

# Antibiotikaeinsatz beim Pferd – was ist sinnvoll?

Sabita D. Stöckle<sup>1</sup>, Wolfgang Bäumer<sup>2</sup> und Heidrun Gehlen<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie, Freie Universität Berlin

<sup>2</sup> Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin

**Zusammenfassung:** Der Antibiotikaeinsatz in der Tiermedizin steht aufgrund der zunehmenden Resistenzbildung im Fokus der öffentlichen Aufmerksamkeit. Antibiotika sollten generell nur dann eingesetzt werden, wenn eine behandlungspflichtige bakterielle Infektionskrankheit diagnostiziert wurde oder der begründete Verdacht auf eine solche Erkrankung vorliegt. Hierbei sind auf die Auswahl des Wirkstoffs, eine korrekte Dosierung und eine angemessene Dauer der Anwendung zu achten, um Resistenzen insgesamt vorzubeugen. Eine bakteriologische Untersuchung zur eindeutigen Identifizierung des Infektionserregers und ein Resistenztest sind indiziert, um im Zweifelsfall nicht nur Bakterien ohne klinische Relevanz für die eigentliche Erkrankung des Pferdes zu behandeln. Dennoch werden Antibiotika vermutlich häufig nicht adäquat dosiert oder ungeeignete Antibiotika eingesetzt. Auch beim perioperativen Antibiotikaeinsatz sollte hinsichtlich Applikationsart, Zeitpunkt der Antibiotikagabe und eventuell notwendiger intraoperativer Nachdosierung eine korrekte und angemessene Vorgehensweise erfolgen. Resistenzen gegen wichtige Antibiotika wurden beim Pferd nicht nur bei *Staphylococcus aureus* und *Escherichia coli* nachgewiesen, sondern zunehmend auch bei Salmonellen und Acinetobacter spp. Eine Trendumkehr ist hier im Moment nicht absehbar, daher können nur gemeinsame Anstrengungen auf diesem Gebiet zu einer Verbesserung der Situation insgesamt führen, zumal alle diese Bakterien auch auf den Menschen übertragbar sind.

**Schlüsselwörter:** Antibiotika, Resistenzen, Pferd, Infektion

## The sensible use of antibiotics in the horse

Due to increasing resistance development, antibiotic use in veterinary medicine is subject to public attention. Antibiotics should only be used, if bacterial infection has been diagnosed or can be reasonably assumed. The importance of choosing an adequate drug, correct dosage and duration of treatment needs to be emphasized to avoid the development of antibiotic resistance. Microbiologic culture and antibiogram are essential to avoid ineffective therapy and treatment of bacteria irrelevant for the clinical signs. Nevertheless, antibiotic dosages are often inadequate or inappropriate antibiotics are prescribed. Regarding perioperative antimicrobial prophylaxis, route of application, timing of first application and intra-operative redosing need to be considered. Not only in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, but also in Acinetobacter and Salmonella spp. antibiotic resistance was found in horses. A reversal of this trend is not to be expected any time soon, therefore all our efforts should focus on improving antibiotic use as the aforementioned can also infect humans.

**Keywords:** antibiotics, resistance, horse, infection

**Zitation:** Stöckle S. D., Bäumer W., Gehlen H. (2018) Antibiotikaeinsatz beim Pferd – was ist sinnvoll? Pferdeheilkunde 34, 145-152; DOI 10.21836/PEM20180201

**Korrespondenz:** Sabita Diana Stöckle, Klinik für Pferde, Allgemeine Chirurgie und Radiologie, Oertzenweg 19b 14163 Berlin, sabita.d.stoeckle@fu-berlin.de

## Sach- und fachgerechte Anwendung von Antibiotika

Aufgrund der sich rasant entwickelnden Antibiotikaresistenzen steht der Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin insgesamt seit langer Zeit im Fokus der öffentlichen Aufmerksamkeit. Unbestritten ist, dass Antibiotika unverzichtbar sind zur Therapie und Gesunderhaltung von Tieren und Tierbeständen (Gesellschaft für Pferdemedizin 2006, Bundestierärztekammer 2015). Die häufigsten angewendeten Antibiotika-Wirkstoffklassen sind in der Human- und Veterinärmedizin gleich, sie schließen z.B. die Beta-Laktame, Aminoglykoside und Sulfonamiden. Um die therapeutische Wirksamkeit der in der Human- und Veterinärmedizin zur Verfügung stehenden überschaubaren Anzahl von Wirkstoffen noch möglichst lange zu erhalten, ist ein bewusster und selbstkritischer Umgang mit Antibiotika auch für den Tierarzt unabdingbar.

Die von der Bundestierärztekammer herausgegebenen Leitlinien für den Antibiotikaeinsatz in der Tiermedizin, die zuletzt 2015 aktualisiert wurden, erläutern die Anforderungen an einen Einsatz dieser Wirkstoffe nach dem jetzigen Stand des Wissens. Tierspezifische Ergänzungen für die speziellen Anforderungen an die antibiotische Therapie beim Pferd erweitern diese allgemeinen Leitlinien. Zusätzlich gibt es für Pferde noch

die „Anmerkungen zum Antibiotikaeinsatz beim Pferd“ (Gesellschaft für Pferdemedizin 2006). Auch international sind verschiedene Empfehlungen für Pferde erschienen, die neben den allgemeinen Anforderungen an eine Antibiotikagabe auch eine sinnvoll abgestufte Kategorisierung der zur Verfügung stehenden Wirkstoffe in Mittel der ersten, zweiten und dritten Wahl (Reserve) bieten (Weese et al. 2009). Für bestimmte bakterielle Infektionskrankheit beim Pferd sind hier konkrete Behandlungsvorschläge dargestellt, auch werden die möglichen Risiken und Nebenwirkungen der einzelnen Wirkstoffe aufgelistet sowie deren möglicher Einfluss auf die Resistenzsituation. Natürlich sind auch intrinsischen Patientenfaktoren berücksichtigt sowie mögliche Applikationsarten (z.B. Alter, zusätzliche Erkrankungen) sowie nicht zuletzt die Kosten der einzelnen Wirkstoffe (Weese et al. 2009). Für Pferde im Speziellen muss außerdem aus arzneimittelrechtlicher Sicht unterschieden werden, ob es sich um ein lebensmittellieferndes oder um ein von der Lebensmittelgewinnung ausgeschlossenes Tier handelt (Eintrag im Equidenpass). Bei lebensmittelliefernden Tieren sind Einschränkungen bezüglich Wirkstoffeinsatz sowie Wartezeiten zu beachten (§ 56 a Arzneimittelgesetz).

Generell ist zu beachten, dass eine Antibiose geeigneter Art nur bei nachgewiesenen bakteriellen Infektionskrankheiten

(also aufgrund einer Diagnose) oder einem begründeten Verdacht erfolgen kann. Viele Infektionskrankheiten, z.B. der Atemwege, werden durch Viren hervorgerufen, gegen die Antibiotika grundsätzlich nicht wirken. Für die Diagnose einer bakteriellen Infektion ist eine angemessene klinische Untersuchung sowie erforderlichenfalls weiterführende Labordiagnostik notwendig. Die Notwendigkeit für den Einsatz eines Antibiotikums ist durch geeignete nachvollziehbare diagnostische Maßnahmen zu belegen (Bundestierärztekammer 2015). Nach Auswahl eines für die Infektionskrankheit sowie den individuellen Patienten geeigneten Wirkstoffs ist eine antibiotische Therapie in ausreichender Dosierung nach dem Leitsatz "so kurz wie möglich, jedoch ausreichend lange" durchzuführen und der Erfolg zu kontrollieren (Bundestierärztekammer 2015).

Sollte das Antibiotikum im Verlauf der Therapie 1. aufgrund von ausbleibendem Therapieerfolg gewechselt werden, 2. das Antibiotikum wiederholt oder längerfristig eingesetzt werden oder 3. der Einsatz des Antibiotikums eine Umwidmung erfordern, ist grundsätzlich ein Erregernachweis mit Antibiogramm erforderlich (Bundestierärztekammer 2015). Dies gilt darüber hinaus auch bei der kombinierten Verabreichung von Antibiotika bei einer Indikation. Wirkspektrum und -typ, Resistenzlage, Verträglichkeit und therapeutische Breite sowie die Pharmakokinetik sind bei einer Auswahl des geeigneten Wirkstoffs zu beachten (siehe Tab. 1). Auf den Einsatz sogenannter Reserveantibiotika beispielsweise ist, außer wenn auf der Basis einer Empfindlichkeitsprüfung oder anderer Erkenntnisse der Therapieerfolg mit anderen Antibiotika aufgrund der Resistenzlage des Keims unwahrscheinlich ist, zu verzichten (Bundestierärztekammer 2015).

Laut Antibiotikaleitlinien ist eine prophylaktische Gabe von Antibiotika beim Pferd, insbesondere bei langen und komplizierten Eingriffen, nur perioperativ indiziert. Die gute chirurgische Praxis ist nicht durch Antibiotika zu ersetzen (Bundestierärztekammer 2015). In den „Anmerkungen zum Antibiotikaeinsatz beim Pferd“ ist hier ergänzend das Vorliegen einer Immunsuppression sowie die Therapie mit immunsupprimierenden Arzneimitteln als Begründung als Begründung einer prophylaktischen Antibiose genannt (Gesellschaft für Pferdemedizin 2006). Dies ist sicher aus heutiger Sicht zu hinterfragen.

Vor Einleitung einer antimikrobiellen Therapie wird eine Probenentnahme und mikrobielle Diagnostik inklusive Antibiogramm empfohlen. Es sollten vorwiegend bakterizid wirksame Antibiotika mit einem möglichst schmalen Wirkspektrum (bei Kenntnis des Erregers) eingesetzt werden. Auch ist zu beachten, dass ein ausreichender Wirkspiegel im Gewebe erreicht wird. Bei Kombination mehrerer Wirkstoffe muss die Kompatibilität gegeben sein, da z.B. Aminoglykoside mit Polypeptiden nicht kompatibel sind (Gesellschaft für Pferdemedizin 2006).

Andere Krankheitsbilder, wie beispielweise equines Asthma, sollten nur bei Komplikation durch einen bakteriellen Erreger antibiotisch behandelt werden. Auch beim neugeborenen Fohlen ist generell auf eine prophylaktische Behandlung mit Antibiotika zu verzichten. Außerdem ist (im Falle einer bakteriellen Infektion) die Wahl der für Fohlen angepassten Antibiotika-Dosierung zu beachten (Gesellschaft für Pferdemedizin 2006).

Die z.T. schlechte/fehlende Durchführbarkeit diagnostischer Tests im praktischen Alltag und die hohe Erwartungshaltung

der Besitzer erschweren die Einhaltung der Antibiotikaleitlinien für den Pferdepraktiker. Daher wurden bereits Überarbeitungen dieser Leitlinien im Hinblick auf die Durchführbarkeit gefordert (Pichon 2017). In der Humanmedizin werden den Patienten mit einer vermutlich viral bedingten Erkältung mittlerweile statt Antibiotika zunächst geeignetere Empfehlungen gegeben, wie Inhalieren oder das Trinken bestimmter Tees. Bei einem hustenden Pferd mit Verdacht auf einen viralen Infekt beispielsweise könnte den Besitzern zunächst neben der Verabreichung von schleimlösenden Medikamenten die Fütterung von nassem Heu, viel Frischluft und eine Inhalation mit Kochsalzlösung empfohlen werden. Der Einsatz von Antibiotika bei Virusinfektionen ist aufgrund der Wirkungslosigkeit von Antibiotika gegenüber Viren in der Regel sinnlos und trägt verstärkt zur Resistenzentwicklung von Bakterien bei. Aus diesen Gründen muss die Indikation für jede Antibiotikatherapie individuell und verantwortungsvoll geprüft werden („antibiotic stewardship“). Tabelle 1 gibt einen Überblick über verschiedene beim Pferd eingesetzte antibiotische Wirkstoffe, ihre Dosierungen, Applikationsarten und -intervalle sowie pharmakologischen Eigenschaften.

### Pharmakologie ausgewählter beim Pferd zugelassener Antibiotika

Ansatzpunkt für die gewünschte Wirkung von Antibiotika sind Mechanismen der Bakterien, die in tierischen bzw. menschlichen Zellen nicht vorkommen. So kann die Wirkung von Antibiotika z.B. durch eine Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese, der Proteinsynthese am Ribosom, der DNA-Replikation oder der Folsäuresynthese erfolgen. Man unterscheidet grundsätzlich zwei Arten der Wirkung: bakteriostatisch (Bakterien werden an der Vermehrung gehindert, aber nicht abgetötet) und bakterizid (Bakterien werden abgetötet, etwa durch Bakteriolyse). Das Wirkungsspektrum ist je nach Antibiotikum unterschiedlich breit.

Nach der chemischen Struktur unterscheidet man verschiedene Antibiotikagruppen. Für die Behandlung bakterieller Infektionserkrankungen sind beim Pferd Antibiotika der Gruppen Aminoglykoside, Beta-Laktam-Antibiotika sowie Sulfonamide zugelassen (Tabelle 1).

Die besonders gut gegen gram-negative Keime wirksamen Aminoglykoside binden an der 30S-Untereinheit der Ribosomen. Hierbei inhibieren sie aber nicht die Proteinbiosynthese, sondern verursachen die Bildung sogenannter „Nonsens“-Proteine, die zu einer deletären bakteriziden Wirkung führt (Kroger et al. 2010). Beta-Laktam Antibiotika hingegen, die eine besonders gute Wirkung gegen gram-positive Erreger aufweisen, entfalten ihre Wirkung über die Inhibition des Endstadiums der Peptidoglycansynthese, also über eine Hemmung der Mureinbildung. Das Murein ist verantwortlich für die physikalische Stabilität der Bakterienzelle und bei grampositiven Bakterien in wesentlich dickeren Schichten vorhanden als bei gram-negativen (Kroger et al. 2010).

Sulfonamide wirken über eine Hemmung der bakteriellen Folsäuresynthese, die einen wichtigen Baustein der bakteriellen DNA-, RNA- und Eiweißsynthese darstellt. Diese Wirkung kann durch Trimethoprim potenziert werden. Trimethoprim hemmt die Reduktion der Dihydrofolsäure und blockiert damit

**Tabelle 1** Wirkstoffe, Dosierungen, Applikationsart und -intervall sowie pharmakologische Eigenschaften verschiedener antibiotischer Wirkstoffe nach Protect ME (British Equine Veterinary Association). | *Drugs, dosages, and application of different antibiotic drugs (British Equine Veterinary Association).*

Antibiotikum	Dosis/kg KGW	Applikationsart	Intervall	Gram+	Gram-	Anaerobier
Penicillin-Natrium*	20000 IE*	i.v./i.m.	6-8 Stunden*	++	+	++
	<p>Geringe-mittlere Verteilung im Körper, penetriert schlecht das ZNS, Abszesse oder Nekrosen, große therapeutische Breite, bakterizid, zeitabhängig wirksam</p> <p>Keine für das Pferd zugelassenen Präparate</p> <p>1. Wahl bei Endometritis nach Geburt + Neomycin , Endometritis nach Belegung (in utero), Endocarditis + Gentamicin, Neutropenie &lt;1 G/L + Gentamicin, Septische Arthritis des Fohlens + Gentamicin, Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei sauberen Operationen, bei kontaminierten Operationen, sowie Hochrisikoperationen + Gentamicin</p>					
Procainpenicillin	20000 IE	i.m.	12 Stunden	++	+	++
	<p>Geringe-mittlere Verteilung im Körper, penetriert schlecht das ZNS, Abszesse oder Nekrosen, große therapeutische Breite, bakterizid, zeitabhängig wirksam</p> <p>Procain 300 mg/ml, Procain-Penicillin-G ad us. vet. 300 mg/ml, Procain-Penicillin-G 300 mg/ml, Procain-Penicillin Susp. 300 mg/ml</p> <p>1. Wahl bei Endometritis nach Geburt + Neomycin , Endometritis nach Belegung (in utero), Endocarditis + Gentamicin, Neutropenie &lt;1 G/L + Gentamicin, Septische Arthritis des Fohlens + Gentamicin, Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei sauberen Operationen, bei kontaminierten Operationen, sowie Hochrisikoperationen + Gentamicin</p>					
Oxytetracyclin*	5 mg	i.v.	12 Stunden	++	++	+
	<p>Auch Anaplasmen und Rickettsien, gute Verteilung, bakteriostatisch, zeitabhängig wirksam</p> <p>Keine für das Pferd zugelassenen Präparate</p>					
Gentamicin	6,6 mg Adulte 10 mg Fohlen	i.v.	24 Stunden	+	+++	-
	<p>Dosis beim Neonaten sollte an den hohen Wasseranteil im Körper angepasst werden. Geringe therapeutische Breite, geringe Verteilung, konzentrationsabhängig wirksam</p> <p>Genta 100 mg/ml, Genta-Sulfat 81, 50 mg/ml, Gentacin 85 mg/ml , Gentamicin 50 50 mg/ml, Vepha-Gent forte 50 mg/ml, Vetogent Inj. 85 mg/ml</p> <p>1. Wahl bei Endocarditis + Penicillin, Neutropenie &lt;1 G/L + Penicillin, Septische Arthritis des Fohlens + Penicillin, Perioperative Antibiotikaprophylaxe bei kontaminierten Operationen oder Hochrisikoperationen + Penicillin</p>					
Neomycin*	5 mg	i.m.	24 Stunden	+	++	-
	<p>Pharmakokinetik s. Gentamicin</p> <p>Keine für das Pferd zugelassenen Präparate</p> <p>1. Wahl bei Endometritis nach Geburt + Penicillin</p>					
Rifampicin *	5-10 mg	p.os	12 Stunden	+++	+	++
	<p>Immer in Kombination verwenden (nicht mit Chinolonen)</p> <p>Keine für das Pferd zugelassenen Präparate</p>					
Azithromycin *	10 mg	p.os	24 Stunden	+++	+	+
	<p>Nur bei Fohlen !</p> <p>Keine für das Pferd zugelassenen Präparate</p>					
Trimethoprim/ Sulfadiazin	4-5 mg	i.v.	12 Stunden*	++	++	-
	20 mg/30 mg	p.os	12 Stunden*			
	<p>Ineffektiv gegen St. equi spp. equi., Orale Bioverfügbarkeit bei gleichzeitiger Gabe mit Futter reduziert. Mittlere - gute Verteilung, bakteriostatisch (in Kombination mit Trimethoprim bakterizid), zeitabhängig wirksam</p> <p>Antastmon 500/100 mg/g, Bigram 200 mg/ml + 40 mg/ml, Borgal Lösung 24 %, Equibactin vet. (333 mg/g + 67 mg/g, Forthoprim 200/40 mg/ml, Riketron N 200 mg/ml + 40 mg/ml, Sulfadiazin + Trimethoprim 15%, Sulfadimethoxin + Trimethoprim 50% (417/83 mg/ml), Sulfatrim Pulvis 83,4 mg/g /16,6 mg/g, Sulphix, 200/40 mg/ml, Synutrim 72%, Trimetho-Diazin aniMedica 625 mg/g + 125 mg/g, Trimethosel – P Trimethosel, 200 + 40 mg/ml, Trimetox Pulver 160/32 mg/g, Trioxin Kompaktat 250/50 mg/g</p> <p>1. Wahl bei Cystitis, Pyelonephritis, Mastitis, Neutropenie &lt;2,5 G/L, Pyrexie unbekannter Genese, Urachus patens/persistens Nabelinfektion, Präamaturität/Dysamaturität, Meningitis beim Fohlen</p>					

**Tabelle 1** Wirkstoffe, Dosierungen, Applikationsart und -intervall sowie pharmakologische Eigenschaften verschiedener antibiotischer Wirkstoffe nach Protect ME (British Equine Veterinary Association). | *Drugs, dosages, and application of different antibiotic drugs (British Equine Veterinary Association).*

Antibiotikum	Dosis/kg KGW	Applikationsart	Intervall	Gram+	Gram-	Anaerobier
Doxycyclin*	10 mg	p. os	12 Stunden	++	++	+
	Auch Anaplasmen und Rickettsien Keine für das Pferd zugelassenen Präparate Alternativen zur 1. Wahl					
Streptomycin*	20 mg	i.m.	24 Stunden	+	+	-
	Resistenz häufig. Pharmakokinetik s. Gentamicin Keine für das Pferd zugelassenen Präparate					
Metronidazol*	25 mg	p.os	12 Stunden	-	-	+++
	15 mg	i.v.				
Bei chlostridieninduzierter Colitis Keine für das Pferd zugelassenen Präparate						
Ceftiofur*	2 mg Adulte	i.m.	12 Stunden *	+++	++	++
	5 mg Fohlen	i.v.*				
Geringe-mittlere Verteilung im Körper, große therapeutische Breite, bakterizid, zeitabhängig wirksam Keine für das Pferd zugelassenen Präparate Reserveantibiotikum						
Cefquinom	1 mg	i.m.	24 Stunden	+++	++	++
		i.v.	Fohlen 12 h			
Pharmakokinetik s. Ceftiofur Cobactan® 4,5% w/v (zur Zeit nicht lieferbar) 1. Wahl bei Neonataler Pneumonie, Sepsis des Fohlens						
Enrofloxacin*	7,5 mg p.os	p.os	24 Stunden	+	+++	-
	5 mg i.v.	i.v.				
Keine für das Pferd zugelassenen Präparate						

\* Off Label Use

ebenfalls die Synthese der bakteriellen Nukleinsäuresynthese (Kroger et al. 2010).

Bei der Behandlung der Rhodokokkose des Fohlens, einer weit verbreiteten Infektionskrankheit in dieser Altersgruppe, spielen auch Makrolidantibiotika eine wichtige Rolle, auch wenn hier keine spezifischen Präparate für Pferde zugelassen sind. Die Makrolidantibiotika wirken an der ribosomalen 50S-Untereinheit über eine kovalente Bindungen an Proteine des Peptyltransferase-Zentrums und behindern somit die Proteinbiosynthese (Kroger et al. 2010). Makrolidantibiotika werden häufig mit Rifampicin kombiniert. Rifampicin formt stabile Komplexe mit der bakteriellen  $\beta$ -Untereinheit von DNA-abhängigen RNA-Polymerasen und führt somit zu einer Enzym-Inaktivierung. Dadurch wird die RNA-Synthese gehemmt (Plumb 2011). Rifampicin sollte jedoch nicht alleine eingesetzt werden, da hier sehr schnell Resistenzen durch eine einzige Mutation entstehen können („single step mutation“). Zudem sei noch darauf hingewiesen, dass Rifampicin in der Humanmedizin ein Reserveantibiotikum zur Tuberkulosebehandlung ist.

### Fehlerquellen beim Antibiotikaeinsatz

Unerlässlich für eine erfolgreiche Anwendung von Antibiotika ist die korrekte Dosierung der Wirkstoffe. Bei Pferdetierärzten

in Europa scheint hier weiterer Aufklärungsbedarf vorzuliegen. So zeigte eine Studie aus England eine Unterdosierung in 5,8% und eine Überdosierung in 56,9% der in Pferdepraxen untersuchten Fälle auf (Hughes et al. 2013). Zahlreiche Pferdetierärzte (in Deutschland, Österreich und der Schweiz) wählten in 12 (Herstellerangaben) – 72% (wenn die Empfehlung der British Equine Veterinary Association herangezogen wurde, siehe auch Tabelle 1) eine zu geringe Dosierung aus (Schwechler et al. 2016). Dies verdeutlicht erneut die Problematik, dass die Herstellerangaben oft nicht mehr den Dosierungen entsprechen, die nach heutigem wissenschaftlichen Kenntnisstand empfohlen werden. Hier sind die Hersteller in der Pflicht, die Dosierungsempfehlungen dem aktuellen Stand der Wissenschaft anzupassen bzw. nachzubessern, da bei evtl. sinnvoller Dosiserhöhung der Tierarzt von den Zulassungsbedingungen abweichen muss und damit für alle unerwünschten Wirkungen haftet.

Eine retrospektive Studie (2006–2012) aus den USA und Kanada analysierte die Häufigkeit der Verschreibung der Reserveantibiotika Ceftiofur (Cephalosporin der 3. Generation), Enrofloxacin (Fluorchinolon) sowie Clarithromycin (Makrolid-Antibiotikum) beim Pferd. Insgesamt handelte es sich bei 7,5% der verschriebenen Antibiotika um diese Reserveantibiotika, wobei in den späteren Jahren häufiger Enrofloxacin und Clarithromycin verschrieben wurden (Welsh et al. 2017). In einer Studie aus England kamen Reservean-

tibiotika aus der Gruppe der Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation mit 1% bzw. 3% zum Einsatz. Antibiotika, die in England nicht für Pferde zugelassen sind, wurden dennoch in 11% der Fälle eingesetzt. Ein Problem, das in dieser Studie außerdem aufgezeigt wurde, sind fehlende Richtlinien für den sorgsameren Umgang mit Antibiotika in den Pferdepraxen. Unter 1% der britischen Praxen gaben an, solche Richtlinien im täglichen Gebrauch zu verwenden (Hughes et al. 2013). In Deutschland, Österreich und der Schweiz scheinen praxiseigene Antibiotikaleitlinien weitaus häufiger vorhanden zu sein (13%) (Schwechler et al. 2016). Bei einer ähnlichen Studie in Deutschland, Österreich und der Schweiz gab es außer bei einem aufgezeigten Fall keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Antibiotikaverschreibung durch die Pferdepraktiker zwischen den Ländern. Reserveantibiotika wie Cephalosporine der dritten oder vierten Generation wurden zu 11% und Fluorchinolone zu 4% eingesetzt, während Streptomycin in 21% der Therapien verwendet wurde. In 38% der Fälle wurde ein Antibiotikum verwendet, das nicht für Pferde zugelassen ist. Grund dafür ist in einigen Fällen auch eine (aus Kostengründen) nicht erfolgte Nachzulassung durch die Pharmaindustrie. Dass es in Deutschland, Österreich und der Schweiz zu einem unangemessenen Antibiotikaeinsatz beim Pferd kommt, wurde in Studien mit dem Einsatz ohne Indikation, zu langem perioperativem Einsatz, für die Indikation ungeeignetem Einsatz, sowie unbegründetem Einsatz von Reserveantibiotika belegt (Schwechler et al. 2016).

### Tierärztliche Hausapothekenverordnung (TÄHAV)

Mit dem Ziel den Einsatz antibiotischer Wirkstoffe auf das notwendige therapeutische Maß zu minimieren und um die Entstehung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen zu reduzieren, wurde vor ca. drei Jahren ein Antibiotika-Minimierungskonzept in Deutschland verpflichtend eingeführt (16. AMG-Novelle).

Aktuell ist dazu auch eine Änderung der Tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV) am 2.2.2018 vom Bundesrat verabschiedet worden. § 12 Abs. 2 Nr.3 TÄHAV sieht vor, dass einer Behandlung mit einem Antibiotikum eine klinische Untersuchung durch den Tierarzt vorangehen muss. Eine bisher im Einzelfall ausreichende orientierende Übersicht über die Probleme eines Tierbestandes oder lediglich eine Befragung des Tierhalters genügt danach nicht mehr. Für den Einsatz von Antibiotika relevant sind darüber hinaus die unter bestimmten Voraussetzungen geltende Pflicht zur Erstellung eines Antibiogramms. In § 12 d TÄHAV wird im Einzelnen beschrieben, wie die Probenahme zu erfolgen hat (Probenahme, Erregerisolierung, Resistenztest). In § 13 TÄHAV werden die Nachweispflichten des Tierarztes verschärft. Dies gilt insbesondere für die Nachweise im Falle der Anwendung, Verschreibung und Abgabe von Antibiotika. So ist insbesondere die Diagnose zu dokumentieren. Ferner ist der Grund für eine Umwidmung zu begründen. Schließlich ist auch die Probenahme zu dokumentieren (z.B. Identität der beprobten Tiere, Diagnose, Untersuchungsmethode, Bewertungskriterien, u.Ä.). Diese erweiterten Nachweispflichten gelten sowohl bei der Behandlung von Tieren, die der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, als auch von Tieren, die nicht der Lebensmittelgewinnung dienen.

Diese Regelungen zeigen die Voraussetzungen für eine „ordnungsgemäße Behandlung“ auf. Eine solche ist wiederum Voraussetzung für eine rechtmäßige Abgabe oder die Anwendung eines Arzneimittels (§ 56 a AMG). Wer also die oben genannten Anforderungen (persönliche Untersuchung, klinische Untersuchung, Antibiogramm, usw.) nicht erfüllt, behandelt im Zweifel nicht „ordnungsgemäß“. Bei der Abgabe oder Anwendung eines Arzneimittels für Lebensmittel liefernde Tiere stellt das im Einzelfall einen Straftatbestand (§ 95 Nr. 8 i.V.m. § 56 a AMG), bei der Behandlung von Tieren, die nicht der Gewinnung von Lebensmitteln dienen, zumindest eine Ordnungswidrigkeit dar. Es ist zudem zu erwarten, dass die geschilderten Anforderungen auch Auswirkungen auf den Verlauf und das Ergebnis von Apothekenkontrollen haben werden (Althaus 2018).

### Perioperative Antibiotikaprophylaxe

Durch eine perioperative Antibiotikaprophylaxe soll das Risiko nach einer Operation an einer bakteriellen Infektion zu erkranken vermindert werden (Bergquist und Murphey 1987, Mangram et al. 1999, Morley et al. 2005). MacDonald et al. berichteten von einer Gesamtinfektionsrate von 10% bei orthopädischen Eingriffen am Pferd (1994). Bei ausschließlicher Berücksichtigung von saubereren Eingriffen lag die Infektionsrate bei 8% (MacDonald et al. 1994). Das Risiko an einer Wundinfektion zu erkranken, war bei Pferden, die Antibiotika erhielten, 4,6-fach erhöht (MacDonald et al. 1994). Dies ist vermutlich darin begründet, dass Risikofaktoren wie beispielsweise Schweregrad und OP-assoziiertes Trauma identifiziert wurden und Pferde mit erhöhtem Risiko an einer Wundinfektion zu erkranken entsprechend antibiotisch abgedeckt wurden (MacDonald et al. 1994).

Bei arthroskopischen Operationen liegen die berichteten Infektionsraten zwischen 0,5 und 1,5% (Olds et al. 2006, Borg and Carmalt 2013). Borg und Carmalt untersuchten retrospektiv nur Pferde, die ohne Antibiotikaprophylaxe arthroskopiert wurden. Hier lag die Infektionsrate der Gelenke bei 0,5%, bzw. bei 0,7% der Pferde (Borg and Carmalt 2013). Olds et al. untersuchten sowohl Pferde mit als auch ohne Antibiotikaprophylaxe und berichteten von einer Gesamtinfektionsrate von 1,5% bei Pferden mit Follow-up Information. Eine septische Arthritis trat bei 0,5% der behandelten und 1,5% der unbehandelten Pferde auf (Olds et al. 2006). Eine statistische Signifikanz lag jedoch nicht vor.

Bei Kolikoperationen, die nach Cruse und Foord als sauberkontaminierte Operationen eingestuft werden (Cruse and Foord 1980), gilt eine Antibiotikaprophylaxe als indiziert. Dallap Schaer et al. (2010) empfehlen die Anwendung eines Breitspektrumantibiotikums, welches gegen viele der zu erwartenden, typischen und häufig nachzuweisenden kontaminierenden Bakterien bei dieser Art von chirurgischem Eingriff wirkt. Dabei sollten jedoch keine Reserveantibiotika verwendet werden (Dallap Schaer et al. 2012). In der Kolikchirurgie wird hier zumeist eine Kombination von Penicillin und Gentamicin verwendet (Teschner et al. 2015, Dallap Schaer 2010, Linton et al. 2012). In einer Studie an chirurgischen Kolikpatienten hatte im Vergleich eine 120 Stunden andauernde Antibiotikabgabe keine Vorteile gegenüber einer nur 72 Stunden andauernden (2×täglich 22000 IE/kg Procain Penicillin G i.m.,

1 × täglich 6,6 mg/kg Gentamicin-Sulfat i.v.) Prophylaxe (Dunward-Akhurst et al. 2013). Sicherlich besteht hier noch erheblicher weiterer Forschungsbedarf, vor allem hinsichtlich der optimalen Zeitdauer der perioperativen Antibiotikaprophylaxe. Therapeutische Konzentrationen von Penicillin (Horspool und McKellar 1995) und Gentamicin (Magdesian et al. 1998) werden im Gewebe 15–30 Minuten post injectionem erreicht und nehmen anschließend rapide ab. Empfehlungen geben eine vorzugsweise intravenöse Antibiotikagabe innerhalb einer Stunde vor der Operation an (Santschi 2006). In einer retrospektiven Studie zum Antibiotikaeinsatz bei Kolikchirurgie erhielten nur 3% der Pferde ein geeignetes Antibiotikum innerhalb von 30 Minuten und 11,6% innerhalb von 60 Minuten vor dem ersten Schnitt (Dallap Schaer 2010, Linton et al. 2012). Bei arthroskopischen Operationen lag die Einhaltung dieser Leitlinien bei nur 6,3% (Weese and Cruz 2009). Eine Nachdosierung des Antibiotikums wird nach Ablauf zweier Halbwertszeiten empfohlen (Bratzler und Houck 2005, Dallap Schaer et al. 2012). Bei Kolikoperationen lag die Rate an korrekten Nachdosierungsintervallen bei 1,8% (Dallap Schaer 2010, Linton et al. 2012).

### Resistente Bakterien in der Pferdepopulation

Analog zu der Entwicklung in der Human- und Kleintiermedizin haben auch bei Pferden zahlreiche opportunistische Infektionserreger Resistenzen gegen antimikrobielle Wirkstoffe erlangt. Zu dieser Gruppe von Infektionserregern zählen unter anderem Staphylokokken, Enterobakterien und *Acinetobacter* spp., die häufig auf der Haut oder den Schleimhäuten (u.a. Darm) residieren (Vincze et al. 2014). Erst wenn diese Bakterien im Rahmen einer Infektionsdiagnostik nachgewiesen werden an Körperstellen, an denen sie physiologisch nicht auftreten sollten, wie Blut, Wunden, Gelenke und Körperhöhlen, erlangen die oftmals in diesen Infektionserregern akkumulierten Resistenzen eine besondere Bedeutung für die Therapie der betroffenen Pferde (Vincze et al. 2014, Abdelbary et al. 2014).

Die symptomfreie Besiedelung von Pferden mit multi-resistenten opportunistischen Bakterien wie Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRS) und Breitspektrum-beta-Laktamase (ESBL)-produzierenden Enterobacteriaceae scheint zudem zuzunehmen (Boyen et al. 2013, Walther et al. 2018). Verschiedene Autoren zeigten, dass die Besiedlungsraten bei Pferden häufig zwischen 5–10% liegen (Abbott et al. 2010, Panchaud et al. 2010, Axon et al. 2011, Maddox et al. 2012, van den Eede et al. 2012). Bisher befassen sich die meisten Studien zu antibiotikaresistenten Bakterien bei Pferden mit MRSA und ESBL-produzierenden *Escherichia coli*, die aufgrund ihrer häufig multiplen Resistenzen und der grundsätzlichen Übertragbarkeit zwischen Mensch und Pferd im Fokus stehen (Maddox et al. 2015, Walther et al. 2017).

### Resistente Bakterien in der Pferdeklinik

Multiresistente Infektionserreger haben inzwischen auch in Pferdekliniken zunehmend an Bedeutung gewonnen (Walther et al. 2014). Aufgrund steigender Zahlen von nosokomialer Infektionen (insbesondere postoperative Wundinfektionen) steigen die Anforderungen an Infektionsprävention und -kon-

trolle. Dies dient nicht nur der Sicherheit der Patienten, sondern auch der Sicherheit der Besitzer und Tierärzte. Pferde können bereits bei der Aufnahme in eine Klinik mit multiresistenten Infektionserregern wie z. B. Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) oder Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-bildenden Enterobacteriaceae kolonisiert sein, da diese Bakterien unabhängig von ihren Resistenzeigenschaften den Nasen-Rachen-Raum bzw. den Intestinaltrakt beim Pferd erfolgreich besiedeln können. Über ein professionelles Hygienemanagement kann eine nosokomiale Erregerverbreitung verhindert werden. Zur Infektionsprävention empfiehlt sich ein zielgerichtetes Hygienemanagement, das eine Analyse der hygienisch kritischen Bereiche und schriftliche Festlegung der Maßnahmen im Hygieneplan, eine Bewertung der Risiken und eine Risikominimierung durch Erstellung von SOPs (Standard Operating Procedures), Kontrollmaßnahmen mit Aktualisierung von Hygieneplänen, Maßnahmen zu Verbesserung der Mitarbeiter-Compliance und die Dokumentation aller Maßnahmen und Ergebnisse beinhaltet (Walther et al. 2017). Durch die Einführung eines solchen multimodalen Infektionspräventionskonzepts konnte in unserer Klinik eine deutliche Senkung der Wundinfektionsrate von 14,4 auf 10,2% erreicht werden.

Im Krankenhaus gibt es für menschliche Träger multiresistenter Erreger bereits strikte Empfehlungen. Diese reichen von der Einzel-/Kohortenisolation bis hin zum Tragen spezifischer Schutzkleidung. Außerdem sollte eine Händedesinfektion zwischen den Patienten selbstverständlich sein (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Angestellten). Hier wären entsprechende Hygieneempfehlungen für Pferdekliniken und -praxen sicher auch sinnvoll. Ein erster Schritt in diese Richtung ist für alle Veterinärmediziner im Dezember 2017 durch die erstmalige Veröffentlichung der technischen Regeln für biologische Arbeitsstoffe (TRBA: Schutzmaßnahmen bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen in der Veterinärmedizin und bei vergleichbaren Tätigkeiten; <https://www.baua.de/DE/Angebote/Rechtstexte-und-Technische-Regeln/Regelwerk/TRBA/TRBA-260.html>) erfolgt.

### Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Bereits 2010 berichtete eine große veterinärmedizinische Untersuchungseinrichtung in den Niederlanden von einem enormen Anstieg des Anteils von Methicillin-resistenten Varianten (MRSA) an allen *Staphylococcus aureus* im Untersuchungsgut von Pferden, von 0% in 2002 auf 37% in 2008. Zwischen 2007 und 2009 sowie 2010 und 2013 nahm die Prävalenz von MRSA an allen untersuchten *S. aureus* bei Einsendungsproben in einem Labor (LABÉO) in Frankreich ebenfalls signifikant zu (Guerin et al. 2017). Eine deutsche Studie, die 604 Wundabstriche von Pferden aus dem gesamten Bundesgebiet (2010–2012) berücksichtigte, zeigte eine MRSA-Rate von insgesamt 9,4% sowie einen relativen Anteil von MRSA an allen nachgewiesenen *S. aureus* von 41,3% (Vincze et al. 2014). Eine Untersuchung an 120 Pferden direkt bei der Aufnahme in eine Pferdeklinik hat eine MRSA-Trägerrate von 5,8% gezeigt (van Balen und Mowery 2014). Eine weitere Studie aus Israel zeigte eine MRSA-Nachweisrate von 7,2% bei hospitalisierten Pferden (n = 84), während eine Vergleichsgruppe von Pferden aus Reitställen (n = 206) keinen MRSA-Nachweis erbrachte (Tirosh-Levy et al. 2015).

Auf Betrieben, auf denen MRSA-positive Tiere gehalten werden, konnte MRSA auch auf wetterexponierten Außenflächen nachgewiesen werden. Hier wurde eine signifikante Korrelation zwischen den vom Tier und von den Umgebungsproben isolierten MRSA-Stämmen gefunden (Peterson et al. 2012). Die Besiedelung mit MRSA bei Einlieferung in eine Klinik ist als Risikofaktor für eine mögliche Infektion anzusehen (Weese et al. 2006).

### Extended-Spectrum Beta-Lactamasen (ESBL)-bildende Bakterien

ESBL steht für Extended-Spectrum-Beta-Laktamasen und bezeichnet Enzyme, die die Wirksamkeit verschiedener Antibiotika mindern oder sogar aufheben können. *Escherichia coli* werden als Teil der normalen bakteriellen Mikrobiota bei Tieren angesehen und kommen bei Pferden so gut wie universell vor (van Duijkeren et al. 2000). Eine Antibiotikaresistenz kommt bei dieser Spezies häufig vor. Besondere Beachtung bei *E. coli* wie auch bei vielen weiteren Enterobacteriaceae finden hier Resistenzen durch Extended-Spectrum-Beta-Laktamasen (ESBL)-bildende Bakterien, die häufig eine Vielzahl von gut verträglichen und wirksamen Beta-Laktam-Antibiotika wie Penicilline, Amoxicilline und Cephalosporine durch einfache hydrolytische Spaltung inaktivieren können, also ein erweitertes Wirkspektrum haben (Maddox et al. 2015).

Schon eine Studie aus dem Jahre 1986 zeigte, dass 21,9% der hospitalisierten Pferde eine nosokomiale Infektion mit gram-negativen aeroben Keimen entwickelten, von denen viele resistent gegen die drei in der Klinik am häufigsten verwendeten Antibiotika waren (Koterba et al. 1986). Erwartungsgemäß birgt der stationäre Aufenthalt das Risiko, eine Kolonisierung und/oder Infektion durch gut an das Hospital-Milieu adaptierte opportunistische Infektionserreger zu entwickeln (Koterba et al. 1986, Amavisit et al. 2001, Weese et al. 2001, Zhao et al. 2007, Niwa et al. 2009, Dallap Schaer et al. 2010, Williams et al. 2013, Maddox et al. 2015). Jedoch wird eine Zunahme der Resistenzen bei Infektionserregern auch bei Antibiotikagabe an nicht hospitalisierten Patienten beschrieben (Johns et al. 2012).

Weitere Infektionserreger (mit für die Behandlung von Pferden relevanten Resistenzen gegen die am häufigsten in der Pferdemedizin eingesetzten Antibiotika) haben mit der Zeit neben *E. coli* auch bei  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken zugenommen, was die Notwendigkeit der Einhaltung der Antibiotikaleitlinien nochmals unterstreicht (Johns and Adams 2015).

Auch *Acinetobacter* spp., insbesondere *Acinetobacter baumannii*, der mit nosokomialen Infektionen beim Menschen in Zusammenhang gebracht wird, zeigen häufig Resistenzen gegen mehrere Antibiotika (Peleg et al. 2008). Spezifisch beim Pferd wurden dabei Resistenzen gegen mehrere Aminoglykoside (Abbott et al. 2005) und Carbapeneme dokumentiert (Smet et al. 2012).

### Fazit

Da heutzutage bereits viele Bakterien Resistenzen gegenüber Antibiotika aufweisen, wird teilweise sogar von einer „postan-

tibiotischen Ära“ gesprochen (Wieler et al. 2015). Es ist unbedingt notwendig Antibiotika adäquat einzusetzen und ihren Einsatz so weit wie möglich zu reduzieren, um ihre Wirksamkeit speziesübergreifend zu erhalten. Insbesondere Reserveantibiotika sollten nicht als Mittel der ersten Wahl verwendet werden. Die Antibiotikaleitlinien sollten bekannt sein und angewendet werden.

### Danksagung

Besonderer Dank gilt Frau Dr. Birgit Walther vom Robert Koch-Institut (Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit) für die konstruktive Beratung und kritische Überarbeitung des Manuskriptes.

### Literatur

- Abbott Y., Leggett B., Rossney A. S., Leonard F. C., Markey B. K. (2010) Isolation rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dogs, cats and horses in Ireland. *Vet. Rec.* 166, 451-455
- Abbott, Y., O'Mahony R., Leonard N., Quinn P. J., van der Reijden T., Dijkshoorn L., Fanning S. (2005) Characterization of a 2.6 kbp variable region within a class 1 integron found in an *Acinetobacter baumannii* strain isolated from a horse. *J. Antimicrob. Chemother.* 55, 367-370
- Althaus J. (2018) Spezialist für Tierarztrecht und Lehrbeauftragter der Tierärztlichen Hochschule Hannover
- Amavisit P., Markham P. F., Lightfoot D., Whithear K. G., Browning G. F. (2001) Molecular epidemiology of *Salmonella* Heidelberg in an equine hospital. *Vet. Microbiol.* 80, 85-98
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Angestellten (2012) Maßnahmen beim Auftreten multiresistenter Erreger (MRE). Stand 22.01.2018. Aus [http://www.awmf.org/fileadmin/user\\_upload/Leitlinien/029\\_AWMF-AK\\_Krankenhaus-\\_und\\_Praexishygiene/HTML-Dateien/029-0191\\_S1\\_Massnahmen%20bei%20Aufreten%20multiresistenter%20Erreger.htm](http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/029_AWMF-AK_Krankenhaus-_und_Praexishygiene/HTML-Dateien/029-0191_S1_Massnahmen%20bei%20Aufreten%20multiresistenter%20Erreger.htm)
- Axon J. E., Carrick J. B., Barton M. D., Collins N. M., Russell C. M., Kiehne J., Coombs G. (2011) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a population of horses in Australia. *Aust. Vet. J.* 89, 221-225
- Bergquist E. J., Murphey S. A. (1987) Prophylactic antibiotics for surgery. *Med. Clin. North Am.* 71, 357-368
- Borg H., Carmalt J. L. (2013) Postoperative septic arthritis after elective equine arthroscopy without antimicrobial prophylaxis. *Vet. Surg.* 42, 262-266
- Boyen F., Smet A., Hermans K., Butaye P., Martens A., Martel A., Haesebrouck F. (2013) Methicillin resistant staphylococci and broad-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in horses. *Vet. Microbiol.* 167, 67-77
- Bratzler D. W., Houck P. M. (2005) Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Am. J. Surg.* 189, 395-404
- Bundestierärztekammer Hrsg. (2015) Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. Stand 22.01.2018. Aus [http://www.bundestieraerztekammer.de/downloads/btk/Leitlinien/Antibiotika-Leitlinien\\_01-2015.pdf](http://www.bundestieraerztekammer.de/downloads/btk/Leitlinien/Antibiotika-Leitlinien_01-2015.pdf)
- Cruse P. J., Foord R. (1980) The epidemiology of wound infection: a 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg. Clin. North Am.* 60, 27-40
- Dallap Schaer B. L., Aceto H., Rankin S. C. (2010) Outbreak of salmonellosis caused by *Salmonella enterica* serovar Newport MDR-AmpC in a large animal veterinary teaching hospital. *J. Vet. Intern. Med.* 24, 1138-1146
- Dallap Schaer B. L., Linton J. K., H. Aceto (2012) Antimicrobial Use in Horses Undergoing Colic Surgery. *J. Vet. Int. Med.* 26, 1449-1456.

- Durward-Akhurst, S. A., Mair T. S., Boston R., B. Dunkel (2013) Comparison of two antimicrobial regimens on the prevalence of incisional infections after colic surgery. *Vet. Rec.* 172, 287
- Gesellschaft für Pferdemedizin (2006) Anmerkungen zum Antibiotikaeinsatz beim Pferd. Stand 14. November 2017. Aus <http://www.bundestieraerztekammer.de/downloads/btk/leitlinien/AB-Pferd-2010.pdf>
- Guerin F., Fines-Guyon M., Meignen P., Delente G., Fondrinier C., Bourdon N., Cattoir V., Leon A. (2017) Nationwide molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* responsible for horse infections in France. *BMC Microbiol.* 17, 104
- Horspool L., McKellar Q. (1995) Disposition of penicillin G sodium following intravenous and oral administration to Equidae. *Vet. J.* 151, 401-412
- Hughes L. A., Pinchbeck G., Callaby R., Dawson S., Clegg P., Williams N. (2013) Antimicrobial prescribing practice in UK equine veterinary practice. *Equine Vet. J.* 45, 141-147
- Johns I., Verheyen K., Good L., Rycroft A. (2012) Antimicrobial resistance in faecal *Escherichia coli* isolates from horses treated with antimicrobials: A longitudinal study in hospitalised and non-hospitalised horses. *Vet. Microbiol.* 159, 381-389
- Johns I. C., Adams E. L. (2015) Trends in antimicrobial resistance in equine bacterial isolates: 1999-2012. *Vet. Rec.* 176, 334
- Koterba A., Torchia J., Silverthorne C., Ramphal R., Merritt A. M., Manucy J. (1986) Nosocomial infections and bacterial antibiotic resistance in a university equine hospital. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 189, 185-191
- Kroker R., Scherkl R., Ungemach F. R. (2010) 15.6 Chemotherapie bakterieller Infektionen. Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin. H.-H. Frey and W. Löscher. Stuttgart Enke Verlag: 423-460
- MacDonald D. G., Morley P. S., Bailey J. V., Barber S. M., Fretz P. B. (1994) An examination of the occurrence of surgical wound infection following equine orthopaedic surgery (1981-1990). *Equine Vet. J.* 26, 323-326
- Maddox T. W., Clegg P. D., Diggle P. J., Wedley A. L., Dawson S., Pinchbeck G. L., Williams N. J. (2012) Cross-sectional study of antimicrobial-resistant bacteria in horses. Part 1: Prevalence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Equine Vet. J.* 44, 289-296
- Maddox T. W., Clegg P. D., Williams N. J., Pinchbeck G. L. (2015) Antimicrobial resistance in bacteria from horses: Epidemiology of antimicrobial resistance. *Equine Vet. J.* 47, 756-765
- Magdesian K. G., Hogan P. M., Cohen N. D., Brumbaugh G. W., Bernard W. V. (1998) Pharmacokinetics of a high dose of gentamicin administered intravenously or intramuscularly to horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 213, 1007-1011
- Mangram A. J., Horan T. C., Pearson M. L., Silver L. C., Jarvis W. R. (1999) Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 20, 250-278; quiz 279-280
- Morley P. S., Apley M. D., Besser T. E., Burney D. P., Fedorka-Cray P. J., Papich M. G., Traub-Dargatzis J. L., Weese J. S. (2005) Antimicrobial drug use in veterinary medicine. *J. Vet. Intern. Med.* 19, 617-629
- Niwa H., Anzai T., Izumiya H., Morita-Ishihara T., Watanabe H., Uchida I., Tozaki T., S. Hobo (2009) Antimicrobial resistance and genetic characteristics of *Salmonella* Typhimurium isolated from horses in Hokkaido, Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 71, 1115-1119
- Olds A. M., Stewart A. A., Freeman D. E., Schaeffer D. J. (2006) Evaluation of the rate of development of septic arthritis after elective arthroscopy in horses: 7 cases (1994-2003). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 229, 1949-1954
- Panchaud Y., Gerber V., Rossano A., Perreten V. (2010) Bacterial infections in horses: a retrospective study at the University Equine Clinic of Bern. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 152, 176-182
- Peleg A. Y., Seifert H., Paterson D. L. (2008) *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 21, 538-582
- Peterson A. E., Davis M. F., Awantang G., Limbago B., Fosheim G. E., Silbergeld E. K. (2012) Correlation between animal nasal carriage and environmental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates at U.S. horse and cattle farms. *Vet. Microbiol.* 160, 539-543
- Pichon S. (2017) Konflikt im Antibiotikaeinsatz beim Pferd. *Pferde Spiegel* 20, 32-35
- Plumb D. C. (2011) *Plumb's Veterinary Drug Handbook*. Ames (USA), Wiley-Blackwell
- RKI (2003). Surveillance von postoperativen Wundinfektionen in Einrichtungen für das ambulante Operieren gemäß § 23 Abs. 1 IfSG Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. B. Robert Koch Institut, Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz und Springer-Verlag. 46, 791-795
- Santschi E. M. (2006) Prevention of postoperative infections in horses. *Vet. Clin. Equine Pract.* 22, 323-334
- Schwechler J., van den Hoven R., Schoster A. (2016) Antimicrobial prescribing practices by Swiss, German and Austrian equine practitioners. *Vet. Rec.* 178, 216-216
- Smet A., Boyen F., Pasmans F., Butaye P., Martens A., Nemec A., Deschaght P., Vaneechoutte M., Haesebrouck F. (2012) OXA-23-producing *Acinetobacter* species from horses: a public health hazard? *J. Antimicrob. Chemother.* 67, 3009-3010
- Teschner D., Barton A.-K., Klaus C., Gehlen H. (2015) Antibiotikaeinsatz bei operierten Kolikpferden in Deutschland. *Pferdeheilkunde* 31, 235-240; DOI 10.21836/PEM20150305
- Tirosh-Levy S., Steinman A., Carmeli Y., Klement E., Navon-Venezia S. (2015) Prevalence and risk factors for colonization with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and other *Staphylococci* species in hospitalized and farm horses in Israel. *Prev. Vet. Med.* 122, 135-144
- van den Eede A., Hermans K., Van den Abeele A., Flore K., Dewulf J., Vanderhaeghen W., Crombe F., Butaye P., Gasthuys F., Haesebrouck F., Martens A. (2012) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) on the skin of long-term hospitalised horses. *Vet. J.* 193, 408-411
- van Duijkeren E., van Asten A. J., Gastra W. (2000) Characterization of *Escherichia coli* isolated from adult horses with and without enteritis. *Vet. Q.* 22, 162-166
- Vincze S., Stamm I., Kopp P. A., Hermes J., Adlhoch C., Semmler T., Wieler L. H., Lübke-Becker A., Walther B. (2014) Alarming proportions of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in wound samples from companion animals, Germany 2010-2012. *PLoS One* 9, e85656
- Walther B., Tedin K., Lübke-Becker A. (2017) Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. *Vet. Microbiol.* 200, 71-78
- Walther B., Klein K.-S., Semmler T., Huber C., Anthony W.S., Tedin K., Merle R., Mitrach F., Guenther S., Lübke-Becker A., Gehlen H. (2018) Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Acinetobacter baumannii* among horses entering a veterinary teaching hospital: The contemporary "Trojan Horse". *PLoS ONE* 13, e0191873
- Wieler L. H., Walther B., Vincze S., Guenther S., Lübke-Becker A. (2015) Infections with multidrug-resistant bacteria: Has the post-antibiotic era arrived in companion animals?, In: Sing A. (Ed.) *Zoonoses – Infections Affecting Humans and Animals: Focus on Public Health Aspects*. Springer, Oberschleißheim, 433ff.
- Weese J. S., Baird J. D., Poppe C., Archambault M. (2001) Emergence of *Salmonella* typhimurium definitive type 104 (DT104) as an important cause of salmonellosis in horses in Ontario. *Can. Vet. J.* 42, 788-792
- Weese J. S., Baptiste K. E., Baverud V., Voutain P.-L. (2009) Guidelines for Antimicrobial Use in Horses. Guide to Antimicrobial Use in Animals, Blackwell Publishing, Ltd: 161-182
- Weese J. S., Cruz A. (2009) Retrospective study of perioperative antimicrobial use practices in horses undergoing elective arthroscopic surgery at a veterinary teaching hospital. *Can. Vet. J.* 50, 185
- Weese J. S., Rousseau J., Willey B. M., Archambault M., McGeer A., Low D. E. (2006) Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses at a veterinary teaching hospital: frequency, characterization, and association with clinical disease. *J. Vet. Intern. Med.* 20, 182-186
- Welsh C. E., Parkin T. D. H., Marshall J. F. (2017) Use of large-scale veterinary data for the investigation of antimicrobial prescribing practices in equine medicine. *Equine Vet. J.* 49, 425-432
- Williams A., Christley R. M., McKane S. A., Roberts V. L., Clegg P. D., Williams N. J. (2013) Antimicrobial resistance changes in enteric *Escherichia coli* of horses during hospitalisation: resistance profiling of isolates. *Vet. J.* 195, 121-126
- Zhao S., McDermott P.F., White D. G., Qaiyumi S., Friedman, Abbott J. W., Glenn A., Ayers S. L., Post K. W., Fales W. H., Wilson R. B., Reggiardo C., Walker R. D. (2007) Characterization of multidrug resistant *Salmonella* recovered from diseased animals. *Vet. Microbiol.* 123, 122-132