

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität  
München

Vergleich unterschiedlicher Berechnungsmodelle zum Monitoring von  
Antibiotika-Verbrauchsmengen, sowie Überprüfung des Einflusses  
betriebsspezifischer Parameter auf den Therapieindex, die Average  
Daily Dosage und die Defined Daily Dose in süddeutschen  
Schweinemastbetrieben

Markus Peter Rahbauer

aus Landshut

München 2015

Zentrum der klinischen Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-  
Maximilians-Universität München

Klinik für Schweine

Angefertigt unter der Leitung von: Prof. Dr. Mathias Ritzmann

**Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians Universität München**

**Dekan:** Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

**Berichterstatter:** Univ.-Prof. Dr. Mathias Ritzmann

**Korreferenten:** Univ.-Prof. Dr. Ellen Kienzle  
Univ.- Prof. Dr. Rolf Mansfeld

**Tag der Promotion: 18.07.2015**

## INHALTSVERZEICHNIS

<b>I.</b>	<b>EINLEITUNG .....</b>	<b>10</b>
<b>II.</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT .....</b>	<b>12</b>
<b>1.</b>	<b>Antibiotikaresistenzen.....</b>	<b>12</b>
1.1.	Entstehung von Resistenzen gegen antimikrobiell wirksame Substanzen .....	12
1.1.1.	Resistenzen auf Proteinebene .....	12
1.1.2.	Resistenzen auf genetischer Ebene.....	14
1.2.	Einsatz von Antibiotika bei landwirtschaftlichen Nutztieren.....	15
1.2.1.	Verbrauchsmengen .....	15
1.2.2.	Erfassung der Verbrauchsmengen (AUA-Beleg).....	16
1.3.	Antibiotika-Verbrauchsmengenmonitoring in Europa .....	18
1.3.1.	Deutschland-DIMDI.....	18
1.3.2.	Dänemark-VetStat .....	19
1.3.3.	Niederlande-LEI Wageningen UR .....	20
1.4.	Neue Regelungen zum Antibiotika-Verbrauchsmengen-monitoring .....	21
1.4.1.	QS-Monitoring .....	21
1.4.2.	16. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) .....	22
1.5.	Einfluss betriebspezifischer Faktoren auf den Antibiotikaverbrauch.....	24
1.5.1.	Betriebssystem.....	24
1.5.2.	Bodenbeschaffenheit .....	25
1.5.3.	Betriebshygiene und Hygienemanagement .....	26
1.5.4.	Art der Belegung .....	27
1.5.5.	Belegdichte .....	28
1.5.6.	Betriebsgröße.....	28
1.5.7.	Mastleistung (Mastdauer und Tageszunahmen) .....	29
1.5.8.	Alter der Stallungen.....	29
1.5.9.	Regionale Bestandsdichte.....	30
1.5.10.	Impfungen gegen relevante Keime in der Schweinemast .....	31
1.5.10.1.	Porcines Circovirus Typ 2 (PCV2) .....	31
1.5.10.2.	Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) .....	32
1.5.10.3.	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> .....	32
<b>III.</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>33</b>

---

<b>1.</b>	<b>Therapieindex, Average Daily Dosage, Netherlands Average Daily Dose ....</b>	<b>33</b>
1.1.	Material .....	33
1.1.1.	Datenmaterial .....	33
1.1.1.1.	Therapieindex .....	33
1.1.1.2.	ADD100 .....	33
1.1.1.3.	NADD .....	33
1.1.2.	Zeitraum der Datenerhebung .....	34
1.1.3.	Erfasste Antibiotika .....	34
1.1.4.	Zusätzliche Informationen aus Vetidata .....	34
1.2.	Methoden .....	35
1.2.1.	Aufarbeitung der Daten aus den AUA-Belegen .....	35
1.2.2.	Durchschnittliche Tierzahl .....	35
1.2.3.	Berechnung der Wirkstoffmenge .....	36
1.2.3.1.	Berechnung der Verbrauchsmengen .....	36
1.2.3.1.1.	Therapieindex .....	36
1.2.3.2.	Average Daily Dosage 100 (ADD100) .....	36
1.2.3.3.	Netherlands Average Daily Dose (NADD) .....	37
1.2.4.	Bewertung Therapieindex, ADD100 und NADD .....	37
<b>2.</b>	<b>Betriebsspezifische Parameter .....</b>	<b>38</b>
2.1.	Material .....	38
2.1.1.	Auswahl der teilnehmenden Betriebe .....	38
2.1.2.	Datenerhebung mittels Fragebogen .....	38
2.1.3.	Erfasste Parameter .....	40
2.2.	Methoden .....	40
2.2.1.	Durchführung der Datenerfassung .....	40
2.2.2.	Erhebung betriebsspezifischer Parameter .....	41
2.2.2.1.	Betriebsgröße .....	41
2.2.2.2.	Betriebssystem .....	41
2.2.2.3.	Reinigungsregime und Hygienemaßnahmen .....	42
2.2.2.4.	Belegdichte .....	42
2.2.2.5.	Mastdauer und Tageszunahmen .....	42
2.2.2.6.	Regionale Bestandsdichte .....	43
2.2.2.7.	Impfungen .....	43
2.2.2.8.	Art der Belegung .....	43

---

2.2.2.9.	Bodenbeschaffenheit .....	44
2.2.2.10.	Alter der Stallungen.....	44
2.2.2.11.	Wechselwirkung zwischen einzelnen betriebsspezifischen Parametern .....	45
2.2.2.12.	Mortalität .....	45
<b>3.</b>	<b>Statistik.....</b>	<b>45</b>
<b>IV.</b>	<b>ERGEBNISSE .....</b>	<b>47</b>
<b>1.</b>	<b>Verteilung der Betriebe entsprechend der Grenzwerte der 16. Novelle des AMG .....</b>	<b>47</b>
<b>2.</b>	<b>Korrelation zwischen dem Therapieindex, der ADD100 und der NADD.....</b>	<b>47</b>
<b>3.</b>	<b>Einzel- und Gruppenbehandlungen.....</b>	<b>49</b>
<b>4.</b>	<b>Betriebssystem .....</b>	<b>50</b>
<b>5.</b>	<b>Betriebsgröße .....</b>	<b>50</b>
5.1.	Aufteilung der Betriebe nach der Art der Belegung in Abhängigkeit von der Betriebsgröße.....	54
5.2.	Aufteilung der Bestände nach Betriebsgröße und dem Hygienemanagement .....	54
<b>6.</b>	<b>Bodenbeschaffenheit .....</b>	<b>54</b>
<b>7.</b>	<b>Betriebshygiene und Hygienemanagement .....</b>	<b>55</b>
<b>8.</b>	<b>Art der Belegung .....</b>	<b>56</b>
8.1.	Therapieindex, ADD100 und NADD in Abhängigkeit von der Art der Belegung	56
8.2.	Vergleich Betriebssystem in Abhängigkeit von der Art der Belegung .....	57
8.3.	Vergleich zwischen dem Hygienemanagement in Abhängigkeit von der Art der Bestückung .....	57
<b>9.</b>	<b>Belegdichte .....</b>	<b>57</b>
<b>10.</b>	<b>Mastleistung (Mastdauer und Tageszunahmen) .....</b>	<b>58</b>
<b>11.</b>	<b>Alter der Stallungen .....</b>	<b>60</b>
<b>12.</b>	<b>Regionale Bestandsdichte .....</b>	<b>62</b>
<b>13.</b>	<b>Impfungen .....</b>	<b>63</b>
<b>14.</b>	<b>Mortalität .....</b>	<b>64</b>
<b>15.</b>	<b>Kombinationen .....</b>	<b>65</b>

---

<b>V.</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>67</b>
<b>1.</b>	<b>Korrelationen zwischen Therapieindex, ADD100 und NADD.....</b>	<b>67</b>
<b>2.</b>	<b>Einfluss betriebsspezifischer Parameter auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD.....</b>	<b>70</b>
2.1.	Betriebssystem.....	70
2.2.	Betriebsgröße.....	72
2.3.	Bodenbeschaffenheit .....	75
2.4.	Reinigungsregime und Hygienemanagement.....	77
2.5.	Art der Belegung .....	77
2.6.	Belegdichte .....	79
2.7.	Mastleistung (Mastdauer und Tageszunahmen).....	80
2.8.	Alter der Stallungen.....	82
2.9.	Regionale Bestandsdichte.....	83
2.10.	Impfungen .....	85
2.11.	Mortalität .....	86
2.12.	Kombinationen .....	88
<b>VI.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>90</b>
<b>VII.</b>	<b>SUMMARY.....</b>	<b>92</b>
<b>VIII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>93</b>
<b>IX.</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>119</b>
<b>XI.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>121</b>

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

<i>ADD100</i>	Average Daily Dosage per 100 animals per year
<i>AMG</i>	Arzneimittelgesetz
<i>APP</i>	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
BGBI	Bundesgesetzblatt
c	Konzentration
CI	Konfidenzinterwall
cm <sup>2</sup>	Quadratzenimeter
DANMAP	Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme
dd/ay	Daily Dose per animal per year
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
EMA	European Medicines Agency
ESVAC	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption
EU	Europäische Union
FIDIN	Vereniging van Fabrikanten en Importeurs van Diergeneesmeddelen In Nederland
g	Gramm
Germap	German Resistance Monitoring Programme
GVE	Großvieheinheit
Ha	Hektar
Kg	Kilogramm
km	Kilometer



---

LEI	Agricultural Economics Research Institute
LF	Landwirtschaftliche Nutzfläche
LKV	Landeskuratoriums der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V.
m <sup>2</sup>	Quadratmeter
MARAN	Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands
n	Anzahl
NADD	Netherlands Average Daily Dose
OR	Odds Ratio
PCU	Population Correction Unit
PCV2	porcines Circovirus Typ 2
PMWS	postweaning multisystemic wasting syndrome
QS	Qualität und Sicherheit GmbH
spp.	Subspezies
TÄHAV	Tierärztliche Hausapothekenverordnung
VetStat	Danish system for surveillance of the veterinary use of drugs for production animals

## Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Tierärztlicher Anwendungs- und Abgabebeleg. ....</i>	<i>18</i>
<i>Abbildung 2: Fragebogen zur Erhebung der betriebspezifischen Parameter. ....</i>	<i>42</i>
<i>Abbildung 3: Korrelation zwischen dem Therapieindex und der ADD100 (<math>p=0,001</math>). ....</i>	<i>48</i>
<i>Abbildung 4: Korrelation zwischen dem Therapieindex und der NADD (<math>p=0,001</math>). ....</i>	<i>48</i>
<i>Abbildung 5: Korrelation zwischen der ADD100 und der NADD (<math>p=0,001</math>). ....</i>	<i>49</i>
<i>Abbildung 6: Zusammenhang zwischen Betriebsgröße und Therapieindex (<math>p=0,014</math>). ....</i>	<i>51</i>
<i>Abbildung 7: Zusammenhang zwischen Betriebsgröße und ADD100 (<math>p=0,002</math>). ....</i>	<i>52</i>
<i>Abbildung 8: Zusammenhang zwischen Betriebsgröße und NADD (<math>p=0,005</math>). ....</i>	<i>53</i>
<i>Abbildung 9: Therapieindex in Abhängigkeit vom Baujahr der Stallungen (<math>p=0,051</math>). ....</i>	<i>60</i>
<i>Abbildung 10: ADD100 in Abhängigkeit vom Baujahr der Stallungen (<math>p=0,143</math>). ....</i>	<i>61</i>
<i>Abbildung 11: NADD in Abhängigkeit vom Baujahr der Stallungen (<math>p=0,058</math>). ....</i>	<i>62</i>

## Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Resistenzmechanismen gegen verschiedene antibiotische Wirkstoffe. ....</i>	<i>14</i>
<i>Tabelle 2: Abgegebene Menge antimikrobiell wirksamer Grundsubstanzen je Wirkstoffklasse (t) an in Deutschland ansässige Tierärzte mit einer Hausapotheke 2011, 2012 und 2013. Gemap 2013. ....</i>	<i>16</i>
<i>Tabelle 3: Berücksichtigte Wirkdauer der ausgewerteten Langzeitantibiotika. ....</i>	<i>35</i>
<i>Tabelle 4: Darstellung der Pearson-Korrelation zwischen Therapieindex, ADD100 und NADD (<math>p \leq 0,001</math>). ....</i>	<i>49</i>
<i>Tabelle 5: Darstellung des Therapieindex, der ADD100 und der NADD in Abhängigkeit von der Art des Betriebssystems. ....</i>	<i>50</i>
<i>Tabelle 6: Verhältnis der Betriebsgröße zur Art der Belegung, dem Betriebssystem und dem Hygienemanagement. ....</i>	<i>54</i>
<i>Tabelle 7: Abhängigkeit von Therapieindex, ADD100 und NADD von der Bodenbeschaffenheit. ....</i>	<i>55</i>
<i>Tabelle 8: Aufteilung der Betriebe entsprechend der Bodenbeschaffenheit. ....</i>	<i>55</i>
<i>Tabelle 9: Darstellung der Abhängigkeit des Therapieindex, der ADD100 und der NADD vom Reinigungsregime und den Hygienemaßnahmen. ....</i>	<i>56</i>
<i>Tabelle 10: Einfluss der Art der Belegung auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD. ....</i>	<i>57</i>
<i>Tabelle 11: Verhältnis der Art der Belegung und dem Betriebssystem, sowie dem Hygienemanagement. ....</i>	<i>57</i>
<i>Tabelle 12: Darstellung des Therapieindex, der ADD100 und der NADD in Abhängigkeit von der Belegdichte. ....</i>	<i>58</i>
<i>Tabelle 13: Durchschnittlicher Therapieindex, ADD100 und NADD in Abhängigkeit von den Tageszunahmen. ....</i>	<i>59</i>
<i>Tabelle 14: Durchschnittlicher Therapieindex, ADD100 und NADD in Abhängigkeit von der Mastdauer. ....</i>	<i>59</i>
<i>Tabelle 15: Abhängigkeit der Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD von der Entfernung zu anderen schweinehaltenden Betrieben. ....</i>	<i>63</i>
<i>Tabelle 16: Einfluss der Mykoplasmen-Impfung auf Therapieindex, ADD100 und NADD. ...</i>	<i>63</i>
<i>Tabelle 17: Einfluss der PRRSV-Impfung auf Therapieindex, ADD100 und NADD. ....</i>	<i>64</i>
<i>Tabelle 18: Einfluss der PCV2-Impfung auf Therapieindex, ADD100 und NADD. ....</i>	<i>64</i>

---

*Tabelle 19: Darstellung des Therapieindex, der ADD100 und der NADD in Abhängigkeit von der Mortalitätsrate. .... 65*

## I. EINLEITUNG

Zwischen dem Einsatz von Antibiotika und der Selektion auf resistente und multiresistente Bakterienstämme besteht ein enger Zusammenhang (AGERSO und AERESTRUP, 2013). Dabei wird das Risiko der Selektion resistenter Keime durch einen ungezielten Einsatz, eine ungenügende Dosierung, die Art des Wirkstoffes, sowie eine lange Behandlungsdauer stark erhöht (UNGEMACH et al., 2006). Aus diesem Grund ist es notwendig die Verbrauchszahlen von Arzneimitteln mit antimikrobieller Wirkung zu sammeln und mögliche Maßnahmen für deren Reduktion aufzuzeigen.

Auf der EU Konferenz „The Microbial Treat“ wurde 1998 beschlossen, dass alle EU-Staaten ein Programm zur Erfassung der Antibiotika Verbrauchszahlen und zum Resistenzmonitoring einführen sollen (MEVIUS et al., 1999). Daraufhin schuf Dänemark im Jahr 2000 VetStat (STEGE et al., 2003), während die Niederlande über die FIDIN (Federation of the Dutch Veterinary Pharmaceutical Industry) die Antibiotika Verbrauchszahlen ermitteln (BONDT et al., 2012). In Deutschland wurde mit der Germap Datenbank 2008 erstmals ein staatliches Programm zur Antibiotika-Verbrauchsmengenerfassung eingeführt (ALEŠÍK et al., 2008). Außerdem wird von der Qualität und Sicherheit (QS) GmbH ein Therapieindex bestimmt, der auf den Antibiotikaverbrauch pro Quartal schließen lässt (NIENHOFF, 2013). Ein vergleichbares staatliches System wird im Rahmen der 16. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) mit der Darstellung des Antibiotikaeinsatzes in Form der Therapiehäufigkeit eingeführt.

In Dänemark wird auf Herdenebene der Parameter „Average Daily Dose per 100 animals per day“ (*ADD pr 100 animals pr day*) berechnet (STEGE et al., 2003). Entsprechend wird in den Niederlanden die Zahl der Einzeldosen pro Tier und Jahr „Netherlands Average Daily Dose“ (NADD) ermittelt (JENSEN et al., 2004). In Deutschland wird der Verbrauch in Form der Therapiehäufigkeit (16. Novelle AMG) angegeben. Auf europäischer Ebene schuf die European Medicines Agency (EMA) 2011 ein Projekt namens European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Use (ESVAC). Dieses Projekt dient zur standardisierten Datensammlung von

Verkaufsmengen antimikrobiell wirksamer Substanzen in der Veterinärmedizin in Europa (BONDT et al., 2012).

Die folgende Dissertationsarbeit gliedert sich in zwei Teilbereiche. So soll zum einen die Vergleichbarkeit der Modelle zur Berechnung der Antibiotika-Verbrauchsmengen in Deutschland, Dänemark und der Niederlande dargestellt werden. Zum anderen soll der Zusammenhang zwischen betriebspezifischen Strukturen, sowie Managementmaßnahmen und dem notwendigen Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen erarbeitet und dargestellt werden.

Dazu wurde ein Fragebogen mit ausgewählten betriebspezifischen Parametern entwickelt. 72 süddeutsche Schweinemastbetriebe nahmen an der Umfrage teil und füllten den Fragebogen aus. Der Bogen enthielt Fragen über die Bodenbeschaffenheit, die Lüftung, die Betriebshygiene und das Mastsystem. Zusätzlich wurden zu den ausgewählten Betrieben die entsprechenden Antibiotika Verbrauchszahlen im Betrachtungszeitraum aus den Anwendungs- und Abgabe-Belegen (AuA) gesammelt. Betriebspezifische Parameter haben unter Praxisbedingungen einen Einfluss auf die Höhe des Antibiotikaverbrauchs. Dieser Einfluss einzelner Bestandsparameter unter Berücksichtigung möglichst vieler anderer betriebspezifischer Faktoren auf die Höhe der Verbrauchszahlen sollte statistisch überprüft und signifikante Zusammenhänge erarbeitet werden.

Es wird erwartet, dass unabhängig vom jeweiligen Berechnungsmodell für die Antibiotika-Verbrauchsmengen Betriebe mit auffallend hohen Werten für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD auffallen.

## **II. LITERATURÜBERSICHT**

### **1. Antibiotikaresistenzen**

#### **1.1. Entstehung von Resistenzen gegen antimikrobiell wirksame Substanzen**

Nach TROLLDENIER (1999) ist Resistenz eine Eigenschaft von Mikroorganismen, durch die sie gegenüber einer bestimmten Chemotherapeutikakonzentration am Infektionsort ihren Stoffwechsel aufrechterhalten können. Unter dem Begriff „Resistenz“ versteht man eine mehr oder weniger ausgeprägte Unempfindlichkeit von Bakterien gegenüber antimikrobiell wirksamen Substanzen (SCHWARZ und KEHRENBURG, 2000). Resistenzen bei bestimmten Keimen gegen einzelne Antibiotika hat es schon immer gegeben. So können beispielsweise BHULLAR et al. (2012) aus Proben, die aus der vor über vier Millionen Jahren abgekapselten Lechuguilla Höhle in New Mexiko stammen, Oberflächenmikroben isolieren, die teilweise gegen 14 verschiedene Antibiotika resistent sind. Die Resistenzen umfassen ältere Antibiotika, aber auch sehr neue wie Daptomycin. Dabei erstaunt, dass die Resistenzen sowohl natürliche, als auch halbsynthetische Makrolid-Antibiotika umfassen (BHULLAR et al., 2012).

Das Risiko der vermehrten Selektion von Bakterien, die gegen eine oder mehrere Antibiotikagruppen resistent sind, steigt mit der Zunahme des ungezielten Einsatzes von antimikrobiell wirksamen Substanzen, die aufgrund der Wirkungsdauer und Konzentration keine effiziente bakterizide, bzw. bakteriostatische Wirkung auf die Bakterien haben (SCHWARZ und KEHRENBURG, 2000). Es werden natürliche und erworbene Resistenzen unterschieden.

##### **1.1.1. Resistenzen auf Proteinebene**

Bakterien weisen einige Resistenzmechanismen auf, die es ihnen ermöglichen, sich der Schädigung durch antimikrobiell wirksame Substanzen zu entziehen (NIKAIDO, 1989 & 2003).

Dies geschieht einerseits durch eine modifizierte Lipopolysaccharidmembran zur

Erhöhung der Widerstandskraft und andererseits durch generalisierte und spezifische Transportsysteme (Effluxpumpen), welche die Ausschleusung beschleunigen (NIKAIDO, 1989 & 2003; LEVY, 1992; RICE und BONOMO, 1996; KUMAR und SCHWEIZER, 2005). Außerdem bedienen sich einige Bakterien der Möglichkeit, die Zielorte der antimikrobiell wirksamen Substanzen zu schützen, was als „Target Alteration“ bezeichnet wird. Eine Möglichkeit besteht in der Überproduktion des Zielmoleküls (COLE, 1994), eine Weitere in deren struktureller Veränderung. Dies führt dazu, dass die Bindungsaffinität, oder die Bindungsstellen für den Wirkstoff verloren gehen (LAMBERT, 2005). Es können allerdings auch alternative Stoffwechselwege eingeschlagen werden, insofern richten sich bestimmte Antibiotika gegen wichtige Synthesewege in den Bakterien (LAMBERT, 2005).

WRIGHT beschreibt 2005 die durch bakterielle  $\beta$ -Laktamasen hervorgerufene, enzymatische Hydrolyse der  $\beta$ -Laktame in einigen antimikrobiell wirksamen Substanzen als eine weitere Option der Resistenzbildung gegenüber antibakteriell wirksamen Substanzen. Dabei wird der für die Blockade bakterieller Synthesewege wichtige  $\beta$ -Laktam-Ring einiger Antibiotika modifiziert oder gespalten und die Antibiotika verlieren ihre Wirkung (RICE und BONOMO, 1996; WRIGHT, 2005).



**Tabelle 1: Resistenzmechanismen gegen verschiedene antibiotische Wirkstoffe.**

Wirkstoff (-klasse)	Enzymatischer Abbau	Permeabilitätsbarriere	Efflux	„Target Alteration“	Andere
Aminoglykoside	+	+	(+)	+	
β-Laktame	+	+	+;(+)	+	
Chloramphenicol	+	+	+;(+)	+	
Fluorchinolone		+	+;(+)	+	
Fosfomycin	+	+	(+)	+	
Lincosamide	+	+		+	
Makrolide	+	+	+;(+)	+	
Nitromidazole		+			+
Oxazolidinone				+	
Rifampicin	+		(+)	+	
Streptogramin B	+			+	
Synercid (Streptogramin A+B)	+		+	+	
Sulfonamide/Thrimethoprim		+	(+)		alt. Stoffwechselweg
Teicoplanin				+	
Tetrazykline	+		+;(+)	+	
Vancomycin		+		+	

(+) unspezifischer Efflux durch Multidrug Transporter

\*Nach RICE und BONOMO, 1996; modifiziert nach NIKAIDO, 1996; NISHINO und YAMAGUCHI, 2001; GOBERNADO, 2003; LEE et al., 2003; AIRES und NIKAIDO, 2005; WOODFORD, 2005.

### 1.1.2. Resistenzen auf genetischer Ebene

Resistenzen auf genetischer Ebene entwickeln sich durch die Mutation bereits vorhandener Gene oder ergeben sich aus dem Austausch und der Kombination bereits existierender Gene mit anderen Bakterien. Dabei spricht man von einem horizontalen Gentransfer (SCHMIEGER und SCHICKLMAIER, 1999).

Durch die Addition, den Austausch oder die Deletion einzelner Nukleotide werden die

Genstrukturen, die von einem bestimmten Gen codiert werden, verändert (RICE und BONOMO, 2005). In vielen Fällen ist die klinische Bedeutung vernachlässigbar (RICE und BONOMO, 2005). Teilweise führen solche Mutationen aber auch zu den oben beschriebenen „target alterations“ und vereinzelt werden Kontrollgene so verändert, dass es zur Überexpression derer kommt (JUAN et al., 2005) und multiple Resistenzen gegen Antibiotika, Haushaltsdesinfektionsmittel, organische Lösungsmittel und andere antibakteriell wirksame Substanzen entstehen (ALEKSHUN und LEVY, 1999).

Zu den Hauptmechanismen des horizontalen Gentransfers zählen Transformation, Transduktion und Konjugation (WILLIAMS und THOMAS, 1992; BRADFORD und SANDERS, 1995; CLEWELL et al., 1995; SCHMIEGER und SCHICKLMAIER, 1999; MERCER et al., 2001; WOEGENBAUER et al., 2002; RICE und BONOMO, 2005; THOMAS und NIELSEN, 2005), sowie Plasmide, Transposons, aber auch Genkassetten und Integrons (FLUIT und SCHMITZ, 2004).

## **1.2. Einsatz von Antibiotika bei landwirtschaftlichen Nutztieren**

### **1.2.1. Verbrauchsmengen**

Zur Therapie landwirtschaftlicher Nutztiere ist der Einsatz von Antibiotika unverzichtbar (UNGEMACH et al., 2000). Folglich gehören antimikrobiell wirksame Pharmaka zu den am häufigsten eingesetzten Arzneimitteln in der Veterinärmedizin (KIETZMANN, 2004; RICHTER et al., 2006).

LEVY (1997) definiert den Begriff „Selektionsdichte“ als die „Anwendungsmenge“ eines antimikrobiell wirkenden Stoffes pro „Individuenzahl“ und „geographischen Anwendungsgebiet“. Diese ist maßgeblich für die Selektion resistenter und multiresistenter Keime (LEVY, 1997). RASSOW und SCHAPER (1996) zeigen, dass im Weser-Ems-Gebiet (z.B. Vechta: 4,07 GVE/ha LF (BÄURLE und TAMÁSY, 2012)) von allen Herstellungsaufträgen 75% der Fütterungsarzneimittel für Schweine, 24% für Geflügel und lediglich 1% für Rinder und sonstige Tiere sind. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch UNGEMACH (2000) und GRAVE et al. (2010). Sie

stellen fest, dass 90% der Herstellungsaufträge im Weser-Ems-Gebiet auf Schweine entfallen.

Entsprechend den von GERMAP 2012 veröffentlichten DIMDI-Zahlen werden Tetracykline (566t) mit Abstand am häufigsten eingesetzt, gefolgt von Penicillinen (498t). Gemäß der Einsatzmenge finden sich auch im Bereich der Tetracykline und Penicilline die meisten Resistenzen bei Schweinen (WALLMANN und RÖMER, 2012).

**Tabelle 2: Abgegebene Menge antimikrobiell wirksamer Grundsubstanzen je Wirkstoffklasse (t) an in Deutschland ansässige Tierärzte mit einer Hausapotheke 2011, 2012 und 2013. Germap 2013.**

Wirkstoffklassen	Abgegebene Menge in t 2011	Abgegebene Menge in t 2012	Abgegebene Menge in t 2013
Tetracycline	564	566	454
Penicilline	527,5	498	473
Sulfonamide	185	162	152
Makrolide	173	145	126
Polypeptid-Antibiotika	127	124	125
Aminoglykoside	47	40	35
Lincosamide	17	15	17
Pleuromutiline	14	18	15
Fluorchinilone	8	10	12
Fenicole	6	6	5
Andere	37,5	35	38
Gesamt	1706	1619	1452

### 1.2.2. Erfassung der Verbrauchsmengen (AUA-Beleg)

Nach §13 Absatz 1 der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) ist jeder Tierarzt dazu verpflichtet für jede Anwendung und Abgabe von apothekenpflichtigen Arzneimitteln an lebensmittelliefernde Tiere einen Arzneimittel Anwendungs- und Abgabebeleg (AuA-Beleg) zu erstellen (Abbildung 1). Ein Duplikat muss vom Tierarzt mindestens fünf Jahre lang aufbewahrt werden.

Die TÄHAV schreibt explizit vor, welche Daten der AuA-Beleg enthalten muss. Die Form der AuA-Belege ist nicht ausdrücklich festgeschrieben. Bis 20.12.2006 waren bei handschriftlicher Dokumentation Vordrucke aus sogenannten AuA-Büchern vom Tierarzt vorgeschrieben.

Bei der Anwendung von Arzneimitteln muss der AuA-Beleg wenigstens folgende Angaben enthalten:

- Anwendungs- oder Abgabedatum
- fortlaufende Belegnummer des Tierarztes im jeweiligen Jahr
- Name und Anschrift des Tierhalters
- Name des behandelnden Tierarztes und Praxisanschrift
- Arzneimittelbezeichnung
- Anzahl, Art und Identität der behandelten Tiere
- angewendete Menge des Arzneimittels
- Wartezeit

Werden Arzneimittel abgegeben muss der Anwendungs- und Abgabebeleg zusätzlich folgende Daten enthalten:

- Chargenbezeichnung
- Dosierung des Arzneimittels pro Tier und Tag
- Dauer der Anwendung

Seit Inkrafttreten der Änderungsverordnung der TÄHAV vom 16. März 2009 zum 21. März 2009 muss der an den Tierhalter auszuhändigende Nachweis über die Arzneimittelabgabe zusätzlich eine Angabe zur Art und zum Zeitpunkt der Arzneimittelanwendung enthalten. Außerdem, sollten diese erforderlich sein, Behandlungsanweisungen an den Tierhalter (TÄHAV, 2006).

## Tierärztlicher Arzneimittel-Anwendungs- und Abgabebeleg (Nachweis)

Name und Praxisanschrift des behandelnden Tierarztes \_\_\_\_\_ Name und Anschrift des Tierhalters \_\_\_\_\_ **Nr. J-**  
 Fortlaufende Belegnr.  
 des Tierarztes im Jahr

Anzahl, Art und Identität der Tiere	Diagnose*	Angewendete/Abgegebene Arzneimittel/Behandlungsanweisung						
		Arzneimittelbezeichnung	Abgabemenge*	Anwendungsmenge	Chargen- bezeichnung*	Dosierung pro Tier und Tag*	Dauer der Anwendung*	Wartezeit

\* Angabe nur bei **Abgabe** erforderlich

Anwendungs-/Abgabedatum  
 Dieser Beleg ist mindestens 5 Jahre aufzuheben

**Original: Tierhalter**  
**Durchschlag: Tierarzt**

Unterschrift des Tierarztes oder seines Beauftragten

Herausgeber: bpt Akademie GmbH

**Abbildung 1: Tierärztlicher Anwendungs- und Abgabebeleg.**

### 1.3. Antibiotika-Verbrauchsmengenmonitoring in Europa

#### 1.3.1. Deutschland-DIMDI

Da es Tierärzten in Deutschland erlaubt ist eine Hausapotheke zu führen und sie damit Medikamente selbst beziehen und abgeben können, ist es nicht möglich, wie in den skandinavischen Staaten, Apotheken zur Datenerfassung heranzuziehen. Die ersten publizierten Daten zum Antibiotikaverbrauch in der Veterinärmedizin aus Deutschland stammen aus den Publikationen von RASSOW und SCHAPER (1996) und BROLL et al. (2004 a-d). Diese Veröffentlichungen über den Einsatz von Fütterungsarzneimitteln beziehen sich bei RASSOW und SCHAPER (1996) auf die Weser-Ems Region in den Jahren 1980 bis 1994 und bei BROLL et al. (2004 a-d) auf Schleswig-Holstein im Jahr 1998.

GERMAP (ALEŠÍK et al., 2008) stellt mit seiner Einführung im Jahr 2008 die erste Übersicht zum Antibiotikaverbrauch und der Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin für die gesamte Bundesrepublik dar.

Großhändler und pharmazeutische Unternehmen sind aufgerufen, bis Ende März 2012

dem Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) Daten über die Abgabemengen von Tierarzneimitteln, insbesondere Antibiotika und hormonelle Stoffe, zu übermitteln. Das Ziel ist es, Erkenntnisse über die Antibiotikaresistenz-Entwicklung zu gewinnen. Die Daten werden an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit übermittelt und in anonymisierter Form veröffentlicht.

Die in GERMAP 2012 (WALLMANN und RÖMER, 2012) veröffentlichten DIMDI Zahlen aus dem Jahr 2012 zeigen, dass im Jahr 2012 circa 1619 Tonnen Antibiotika abgegeben wurden. Dies entspricht einem Rückgang im Vergleich zum Vorjahr von 5%, bzw. etwa 87 Tonnen (Tabelle 2).

### **1.3.2. Dänemark-VetStat**

Ausgehend von der 1998 in Dänemark abgehaltenen EU Konferenz („The Mikrobial Threat“) etabliert Dänemark im Jahr 2000 ein Überwachungsprogramm für den Antibiotikaverbrauch bei Nutztieren (STEGE et al., 2003). Alle gesammelten Daten werden in einer zentralen Datenbank gespeichert (STEGE et al., 2003).

Die grundlegenden Ziele dieser Datensammlung sind die Aufzeichnung des Medikamentenverbrauchs in der Tierhaltung, die Datenbereitstellung für pharmakologisch-epidemiologische Forschungen und die Transparenz als Grundlage für die Einhaltung von Regeln und Gesetzen. Außerdem sollte es eine Hilfe für die Tierärzte bei ihrer Arbeit als Berater der landwirtschaftlichen Betriebe sein (STEGE et al., 2003).

In den 90er Jahren werden von der dänischen Regierung einige Gesetze zur Einschränkung des Antibiotikaverbrauchs verabschiedet. Wachstumsförderer sollen in der Tierhaltung verboten werden. Seitdem sind in Dänemark alle Antibiotika und der Großteil aller veterinärmedizinischen Therapeutika verschreibungspflichtig (AERESTRUP et al., 2010). Die Daten über alle Medikamentenkäufe werden direkt und automatisch an VetStat übermittelt (DUPONT und STEGE, 2013).

Es gibt einige Vorschläge für die quantitative Darstellung des Antibiotikaverbrauchs (CHAUVIN et al., 2001; TIMMERMANN et al., 2006; EAGAR et al., 2011;

CALLENS et al., 2012). Schließlich setzt sich die Berechnung der *Average Daily Dose* (ADD) durch. Die ADD beschreibt die täglich eingesetzte Dosis pro Tier für die Hauptindikation (DUPONT und STEGE, 2013).

Zur Berechnung in Abhängigkeit vom Gewicht der Tiere wurde ein Standardgewicht (Mastschwein = 50 kg) für unterschiedliche Produktionsgruppen festgelegt (DUPONT und STEGE, 2013).

VetStat berechnet die Average Daily Dose (ADD) wie folgt:

$$ADD = \frac{\text{Wirkstoffmenge (mg)}}{\text{Dosierung pro kg Körpergewicht} \times \text{Standardgewicht}}$$

Um eine einheitliche Darstellung in Abhängigkeit von der Populationsgröße zu erhalten wird der Parameter “ADD pro 100 Tiere und Tag“ eingeführt (DUPONT und STEGE, 2013).

Daraus ergibt sich folgende Formel:

$$ADD100 = \frac{\sum ADDs}{\text{Anzahl der Tierplätze} \times \text{Tage im Berechnungszeitraum}} \times 100$$

### 1.3.3. Niederlande-LEI Wageningen UR

MARAN (Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands) wurde 2002 in den Niederlanden als Resistenz- und Verbrauchsmengenmonitoring eingeführt (BONDT et al., 2012). Die Daten stammen von den Verkaufsdaten des FIDIN (Vereniging van Fabrikanten en Importeurs van Diergeneesmiddelen in Nederland). Dazu gehören Pharmahersteller und Pharmaimporteure (BONDT et al., 2012).

Da diese Daten begrenzt waren, wird 2004 durch das LEI (Agricultural Economics Research Institute) ein Monitoring des Antibiotikaverbrauchs eingeführt, das auf der Ebene der landwirtschaftlichen Betriebe agiert. Seit 2006 wird die Aufzeichnung ausschließlich auf Basis dieser Daten durchgeführt (BONDT et al., 2012).

Die Erhebung der Daten erfolgt, indem jährlich aus einem Datenpool der LEI eine

repräsentative Anzahl landwirtschaftlicher Betriebe ausgewählt und der Verbrauch als dd/ay (Daily Dosage per animal per year), angegeben wird. Außerdem wird die Wirkstoffmenge in kg dokumentiert (BONDT et al., 2012).

Es steht in den Niederlanden lediglich das Gesamtgewicht der einzelnen Wirkstoffe zur Auswertung zur Verfügung. Die Zahl der Tiere, die damit behandelt werden fehlt allerdings. Aus diesem Grund wird die definierte tägliche Dosis pro Tier pro Jahr geschätzt (BONDT et al., 2012).

Zur Berechnung der dd/ay werden zwei Basiswerte herangezogen: wieviel Kilogramm Tier mit der eingesetzten Menge an Wirkstoff ungefähr behandelt werden wird über die Dosierung berechnet (BONDT et al., 2012). Dieser Wert wird für alle Wirkstoffe ermittelt.

$$\text{kg beh. Tiere (Wirkstoff A)} = \frac{\text{Menge Arzneimittel} \times c \text{ (Wirkstoff)}}{\text{Dosierung}}$$

Zur Berechnung der NADD werden die für jeden Wirkstoff berechneten kg behandelte Tiere aufsummiert und durch das Produkt aus der durchschnittlich im Berechnungszeitraum gehaltenen Tierzahl und dem Standardgewicht (Mastschwein=70,2kg) dividiert.

$$\text{NADD} = \frac{\sum \text{kg beh. Tiere pro Wirkstoff}}{\text{durchschnittliche Tierzahl} \times \text{Standardgewicht}}$$

## 1.4. Neue Regelungen zum Antibiotika-Verbrauchsmengen-Monitoring

### 1.4.1. QS-Monitoring

QS ist ein System zur Prüfung und Sicherung der Lebensmittelqualität vom Landwirt bis zum Verbraucher. Mit dem Antibiotikamonitoring will QS einen Maßnahmenplan zur Optimierung des Antibiotikaeinsatzes in der Nutztierhaltung erarbeiten und letztlich zur Senkung des Risikos der Entstehung weiterer Antibiotikaresistenzen beitragen.

Alle am QS-System teilnehmenden schweinehaltenden Betriebe sind verpflichtet am



Antibiotikamonitoring teilzunehmen und Antibiotika nur von QS-registrierten Tierärzten zu beziehen. Außerdem dürfen Tierarzneimittel nur gemäß der Anordnung des verschreibenden Tierarztes angewendet werden, wobei sich der Tierarzt verpflichtet alle relevanten Daten zu angewendeten und abgegebenen Antibiotika in die zentrale Antibiotikadatenbank einzugeben. Die Daten werden getrennt für Mastschweine, Sauen und Aufzuchtferkel erfasst.

Aus den gemeldeten Daten wird die Häufigkeit von antibiotischen Anwendungen in Form des Therapieindex berechnet. Dieser ergibt sich aus der Summe der Behandlungstage multipliziert mit der Anzahl der Wirkstoffe und der Anzahl der behandelten Tiere geteilt durch die durchschnittlich belegten Tierplätze für einen definierten Zeitraum. Wie jedoch die durchschnittlich belegten Tierplätze berechnet werden sollen, steht derzeit noch nicht fest. Ebenso sind Wirkstoffe mit einer Wirkdauer von mehr als 24 Stunden gesondert zu berücksichtigen. Inwiefern dies allerdings verrechnet wird, ist derzeit ebenfalls noch nicht klar definiert.

Eine Expertengruppe wird schließlich eine Kategorisierung der Betriebe entsprechend dem Antibiotikaverbrauch (Höhe des Therapieindex) durchführen. Dies führt letztendlich dazu, dass bei Betrieben mit einem überdurchschnittlich hohen Therapieindex der Hygienestandard oder die Haltungsbedingungen der Tiere überprüft werden müssen. Zudem ist eine Überprüfung des Bestands- und Gesundheitsmanagements, sowie der Futter- und Trinkwasserversorgung denkbar (QS-LEITFADEN, 2014).

#### **1.4.2. 16. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG)**

Mit der 16. Änderung des Arzneimittelgesetzes (AMG) soll der verantwortungsvolle Umgang mit Antibiotika bei der Behandlung erkrankter Tiere verbessert werden. Die wesentlichen Ergänzungen finden sich in den neuen Paragraphen 58a bis 58f. Durch Meldeverpflichtungen hinsichtlich der gehaltenen Tiere bzw. der Tierart und Regelungen über die Mitteilungspflicht zur Verwendung von Arzneimitteln, die antibakteriell wirksame Stoffe enthalten, soll der Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung reduziert und in der Folge Antibiotikaresistenzen begrenzt werden.

Meldepflichtig sind Betriebe, die im Durchschnitt eines Kalenderhalbjahres mehr als 250 Mastferkel (ab dem Absetzen vom Muttertier bis 30kg) oder mehr als 250 Mastschweine (über 30kg) halten. Im Weiteren enthält das AMG nun Ermächtigungsgrundlagen für Regelungen zu den Überwachungsaufgaben der zuständigen Behörden und zur Übermittlung von Daten über die Abgabemengenerfassung von Tierarzneimitteln. Es regelt die Ermittlung der Therapiehäufigkeit und fordert ein verbindliches Antibiotikaminimierungskonzept für Tierhalter bestimmter lebensmittelliefernder Tiere. Die Therapiehäufigkeit wird wie folgt berechnet:

$$\text{Therapiehäufigkeit} = \frac{\sum \text{Anzahl beh. Tiere} \times \text{Behandlungstage}}{\text{Durchschn. Anzahl gehaltener Tiere pro Halbjahr}}$$

Berechnung der durchschnittlichen Betriebsgröße:

$$\text{Durchschn. Anzahl geh. Tiere} = \frac{\sum \text{Tiertage}}{\text{Anzahl der Tage im Jahr}}$$

Die Auswertung der Daten erfolgt in Halbjahreszeiträumen. Im ersten Halbjahr beträgt die Anzahl der Tage 181 und im zweiten Halbjahr 184. Zur Berechnung der Tiertage wird das Halbjahr in mehrere Zeiträume unterteilt. Mit jeder Änderung der Tierzahl durch Zu- und Abgänge wird ein neuer Zeitraum begonnen. Dieser endet mit der nächsten Erhöhung, bzw. Senkung der Tierzahl im Bestand.

Multipliziert man die Anzahl der Tiere, die in einem bestimmten Zeitraum gehalten wurden, mit der Anzahl der Tage in diesem Zeitraum, so ergeben sich die entsprechenden Tiertage. Der betrachtete Zeitraum definiert sich durch die konstante Tierzahl. Sobald sich diese durch Zu- oder Abgänge, gleich welcher Art, verändert, beginnt ein neuer Betrachtungszeitraum.

Die Summe, der so errechneten Tiertage der jeweiligen Zeiträume im betrachteten Halbjahr, ergibt schließlich die Anzahl der Tiertage in diesem Halbjahr.

Durch Division dieser Summe der Tiertage durch die gesetzlich festgelegte Anzahl der Tage im Halbjahr (181 Tage im ersten Halbjahr, 184 Tage im zweiten Halbjahr) ergibt sich die durchschnittliche Anzahl gehaltener Tiere.

$$\text{Durchschn. Anz. geh. Tiere} = \frac{\sum \text{Anzahl Tiertage}}{\text{Anzahl der Tage des Halbjahres (181 bzw. 184)}}$$

Die Daten der Therapiehäufigkeiten werden dann dem Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit übermittelt, welches aus den bundesweit gesammelten Therapiehäufigkeiten den Median (Kennzahl 1=Wert unter dem 50% aller erfassten Therapiehäufigkeiten liegen) und das dritte Quartil (Kennzahl 2=Wert unter dem 75% aller erfassten halbjährlichen Therapiehäufigkeiten liegen) berechnet. Diese Kennzahlen stehen dann als bundesweit einheitliche Grenzwerte zur Verfügung. Der Landwirt ist verpflichtet seine betriebliche Therapiehäufigkeit mit diesen Kennzahlen zu vergleichen. Ist sein Wert über der Kennzahl 1 muss er zusammen mit dem Tierarzt nach Möglichkeiten suchen, den Antibiotikaeinsatz zu verringern. Liegt er über der Kennzahl 2 ist ein Maßnahmenplan zusammen mit dem betreuenden Tierarzt zu entwickeln und der Veterinärbehörde vorzulegen. Nach fünfjähriger Geltungsdauer der Änderungen ist die Wirksamkeit der Maßnahmen durch das zuständige Ministerium zu evaluieren.

## **1.5. Einfluss betriebsspezifischer Faktoren auf den Antibiotikaverbrauch**

### **1.5.1. Betriebssystem**

DONE (1991) sowie FLESJÅ und SOLBERG (1982) sehen in der Ferkelherkunft den entscheidenden Faktor für das Auftreten von Atemwegserkrankungen in der Mast. So werden bei Mastschweinen aus Betrieben mit eigener Ferkelproduktion signifikant weniger veränderte Lungen bei der Schlachtung diagnostiziert, als bei Tieren aus Zukaufbetrieben. Einige Studien zeigen, dass zusätzlich die Erkrankungsrate der Mastschweine proportional zur Anzahl der Ferkelherkünfte sinkt (FLESJÅ und SOLBERG, 1982; THÖLKE, 1996). Nach KOVACZ (1984) sind Transportstress,

Rangordnungskämpfe und Futterumstellung die hauptverantwortlichen Faktoren für eine hohe Morbidität und damit einem höheren notwendigen Einsatz von Antibiotika. Verstärkend wirken sich dabei verschiedenste Erreger aus unterschiedlichen Herkünften aus (KOVACZ, 1984). Zusätzlich werden diese Effekte bei einem Wechsel der Lieferanten erhöht (GROSSE BEILAGE, 1990b). EKKEL et al. (1995) machen deutlich, dass die Herkunft der Tiere einen entscheidenden Faktor für die Gesundheit und damit verbunden auch den Medikamentenaufwand darstellt. So sind Tiere, die über weite Strecken transportiert werden vor allem in den ersten Tagen deutlich anfälliger für Infektionskrankheiten als solche, die in einem geschlossenen Betrieb in den Maststall eingestallt werden (EKKEL et al., 1995). VAN DER FELSKLERX et al. (2011) beweisen, dass geschlossene Betriebe in der Mast signifikant weniger antimikrobiell wirksame Substanzen einsetzen, als reine Mastbetriebe. Ferner stellt das Mischen von verschiedenen Herkünften einen entscheidenden Punkt bei der Verbreitung von Krankheiten dar (THÖLKE, 1996). CASAL et al. (2007) untersuchen 100 Schweinemastbetriebe in Bezug auf den Antibiotikaverbrauch und stellen fest, dass geschlossene Betriebe signifikant weniger Antibiotika einsetzen. Bei der Studie von MORENO (2012) werden 108 Schweinemastbetriebe bezüglich ihres Antibiotikaeinsatzes geprüft. Dabei kommt er zu dem Ergebnis, dass in den reinen Mastbetrieben 90% der Tiere antibiotisch behandelt werden und nur 54% der Mastschweine in geschlossenen Betrieben.

### **1.5.2. Bodenbeschaffenheit**

Ein deutlicher Einfluss der Beschaffenheit des Bodens auf die Tiergesundheit, insbesondere auf Lungenveränderungen, wird in den Untersuchungen von 141 Betrieben durch TIELEN et al. (1978) festgestellt. Die Lungen von 23,3% der Tiere aus Betrieben mit Vollspaltenböden in der Endmast weisen Veränderungen auf, wohingegen nur bei 15,8% der Lungen von Tieren die auf planbefestigten Böden aufgestellt sind, pathologische Veränderungen festgestellt werden. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen auch MEHLHORN et al. (1986), ELBERS (1991), sowie JENSEN und BLAHA (1997). LÜTJENS und KALM (1995) untersuchten die Betriebsabschlüsse von 2844 Mastbetrieben mit Strohhaltung und kommen zu dem

Ergebnis, dass bei dieser Haltungsform die Tierverluste und die Arzneimittelaufwendungen deutlich geringer sind. Zu entsprechenden Ergebnissen kommen auch LOOFT et al. (1993). Den Grund hierfür sehen ANDREASEN et al. (2000) darin, dass in perforierten Systemen im Gegensatz zur Haltung auf Einstreu die Tiere ständig der ammoniakreichen Luft aus der Gülle ausgesetzt sind und dies zu Reizungen der Atemwege führt. Das wiederum erleichtert es Atemwegserreger sich zu manifestieren (SCHÜTTE, 1991; ANDREASEN et al., 2000). Die Verringerung der Ammoniakkonzentration in Tiefstreu liegt bei bis zu 26% (HOY et al., 1997). Nach BERRY et al. (2005) ist der Verschmutzungsgrad bei Vollspaltenböden deutlich geringer als bei Teilspaltenböden. Einen positiven Einfluss von Vollspaltenböden auf ein geringeres Auftreten von Atemwegserkrankungen und Darminfektionen wird in mehrere Untersuchungen bestätigt (STÄRK et al., 1998; PEARCE, 1999; GUY et al., 2002).

Die Bodenbeschaffenheit stellt außerdem einen entscheidenden Faktor für das Auftreten von Magenulcera dar (AMORY et al., 2006). So werden in einer Untersuchung bei Mastschweinen die auf Vollspalten gehalten werden signifikant mehr Magenulcera festgestellt, als bei Tieren auf Teilspaltenböden. Am wenigsten Magenulcera werden bei Schweinen, die auf Stroh gemästet werden, gefunden (AMORY et al., 2006). Eine Studie von RAMIS et al. (2005) zeigt, dass bei Tieren auf Teilspalten um 17,5% mehr Oesophagusulcera auftreten als bei Schweinen auf Stroh. Die Häufigkeit von Bursitiden ist nach MOUTTOTOU et al. (1999) bei Vollspalten signifikant höher, als bei planbefestigtem Untergrund oder bei Haltung auf Einstreu.

### **1.5.3. Betriebshygiene und Hygienemanagement**

Ein gutes Hygienemanagement minimiert das Risiko für Störungen der Tiergesundheit erheblich und trägt dadurch indirekt zu einer Antibiotikareduktion bei (BAND, 1990; MEHLHORN, 1990; BÖHM, 1998; WALDMANN und WENDT, 2003; BLAHA, 2005; PRANGE, 2005; PRITCHARD et al., 2005). Durch die Reinigung und Desinfektion der Mastställe kann eine deutliche Keimreduktion erzielt werden (WHITE und MCDERMOTT, 2001; PRANGE, 2004; CHRISTIANSEN et al., 2004;

SCHMIDT et al., 2004; HANCOX et al., 2013). So können vor der Reinigung eines Stalles schätzungsweise eine Milliarde Keime auf einem cm<sup>2</sup> Stallfläche nachgewiesen werden, wohingegen nach der Reinigung nur etwa eine Million Keime und nach der Desinfektion nur noch 1000 Keime pro cm<sup>2</sup> verbleiben (BÖHM, 1998). Beispielsweise kann durch eine richtig angewandte Desinfektion zwischen den Mastdurchgängen die Infektionskette durchbrochen werden (BAND, 1990; COZAD und JONES, 2003).

#### **1.5.4. Art der Belegung**

Durch ein striktes Rein-Raus-System wird die Erkrankungsrate der Masttiere, infolge der Unterbrechung der Infektionskette verringert (STRAW, 1992). Ein ebenfalls entscheidender Vorteil des Rein-Raus-Verfahrens besteht in der Möglichkeit einer kompletten und effizienten Desinfektion des gesamten Stalles in Verbindung mit einer Unterbrechung von Infektionsketten, was sich ebenfalls positiv auf die Tiergesundheit auswirkt (MAYR, 1983; HORSCHKE et al., 1986; WITT und MÜLLER, 1988). TIELEN et al. (1978) stellen bei der Untersuchung der Lungen von Schlachttieren fest, dass bei 19,3% der Lungen von Mastschweinen aus Ställen mit kontinuierlicher Belegung, Veränderungen gefunden werden. Dagegen weisen nur 14,2% der Tiere aus Betrieben mit einem Rein-Raus-System Lungenveränderungen am Schlachthof auf. CLARK et al. (1991) beweisen, dass bei Herden, die endemisch mit *Mycoplasma hyopneumoniae* infiziert sind, durch eine Belegung im Rein-Raus-Verfahren, kombiniert mit einer regelmäßigen Reinigung und Desinfektion, signifikant weniger Tiere an Pneumonien erkranken. Bei der Untersuchung von Lebern der gleichen Schweine weisen 10% der Lebern von Tieren aus kontinuierlicher Belegung Veränderungen auf und hingegen nur 7,9% der Lebern von Schweinen aus Betrieben mit einem Rein-Raus-System. Bei einer Untersuchung von TIELEN im Jahr 1990 sind die Ergebnisse vergleichbar, wohingegen bei JENSEN (1996) kein signifikanter Unterschied zwischen den Mastsystemen erkennbar ist. Die Autorin vermutet die Ursache darin, dass bei der Belegung im Rein-Raus-Verfahren eine große Anzahl an Ferkeln benötigt wird, welche oftmals aus verschiedenen Herkunftsländern stammen und somit der Crowding-Effekt das Ergebnis verfälscht.

### 1.5.5. Belegdichte

Ein maßgeblicher Punkt für die Häufigkeit von antimikrobiellen Therapien von Atemwegserkrankungen ist die Belegdichte (STRAW, 1986; DONE, 1991; ELBERS, 1991; THÖLKE, 1996). So beschreiben BÄCKSTRÖM und BREMER (1978) eine höhere Infektionsgefahr mit zunehmender Belegdichte. Dies erklärt DONHAM (1991) mit einer steigenden Schadstoffkonzentration und einer steigenden mikrobiellen Kontamination der Stallluft. Je weniger Platz die Mastschweine haben umso häufiger werden laut STREET und GONYOU (2008) Lahmheiten beobachtet. STÄRK (1999) kommt zu dem Schluss, dass genügend Platzangebot (3m<sup>2</sup> pro Mastschwein) bei den Mastschweinen die Übertragung von infektiösen Erkrankungen deutlich verringert und damit verbunden auch der Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen reduziert werden kann.

### 1.5.6. Betriebsgröße

BENNEWITZ (1991) stellt fest, dass in Betrieben mit einer niedrigeren Tierzahl weniger oft Erkrankungen des Atmungs- und Verdauungstraktes auftreten. TIELEN et al. (1978), FLESJÅ und SOLBERG (1982) sowie MEHLHORN et al. (1986) kommen zu denselben Ergebnissen. Einige Untersuchungen ergeben, dass bei gleicher Belegdichte die Keimflora im Stall proportional zur zunehmenden Tierzahl ansteigt, was dazu führt, dass bei steigender Krankheitsinzidenz auch die Anzahl notwendiger antibiotischer Behandlungen steigt (MUIRHEAD, 1979; GROSSE BEILAGE, 1990a; GROSSE BEILAGE, 1990b). Bei der Untersuchung von Geschlingen von 10166 Schlachtschweinen stellt JENSEN (1996) weniger Organveränderungen bei Mastschweinen aus Betrieben mit über 800 Masttieren fest, als bei kleineren Mastbetrieben. Dieses Ergebnis widerspricht allerdings den Ergebnissen der Arbeiten einiger anderer Autoren (AALUND et al., 1976; BÄCKSTRÖM und BREMER, 1978; FLESJÅ und SOLBERG, 1982; MEHLHORN et al., 1986; STRAW, 1986). Die Ursache für die höhere Bestandsgesundheit bei größeren Betrieben sieht JENSEN (1996) in der besseren Fachkenntnis und der besseren Ausbildung der Betriebsleiter. VIERA et al. (2009) führen das signifikant höhere Auftreten von Tetracyclin-Resistenzen in kleinen Betrieben auf eine höhere Behandlungshäufigkeit zurück.

ÖSTERBERG et al. (2006), HAUTEKIET et al. (2008) und GARCÍA-FELIZ et al. (2009) stellen eine erhöhte Prävalenz von *Salmonella* spp. in kleineren Betrieben, im Vergleich zu größeren Betrieben fest.

#### **1.5.7. Mastleistung (Mastdauer und Tageszunahmen)**

Die Mastdauer steht in engem Zusammenhang mit der Mastleistung. Unter der Prämisse, dass gesunde Tiere bessere Mastleistungen erzielen (ANDERSEN, 1976; BERNARDO et al., 1990; COWART et al., 1990) ist davon auszugehen, dass bei einem hohen Antibiotikaeinsatz viele Tiere krank waren und daher auch die Mastleistung deutlich zurückgeht. Andererseits beschreiben LAWRENCE (1991), ROSEN (1995) und KJELDSEN et al. (1999) die positiven Effekte von antibiotischen Leistungsförderern auf die Mastleistung. Durch eine hohe Anzahl an subklinischen Antibiotikagaben wird die Nahrungskonkurrenz durch Bifidobakterien und Enterokokken verringert und somit eine bessere Futtermittelverwertung erzielt (KAMPHUES, 1999). Damit beeinflusst in diesem Fall nicht die Mastleistung den Antibiotikaverbrauch, sondern ein höherer Antibiotikaverbrauch übt einen positiven Einfluss auf die Mastleistung aus (LAWRENCE, 1991; ROSEN, 1995; KJELDSEN et al., 1999).

#### **1.5.8. Alter der Stallungen**

In alten Stallungen ist die Aufstallung oft aus Holz. Dieses ist jedoch wesentlich schlechter zu reinigen (WILLINGER und THIEMANN, 1972; SCHLIESSER, 1975) als die modernen Edelstahl- oder Plastikaufstallungen. Außerdem fehlt in den meisten älteren Stallungen eine wirkungsvolle Hygieneschleuse, durch die nach BLAHA (1993), BERENDS et al. (1996) sowie GROSSE BEILAGE (2002) die Gefahr der Einschleppung und Übertragung von Krankheitserregern deutlich verringert wird. VAN DER WOLF et al. (2001) und HAUTEKIET et al. (2008) kommen zu dem Ergebnis, dass Betriebe mit einer Hygieneschleuse einem signifikant geringerem Risiko einer Salmonelleninfektion ausgesetzt sind.

In älteren Stallungen mit schlecht funktionierendem Lüftungssystem werden zur



Therapie von Atemwegserkrankungen vermehrt Antibiotika eingesetzt (DONE, 1990; KÖFER et al., 1993). Entscheidend für das Auftreten von Atemwegserkrankungen ist eine schlechte Luftqualität (LINDQUIST, 1974; FLESJÅ und SOLBERG, 1982; POINTON et al., 1985; MADEC und TILLON, 1986; MAES et al., 2000).

Aus diesen Gründen kommt dem Stallklima eine besondere Stellung in der Tiergesundheit zu. Die Häufigkeit von Lungenläsionen steigt mit sinkender Luftqualität (LINDQUIST, 1974; FLESJÅ und SOLBERG, 1982; POINTON et al., 1985; MADEC und TILLON, 1986; MAES et al., 2000). Der Grund dafür liegt in einer starken Belastung der Thermoregulation der Tiere und einem Anstieg der Schadgase und des Keimgehalts (KÖFER et al., 1993). Nach PLONAIT (1997) sowie STEIN et al. (1991) hat die Stallklimabelastung, insbesondere die Luftfeuchtigkeit und der Ammoniakgehalt einen entscheidenden Einfluss beim Auftreten klinischer Symptome. STÄRK (1999) zeigt die Bedeutung infektiöser Aerosole bei der Krankheitsübertragung bei Schweinen. Er stellt fest, dass ein gut funktionierendes Lüftungssystem die Gefahr der Krankheitsübertragung deutlich senkt. Dagegen sehen DONE et al. (2005) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Staubbelastung und dem Ammoniakgehalt in Schweineställen und dem vermehrten Auftreten von Lungenerkrankungen. BARTUSSEK et al. (2001) stellen ebenfalls keinen Einfluss schlechter Stallluft auf die Gesundheit von Mastschweinen fest.

### **1.5.9. Regionale Bestandsdichte**

Mit steigender regionaler Bestandsdichte nimmt der Infektionsdruck, aber auch das Auftreten bestimmter Erreger, zu (PRITCHARD et al. 2005). Eine signifikante Reduktion des Risikos für Erregerübertragungen kann bereits bei einer Entfernung von mindestens 500m zum nächsten schweinehaltenden Betrieb detektiert werden (PLONAIT, 2004; PRITCHARD et al., 2005). Unter Berücksichtigung standortabhängiger Faktoren wie Hauptwindrichtung und Landschaft halten PRITCHARD et al. (2005) die Schweinedichte im Umkreis von zwei Kilometern eines Betriebes für ausschlaggebend. STÄRK et al. (1998) zeigen eine signifikant niedrigere Prävalenz von Atemwegserregern, wenn der nächste Betrieb mehr als 1,6km entfernt ist. Infektionserreger wie PRRSV werden bis zu 9,1km (DEE et al., 2012), Influenza

bis zu 2,1km (CORZO et al., 2013) weit über die Luft übertragen. Bei Mykoplasmen werden, unter den in Amerika vorherrschenden geographischen Gegebenheiten, Übertragungen über die Luft von bis zu 9,2km beschrieben (OTAKE et al., 2010).

VAN DER FELS-KLERX et al. (2011) zeigen in ihren Studien, dass der Antibiotikaverbrauch bei Zuchtbetrieben signifikant von der Schweinedichte in einer Region abhängt. So werden in Regionen mit geringer Schweinedichte generell weniger Antibiotika eingesetzt, als in Regionen mit einer hohen Schweinedichte. In den Untersuchungen von ROSE und MADEC (2002) steigt die Häufigkeit von Atemwegserkrankungen in Abhängigkeit von der Dichte der Schweinepopulation. Bei mehr als vier schweinehaltenden Betrieben im Umkreis von maximal zwei Kilometern steigt die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von mindestens zwei Atemwegserkrankungen pro Jahr signifikant an.

Diese Ergebnisse untermauern die Vermutung, dass die Bestandsdicht einen wesentlichen Einfluss auf das Auftreten von bestimmten Infektionskrankheiten und infolgedessen auch den Medikamentenaufwand hat.

## **1.5.10. Impfungen gegen relevante Keime in der Schweinemast**

### **1.5.10.1. Porcines Circovirus Typ 2 (PCV2)**

EISELE (2009) zeigt, dass eine Impfung gegen PCV2, im Vergleich zu ungeimpften Tieren, zu einer deutlich geringeren Mortalität und einem besseren Gesundheitsstatus der Tiere führt. Bei HAAKE et al. (2014) werden bei einer Impfung in der dritten Lebenswoche signifikant höhere Tageszunahmen erreicht, als ohne Impfung, bzw. einer Impfung in der ersten Lebenswoche. MARTELLI et al. (2011) und SEO et al. (2012), stellen ebenfalls die positive Wirkung der Impfung gegen das porcine Circovirus Typ 2 (PCV2) auf den Gesundheitsstatus und die Leistungsparameter der Tiere fest, woraus sich ein deutlich geringerer Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen ergibt. KIXMÖLLER et al. (2008) zeigen, dass eine Impfung gegen PCV2 zu einer Reduktion klinischer Symptome und Co-Infektionen im Zusammenhang mit post weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) führt.

### **1.5.10.2. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV)**

Studien zeigen, dass die Inzidenz von bakteriell bedingten Erkrankungen, wie zum Beispiel *Haemophilus parasuis* durch eine Infektion mit dem porcine reproductive- and respiratory syndrome virus (PRRSV) steigt und somit auch der vermehrte Einsatz von Antibiotika notwendig wird (MENGELING et al., 2003; YU et al., 2012). Mit Hilfe der Impfung gegen PRRSV werden die Symptome einer Erkrankung deutlich reduziert (NODELIJK et al., 2001; MENGELING et al., 2003; MARTELLI et al., 2009) und es müssen weniger Antibiotika eingesetzt werden (CHARERNTANTANAKUL (2012).

### **1.5.10.3. *Mycoplasma hyopneumoniae***

Neben Verbesserungen im Management und in der Hygiene kann vor allem eine Impfung den Verlauf sowie den Schweregrad einer Infektion positiv beeinflussen (STÄRK et al., 1999; MAES et al., 2000; JENSEN et al., 2002). Da laut MAES et al. (2008) bei einer Infektion mit *Mycoplasma hyopneumoniae* häufig eine antibiotische Behandlung indiziert ist, kann folglich durch eine Impfung der Antibiotikaeinsatz reduziert werden.

Die Studie von MEYNS et al. (2006) zeigt, dass eine Impfung die Anzahl der Organismen im Respirationstrakt signifikant verringert. Zudem geht aus der Studie von METTLER (2009) hervor, dass geimpfte Schweine deutlich geringer ausgeprägte Lungenläsionen haben. MARTÍNEZ et al. (2009) stellen fest, dass bei Tieren, die gegen Mykoplasmen geimpft sind, signifikant weniger eitrige Bronchopneumonien diagnostiziert werden und somit eine Reduktion des Antibiotikaeinsatzes erreicht wird.

### **III. MATERIAL UND METHODEN**

#### **1. Therapieindex, Average Daily Dosage, Netherlands Average Daily Dose**

##### **1.1. Material**

###### **1.1.1. Datenmaterial**

###### **1.1.1.1. Therapieindex**

Zur Berechnung des Therapieindex mussten Daten über die behandelte Tierzahl, die Anzahl der eingesetzten Wirkstoffe sowie die Anzahl der in den jeweiligen Präparaten enthaltenen Wirkstoffe erhoben werden. Außerdem wurde die bei der Qualität und Sicherheit GmbH (QS) gemeldete durchschnittliche Anzahl gehaltener Tiere ermittelt.

###### **1.1.1.2. ADD100**

Zur Berechnung der Average Daily Dosage 100 (ADD100) mussten Daten über die Wirkstoffmengen sowie die Dosierung je Kilogramm Körpergewicht erhoben werden. Das zur Berechnung der ADD100 benötigte Standardgewicht für Mastschweine wurde in Dänemark auf 50kg Körpergewicht festgelegt. Die Anzahl der Tierplätze wurde von den Tierhaltern bei der Befragung angegeben. Außerdem musste die Anzahl der Tage im Berechnungszeitraum bestimmt werden.

###### **1.1.1.3. NADD**

Um die Netherlands Average Daily Dose (NADD) zu berechnen musste die eingesetzte Arzneimittelmenge aus den Arzneimittel Anwendungs- und Abgabe-Belegen (AuA) und die Wirkstoffkonzentration ermittelt werden. Die Anzahl der Tiere im Bestand wurde aus den bei QS gemeldeten Daten erfasst. Das Standardgewicht für Mastschweine ist in den Niederlanden auf 70,2kg festgelegt.

### **1.1.2. Zeitraum der Datenerhebung**

Das AMG fordert eine halbjährliche betriebsbezogene Berechnung der Therapiehäufigkeit je Nutzungsart. Aus diesem Grund wurde für die Berechnung des Therapieindex in der vorliegenden Arbeit ebenfalls ein Halbjahr als Erhebungszeitraum gewählt. Grundlage dieser Arbeit sind die einzelbetrieblichen Daten aus dem Zeitraum vom 01.07.2012 bis zum 31.12.2012. Für diese Zeitspanne wurden von allen im Rahmen der Arbeit befragten Betrieben die Daten zum Antibiotikaverbrauch aus den AuA-Belegen ermittelt.

### **1.1.3. Erfasste Antibiotika**

Bei der Auswertung der Daten wurden alle im Erhebungszeitraum eingesetzten Arzneimittel, die antimikrobielle Wirkstoffe enthalten, betrachtet. Im Auswertungszeitraum wurden Cephalosporine, Phenicole, Fluorchinolone, Makrolide, Pleuromutiline, Sulfonamide,  $\beta$ -Lactamase-Inhibitoren, Chinolone, Tetracycline, Lincosamide und Aminoglykoside erfasst. Diese Datenerhebung erfolgte auf Basis der AuA-Belege und der Internetplattform Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht (VETIDATA). Dabei wurden sowohl die eingesetzten Präparate aus den AuA-Belegen, als auch die Reinmengen mit Hilfe der Konzentrationen der Wirkstoffe in den jeweiligen Präparaten aus VETIDATA berechnet. Diese Umrechnung war zur Berechnung des Therapieindex, der ADD100 und der NADD notwendig.

### **1.1.4. Zusätzliche Informationen aus Vetidata**

Mit der Informationsplattform Vetidata bietet die veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig ein wichtiges Instrument zur Berechnung der Verbrauchsmengen von Antibiotika. Von dieser Datenbank wurden zu den jeweiligen verwendeten Arzneimitteln Informationen über die Anzahl der Wirkstoffe, der genauen Dosierung und die Wirkdauer bei Langzeitantibiotika gesammelt. Erst mit Hilfe dieser Angaben war es möglich, die exakten Werte für die ADD100 und die NADD zu ermitteln.

**Tabelle 3: Berücksichtigte Wirkdauer der ausgewerteten Langzeitantibiotika.**

<b>Präparat</b>	<b>Wirkstoff</b>	<b>Wirkdauer</b>
<b>Zuprevo<sup>®</sup></b>	<b>Tildipirosin</b>	<b>7 Tage</b>
<b>Florkem<sup>®</sup></b>	<b>Florfenicol</b>	<b>5 Tage</b>
<b>Draxxin<sup>®</sup></b>	<b>Tulathromycin</b>	<b>7 Tage</b>
<b>Aulicin<sup>®</sup></b>	<b>Amoxicillin</b>	<b>5 Tage</b>

## 1.2. Methoden

### 1.2.1. Aufarbeitung der Daten aus den AUA-Belegen

Durch die Befragung der Landwirte wurde sichergestellt, dass nur ein Tierarzt im Betrieb im Beobachtungszeitraum Antibiotika verschrieben, bzw. angewendet hat. Somit war die Betrachtung der Belege ausschließlich aus dem Datenbestand einer Tierarztpraxis ausreichend. Dadurch konnten AuA-Belege, der in die Untersuchung einbezogenen Schweinemastbetriebe, in der praxisinternen Datenbank (Vetera) eingesehen werden. Aus diesen Belegen wurden für jeden Betrieb aus allen im Beobachtungszeitraum ausgestellten AuA-Belegen Daten über den Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen gesammelt. Dies waren der abgegebene und eingesetzte Wirkstoff, Produktname, Abgabemenge und die Anzahl der behandelten Tiere sowie die Behandlungsdauer.

Aus diesen Werten und der Anzahl der durchschnittlich im Beobachtungszeitraum gehaltenen Tiere, wurde der Therapieindex für die jeweiligen Betriebe ermittelt.

Um die ADD100 und die NADD zu bestimmen waren zusätzliche Angaben über die Wirkstoffkonzentration in den einzelnen Präparaten und die Dosierung pro kg Körpergewicht nötig.

Es wurde zusätzlich bei der Auswertung der Daten zwischen Einzeltier- und Gruppenbehandlungen unterschieden. Dabei wurde jede Anwendung eines Fütterungsarzneimittels als Gruppenbehandlung eingestuft.

### 1.2.2. Durchschnittliche Tierzahl

In Deutschland ist eine genaue Erfassung der Abgänge bei Schweinen gesetzlich nicht

vorgeschrieben. Aus diesem Grund wurde in der vorliegenden Arbeit auf Grundlage der QS-Vorgaben die durchschnittliche im Betrieb gehaltene Tierzahl erhoben. Im QS-System muss der Tierhalter über einen sogenannten Bündler seine Stammdaten in die Vetproof<sup>®</sup>-Datenbank einpflegen. Der Tierhalter meldet dabei dem Bündler unter anderem seine durchschnittlich pro Jahr belegte Anzahl Tierplätze für Mastschweine mit einem Lebendgewicht von 30 bis 120 Kilogramm. Für die vorliegende Arbeit wurde diese Tierzahl erfasst.

### **1.2.3. Berechnung der Wirkstoffmenge**

Zur Berechnung der Wirkstoffmengen wurden die verabreichten Antibiotikamengen wie oben beschrieben erfasst. Die in den Präparaten enthaltenen Wirkstoffe und deren Konzentration wurden von den jeweiligen Beipackzetteln ermittelt. Die Wirkstoffmenge errechnet sich wie folgt:

**Wirkstoffmenge=Menge Arzneimittel x Konzentration des Wirkstoffs**

#### **1.2.3.1. Berechnung der Verbrauchsmengen**

##### **1.2.3.1.1. Therapieindex**

Für den in der vorliegenden Arbeit berechneten Therapieindex wurde entsprechend dem Antibiotikamonitoring nach dem QS-Prüfsystem folgende Formel verwendet:

$$\text{ADD100} = \frac{\sum(\text{Behandlungstage} \times \text{Anz. Wirkst.} \times \text{Anz. beh. Tiere})}{\text{Tierzahl im Bestand}}$$

##### **1.2.3.2. Average Daily Dosage 100 (ADD100)**

In Dänemark dient der Parameter Average Daily Dosage als Maß für den Antibiotikaverbrauch. Die Average Daily Dosage wurde für jeden zwischen dem 01.07.2012 und dem 31.12.2012 eingesetzten Wirkstoff berechnet und die Einzelwerte schließlich addiert.

Die Berechnung des Prozentsatzes der behandelten Tiere pro Tag im Behandlungszeitraum erfolgt nach folgender Formel:

$$\text{ADD100} = \frac{\sum \text{ADDs}}{\text{Anz. Tierplätze} \times \text{Tage im Berechnungszeitraum}} \times 100$$

#### 1.2.3.3. Netherlands Average Daily Dose (NADD)

In den Niederlanden schreibt das Antibiotika-Verbrauchsmengenmonitoring die Berechnung der Defined Daily Dose vor. Dieser Wert wird wie folgt berechnet:

$$\text{kg beh. Tiere (Wirkstoff A)} = \frac{\text{Menge Arzneimittel} \times c \text{ (Wirkstoff)}}{\text{Dosierung}}$$

$$\text{NADD} = \frac{\sum \text{kg beh. Tiere pro Wirkstoff}}{\text{durchschnittliche Tierzahl} \times \text{Standardgewicht}}$$

In dieser Auswertung wird die NADD für alle eingesetzten Antibiotika im Berechnungszeitraum berechnet.

#### 1.2.4. Bewertung Therapieindex, ADD100 und NADD

Gemäß den Vorgaben der 16. Novelle des AMG wird aus allen errechneten Therapiehäufigkeiten von deutschen Schweinemastbetrieben der Medianwert ermittelt. In einem weiteren Schritt werden, entsprechend den gesetzlichen Vorgaben, die 25% der Betriebe herausgehoben, welche die höchsten Werte aufweisen. Für die Auswertungen in der vorliegenden Arbeit wurde anhand der Werte für den Therapieindex die 25% der Betriebe mit den höchsten Werten entsprechend den Vorgaben des deutschen Arzneimittelgesetzes (AMG) für jedes Verfahren berechnet. Für die ADD100 erfolgte entsprechend dem in Dänemark im Jahr 2012 ermittelten Grenzwert in dieser Auswertung ebenfalls die Festlegung des Grenzwertes. Dabei wurden die 80% der besseren Betriebe von den 20% der schlechteren Betriebe unterschieden. In Dänemark wird der Grenzwert nach dem Mittelwert aller ausgewerteten Betriebe bestimmt. Dementsprechend wurde auch hier der Mittelwert für die ausgewerteten Betriebe angegeben.



Für die graphische Darstellung der Bewertung der Therapieindices sowie der ADD100 und der NADD wurden die Betriebe aus Datenschutzgründen und zur Vereinfachung der Darstellung, anonymisiert und aufsteigend nach dem Zeitpunkt der Befragung nummeriert.

## **2. Betriebsspezifische Parameter**

### **2.1. Material**

#### **2.1.1. Auswahl der teilnehmenden Betriebe**

Alle an der Umfrage teilnehmenden Betriebe liegen im süddeutschen Raum. Die Auswahl begründet sich in erster Linie in der leichteren bzw. grundsätzlichen Verfügbarkeit der Daten, da diese in der praxisinternen Software (VETERA) vorlagen.

#### **2.1.2. Datenerhebung mittels Fragebogen**

Um wichtige betriebsspezifische Parameter zu den jeweiligen Betrieben zu erhalten, wurde ein Fragebogen (Abbildung 2) entworfen. Dieser wurde im Rahmen von routinemäßigen Betriebsbesuchen bei 36 geschlossenen und 36 reinen Mastbetrieben gemeinsam mit dem Betriebsleiter ausgefüllt.

Ferkel aus eigener Aufzucht  
 Ferkel aus nur einer Herkunft  
 Ferkel aus mehreren Herkünften  
 Nebenerwerb       Haupterwerb

Gesamtkapazität: \_\_\_\_\_

Durchschnittlich belegte Tierplätze im Jahr 2012: \_\_\_\_\_

Verluste (%): \_\_\_\_\_

Baujahr der Ställe

Inbetriebnahme (Jahr)

Belegdichte (gering/mittel/hoch):     g    m    h

Kontinuierliche Belegung:     ja    nein

Rein-Raus –Verfahren:       Stall    Abteil    Bestand

Bodenbeschaffenheit:     Vollspalten    Planbefestigt    Einstreu

Zustand (gut/mäßig/schlecht):     g    m    s

Sauberkeit (gut/mäßig/schlecht):     g    m    s

Reinigung:     ja    nein

Desinfektion (regelmäßig/gelegentlich/nie):     r    g    n

Liegen im Umkreis von 1km andere Schweinebestände:     ja    nein

Behandlungen/Impfungen

Mykoplasmen

Porcines Circovirus Typ 2 (PCV 2)

PRRS

Mastdauer (Tage): \_\_\_\_\_

Tageszunahmen (g): \_\_\_\_\_

**Abbildung 2: Fragebogen zur Erhebung der betriebsspezifischen Parameter.**

### **2.1.3. Erfasste Parameter**

Es wurden mit Hilfe des Fragebogens möglichst viele betriebspezifische Parameter erfragt. Die Auswahl der betriebspezifischen Parameter erfolgte entsprechend der aus der Literatur hervorgehenden Einflussfaktoren auf die Tiergesundheit. Letztendlich wurden folgende betriebspezifische Parameter für die endgültige Auswertung herangezogen:

- Betriebssystem
- Betriebsgröße
- Mortalität
- Alter der Stallungen
- Belegdichte
- Art der Belegung
- Bodenbeschaffenheit
- Reinigung und Desinfektion
- Regionale Bestandsdichte
- Impfungen
- Mastleistung (Mastdauer und Tageszunahmen)

## **2.2. Methoden**

### **2.2.1. Durchführung der Datenerfassung**

Um Missverständnisse und damit verbunden fehlerhafte Angaben auszuschließen, wurde der Fragebogen zusammen mit dem Betriebsleiter ausgefüllt. Durch die Befragung vor Ort konnte die Bereitschaft der Landwirte, an der Befragung teilzunehmen, erheblich gesteigert werden. Diese Art der Datenerhebung wurde vorgezogen, da aus anderen Erhebungen hinlänglich bekannt ist, dass bei derart komplexen Fragebögen mit einer geringen Rücklaufquote zu rechnen ist (FRIEDRICHS, 1990). Zudem brachte diese Art der Datenerfassung eine erhebliche Zeitersparnis, insbesondere da keine langen Rücklaufzeiten der Fragebögen entstanden. Außerdem wurde darauf geachtet, dass im Wesentlichen

Entscheidungsfragen verwendet wurden. Fragen bei denen eine Gewichtung vorzunehmen war, wie beispielsweise die Frage nach dem Grad der Sauberkeit, wurden bei allen teilnehmenden Betrieben persönlich aufgrund der Betriebskenntnis kontrolliert und nach Rücksprache korrigiert, um subjektive Bewertungseinflüsse auszuschließen.

## **2.2.2. Erhebung betriebspezifischer Parameter**

### **2.2.2.1. Betriebsgröße**

Ziel war es, eine gleichmäßige Größenverteilung der teilnehmenden Betriebe zu erreichen. Aus dem Gesamtbestand der für die Studie in Frage kommenden Betriebe wurde eine entsprechende Selektion vorgenommen, da in der Auswertung der Parameter Betriebsgröße eine entscheidende Rolle spielt. Demzufolge wurde darauf geachtet, dass sowohl kleine Mastbetriebe, die im Nebenerwerb betrieben werden, aber auch große Betriebe für die vorliegende Arbeit ausgewählt wurden. Die Differenzierung erfolgte für die Auswertung entsprechend dem Median-Wert aller Betriebe von 1000 Mastplätzen. Dabei wurde zwischen Mastbetrieben mit bis zu 1000 Tieren und Betrieben mit mehr als 1000 Mastplätzen unterschieden.

### **2.2.2.2. Betriebssystem**

Als Betriebssystem wurde in der vorliegenden Arbeit die Anzahl der Herkünfte bezeichnet. Es wurde zwischen Betrieben mit eigener Aufzucht und Zukaufbetrieben unterschieden. Die Zukaufbetriebe wurden des Weiteren in Betriebe mit einer Herkunft und mit mehreren Herkünften untergliedert. Bei der Auswertung wurde die Anzahl der unterschiedlichen Herkünfte letztendlich nicht berücksichtigt und lediglich zwischen eigener Aufzucht und zugekauften Tieren unterschieden. Der Grund dafür lag in der geringen Anzahl an Betrieben mit Tieren aus mehreren Aufzuchtbetrieben. Bei der Auswahl der teilnehmenden Mastbetriebe wurde allerdings nicht auf eine gleichmäßige Verteilung geachtet.

### **2.2.2.3. Reinigungsregime und Hygienemaßnahmen**

Unter den Punkten Reinigungsregime und Hygienemaßnahmen wurden die Reinigung und die Desinfektion zusammengefasst. Die Intensität der Reinigung wurde nicht in die Bewertung miteinbezogen. Für die Auswertungen wurde lediglich zwischen Reinigung und Reinigung mit anschließender Desinfektion unterschieden. Auf die im Fragebogen aufgeführten Hygienemaßnahmen, wie die Desinfektionshäufigkeit sowie Stiefelreinigung und Reinigung der Rampen und Verladeeinrichtungen, wurde im Einzelnen aufgrund der sehr ungenauen und unterschiedlichen Angaben nicht eingegangen.

### **2.2.2.4. Belegdichte**

Die Belegdichte wurde in zwei Gruppen unterteilt. Betriebe mit einer geringen, bzw. einer normalen Belegdichte. Die gesetzlich festgelegten Grenzwerte für Schweine von 50-110 Kilogramm Körpergewicht ( $0,75\text{m}^2$ ) und Mastschweine über 110 Kilogramm Körpergewicht ( $1,0\text{m}^2$ ) dienten als Maßstab. Bestände, die ihren Mastschweinen nur die rechtlich geforderte Fläche zur Verfügung stellen, wurden als normal belegt eingestuft. Alle Betriebe, die ihren Mastschweinen mehr Fläche zur Verfügung stellten, wurden als gering belegt klassifiziert. Für die Feststellung der Belegdichte wurde je Betrieb eine vollbelegte Bucht in der Endmast betrachtet. Die Grundfläche der Buchten wurde mit Hilfe eines Lasermessgeräts (Bosch PLR15) vermessen und durch die Anzahl der Tiere in dieser Bucht dividiert.

### **2.2.2.5. Mastdauer und Tageszunahmen**

Als entscheidende Parameter für die Mastleistung wurden von allen, an der vorliegenden Studie teilnehmenden Betrieben, die Mastdauer und die Tageszunahmen erfragt. Diese Daten konnten von allen Betrieben über die Auswertungen des Landeskuratoriums der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V. (LKV) erhalten werden. Dabei wurde die Mastdauer in Tagen und die Tageszunahmen in Gramm angegeben. Für die Auswertung wurde der Median-Wert für die Mastdauer und die Tageszunahmen ermittelt. In Abhängigkeit von diesen beiden Werten wurden

die Betriebe jeweils in zwei Gruppen, eine über dem Median-Wert und eine unterhalb des Median-Wertes, unterteilt.

#### **2.2.2.6. Regionale Bestandsdichte**

Unter der regionalen Bestandsdichte ist in der vorliegenden Arbeit der Abstand zwischen schweinehaltenden Betrieben zu verstehen. Als Maßzahl wurde ein Umkreis von einem Kilometer genommen, da einerseits in einem Radius von bis zu 1,6 Kilometer eine aerogene Übertragung von Atemwegserregern relevant ist (STÄRK et al., 1998). Andererseits sollten möglichst genaue Daten erhalten werden und innerhalb eines Kilometers kann davon ausgegangen werden, dass die Angaben der befragten Landwirte zu einem sehr hohen Anteil richtig waren.

#### **2.2.2.7. Impfungen**

Um den Effekt von Impfungen auf die Höhe des Antibiotikaverbrauchs überprüfen zu können, wurden Daten über den Impfstatus der Mastschweine von den Landwirten direkt oder mit Hilfe von Lieferscheinen erfasst. Dabei wurden die am häufigsten durchgeführten Impfungen bei Ferkeln in die Datenerhebung aufgenommen. Dazu gehörten die PCV2-Impfung, die PRRSV-Impfung und die Mykoplasmen-Impfung.

#### **2.2.2.8. Art der Belegung**

Bei der Art der Belegung wurde im Fragebogen zwischen der kontinuierlichen Belegung, der abteilweisen Rein-Raus-Belegung, der stallweisen Rein-Raus-Belegung und dem Betriebs-Rein-Raus-Verfahren unterschieden. Dadurch wurde eine sehr breite Streuung der Daten erzeugt, da für jedes Verfahren nur eine geringe Anzahl an Betrieben zur Auswertung kam. Eine statistische Aussagekraft wird nur dann erreicht, wenn für zu vergleichende Parameter eine genügend große Zahl an Daten vorhanden ist. Aus diesem Grund wurde zwischen den verschiedenen Rein-Raus-Verfahren nicht weiter differenziert. Letztendlich unterscheiden sich die kontinuierliche Belegung und die Belegung im Rein-Raus-Verfahren hauptsächlich in den Möglichkeiten der abteil-

bzw. stallweisen Reinigung und Desinfektion und der Trennung verschiedener Alters- und Tiergruppen. Dies ist aber bei allen drei Varianten des Rein-Raus-Verfahrens gegeben. Aus diesem Grund können die Verfahren zusammengefasst werden.

#### **2.2.2.9. Bodenbeschaffenheit**

Bei der Bodenbeschaffenheit wurde im Fragebogen zwischen Vollspalten, Teilspalten, planbefestigtem Untergrund sowie Einstreu unterschieden. Bei der Auswertung der Fragebögen konnte festgestellt werden, dass diese Einteilung zu einer sehr breiten Streuung der Ergebnisse führt. Es war bei der Erfassung schwierig eindeutig festzulegen, welche Form der Bodenbeschaffenheit die Stallungen haben. Bei Vollspalten oder Teilspalten waren die Antworten eindeutig, Probleme traten vor allem auf, wenn eingestreut wurde. In diesem Fall wurden mehrere Varianten angekreuzt. Während einige Betriebe Teilspalten haben und auf der planbefestigten Fläche einstreuen, wurde bei Tiefstreubuchten sowohl planbefestigt, als auch Einstreu markiert. Um das Problem zu lösen, wurde bei der Auswertung bei allen Betrieben mit Einstreu, unabhängig vom sonstigen Untergrund, der Punkt Einstreu festgelegt. Bei zwei Mastbeständen wurde sowohl vollperforiert als auch Teilspaltenboden erfasst, weil in unterschiedlichen Ställen beide Formen vorkommen. Aufgrund der Tatsache, dass die Mehrheit der Tiere auf Vollspalten steht und nur noch wenige Tiere in den alten Stallungen auf teilperforiertem Untergrund gehalten werden, wurde für diese beiden Betriebe ein vollperforierter Untergrund angenommen.

#### **2.2.2.10. Alter der Stallungen**

Bei der Betrachtung des Alters der Stallungen wurde deutlich, dass die Angaben zum Baujahr der Stallungen über die gesamte Stichprobe sehr breit streuten. In der weitaus überwiegenden Anzahl der Betriebe wurde nur ein Baujahr für die Maststallungen angegeben. Beim Rest der Betriebe wurde das Baujahr des Stalles mit der größeren Tierzahl angesetzt. Die Alterung einer Stallung ist im Wesentlichen vom verwendeten Baumaterial, der pfleglichen Behandlung und der rechtzeitigen Durchführung von Erhaltungs- und Sanierungsarbeiten abhängig. Um eine aussagekräftige Stichprobe

hinsichtlich des Einflusses des Alters der Stallungen auf die Tiergesundheit zu erhalten, ist nicht die Betrachtung kurzer Zeitabschnitte, sondern größerer Zeitspannen sinnvoll. Aus diesem Grund wurde der Medianwert aus allen Baujahren ermittelt und das daraus erhaltene Jahr 2000 als Grenze zwischen den Stichproben „alt“ und „neu“ genommen. Bei Betrieben mit mehreren Stallungen wurde keine differenzierte Betrachtung vorgenommen, sondern das Alter des Maststalles mit der größten Tierzahl verwendet.

#### **2.2.2.11. Wechselwirkungen zwischen einzelnen betriebsspezifischen Parametern**

In der vorliegenden Arbeit sollte zu den Einflüssen einzelner betriebsspezifischer Parameter auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD die Wechselwirkung zwischen den Faktoren überprüft werden. Dazu wurden Betriebe, neben der Art der Belegung, zusätzlich nach ihrem Reinigungsregime und Hygienemanagement unterteilt und dann der signifikante Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, die ADD100 und die NADD überprüft.

#### **2.2.2.12. Mortalität**

Für die vorliegende Arbeit wurde der Einfluss der Mortalität auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und die NADD ermittelt. Die Mortalität wurde als der Prozentuale Anteil der Todesfälle an der Gesamtpopulation innerhalb eines Jahres definiert. Die Daten dazu stammten aus den LKV-Jahresauswertungen der teilnehmenden Betriebe für das Jahr 2012. Für die endgültige Auswertung wurden die Betriebe nach ihrer jeweiligen Mortalitätsrate kleiner als oder gleich 1,8% und größer als 1,8% unterteilt.

### **3. Statistik**

Die eingegebenen Daten wurden mittels Microsoft Excel 2010 für Windows für die deskriptive Statistik und mit dem Datenverarbeitungsprogramm SPSS (IBM® SPSS® v19 Statistics) bearbeitet.



Zur Beurteilung des Zusammenhangs zwischen den Parametern Therapieindex, Average Daily Dosage (ADD100) und Netherlands Average Daily Dose (NADD), wurde eine Korrelation nach Pearson berechnet.

Der Einfluss der verschiedenen Parameter (Betriebssystem, Bestandsgröße, Bodenbeschaffenheit, Reinigungsregime, Art der Belegung, Belegdichte, Mastleistung, Alter der Stallungen, regionale Bestandsdichte, Impfungen, Mortalität und Kombinationen) auf die mittlere ADD, NADD und Therapieindex wurde mittels zweifaktorieller Varianzanalyse und Posthoc-Mehrfachvergleich (mit Bonferroni Korrektur) verglichen.

Die Varianzanalysen zwischen den stallspezifischen Parametern und Therapieindex, ADD100 bzw. NADD wurde mittels multipler linearer Regressionsanalyse überprüft.

Zusätzlich wurde der Unterschied zwischen den Kombinationen unter Berücksichtigung des Einflusses des Therapieindex mit einer Kovarianzanalyse ermittelt. Die Voraussetzung der Normalverteilung wurde mit dem Kolmogorof-Smirnov-Test überprüft. Für alle Analysen wurde ein p-Wert von 5% ( $p < 0,05$ ) als signifikant angenommen.

## **IV. ERGEBNISSE**

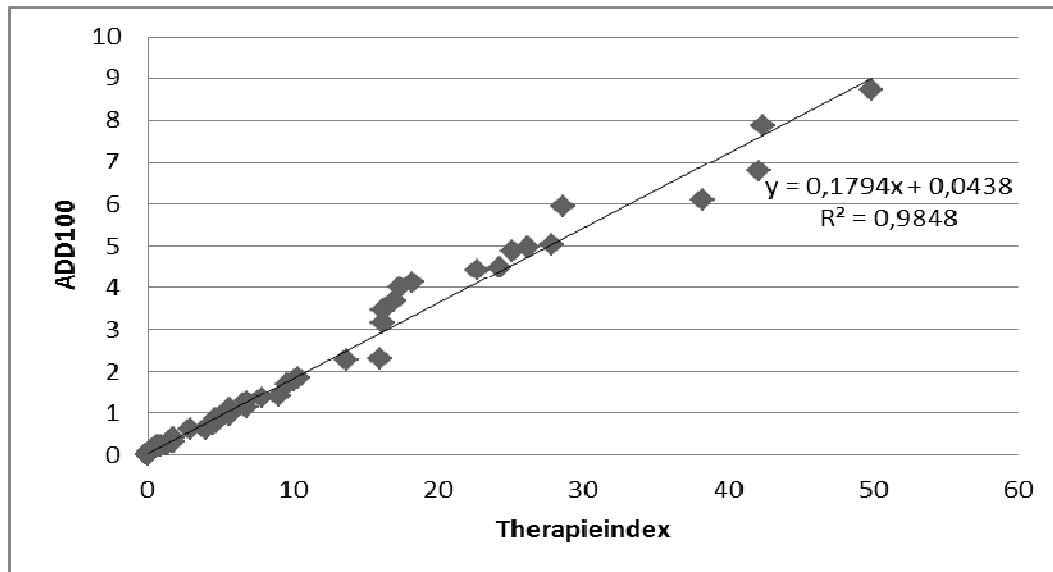
### **1. Verteilung der Betriebe entsprechend der Grenzwerte der 16. Novelle des AMG**

Der in der vorliegenden Arbeit ermittelte Median-Wert für den Therapieindex liegt bei 1,8 (Anhang 1) was auf den Betrieb Nummer 5 zutrifft. Die 25% der Betriebe mit dem höchsten Wert für den Therapieindex beginnen ab 10,25 (Betrieb 35). Somit würden die 25% der Betriebe mit einem Therapieindex zwischen 1,8 und 10,25 die Kennzahl 1 und Mastbetriebe mit einem Therapieindex über 10,25 die Kennzahl 2 erhalten.

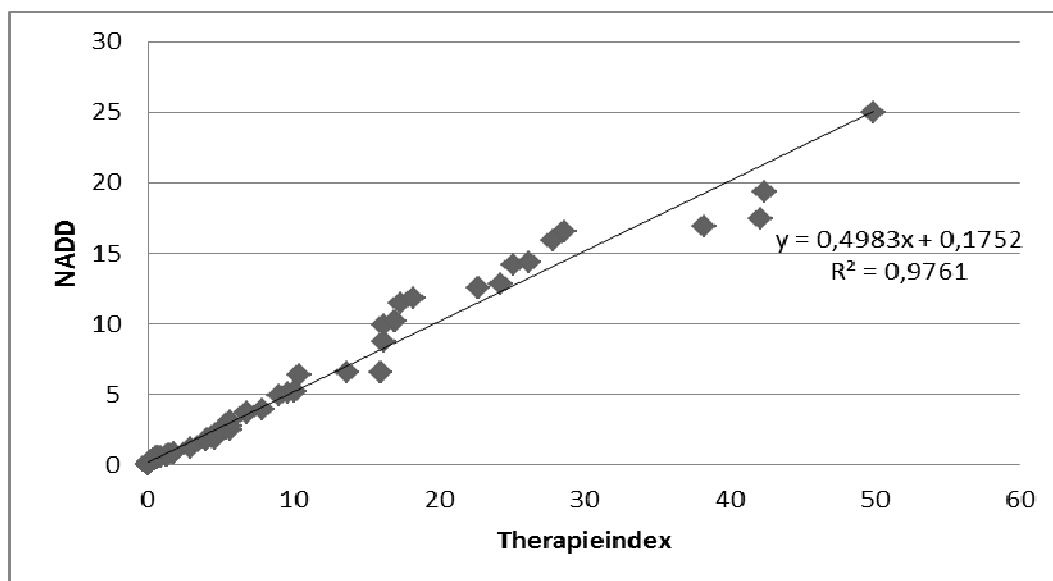
Für die ADD100 liegt der Grenzwert bei 2,28 (Betrieb 3) und für die NADD bei 4,08 (Betrieb 41). Insgesamt sind die 25% der Betriebe mit den höchsten Werten bei allen drei Berechnungsmodellen identisch (Anhang 1).

### **2. Korrelation zwischen dem Therapieindex, der ADD100 und der NADD**

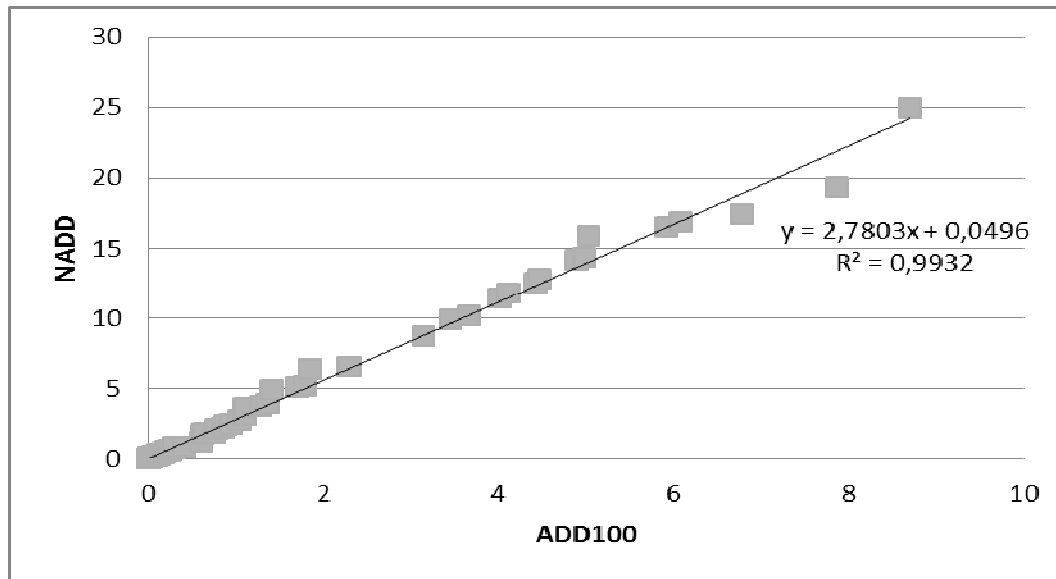
Einen Überblick über die Korrelationen zwischen dem Therapieindex, der ADD100 und der NADD geben die Abbildungen drei bis fünf. Der Therapieindex korrelierte hochgradig linear positiv mit der ADD100 (Pearson-Korrelation=0,624;  $p < 0,001$ ). Daraus ergibt sich, dass bei ansteigendem Therapieindex auch der Wert für die ADD100 linear ansteigt. Ebenso korrelierte der Therapieindex stark linear positiv mit der NADD (Pearson-Korrelation=0,793;  $p \leq 0,001$ ). Zwischen der ADD100 und der NADD konnte ebenfalls ein linearer positiver Zusammenhang (Pearson-Korrelation=0,535;  $p \leq 0,001$ ) festgestellt werden.



**Abbildung 3: Korrelation zwischen dem Therapieindex und der ADD100 (p=0,001).**



**Abbildung 4: Korrelation zwischen dem Therapieindex und der NADD (p=0,001).**



**Abbildung 5: Korrelation zwischen der ADD100 und der NADD (p=0,001).**

Die Einzelwerte für die verschiedenen Berechnungsmethoden wurden statistisch ausgewertet. Dabei ergaben sich folgende Korrelationen:

Tabelle 4 stellt die Pearson-Korrelation dar und zeigt, dass der Therapieindex, die ADD100 und die NADD miteinander korrelieren. Das heißt, dass sich die Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD direkt proportional zueinander verhalten.

**Tabelle 4: Darstellung der Pearson-Korrelation zwischen Therapieindex, ADD100 und NADD (p≤0,001).**

	Therapieindex	ADD100	NADD
Therapieindex	1	0,934	0,956
ADD100	0,934	1	0,986
NADD	0,956	0,986	1

### 3. Einzel- und Gruppenbehandlungen

Von den in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten antimikrobiellen Anwendungen fiel ein Großteil auf Gruppenbehandlungen. 68,5% der Antibiotika wurden als orale Fütterungsarzneimittel angewendet und verschrieben. Bei den restlichen 31,5% der angewendeten und abgegebenen Arzneimittel handelte es sich um Injektionsware.

#### 4. Betriebssystem

In der vorliegenden Arbeit wurde zwischen verschiedenen Arten der Bestückung unterschieden. Dabei hatten 50,7% (36/72) der Betriebe die Tiere aus der eigenen Aufzucht und 36,1% (26/72) der teilnehmenden Betriebe Ferkel aus nur einer Herkunft. 14,1% (10/72) bezogen ihre Ferkel aus mehreren Herkunftsbetrieben.

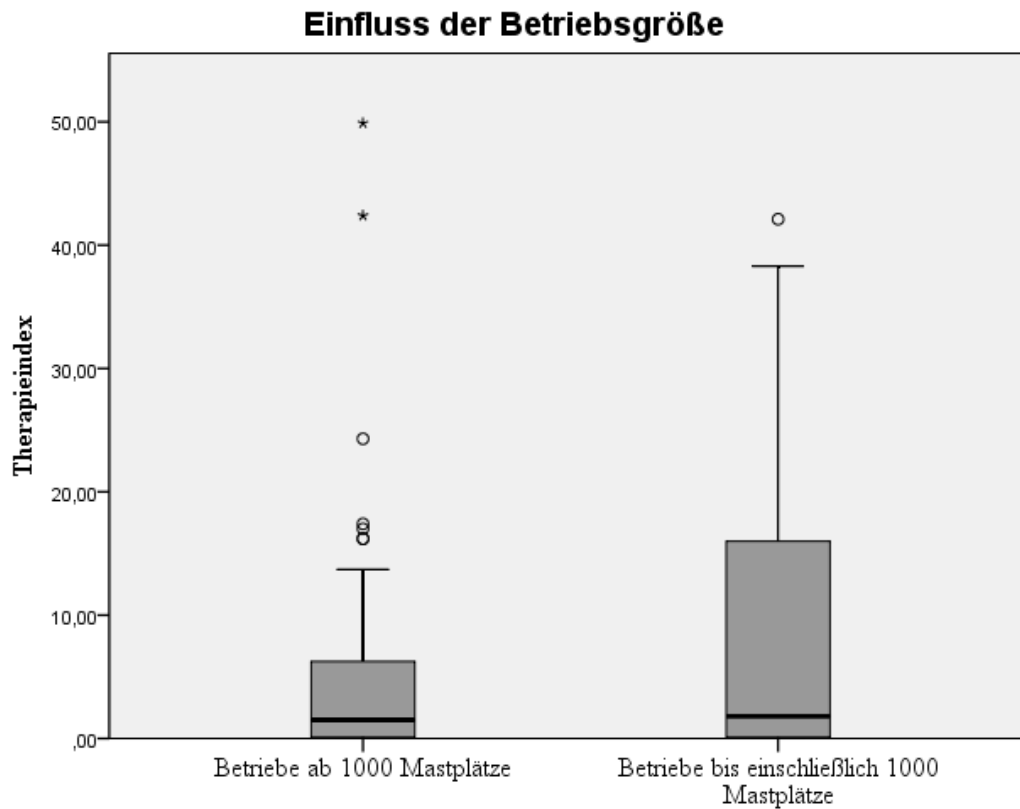
Tabelle 5 zeigt den Einfluss des Betriebssystems auf den Therapieindex, die ADD100 und die NADD. Bei allen drei Berechnungsmodellen waren die Werte bei eigener Herkunft niedriger, als bei fremder Herkunft. Bei eigener Herkunft wurde für den Therapieindex ein Wert von 4,1 errechnet. Für fremde Herkunft wurde ein signifikant ( $p \leq 0,001$ ) höherer Wert von 12,4 ermittelt. Bei der ADD100 lag der Wert für die eigene Herkunft bei 0,7 und für die fremde Herkunft mit 2,4 signifikant ( $p \leq 0,002$ ) höher. Ein ähnliches Ergebnis konnte auch für die NADD ermittelt werden. Betriebe mit eigener Herkunft (1,9) hatten, im Vergleich zu Betrieben mit fremder Herkunft (6,7), signifikant ( $p \leq 0,001$ ) niedrigere Werte.

**Tabelle 5: Darstellung des Therapieindex, der ADD100 und der NADD in Abhängigkeit von der Art des Betriebssystems.**

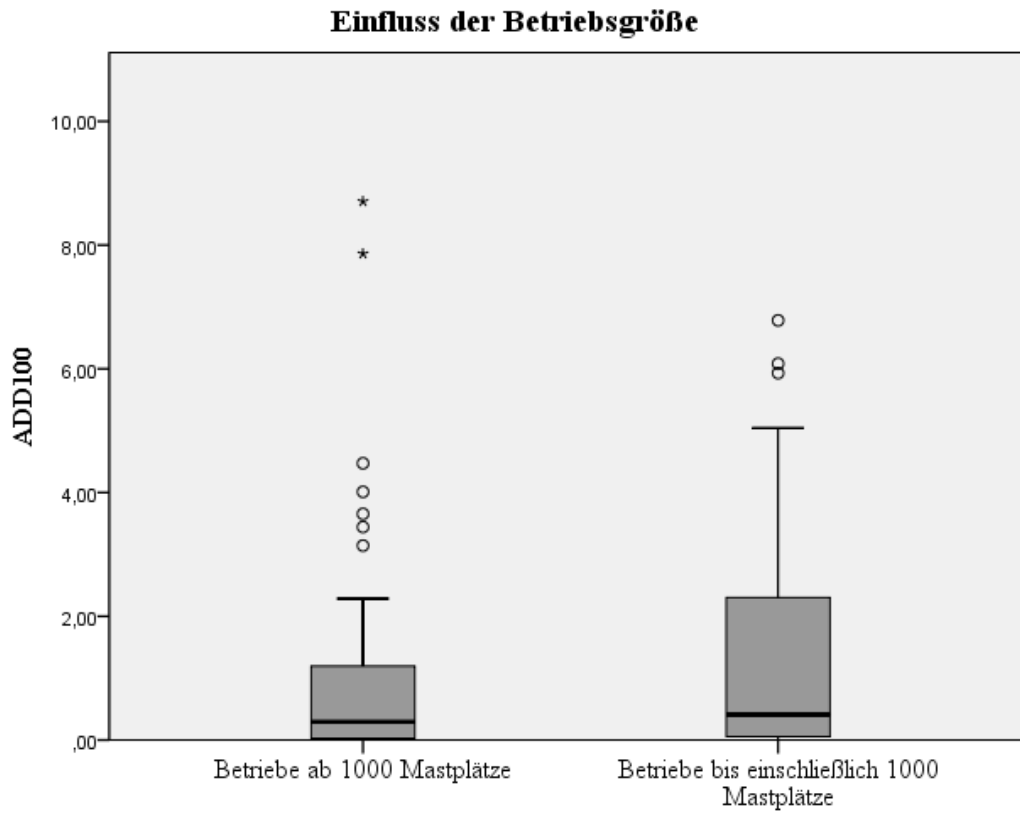
	Therapieindex	ADD100	NADD
eigene Herkunft (n=36)	4,1	0,7	1,9
fremde Herkunft (n=36)	12,4	2,4	6,7
p	0,001	0,002	0,001

#### 5. Betriebsgröße

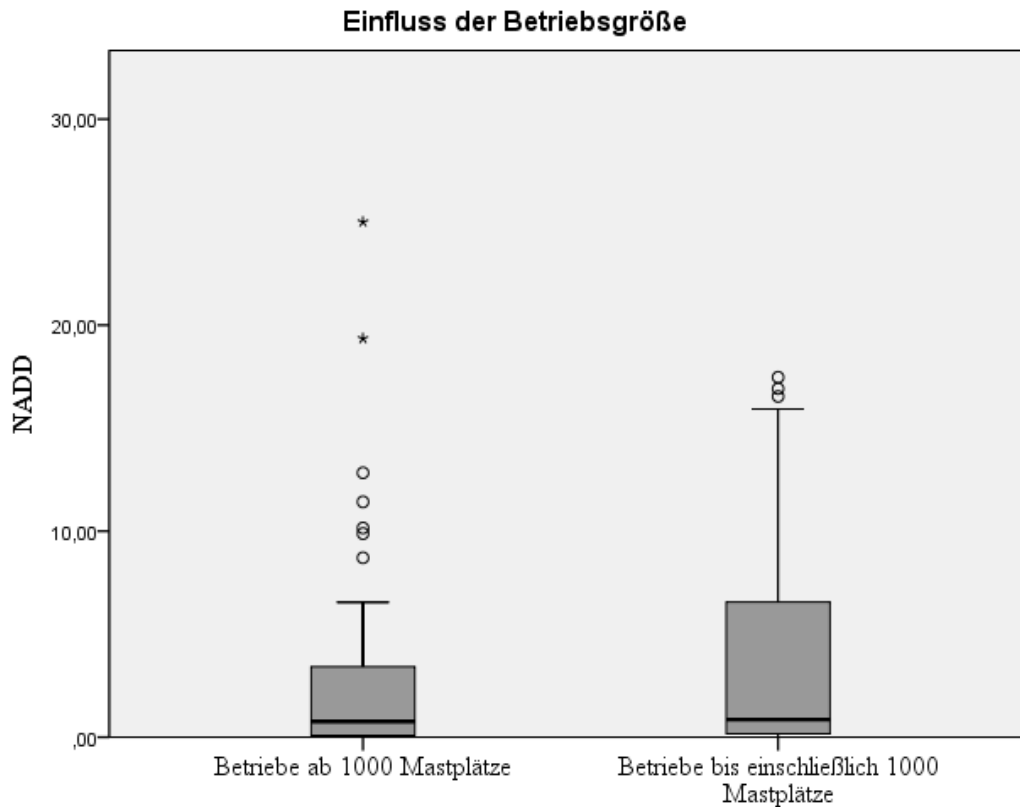
Mit steigender Betriebsgröße ergaben sich signifikant ( $p \leq 0,002$ ) niedrigere Werte für den Therapieindex, die ADD100 ( $p \leq 0,014$ ) sowie die NADD ( $p \leq 0,005$ ) (Abbildung 6-8).



**Abbildung 6: Zusammenhang zwischen Betriebsgröße und Therapieindex (p=0,014).**



**Abbildung 7: Zusammenhang zwischen Betriebsgröße und ADD100 ( $p=0,002$ ).**



**Abbildung 8: Zusammenhang zwischen Betriebsgröße und NADD ( $p=0,005$ ).**

Der Median aller Betriebsgrößen lag bei den betrachteten Betrieben bei 1000 Mastplätzen. Der größte Bestand hatte 4000 Mastplätze und der kleinste 64. Durchschnittlich hielten die befragten Betriebe 1077 Mastschweine. Insgesamt hatten 39 (54,2%) Betriebe mehr als 1000 Mastplätze und 33 (45,8%) Betriebe bis zu 1000 Mastplätze.

Die Aufteilung der Betriebe nach deren Größe erfolgte bezogen auf den Median. Deren Verhältnis zur Art der Belegung, dem Betriebssystem sowie dem Hygienemanagement ist in Tabelle 6 dargestellt. Von den Betrieben über 1000 Mastplätzen wurde nur einer im Nebenerwerb geführt. Bei den kleineren Betrieben waren es 9.



**Tabelle 6: Verhältnis der Betriebsgröße zur Art der Belegung, dem Betriebssystem und dem Hygienemanagement.**

	Betriebe >1000 Mastschweine	Betriebe ≤1000 Mastschweine
Kontinuierlich	8/36 (22,2%)	26/36 (72,5%)
Rein-Raus	27/36 (75,0%)	10/36 (27,5%)
Nur Reinigung	8/36 (22,2%)	20/36 (55,6%)
Reinigung und Desinfektion	27/36 (75,0%)	16/36 (44,4%)

### 5.1. Aufteilung der Betriebe nach der Art der Belegung in Abhängigkeit von der Betriebsgröße

Insgesamt belegten 22,9% von den Betrieben mit über 1000 Mastplätzen kontinuierlich und 77,1% im Rein-Raus-Verfahren (Tabelle 6). Bei, an der Studie teilnehmenden Betrieben, mit weniger als 1000 Mastplätzen belegten 26 (72,5%) kontinuierlich und 10 Betriebe (27,5%) im Rein-Raus-Verfahren (Tabelle 6).

### 5.2. Aufteilung der Bestände nach Betriebsgröße und dem Hygienemanagement

Es reinigen und desinfizieren 77,1% der Betriebe mit mehr als 1000 Mastplätzen und 44,4% der kleineren Betriebe. Von den kleineren Betrieben reinigen 55,6% ohne zu desinfizieren. Im Vergleich dazu 22,9% der größeren Mäster (Tabelle 6).

## 6. Bodenbeschaffenheit

Es wurde bei den an der Umfrage teilnehmenden Betrieben nach verschiedenen Bodenarten gefragt. Dabei gaben 69,0% der Tierbesitzer an, die Tiere auf Vollspalten zu halten, 31,0% der Ställe waren mit Teilspalten ausgestattet. Die Auswertung der Daten ist in Tabelle 7 dargestellt. Es zeigte sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Bodenbeschaffenheiten bezüglich der Höhe des Therapieindex, der ADD100,

sowie der NADD. Bei jeder der drei Berechnungen waren höhere Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD für die Haltung auf Vollspalten im Vergleich zur Haltung auf Teilspalten festzustellen. Es konnte nicht gezeigt werden, dass die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD signifikant von der Bodenbeschaffenheit abhängt.

**Tabelle 7: Abhängigkeit von Therapieindex, ADD100 und NADD von der Bodenbeschaffenheit.**

	Therapieindex	ADD100	NADD
Vollspalten (n=49)	9,0	1,6	4,6
Teilspalten (n=22)	5,6	1,1	3,2
p	0,639	0,569	0,654

Tabelle 8 zeigt die unterschiedliche Verteilung der Betriebe entsprechend der Bodenbeschaffenheiten, in Kombination mit dem Hygienemanagement. Bei Haltung auf Vollspalten reinigen und desinfizieren 57,1% der Betriebe ihre Stallungen regelmäßig, bei Haltung auf Teilspalten 63,6%. Auf eine Desinfektion verzichten 42,9% der Betriebe, die ihre Mastschweine auf Vollspalten halten und 36,4% der Mäster mit Teilspalten.

**Tabelle 8: Aufteilung der Betriebe entsprechend der Bodenbeschaffenheit.**

	Vollspalten	Teilspalten
Nur Reinigung	21/49 (42,9%)	8/22 (36,4%)
Reinigung und Desinfektion	28/49 (57,1%)	14/22 (63,6%)

## 7. Betriebshygiene und Hygienemanagement

Bei den an der Studie teilnehmenden Betrieben wurde nach der Reinigungs- und Desinfektionshäufigkeit gefragt. 29 Mäster (40,8%) reinigen die Stallungen regelmäßig, setzen allerdings keine Desinfektionsmittel ein. Bei 42 Mastbetrieben (59,2%) wird nach einer gründlichen Reinigung zusätzlich desinfiziert. 37,1% der Betriebe mit kontinuierlicher Belegung reinigen und desinfizieren ihre Stallungen, wohingegen 82,4% (28/34) der Betriebe mit Rein-Raus-Verfahren immer reinigen und desinfizieren. Von den geschlossenen Betrieben reinigen und desinfizieren 38,2%

regelmäßig, während 80,0% der Betriebe, die immer reinigen und desinfizieren, im Rein-Raus-Verfahren arbeiten.

Bei der Auswertung der Daten wurden für alle drei Berechnungsmodelle höhere Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD bei Reinigung, als bei Reinigung und Desinfektion festgestellt (Tabelle 9). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Art des Hygienemanagements und der Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD ( $p > 0,05$ ) kann nicht festgestellt werden (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Darstellung der Abhängigkeit des Therapieindex, der ADD100 und der NADD vom Reinigungsregime und den Hygienemaßnahmen.**

	Therapieindex	ADD100	NADD
Reinigung und Desinfektion (n=42)	4,0	0,7	2,3
Reinigung (n=29)	10,7	2,0	5,4
p	0,310	0,226	0,348

## 8. Art der Belegung

### 8.1. Therapieindex, ADD100 und NADD in Abhängigkeit von der Art der Belegung

Bei den teilnehmenden und in die Auswertung eingeschlossenen Betrieben, wurde nach kontinuierlicher Belegung und Belegung im Rein-Raus-Verfahren unterschieden. 49,3% der Betriebe halten ein striktes Rein-Raus-Verfahren ein. Im Gegensatz dazu stellen 50,7% der Betriebe kontinuierlich neue Tiere in die bereits teilweise belegten Stallungen ein.

Tabelle 10 zeigt die Verteilung der Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD in Abhängigkeit von der Art der Belegung.

Bei Belegung im Rein-Raus-Verfahren wurden übereinstimmend niedrigere Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD festgestellt, als bei einer kontinuierlichen Belegung.

Es wurden bei einer Belegung im Rein-Raus-Verfahren signifikant niedrigere Werte für die NADD(p) und die ADD100 ( $p \leq 0,02$ ) ermittelt, als bei kontinuierlicher Belegung. Auch beim Therapieindex waren die Werte für eine Rein-Raus-Belegung

signifikant niedriger ( $p \leq 0,01$ ).

**Tabelle 10: Einfluss der Art der Belegung auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD.**

	Therapieindex	ADD100	NADD
Rein-Raus (n=36)	2,8	0,5	1,5
kontinuierlich (n=36)	13,3	2,5	6,8
p	0,01	0,02	0,02

### 8.2. Vergleich Betriebssystem in Abhängigkeit von der Art der Belegung

Von den Betrieben, die im Rein-Raus-Verfahren belegt waren 25,7% geschlossene Betriebe und 74,2% Betriebe, die ihre Ferkel zukaufen. Bei kontinuierlicher Belegung kauften 10 (27,8%) von 36 Betrieben zu und 26 (72,2%) waren geschlossene Betriebe.

### 8.3. Vergleich zwischen dem Hygienemanagement in Abhängigkeit von der Art der Bestückung

Von den Mästern mit Rein-Raus-Verfahren reinigen und desinfizieren 80,0% die Stallungen und bei kontinuierlicher Belegung 38,9%. Eine Reinigung ohne Desinfektion führen 20,0% der Betriebe mit Rein-Raus-Verfahren durch und 61,1% der Betriebe mit kontinuierlicher Belegung.

**Tabelle 11: Verhältnis der Art der Belegung und dem Betriebssystem, sowie dem Hygienemanagement.**

	Rein-Raus-Verfahren	kontinuierlich
geschlossen	9/36 (25,0%)	26/36 (72,2%)
Zukaufbetrieb	27/36 (75,0%)	10/36 (27,8%)
nur Reinigung	7/36 (19,4%)	22/36 (61,1%)
Reinigung und Desinfektion	29/36 (80,6%)	14/36 (38,9%)

## 9. Belegdichte

Bei den an der Studie teilnehmenden Betrieben wurde jeweils die Belegdichte als

wichtiger Bestandsparameter erhoben. In 47,9% der Bestände waren die Buchten gering belegt und in 52,1% der Fälle waren die Buchten normal belegt.

Tabelle 12 zeigt, wie der Therapieindex, die ADD100 und die NADD, in Abhängigkeit von der Belegdichte, variieren. Bei einer geringen Belegdichte waren die Werte niedriger, als bei einer normalen Belegdichte.

Die Ergebnisse für die Abhängigkeit der Höhe des Therapieindex und der ADD100 von der Belegdichte waren nicht signifikant unterschiedlich. Für den Einfluss der Belegdichte auf die NADD konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Somit bewirkt eine sinkende Belegdichte keinen Rückgang des Antibiotikaeinsatzes.

**Tabelle 12: Darstellung des Therapieindex, der ADD100 und der NADD in Abhängigkeit von der Belegdichte.**

	Therapieindex	ADD100	NADD
gering (n=34)	7,5	1,3	3,6
normal (n=37)	8,4	1,6	4,6
p	0,293	0,400	0,263

## 10. Mastleistung (Mastdauer und Tageszunahmen)

Im Mittel wurden von den teilnehmenden Betrieben 773g Tageszunahmen bei den Mastschweinen erreicht. Der Median-Wert lag bei 800g. Die höchsten Tageszunahmen waren 950g und die Geringsten 625g. Die Mastdauer betrug im Durchschnitt 120 Tage, wobei die kürzeste Mastperiode 90 Tage dauerte und die Tiere maximal nach 167 Tagen Mast die Schlachtreife erreichten. Der Median-Wert lag ebenfalls bei 120 Tagen.

Bei den Tageszunahmen wurden niedrigere Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD bei Tiere unter 800g Tageszunahmen nachgewiesen, als bei Tieren mit mehr als 800g täglicher Zunahme (Tabelle 13). Dieser Zusammenhang war allerdings nicht signifikant (Tabelle 13).

**Tabelle 13: Durchschnittlicher Therapieindex, ADD100 und NADD in Abhängigkeit von den Tageszunahmen.**

Tageszunahmen	Therapieindex	ADD100	NADD
≤800g (n=36)	6,7	1,4	4,0
>800g (n=36)	9,2	1,6	4,3
p	0,145	0,313	0,250

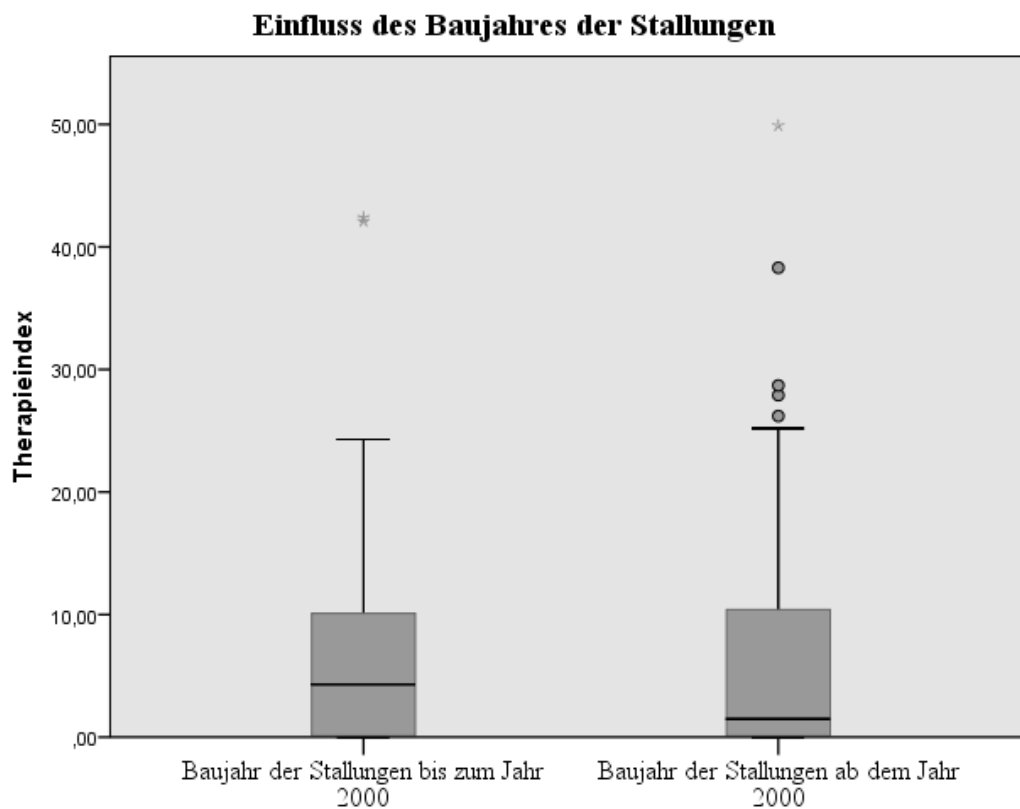
Tabelle 14 zeigt, dass bei Betrieben mit einer durchschnittlichen Mastdauer von weniger als 120 Tagen höhere Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD zu erwarten sind, als bei Betrieben mit mehr als 120 Tagen durchschnittlicher Mastdauer. Es konnte kein signifikanter Unterschied ( $p > 0,05$ ) zwischen der Länge der Mastdauer und der Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD festgestellt werden (Tabelle 14).

**Tabelle 14: Durchschnittlicher Therapieindex, ADD100 und NADD in Abhängigkeit von der Mastdauer.**

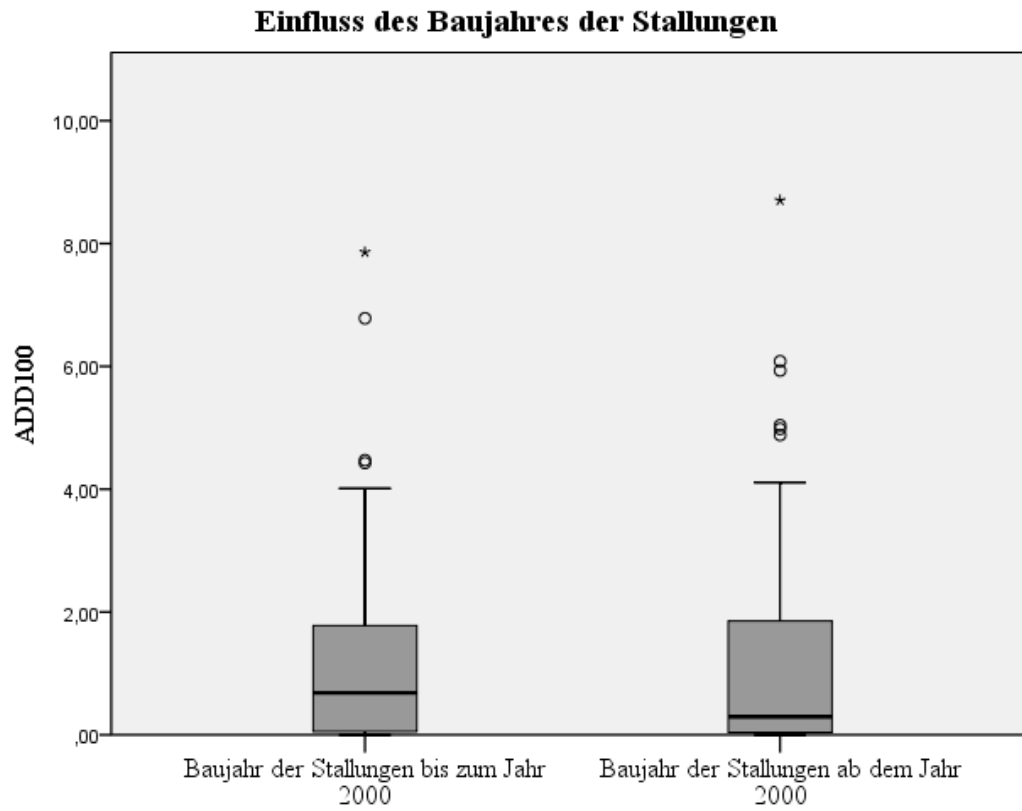
Mastdauer	Therapieindex	ADD100	NADD
≥120 (n=36)	6,6	1,3	3,9
<120 (n=36)	9,3	1,6	4,4
p	0,399	0,399	0,311

## 11. Alter der Stallungen

Insgesamt 62,5% (45) der Stallungen, der befragten Betriebe, wurden vor dem Jahr 2000 erbaut. 37,5% (27) der Betriebe hatten Ställe, die nicht älter als 14 Jahre waren. Der älteste Stall wurde 1963 erbaut und der neueste Stall wurde vor ungefähr 20 Monaten bezogen. Je neuer die Betriebe waren, desto niedriger war tendenziell der Therapieindex, die ADD100 und die NADD (Abbildung 9-11). Es konnten keine signifikanten ( $p > 0,05$ ) Unterschiede zwischen dem Baujahr der Ställe und der Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD gefunden werden.

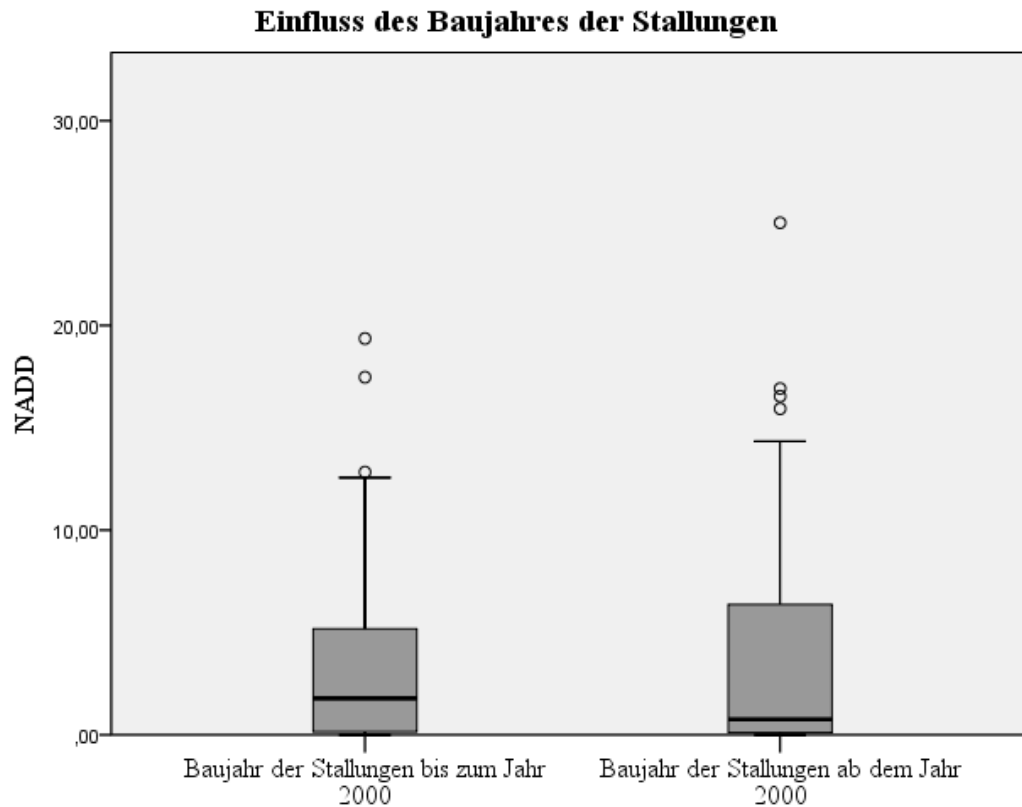


**Abbildung 9: Therapieindex in Abhängigkeit vom Baujahr der Stallungen ( $p=0,051$ ).**



**Abbildung 10: ADD100 in Abhängigkeit vom Baujahr der Stallungen ( $p=0,143$ ).**





**Abbildung 11: NADD in Abhängigkeit vom Baujahr der Stallungen ( $p=0,058$ ).**

## 12. Regionale Bestandsdichte

Bei der Befragung wurden Daten zur Bestandsdichte in den einzelnen Regionen gesammelt und die jeweilige Entfernung zu umliegenden Betrieben registriert. Bei 14,1% der Betriebe lagen im Umkreis von einem Kilometer weitere landwirtschaftliche Betriebe. 86,9% der befragten Landwirte gaben an, keine anderen Betriebe im Umkreis von bis zu einem Kilometer zu haben. Der Therapieindex, die ADD100 und die NADD waren niedriger, wenn im Umkreis von einem Kilometer keine weiteren schweinehaltenden Betriebe lagen. Der Unterschied der Entfernung zu anderen schweinehaltenden Betrieben zeigte sich als nicht signifikant ( $p>0,05$ ). Eine Korrelation zwischen der regionalen Bestandsdichte und dem Betriebssystem konnte ebenfalls nicht festgestellt werden ( $R=-0,019$ ).

**Tabelle 15: Abhängigkeit der Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD von der Entfernung zu anderen schweinehaltenden Betrieben.**

Andere Betriebe im Umkreis von einem Kilometer	Therapieindex	ADD100	NADD
nein (n=61)	7,6	1,4	3,9
ja (n=10)	9,9	2,0	5,6
p	0,840	0,865	0,910

### 13. Impfungen

Es wurden mit dem Fragebogen Daten zu unterschiedlichen Impfstrategien abgefragt, um den Einfluss unterschiedlicher viraler und bakterieller Primärerkrankungen auf die Behandlungshäufigkeit mit Antibiotika zu überprüfen. Dabei wurden die Impfungen gegen PRRSV, *Mycoplasma hyopneumoniae* und porcines Circovirus Typ 2 in den Fokus der Auswertung gestellt.

Insgesamt 94,4% (68/72) der befragten Betriebe hatten Mastschweine die gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* geimpft waren. 100% der nicht geimpften Tiere wurden im geschlossenen System gemästet. In 93,0% (67/72) der Betriebe wurden gegen porcines Circovirus Typ 2 (PCV2) geimpfte Tiere gemästet. Von den Betrieben mit nicht geimpften Tieren waren vier Betriebe geschlossen. Gegen PRRSV geimpfte Tiere hatten 26,8% (19/72) der Betriebe.

Wie Tabelle 16 zeigt, wurden bei der Auswertung der Ergebnisse höhere Werte für den Therapieindex bei gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* geimpften Schweinen detektiert, als bei ungeimpften. Für die Ergebnisse konnte kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden.

**Tabelle 16: Einfluss der Mykoplasmen-Impfung auf Therapieindex, ADD100 und NADD.**

<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	Therapieindex	ADD100	NADD
nein (n=4)	0,2	0,1	0,2
ja (n=68)	8,4	1,6	4,4
p	0,700	0,693	0,677

Für den Therapieindex wurden höhere Werte bei nicht PRRSV geimpften Tieren festgestellt, als bei geimpften (Tabelle 17). Bei der ADD100 und der NADD waren die

Werte bei geimpften ebenfalls Tieren höher, als bei ungeimpften Tieren. Eine signifikanter Unterschied zwischen geimpften und nicht geimpften Tieren wurde in diesem Zusammenhang nicht festgestellt.

**Tabelle 17: Einfluss der PRRSV-Impfung auf Therapieindex, ADD100 und NADD.**

PRRSV	Therapieindex	ADD100	NADD
nein (n=52)	8,9	1,5	4,3
ja (n=19)	5,4	1,3	3,6
p	0,230	0,427	0,365

Die gegen PCV2 geimpften Tiere zeigten sowohl beim Therapieindex, bei der ADD100, als auch bei der NADD höhere Werte, als ungeimpfte Tiere (Tabelle 18). Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Impfung gegen PCV2 und der Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD festgestellt werden.

**Tabelle 18: Einfluss der PCV2-Impfung auf Therapieindex, ADD100 und NADD.**

Porcines Circovirus Typ 2	Therapieindex	ADD100	NADD
nein (n=5)	0,2	0,1	0,2
ja (n=67)	8,5	1,6	4,4
p	0,232	0,205	0,219

## 14. Mortalität

Tabelle 19 zeigt den Zusammenhang zwischen der prozentualen Mortalität und dem Therapieindex, der ADD100 und der NADD. Der durchschnittliche Therapieindex, bei einer Mortalität bis 1,8%, lag bei 7,1, wohingegen der Wert bei mehr als 1,8% Mortalität, bei 8,9 lag. Bei einer Mortalität bis 1,8% ergab die Berechnung der ADD100 einen Wert von 1,3. Bei einer Mortalität über 1,8% lag der Wert bei 1,7. Die NADD lag bei einer Mortalitätsrate bis 1,8% bei 3,5 und bei einer Mortalitätsrate über 1,8 bei 4,8. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden.

**Tabelle 19: Darstellung des Therapieindex, der ADD100 und der NADD in Abhängigkeit von der Mortalitätsrate.**

Mortalität	Therapieindex	ADD100	NADD
≤1,8 % (n=37)	7,1	1,3	3,5
>1,8 % (n=35)	8,9	1,7	4,8
p	0,782	0,760	0,692

## 15. Kombinationen

Zu den oben aufgeführten betriebsspezifischen Parametern wurden zusätzlich die Kombination des Einflusses der Art der Belegung und des Reinigungsregimes berücksichtigt. Dabei zeigte sich für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD ein ähnliches Ergebnis (Tabelle 20). Bei kontinuierlicher Belegung wurden höhere Werte ermittelt. Die Differenzierung innerhalb der jeweiligen Art der Belegung ergab für eine Reinigung und Desinfektion niedrigere Werte, als für eine alleinige Reinigung. Bei der Belegung im Rein-Raus-Verfahren waren die Werte für die Betriebe ohne jegliche Reinigung am niedrigsten (Tabelle 20). Der Unterschied zwischen einer kontinuierlichen Belegung mit Reinigung und einer Belegung im Rein-Raus-Verfahren mit Reinigung und Desinfektion für war für alle drei Berechnungsmodelle signifikant ( $p \leq 0,004$ ). Die anderen Parameter wiesen untereinander keinen signifikanten Unterschied auf. Zwischen kontinuierlicher Belegung mit Reinigung und kontinuierlicher Belegung mit Reinigung und Desinfektion errechnete sich ein p-Wert von  $p=0,587$ . Bei kontinuierlicher Belegung und Reinigung zu Rein-Raus-Belegung mit Reinigung ergab sich ein p-Wert von  $p=0,709$ . bei kontinuierlicher Belegung mit Reinigung und Desinfektion zu Rein-Raus-Belegung und Reinigung wurde ein p-Wert von  $p=0,105$  berechnet. bei kontinuierlicher Belegung und Reinigung mit Desinfektion zu Rein-Raus-Belegung mit Reinigung errechnete sich ein p-Wert von  $p=0,603$  und bei Rein-Raus-Belegung mit Reinigung zu Rein-Raus-Belegung mit Reinigung und Desinfektion von  $p=0,401$ .

**Tabelle 20: Darstellung des Einflusses der Art der Belegung und des Reinigungsregimes auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD.**

Kombination	Therapieindex	ADD100	NADD
kontinuierlich+Reinigung (n=16)	14,0	2,5	7,0
kontinuierlich+Reinigung und Desinfektion (n=14)	5,7	1,2	3,5
Rein/Raus+Reinigung (n=13)	4,1	0,8	2,4
Rein/Raus+Reinigung und Desinfektion (n=28)	2,6	0,4	1,2

## **V. DISKUSSION**

### **1. Korrelationen zwischen Therapieindex, ADD100 und NADD**

In der vorliegenden Arbeit gilt es unter anderem die Vergleichbarkeit der Berechnungsmodelle für den Antibiotikaeinsatz in Deutschland, in Dänemark und in den Niederlanden zu evaluieren. Der Vergleich der unterschiedlichen Berechnungsmodelle in diesen Mitgliedsstaaten ist ganz wesentlich in einem vereinten Europa. Ein Betrieb sollte, unabhängig von der Nationalität, hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika in der Tierhaltung überregional betrachtet, gleich bewertet werden. Insbesondere da der Tierverkehr zwischen Dänemark, den Niederlanden und Deutschland stetig zunimmt (HORTMANN-SCHOLTEN, 2013). 2013 wurden aus Dänemark 2.375.585 Schlachtschweine und aus den Niederlanden 4.165.112 Schlachtschweine importiert (HORTMANN-SCHOLTEN, 2013). Von Januar bis März 2014 wurden aus Dänemark 1,6 Millionen Ferkel für die Mast importiert und aus den Niederlanden 2,19 Millionen (Agrarmarkt Informations-GmbH, 2014)

Das gemeinsame Ziel aller Modelle zur Berechnung der Höhe des Verbrauchs antimikrobiell wirksamer Substanzen ist eine längerfristige Reduktion des Einsatzes. Dazu werden Grenzwerte für die Höhe des Therapieindex, der Average Daily Dosage 100 und der Netherlands Average Daily Dose festgelegt und bei einem Überschreiten dieser Grenzwerte Sanktionen verhängt. In der vorliegenden Arbeit werden 72 Schweinemastbetriebe überprüft und für jeden Betrieb der jeweilige Therapieindex, die ADD100, sowie die NADD ermittelt. Die Auswertung zeigt, dass die Berechnungsmodelle signifikant miteinander korrelieren. Diese Korrelation ergibt sich daraus, dass die Berechnungsformeln in ihrer Grundstruktur sehr ähnlich sind. Die Ergebnisse von Therapieindex, ADD100 und NADD unterscheiden sich lediglich in ihrer absoluten Höhe. Grundlage aller drei Berechnungsmodelle ist die Anzahl behandelter Tiere und die durchschnittliche Tierzahl im Bestand. Der Quotient aus diesen beiden Werten und das Körpergewicht der behandelten Tiere entscheidet darüber, wie der Betrieb im Vergleich zu den anderen Betrieben im Bezugszeitraum und innerhalb des jeweiligen Berechnungssystems abschneidet. Bei der Berechnung

der ADD100 und der NADD wird ein definiertes Standardgewicht vorausgesetzt, wohingegen die behandelte Tierzahl beim Therapieindex vom variablen Gewicht der behandelten Tiere abhängt.

Die Betriebe werden in aufsteigender Reihenfolge nach der Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD sortiert. Außerdem werden die Grenzwerte für die einzelnen Länder anhand der vorliegenden Zahlen berechnet und eingefügt. Nach dem deutschen Berechnungsmodell liegt in dieser Arbeit der Median-Wert für den Therapieindex bei 1,8 und die Grenze für das 3. Quartil bei 10,3. Betriebe die das 3. Quartil überschreiten, haben unmittelbar mit Sanktionen zu rechnen.

Für die ADD100 liegt der Grenzwert in der vorliegenden Arbeit bei 4,88 und beschreibt die Grenze zwischen den 90% der besseren und den 10% der schlechteren Betriebe. Betriebe, die diese Grenze überschreiten werden nach dem „Yellow-Card-System“ gemäßregelt (ANDREASEN, 2011).

Der Grenzwert für die NADD beschreibt den Mittelwert aller Betriebe und liegt in der vorliegenden Arbeit bei 4,14. Dieser Wert bildet die Grenze zwischen den 30% der schlechteren Betriebe im Vergleich zu den 70% der besseren Betriebe in dieser Auswertung (BONDT, 2014).

Die Ergebnisse zeigen, dass in allen drei Monitoring-Systemen die 25% der schlechteren Betriebe übereinstimmen. Die Grenzwerte liegen so, dass diese 25% auf jeden Fall in allen drei Ländern sanktioniert werden würden.

Damit kann in der vorliegenden Arbeit bewiesen werden, dass unabhängig vom Berechnungsmodell, Betriebe mit einem sehr hohen Antibiotikaverbrauch in allen drei Ländern unmittelbar gemäßregelt werden würden.

Vergleicht man die ermittelten Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD mit denen im Jahr 2013 für Dänemark und im Jahr 2012 für die Niederlande festgelegten Grenzwerten, wurden in den untersuchten Betrieben, im ersten Halbjahr 2012, vergleichsweise geringe Mengen an antimikrobiell wirksamen Substanzen gegenüber Dänemark und den Niederlanden eingesetzt. Die ausgewerteten Betriebe stehen stellvertretend für die südwestdeutsche Schweinemast. Der ADD100-Grenzwert für Dänemark lag im Zeitraum vom Oktober 2012 bis zum Juni 2013 bei 7,0 (Pig

Research Centre Denmark). Der Grenzwert für die Betriebe in der vorliegenden Arbeit, berechnet nach dem dänischen Modell, liegt bei 4,88. Nur 2,8% der Betriebe liegen über dem Grenzwert von 7,0. Damit wird deutlich, dass die ausgewerteten Betriebe hinsichtlich des Antibiotikaverbrauchs, verglichen mit dem Verbrauch aller dänischen Betriebe im Zeitraum von Oktober 2012 bis Juni 2013, wesentlich weniger antimikrobiell wirksame Substanzen einsetzen. In den Niederlanden lag der Mittelwert der NADD im Jahr 2012 bei 5,6 (BONDT, 2014). Für die in dieser Arbeit ausgewerteten Betriebe liegt der NADD-Mittelwert bei 4,14. Dieses Ergebnis zeigt, dass die an der Studie teilnehmenden Betriebe durchschnittlich wesentlich weniger Antibiotika einsetzen, als der Durchschnitt aller Betriebe in den Niederlanden im Jahr 2012. Betrachtet man die Auswertungen der European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) Studie, wurden für Deutschland im Vergleich zu Dänemark und den Niederlanden wesentlich höhere Einsatzmengen an antimikrobiell wirksamen Substanzen festgestellt. Für Deutschland wurden 204,8 mg/Population Correction Unit (PCU), für die Niederlande 74,9 mg/PCU und für Dänemark 44,1 mg/PCU errechnet (GRAVE et al., 2014). Der PCU ist ein rein rechnerischer Wert, der sich aus den jährlichen Verkaufszahlen antimikrobiell wirksamer Substanzen, die in der Veterinärmedizin eingesetzt werden, sowie dem durchschnittlichen Gewicht des landesweiten Tierbestands und der Schlachttiere zusammensetzt. Er beschreibt die pro Kilogramm Tier eingesetzte Menge an antimikrobiell wirksamen Substanzen. Daraus lässt sich schließen, dass innerhalb Deutschlands der Antibiotikabedarf stark variieren muss. In Südwestdeutschland werden somit vergleichsweise geringe Mengen antimikrobiell wirksamer Substanzen eingesetzt. Dieses Ergebnis bestätigen die Auswertungen der Gemap Studie 2012 (WALLMANN und RÖMER, 2012). Diese zeigt eine deutliche Konzentration der eingesetzten Antibiotika auf bestimmte Teile Deutschlands.

Daraus muss geschlossen werden, dass die ausgewerteten Betriebe, da sie wie oben beschrieben im Vergleich zu allen Betrieben in Dänemark und den Niederlanden eindeutig besser abschnitten, auch in Deutschland zu den Betrieben gehören, die vergleichsweise sehr geringe Mengen an Antibiotika im Beobachtungszeitraum einsetzten. Dies kann durch die niedrige regionale Schweinebestandsdichte im



südwestdeutschen Raum erklärt werden (BONDT et al., 2013).

## **2. Einfluss betriebspezifischer Parameter auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD**

### **2.1. Betriebssystem**

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluss des Betriebssystems auf die Höhe des Antibiotikaeinsatzes, unter Berücksichtigung weiterer betriebspezifischer Faktoren, überprüft. Nach VAN DER FELS-KLERX et al. (2011) setzen geschlossene Betriebe signifikant weniger antimikrobiell wirksame Substanzen ein, als reine Mastbetriebe. Aus diesem Grund wird der Antibiotikaverbrauch von 36 geschlossenen Betrieben und 36 reinen Mastbetrieben überprüft.

Obwohl gezeigt werden kann, dass in reinen Mastbetrieben öfter gereinigt und desinfiziert wird (OR:4,30; CI:1,5-12,0) und durch eine gründliche Reinigung und Desinfektion der Keimdruck gesenkt werden kann (BÖHM,1998; PRANGE, 2005; BRADLEY und FRAISE, 1996), werden in dieser Arbeit signifikant höhere Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD in reinen Mastbetrieben, als in geschlossenen Systemen festgestellt. Dieses Ergebnis lässt sich vermutlich damit begründen, dass nicht der Keimdruck entscheidend ist, sondern die Auseinandersetzung der Ferkel mit neuen Keimen.

CASAL et al. (2007) überprüften 107 Betriebe in Katalonien (Spanien) bezüglich ihres Antibiotikaverbrauchs. Sie konnten ebenfalls zeigen, dass in geschlossenen Betrieben signifikant weniger Antibiotika eingesetzt werden, als in reinen Mastbetrieben. Dabei wurden in 58% der Fälle antimikrobiell wirksame Substanzen als Gruppenbehandlungen eingesetzt. Der Grund dafür liegt darin, dass in reinen Mastbetrieben oftmals Tiere unterschiedlicher Herkunft gemischt werden. Die Tiere müssen sich mit einem sehr breiten Keimspektrum auseinandersetzen und die Wahrscheinlichkeit von Erkrankungen steigt (JENSEN, 1996). Darüber hinaus haben die Landwirte im Vergleich zu geschlossenen Betrieben kaum Angaben über den allgemeinen Gesundheitszustand der neu eingestellten Mastschweine. Der betreuende

Tierarzt wird allerdings bei ersten Krankheitssymptomen zu einer schnelleren Behandlung der gesamten Tiergruppe tendieren. Dies wiederum führt zu einem starken Anstieg des Therapieindex, der ADD100 und der NADD.

In geschlossenen Betrieben ist die Prävalenz von chronischen Pleuritiden bei Mastschweinen höher als in reinen Mastbeständen (ENOE et al., 2002; JÄGER et al., 2012). Durch latent infizierte Tiere können Krankheitserreger über lange Zeit im Bestand zirkulieren (JÄGER et al., 2012). In den Arbeiten von JÄGER et al. (2012) und ENOE et al. (2002) wurden Schlachtlungen untersucht. Eine Einteilung der Lungenveränderungen entsprechend dem Grad der Schädigung der Lunge erfolgte nicht. Somit kann nicht nachvollzogen werden, ob klinische Symptome aufgetreten sind, die zu einem erhöhten Medikamenteneinsatz geführt hätten. Außerdem ist nicht auszuschließen, dass die chronischen Pleuritiden ihren Ursprung in der Ferkelaufzucht hatten. In diesem Fall hätten die Veränderungen nicht zwangsläufig einen Einfluss auf die Höhe des Antibiotikaverbrauchs in der Mastperiode.

Durch zirkulierende Krankheitserreger in geschlossenen Betrieben kann ebenso eine stabile Immunität, vor allem in der Sauenherde, erzeugt werden (BÄCKSTRÖM und BREMER, 1978). Die Ferkel werden durch maternale Antikörper gegen eine Vielzahl von Erkrankungen geschützt. Zudem erfolgt bereits im Abferkelstall und in der Aufzucht eine Immunisierung der Tiere gegen die betriebsspezifischen Keime (BÄCKSTRÖM und BREMER; 1978). In der Mast haben die Tiere dann eine stabile Immunität gegenüber dem betriebsspezifischen Keimspektrum ausgebildet. Die Erkrankungshäufigkeit ist geringer, als in reinen Mastbetrieben, da sich das Keimspektrum nicht mehr verändert. In reinen Mastbetrieben werden die Tiere einem völlig neuen Spektrum an Krankheitserregern ausgesetzt. Insbesondere, da oft verschiedene Ferkelherkünfte in denselben Stall eingestallt werden (JENSEN, 1996).

In Verbindung mit dem Transportstress (JÄGER et al., 2012) kommt es in der Anfangsmast zu einer höheren Morbidität von Mastschweinen im Zusammenhang mit Atemwegserregern, wie zum Beispiel *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP). Dies ist allerdings zu relativieren, da eine Transportdauer von bis zu 18 Stunden keinen Einfluss auf das Stresspotenzial der Tiere hat (GOUMON et al., 2013). In vielen geschlossenen Betrieben werden die Tiere zur Umstallung von der Aufzucht in die

Anfangsmast ebenfalls transportiert. Entscheidender ist allerdings, dass in geschlossenen Betrieben in der Regel betriebseigene Fahrzeuge benutzt werden. Bei reinen Mastbetrieben übernehmen den Transport Zwischenhändler. Über deren Fahrzeuge, die regelmäßig auf verschiedenen Betrieben unterwegs sind, können Krankheitserreger in den Maststall eingeschleppt werden (BERENDS et al., 1996; LOWE et al., 2014). Somit steigt das Risiko von Erkrankungen bei Tieren in reinen Mastställen gegenüber geschlossenen Betrieben nicht nur durch den Transportstress, sondern durch die höhere Belastung mit pathogenen Keimen.

Zur Vorbeugung von digestiven Erkrankungen, wie Enteritiden ausgelöst durch *Escherichia coli*, wird oft das Futter in der Anfangsmast dem Aufzuchtfutter angepasst und die Tiere werden langsam an das Mastfutter gewöhnt (KOVACZ, 1984). Durch diese schleichende Futterumstellung wird bei den Ferkeln zusätzlicher Stress zur Umstellung und Umgruppierung vermieden (KOVACZ, 1984). In geschlossenen Betrieben ist diese Futter leichter umzusetzen und kommt aus diesem Grund in reinen Mastbetrieben wesentlich seltener vor.

## 2.2. Betriebsgröße

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluss der Betriebsgröße auf die Höhe des Therapieindex, die ADD100 und die NADD überprüft. Dabei werden die teilnehmenden Betriebe, entsprechend dem Median-Wert, in Betriebe mit mehr als 1000 Mastplätzen und Betriebe mit bis zu 1000 Mastplätzen unterteilt. Im Mittel halten die Betriebe 1077 Mastschweine. Vergleicht man diesen Wert mit Angaben aus der Literatur, dann entsprechen die an der Studie teilnehmenden Betriebe dem deutschen Durchschnitt. Nach der Viehbestandserhebung des Statistischen Bundesamtes (Stand Mai 2014) umfasst der mittlere Schweinemastbetrieb in Deutschland 1036 Tiere.

Die Betriebsgröße hat einen signifikanten Einfluss auf den Therapieindex, die ADD100 und die NADD. Von den Betrieben mit über 1000 Tieren belegen nur 22,2% kontinuierlich und 75,0% im Rein-Raus-Verfahren. Bei den kleineren Betrieben mit unter 1000 Mastplätzen belegen dagegen 72,5% kontinuierlich. Das Ergebnis zeigt

deutlich, dass in großen Mastbeständen signifikant häufiger das Rein-Raus-Verfahren angewendet wird als in kleineren Betrieben (OR: 8,78; CI: 3,0-25,7). Die Untersuchungen von CLEVELAND et al. (2002) bestätigen dieses Ergebnis.

Bei den größeren Betrieben reinigen und desinfizieren 77,1%, wohingegen sich nur 55,6% der Betriebe mit weniger als 1000 Mastplätzen auf eine alleinige Reinigung verlassen. Somit spielt die Reinigung und Desinfektion in Betrieben mit über 1000 Mastplätzen eine bedeutendere Rolle, als in kleineren Betrieben (OR:4,22; CI: 1,5-11,8).

Die Reinigung und Desinfektion (PRANGE, 2005; VIERA et al., 2009) sowie die Belegung im Rein-Raus-Verfahren (TIELEN et al., 1987; STRAW, 1992; Viera et al., 2009) können dazu beitragen, dass größere Betriebe einen niedrigeren Therapieindex, eine niedrigere ADD100 sowie eine niedrigere NADD als kleinere Betriebe aufweisen.

Mit zunehmender Betriebsgröße steigt die Belastung mit *Salmonella spp.* (GROSSE BEILAGE und GROSSE BEILAGE, 1990a; GROSSE BEILAGE und GROSSE BEILAGE, 1990b; ÖSTERBERG et al., 2006; HAUTEKIET et al., 2008; GARCÍA-FELIZ et al., 2009). Eine ausreichende Reinigung und Desinfektion kann allerdings beträchtlich zur Reduktion der Keimbelastung (BÖHM, 1998) und damit zu einem reduzierten Antibiotikaverbrauch (GROSSE BEILAGE und GROSSE BEILAGE, 1990a; GROSSE BEILAGE und GROSSE BEILAGE, 1990b) beitragen. Da in dieser Studie größere Betriebe mit einer höheren Wahrscheinlichkeit reinigen und desinfizieren, wird der stärkeren Keimbelastung effizient entgegengewirkt. Außerdem konnten GARCÍA-FELIZ et al. (2007) in 2320 Kotproben eine Prävalenz von *Salmonella spp.* in spanischen Betrieben von lediglich 12,5% feststellen. Somit ist eine erhöhte Prävalenz von *Salmonella spp.* in größeren Betrieben in Bezug auf den Antibiotikaverbrauch zu vernachlässigen.

JENSEN (1996) begründet den niedrigeren Antibiotikaeinsatz in größeren Betrieben mit einer umfangreicheren Fachkenntnis der Betriebsleiter. Ausschlaggebend sind das bessere Management und die Professionalität der Arbeitserledigung in größeren Betrieben, die gewöhnlich in einem direkten Zusammenhang mit der Ausbildung und Fachkenntnis des Betriebsleiters, bzw. der leitenden Angestellten, stehen. Dies ist

insofern kritisch zu beurteilen, da CLEVELAND-NIELSEN et al. (2002) keinen Einfluss der Ausbildung des Betriebsleiters auf die Prävalenz von chronischer Pleuritis feststellen konnten. Der Grad der Ausbildung wurde an der Häufigkeit der Teilnahme an Fortbildungen und landwirtschaftlichen Kursen gemessen. Dabei sollte wiederum kritisch hinterfragt werden, ob allein die Teilnahme an einer Fortbildung, ein Zeichen für die Qualifikation eines Landwirts sein kann. Außerdem stellten VAN DER FELSKLERX et al. (2011) einen niedrigeren Einsatz von antimikrobiell wirksamen Substanzen bei kleineren Betrieben fest. Sie begründen dies damit, dass in großen Beständen die Mitarbeiter weniger Zeit für das einzelne Tier haben und dadurch mehr metaphylaktische Antibiotikagaben erfolgen. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass bei den an der vorliegenden Auswertung teilnehmenden Betrieben, Fremdarbeiter so gut wie keine Rolle spielen.

Die Ausbildung und Fachkenntnis des Betriebsleiters können eine Rolle bei der Reduktion des Antibiotikaeinsatzes spielen. Allein die Teilnahme an Fortbildungen kann jedoch nicht als Maßstab herangezogen werden. Vielmehr sollte die Art und Qualität der schulischen und beruflichen Ausbildung berücksichtigt werden.

Es können auch andere Faktoren wie die Tatsache, dass eine größere Anzahl der kleineren Betriebe in dieser Arbeit Nebenerwerbsbetriebe sind, eine entscheidende Rolle spielen. Nur einer der Betriebe mit mehr als 1000 Mastplätzen wird im Nebenerwerb geführt, wohingegen elf der Betriebe mit weniger als 1000 Mastplätzen Nebenerwerbsbetriebe sind. Im Gegensatz zum Nebenerwerbsbetrieb, kann bei Vollerwerbsbetrieben die Betreuung der Tiere wesentlich intensiver durchgeführt werden. Landwirte im Nebenerwerb haben weniger Zeit für eine gründliche Tierbeobachtung und Stalldurchgänge werden aus Zeitgründen oftmals zwischendurch mit geringerer Intensität erledigt. WALDMANN und WENDT (2003) stellten fest, dass eine ausführliche Tierbeobachtung essentiell ist, um erkrankte Einzeltiere zu erkennen. Es besteht daher bei Nebenerwerbsbetrieben die große Gefahr, dass Krankheiten zu spät erkannt werden, sich dadurch im Bestand schon weit ausgebreitet haben und somit der Medikamenteneinsatz deutlich höher wird.

Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die Betriebsgröße, wie in der Literatur (GROSSE BEILAGE, 1990a; GROSSE BEILAGE, 1990b; JENSEN, 1990; BÖHM,

1998; ÖSTERBERG et al., 2006; HAUTEKIET et al., 2008; GARCÍA-FELIZ et al., 2009, VIERA et al., 2009; VAN DER FELS-KLERX, 2011) bereits beschrieben, auch unter Berücksichtigung aller überprüften betriebsspezifischen Parameter einen signifikanten Einfluss auf die Höhe der Therapiehäufigkeit, der ADD100 und der NADD hat.

### **2.3. Bodenbeschaffenheit**

Der Einfluss der Bodenbeschaffenheit auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD soll unter Praxisbedingungen überprüft werden. Dazu wird zwischen einem vollperforierten Untergrund und einem Teilspaltenboden unterschieden. Die Auswertung zeigt, dass nur 31% der befragten Betriebe einen Teilspaltenboden haben und in 69% der Mastbestände die Tiere auf Vollspalten stehen. Allerdings hat die Bodenbeschaffenheit keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Antibiotikaverbrauchs.

Im Zusammenhang mit einem Vollspaltenboden in Mastschweineställen beschrieben MOUTTOTOU et al. (1999) und GILLMANN et al. (2008) ein vermehrtes Auftreten von Bursitiden. Diverse andere Autoren konnten allerdings unterschiedliche, von MOUTTOTOU et al. (1999) und GILLMANN et al. (2008) nicht berücksichtigte, Ursachen für das Auftreten von Bursitiden bei Mastschweinen nachweisen. Eine Hauptursache für ein gehäuftes Vorkommen von Schleimbeutelentzündungen bei Mastschweinen ist beispielsweise eine hohe Belegdichte (SMITH, 1993). Mit steigender Belegdichte nimmt nach SMITH (1993) die Prävalenz von Bursitiden signifikant zu. Die Belegdichte korreliert in der vorliegenden Arbeit stark mit der Bodenbeschaffenheit ( $R=0,15$ ). Betriebe mit vollperforiertem Boden hatten deutlich öfter eine hohe Belegdichte, als Betriebe mit Teilspalten. Somit kann ein gehäuftes Auftreten von Bursitiden bei vollperforierten Böden ebenso auf die, mit dieser Bodenbeschaffenheit korrelierende, hohe Belegdichte zurückzuführen sein.

Des Weiteren können auch hohe Tageszunahmen (MUIRHEAD und ALEXANDER, 1997) ein gehäuftes Auftreten von Bursitiden bei Mastschweinen begünstigen. Bei hohen Tageszunahmen werden durch das schnelle Wachstum die Gelenke besonders

stark beansprucht (MUIRHEAD und ALEXANDER, 1997). In diesem Zusammenhang spielt auch die Genetik eine Rolle (BÄCKSTRÖM und HENRICSON, 1996). Tiere mit einem genetisch bedingten hohen Wachstumspotential und hohem Fleischansatz tendieren leichter zu Bursitiden.

Es muss berücksichtigt werden, dass haltungsbedingte Bursitiden in der Regel nur bei Einzeltieren auftreten. Eine Behandlung von Tiergruppen ist in diesem Fall nicht notwendig. Oftmals wird auf eine Behandlung verzichtet, wenn keine Lahmheiten beobachtet werden. Einzeltier-behandlungen haben einen geringen Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD. Somit kann der Einfluss von Bursitiden, sollten diese vermehrt bei einer Haltung von Mastschweinen auf Vollspaltenböden auftreten, vernachlässigt werden.

STÄRK et al. (1998), PEARCE (1999), GUY et al. (2002) und BERRY et al. (2005) stellten fest, dass bei Teilspaltenböden die Ammoniakbelastung niedriger ist. ANDREASEN et al. (1998) konnten zeigen, dass ein hoher Ammoniakgehalt der Stallluft die Besiedlung der Conchien mit *Pasteurella multocida* begünstigt. Demgegenüber stellten JÄGER et al. (2012) signifikant mehr Pleuritiden bei Teilspaltenböden fest, als bei Vollspalten.

Das kann darauf zurückgeführt werden, dass bei zu hohen Temperaturen (GEERS et al., 1989) im Stall die Tiere zur Thermoregulation vermehrt auf den planbefestigten Teil der Bucht koten (TEMPLE et al., 2011). Wenn die planbefestigten Flächen stark mit Kot bedeckt sind steigt der Ammoniakgehalt der Luft stark an (NI et al., 1999). Das Lüftungssystem spielt ebenfalls eine bedeutende Rolle für den Ammoniakgehalt der Luft (BERRY et al., 2005). Beide Faktoren wurden in den Arbeiten von STÄRK et al. (1998), PEARCE (1999), GUY et al. (2002) und JÄGER et al. (2012) nicht berücksichtigt.

Der Einfluss der Bodenbeschaffenheit auf die Tiergesundheit und damit auf den Antibiotikaverbrauch ist somit schwierig zu evaluieren. Viele zusätzliche Faktoren, wie die Art der Lüftung, die Stalltemperatur und stallbauliche Unterschiede üben einen starken Einfluss aus. Für eine genauere Aussage müssten diese Faktoren mit in die Auswertung einbezogen und berücksichtigt werden.

## **2.4. Reinigungsregime und Hygienemanagement**

In dieser Arbeit wird der Einfluss des Reinigungsregimes und des Hygienemanagements hinsichtlich der Art der Reinigung und Desinfektion auf die Höhe des Antibiotikaverbrauchs überprüft. Dabei reinigen nur 40,8% der Betriebe ihre Stallungen ohne danach zu desinfizieren. Die Desinfektion nach der Reinigung der Stallungen hat allerdings keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD.

Durch eine gründliche Reinigung wird die Keimzahl pro cm<sup>2</sup> Stallfläche um 99,9% reduziert (BRADLEY und FRAISE, 1996; BÖHM, 1998; PRANGE, 2005). Eine gründliche Reinigung führt außerdem zu einer Unterbrechung von Infektionsketten (PRANGE, 2005). Bei einem niedrigen Erregerdruck reicht eine Reinigung ohne nachfolgende Desinfektion möglicherweise aus um die Erkrankungsrate zu senken und somit den Antibiotikaeinsatz zu reduzieren.

Der Grund dafür, dass eine zusätzliche Desinfektion keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD hat, ist darin begründet, dass hauptsächlich Betriebe desinfizieren, die ohnehin einen niedrigeren Keimdruck haben. Es reinigen und desinfizieren 80,0% der Betriebe mit einer Belegung im Rein-Raus-System und 38,9% der Betriebe mit kontinuierlicher Belegung. Bei einer Belegung im Rein-Raus-System ist der Keimdruck niedriger als bei kontinuierlicher Belegung (STRAW, 1992). Außerdem reinigen und desinfizieren nur 38,2% der geschlossenen Betriebe und 80,0% der reinen Mastbetriebe. Nach JÄGER et al. (2012) kommen Pleuritiden häufiger bei geschlossenen Betrieben vor, als bei reinen Mastbetrieben.

## **2.5. Art der Belegung**

Um den Einfluss der Art der Belegung auf die Höhe des Antibiotikabedarfs zu überprüfen wird der Einsatz an antimikrobiell wirksamen Substanzen von 36 Betrieben mit Rein-Raus-Belegung und 36 Betrieben mit kontinuierlicher Belegung verglichen. Es kann festgestellt werden, dass Betriebe mit einer Belegung nach dem Rein-Raus-Verfahren signifikant weniger Antibiotika einsetzen.



Ein möglicher Grund für den geringeren Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen in Betrieben, welche im Rein-Raus-Verfahren belegen, gegenüber Betrieben mit kontinuierlicher Belegung, könnte in der Reduktion des Gesamtkeimdrucks liegen (TIELEN et al., 1987; STRAW, 1992). Diese wird dadurch erreicht, dass bei einer Belegung der Mastställe im Rein-Raus-Verfahren eine bessere Reinigung und Desinfektion möglich ist, als bei kontinuierlicher Belegung (CLARK et al., 1992; CLEVELAND-NIELSEN et al., 2002). Viele Desinfektionsmittel dürfen nicht im belegten Stall eingesetzt werden, womit eine Desinfektion bei kontinuierlicher Belegung unmöglich wird. Das wird auch dadurch deutlich, dass Betriebe mit einer Belegung im Rein-Raus-Verfahren wesentlich häufiger reinigen und desinfizieren, als Betriebe mit kontinuierlicher Belegung (OR:6,5; CI: 2,2-18,9).

Außerdem könnte die geringere Durchmischung von Altersgruppen bei Betrieben mit Rein-Raus-Belegung einen entscheidenden Einfluss auf die Erkrankungshäufigkeit von Mastschweinen haben (CLEVELAND-NIELSEN et al., 2002). Bei einer kontinuierlichen Belegung kommt es zu einer stärkeren Durchmischung der Altersgruppen, als bei einer Belegung im Rein-Raus-Verfahren. Eine vertikale Übertragung von Atemwegserregern bei Krankheitsausbruch durch latent infizierte Tiere wird dadurch erleichtert (JÄGER et al., 2012), vor allem, da latent infizierte Tiere eine längere Mastdauer haben als gesunde Tiere und somit länger im Stall verweilen. JÄGER et al. (2012) konnten zeigen, dass bei Tieren mit einem Altersunterschied von mehr als einem Monat derselbe Luftraum ausreicht um signifikant mehr chronische Pleuritiden festzustellen. Außerdem werden bei kontinuierlicher Belegung oft im Wachstum zurückbleibende Tiere in jüngere Gruppen umgestallt. Dadurch können einheitlichere Schlachtpartien erreicht werden. Umgruppierung (VAN DER FELLS-KLERX et al., 2011) und Stress (KOVACZ, 1984) führen dann zusammen mit einem erhöhten Erregerdruck (GROSSE BEILAGE und GROSSE BEILAGE, 1990a; GROSSE BEILAGE und GROSSE BEILAGE, 1990b; CLARK et al., 1991) zu einem höheren Antibiotikaeinsatz als bei einer Belegung im Rein-Raus-Verfahren.

Es kann im Vergleich zu der Arbeit von VAN DER FELLS-KLERX et al. (2011) unter Berücksichtigung der wichtigsten praxisrelevanten Parameter in der

Mastschweinehaltung gezeigt werden, dass die Art der Belegung einen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Antibiotikaverbrauchs hat.

## 2.6. Belegdichte

Es sollte überprüft werden, ob die Belegdichte einen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD hat. Es hatten 47,9% der Betriebe eine geringe und 52,1% der untersuchten Mastbestände eine normale Belegdichte. Letztlich konnte allerdings kein Zusammenhang zwischen der Belegdichte und dem Antibiotikaverbrauch festgestellt werden.

TEMPLE et al. (2007) konnten zeigen, dass in konventionellen Schweinemastbetrieben die Belegdichte keinen Einfluss auf die Häufigkeit hochgradiger Bursitiden hat, wohl aber auf die Prävalenz von geringgradigen Bursitiden. Bei geringgradigen Bursitiden erfolgt jedoch oftmals keine Behandlung, sondern erst bei erkennbaren Lahmheiten. GILLMAN et al. (2007) stellten fest, dass die Belegdichte keinen Einfluss auf die Häufigkeit von Bursitiden bei Mastschweinen hat. Die Veränderungen an den Gelenken wurden allerdings nicht nach dem Schweregrad differenziert. GILLMAN et al. (2007) sah den Grund für die fehlende Signifikanz im Vergleich zu den Ergebnissen von SMITH (1993) darin, dass 1993 der Unterschied in der Belegdichte zwischen den einzelnen Betrieben größer war. Vielmehr könnte aber die Subjektivität der Bewertung der Belegdichte entscheidend für die fehlende Signifikanz sein. In der Studie von GILLMAN et al. (2007) wurde die Belegdichte lediglich optisch bestimmt. Darüber hinaus wurden keine exakten Grenzwerte festgelegt.

Die Belegdichte in den Stallungen der befragten Betriebe wird entsprechend den gesetzlichen Grenzwerten beurteilt. Gleichwohl ist die Klassifizierung der Belegdichte lediglich eine Momentaufnahme und kann in Betrieben mit mehreren verschiedenen Stallungen nur im Mittel beurteilt werden. Dabei wird bei der Bewertung der Belegdichte, anhand der aktuellen Situation rückwirkend auf die Situation im gesamten Beobachtungszeitraum geschlossen. Es muss davon ausgegangen werden, dass bei Betrieben, die zum Zeitpunkt der Datenerfassung die Stallungen gering, oder

normal belegt hatten, die Situation regelmäßig auch im gesamten Beobachtungszeitraum so war.

Des Weiteren wird die Belegdichte in der Endmast beurteilt. Einige Betriebe stallen allerdings in der Anfangsmast doppelt auf und teilen die Gruppen später. Deshalb ist die Belegdichte zu Mastbeginn deutlich höher. In diesem Fall kann es vorkommen, dass Betriebe mit einer doppelten Aufstallung einen hohen Medikamentenbedarf haben, aufgrund der geringeren Belegdichte in der Endmast allerdings nicht als Betriebe mit einer normalen Belegdichte eingestuft werden.

Die Belegdichte korreliert positiv mit dem Betriebssystem ( $R=0,16$ ). Es wurde festgestellt, dass geschlossene Betriebe mit größerer Wahrscheinlichkeit gering belegen, als reine Mastbetriebe (OR: 0,34; CI: 0,1-0,9). Der Grund dafür könnte darin liegen, dass bei geschlossenen Betrieben Fruchtbarkeitsprobleme im Sauenbereich, Saugferkelverluste und Verluste im Aufzuchtbereich einen erheblichen Einfluss auf die Belegdichte in der Mast haben.

## **2.7. Mastleistung (Mastdauer und Tageszunahmen)**

Der Einfluss der Mastleistung auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD, wird durch die beiden Parameter Mastdauer und Tageszunahmen überprüft. Dabei liegt die mittlere Mastdauer bei 120 Tagen. Verglichen mit den Werten aus der Auswertung des Landeskuratoriums der Erzeugerringe für tierische Veredelung in Bayern e.V. (LKV) für Bayern im Jahr 2013 (116 Tage), werden die Tiere in den ausgewerteten Betrieben deutlich länger gemästet. Die für Bayern vom LKV ermittelten durchschnittlichen Tageszunahmen lagen im Jahr 2013 bei 768. Damit ist der Mittelwert (773g) für die ausgewerteten Betriebe vergleichbar. Der Median-Wert (800g) liegt leicht darüber.

In der vorliegenden Auswertung kann kein signifikanter Unterschied zwischen einer längeren Mastdauer und einer kurzen Mastdauer, bzw. hohen sowie niedrigen Tageszunahmen hinsichtlich des Therapieindex, der ADD100 und der NADD festgestellt werden.

Die Tageszunahmen, sowie die Mastdauer können positiv durch antimikrobiell wirksame Substanzen beeinflusst werden (ANDERSEN, 1976; BERNARDO et al., 1990; COWART et al., 1990). Eine Infektion mit *Brachyspira hyodysenteriae* kann zu einer Wachstumsdepression führen. Durch den Einsatz von Tiamulin kann diese jedoch verhindert werden (DOMA et al., 2014).

Es muss allerdings differenziert werden, ob massive Bestandsprobleme oder nur Einzeltierkrankungen vorliegen. Im ersten Fall liegt bereits eine Reduktion der Mastleistung durch die Erkrankung der Tiere vor. Hier ist eine Bestandsbehandlung zwingend. Wenn jedoch nur Einzeltiere, bzw. eine kleine Tiergruppe erkrankt sind und trotzdem eine Bestandsbehandlung zur Verhinderung der Ausbreitung einer Erkrankung notwendig ist, kann die Mastleistung durch die leistungsfördernde Wirkung antimikrobiell wirksamer Substanzen bei bisher noch nicht erkrankten Tieren erhöht werden (LAWRENCE, 1991; ROSEN, 1995; KJELDTSEN, 1999). Grund dafür ist nach KAMPHUES (1999) die verringerte Nahrungskonkurrenz durch Bifidobakterien und Enterokokken und somit eine bessere Futterverwertung.

Für die Berechnung des Therapieindex, der ADD100 und der NADD haben hauptsächlich Gruppenbehandlungen einen Einfluss auf die Höhe des Ergebnisses. Da bei Einzeltierbehandlungen ebenfalls durch die durchschnittliche Tierzahl, bzw. alle Tiere im Bestand geteilt wird, werden dadurch die Ergebnisse nur gering beeinflusst. Der Einfluss dieser Tatsache auf das Ergebnis dieser Arbeit wird noch deutlicher, wenn man betrachtet, dass in der vorliegenden Arbeit den Ergebnissen für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD in 68,5% der Behandlungen Gruppenbehandlungen zugrunde liegen.

Damit bestätigen die Ergebnisse dieser Arbeit die Aussagen von LAWRENCE (1991), ROSEN (1995) und KJELDTSEN (1999). Antimikrobiell wirksame Substanzen können einen Einfluss auf die Mastleistung haben, ein signifikanter Zusammenhang mit der Höhe des Antibiotikaverbrauchs besteht allerdings nicht.

Es kann gezeigt werden, dass unter Praxisbedingungen die Mastleistung keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD hat.

## 2.8. Alter der Stallungen

Es soll der Einfluss des Alters der Stallungen auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD überprüft werden. Dabei liegt das mittlere Stallalter bei 14 Jahren. Für die Auswertung werden die Betriebe entsprechend dem Baujahr der Ställe vor, bzw. nach dem Jahr 2000 eingeteilt. 63,0% der überprüften Betriebe wurden bis zum Jahr 2000 erbaut. Tendenziell zeigen die Ergebnisse, dass in neueren Stallungen weniger antimikrobiell wirksame Substanzen eingesetzt werden. Ein signifikanter Zusammenhang wird jedoch nicht festgestellt.

Autoren wie DONE (1990) und KÖFER et al. (1993) sehen die Ursache für das vermehrte Auftreten von Atemwegserkrankungen in alten Stallungen in der schlechteren Stallluft bedingt durch schlechte Lüftungssysteme. Dass schlechte Lüftungssysteme einen negativen Einfluss auf die Häufigkeit des Auftretens von Atemwegserkrankungen haben, ist unbestritten (LINDQUIST, 1974; POINTON et al., 1985; MADEC und TILLON, 1986; FLESJÅ und SOLBERG, 1982; MAES et al., 2000 und 2001). Durch die Behandlung dieser respiratorischen Erkrankungen steigt die Anzahl der eingesetzten Antibiotika. Das wiederum erklärt den höheren Therapieindex, die höhere ADD100 und NADD in der vorliegenden Auswertung bei älteren Stallungen.

Außerdem bestehen in älteren Stallungen die Aufstallungen oft aus schlechter zu reinigenden Materialien, wie beispielsweise Holz (WILLINGER und THIEMANN, 1972; SCHLIESSER, 1975). Dadurch erfolgt die Reduktion des Keimgehalts durch Reinigung und Desinfektion nicht so effizient wie in neueren Stallungen. Die Arbeiten von BRADLEY und FRAISE (1996) sowie BÖHM (1998) bestätigen diese Hypothese. Beide sich ergänzende Faktoren haben vermutlich zu dem in der vorliegenden Arbeit ermittelten Ergebnis geführt.

Ein weiterer Punkt ist die Korrelation des Stallalters mit der Betriebsgröße ( $R=0,22$ ). 84,8% der großen Stallungen sind nicht älter als 14 Jahre. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein großer Stall älter als 14 Jahre ist, ist deutlich geringer, als dass er jünger als 14 Jahre ist (OR: 0,245; 0,1-0,7). Die Betriebsgröße hat im Gegensatz zum Alter der Stallungen einen Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, die ADD100 und die NADD. Somit ist die Betriebsgröße im Vergleich zum Stallalter der entscheidende Parameter.

Der fehlende signifikante Unterschied zwischen dem Alter der Stallungen in Bezug auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD ist möglicherweise dadurch bedingt, dass der Antibiotikaverbrauch in der Mast bei den teilnehmenden Betrieben im gesamten Mastbestand erfasst wird. Bei vielen Betrieben teilt sich der gesamte Mastbestand in mehrere Einzelstallungen auf. Für die Auswertung wird allerdings das Baujahr des Stalles mit der größten Tierzahl herangezogen. Da aber der Antibiotikaverbrauch nicht stall-, sondern bestandsspezifisch registriert wird, kann nicht zweifelsfrei festgelegt werden, ob ein höherer Verbrauch in den neueren oder den älteren Stallungen erfolgte.

Weiterhin werden bei der aktuellen Studie die Baujahre der Stallungen berücksichtigt und nicht die letzte Renovierung. 83% der betrachteten Stallungen älteren Baujahrs sind aber mindestens einmal umgebaut oder saniert worden. Der Grund dafür können gesetzliche Auflagen, mangelnde Funktionsfähigkeit, oder schlechte Tiergesundheit sein. Bei diesen Erneuerungen sind oft auch die Lüftungsanlagen und die Aufstallung erneuert und an die aktuellen Anforderungen der Schweinehaltungshygieneverordnung angepasst worden. Dazu zählt unter anderem auch eine abgegrenzte Hygieneschleuse. Deren positiven Effekt auf die Reduktion der Erregerübertragung beschrieben sowohl BLAHA (1993) als auch GROSSE BEILAGE (2002). Sollten diese Interventionen zu einer Reduktion des Antibiotikaverbrauchs beitragen haben, haben diese Betriebe einen niedrigen Wert im Therapieindex, der ADD100 und der NADD. Es wird jedoch trotzdem das ursprüngliche Baujahr im Fragebogen erfasst. Dadurch kann das Ergebnis dieser Auswertung verfälscht werden.

## **2.9. Regionale Bestandsdichte**

Der Einfluss der regionalen Bestandsdichte auf den Antibiotikaverbrauch soll überprüft werden. Dazu wird als Maßstab ein Radius von einem Kilometer genommen. 10 von 72 befragten Betrieben geben an, weitere schweinehaltende Betriebe im Umkreis von einem Kilometer zu haben.

CLEVELAND-NIELSEN et al. (2002), ROSE und MADEC (2002) sowie MAES et al. (2001) stellten eine signifikant höhere Prävalenz von Pleuritiden bei Betrieben mit

einer hohen regionalen Bestandsdichte fest. Außerdem zeigten MAES et al. (2000) und PRITCHARD et al. (2005), dass die Häufigkeit von Atemwegserkrankungen ausgelöst durch *Mycoplasma hyopneumoniae*, Influenzavirus H1N1 und H3N2 sowie Herpesvirus 1 mit zunehmender regionaler Bestandsdichte signifikant steigt. Dabei wurde die Bestandsdichte in einem Umkreis von fünf Kilometer (MAES et al., 2000), bzw. zwei Kilometer (PRITCHARD et al., 2005), erhoben. GOODWIN (1985) stellte fest, dass mit steigender Bestandsdichte in einem Radius von 3,2 Kilometer die Häufigkeit von Infektionen mit Mykoplasmen steigt. Dieses Ergebnis ist insofern nicht verwunderlich, da die aerogene Übertragung von Erregern die respiratorische Erkrankungen auslösen können über Kilometer erfolgt (DEE et al., 2009; OTAKE et al., 2010; CORZO et al., 2013). Allerdings wurden in den Arbeiten geographische Gegebenheiten wie Hauptwindrichtung, Lage des Betriebs in Bezug auf Tallage, Bewaldung oder Bebauung nicht berücksichtigt. Diese Faktoren wirken sich auf die aerogene Übertragung von Atemwegserregern aus (PRITCHARD et al., 2005). Bis zu einem Radius von zwei Kilometern kann der Einfluss dieser Faktoren nach PRITCHARD et al. (2005) vernachlässigt werden. In der vorliegenden Auswertung wird die Bestandsdichte innerhalb einem Kilometer berücksichtigt. Außerdem wurden in den Untersuchungen von DEE et al. (2009), OTAKE et al. (2010) und CORZO et al. (2013) nur Betriebe mit einem geschlossenen System beprobt. Darüber hinaus stellten ROSE und MADEC (2002) fest, dass in Regionen mit einer hohen Dichte an Mastschweinebeständen die Häufigkeit von Atemwegserkrankungen höher ist. Allerdings wurde in dieser Studie ein stärkerer Tierverkehr in der dichtbesiedelten Region festgestellt. Die Autoren führten das darauf zurück, dass in der Region mit einer hohen Bestandsdichte hauptsächlich reine Mastbetriebe ansässig waren. Der Einfluss, ob es sich um geschlossene Betriebe, oder um reine Mastbetriebe handelt, ist nicht zu vernachlässigen. Bei reinen Mastbetrieben ist der Tierverkehr größer. Dieser ermöglicht eine rasche aerogene Übertragung von Krankheitserregern über weite Strecken (BERENDS et al., 1996). In diesem Fall spielen auch fünf Kilometer zwischen den Betrieben keine Rolle mehr. Aus diesem Grund muss neben der regionalen Bestandsdichte auch der Tierverkehr berücksichtigt werden, um eine fundierte Aussage treffen zu können. In der aktuellen Studie kann kein Zusammenhang zwischen der regionalen Bestandsdichte und dem Betriebssystem

festgestellt werden.

Der fehlende Zusammenhang zwischen der regionalen Bestandsdichte und der Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD wird mit der niedrigen Stichprobenzahl an Betrieben mit geringer Entfernung zu weiteren schweinehaltenden Betrieben begründet.

## **2.10. Impfungen**

In der vorliegenden Arbeit wird der Einfluss der Mykoplasmen-, der PRRSV- sowie der PCV2-Impfung auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD in Schweinemastbeständen untersucht. Dabei sind die Werte bei Betrieben mit nicht gegen PCV2 geimpften Tieren niedriger, als bei Betrieben mit geimpften Tieren, obwohl KIXMÖLLER et al. (2008), EISELE (2009), MARTELLI et al. (2011) und SEO et al. (2012) für die Impfung einen positiven Effekt auf die Tiergesundheit verzeichnen konnten. Allerdings hatten nur fünf der 72 befragten Betriebe nicht gegen PCV2 geimpfte Tiere im Bestand. Eine Impfung gegen *Mycoplasma hyopneumoniae* hat einen positiven Effekt auf die Tiergesundheit (STÄRK et al., 1999; MAES et al., 2000; JENSEN et al., 2002; METTLER, 2009; MARTÍNEZ et al., 2009). Trotzdem hat in der vorliegenden Arbeit die Impfung keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD. Dies hängt damit zusammen, dass 93,0% der Betriebe in dieser Studie Masttiere halten, die gegen Mykoplasmen geimpft sind. Bei den 19 Betrieben, die gegen PRRSV geimpfte Tiere mästen, sind der Therapieindex, die ADD100 und die NADD niedriger, als bei Betrieben mit ungeimpften Tieren.

Das vorliegende Ergebnis ist darin begründet, dass die Impfung gegen Mykoplasmen, sowie gegen PCV2 als Standard in der Schweinehaltung gilt und folglich von den Viehhändlern vorausgesetzt wird. Es ist davon auszugehen, dass Betriebe nur dann auf eine Impfung verzichten, wenn diagnostische Maßnahmen eine Freiheit gegenüber PCV2 und Mykoplasmen bestätigt haben. Darüber hinaus wird dies am ehesten in geschlossenen Betrieben der Fall sein, da somit kein Zwischenhändler einen Teil des Risikos übernehmen muss. Dies bestätigen die Auswertungen dieser Arbeit, da vier



von fünf Betrieben mit nicht gegen PCV2 geimpften Mastschweinen geschlossene Betriebe sind und sogar 100% der Betriebe mit Tieren ohne eine Impfung gegen Mykoplasmen im geschlossenen System arbeiten.

PRRSV ist keine Standardimpfung und wird bei Mastschweinen nicht grundsätzlich vorausgesetzt. Aus diesem Grund wird diesbezüglich weniger Diagnostik betrieben und es kann davon ausgegangen werden, dass nicht zwangsläufig alle ungeimpften Tiere frei von PRRSV sind. Der Effekt einer Impfung im Mastbereich zeigt sich in diesem Fall deutlicher.

Außerdem sind Masttiere, die gegen Mykoplasmen geimpft sind, meist auch gegen PCV2 geimpft ( $R=0,15$ ). Bei der Auswertung werden jedoch alle Impfungen berücksichtigt. Der fehlende signifikante Unterschied zwischen geimpften und nicht geimpften Tieren hinsichtlich des Antibiotikaaufwands erklärt sich dadurch, dass bei Betrachtung des Einflusses einer Impfung gleichzeitig weitere Impfungen eine entscheidende Rolle spielen. Es kann nicht unterschieden werden, ob beispielsweise eine betrachtete Impfung alleine zu einer Reduktion des Antibiotikaeinsatzes geführt hat, oder die Kombination aus mehreren Impfungen. Um eine genaue Aussage treffen zu können, müssten Tiere verglichen werden, die nur gegen einen Erreger geimpft worden sind. Oder es müsste der Einfluss der Impfungen insgesamt verglichen werden. Zum Beispiel Tiere die gegen Mykoplasmen, PCV2 und PRRSV geimpft sind im Vergleich zu Tieren, die nur gegen einen oder zwei Erreger geimpft sind, oder ungeimpften Tieren.

## **2.11. Mortalität**

Der Einfluss der Mortalität auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD soll unter Berücksichtigung weiterer betriebspezifischer Parameter gezeigt werden. Dazu werden zwei Vergleichsgruppen gebildet. Die Grenze zwischen diesen Gruppen stellt die mittlere Mortalitätsrate von 1,8% bei den befragten Betrieben dar. 37 Betriebe haben eine Mortalitätsrate bis 1,8% und 35 Betriebe haben eine höhere Mortalitätsrate. Die Auswertungen des LKV ergaben für alle in Bayern von 01.07.2011 bis zum 01.06.2013 gemästeten Schweine eine durchschnittliche

Mortalitätsrate von 1,8%. Damit repräsentieren die untersuchten Betriebe den bayerischen Durchschnitt.

Oft kommt laut PLONAIT (2004a) bei einer Einzeltierbehandlung subklinisch erkrankter Tiere eine Therapie zu spät. Aus diesem Grund muss unterschieden werden, ob ein hoher Antibiotikabedarf und folglich hohe Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD die Folge eines Krankheitsausbruchs nach Auftreten erster Todesfälle sind, oder ob der metaphylaktische Einsatz von Antibiotika gleich nach dem Auftreten erster Symptome zum Ausbleiben von Todesfällen führt. In beiden Fällen ist der Antibiotikaeinsatz hoch. Die Mortalitätsrate ist allerdings im ersten Fall höher. PLONAIT (2004a) konnte zeigen, dass in den meisten Fällen bei einem akuten Krankheitsausbruch, aufgrund der oben genannten Punkte, auf eine orale Gruppenbehandlung zurückgegriffen wird. Dies bestätigen auch die Auswertungen dieser Arbeit. Sie belegen, dass 68,5% der Behandlungen auf Gruppenbehandlungen zurückgehen.

Durch ein schnelles Handeln kann somit die Mortalitätsrate gesenkt werden, der Bedarf an antimikrobiell wirksamen Substanzen steigt allerdings an. Betriebsleiter, die erst nach dem Auftreten mehrerer Todesfälle mit einer Antibiotikatherapie beginnen, haben bei gleichem Antibiotikaeinsatz eine verhältnismäßig hohe Mortalitätsrate. Außerdem gibt es Betriebe, die bei milden Symptomen und einzelnen Todesfällen auf alternative Therapiemöglichkeiten wie Homöopathika und Phytobiotika zurückgreifen. Erst beim Scheitern dieser Therapien und weiterer Todesfälle wird auf eine Behandlung mit antimikrobiell wirksamen Substanzen zurückgegriffen. In diesem Fall wird trotz einer hohen Menge an eingesetzten Antibiotika die Mortalitätsrate höher sein, als bei sofortigem Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen. Entscheidend sind also die Tierbeobachtung im Bestand und das Betriebsmanagement des jeweiligen Landwirts. Sehr frühes Handeln und vermehrte Gruppenbehandlungen können folglich dazu führen, dass trotz einer niedrigeren Mortalitätsrate der Antibiotikaverbrauch verhältnismäßig hoch ist.

Insgesamt zeigt die vorliegende Arbeit, dass unter Praxisbedingungen und unter Berücksichtigung von Managementfaktoren sowie alternativen Behandlungsmethoden die Mortalität keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, der

ADD100 und der NADD hat.

## **2.12. Kombinationen**

Der Einfluss bestandsspezifischer Parameter auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD unter Praxisbedingungen soll in dieser Arbeit gezeigt werden. Es wird überprüft, ob ein Faktor unter Berücksichtigung aller anderen erfassten Parameter einen signifikanten Einfluss hat.

JENSEN (1996) und MAES et al. (2000) zeigten bereits, dass die Tiergesundheit in einem Bestand von mehreren Faktoren unterschiedlich stark beeinflusst wird. Bereits in der Diskussion der einzelnen betriebsspezifischen Faktoren wird deutlich, dass unter Praxisbedingungen nicht einzelne Parameter einen Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD haben. Um dies zu verdeutlichen, werden die Faktoren Reinigungsregime und Art der Belegung kombiniert betrachtet.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass ein Mastbetrieb mit Reinigung inklusive Desinfektion und Belegung im Rein-Raus-Verfahren signifikant weniger antimikrobiell wirksame Substanzen einsetzt, als ein Betrieb mit kontinuierlicher Belegung und lediglich Reinigung. Um die gegenseitige Beeinflussung der Faktoren Reinigungsregime und Art der Belegung zu verdeutlichen, wird überprüft, wie sich ein Betrieb mit kontinuierlicher Belegung sowie Reinigung und Desinfektion gegenüber einem Betrieb mit Belegung im Rein-Raus-Verfahren und nur Reinigung verhält. Den starken Einfluss einer guten Reinigung zeigen BRADLEY und FRAISE (1996), BÖHM (1998) sowie PRANGE (2005). Sie weisen auch darauf hin, dass eine zusätzliche Desinfektion eine nur unwesentliche Reduktion der Keimbelastung bringt. Die Werte für den Therapieindex, die ADD100 und die NADD sind bei Betrieben mit Rein-Raus-Verfahren und nur Reinigung gefunden niedriger, als bei Betrieben mit kontinuierlicher Belegung und Reinigung und Desinfektion. Das Ergebnis lässt sich damit erklären, dass der signifikant positive Einfluss der Belegung im Rein-Raus-Verfahren gegenüber einer kontinuierlichen Belegung stärker ist, als die Art des Reinigungsregimes. Der Einfluss der Reinigung und Desinfektion ist nicht zu vernachlässigen, allerdings ist die Effizienz wiederum von vielen Faktoren abhängig.

Beispielsweise spielen die korrekte Einhaltung der Einwirkzeiten und der Gebrauchsanweisung sowie die richtige Wahl des Desinfektionsmittels, eine entscheidende Rolle (BRADLEY und FRAISE, 1996; BÖHM, 1998).

Insgesamt ergibt die Auswertung, dass bestimmte Parameter, wie Betriebsgröße, Betriebssystem und Art der Belegung, unter Praxisbedingungen eine stärkere Gewichtung bei der Reduktion des Einsatzes antimikrobiell wirksamer Substanzen haben, als andere. Es kann gezeigt werden, dass sich viele Parameter, wie beispielsweise die Art der Belegung und das Reinigungsregime, gegenseitig beeinflussen und unter Praxisbedingungen in einer starken Wechselwirkung zueinander stehen. Den gegenseitigen Einfluss einzelner Faktoren konnten bereits frühere Arbeiten darstellen. Beispielsweise reduziert eine Belegung im Rein-Raus-Verfahren den Einfluss der Betriebsgröße auf die Häufigkeit von chronischen Pleuritiden (FLESJÅ und SOLBERG, 1981; HURNIK et al., 1994; CLEVELAND et al., 2002).

## VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die 16. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) fordert eine lückenlose Erfassung der Antibiotika-Verbrauchsmengen und eine Sanktion der 25% der Betriebe mit dem bundesweit höchsten Antibiotikabedarf.

In der vorliegenden Arbeit sollte die Vergleichbarkeit der Berechnungsmodelle des Antibiotikaverbrauchs in Deutschland, Dänemark und den Niederlanden überprüft werden. Dazu wurde von 72 südwestdeutschen Schweinemastbetrieben der Antibiotikaverbrauch im Zeitraum vom 01.06.2012 bis zum 31.12.2012 erfasst und nach allen drei Berechnungsmodellen ausgewertet. Es konnte festgestellt werden, dass die Ergebnisse miteinander korrelieren und die drei Modelle zur Verbrauchsmengenerfassung somit vergleichbar sind. Unabhängig von den länderspezifischen Grenzwerten konnte gezeigt werden, dass in allen drei Systemen die 25% der schlechtesten Betriebe dieselben waren und somit in jedem Land sanktioniert würden.

In einem zweiten Schritt sollte der Einfluss betriebsspezifischer Parameter auf den Antibiotikaeinsatz überprüft werden. Mit Hilfe eines Fragebogens wurden betriebsspezifische Parameter, denen in der Literatur ein Einfluss auf die Tiergesundheit zugeschrieben wird, erfasst. Die Auswertung der Daten ergab, dass mit steigender Betriebsgröße der Antibiotikaeinsatz signifikant abnimmt. Geschlossene Betriebe setzten signifikant weniger Antibiotika ein, als reine Mastbetriebe. Die Bodenbeschaffenheit hatte keinen Einfluss auf die Höhe des Antibiotikabedarfs. Ebenso hatten die Belegdichte, das Reinigungsregime, die Mastleistung, das Alter der Stallungen, die regionale Bestandsdichte, Impfungen und die Mortalität keinen Einfluss auf die Höhe des Therapieindex, der ADD100 und der NADD.

Insgesamt konnte gezeigt werden, dass sich unter Praxisbedingungen betriebsspezifische Faktoren stark gegenseitig beeinflussen. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass klar definierte Parameter wie die Bestandsgröße, das Betriebssystem und die Art der Belegung einen entscheidenden Einfluss auf den Antibiotikabedarf haben, weitere individuelle Bestandsparameter aber nicht

vernachlässigt werden dürfen.

## VII. SUMMARY

The 16th novella of the German Pharmaceuticals Act demands a consistent registration of the antibiotics consumption rate and the sanctioning of the 25% of farms with the nationwide highest consumption of antimicrobials.

In this thesis the comparability of the calculation methods of the antimicrobial usage in Germany, Denmark and the Netherlands was to be verified. Therefore in the period from 01.06.2012 till 31.12.2012 the antibiotic consumption of 72 southwestern German fattening pig farms has been registered and evaluated appropriate to the three calculation methods. It was shown, that the results correlate with each other and the three models for the detection of the antimicrobial consumption are thus comparable. It was shown independently from the country-specific threshold values that in all three systems the 25% of the worst farms were the same ones and thus would be sanctioned in every country.

In a second step the influence of farm specific parameters on the antimicrobial consumption were to be verified. Farm specific parameters, which have a proven influence on animal health, have been registered by means of a questionnaire. The analysis of the data yielded that with growing size of farm the antimicrobial usage decreases significantly. Closed farms use significantly fewer antibiotics than only fattening farms. The soil conditions had no influence on the antimicrobial usage. As well the stocking density, the cleaning system, the feed conversion efficiency, the age of the stable, the regional pig density, vaccinations and the mortality had no influence on the height of the Therapieindex, the ADD100 and the NADD.

Overall it was shown that under practical conditions farm specific parameters have a radical influence on each other. Therefore it is necessary to consider that precise defined parameters like the size of the farm, the farm system and the method of occupancy have an essential influence on the consumption of antibiotics. Anyway further individual farm parameters are not be neglected.

## VIII. LITERATURVERZEICHNIS

AALUND O., WILLEBERG P., MANDRUP M., RIEMANN H. (1976): Lung lesions at slaughter: Associations to factors in the pig herd. *Nordisk Veterinaermedicin* 28, 487-495.

AERESTRUP F., JENSEN V., EMBORG H., JACOBSEN E., WEGENER H. (2010): Changes in the use of antimicrobials and the effects on productivity of swine farms in Denmark. *American Journal of Veterinary Research* 71, 726-733.

AGERSO Y. und AERESTRUP F. (2013): Voluntary ban on cephalosporin use in Danish pig production has effectively reduced extended-spectrum cephalosporinase-producing *Escherichia coli* in slaughter pigs. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 68, 569-572.

AGRARMARKT INFORMATIONS-GMBH (2014): Deutscher Ferkelimport bleibt auf hohem Niveau. <http://www.raiffeisen.com/Agrar-Info/news/artikel/30232584?nocache=277437>.

AIRES J. und NIKAIDO H. (2005): Aminoglycosides are captured from both periplasm and cytoplasm by the AcrD multidrug efflux transporter of *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology* 187, 1923-1929.

ALEKSHUN M. und LEVY S. (1999): The *mar* regulon: multiple resistance to antibiotics and other toxic chemicals. *Trends in Microbiology* 7, 410-413.



ALEŠÍK E., ALTMANN D., BARGER A., BERNER R., BÖLT U., BORG VON ZEPELIN M., BRODHUN B., DE WITH K., DIETRICH E., ELIAS J., FAHR A., FROSC M., GEFFERS C., GROBBEL M., GROß U., HAFEZ H., HELLENBRAND W., HOPPE-TICHY T., HÜBNER J., IMÖHL M., KADLEC K., KASPAR H., KEHRENBERG C., KERN W., KIST M., KLARE I., KLEINKAUF N., KRESKEN M., LASS-FLÖRL C., LÜBKE-BECKER A., MARCUS U., MEYER E., MIELKE M., NINK K., REINERT R., SCHNEIDEREIT M., SCHRÖDER H., SCHWARZ S., STEINACKER U., STRAUBE E., ULRICHS T., VAN DER LINDEN M., VOGEL U., WALLMANN J., WEIG M., WERCKENTHIN C., WERNER G., WIELER L., WICHELHAUS T., WITTE W., WÜPPENHORST N. (2008): GERMAP 2008 - Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. 1. Auflage Verlag Antiinfectives Intelligence. Gesellschaft für klinisch-mikrobiologische Forschung und Kommunikation mbH, Rheinbach.

AMORY J., MACKENZIE A., PEARCE G. (2006): Factors in the housing environment of finisher pigs associated with the development of gastric ulcers. *Veterinary Record* 158, 260-264.

ANDERSEN S. (1976): The influence of *Ascaris suum* infection upon growth rates in pigs. *Nordisk veterinærmedicin* 28, 322-330.

ANDREASEN M. (2011): The Danish system adopted for the reduction of antibiotic consumption in pigs. [www.pig333.com/what the experts say/the -danish-system-adopted-for-the-reduction-of-the-antibiotic consumption\\_5084/](http://www.pig333.com/what_the_experts_say/the_danish_system_adopted_for_the_reduction_of_the_antibiotic_consumption_5084/).

ANDREASEN M., BAEKBO P., NIELSEN J. (2000): Lack of the effect of aerial ammonia on atrophic rhinitis and pneumonia induced by *Mycoplasma hyopneumoniae* and toxigenic *Pasteurella multocida*. *Journal of Veterinary Medicine B, Infectious diseases and veterinary public health* 47, 161–171.

Arzneimittelgesetz (AMG) 16. Novelle 2012, BGBl 1 ,2192.

BÄCKSTRÖM L. und BREMER H. (1978): The relationship between disease incidences of fatteners registered at slaughter and environmental factors in herds. *Nordisk Veterinaermedicine* 30, 526-533.

BAK H. und RATHKJEN P. (2009): Reduced use of antimicrobials after vaccination of pigs against porcine proliferative enteropathy in a Danish SPF herd. *Acta Veterinaria Scandinavica* 7, 1.

BAND D. (1990): The use of a phenolic disinfectant in animal husbandry. *International Biodeterioration & Biodegradation* 26, 217-223.

BARTUSSEK H., EGERBACHER M., FLATSCHER J., GASTEINER J., HAUSLEITNER A., SCHUH M., STEINWIDDER A., ROXLER J., WALTER I., BRETTSCHUH S., GUGGENBERGER T., SCHAUER A. (2001): Die Auswirkung schlechter Stallluft auf Gesundheit und Leistung von Mastschweinen. *Veröffentlichungen / Bundesanstalt für Alpenländische Landwirtschaft, Gumpenstein* (2001) 32, 1-34.

BÄURLE H. und TAMÁSY C. (2012): Regionale Konzentrationen der Nutztierhaltung in Deutschland. *Institut für Strukturforchung und Planung in agrarischen Intensivgebieten der Universität Vechta-Mitteilungen* 79, 19.

BENNEWITZ D. (1991): Überwachung des Gesundheitszustandes von Schweinebeständen durch Organuntersuchungen bei Schlachtschweinen. *Nachricht aus dem Landesveterinär- und Lebensmitteluntersuchungsamt Stendal*.

BERENDS F., GOTTSCHALK G., HEINE-DOBBERNACK E., MOORE E., TINDALL B. (1996): *Halomonas desiderata* sp. nov., a new alkaliphilic, halotolerant and denitrifying bacterium isolated from a municipal sewage works. *Systematic and Applied Microbiology* 19, 158-167.

BERNARDO T., DOHOO I., DONALD A., OGILVIE T., CAWTHORN R. (1990): Ascariasis, respiratory diseases and production indices in selected Prince Edward Island swine herds. *Canadian Journal of Veterinary Research* 54, 267-273.

BERRY N., ZEYER K., EMMENEGGER L., KECK M. (2005): Emissionen von Staub (PM10) und Ammoniak (NH<sub>3</sub>) aus traditionellen und neuen Stallsystemen mit Untersuchungen im Bereich der Mastschweinehaltung. *Agroscope FAT Tänikon, Ettenhausen und Empa, Dübendorf, Schlussbericht, 108.*

BHULLAR K., WAGLECHNER N., PAWLOWSKI A., KOTEVA K., BANKS E., JOHNSTON M., BARTON H., WRIGHT G. (2012): Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome. *PLoS ONE* 7: e34953.

BLAHA T. (1993): Die Ausbreitungsdynamik von Salmonellen in Tierbeständen. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 100, S. 278-280.

BLAHA T. (2005): Tiergesundheitskonzepte im Wandel der Zeit. [http://www.tiho-hannover.de/einricht/who/fortbildung/suh/chronologie/suh33/abstracts\\_33.htm#blaha](http://www.tiho-hannover.de/einricht/who/fortbildung/suh/chronologie/suh33/abstracts_33.htm#blaha).

BÖHM R. (1998): Disinfection and hygiene in the veterinary field and disinfection of animal houses and transport vehicles. *International Biodeterioration & Biodegradation* 41, 217-224.

BONDT N., PUISTER L., LAN G., VAN DER VEEN H., BERGEVOET R., DOUMA B., VAN VLIET A., WEHLING K. (2012): Trends in veterinary antibiotic use in the Netherlands 2004-2012. *www.maran.wur.nl*.

BONDT N., JENSEN V., PUISTER-JANSEN L., VAN GEIJSWIJK I. (2013): Comparing antimicrobial exposure based on sales data. *Preventive Veterinary Medicine 108*, 10-20.

BONDT N. (2014): Antibiotic usage data-version January 2014. [http://www.wageningenur.nl/en/Research-Results/Projects-and\\_programmes/MARAN-Antibiotic-usage.htm](http://www.wageningenur.nl/en/Research-Results/Projects-and_programmes/MARAN-Antibiotic-usage.htm)

BRADFORD P. und SANDERS C. (1995): Development of test panel of beta-lactamases expressed in a common *Escherichia coli* host background for evaluation of new beta-lactam antibiotics. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy 39*, 308–313.

BRADLEY C. und FRAISE A. (1996): Heat and chemical resistance of *enterococci*. *Journal of Hospital Infection 34*, 191-196.

BROLL S., KIETZMANN M., BETTIN U., KREIENBROCK L. (2004a): Zum Einsatz von Tetrazyklinen in Fütterungsarzneimitteln in der Schweinehaltung in Schleswig-Holstein. *Tierärztliche Praxis (G) 32*, 140-145.

BROLL S., KIETZMANN M., BETTIN U., KREIENBROCK L. (2004b): Zum Einsatz von Makroliden, Lincomycin und Tiamulin in Fütterungsarzneimitteln für Schweine in Schleswig-Holstein. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift 117*, 387-391.

BROLL S., KIETZMANN M., BETTIN U., KREIENBROCK L. (2004c): Zum Einsatz von Sulfonamiden und Sulfonamid/Trimethoprim-Kombinationen in Fütterungsarzneimitteln für Schweine in Schleswig-Holstein. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 117, 392-397.

BROLL S., KIETZMANN M., BETTIN U., KREIENBROCK L. (2004d): Zum Einsatz von Aminoglykosiden, Colistin und beta-Laktam-Antibiotika in Fütterungsarzneimitteln für Schweine in Schleswig-Holstein. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 117, 398-403.

CALLENS B., PERSOONS D., MAES D., LAANEN M., POSTMA M., BOYEN F., HAESEBROUCK F., BUTAYE P., CATRY B., DEWULF J. (2012): Prophylactic and metaphylactic antimicrobial use in Belgian fattening pig herds. *Preventive Veterinary Medicine* 106, 53–62.

CASAL J., MATEU E., MEJÍA W., MARTÍN M. (2007): Factors associated with routine mass antimicrobial usage in fattening pig units in a high pig-density area. *Veterinary Research* 38, 481-492.

CHARERNTANTANAKUL W. (2012): Porcine reproductive and respiratory syndrome virus vaccines: Immunogenicity, efficacy and safety aspects. *World Journal of Virology* 1, 23-30.

CHAUVIN C., MADEC F., GUILLEMOT D., SANDERS P. (2001): The crucial question of standardisation when measuring drug consumption. *Veterinary Research* 32, 533-543.

CHRISTIANSEN B., DETTENKOFER M., BECKER E., EIKMANN T., EXNER M., HEEG P., KRAMER A., RUF B., SCHWEBKE I. (2004): Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 47, 51-61.

CLARK L., ARMSTRONG C., FREEMAN M., SCHEIDT A., SANDSFREEMAN L., KNOX K. (1991): Investigating the transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in a swine herd with enzootic pneumonia. *Veterinary Medicine* 86, 543-550.

CLEVELAND-NIELSEN A., NIELSEN E., ERSBÖLL A. (2002): Chronic pleuritis in Danish slaughter pig herds. *Preventive Veterinary Medicine* 55, 121-135.

CLEWELL D., FLANNAGAN S., JAWORSKI D. (1995): Unconstrained bacterial promiscuity: the Tn916-Tn1545 family of conjugative transposons. *Trends in Microbiology* 3, 229–236.

COLE S. (1994): Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Immunobiology* 191, 584–585.

CORZO C., CULHANE M., DEE S., MORRISON R., TORREMORELL M. (2013): Airborne detection and quantification of swine influenza A virus in air samples collected inside, outside and downwind from swine barns. *PLoS One*. 8:e71444.

COWART R., LIPSEY R., HEDRICK H. (1990): Measurement of conchal atrophy and pneumonic lesions and their association with growth rate in commingled feeder pigs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 196, 1262-1264.

COZAD A. und JONES R. (2003): Disinfection and the prevention of infectious disease. *American Journal of Infection Control* 31, 243-254.

DEE S., CANO J., SPRONK G., REICKS D., RUEN P., PITKIN A., POLSON D. (2012): Evaluation of the long-term effect of air filtration on the occurrence of new PRRSV infections in large breeding herds in swine-dense regions. *Viruses* 4, 654-62.

DIMDI-Arzneimittelverordnung (2010) (<http://www.gesetze-im-internet.de/dimdiamv/BJNR014000010.html>).

DOMA A., CHIRILÀ A., DUMITRESCU E., MUSELIN F., CHRISTINA R. (2014): Influence of Tiamulin Therapy in Weight Gain in *Brachyspira* Dysentery in Piglets. *Animal Science and Biotechnologies* 47, 372-376.

DONE S. (1990): The relationships between treatments for pneumonia and outdoor and indoor climatic factors in fattening pigs. *Proceedings of the 11th International Pig Veterinary Society, Lausanne, Switzerland*, 401.

DONE S. (1991): Environmental factors affecting the severity of pneumonia in pigs. *Veterinary Record* 128, 582-586.

DONE S., CHENNELLS D., GRESHAM AC., WILLIAMSON S., HUNT B., TAYLOR L., BLAND V., JONES P., ARMSTRONG D., WHITE R., DEMMERS T., TEER N., WATHES C. (2005): Clinical and pathological responses of weaned pigs to atmospheric ammonia and dust. *Veterinary Record* 157, 71–80.

DONHAM K. (1991): Association of environmental air contaminants with disease and productivity in swine. *American Journal of Veterinary Research*, 1723-1730.

DUPONT N. und STEGE H. (2013): Vetstat-Monitoring usage of antimicrobials in animals. *Proceedings of the 17th International Committee for Animal Recording Technical Series, Arhus, Denmark*, 21-34.

EAGAR H., SWAN G., VAN VUUREN M. (2011): A survey of antimicrobial usage in animals in South Africa with specific reference to food animals. *Journal of the South African Veterinary Association* 83, 1-8.

EISELE S. (2009): Bestimmung der Wirksamkeit eines inaktivierten One-Shot Impfstoffes bei Ferkeln in der 1. oder 3. Lebenswoche mit Porcilis® PCV gegen das porcine Circovirus Typ 2 (PCV2) in zwei süddeutschen Betrieben. Diss. med. vet., LMU München.

EKKEL E., VAN DOORN C., HESSING M., TIELEN M. (1995): The specific-stress-free housing system has positive effects on productivity, health and welfare of pigs. *Journal of Animal Science* 73, 1544-1551.

ELBERS A. (1991): The use of slaughterhouse information in monitoring systems for herd health control in pigs. *Thesis, University of Utrecht, Netherlands*.

ENOE C., MOUSING J., SCHIRMER A., WILLEBERG P. (2002): Infectious and rearing-system related risk factors for chronic pleuritis in slaughter pigs. *Preventive Veterinary Medicine* 54, 337-349.

FLESJÅ K. und SOLBERG I. (1981): Pathological lesions in swine at slaughter IV. Pathological lesions in relation to rearing-system and herd size. *Acta Veterinaria Scandinavica* 22, 272-282

FLESJÅ K. und SOLBERG I. (1982): Pathological lesions in swine at slaughter IV. Pathological lesions in relation to some environmental factors in the herds *Acta Veterinaria Scandinavica* 23, 169-183.

FLUIT A. und SCHMITZ F. (2004): Resistance integrons and super-integrons. *Clinical Microbiology and Infection* 10, 272–288.

FRIEDRICHS J. (1990): Zu den verschiedenen Arten von Interviews im Rahmen einer mündlichen Befragung. In: FRIEDRICHS J.: *Methoden empirischer Sozialforschung Band 28. Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden, S. 236.*



GEERS R., DELLAERT B., GOEDSEELS V., HOOGERBRUGGE A., VRANKEN E., MAES F., BERCKMANS D. (1989): An assessment of optimal air temperatures in pig houses by the quantification of behavioural and health-related problems. *Animal Production* 48, 571–578.

GILLMAN C., KILBRIDE A., OSSENT P., GREEN L. (2008): A cross-sectional study of the prevalence and associated risk factors for bursitis in weaner, grower and finisher pigs from 93 commercial farms in England. *Preventive Veterinary Medicine* 83, 308–322.

GOBERNADO M. (2003): Fosfomicina. *Revista Española de Quimioterapia* 16, 15–40.

GOODWIN R. (1985): Apparent reinfection of enzootic pneumonia free pig herds: search for possible causes. *Veterinary Record* 116, 690–694.

GOUMON S., BROWN J., FAUCITANO L., BERGERON R., WIDOWSKI T., CROWE T., CONNOR M., GONYOU H. (2013): Effect of transport duration on maintenance behavior, heart rate and gastrointestinal tract temperature of market-weight pigs in 2 seasons. *Journal of Animal Science* 91, 4925-4935.

GRACÍA-FELIZ C., CARVAJAL A., COLLAZOS J., RUBIO P. (2009): Herd-level risk factors for faecal shedding of *Salmonella enterica* in Spanish fattening pigs. *Preventive Veterinary Medicine* 91, 130-136.

GRACÍA-FELIZ C., COLLAZOS J., CARVAJAL A., VIDAL A., ALADUENA A., RAMIRO R., DE LA FUENTE M., ECHEITA M., RUBIO P. (2009): *Salmonella enterica* Infections in Spanish Swine Fattening units. *Zoonoses and Public Health* 54, 294-300.

GRAVE K., TORREN-EDO J., MACKAY D. (2010): Comparison of the sales of veterinary antimicrobial agents between 10 European countries. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 65, 2037-2040.

GRAVE K., TORREN-EDO J., MULLER A., IGNATE K., HEARFIELD N., MACKAY D. (2014): Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012. *EMA/333921/2014*.

GROSSE BEILAGE E. (1990a): Krankheitsfrequenz und Leistungsdaten von Mastschweinen unbekannter Herkunft in Beständen mit „Rein- Raus- Verfahren“. *Praktischer Tierarzt* 71, 28-41.

GROSSE BEILAGE T. (1990b): Gesundheits- und Leistungsbezogene Befunde aus Mastbeständen, die wöchentlich eingestellte Schweine aus unbekannter oder eigener Ferkelaufzucht mästen (kontinuierliches Verfahren). *Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule Hannover*.

GROSSE BEILAGE T. (2002): Salmonellenreduktion im positiven Bestand: Strategisches Vorgehen - Erfahrungsbericht aus der Praxis. *BPT- Kongress: Vortragszusammenfassungen Rind-Schwein Praxisführung, Nürnberg, 07-10. November 2002, 234-236*.

GROSSE BEILAGE E. und BÄTZA H. (2007): PRRSV-Eradikation: Eine Option für Schweinebestände in Deutschland? *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 120, 470-479.

GUY J., ROWLINSON P., CHADWICK J., ELLIS M. (2002): Health conditions of two genotypes of growing-finishing pigs in three different housing systems: implications for welfare. *Livestock Production Science* 75, 233-243.

HAAKE M., PALZER A., RIST B., WEISSENBACHER-LANG C., FACHINGER V., EGGEN A., RITZMANN M., EDDICKS M. (2014): Influence of age on the effectiveness of PCV2 vaccination in piglets with high levels of maternally derived antibodies. *Veterinary Microbiology* 168, 272-280.

HANCOX L., LE BON M., DODD C., MELLITS K. (2013): Inclusion of detergent in a cleaning regime and effect on microbial load in livestock housing. *Veterinary Record* 173, 167.

HAUTEKIET V., GEERT V., MARC V., RONY G. (2008): Development of a sanitary risk index for *Salmonella* seroprevalence in Belgian pig farms. *Preventive Veterinary Microbiology* 86, 75-92.

HORSCH F., FENSKE G., HEIDER G. (1986): Infektiöse Faktorenkrankheiten landwirtschaftlicher Nutztier. *Monatsschrift der Veterinärmedizin* 41, 8-11.

HORTMANN-SCHOLTEN A. (2013): Ferkel- und Schweinemarkt-Wo ist der Spielraum für Rendite? *Deutscher Bauernverband-Veredelungstag 2013*.

HOY S., MÜLLER K., WILLIG R. (1997): Untersuchungen zu Konzentration und Emission von Ammoniak und Lachgas bei verschiedenen Tiefstreuhaltungssystemen für Mastschweine und bei Vollspaltenbodenhaltung. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 110, 90-95.

HURNIK D., DOHOO I., DONALD A., ROBINSON N. (1994): Factor analysis of swine farm management practices on Prince Edward Island. *Preventive Veterinary Medicine* 20, 135-146.

JÄGER H., MCKINLEY T., WOOD J., PEARCE G., WILLIAMSON S., STRUGNELL B., DONE S., HABERNOLL H., PALZER A., TUCKER A. (2012): Factors Associated with Pleurisy in Pigs: A Case-Control Analysis of Slaughter Pig Data for England and Wales. *PLoS One* 7:e29655.

JENSEN A. (1996): Untersuchungen zum Zusammenhang zwischen Management- und Hygienefaktoren in Schweinemastbeständen und Organveränderungen am Schlachthof zur Einbeziehung der Tiergesundheit in Qualitätssicherungssysteme. *Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule, Hannover*.

JENSEN A. und BLAHA T. (1997): Zum Zusammenhang zwischen Management- und Hygienefaktoren in Schweinemastbeständen und Organveränderungen am Schlachthof. *Praktischer Tierarzt* 78, 494-504.

JENSEN C., ERSBOLL A., NIELSEN J. (2002): A meta-analysis comparing the effect of vaccines against *Mycoplasma hyopneumoniae* on daily weight gain in pigs. *Preventive Veterinary Medicine* 54, 265-278.

JENSEN V., JACOBSEN E., BAGER F. (2004): Veterinary antimicrobial-usage statistics based on standardized measures of dosage. *Preventive Veterinary Medicine* 64, 201–215.

JUAN C., MACIA M., GUTIERREZ O., VIDAL C., PEREZ J., OLIVER A. (2005): Molecular Mechanisms of beta-Lactam Resistance Mediated by AmpC Hyperproduction in *Pseudomonas aeruginosa* Clinical Strains. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49, 4733–4738.

KAMPHUES, J. (1999): Leistungsförderer mit antibiotischer Wirkung aus Sicht der Tierernährung. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 112, 370-379.

KIETZMANN M. (2004): Einfluss pharmakologisch aktiver Substanzen auf die Lebensmittelsicherheit. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 47, 834-840.

KIXMÖLLER M., RITZMANN M., EDDICKS M., SAALMÜLLER A., ELBERS K., FACHINGER V. (2008): Reduction of PMWS associated clinical signs and co-infections by vaccination against PCV2. *Vaccine* 26, 3443-3451.

KJELDSSEN N., HANSEN C., PEDERSEN A. (1999). Experiences of the voluntary ban of growth promoters for pigs in Denmark. *Paper PN6.8 presented at 50th Annual Meeting of the European Association of Animal Production, Zurich, Switzerland.*

KÖFER J., AWAD-MASALMEH M., THIEMANN G. (1993): Der Einfluss von Haltung, Management und Stallklima auf die Lungenveränderungen bei Schweinen. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 100, 319–322.

KOVACZ F. (1984): Tierhygienische Maßnahmen zur Verhütung polyfaktorieller Krankheiten. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* 6, 183-186.

KUMAR A. und SCHWEIZER H. (2005): Bacterial resistance to antibiotics: active efflux and reduced uptake. *Advanced Drug Delivery Reviews* 57, 1486–1513.

LAMBERT P. (2005): Bacterial resistance to antibiotics: Modified target sites. *Advanced Drug Delivery Reviews* 57, 1471–1485.

LAWRENCE K. (1991): Don't commit an environmental crime. *Feed Compounder*, 17–18.

LEE E., HUDA M., KURODA T., MIZUSHIMA T., TSUCHIYA T. (2003): EfrAB, an ABC multidrug efflux pump in *Enterococcus faecalis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 47, 3733–3738.

LEVY S. (1992): Active efflux mechanisms for antimicrobial resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 36, 695-703.

LEVY S. (1997): Antibiotic resistance: an ecological imbalance. In: CHADWICK D., GOODE J. (Herausgeber): Antibiotic resistance: Origin, evolution and spread. *Ciba Foundation Symposium, Wiley, Chichester, 1-14.*

LINDQUIST J. (1974): Animal health and environment in the production of fattening pigs. A study of disease incidence in relation to certain environmental factors, daily weight gain and carcass classification. *Acta Veterinaria Scandinavica, Supplementum* 51, 1-78.

LOOFT C., STAMER S., KALM E. (1993): Moderne Tierhaltung und Qualität–ein Widerspruch? *Fleischwirtschaft* 73, 1357-1361.

LOWE J., GAUGER P., HARMON K., ZHANG J., CONNOR J., YESKE P., LOULA T., LEVIS I., DUFRESNE L., MAIN R. (2014): Role of transportation in spread of porcine epidemic diarrhea virus infection, United States. *Emerging Infectious Diseases* 20, 872-874.

LÜTJENS A. und KALM E. (1995): Ansätze zur Qualitätssicherung in der Schweinefleischerzeugung. 1. Mitteilung: Produktionstechnische Einflußfaktoren. *Züchtungskunde* 67, 368-380.

MADEC F. und TILLON J. (1986): The ecopathological approach in pig veterinary practice. Its application to the control of enzootic respiratory diseases in intensive pig units. *Proceedings of the 15th International Pig Veterinary Society Congress, Birmingham, United Kingdom, 7-26.*

MAES D., DELUYKER H., VERDONCK M., CASTRYCK F., MIRY C., VRIJENS B., DE KRUIF E. (2000): Herd factors associated with the seroprevalences of four major respiratory pathogens in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds. *Veterinary Research* 31, 313-327.

MAES D., DELUYKER H., VERDONCK M., MIRY C. (2001): Non-infectious factors associated with macroscopic and microscopic lung lesions in slaughter pigs from farrow-to-finish herds. *Veterinary Record* 148, 41-46.

MAES D., SEGALES J., MEYNS T., SIBILA M., PIETERS M., HAESEBROUCK F. (2008): Control of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in pigs. *Veterinary Microbiology* 126, 297-309.

MARTELLI P., GOZIO S., FERRARI L., ROSINA S., DE ANGELIS E., QUINTAVALLA C., BOTTARELLI E., BORGHETTI P. (2009): Efficacy of a modified live porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) vaccine in pigs naturally exposed to a heterologous European (Italian cluster) field strain: Clinical protection and cell-mediated immunity. *Vaccine* 27, 3788-3799.

MARTELLI P., FERRARI L., MORGANTI M., DE ANGELIS E., BONILAURI P., GUAZZETTI S., CALEFFI A., BORGHETTI P. (2011): One dose of a porcine circovirus 2 subunit vaccine induces humoral and cell-mediated immunity and protects against porcine circovirus-associated disease under field conditions. *Veterinary Microbiology* 149, 339-351.

MARTÍNEZ J., PERIS B., GÓMEZ E., CORPA J. (2009): The relationship between infectious and non-infectious herd factors with pneumonia at slaughter and productive parameters in fattening pigs. *Veterinary Journal* 179, 240-246.

MAYR A. (1983): Wesen, Bedeutung und Bekämpfung des infektiösen Hospitalismus in der Tierproduktion. *Zentralblatt Veterinärmedizin B* 30, 637-659.

MEHLHORN G., HOY S., EULENBERGER K., EWERTH V. (1986): Die Bedeutung endogener und exogener Faktoren bei der Entstehung und Ausprägung entzündlicher Lungenveränderungen bei Schweinen. *Tierzucht* 40, 463-409.

MEHLHORN G. (1990): Erfahrungen mit der Berechnung von Hygienekennziffern als quantifizierter Ausdruck eines Umweltstatus im landwirtschaftlichen Betrieb. In: PETERSEN B., WELZ M. (Hrsg.): *Agrarinformatik Band 20. Ulmer-Verlag, Stuttgart, 14-30.*

MENGELING W., LAGER K., VORWALD A., KOEHLER K. (2003): Strain specificity of the immune response of pigs following vaccination with various strains of porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Veterinary Microbiology* 93, 13-24.

MERCER D., SCOTT K., MELVILLE C., GLOVER L., FLINT H. (2001): Transformation of an oral bacterium via chromosomal integration of free DNA in the presence of human saliva. *Federation of European Microbiological Societies Microbiology Letters* 200, 163-167.

METTLER S. (2009): Untersuchungen zur Wirksamkeit zweier *Mycoplasma hyopneumoniae* Impfstoffe bei verschiedenen Haltungssystemen innerhalb eines Betriebs. *Diss. med. vet., LMU München.*

MEVIUS D., SPRENGER M., WEGENER H. (1999): EU conference „The Mikrobial Treat“. *International Journal of Antimicrobial Agents* 11, 101-105.

MEYNS T., DEWULF J., DE KRUIF A., CALUS D., HAESBROUCK F., MAES F. (2006): Comparison of transmission of *Mycoplasma hyopneumoniae* in vaccinated and nonvaccinated populations. *Vaccine* 24, 7081-7086.



MORENO M. (2012): Survey of quantitative antimicrobial consumption in two different pig finishing systems. *Veterinary Record* 171, 325.

MOUTTOTOU N., HATCHELL F., GREEN L. (1999): *Foot lesions in finishing pigs and their associations with the type of floor. Veterinary Record* 144, 629-632.

MUIRHEAD M. (1979): Respiratory diseases of pigs. *The British Veterinary Journal* 135, 497-507.

NEREEM J. (2006): Comparative finishing performance of swine receiving *Lawsonia intracellularis* vaccination or continuous dietary antimicrobial medication. *Proceedings of the 19th International Pig Veterinary Society Congress, Copenhagen, Denmark, Volume 1*, 246.

NIENHOFF H. (2013): Antibiotikamonitoring. *Merkblatt Antibiotikamonitoring. QS Qualität und Sicherheit GmbH*.

NIKAIDO H. (1989): Role of the outer membrane of Gram-negative bacteria in antimicrobial resistance. In: BRYAN, L. (Hrsg): *Handbook of Experimental Pharmacology: microbial resistance to drugs. Springer-Verlag Berlin, Volume 91*, 1-34.

NIKAIDO, H. (1996): Multidrug efflux pumps of gram-negative bacteria. *Journal of Bacteriology* 178, 5853-5859.

NIKAIDO H. (2003): Molecular basis of bacterial outer membrane permeability revisited. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 67, 593-656.

NISHINO K. und YAMAGUCHI A. (2001): Analysis of a complete library of putative drug transporter genes in *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology* 183, 5803-5812.

NODELIJK G., DE JONG M., VAN LEENGOED L., WENSVOORT G., POL J., STEVERINK P., VERHEIJDEN J. (2001): A quantitative assessment of the effectiveness of PRRSV vaccination in pigs under experimental conditions. *Vaccine* 19, 3636-3644.

ÖSTERBERG J., VAGSHOLM I., BOQVIST S., STERNBERG LEWERIN S. (2006): Feed-borne outbreak of *Salmonella cubana* in Swedish pig farm: Risk factors affecting the restriction period in infected farms. *Acta Veterinaria Scandinavica* 47, 13-21.

OTAKE S., DEE S., CORZO C., OLIVEIRA S., DEEN J. (2010): Long distance airborne transport of viable PRRSV and *Mycoplasma hyopneumoniae* from a swine population infected with multiple viral variants. *Veterinary Microbiology* 145, 198-208.

PARK S., LEE J., KIM K., OH Y., KIM M., OH Y., HWANG M., LEE J., LEE S. (2013): Efficacy of a commercial live attenuated *Lawsonia intracellularis* vaccine in a large scale field trial in Korea. *Clinical and Experimental Vaccine Research* 2, 135-139.

PEARCE G. (1999): Epidemiology of enteric disease in grower-finisher pigs: a postal survey of pig producers in England. *Veterinary Record* 144, 338-342.

PIG RESEARCH CENTRE (2014): Use of antibiotics. <http://www.pigresearchcentre.dk/Pig%20Production/Use%20of%20antibiotics.aspx>.

PLONAIT H. (1997): Einfluss der Haltungsbedingungen auf das Krankheitsgeschehen. In: PLONAIT H. und BICKHARDT K. (Hrsg.): *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*. Parey-Verlag Berlin, 2. Auflage, 11-34.

PLONAIT H. (2004a): Therapeutische Technik. In: WALDMANN K. und WENDT M. (Hrsg.): Lehrbuch der Schweinekrankheiten. Parey Verlag Stuttgart, 4. Auflage, 49-60.

PLONAIT H. (2004b): Infektionsschutz, Sanierung und planmäßige Bestandbehandlung. In: WALDMANN K. und WENDT M. (Hrsg.): *Lehrbuch der Schweinekrankheiten*. Parey Verlag Stuttgart, 4. Auflage, 549-573.

POINTON A., BYRT D., HEAP P. (1985): Effect of enzootic pneumonia of pigs on growth performance. *Australian Veterinary Journal* 62, 13-18.

PRANGE H. (2004): Gesundheitsmanagement Schweinehaltung, *Ulmer-Verlag Stuttgart*, 1. Auflage, 204-211.

PRANGE H. (2005): Haltungshygienische Grundlagen zur Tiergesundheit und Keimreduzierung in der intensiven Schweinehaltung. *Praktischer Tierarzt* 86, S. 122-131.

PRITCHARD G., DENNIS I., WADDILOVE J. (2005): Biosecurity: reducing disease risk to pig breeding herds. *In Practice* 27, 230-237.

QS-LEITFADEN (2014): Informationspapier Antibiotikamonitring, Bonn. *QS Qualität und Sicherheit GmbH*.

RAMIS G., GOMEZ S., PALLARES F., MUNOZ A. (2005): Comparison of the severity of esophagogastric, lung and limb lesions at slaughter in pigs reared under standard and enriched conditions. *Animal Welfare* 14, 27-34.

RASSOW D. und SCHAPER H. (1996): Zum Einsatz von Fütterungsarzneimitteln in Schweine- und Geflügelbeständen in der Region Weser-Ems. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 103, 244-249.

RICE B. und BONOMO R. (1996): Genetic and Biochemical Mechanisms of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. In: LORIAN V.: *Antibiotics in Laboratory Medicine (Fourth Edition)*, Williams & Wilkins, Baltimore, 453-501.

RICE B. und BONOMO R. (2005): Genetic and Biochemical Mechanisms of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. In: LORIAN V.: *Antibiotics in Laboratory Medicine (Fifth Edition)*, Williams & Wilkins, Baltimore, 441-507.

RICHTER B., WARNER A., MEYER J., LUTZ K. (2006): A collaborative and adaptive process for developing environmental flow recommendations. *River Research and Applications* 22, 297-318.

Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern 2003, ABl. L 325, 31.

ROSE N. und MADEC F. (2002): Occurrence of respiratory disease outbreaks in fattening pigs: Relation with the features of a densely and a sparsely populated pig area in France. *Veterinary Research* 33, 179-190.

ROSEN G. (1995): Antibacterials in poultry and pig nutrition. In: Eds. R. Wallace and A. Chesson: *Biotechnolgy in Animal Feeding*. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, S. 143-172.

SCHLIESSER T. (1975): Tierarzt und Desinfektion. *Tierärztliche Umschau* 30, 319-324.

SCHMIDT P., O'CONNOR A., MCKEAN J., HURD H. (2004): The association between cleaning and disinfection of lairage pens and the prevalence of *Salmonella enterica* in swine at harvest. *Journal of Food Protection* 67, 1384-1388.

SMITH W. (1993): A study of adventitious bursitis of the hock. *Doctor of Veterinary Medicine and Surgery Thesis, University of Edinburgh, UK*.

SCHMIEGER H. und SCHICKLMAIER P. (1999): Transduction of multiple drug resistance of *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* DT104. *Federation of European Microbiological Societies Microbiology Letters* 170, 251-256.

SCHÜTTE A. (1991): Ein Beitrag zum Thema „Einstallungsmetaphylaxe in der Schweinemast“. Diss. med. vet., *Freie Universität, Berlin*.

SCHWARZ S. und KEHRENBURG C. (2000): Antimikrobielle Resistenz: Resistenzmechanismen, Resistenzgene und Übertragungswege. *Amtstierärztlicher Dienst und Lebensmittelkontrolle*, 7. Jahrgang I/2000, 55-60.

SEO H., HAN K., OH Y., PARK C., CHAR C. (2012): Efficacy of a reformulated inactivated chimeric PCV1-2 vaccine based on clinical, virological, pathological and immunological examination under field conditions. *Vaccine* 30, 6671-6677.

STÄRK K., PFEIFFER D., MORRIS R. (1998): Risk factors for respiratory Disease in New Zealand pig herds. *New Zealand Veterinary Journal* 46, 3-10.

STÄRK K. (1999): The role of infectious aerosols in disease transmission in pigs. *Journal of Veterinary Medicine B* 158, 164-181.

STEGE H., BAGER F., JACOBSEN E., THOUGAARD A. (2003): VETSTAT- the Danish system for surveillance of the veterinary use of drugs for production animals. *Preventive Veterinary Medicine* 57, 105-115.

STEIN M., MEHLHORN G., DRESSEL H., LIEBMANN K. (1991): Physikalische, chemische und biologische Eigenschaften des Staubes aus Schweineställen. *Proceedings of the 7th International Congress of Animal Hygiene, Leipzig, Deutschland*, S. 369.

STRAW B. (1986): A look at the factors that contribute to the development of swine pneumonia. *Veterinary Medicine* 81, 747-756.

STRAW B. (1992): Controlling pneumonia in swine herds. *Veterinary Medicine* 87, 78-86.

STREET B. und GONYOU H. (2008): Effects of housing finishing pigs in two group sizes and at two floor space allocations on production, health, behavior and physiological variables. *Journal of Animal Science* 86, 982-991.

TÄHAV (Verordnung über tierärztliche Hausapotheken). Vom 7. Juli 1975; Neugefasst durch Bek. v. 8.7.2009 I 1760 Bundesgesetzblatt T.I. 1975, 1760.

TEMPLE D., COURBOULAY V., MANTECA X., VELARDE A., DALMAU A. (2011): The welfare of growing pigs in five different production systems: assessment of feeding and housing. *Animal* 6, 656-667.

THAKER M. und BILKEI G. (2006): Comparison of the effects of oral vaccination and different dietary antibiotic prophylactic treatment against *Lawsonia intracellularis* associated losses in a fattening pig production unit with high prevalence of porcine proliferative enteropathy (PPE). *Tierärztliche Umschau* 61, 372-376.

THANV (Tierhalter-Arzneimittel-Nachweisverordnung) 2006, BGBl 1, 3450-3453.

THÖLKE F. (1996): Aufbau eines Informationssystems an einem Schlachthof für Untersuchungen über betriebsspezifische Risikofaktoren hinsichtlich der Schweinegesundheit in Mastställen. *Diss. med. vet., Tierärztliche Hochschule, Hannover*.

THOMAS C. und NIELSEN K. (2005): Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria. *Nature Reviews Microbiology* 3, 711-721.

TIELEN M., TRUIJEN W., GROES C., VERSTEGEN M., DE BRUIN J., CONBEY R. (1978): Conditions of management and the construction of piggeries on pig-fattening farms as factors in the incidence of diseases of the lung and liver in slaughtered pigs. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 103, 1155-1165.

TIELEN M. (1990): Gesundheitsvorsorge zur Qualitätsfleischerzeugung. *Das Magazin für Geflügelwirtschaft und Schweineproduktion* 20, 597-600.

TIMMERMANN T., DEWULF J., CATRY B., FEYEN B., OPSOMER G., KRUIF A., MAES D. (2006): Quantification and evaluation of antimicrobial drug use in group treatments for fattening pigs in Belgium. *Preventive Veterinary Medicine* 74, 251-263.

TROLLDENIER H. (1999): Resistenz. In: WIESNER E., RIBBECK R., (Hrsg.): *Lexikon der Veterinärmedizin. Enke-Verlag Stuttgart*, 4. Auflage, 1234.

UNGEMACH F. (2000): Figures on quantities of antibacterials used for different purposes in the EU countries and interpretation. *Acta Agriculturae Scandinavica* 93, 89-97.

UNGEMACH F., BODE H., BÖTTNER A., BOTTERMANN H., GOOSSENS L., KIETZMANN M., KROKER R., SCHÜLLER S., SIMON K., WIELER L., WITTKOWSKI G. (2000): Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln *Deutsches Tierärzteblatt* 48, Beilage, 1-12.

UNGEMACH F., MÜLLER-BAHRDT D., ABRAHAM G. (2006): Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine. *International Journal of Medical Microbiology* 296, 33-38.

VAN DER FELSKLERX H., PUISTER-JANSEN L., VAN ASSELT E., BURGERS S. (2011): Farm factors associated with the use of antibiotics in pig production. *Journal of Animal Science* 89, 1922-1929.

VAN DER WOLF P., WOLBERS W., ELBERS A., VAN DER HEJIDEN H., KOPPEN J., HUNNEMANN W., VAN SCHIE F., TIELEN M. (2001): Herd level husbandry factors associated with the serological *Salmonella* prevalence in finishing pig herds in The Netherlands. *Veterinary Microbiology* 78, 205-219.

Verordnung (EG) Nr. 1831/2003 des Europäischen Parlamentes und des Rates über Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung. Vom 22. September 2003. ABl. L 268 2003, 29.

Verordnung über die Verschreibungspflicht von Arzneimitteln (Arzneimittelverschreibungsverordnung-AMVV). Vom 21. Dezember 2005; Zuletzt geändert durch V v. 21.7.2009 I 2114. Bundesgesetzblatt T.I. 2005, 3632.

VIERA H., HOUE A., WEGENER H., LO FO WONG D., EMBORG H. (2009): Association between tetracycline consumption and tetracycline resistance in *Escherichia coli* from healthy Danish slaughter pigs. *Foodborne Pathogens and Disease* 6, 99-109.

WALDMANN K. und WENDT M. (2003): Strategie einer Risikominimierung in der Schweineproduktion. *Grosstierpraxis* 3, 24-26.

WALLMANN J. und RÖMER A. (2012): GERMAP 2012- Antibiotikaverbrauch in der Veterinärmedizin. *GERMAP 2012*, 39-42.

WHITE D. und MCDERMOTT P. (2001): Biocides, drug resistance and microbial evolution. *Current Opinion in Microbiology* 4, 313-317.



WILLIAMS D. und THOMAS C. (1992): Active partitioning of bacterial plasmids. *Journal of Genetic Microbiology* 138, 1–16.

WILLINGER H. und THIEMANN G. (1972): Kritische Beurteilung der Desinfektionswirkstoffe im veterinärhygienischen Bereich. *Zentralblatt für Bakteriologie und Hygiene, 1. Abteilung, Originale B* 156, 145-156.

WITT W. und MÜLLER W. (1988): Der Einfluss von Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen auf die Körpermasseentwicklung von Mastschweinen. *Monatsschrift Veterinärmedizin* 43, 189-191.

WÖGENBAUER M., JENNI B., THALHAMMER F., GRANINGER W., BURGMANN H. (2002): Natural genetic transformation of clinical isolates of *Escherichia coli* in urine and water. *Applied and Environmental Microbiology* 68, 440-443.

WOODFORD N. (2005): Biological counterstrike: antibiotic resistance mechanisms of Gram-positive cocci. *Clinical Infectious Diseases* 11, 2-21.

WRIGHT G. (2005): Bacterial resistance to antibiotics: Enzymatic degradation and modification. *Advanced Drug Delivery Reviews* 57, 1451-470.

YU J., WU J., ZHANG Y., GUO L., CONG X., DU Y., LI J., SUN W., SHI J., PENG J., YIN F., WANG D., ZHAO P., WANG J. (2012): Concurrent highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection accelerates *Haemophilus parasuis* infection in conventional pigs. *Veterinary Microbiology* 158, 316-321.

**IX. ANHANG**

Betrieb	Therapiehäufigkeit	Betrieb	ADD100	Betrieb	NADD
72	0,0	72	0,00	72	0,00
7	0,0	7	0,00	7	0,00
26	0,0	31	0,00	31	0,00
28	0,0	32	0,00	32	0,00
31	0,0	33	0,00	33	0,00
32	0,0	34	0,00	34	0,00
33	0,0	37	0,00	37	0,00
34	0,0	40	0,00	40	0,00
37	0,0	46	0,00	46	0,00
40	0,0	47	0,00	47	0,00
46	0,0	50	0,00	50	0,00
47	0,0	54	0,00	54	0,00
50	0,0	69	0,00	69	0,00
54	0,0	57	0,00	57	0,00
57	0,1	28	0,03	28	0,07
69	0,1	58	0,03	58	0,08
1	0,1	26	0,03	26	0,08
44	0,1	63	0,03	63	0,08
58	0,1	44	0,04	44	0,11
63	0,1	70	0,05	70	0,15
70	0,1	1	0,06	1	0,16
9	0,2	9	0,09	52	0,21
13	0,2	13	0,10	9	0,25
11	0,3	59	0,12	13	0,29
59	0,4	21	0,12	59	0,35
64	0,4	48	0,13	21	0,35
48	0,4	8	0,13	8	0,38
18	0,5	64	0,14	48	0,39
22	0,5	39	0,16	64	0,40
8	0,6	42	0,19	39	0,46
36	0,6	11	0,20	42	0,52
42	0,7	22	0,21	22	0,57
38	0,9	18	0,22	11	0,57
20	1,3	38	0,24	71	0,67
21	1,4	71	0,24	38	0,68
39	1,5	5	0,29	18	0,76
5	1,8	20	0,30	5	0,85
71	1,8	25	0,41	20	0,85
23	2,9	23	0,61	25	1,18

30	4,0	55	0,62	23	1,75
52	4,1	36	0,63	55	1,79
25	4,6	27	0,74	36	1,81
53	4,6	30	0,78	27	2,08
17	4,7	17	0,84	30	2,23
24	5,0	24	0,88	17	2,41
27	5,7	2	0,95	24	2,47
65	5,7	6	1,04	2	2,72
68	5,7	68	1,11	68	3,10
2	6,8	67	1,11	6	3,61
6	6,8	65	1,28	65	3,74
19	7,9	52	1,37	53	3,88
55	9,1	53	1,41	41	4,88
41	9,6	41	1,71	19	5,11
67	10,1	19	1,78	67	5,18
35	10,4	35	1,85	35	6,37
51	13,7	3	2,28	45	6,54
45	16,0	45	2,30	3	6,56
3	16,2	43	3,14	43	8,71
16	16,2	14	3,44	14	9,88
29	17,0	29	3,65	29	10,15
4	17,4	61	4,01	61	11,42
60	18,3	16	4,11	16	11,79
15	22,7	4	4,43	4	12,57
14	24,3	15	4,47	15	12,83
49	25,2	66	4,88	60	14,17
43	26,2	60	4,98	51	14,34
61	27,9	51	5,04	49	15,93
62	28,7	62	5,93	66	16,54
10	38,3	10	6,08	62	16,92
56	42,1	56	6,78	10	17,47
66	42,4	49	7,86	56	19,36
12	49,9	12	8,70	12	25,02

**Anhang 1: Darstellung der Grenzwert für den Therapieindex (Median=1,8; 3. Quartil=10,1), die ADD100 (2,28) und die NADD (4,08).**

**X. DANKSAGUNG**

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. M. Ritzmann für die Überlassung des Themas und die jederzeit gewährte Unterstützung sowie für die geduldige und zügige Korrektur der Arbeit.

Herrn Dr. A. Palzer danke ich für die tatkräftige und freundschaftliche Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.

Ein herzliches Dankeschön an Frau Dr. Susanne Zoels und Herrn Alexander Tichy für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Ein ganz besonderes Dankeschön gilt meinen Eltern und meiner Schwester für die Unterstützung und stetige Motivation während und nach dem Studium sowie bei der Anfertigung dieser Dissertation.

Allen Mitarbeiter/innen der Schweineklinik und dem Praxisteam der Tierarztpraxis Scheidegg danke ich für die gewährte freundliche Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.