

Online-gestützte Umfrage zur Antibiotikaaanwendung durch  
Tierbesitzer\*innen bei Hund und Katze

von Clara Rocholl

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

Online-gestützte Umfrage zur Antibiotikaaanwendung durch  
Tierbesitzer\*innen bei Hund und Katze

von Clara Rocholl  
aus München

München 2025



Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin der Kleintiere

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:

Priv.-Doz. Dr. Bianka Schulz



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

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. Bianka Schulz

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Heidrun Potschka

Tag der Promotion: 8. Februar 2025



**Meiner Familie**



## INHALTSVERZEICHNIS

I.	<b>EINLEITUNG</b> .....	1
II.	<b>LITERATURÜBERSICHT</b> .....	3
1.	<b>Antibiotika</b> .....	3
1.1.	Definition .....	3
1.2.	Pharmakodynamik.....	3
1.2.1.	Wirkungstyp: bakteriostatische <i>versus</i> bakterizide Antibiotika.....	3
1.2.2.	Konzentrationsabhängige versus zeitabhängige Antibiotika .....	5
1.2.3.	Wirkungsmechanismen .....	7
1.2.4.	Wirkungsspektrum .....	9
1.3.	Pharmakokinetik.....	11
1.3.1.	Gewebepenetration.....	11
1.3.2.	Orale Absorption von Antibiotika und Beeinflussung durch Futter .....	13
1.3.3.	Elimination.....	17
1.4.	Kombination von Antibiotika.....	21
1.5.	Nebenwirkungen und Risiken .....	24
1.6.	Antibiotikaresistenzen .....	31
1.7.	Kritische Antibiotika .....	35
1.7.1.	WHO List of Critically Important Antimicrobials for Human Medicine ..35	
1.7.2.	OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance .....	36
1.7.3.	Kategorisierung von Antibiotika in der Europäischen Union durch die European Medicines Agency (EMA).....	36
1.7.4.	WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) Klassifizierung.....	37
1.7.5.	WHO List of Medically Important Antimicrobials.....	38
2.	<b>Einflussfaktoren auf die Antibiotikaaanwendung bei Hund und Katze</b> ...	41
2.1.	Rechtliche Grundlagen .....	41
2.1.1.	Nationale Ebene .....	41
2.1.1.1.	Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV).....	41
2.1.1.2.	Tierarzneimittelgesetz (TAMG).....	42
2.1.2.	Internationale Ebene.....	43
2.2.	Leitlinien .....	46
2.2.1.	Nationale Leitlinie der Bundestierärztekammer .....	46
2.2.2.	Internationale Guidelines .....	47

---

2.3.	Wahl der Applikationsform.....	49
2.3.1.	Parenterale Applikation.....	49
2.3.2.	Enterale Applikation .....	51
2.3.3.	Lokale Applikation.....	51
2.4.	Zustand des Patienten.....	52
2.5.	Patientencompliance.....	53
2.6.	Kosten.....	54
<b>III.</b>	<b>PUBLIKATION: ORIGINALARTIKEL .....</b>	<b>55</b>
<b>IV.</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>73</b>
<b>V.</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>91</b>
<b>VI.</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>93</b>
<b>VII.</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>95</b>
<b>VIII.</b>	<b>ANHANG.....</b>	<b>105</b>
<b>IX.</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>119</b>

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

AAFP	American Association of Feline Practitioners
AAHA	American Animal Hospital Association
AB	Antibiogramm
ACVIM	American College of Veterinary Internal Medicine
ABR	Antibiotikaresistenzen
Abs.	Absatz
AGISAR	Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance
AMEG	Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group
AMG	Arzneimittelgesetz
ArgeVet	Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten
Al <sup>3+</sup>	Aluminium
Art.	Artikel
ASA	American Society of Anesthesiologists
AUC	Area under the curve
AWaRe	Access, Watch, Reserve
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BLV	Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen
BMEL	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
bspw.	beispielsweise
BU	Bakteriologische Untersuchung
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
bzw.	beziehungsweise
ca.	ungefähr
Ca <sup>2+</sup>	Calcium
CIA	Critically important Antimicrobials
CIRDC	Canine infectious respiratory disease complex / Caniner infektiöser respiratorischer Erkrankungskomplex
Cl	Clearance
C <sub>max</sub>	Maximale (Plasma-) Konzentration eines Antibiotikums
D	Gesamtdosis
DHF	Dihydrofolat
DNA	desoxyribonucleic acid/Desoxyribonukleinsäure (DNS)

ED	effektive Dosis
ED <sub>50</sub>	effektive Dosis, bei der 50 % der Tiere den gewünschten Effekt zeigen
EG	Europäische Gemeinschaft
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittelagentur)
et al.	<i>et alii</i> (und andere)
EU	Europäische Union
FAO	Food and Agriculture Organisation of the United Nations
FECAVA	Federation of Companion Animal Veterinary Associations
FLUTD	Feline Lower Urinary Tract Disease (Erkrankung der unteren Harnwege der Katze)
GABA <sub>A</sub>	gamma-aminobutyric acid/Gamma-Aminobuttersäure
ggf.	gegebenenfalls
g/l	Gramm pro Liter
GRAM	Guidance for the rational use of antimicrobials
GST	Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte
HIA	Highly Important Antimicrobials
HPCIA	Highest Priority Critically Important Antimicrobials
IA	Important Antimicrobials
ISCAID	International Society for Companion Animal Infectious Diseases
Kg	Kilogramm
LD	letale Dosis
LD <sub>50</sub>	letale Dosis, Dosis bei der 50 % der Tiere sterben
MBK	minimale bakterizide Konzentration
mg	Milligramm
Mg <sup>2+</sup>	Magnesium
MHK	minimale Hemmkonzentration
ml	Milliliter
Nr.	Nummer
NSAID	nichtsteroidales Antiphlogistikum
OIE	Office International des Epizooties
PAB	Aminobenzoat
PABA	p-Aminobenzoessäure
PCR	Polymerase-Ketten-Reaktion
PPL	Pathogen Priority List
RKI	Robert Koch-Institut

RNA	Ribonucleic acid/Ribonukleinsäure (RNS)
SGB	Sozialgesetzbuch
SVK	Schweizerischen Vereinigung für Kleintiermedizin
TA	Tierärzt*in
TÄ	Tierärzte*innen
TÄHAV	Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken
TAMG	Tierarzneimittelgesetz
THF	Tetrahydrofolat
T	Zeit
USA	United States of America (Vereinigte Staaten von Amerika)
VCIA	Veterinary Critically Important Antimicrobial Agents
V <sub>d</sub>	Verteilungsvolumen
VHIA	Veterinary Highly Important Antimicrobial Agents
VIA	Veterinary Important Antimicrobial Agents
VO	Verordnung
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
WHO-CIA-Liste	WHO list of critically important antimicrobials for human medicine
WHO EML	WHO Essential Medicines List
WHO-MIA-Liste	WHO Medically Important Antimicrobial List
WOAH	World Organization for Animal Health (Weltorganisation für Tiergesundheit)
z. B.	zum Beispiel



**TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS****Tabellenverzeichnis**

<i>Tabelle 1: Wirkungstyp ausgewählter Antibiotikaklassen (modifiziert nach (BECKMANN et al., 2019)).</i>	5
<i>Tabelle 2: Wirkspektrum ausgewählter Antibiotika (modifiziert nach (BRISSOT et al., 2016; LÖSCHER und RICHTER, 2016)).</i>	10
<i>Tabelle 3: Eigenschaften und Verteilung der verschiedenen Antibiotikaklassen (modifiziert nach BECKMANN et al., 2019).</i>	13
<i>Tabelle 4: Einordnung relevanter Antibiotika in der Kleintiermedizin im Vergleich nach WHO-CIA-Liste, OIE-Liste, EMA, AWaRe und WHO-MIA-Liste.</i>	39
<i>Tabelle 5: Umwidnungskaskade für nicht lebensmittelliefernde Tiere nach VO (EU) 2019/6 Art. 112.</i>	44
<i>Tabelle 6: Übersicht internationaler Leitlinien für einen rationalen Einsatz von Antibiotika bei Haustieren. Tabelle basiert auf Publikationen von Allerton et al. (ALLERTON et al., 2021) und Mohr (MOHR, 2023).</i>	48

**Abbildungsverzeichnis**

<i>Abbildung 1: Wirkungsmechanismen ausgewählter Antibiotika (modifiziert nach (LÖSCHER und RICHTER, 2016)).</i>	9
--	---



## I. EINLEITUNG

Antibiotika stellen sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin essentielle Medikamente zur Behandlung von Infektionskrankheiten dar und sind aus unserem alltäglichen Leben nicht mehr wegzudenken (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2015). In der Human- und Tiermedizin werden häufig die gleichen Wirkstoffe eingesetzt (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2015). Aufgrund ihrer häufigen Verwendung haben sich Antibiotikaresistenzen (ABR) zu einem Problem in Human- und Tiermedizin entwickelt (SCHWARZ et al., 2017). Bei jeder Antibiotikagabe kommt es zu einer Förderung von ABR durch die Entstehung eines Selektionsdruckes (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Folglich resultiert auch die Verabreichung von Antibiotika bei Hunden und Katzen in einem Selektionsdruck, der mit einem Risiko der Resistenzentwicklung sowie Verbreitung von ABR einhergeht (POMBA et al., 2017). Des Weiteren besteht die Möglichkeit einer Übertragung von antibiotikaresistenten Bakterien sowie von Bakterien mit Resistenzgenen zwischen Menschen und Tieren, welche durch das enge Zusammenleben und den engen Kontakt noch gefördert werden könnte (POMBA et al., 2017). In der Konsequenz birgt eine Antibiotikagabe bei Hunden und Katzen auch ein potenzielles Risiko für die öffentliche Gesundheit (POMBA et al., 2017). Eine übermäßige sowie unsachgemäße Anwendung von Antibiotika stellt einen wesentlichen Faktor in der Entwicklung von ABR dar (IRFAN et al., 2022). Ein gezielter Einsatz von Antibiotika, auch als „Prudent use“ bezeichnet, zielt auf eine Anwendung ab, durch welche eine Maximierung des therapeutischen Effektes unter gleichzeitiger Minimierung der Resistenzentwicklung erreicht wird (BECKMANN et al., 2019). Entsprechende Empfehlungen für einen verantwortungsbewussten Antibiotikaeinsatz liegen aktuell in der dritten Auflage aus dem Jahr 2015 von der Bundestierärztekammer mit den „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ vor (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; BECKMANN et al., 2019). Zudem bestehen verpflichtende Vorgaben bezüglich der Anwendung von Medikamenten und somit werden auch Antibiotika bei Tieren international durch die Verordnung (VO) (EU) 2019/6 und national durch das Tierarzneimittelgesetz (TAMG) und die Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) geregelt (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022).

Im Rahmen der Verabreichung von Antibiotika sollten gewisse Grundregeln eingehalten werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Antibiotika sollten nur bei bakteriellen Infektionen eingesetzt und unnötige Anwendungen vermieden werden (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Zudem ist die Antibiotikagabe mit geeigneten Dosierungen, Dosisintervallen, einer adäquaten Therapiedauer sowie geeigneten Wirkstoffen und mit Bedacht gewählter Wirkstoffkombinationen zu erfolgen, um effektive Wirkstoffspiegel und eine effektive Erregerbekämpfung zu erreichen und folglich die Entwicklung von Resistenzen zu vermeiden (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Bei der Auswahl eines geeigneten Antibiotikums und einer geeigneten Applikationsform sollten pharmakodynamische und pharmakokinetische Überlegungen, Grunderkrankungen und der Immunstatus sowie die Compliance des Patienten mit einbezogen werden (GIGUÈRE et al., 2013). Darüber hinaus können Kosten ein Faktor bei der Antibiotikatherapie sein (MADDISON et al., 2008; GIGUÈRE et al., 2013).

Die vorliegende Studie verfolgte das Ziel, Daten von Hunde- und Katzenbesitzer\*innen in Deutschland bezüglich einer innerhalb des letzten Jahres erfolgten Antibiotikaaanwendung zu erheben. Im Einzelnen sollten Daten bezüglich der angewendeten Wirkstoffe, der Applikationsform, der Durchführung von Tests vor der Antibiotikagabe sowie die Antibiotikagabe beeinflussende Faktoren erfasst werden.

## II. LITERATURÜBERSICHT

### 1. Antibiotika

#### 1.1. Definition

Antibiotika sind niedermolekulare, von Mikroorganismen gebildete Substanzen, welche bereits in geringer Konzentration andere Mikroorganismen hemmen oder abtöten (GIGUÈRE et al., 2013). Streng genommen handelt es sich bei Antibiotika um Medikamente natürlichen Ursprungs (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Von ihnen abzugrenzen sind synthetisch hergestellte Substanzen mit Wirksamkeit gegen verschiedene Krankheitserreger, welche als Chemotherapeutika bezeichnet werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Im Allgemeinen werden antibakteriell wirksame Medikamente jedoch unter dem Begriff der Antibiotika zusammengefasst (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Ebenso abzugrenzen ist der Begriff „antimikrobiell“, welcher häufig synonym zu „antibakteriell“ verwendet wird (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Antimikrobielle Substanzen haben jedoch eine breitere hemmende oder abtötende Wirksamkeit auf Mikroorganismen (zum Beispiel (z. B.) Pilze oder Protozoen), wohingegen Antibiotika nur gegen Bakterien wirken (LÖSCHER und RICHTER, 2016). In der VO (EU) 2019/6 sind antimikrobielle Wirkstoffe definiert als Stoffe mit einer unmittelbaren Wirkung gegen Mikroorganismen zur Therapie oder Abwehr von Infektionen oder Infektionskrankheiten und schließen Antibiotika, Virostatika, Antimykotika und Antiprotozoika ein (VO (EU) 2019/6 Artikel (Art.) 4 Satz 12).

#### 1.2. Pharmakodynamik

Die Pharmakodynamik beschreibt die Effekte des Wirkstoffs auf den Organismus sowie den Wirkmechanismus (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SEIFERT, 2021).

##### 1.2.1. Wirkungstyp: bakteriostatische versus bakterizide Antibiotika

Im Hinblick auf den Wirkungstyp wird zwischen einer bakteriziden und einer bakteriostatischen Wirkung von Antibiotika unterschieden. Bakterizide Antibiotika töten Bakterien ab und es kommt zu einer schnellen Abnahme der Bakterienzahl, während bakteriostatische Antibiotika das Wachstum und die Vermehrung der Bakterien hemmen (LÖSCHER und RICHTER, 2016; BECKMANN et al., 2019).

Bei der Anwendung von bakteriostatischen Antibiotika werden zu einer Erregerelimination phagozytische Zellen und somit eine effiziente Immunreaktion des Patienten benötigt (NEMETH et al., 2015; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). In Konsequenz dessen sollte der Immunstatus bei der Wahl eines Antibiotikums berücksichtigt werden und bakterizide Antibiotika sollten bei immunsupprimierten Patienten oder einer gleichzeitigen Gabe von Immunsuppressiva bevorzugt werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Zur Differenzierung beider ist die Betrachtung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) sowie der minimalen bakteriziden Konzentration (MBK) wichtig. Die MHK gibt die Wirkpotenz eines Antibiotikums an und wird beschrieben als die „geringste Konzentration eines Antibiotikums, durch die bestimmte Bakterien *in vitro* im Wachstum gehemmt bzw. abgetötet werden“ (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Die MBK ist dagegen die niedrigste Konzentration, bei der 99,9 % der Bakterien *in vitro* abgetötet werden (BRISSOT et al., 2016; FOSSUM et al., 2020). Antibiotika werden als bakterizid eingestuft, wenn die MBK nicht mehr als das 4-fache der MHK ist ( $MBK/MHK < 4$ ) (GIGUÈRE et al., 2013; FOSSUM et al., 2020). Ist das MBK-MHK Verhältnis größer als vier, handelt es sich um bakteriostatische Antibiotika (FOSSUM et al., 2020). Entscheidend ist aber auch die Wirkstoffkonzentration, die am Infektionsort erreicht wird, der sogenannte Breakpoint (BECKMANN et al., 2019). Ist die MHK größer als der Breakpoint, so wird das Bakterium als resistent eingestuft (BECKMANN et al., 2019). Zeigen sich Bakterien *in vitro* bereits resistent gegenüber einem Wirkstoff, ist zu erwarten, dass sie es auch *in vivo* sind (MADDISON et al., 2008). Durch z. B. hohe Konzentrationen des Antibiotikums im Urin oder bei einer lokalen Behandlung kann es sein, dass ein *in vitro* resistentes Antibiotikum *in vivo* dennoch wirksam ist (MADDISON et al., 2008). Des Weiteren ist zu berücksichtigen, dass eine *In-vitro*-Wirksamkeit eines Antibiotikums nicht zwangsläufig eine entsprechende *In-vivo*-Wirksamkeit bedeutet (MADDISON et al., 2008).

Der jeweilige Wirkungstyp eines Antibiotikums ist sowohl von der erreichten Konzentration am Wirkungsort, als auch von den beteiligten Erregern abhängig (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Infolgedessen können Antibiotika, die als bakteriostatisch klassifiziert werden, in Abhängigkeit von der Konzentration oder dem Erreger eine bakterizide Wirkung aufweisen (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Genauso können bakterizide Antibiotika erreger- und

konzentrationsabhängig auch lediglich eine bakteriostatische Wirkung zeigen (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

Innerhalb des bakteriziden Wirkungstyp wird zudem unterschieden zwischen einer primär beziehungsweise (bzw.) absolut bakteriziden Wirkung, bei welcher ruhende und proliferierende Bakterien abgetötet werden und einer sekundär bzw. degenerativ bakteriziden Wirkung, bei welcher nur proliferierende Bakterien abgetötet werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Tabelle 1 zeigt eine Übersicht der Wirkungstypen verschiedener Antibiotika.

**Tabelle 1: Wirkungstyp ausgewählter Antibiotikaklassen (modifiziert nach (BECKMANN et al., 2019)).**

Primär bakterizid	Sekundär bakterizid	Bakteriostatisch, in hohen Konzentrationen bakterizid	Bakteriostatisch
Aminoglykoside	Penicilline	Amphenicole	Sulfonamide (Monotherapie)
Fluorchinolone	Cephalosporine	Tetracycline	
Polymyxine	Trimethoprim-Sulfonamide	Makrolide	
		Lincosamide	

### 1.2.2. Konzentrationsabhängige versus zeitabhängige Antibiotika

Konzentrationsabhängige Antibiotika erzielen die höchste Effektivität durch eine hohe Spitzenkonzentration ( $C_{max}$ ) ( $C_{max}/MHK$  oder  $AUC/MHK$ ) (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Diese ist meist um ein Mehrfaches höher als die MHK, so wird nach BECKMANN et al. die beste Wirksamkeit mit einer mindestens 10-fach höheren  $C_{max}$  gegenüber der MHK angegeben (LÖSCHER und RICHTER, 2016; BECKMANN et al., 2019). Ähnlich ist in den GRAM-Empfehlungen bei Aminoglykosiden für die  $C_{max}$  das 8-10-fache der MHK angegeben (BRISSOT et al., 2016). Auf die initial hohe Plasmakonzentration durch die applizierte Spitzenkonzentration folgt ein langer postantibiotischer Effekt, sodass noch bestehende Bakterien über Stunden nicht vermehrungsfähig sind, obwohl die MHK unterschritten wird und das Antibiotikum in dieser Zeit nicht erneut appliziert wird (LÖSCHER und RICHTER, 2016; BECKMANN et al., 2019). In der Regel ist eine einmal tägliche Gabe, welche über mehrere Tage erfolgt, ausreichend (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Die Effektivität konzentrationsabhängiger Antibiotika lässt sich durch eine Konzentrationserhöhung und nicht durch eine Verkürzung der Dosierungsintervalle steigern, zu beachten ist hierbei jedoch die toxische Grenze (BECKMANN et al., 2019; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Beispiele für konzentrationsabhängige Antibiotika sind bakterizid wirkende Aminoglykoside, Fluorchinolone sowie Metronidazol und Polypeptidantibiotika (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; JESSEN et al., 2018; BECKMANN et al., 2019).

Bei zeitabhängigen Antibiotika wird die höchste Effektivität dagegen erreicht, solange die Wirkstoffkonzentration am Zielort oberhalb der MHK liegt ( $T > \text{MHK}$ ) (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; LÖSCHER und RICHTER, 2016; BECKMANN et al., 2019). Für  $\beta$ -Laktam-Antibiotika ist beschrieben, dass die MHK zu 40-50 % der Zeit überschritten werden sollte (BRISSOT et al., 2016). Ein postantibiotischer Effekt liegt hier nicht oder nur kurz vor (BECKMANN et al., 2019). Außer bei langwirksamen zeitabhängigen Antibiotika sind somit meist häufigere Applikationen in regelmäßigen Abständen sowie eine geeignete Dosishöhe wichtig, um die MHK möglichst über die gesamte Therapiedauer zu überschreiten (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; LÖSCHER und RICHTER, 2016; BECKMANN et al., 2019). Besonders wichtig ist dies für einen Therapieerfolg bei der Gabe von bakteriostatischen Antibiotika sowie bei immunsupprimierten Patienten und zur Vermeidung von Resistenzen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Die Wirksamkeit von zeitabhängigen Antibiotika kann durch eine Intervallverkürzung und nicht durch Konzentrationserhöhung von Einzeldosen gesteigert werden (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Eine genaue Einhaltung der zeitlichen Abstände der Dosierungsintervalle ist bei zeitabhängigen Antibiotika wichtig (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Die Mehrheit der Antibiotika sind zeitabhängig, Beispiele hierfür sind  $\beta$ -Laktame, Phenicole, Lincosamide, Makrolide und Sulfonamide (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; LÖSCHER und RICHTER, 2016).

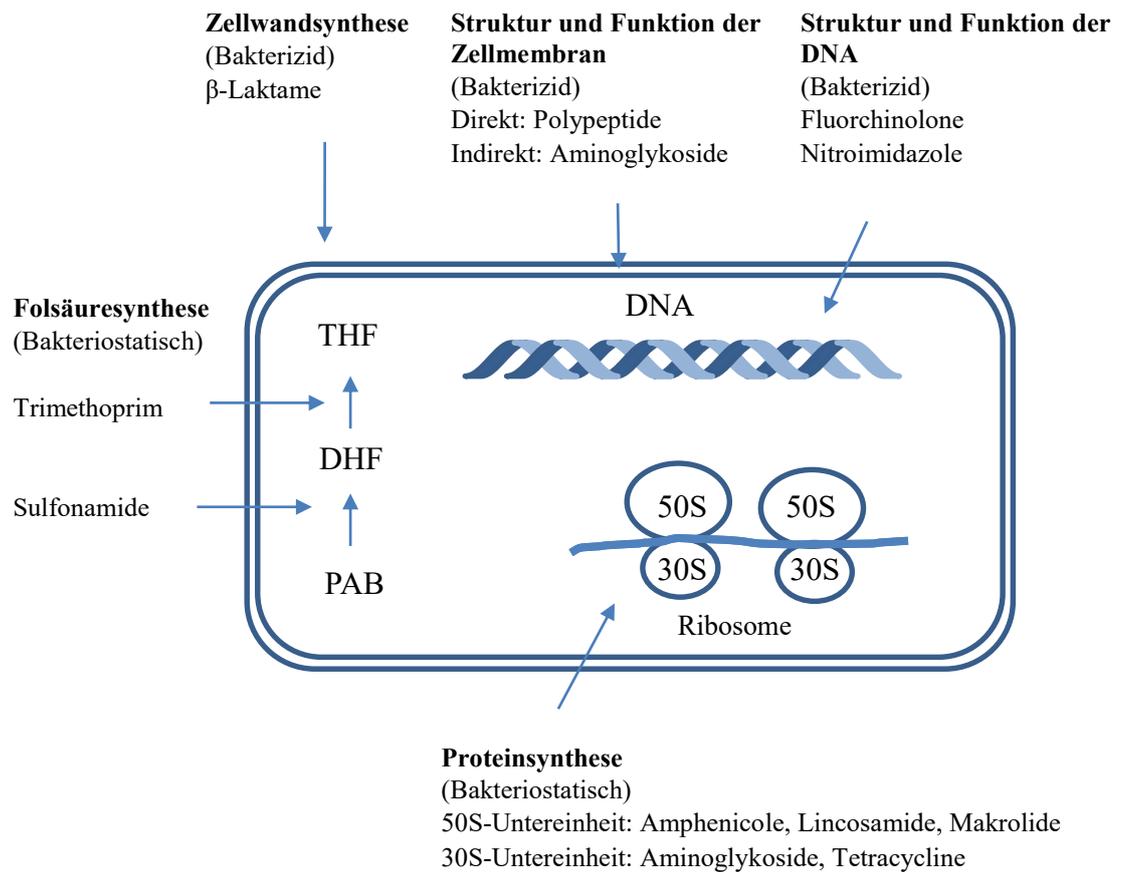
Zudem gibt es Antibiotika, die sowohl konzentrations- als auch zeitabhängig sind. Hier wird die Plasma-AUC (Area under the Curve) im Bezug zur MHK betrachtet (AUC/MHK) (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015). Ein Beispiel sind hier die Tetracycline (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; JESSEN et al., 2018).

### 1.2.3. Wirkungsmechanismen

Abbildung 1 zeigt einen Überblick über die Wirkungsmechanismen ausgewählter Antibiotika. Bakterizide Antibiotika wirken, indem sie die Zellwand, Zellmembran oder Nukleinsäure angreifen, wodurch das Bakterium abgetötet wird (LÖSCHER und RICHTER, 2016).  $\beta$ -Laktam-Antibiotika wirken sekundär bakterizid durch eine Inhibierung des Endstadiums der Peptidoglykansynthese von proliferierenden Bakterien und hemmen somit die Zellwandsynthese (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Durch eine Störung der Zellwandsynthese kommt es zu einer Bakteriolyse (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Aminoglykoside wirken hingegen durch eine Bindung an die 30S-Untereinheit von Ribosomen und die Bildung von „Nonsense-Proteinen“ hemmend auf die Proteinsynthese der Bakterien (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Aminoglykoside wirken trotz ihres Eingriffs in die Proteinbiosynthese indirekt bakterizid, da es durch die Bildung der „Nonsense-Proteine“ und ihrem Einbau in die Zellmembran zu einer Störung der Zellmembranpermeabilität kommt (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Der Wirkungsmechanismus der Fluorchinolone besteht in der Hemmung der bakteriellen Desoxyribonukleinsäure (DNA)-Gyrase, auch Topoisomerase II genannt, sowie überwiegend bei grampositiven Bakterien in einer Hemmung der Topoisomerase IV (MADDISON et al., 2008; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Für die beschriebene bakterizide Wirkung müssen zudem noch bisher unbekannte Wirkmechanismen beteiligt sein, da durch die Hemmung der Topoisomerasen nur eine bakteriostatische Wirkung erzielt wird (LÖSCHER und RICHTER, 2016; HAMANN, 2017). Polymyxine sind Kationen und zerstören über eine direkte Interaktion mit der anionischen Lipid-A Region und damit Bindung an die Lipopolysaccharide die äußere Membran gramnegativer Bakterien (GIGUÈRE et al., 2013). Sie stören die Struktur von Phospholipiden der Zellmembran und erhöhen somit die Permeabilität (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Nitroimidazole bestehen aus einem Imidazolring mit einer Nitrogruppe an fünfter Position (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Nach Eindringen in die Zelle entstehen erst durch Reduktion der Nitrogruppe wirksame Metaboliten, und es kommt zu DNA-Schädigungen und einer Hemmung der DNA-Reparatur (MADDISON et al., 2008; STUDIO et al., 2013). Der Vorgang der Reduktion läuft nur unter anaeroben Bedingungen ab (MADDISON et al., 2008; STUDIO et al., 2013).

Bakteriostatische Antibiotika wirken durch eine Störungen der Proteinsynthese an

den 30S- oder 50S-Untereinheiten der Ribosomen oder durch eine Störung der Folsäuresynthese (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Durch eine Bindung von Tetracyclinen an die 30S-Untereinheit der bakteriellen Ribosomen wird die Bindung der Aminoacyl-tRNA an die Akzeptorregion der Ribosomen blockiert und somit die Proteinsynthese gehemmt (STUDIO et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Makrolide, Amphenicole und Lincosamide binden jeweils an die 50S-Untereinheit der bakteriellen Ribosomen und hemmen dadurch die Proteinbiosynthese (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Sulfonamide wirken bakteriostatisch durch eine Hemmung der Folsäuresynthese (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit zur p-Aminobenzoessäure (PABA) können Sulfonamide statt PABA an die Dihydropterinsäure-Synthetase binden und es kommt zu einer kompetitiven Hemmung (MADDISON et al., 2008; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Dihydropterinsäure ist eine Vorstufe der Folsäure und wird somit nicht gebildet (MADDISON et al., 2008). Da Folsäure essentiell zur Synthese von Purinen und Pyrimidinen ist, kommt es somit zu einer Hemmung der Bildung von bakterieller DNA, Ribonukleinsäure (RNA) und Proteinen (MADDISON et al., 2008; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Weil Säugetierzellen Folsäure nicht selbst synthetisieren können, sind diese nicht empfindlich gegenüber Sulfonamiden, sondern nur Bakterien, welche die Folsäure selbst synthetisieren (GIGUÈRE et al., 2013). Zudem sind nur proliferierende Bakterien empfindlich, da die Folsäuresynthese für Bakterien in der Ruhephase nicht essentiell ist (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Trimethoprim gehört zu den Diaminopyrimidinen und wirkt bakteriostatisch durch die Hemmung der Dihydrofolsäure-Reduktase und somit der Reduktion von Dihydrofolsäure zu Tetrahydrofolsäure (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016).



**Abbildung 1: Wirkungsmechanismen ausgewählter Antibiotika (modifiziert nach (LÖSCHER und RICHTER, 2016)).**

(PAB = Aminobenzoat, DHF = Dihydrofolat, THF = Tetrahydrofolat)

#### 1.2.4. Wirkungsspektrum

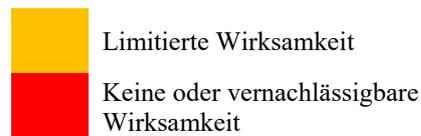
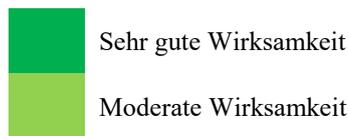
Bei der Wahl eines Antibiotikums ist auch das Wirkspektrum ein wichtiger Faktor. Dieses gibt die Erregerarten an, gegen welche das Antibiotikum unter der Berücksichtigung der MHK wirksam ist (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Man unterscheidet zwischen Breit- und Schmalspektrumantibiotika. Breitspektrumantibiotika wirken sowohl gegen grampositive als auch gegen gramnegative Bakterien und werden vor allem bei Mischinfektionen eingesetzt oder auch, wenn ein sofortiger Therapiestart notwendig ist und eine bakteriologische Untersuchung (BU) noch nicht vorliegt (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Schmalspektrumantibiotika wirken dagegen entweder gegen grampositive oder gramnegative Erreger (GIGUÈRE et al., 2013; BRISSOT et al., 2016). Es gilt jedoch zu beachten, dass es sich hierbei nicht um eine feste Einteilung handelt und es auch innerhalb der Breit- und

Schmalspektrumantibiotika Unterschiede bezüglich des gesamten Ausmaßes des Wirkspektrums gibt (BRISSOT et al., 2016). Somit können Antibiotika mit einem schmalen Spektrum beispielsweise (bspw.) auch primär gegen grampositive Bakterien wirken und zusätzlich in geringerem Ausmaß effektiv gegen gramnegative Erreger sein (GIGUÈRE et al., 2013; BRISSOT et al., 2016). Allgemeiner lässt sich auch sagen, dass Schmalspektrumantibiotika gegen eine begrenzte Anzahl an Bakterienarten wirken und Breitspektrumantibiotika gegen eine Vielzahl von Bakterienarten wirksam sind (BRISSOT et al., 2016). Bei der Therapie sollten Schmalspektrumantibiotika immer bevorzugt eingesetzt werden, da sie einen geringeren Einfluss auf die physiologische Keimflora und den Selektionsdruck bezüglich einer Resistenzentwicklung haben (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Neben dem Wirkspektrum hinsichtlich grampositiver oder gramnegativer Bakterien muss zusätzlich bedacht werden, ob das Antibiotikum im anaeroben oder aeroben Milieu wirkt. Tabelle 2 zeigt die Wirkspektren ausgewählter Antibiotika.

**Tabelle 2: Wirkspektrum ausgewählter Antibiotika (modifiziert nach (BRISSOT et al., 2016; LÖSCHER und RICHTER, 2016).**

Antibiotikum	Spektrum	Aerobe Bakterien		Anaerobe Bakterien		Sonstiges
		Gram +	Gram -	Gram +	Gram -	
Aminoglykoside (z. B. Gentamicin)	Mittel					
Amphenicole (z. B. Chloramphenicol)	Sehr breit					
Aminopenicilline (z. B. Amoxicillin)	Breit					
Amoxicillin/Clavulansäure	Breit					β-Laktamasebildner
Cephalosporine 1. Generation (z. B. Cefalexin)	Breit					
Cephalosporine 3. Generation (Cefovecin)	Sehr breit					β-Laktamasebildner
Fluorchinolone (z. B. Enrofloxacin, Marbofloxacin, Pradofloxacin)	Sehr breit					Pradofloxacin mit besserer Wirksamkeit gegenüber „atypischen Erregern“ (z. B. Mykoplasmen, Chlamydien) und Anaerobier (HAMANN, 2017)

Lincosamide (z. B. Clindamycin)	Mittel					Mykoplasmen, Pasteurellaceae
Makrolide (z. B. Erythromycin)	Mittel					Mykoplasmen, Pasteurellaceae
Nitroimidazole (z. B. Metronidazol)	Schmal					Protozoen
Sulfonamide + Trimethoprim	Breit					Protozoen
Tetracycline (z. B. Chlortetracyclin, Tetracyclin, Doxycyclin)	Sehr breit					Mykoplasmen, Chlamydien



### 1.3. Pharmakokinetik

Die Pharmakokinetik beschreibt die Konzentrationsverläufe und somit den Weg eines Arzneimittels durch den Organismus sowie die Wirkung des Organismus auf den Wirkstoff (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SEIFERT, 2021). Die Konzentration des Arzneimittels wird bestimmt durch die sogenannten ADME-Parameter: Absorption bzw. Resorption, Distribution bzw. Verteilung, Metabolisierung bzw. Verstoffwechslung sowie Elimination bzw. Ausscheidung (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SEIFERT, 2021). Zur Beurteilung der Wirksamkeit eines Antibiotikums ist es somit wichtig, für die jeweilige Dosis sowie das Präparat die entsprechenden Plasmaspiegel, das Verteilungsvolumen ( $V_d$ ) und die Wirkstoffkonzentration zu kennen, die in den Körperflüssigkeiten sowie den Zielorganen und –geweben erreicht werden (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015).

#### 1.3.1. Gewebepenetration

Für die Effektivität eines Antibiotikums ist es wichtig, dass dieses in ausreichender Konzentration den Infektionsort erreicht (BECKMANN et al., 2019). „Das scheinbare Verteilungsvolumen ( $V_d$ ) ist der Quotient aus der gegebenen Gesamtdosis  $D$  und der Plasmakonzentration zum Zeitpunkt Null ( $g/l$ )“ (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Die Verteilung eines Antibiotikums im Gewebe ist abhängig von seinen physikalischen und chemischen Eigenschaften, wie bspw. seiner Lipophilie (LÖSCHER und RICHTER, 2016; BECKMANN et

al., 2019). Aber auch die Eigenschaften des Gewebes wie der pH-Wert, die Durchblutung, der Kapillartyp sowie der Protein- und Fettgehalt bestimmen die Verteilung des Antibiotikums (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Bei einer schlechten Durchblutung des Infektionsortes, z. B. bei einem Schockgeschehen oder einer Abkapselung durch einen Abszess sowie bei Granulationsgewebe wird die MHK möglicherweise nicht erreicht (LÖSCHER und RICHTER, 2016; JESSEN et al., 2018). Auch Eiter oder nekrotisches Gewebe können durch Bindung oder Inaktivierung des Antibiotikums dessen Wirkung reduzieren (JESSEN et al., 2018). Bei Sulfonamiden kann es bei Vorliegen von nekrotischem Gewebe und Eiter durch die PABA, welche hier vorkommt, zur Antagonisierung der Sulfonamide kommen (MADDISON et al., 2008; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Zudem kann ein Biofilm die Bakterien vor dem Antibiotikum schützen und so zu einer mangelhaften Wirkung führen (JESSEN et al., 2018). Insbesondere bei Infektionen in schwer erreichbaren Geweben wie Knochen- und Knorpelgewebe und das Zentralnervensystem sowie zur Behandlung intrazellulärer Erreger sollte auf ein hohes  $V_d$  des Antibiotikums geachtet werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Insgesamt sollte immer die jeweilige Indikation des Antibiotikums beachtet werden, da auch Wirkstoffe mit einem hohen  $V_d$  nicht alle Gewebe gleich gut penetrieren (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Wasserlösliche Kompartimente wie die meisten Weichteilgewebe und Knochen können von den meisten Antibiotika gut erreicht werden, da diese im Serum bzw. Plasma meistens in wasserlöslicher Form vorliegen (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). In Zielorganen wie dem zentralen Nervensystem, Auge, Prostata, Bronchien und der Mamdrüse sind lipophile Antibiotika zur Penetration notwendig (BRISSOT et al., 2016; JESSEN et al., 2018). Lipophile Antibiotika sind z. B. Fluorchinolone, Metronidazol, Chloramphenicol, Tetracycline, Sulfonamide, Trimethoprim sowie Makrolide und Lincosamide (GIGUÈRE et al., 2013; BRISSOT et al., 2016). Je nach pH-Wert des Gewebes kann sich aber auch die Lipophilie ändern und Antibiotika können in saurem Milieu wie bspw. bei Entzündungen durch die Aufnahme eines Protons eine verbesserte Fettlöslichkeit aufweisen (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). In Tabelle 3 aus BECKMANN et al., 2019 sind die Eigenschaften verschiedener Antibiotika dargestellt sowie ihre Verteilungseigenschaften in Geweben.

**Tabelle 3: Eigenschaften und Verteilung der verschiedenen Antibiotikaklassen (modifiziert nach BECKMANN et al., 2019).**

Sehr polar bis sehr wenig lipophil		Mittlere bis hohe Lipophilie			Sehr hohe Lipophilie
Säuren	Basen	Schwache Säuren	Schwache Basen	Amphoter	
Penicilline Cephalosporine β-Laktamase Inhibitoren	Aminoglykoside Polymyxine	Sulfonamide	Lincosamide Makrolide Trimethoprim	Tetracycline außer Doxycyclin	Chloramphenicol Fluorchinolone Doxycyclin Metronidazol
Für diese Wirkstoffe gilt		Für diese Wirkstoffe gilt			Für diese Wirkstoffe gilt
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penetrieren Membranen gar nicht bis sehr schlecht</li> <li>• Keine effektiven Wirkspiegel in Cerebrospinaler Flüssigkeit, Milch und transzellulären Flüssigkeiten</li> <li>• Effektive Konzentrationen in Gelenken, Pleural- und Peritonealflüssigkeit</li> <li>• β-Laktame erreichen tiefe Konzentrationen in Prostata, diffundieren aber schnell ins Blut</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bessere Membranpenetration als die Gruppe links, etwas höhere Konzentrationen in transzellulären Flüssigkeiten</li> <li>• Schwache Basen bleiben bzw. konzentrieren in Milieus mit tieferem pH als Plasma (Prostataflüssigkeit, Milch, intrazelluläre Flüssigkeit) wenn sie die Membranen penetrieren können (z. B. Makrolide)</li> <li>• Penetration in die Cerebrospinale Flüssigkeit und Augenflüssigkeit ist von Plasmaproteinbindung und Lipophilie abhängig. Vor allem Sulfonamide und Trimethoprim zeigen eine gute Penetration</li> <li>• Tetracycline erreichen keine hohen Konzentrationen in der Prostata</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sehr gute Penetration durch Membranen</li> <li>• Gute Penetration in die transzellulären Flüssigkeiten, z. B. Prostatasekretionen und Bronchialflüssigkeit</li> <li>• Keine hohen Konzentrationen in der Prostata für Doxycyclin</li> <li>• Alle ausser Doxycyclin penetrieren in die Cerebrospinale Flüssigkeit</li> <li>• Alle penetrieren in die intrazelluläre Flüssigkeit</li> </ul>

### 1.3.2. Orale Absorption von Antibiotika und Beeinflussung durch Futter

Unter den oral verfügbaren Medikamenten kann unterschieden werden zwischen Tabletten, Kapseln, Lösungen, Suspensionen und Pasten (GIGUÈRE et al., 2013). Die Resorption der Antibiotika ist abhängig vom Inhalt des Magen- und Darmtraktes sowie der Partikelgröße des Medikaments und der damit verbundenen Lösungsgeschwindigkeit, da die Wirkstoffe zur Resorption in gelöster Form vorliegen müssen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Lösungen zeigen hierbei eine schnellere Absorption gegenüber Suspensionen und Pasten (GIGUÈRE et al., 2013). Durch die feste Form von Tabletten und Kapseln und die damit verbundene notwendige Auflösung besteht folglich eine längere Absorptionsdauer (GIGUÈRE et al., 2013). Insgesamt ist aber nicht die Rate der Absorption des Antibiotikums, sondern die systemische Verfügbarkeit und somit die Menge des Medikaments, welche unverändert die systemische Zirkulation erreicht, von größerer Relevanz (GIGUÈRE et al., 2013). Wichtig ist hierfür die Stabilität des Medikaments im sauren Milieu des Magens (GIGUÈRE et al., 2013). Aufgrund der Resorption durch passive Diffusion ist die lipophile Eigenschaft des Antibiotikums entscheidend

(GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Außerdem beeinflusst der Grad der Ionisation bei Säuren und Basen die Absorption (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Basische Arzneimittel werden schlechter aus dem Magen resorbiert und können sich sogar nach einer parenteralen Injektion im Magen ansammeln, da sich diese bei einer Trennung von zwei Flüssigkeitsräumen mit stark unterschiedlichen pH-Werten durch eine Lipidmembran in dem Raum mit dem niedrigeren pH-Wert, welcher hier der Magen ist, ansammeln und überwiegend in der ionisierten Form vorliegen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Säuren liegen dagegen im Magen überwiegend in der nichtionisierten Form vor und können somit gut diffundieren (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Der wichtigste Abschnitt für die Resorption ist, aufgrund der großen Oberfläche, der Dünndarm (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Nach der Diffusion durch die Lipidmembran gelangen Medikamente über die Portalvene zur Leber und werden hier metabolisiert, bevor sie in den Körperkreislauf gelangen (GIGUÈRE et al., 2013). Dieses wird auch als First-Pass-Effekt bezeichnet und beschreibt die Metabolisierung eines Arzneimittels zu einem deutlichen Anteil in der ersten Leberpassage (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Folge eines hohen First-Pass-Effektes ist eine geringere Bioverfügbarkeit und daraus folgend eine geringere Wirksamkeit (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Im Rahmen einer oralen Applikation ist zu berücksichtigen, dass der Mageninhalt sowie die Verabreichung mit dem Futter einen Einfluss auf die Bioverfügbarkeit haben können.

Aminoglykoside sind hydrophil und werden nach oraler Applikation kaum enteral resorbiert, folglich ist eine orale Anwendung lediglich zu einer lokalen Behandlung von Magen-Darm-Infekten geeignet (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Für eine systemische Behandlung müssen Aminoglykoside parenteral verabreicht werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Sie werden nach intramuskulären oder subkutanen Injektionen schnell und vollständig resorbiert (GIGUÈRE et al., 2013).

Aminopenicilline können aufgrund einer ausreichenden Stabilität gegenüber der Magensäure oral verabreicht werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Aufgrund einer besseren Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe bei vergleichbarem Wirkspektrum, ist Amoxicillin gegenüber Ampicillin zu bevorzugen (LÖSCHER

und RICHTER, 2016). Ampicillin wird bei oraler Gabe zu etwa 30-55 % absorbiert, wohingegen für Amoxicillin eine Bioverfügbarkeit von 64-77 % beim Hund sowie etwa 77 % bei der Katze beschrieben ist (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Außerdem wird die Resorption von Ampicillin durch die zeitgleiche Gabe mit Futter reduziert, während bei Amoxicillin hierdurch zwar die Geschwindigkeit, aber nicht das Gesamtausmaß beeinträchtigt wird (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Durch eine Gabe mit Futter können möglicherweise auch gastrointestinale Nebenwirkungen reduziert werden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Auch Clavulansäure, welche häufig in Kombination mit Amoxicillin eingesetzt wird, ist stabil in der Magensäure und wird nach oraler Applikation gut resorbiert (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Für Katzen ist eine Bioverfügbarkeit von ungefähr (ca.) 98 % nach oraler Gabe beschrieben (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Cefalexin als Cephalosporin der ersten Generation hat eine orale Bioverfügbarkeit von ca. 90 % bei Hunden und 60 % bei Katzen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Eine Einschränkung in Zusammenhang mit einer Fütterung liegt nicht vor (MADDISON et al., 2008).

Chloramphenicol zeigt nach oraler Gabe eine gute Resorption von 80-90 % (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Bei Katzen kommt es bei der Gabe von Suspensionen (Chloramphenicol-Palmitat) auf nüchternen Magen zu einer schlechteren Resorption (MADDISON et al., 2008; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023) und durch die Gabe in Tablettenform werden höhere Plasmakonzentrationen erreicht (MADDISON et al., 2008).

Fluorchinolone werden nach oraler Applikation schnell und gut resorbiert (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Enrofloxacin hat bei Hunden eine Bioverfügbarkeit von ca. 80 % nach oraler Gabe und erreicht die Maximalkonzentration im Plasma innerhalb von einer Stunde (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Die Gabe mit dem Futter kann die Aufnahmegeschwindigkeit, aber nicht die Absorptionsmenge beeinflussen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Marbofloxacin hat eine Bioverfügbarkeit von 94 % bei Hunden und erreicht die höchsten Konzentrationen innerhalb von 1,5 Stunden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Ebenso wird Marbofloxacin bei Katzen fast vollständig resorbiert und die Serumkonzentration ist innerhalb von 1-2 Stunden am höchsten (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Auch Pradofloxacin wird bei Hunden gut resorbiert und erreicht innerhalb von 2 Stunden

die höchsten Plasmakonzentrationen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei Katzen beträgt die Bioverfügbarkeit von Pradofloxacin nach Gabe der oralen Lösung ca. 60 % und nach Tablettengabe ca. 70 % mit dem Erreichen der höchsten Konzentration in 1-2 Stunden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Die Gabe mit dem Futter kann hier die Spitzenkonzentration um 50 % und die Absorption um 25 % reduzieren (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Hingegen kann die Bioverfügbarkeit von Fluorchinolonen durch die Gabe zusammen mit di- und trivalenten Kationen (z. B.  $Mg^{2+}$ ,  $Al^{3+}$ ,  $Ca^{2+}$ ), wie z. B. in Milch, sowie mineralischen Antazida reduziert werden (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Eine Gabe auf nüchternen Magen wird empfohlen (BECKMANN et al., 2019). Des Weiteren sollte zu Produkten, welche Magnesium, Aluminium oder Calcium enthalten, ein Abstand von mindestens 2 Stunden eingehalten werden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Lincosamide werden nach oraler Gabe bei Hunden und Katzen gut absorbiert, für Clindamycin ist beim Hund eine Bioverfügbarkeit von 73 % beschrieben (GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Lincomycin hat bei Katzen eine Bioverfügbarkeit von 82 % nach einer oralen Gabe (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Durch die Gabe mit dem Futter wird bei Clindamycin die Geschwindigkeit der Resorption, aber nicht die Menge beeinflusst, bei Lincomycin wird dagegen beides negativ beeinflusst (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Die Absorption von Metronidazol erfolgt nach oraler Gabe schnell, aber mit variierender Menge mit 59-100 % beim Hund und 28-90 % bei der Katze (GIGUÈRE et al., 2013). Beim Hund kann die Absorption durch eine Verabreichung mit dem Futter verbessert werden (MADDISON et al., 2008; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Die Absorption von Tetracyclinen nach oraler Applikation ist unterschiedlich, wobei Doxycyclin aufgrund einer höheren Lipophilie im Vergleich zu anderen Tetracyclinen die beste Bioverfügbarkeit hat, welche beim Hund bei ca. 70 % liegt (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Tetracyclin und Oxytetracyclin haben bei einer Gabe auf nüchternen Magen eine Bioverfügbarkeit von ca. 60-80 % (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Alle Tetracycline können mit bi- und trivalenten Kationen wie Calcium, Magnesium, Aluminium oder auch Eisen schwer lösliche Chelate bilden, was zu einer verminderten Resorption führen kann (LÖSCHER und

RICHTER, 2016; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Außer bei Doxycyclin wird eine Verabreichung von Tetracyclinen auf nüchternen Magen empfohlen (BECKMANN et al., 2019). Aufgrund möglicher ösophagealer Strikturen bei oraler Tablettengabe von Doxycyclin durch unvollständiges Abschlucken, wird insbesondere bei Katzen die Gabe von etwas Futter oder Wasser nach der Verabreichung empfohlen (MADDISON et al., 2008; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Zudem kann durch eine Verabreichung von Doxycyclin mit dem Futter versucht werden, gastrointestinale Nebenwirkungen zu reduzieren, ohne, dass die Resorption signifikant reduziert wird (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Sulfonamide und Trimethoprim werden beide nach oraler Gabe schnell aus dem Gastrointestinaltrakt absorbiert (GIGUÈRE et al., 2013). Eine Verabreichung auf nüchternen Magen wird bei den meisten Sulfonamiden empfohlen (MADDISON et al., 2008). Die Absorption von Trimethoprim ist durch eine Gabe mit dem Futter reduziert, während dies keinen Einfluss auf die Absorption von Sulfadiazin hat (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

### **1.3.3. Elimination**

Die Elimination der Antibiotika kann in unveränderter Form oder in Form von Metaboliten erfolgen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Die meisten Medikamente werden über die Niere ausgeschieden, wobei die Prozesse der glomerulären Filtration, tubulären Sekretion und tubulären Rückresorption beteiligt sein können (MADDISON et al., 2008; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Durch eine renale Exkretion sind in den harnableitenden Wegen hohe Wirkstoffkonzentrationen möglich (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Des Weiteren ist eine Exkretion über die Leber in die Galleflüssigkeit mit nachfolgender Ausscheidung über den Kot möglich (MADDISON et al., 2008). Die biliäre Ausscheidung muss jedoch nicht mit der Ausscheidung über den Kot einhergehen, denn es besteht die Möglichkeit, dass das Medikament in den enterohepatischen Kreislauf übergeht (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Zudem kann teilweise eine intestinale Exkretion vorliegen und zu einem geringen Anteil kann auch eine Ausscheidung über die Milch möglich sein (MADDISON et al., 2008).

Durch eine reduzierte Nieren- oder Leberfunktion und einer somit reduzierten Eliminationsfähigkeit kann es zu erhöhten Konzentrationen im Organismus und folglich auch zu potenziell toxischen Effekten kommen (SCHÄFFNER und

KLEIN, 2024).

Die renale Clearance (Cl) beschreibt die Menge an Plasma in Milliliter (ml), welche pro Minute gereinigt wird (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Die Zeit, in welcher die Plasmakonzentration um die Hälfte des Ausgangswertes gesunken ist, wird als Plasmahalbwertszeit angegeben und bestimmt die Halbwertszeit eines Medikamentes im Körper ( $t_{0,5} = V_d/Cl$ ) (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Diese wird auch als Eliminationshalbwertszeit bezeichnet und ist indirekt ein Hinweis für die nötige Frequenz der Antibiotikagabe pro Tag (BECKMANN et al., 2019). So erfolgt bei einer Eliminationshalbwertszeit von 20-24 Stunden eine einmal tägliche Gabe, bei 10-12 Stunden eine zweimal tägliche Gabe und bei 7-8 Stunden eine dreimal tägliche Gabe (BECKMANN et al., 2019).

Aminoglykoside werden vollständig mittels glomerulärer Filtration über die Niere eliminiert und in unveränderter Form über den Urin ausgeschieden (GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Penicilline werden ebenfalls über die Niere ausgeschieden (GIGUÈRE et al., 2013). So werden z. B. die Aminopenicilline Amoxicillin und Ampicillin hauptsächlich unverändert renal mittels tubulärer Sekretion eliminiert (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Zu einem Teil wird Amoxicillin bzw. Ampicillin zu Penicilloinsäure hydrolysiert und anschließend als inaktiver Metabolit über den Urin ausgeschieden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Eine Kombination mit Clavulansäure scheint die Pharmakokinetik von Amoxicillin nicht signifikant zu verändern (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Clavulansäure wird hauptsächlich unverändert über den Urin mittels glomerulärer Filtration ausgeschieden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Beim Hund erfolgt eine Exkretion der Clavulansäure zu 34-52 % als unverändertes Medikament oder Metabolit über den Urin sowie zu 25-27 % über den Kot und zu 17 % über die Atmung (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Die meisten Cephalosporine werden zum Großteil unverändert über die Niere mittels glomerulärer Filtration und tubulärer Sekretion ausgeschieden (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Cefovecin als Cephalosporin der dritten Generation unterscheidet sich hinsichtlich der Pharmakokinetik und der langen Halbwertszeit von den anderen Cephalosporinen. Cefovecin wird nach subkutanen Injektionen bei Hunden und Katzen vollständig resorbiert und erreicht bei Hunden in 6 Stunden

und bei Katzen in 2 Stunden nach der Injektion die höchste Konzentration im Plasma sowie nach 2 Tagen die Spitzenkonzentration im Gewebe (LÖSCHER und RICHTER, 2016; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Aufgrund einer hohen Proteinbindung von 98,5 % bei Hunden und 99,8 % bei Katzen kommt es zu einer langen Eliminationshalbwertszeit von ca. 5,5 Tagen bei Hunden und 6,9 Tagen bei Katzen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Cefovecin wird hauptsächlich unverändert über die Nieren und den Urin ausgeschieden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Ein kleiner Teil wird zudem über die Galle ausgeschieden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Insgesamt kann Cefovecin bis zu 65 Tage im Körper vorhanden sein und wird in therapeutischen Konzentrationen bei Hunden für 14 Tage und bei Katzen für 21 Tage ausgeschieden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Cefazolin als Cephalosporin der ersten Generation ist dagegen bei Hunden nur zu 16-28 % an Plasmaproteine gebunden, und hier sind, je nach Studie, Halbwertszeiten von 45-70 Minuten oder auch 3 Stunden beschrieben (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei Katzen beträgt die Halbwertszeit 1,2 Stunden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Cefazolin wird ebenso unverändert renal eliminiert (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Cefalexin als oral verfügbares Cephalosporin der ersten Generation wird auch über die Niere ausgeschieden und hat bei Hunden und Katzen eine Eliminationshalbwertszeit von 1-2 Stunden, und bei Hunden ist eine Proteinbindung von 21 % angegeben (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Chloramphenicol wird renal eliminiert und vorher in der Leber glucuronidiert (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Nach der Glucuronidierung werden beim Hund lediglich 5-15 % unverändert und der Rest als Metabolite mit dem Urin ausgeschieden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei der Katze werden aufgrund einer reduzierten Glucuronidierungsfähigkeit ca. 25 % unverändert renal ausgeschieden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Fluorchinolone werden je nach Wirkstoff über die Niere, Leber oder beides eliminiert (MADDISON et al., 2008). Enrofloxacin wird bei Hunden und Katzen zu 10-40 % zu Ciprofloxacin metabolisiert (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Ciprofloxacin ist ein humanmedizinisch eingesetztes Fluorchinolon, welches bei Hunden und Katzen jedoch eine deutlich geringere orale Bioverfügbarkeit mit im Schnitt 58 % bei Hunden und 33 % bei Katzen aufweist (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Sowohl Enrofloxacin als auch Ciprofloxacin werden zu

15-50 % unverändert mit dem Urin ausgeschieden und zu verschiedenen, meist weniger wirksamen Metaboliten verstoffwechselt, welche mit dem Kot und Urin ausgeschieden werden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Marbofloxacin wird bei Hunden zu 40 % unverändert mit dem Urin, außerdem über die Galle und den Kot ausgeschieden und 15 % werden in der Leber metabolisiert (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei Katzen werden ca. 70 % unverändert über den Urin eliminiert (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Pradofloxacin wird innerhalb von 24 Stunden zu 85 % bei Hunden und zu 70 % bei Katzen über den Urin ausgeschieden, wovon bei Hunden 40 % und bei Katzen 10 % unverändert und der Rest als glucuronidierter Metabolit ausgeschieden werden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Bei Lincosamiden erfolgt die Exkretion von aktiven und inaktiven Metaboliten sowie unverändertem Medikament über die Galle, den Kot und den Urin (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Lincomycin wird zu ca. 20-30 % mit dem Urin ausgeschieden und Clindamycin zu ca. 5-10 % (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Metronidazol wird überwiegend in Form von aktiven Metaboliten, welche in der Leber mittels Oxidation und Konjugation metabolisiert werden, sowie als unveränderter Wirkstoff über den Urin eliminiert und ein variabler Anteil wird über den Kot ausgeschieden (MADDISON et al., 2008; GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Die Ausscheidung von Tetracyclinen erfolgt überwiegend unverändert durch glomeruläre Filtration über die Niere (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Zudem durchlaufen die Tetracycline den enterohepatischen Kreislauf, wobei ein großer Teil nach Sekretion über die Galle wieder vom Darm resorbiert wird (GIGUÈRE et al., 2013).

Sowohl Sulfonamide als auch Trimethoprim werden in der Leber metabolisiert und über den Urin ausgeschieden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Trimethoprim wird vor der renalen Elimination in der Leber oxidiert und konjugiert (GIGUÈRE et al., 2013). Die Metabolisierung der Sulfonamide erfolgt hauptsächlich durch Acetylierung sowie durch Konjugation mit Glucuronsäure und Hydroxylierung und ist tierartlich unterschiedlich stark ausgeprägt (GIGUÈRE et al., 2013). Da Hunde keine aromatischen Amine acetylieren können, erfolgt hier statt einer Acetylierung eine Glucuronidierung (MADDISON et al., 2008; GIGUÈRE et al.,

2013). Die Wasserlöslichkeit ist nach der Acetylierung reduziert und das Risiko von Schäden an den renalen Tubuli aufgrund von Ausfällungen erhöht, während die glucuronidierten Konjugate sehr wasserlöslich sind und schnell ausgeschieden werden (GIGUÈRE et al., 2013). In der Niere erfolgt die Ausscheidung durch glomeruläre Filtration von freien unkonjugierten und auch acetylierten Sulfonamiden (LÖSCHER und RICHTER, 2016) sowie eine proximale tubuläre Ausscheidung der Metabolite und ionisierter unveränderter Sulfonamide (GIGUÈRE et al., 2013). Zudem erfolgt eine passive Rückresorption freier unkonjugierter Sulfonamide in nichtionisierter Form aus der distalen tubulären Flüssigkeit (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Da die Sulfonamide in alkalischem Urin meist in ionisierter Form vorliegen, erfolgt die Rückresorption vor allem bei saurem pH-Wert des Urins (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Die renal ausgeschiedene Dosis sowie die Löslichkeit der Sulfonamide wird durch Alkalisierung des Urins erhöht, was umgekehrt auch dazu führt, dass bei einem sauren pH-Wert des Urins, z. B. durch Erkrankung oder physiologisch bei Fleischfressern, eine geringere Löslichkeit besteht und die Sulfonamide in den Nierentubuli auskristallisieren können (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016).

#### **1.4. Kombination von Antibiotika**

Eine Monotherapie ist generell bei der Mehrheit der Infektionen vorzuziehen (BRISSOT et al., 2016). Unter anderem ist eine Monotherapie bei bekanntem Erreger und Sensibilität einzusetzen, ebenso bei Infektionen, die weniger schwerwiegend sind oder auch bei einer empirischen Therapie mit einem Antibiotikum, das bei einer Infektion am wahrscheinlichsten wirkt (BRISSOT et al., 2016). Dagegen kann beim Vorliegen einer polymikrobiellen Infektion, einer hohen Anzahl an Bakterien sowie einer schwerwiegenden und potenziell tödlich verlaufenden Infektion oder einer Immunsuppression des Patienten eine Kombination von Antibiotika indiziert sein (BRISSOT et al., 2016).

Das Erreichen eines Synergismus zwischen kombiniert angewendeten Antibiotika sowie eine Erweiterung des Wirkspektrums und eine Verzögerung oder Vermeidung von Resistenzentwicklungen sind positive Aspekte einer Kombinationstherapie (BECKMANN et al., 2019; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Auch können pharmakokinetische Gründe für eine Kombination vorliegen, wenn bspw. von einem Antibiotikum nicht an allen Infektionsorten ausreichend

hohe Konzentrationen erreicht werden (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

Als Synergismus bezeichnet man eine durch die Kombination von Antibiotika größere Wirksamkeit als eine durch die Summe beider Einzelwirkungen erreichbare Wirkung (BRISSOT et al., 2016; BECKMANN et al., 2019). Beispiele für eine sinnvolle synergistische Kombination sind Sulfonamide und Diaminopyridine (z. B. Trimethoprim) sowie  $\beta$ -Laktam-Antibiotika und Aminoglykoside (LÖSCHER und RICHTER, 2016; BECKMANN et al., 2019; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Bei der Kombination von  $\beta$ -Laktam-Antibiotika mit Aminoglykosiden kommt es trotz verschiedener Wirkungsmechanismen zu einer Synergie, indem die Zellwandsynthese durch das  $\beta$ -Laktam-Antibiotikum gestört wird und somit höhere intrazelluläre Aminoglykosidkonzentrationen erreicht werden (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Gleichzeitig kommt es hierbei zu einer Spektrumerweiterung (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Bei der Kombination von Sulfonamiden mit Trimethoprim kommt es durch eine Hemmung der bakteriellen Folsäuresynthese an zwei verschiedenen Angriffspunkten zu einer synergistischen Wirkung bei gleichen Wirkungsmechanismen (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

Ein weiterer positiver Effekt einer Kombinationstherapie ist eine mögliche Unterbindung bakterieller Resistenzmechanismen und somit eine Wirkungspotenzierung (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Durch Verabreichung von  $\beta$ -Laktam-Antibiotika zusammen mit  $\beta$ -Laktamase-Inhibitoren (z. B. Clavulansäure) wird eine erhöhte Wirksamkeit der  $\beta$ -Laktame gegenüber  $\beta$ -Laktamase-bildenden Bakterien erreicht (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Clavulansäure selber wirkt nicht ausreichend antibakteriell und wird daher nur in Kombination eingesetzt (z. B. Amoxicillin und Clavulansäure) (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Eine Spektrumerweiterung wird durch eine additive Wirkung erzeugt und wird z. B. bei polymikrobiellen Infektionen eingesetzt (BECKMANN et al., 2019). Ein Beispiel ist, wie bereits erwähnt, eine Kombination von  $\beta$ -Laktamen mit Aminoglykosiden (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Weiterhin kommt es bei der Kombination von Lincosamiden mit Aminoglykosiden oder  $\beta$ -Laktamen mit Fluorchinolonen zu einer Erweiterung des Wirkspektrums (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

Zu beachten ist, dass nur Antibiotika mit unterschiedlichen Zielstrukturen

kombiniert werden sollten (BECKMANN et al., 2019). Nicht sinnvoll ist es, Antibiotika zu kombinieren, welche antagonistisch wirken, das heißt, dass die Wirkung in Kombination geringer ist als die Summe der Einzelwirkungen (BRISSOT et al., 2016). Durch eine Gabe von zwei Antibiotika, welche an den gleichen Zielstrukturen angreifen, kann ein Antagonismus resultieren (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Die Kombination von Makroliden mit Lincosamiden ist bspw. aufgrund des gleichen Angriffspunktes an der 50S-Untereinheit der bakteriellen Ribosomen nicht geeignet (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Ebenfalls nicht sinnvoll ist der gemeinsame Einsatz von  $\beta$ -Laktamen und Metronidazol, da beide das gleiche Wirkspektrum gegen Anaerobier aufweisen (BECKMANN et al., 2019). Von einer Kombination von bakteriostatisch wirksamen Antibiotika mit zellwandschädigenden Antibiotika mit bakterizider Wirkung wird ebenfalls abgeraten (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Grund hierfür ist eine für eine bakterizide Wirksamkeit benötigte schnelle Replikation der Bakterien bei zellwandschädigenden Antibiotika, wie z. B.  $\beta$ -Laktamen (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Wie bereits beschrieben, wirken zellwandschädigende Antibiotika wie die  $\beta$ -Laktame sekundär bakterizid, also nur auf proliferierende Bakterien. Aufgrund der hemmenden Wirkung von bakteriostatisch wirkenden Antibiotika auf die Vermehrung der Bakterien entfällt die bakterizide Wirksamkeit gegen proliferierende Bakterien bei einer gleichzeitigen Anwendung (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Ein Beispiel hierfür wären Penicillinderivate und Tetracyclin (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Heutzutage weiß man, dass ein antagonistischer Effekt meist multifaktoriell bedingt ist, und somit wird eine Kombination von bakteriziden und bakteriostatischen Antibiotika nicht mehr vollständig abgelehnt, gilt aber weiterhin als meistens nicht sinnvoll (BECKMANN et al., 2019). Auch kann ein *in vitro* getesteter Synergismus oder Antagonismus nicht immer vollständig auf die Situation *in vivo* übertragen werden (BRISSOT et al., 2016).

Insgesamt muss bei der Kombination von Antibiotika auch mit unerwünschten Wirkungen gerechnet werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016). So kann es auch zu einer Reduktion oder zu einem gänzlichen Wegfallen der Wirkung kommen, die Entwicklung von Resistenzen kann gefördert werden und Nebenwirkungen können sich verstärken (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

### 1.5. Nebenwirkungen und Risiken

Auch wenn Antibiotika das Ziel einer selektiven Toxizität gegenüber Krankheitserregern haben, kann es zu verschiedenen Nebenwirkungen kommen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Antibiotika können eine direkte Toxizität gegenüber dem Patienten aufweisen, und es kann durch eine Beeinflussung der physiologischen Keimflora zudem zu Nebenwirkungen wie Durchfall, Immunsuppression oder einer Begünstigung von Pilzinfektionen kommen (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Weitere Risiken sind unter anderem die Entwicklung von ABR sowie nachteilige Medikamenteninteraktionen und Gewebereaktionen an der Applikationsstelle (GIGUÈRE et al., 2013). Die therapeutische Breite eines Antibiotikums wird eingeteilt in eine große ( $> 3$ ), mittlere (2-3) und geringe ( $< 2$ ) therapeutische Breite und beschreibt eine Überdosierung des Medikaments, bei welcher es zu toxischen Effekten kommen kann (LÖSCHER und RICHTER, 2016; BECKMANN et al., 2019). Angegeben wird die therapeutische Breite durch den Quotienten der letalen Dosis ( $LD_{50}$ , Dosis bei der 50 % der Tiere sterben) und der effektiven Dosis oder Einzeldosis ( $ED_{50}$ , effektive Dosis bei der 50 % der Tiere den gewünschten Effekt zeigen) ( $LD_{50}/ED_{50}$ ) (STUDIO et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Eine genauere Abschätzung der Sicherheit eines Arzneimittels kann durch den Therapeutischen Index ( $LD_5/ED_{95}$ ) erhalten werden (STUDIO et al., 2013). Zusätzlich müssen spezies- und rassespezifische Besonderheiten sowie das Alter des Patienten und Vorerkrankungen berücksichtigt werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Außerdem sind mögliche Nebenwirkungen je nach Applikationsart zu berücksichtigen (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Häufigste Nebenwirkung der Aminoglykoside sind Nephrotoxizität und Ototoxizität (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Die Aminoglykoside werden in die proximalen Tubuluszellen der Nieren aufgenommen, akkumulieren in den Lysosomen und hemmen die lysosomale Phospholipase (MADDISON et al., 2008; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Die Toxizität ist geringer, wenn die tägliche Dosis nicht über mehrfache Gaben am Tag aufgeteilt wird und das Antibiotikum nur einmal täglich verabreicht wird (MADDISON et al., 2008; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Da Aminoglykoside konzentrationsabhängig sind, ergeht der Rat zu einer Erhöhung der Einzeldosis zur Steigerung der Effektivität und Verlängerung der Intervalle zur Reduzierung von Nebenwirkungen (SCHÄFFNER und KLEIN,

2024). Bei der Nephrotoxizität handelt sich, wenn frühzeitig erkannt, um eine reversible Nebenwirkung (MADDISON et al., 2008). Durch bereits bestehende Nierenprobleme, Dehydratation, Fieber oder Sepsis, Hypokaliämie sowie die gleichzeitige Gabe von Diuretika oder anderen potenziell nephrotoxischen Medikamenten kann das Risiko der Nephrotoxizität zusätzlich erhöht werden (MADDISON et al., 2008). Bei der ototoxischen Nebenwirkung, welche durch alle Aminoglykoside und durch parenterale oder lokale Applikationen hervorgerufen werden kann, kann weiterhin zwischen Cochleotoxizität und Vestibulotoxizität unterschieden werden (MADDISON et al., 2008; OISHI et al., 2012). Die Wirkstoffe Gentamicin und Streptomycin wirken vermehrt vestibulotoxisch, Neomycin sowie Kanamycin cochleotoxisch und Tobramycin wirkt sowohl vestibulotoxisch als auch cochleotoxisch (MADDISON et al., 2008). Irreversible Schädigungen der Haarzellen aufgrund einer Anreicherung der Aminoglykoside in den Haarzellen des Innenohrs sowie mögliche Schädigungen der *Nervi cochleares* bzw. *vestibulares* können zu Taubheit und Gleichgewichtsstörungen führen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Eine lokale Applikation im Ohr darf nur bei intaktem Trommelfell durchgeführt werden, und Katzen scheinen hinsichtlich Ototoxizität empfindlicher zu sein als Hunde (MADDISON et al., 2008; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Weitere mögliche Nebenwirkungen sind eine neuromuskuläre Blockade, eine mögliche Blutdrucksenkung sowie eine Senkung der Herzfrequenz und des kardialen Outputs bei einer schnellen intravenösen Applikation (MADDISON et al., 2008). Allergische Reaktionen sind selten (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Beim Menschen kann es durch Chloramphenicol zur Knochenmarkssuppression kommen, welche nochmal differenziert wird in eine reversible und dosisabhängige Knochenmarkssuppression und die selten auftretende, aber oftmals tödlich verlaufende, dosisunabhängige irreversible Knochenmarkssuppression, der aplastischen Anämie (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Aufgrund des Risikos der Induktion einer aplastischen Anämie ist die Anwendung bei lebensmittelliefernden Tieren verboten (LÖSCHER und RICHTER, 2016) und bei der Anwendung bei Haustieren sollten Handschuhe getragen werden (GIGUÈRE et al., 2013). Die reversible dosisabhängige Knochenmarkssuppression kann auch bei Hund und Katze auftreten (MADDISON et al., 2008; GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei Florfenicol wurde diese

Nebenwirkung weder beim Menschen noch bei Hund und Katze beobachtet (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Bei Hunden wurden als Nebenwirkungen z. B. gastrointestinale Symptome, Lethargie, Zittern, Schwäche der Hintergliedmaße, erhöhte Leberwerte sowie vereinzelt Hecheln, Anämie und Aggressivität beschrieben (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei Katzen ist die Entwicklung einer Thrombozytopenie bekannt und es kann zu Anorexie, Vomitus, Diarrhoe sowie Apathie kommen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Penicilline haben eine große therapeutische Breite und Nebenwirkungen sind bei Hunden und Katzen selten und meistens nicht schwerwiegend (LÖSCHER und RICHTER, 2016; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Am häufigsten kommen allergische Reaktionen vor, welche sich in Form von lokalen Reaktionen an der Injektionsstelle oder systemischen Reaktionen bis hin zu einer anaphylaktischen Reaktion manifestieren können (MADDISON et al., 2008). Kreuzallergien sind möglich, und es kann somit bei der Gabe von anderen Penicillinen oder seltener auch Cephalosporinen ebenso zu allergischen Reaktionen kommen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Bei einer oralen Applikation kann es zu gastrointestinalen Nebenwirkungen kommen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Zudem kann es zu einer negativen Beeinflussung der physiologischen Keimflora des Darmes und damit zusammenhängend auch zu Durchfall kommen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei deutlichen Überdosierungen und einer schnellen intravenösen Applikation sowie bei einer geschädigten Blut-Hirn-Schranke können Penicilline neurotoxisch wirken und es kann zu Krampfanfällen kommen, da Penicilline GABA<sub>A</sub>-Rezeptor-Antagonisten sind (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Eine bestehende Niereninsuffizienz mit Urämie kann die Neurotoxizität aufgrund einer Schädigung der Blut-Hirn-Schranke noch verstärken (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Außerdem wurde eine Erhöhung der Leberenzyme beschrieben, und bei Hunden wurden Tachypnoe, Dyspnoe, Ödeme und Tachykardie als Nebenwirkungen angegeben (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Cephalosporine werden ebenso wie die Penicilline von Hunden und Katzen gut vertragen und Nebenwirkungen sind selten und meistens mild (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Allergische Reaktionen sind möglich; bei einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen kann es zu Kreuzreaktionen kommen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). In der Humanmedizin ist beschrieben, dass bis zu 15 % der Patient\*innen mit einer Penicillinallergie ebenso auf Cephalosporine

reagieren (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei Hunden und Katzen kann es bei oraler Gabe von Cefalexin zu gastrointestinalen Nebenwirkungen kommen, welche durch eine Gabe mit Futter gegebenenfalls (ggf.) reduziert werden können (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Außerdem können Cephalosporine potenziell nephrotoxisch sein, insbesondere bei Patienten mit bereits bestehenden Nierenproblemen, bei einer längeren Verabreichung sowie der Kombination mit anderen potenziell nephrotoxischen Medikamenten oder Diuretika (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Bei intramuskulären Injektionen können Schmerzen an der Injektionsstelle auftreten, und bei einer intravenösen Injektion ist eine Thrombophlebitis eine beschriebene Nebenwirkung (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Cefovecin als langwirksames Cephalosporin der dritten Generation kann bei Hunden und Katzen zu Magen-Darm-Symptomen wie Anorexie, Erbrechen, Durchfall sowie Apathie oder auch einer lokalen Reaktion an der Injektionsstelle führen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei Hunden sind häufiger als bei Katzen Erhöhungen der Leberenzyme festgestellt worden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei der Gabe von Cephalosporinen können weitere Laborwertveränderungen auftreten wie bspw. eine Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie oder auch veränderte Gerinnungswerte (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Auch sind bei einer Gabe von Cefovecin allergische Reaktionen mit einer möglichen Anaphylaxie beschrieben (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023).

Bei einer Anwendung von Fluorchinolonen sind die Nebenwirkungen meist auf den Gastrointestinaltrakt beschränkt, und es können Symptome wie Durchfall, Erbrechen und Anorexie auftreten (GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Fluorchinolone haben zudem einen chondrotoxischen Effekt, wobei es aufgrund von Chelatkomplexbildungen mit Magnesium im Knorpelgewebe zu Erosionen und Exfolationen des Gelenkknorpels kommen kann (MADDISON et al., 2008; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Aufgrund dessen ist eine Gabe von Fluorchinolonen vor allem bei Hunden und Katzen im Wachstum kontraindiziert (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Insbesondere große Hunde sind hier empfindlicher als Katzen (MADDISON et al., 2008). So sollte auf die Gabe bis zu einem Alter von 12 Monaten bei Hunden und Katzen (LÖSCHER und RICHTER, 2016) bzw. bei Hunden je nach Quellenangabe 18 Monate bei Riesenrassen, 12-18 Monate bei großen Hunderassen, 8-12 Monate bei mittelgroßen Hunderassen und 8-9 Monate bei kleinen Hunderassen, verzichtet

werden (MADDISON et al., 2008; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Für Katzen bestehen je nach Präparat jedoch Zulassungen bereits ab 6 Lebenswochen; für Pradofloxacin sollte eine Gabe aber nicht vor der 12. Woche erfolgen und eine Verabreichung sollte grundsätzlich aufgrund der nicht ausgeschlossenen Chondrotoxizität auch bei Katzen abgewogen werden (HAMANN, 2017; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Zudem sind auch neurologische Symptome wie Ataxie, Tremor, Unruhe und Anfälle, insbesondere bei der Gabe von Enrofloxacin, beschrieben (GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei einer Kombination von Enrofloxacin zusammen mit dem nichtsteroidalen Antiphlogistikum (NSAID) Flunixin erhöht sich sowohl für Enrofloxacin als auch für Flunixin die Eliminationshalbwertszeit sowie die AUC (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei Patienten mit bekannter Epilepsie sollten Fluorchinolone vorsichtig angewendet und eine Kombination mit NSAIDs sollte vermieden werden (MADDISON et al., 2008; LÖSCHER und RICHTER, 2016; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei Katzen kann es insbesondere bei der Gabe von Enrofloxacin in höheren Dosen zu einer Retinadegeneration und akuten Blindheit kommen (MADDISON et al., 2008; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Deshalb wird empfohlen, bei dieser Tierart nicht mehr als 5 mg/kg/Tag zu verabreichen (MADDISON et al., 2008; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Ob der Visus bei auftretenden Nebenwirkungen nach Beendigung der Gabe wiederhergestellt wird, ist unterschiedlich (GIGUÈRE et al., 2013). Ebenso können Fluorchinolone zu einer Photosensibilisierung oder einer Störung der Hämatopoese führen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Durch die Hemmung des Cytochrom-P450-IA2-Isoenzym in der Leber kann es zu einem verzögerten Abbau von Methylxanthinen wie z. B. Theophyllin und Theobromin (LÖSCHER und RICHTER, 2016; HAMANN, 2017) sowie zu einer Kumulation von Neuroleptika wie Haloperidol und Clozapin kommen (HAMANN, 2017).

Lincosamide können bei Hund und Katze bei einer oralen Gabe zu Magen-Darm-Symptomen wie Erbrechen, Durchfall und teilweise auch blutigem Durchfall führen (GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei einer oralen Applikation von Clindamycin kann es bei Katzen zu Hypersalivation oder Schmatzen kommen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Insbesondere bei Katzen wurden nach oraler Verabreichung von Clindamycin in fester Form ohne gleichzeitige Gabe von Futter oder Wasser ösophageale Veränderungen wie

Ösophagitis, Ösophagusulzeration oder auch –strikturen beschrieben (GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Die intramuskuläre Applikation von Clindamycin ist schmerzhaft, und es wurden anaphylaktische Reaktionen beschrieben (GIGUÈRE et al., 2013).

Nitroimidazole haben ein kanzerogenes und mutagenes Potenzial, weswegen die Anwendung innerhalb der Europäischen Union (EU) als Arzneimittel und Futterzusatzstoff bei lebensmittelliefernden Tieren verboten ist (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Bei der Anwendung bei Haustieren sollten Handschuhe getragen werden (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Mögliche Nebenwirkungen von Metronidazol sind bei Hunden und Katzen Magen-Darm-Symptome wie Erbrechen, Übelkeit, Inappetenz sowie Durchfall bei Hunden und Hypersalivation bei Katzen (MADDISON et al., 2008; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Außerdem ist eine Neutropenie sowie eine Hepato- und Neurotoxizität beschrieben (GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Beschriebene neurologische Symptome sind Krampfanfälle, Kopfschiefhaltung, Umfallen, Ataxie, Parese, Zittern und ein vertikaler Nystagmus (GIGUÈRE et al., 2013). Eine Neurotoxizität tritt bei Hunden insbesondere bei Dosierungen über 60 mg/kg/Tag auf (GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Bei Auftreten neurologischer Symptome sollte die Gabe gestoppt werden (GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Zudem kann die Dauer der neurologischen Symptome durch eine Therapie mit Diazepam deutlich verkürzt werden (GIGUÈRE et al., 2013; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Auch bei Ronidazol ist eine Neurotoxizität bei Gaben von mehr als 60 mg/kg/Tag bei Hund und Katze beschrieben (GIGUÈRE et al., 2013). Aufgrund schlechter lokaler Verträglichkeit bei intramuskulären und subkutanen Applikationen sollten Nitroimidazole oral oder intravenös verabreicht werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Als Nebenwirkungen der Sulfonamide und Symptome der Auskristallisierung in den Nierentubuli kann es zu Inappetenz, Kristallurie, Hämaturie, Nierenkoliken bis zur Anurie durch eine Obstruktion kommen, weshalb bei der Anwendung auf einen guten Hydrationsstatus des Patienten geachtet werden sollte (MADDISON et al., 2008; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Zudem kann der Urin ggf. alkalisiert werden (GIGUÈRE et al., 2013). Beim Hund kann es außerdem zu einer Keratokonjunktivitis sicca sowie zu gastrointestinalen Symptomen wie Vomitus, Anorexie und Diarrhoe kommen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Außerdem

sind Fieber, Polyarthritis, Polydipsie, Polyurie, Gesichtsschwellung, Urtikaria, Cholestase und neutrophile Hepatitis mit Ikterus beschrieben (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Allergische Reaktionen werden häufiger bei großen Hunden beobachtet; vor allem Rassen wie der Dobermann, Samoiede und Miniatureschnauzer erscheinen prädisponiert (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Selten beschrieben wurden eine mögliche Hypothyreose bei Anwendung über einen längeren Zeitraum sowie Leberzellnekrosen (GIGUÈRE et al., 2013). Bei Katzen wurden Anorexie, Leukopenie sowie Anämie als Nebenwirkungen beschrieben, und bei der oralen Verabreichung kann es zu einer starken Hypersalivation kommen, insbesondere bei der Applikation von geteilten magensaftresistenten Tabletten (MADDISON et al., 2008; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Kontraindikationen sind bekannte Überempfindlichkeiten gegen den Wirkstoff sowie schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen, Dehydratation und Störungen des hämatopoetischen Systems (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Bei Hunden mit bekannten Urolithen, einem erhöhten Risiko zur Bildung von Urolithen sowie bei bekanntem hochkonzentriertem oder saurem Urin sollte die Applikation vermieden werden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Aufgrund potenziell auftretender Muskelschwäche, Ataxie, Blindheit und Kreislaufschwäche müssen intravenöse Applikationen langsam erfolgen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Sulfonamide hemmen die Vitamin-K-Synthese und können die Wirkung von Cumarinderivaten verstärken (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Antagonistisch gegenüber den Sulfonamiden wirken Lokalanästhetika der p-Aminobenzoesäureester wie Procain sowie auch Procain-Penicillin, da das Procain ein Analogon von PABA ist (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Trimethoprim ist an sich gut verträglich, kann aber zu einem Folsäuremangel sowie einer Hyperkaliämie führen (GIGUÈRE et al., 2013).

Die häufigsten Nebenwirkungen bei der Gabe von Doxycyclin sind Anorexie, Vomitus und Diarrhoe bei Hund und Katze, welche durch die Verabreichung mit Futter reduziert werden können, ohne die Absorption zu beeinträchtigen (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Außerdem kann es insbesondere bei Katzen durch eine orale Tablettengabe von Doxycyclin zu einer Ösophagitis sowie ösophagealen Strikturen kommen, weshalb die Gabe von mindestens 5 ml Wasser oder Futter nach der Verabreichung empfohlen wird (MADDISON et al., 2008; BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Eine Erhöhung von Leberenzymen wurde bei der Gabe von

Doxycyclin bei 40 % der Hunde und 19 % der Katzen beschrieben, weshalb die Anwendung vor allem bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion mit Vorsicht erfolgen sollte (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Doxycyclin ist bei Patienten mit Niereninsuffizienzen Mittel der Wahl und kann hier im Gegensatz zu Tetracyclin und Oxytetracyclin angewendet werden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Tetracyclin sollte bei Patienten mit Niereninsuffizienz aufgrund einer möglichen Akkumulation und nachfolgend Lebertoxizität mit Vorsicht und reduzierter Dosis angewendet werden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Durch mögliche Chelatkomplexbildungen kann es zu Ablagerungen von Tetracyclin-Calcium-Orthophosphat-Chelaten in Knochenwachstumszonen und Zahnschmelz und damit zusammenhängend zu Wachstumsstörungen sowie gelblich-braunen Verfärbungen und Zahnschmelzhypoplasie kommen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Somit wird eine Gabe bei Jungtieren im Wachstum sowie in der Trächtigkeit als Kontraindikation angesehen (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

### **1.6. Antibiotikaresistenzen**

Der Begriff der ABR beschreibt die Unempfindlichkeit von Bakterien gegenüber antibakteriellen Wirkstoffen (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Diese Resistenz kann *in vitro* quantitativ durch die MHK gemessen werden und kann je nach Wirkstoff, Bakterien und Resistenzmechanismen variieren (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Teilweise werden auch pharmakologische Parameter einbezogen und Bakterien als resistent gegenüber einem Antibiotikum bezeichnet, wenn am Infektionsort bei Applikation einer korrekten Dosis keine ausreichende Konzentration für eine effektive bakteriostatische oder bakterizide Wirkung erreicht wird (SCHWARZ et al., 2017; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Eine Multiresistenz bezeichnet eine Resistenz eines Bakteriums gegenüber drei oder mehr verschiedenen Antibiotikaklassen gleichzeitig (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Es können drei Hauptmechanismen von Resistenzen unterschieden werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Einer der Mechanismen ist eine enzymatische Modifikation oder Inaktivierung des Antibiotikums (GIGUÈRE et al., 2013; SCHWARZ et al., 2017; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Bspw. kommt es zu einer Inaktivierung von  $\beta$ -Laktam-Antibiotika durch eine hydrolytische Spaltung des  $\beta$ -Laktamrings durch Bakterien, welche  $\beta$ -Laktamasen bilden können (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

Enzymatische Modifikationen des Wirkstoffes erfolgen durch eine von Enzymen, welche von den Bakterien gebildet werden, vermittelte Anheftung von Acetyl-, Adenyl- oder Phosphatgruppen an die Wirkstoffmoleküle, sodass diese nicht mehr an ihre Zielstruktur binden können (SCHWARZ et al., 2017). Aminoglykoside werden z. B. aufgrund von Acetyl-, Adenyl- und Phosphotransferasen inaktiviert, Chloramphenicol durch Acetyltransferasen, Makrolide durch Phosphotransferasen und Lincosamide durch Nucleotidyltransferasen (SCHWARZ et al., 2017). Ein weiterer Mechanismus ist die Reduktion der intrazellulären Akkumulation und somit Konzentration des Antibiotikums (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHWARZ et al., 2017). Diese Reduktion der Konzentration des Wirkstoffes in der Bakterienzelle kann durch eine Bildung von Effluxproteinen und somit einer gesteigerten Ausschleusung aus der Bakterienzelle oder durch eine Bildung von Permeabilitätsbarrieren und somit einer reduzierten Aufnahme in die Zelle erfolgen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Teilweise erfolgt aufgrund dieser beiden Mechanismen, welche zu einer verminderten intrazellulären Akkumulation führen, eine Unterteilung der Mechanismen von Resistenzen in vier statt drei verschiedene Mechanismen (GIGUÈRE et al., 2013). Der letzte noch nicht beschriebene Mechanismus ist eine Modifikation der Zielstruktur der Antibiotika (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHWARZ et al., 2017). Eine solche Modifikation kann z. B. eine Methylierung des Ribosoms als Zielstruktur sein, wodurch es bei Makroliden und Lincosamiden zu Resistenzen kommt (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Ein weiterer Mechanismus einer Modifikation ist ein Schutz der Zielstruktur durch protektive Proteine am Ribosom, welcher z. B. bei Tetracyclinresistenzen vorkommt (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Zudem können Mechanismen des Ersatzes der Zielstruktur (z. B.  $\beta$ -Laktame, Sulfonamide/Trimethoprim), einer Mutation (z. B. Fluorchinolone) oder einer Überproduktion der Zielstruktur (z. B. Sulfonamide/Trimethoprim) zu einer Modifikation der Zielstruktur als Resistenzmechanismus führen (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

Des Weiteren kann zwischen intrinsischen und erworbenen Resistenzen unterschieden werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Intrinsische Resistenzen sind natürliche Resistenzen und betreffen eine gesamte taxonomische Gruppe (GIGUÈRE et al., 2013). Somit sind sie

art- bzw. gattungsspezifisch (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Die Resistenzen bestehen meistens aufgrund von biochemischen oder strukturellen Eigenschaften (GIGUÈRE et al., 2013), und der Angriffspunkt des Antibiotikums am Bakterium fehlt oder ist unzugänglich (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Zellwandlose Erreger wie Mykoplasmen sind bspw. resistent gegenüber  $\beta$ -Laktamen und Glykopeptiden, da diese die Zellwand angreifen (SCHWARZ et al., 2017; VAN DUIJKEREN et al., 2018). Da Aminoglykoside die Zellwand nur unter aeroben Bedingungen penetrieren können, besteht eine Ineffektivität gegen anaerobe Bakterien sowie gegen fakultativ anaerobe Bakterien unter anaeroben Bedingungen (MADDISON et al., 2008; GIGUÈRE et al., 2013). Manche Bakterien, wie z. B. Enterokokken, sind resistent gegen Antibiotika, welche die Folsäuresynthese hemmen wie Sulfonamide/Trimethoprim, da Enterokokken exogene Folate nutzen können (SCHWARZ et al., 2017; VAN DUIJKEREN et al., 2018). Effluxpumpen sind Transporter, welche in allen Organismen, Prokaryoten und Eukaryoten, vorkommen (HERNANDO-AMADO et al., 2016). Effluxpumpen spielen eine Rolle in der Physiologie, dem Stoffwechsel und der Pathogenität der Bakterien und regulieren unter anderem den Nährstoff- und Schwermetallgehalt und die Ausscheidung von Toxinen (ZACK et al., 2024). Durch das Ausschleusen von Antibiotika aus der Bakterienzelle können sie die intrazelluläre Antibiotikakonzentration reduzieren bzw. das Antibiotikum ausschleusen, bevor es seinen Angriffspunkt erreicht (ZACK et al., 2024). Effluxpumpen spielen eine Rolle bei den intrinsischen, aber auch erworbenen Resistenzmechanismen (HERNANDO-AMADO et al., 2016). Die genetische Information befindet sich auf den Chromosomen der Bakterienzelle, kann sich aber auch auf mobilen Elementen wie Plasmiden befinden (HERNANDO-AMADO et al., 2016). Erworbene Resistenzen können durch einen horizontalen Gentransfer sowie durch eine Mutation, welche zu einer verstärkten Expression chromosomal kodierter Effluxpumpen führt, entstehen (HERNANDO-AMADO et al., 2016). Tetracycline weisen bspw. Resistenzen durch Effluxpumpen codierende Plasmide auf (LÖSCHER und RICHTER, 2016).

Erworbene Resistenzen sind bakterienstammspezifisch und können durch spontane Mutationen des bakteriellen Genoms oder die Aufnahme von Resistenzgenen durch einen horizontalem Gentransfer entstehen (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHWARZ et al., 2017; HASAN et al., 2022; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

Dies führt zu einem Wirkungsverlust von Antibiotika gegenüber ursprünglich empfindlichen Bakterien (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Die erworbenen Resistenzen können eine ganze Antibiotikaklasse betreffen oder spezifisch für einzelne Antibiotika einer Klasse sein (SCHWARZ et al., 2017). Die Mutationen des bakteriellen Genoms entstehen durch spontane Fehler innerhalb physiologischer Abläufe in der Bakterienzelle wie der DNA-Replikation, Transkription oder Rekombination und können auch ohne einen vorherigen Antibiotikakontakt entstehen (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016; HASAN et al., 2022). Bei Kontakt zu einem Antibiotikum kommt es zu einem Selektionsvorteil und somit einer stärkeren Vermehrung der resistenten Bakterien gegenüber sensibler Keime (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Der horizontale Gentransfer erfolgt durch eine Übertragung von extrachromosomaler Erbinformation mittels Transduktion, Transformation oder Konjugation von einem Bakterium auf ein weiteres Bakterium (LÖSCHER und RICHTER, 2016; HASAN et al., 2022). Auf diesem Weg kommt es zu einer schnelleren Übertragung von Resistenzen (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Durch Mutation erworbene Resistenzen auf Chromosomen sowie mobile genetische Elemente können außerdem auch im Rahmen der Zellteilung weitergegeben werden, was als vertikale Übertragung bezeichnet wird (LÖSCHER und RICHTER, 2016; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

Bei einer Antibiotikagabe zur Hemmung oder Abtötung sensibler Bakterien, wobei hier nicht zwischen pathologischen Bakterien und denen der physiologischen Keimflora unterschieden wird, kommt es zu einem sogenannten Selektionsdruck, wodurch sich resistente Bakterien schneller vermehren können (SCHWARZ et al., 2017). Als Konsequenz kommt es während einer Antibiotikatherapie zu einer Modifizierung des Mikrobioms und einer Zunahme der resistenten Bakterien (SCHWARZ et al., 2017). Der Austausch von Resistenzgenen wird durch einen engen Kontakt der austauschenden Bakterien gefördert (SCHWARZ et al., 2017). Dies ist z. B. im Respirationstrakt, im Darm sowie auf der Haut häufig der Fall (SCHWARZ et al., 2017). Eine horizontale Übertragung kann sowohl zwischen pathogenen Bakterien als auch zwischen Kommensalen des Mikrobioms erfolgen (SCHWARZ et al., 2017). Der Transfer von resistenten Bakterien sowie Resistenzgenen ist von Tieren auf den Menschen und umgekehrt über einen direkten Kontakt, aber auch indirekt über z. B. Lebensmittel und die Umwelt

möglich (LÖSCHER und RICHTER, 2016; POMBA et al., 2017; SCHWARZ et al., 2017; JIN et al., 2023).

### **1.7. Kritische Antibiotika**

Ein Antibiotikum wird als Reserveantibiotikum eingestuft, wenn es sich nach Sozialgesetzbuch (SGB) Fünftes Buch (V) § 35a Absatz (Abs.) 1c „um ein Antibiotikum handelt, das gegen durch multiresistente bakterielle Krankheitserreger verursachte Infektionen, für die nur eingeschränkte alternative Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen, wirksam ist und der Einsatz dieses Antibiotikums einer strengen Indikationsstellung unterliegt (Reserveantibiotikum)“ (ROBERT KOCH INSTITUT und BUNDESINSTITUT FÜR ARZNEIMITTEL UND MEDIZINPRODUKTE, 2024).

Eine Arbeitsgruppe des Robert Koch-Instituts (RKI) erstellte in Zusammenarbeit mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Kriterien für einen Reservestatus eines neu zugelassenen Antibiotikums. Ein Kriterium ist eine nachgewiesene Wirksamkeit gegen relevante multiresistente Erreger. Eine entsprechende nicht abschließende Liste multiresistenter bakterieller Erreger wurde auf der Grundlage der „Pathogen Priority List“ (PPL) der Weltgesundheitsorganisation (WHO, World Health Organisation) in Zusammenarbeit des RKI und der BfArM erstellt. Das zweite Kriterium ist eine „fehlende oder limitierte, klinisch gleichwertige Therapieoption zur Behandlung insbesondere schwerwiegender bakterieller Infektionskrankheiten“. (ROBERT KOCH INSTITUT und BUNDESINSTITUT FÜR ARZNEIMITTEL UND MEDIZINPRODUKTE, 2024)

Nachfolgend werden verschiedene Einteilungen von Antibiotika hinsichtlich ihrer Relevanz für die Humanmedizin beschrieben.

#### **1.7.1. WHO List of Critically Important Antimicrobials for Human Medicine**

Unter Zusammenarbeit der WHO, der World Organisation for Animal Health (WOAH) sowie der Food and Agriculture Organisation of the United Nations (FAO) wurde 2005 erstmals eine Einteilung von antimikrobiellen Wirkstoffen in der „WHO List of Critically Important Antimicrobials for Human Medicine“ (WHO-CIA-Liste) veröffentlicht (WORLD HEALTH

ORGANIZATION, 2019). Überarbeitungen der Liste erfolgen seit 2009 von der WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Die WHO-CIA-Liste wurde zuletzt 2018 überarbeitet (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Nach zwei Kriterien werden die antimikrobiellen Wirkstoffe hierbei in die drei Gruppen „Critically Important Antimicrobials“ (CIA), „Highly Important Antimicrobials“ (HIA) und „Important Antimicrobials“ (IA) eingeteilt (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Innerhalb der CIA erfolgt zudem eine genauere Unterteilung in „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ (HPCIA) sowie in „High Priority Critically Important Antimicrobials“ (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Zu den Antibiotika der HPCIA zählen unter anderem Cephalosporine der dritten und vierten Generation, Fluorchinolone sowie Polymyxine und Makrolide (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2019). Weitere Einteilungen der Antibiotika sind in Tabelle 4 aufgeführt.

### **1.7.2. OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance**

Die World Organisation for Animal Health (WOAH, vormals OIE) hat hinsichtlich der Wichtigkeit von antimikrobiellen Wirkstoffen für die Tiermedizin eine entsprechende Liste erstellt, welche 2021 zuletzt aktualisiert wurde (WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2021). Diese Liste bezieht sich nur auf lebensmittelliefernde Tiere (WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2021). Anhand von zwei Kriterien erfolgt eine der WHO-CIA-Liste ähnliche Einteilung in die drei Kategorien „Veterinary Critically Important Antimicrobial Agents“ (VCIA), „Veterinary Highly Important Antimicrobial Agents“ (VHIA) und „Veterinary Important Antimicrobial Agents“ (VIA) (WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2021). Cephalosporine der dritten und vierten Generation, Fluorchinolone, Makrolide und Penicilline werden hier bspw. als VCIA eingestuft (WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH, 2021). Tabelle 4 zeigt die Einteilung weiterer Antibiotika entsprechend der OIE-Liste.

### **1.7.3. Kategorisierung von Antibiotika in der Europäischen Union durch die European Medicines Agency (EMA)**

Durch die „Antimicrobial Advice ad hoc Expert Group“ (AMEG) erfolgte erstmalig 2014 eine Einteilung von Antibiotika hinsichtlich des Risikos für die öffentliche

Gesundheit durch ABR aufgrund des Einsatzes von Antibiotika in der Tiermedizin in drei Gruppen basierend auf der WHO-CIA-Liste (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020b). In der Neuauflage von 2020 besteht eine Einteilung in vier Kategorien. Kategorie A („Avoid“ bzw. „Vermeiden“) schließt Antibiotika ein, welche in der EU nicht für die Veterinärmedizin zugelassen sind und bei nicht lebensmittelliefernden Tieren nur in Ausnahmefällen eingesetzt werden dürfen (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020b). Kategorie B („Restrict“ bzw. „Einschränken“) beinhaltet Antibiotika, welche nach der WHO-CIA-Liste als HPCIA gelistet sind mit der Ausnahme von Makroliden und den bereits der Kategorie A zugeordneten Antibiotika (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020b). Der Einsatz dieser Antibiotika sollte nur erfolgen, wenn es keine effektive Alternative aus einer der Kategorien C oder D gibt und sollte möglichst auf Grundlage eines Antibiogramms (AB) erfolgen (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020b). Antibiotika der Kategorie C („Caution“ bzw. „Vorsicht“) sollten ebenso mit Vorsicht angewendet werden und nur, wenn es keine wirksame Alternative aus der Kategorie D gibt, zum Einsatz kommen (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020b). Kategorie C beinhaltet verschiedene Klassen nach der WHO-CIA-Liste inklusive der HPCIA Makrolide (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020b). Eine Aufnahme in diese Kategorie erfolgt, wenn zwar alternative Behandlungsmöglichkeiten in der Humanmedizin, aber je nach Indikation nur wenigen Alternativen in der Tiermedizin existieren (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020b). Kategorie D („Prudence“ bzw. „Sorgfalt“) ist mit dem geringsten Risiko für die Humanmedizin bei einem Einsatz in der Tiermedizin verbunden und beinhaltet somit Antibiotikaklassen der ersten Wahl (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020b). Insgesamt sollte der Antibiotikaeinsatz auch hier verantwortungsvoll sein und nur nach medizinischer Notwendigkeit erfolgen (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020b). Beispiele relevanter Antibiotika für die Kleintiermedizin mit ihrer entsprechenden Einteilung in die Kategorien A bis D sind in Tabelle 4 aufgeführt.

#### **1.7.4. WHO AWaRe (Access, Watch, Reserve) Klassifizierung**

Die WHO hat 2017 erstmals eine Einteilung von Antibiotika in die drei Gruppen „Access“, „Watch“ und „Reserve“ veröffentlicht, welche 2023 zuletzt überarbeitet wurde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023b). Der „Access“ Gruppe sind Antibiotika mit einem breiten Wirkspektrum und geringen Resistenzpotential

zugeordnet, welche als Antibiotika der ersten oder zweiten Wahl verwendet werden sollten (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023b). In dieser Gruppe befinden sich viele der bei Hunden und Katzen häufig angewendeten Antibiotika wie Amoxicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Metronidazol, Doxycyclin und Cephalosporine der ersten Generation (Tabelle 4) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023b). In der „Watch“ Gruppe sind Antibiotika mit einem höheren Resistenzpotential gelistet und auch die meisten der als CIA für die Humanmedizin eingestuften Antibiotika eingeordnet, welche nur bei limitierten spezifischen Infektionen angewendet werden sollten (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023b). Dieser Gruppe sind auch Cephalosporine der dritten und vierten Generation sowie Fluorchinolone zugeordnet (Tabelle 4) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023b). Antibiotika in der „Reserve“-Gruppe sind als „Reserveantibiotika“ zu verstehen und sollten für die Behandlung von Infektionen mit multiresistenten Erregern reserviert und als Mittel der letzten Wahl angesehen werden (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023b). In dieser Gruppe befindet sich z. B. auch Colistin (Polymyxin E) als intravenöses oder orales Antibiotikum, welches in Deutschland für Rinder, Schweine, Hühner und Puten zugelassen ist (Tabelle 4) (VETERINÄRMEDIZINISCHER INFORMATIONSDIENST FÜR ARZNEIMITTELANWENDUNG; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023b). Polymyxin B ist auch bei Hund und Katze zugelassen, allerdings nur in Form von lokal anzuwendenden Präparaten (VETERINÄRMEDIZINISCHER INFORMATIONSDIENST FÜR ARZNEIMITTELANWENDUNG; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023b).

#### **1.7.5. WHO List of Medically Important Antimicrobials**

Die “WHO List of Medically Important Antimicrobials” (WHO-MIA-Liste) entspricht der neuen Auflage der “Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision” von 2018 und wurde 2024 veröffentlicht (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024). Mit Hilfe dieser neuen Liste und Einteilung sollen unter anderem Human- sowie Veterinärmediziner eine Hilfestellung zur Einschätzung potenzieller Risiken für den Menschen durch Antibiotika, welche im nicht humanen Bereich eingesetzt werden, erhalten, um somit das Risiko von Resistenzen zu minimieren (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024). In dieser Liste erfolgt eine Einteilung in Antibiotika, welche nur für den Menschen

verwendet werden, in Antibiotika mit einer Zulassung für Menschen und Tiere und in Antibiotika, welche nur für Tiere und nicht für den Menschen zugelassen sind (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024). Die Einordnung erfolgte auf Grundlage der AWaRe Klassifikationen sowie der Liste essentieller Medikamente der WHO „World Health Organization Model List of Essential Medicines – 23rd List, 2023“ (WHO EML) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2023a, 2024).

Die Einteilung der für Tiere und Menschen zugelassenen Antibiotika wird weiter unterteilt in die Kategorien „Critically Important Antimicrobial“ (CIA), „Highly Important Antimicrobial“ (HIA) und „Important Antimicrobial“ (IA) anhand von zwei Kriterien (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024). Anhand von zwei Priorisierungen erfolgt eine weitere Einteilung der CIA (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024). Treffen beide Priorisierungen zu, wird das Antibiotikum als HPCIA eingestuft, trifft nur eine oder keine zu, gilt es als CIA (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024). Die Cephalosporine der dritten und vierten Generation sowie Quinolone und Polymyxine werden weiterhin als HPCIA eingestuft (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024). Tabelle 4 zeigt weitere Beispiele zur Einteilung von Antibiotika entsprechend der WHO-MIA-Liste.

**Tabelle 4: Einordnung relevanter Antibiotika in der Kleintiermedizin im Vergleich nach WHO-CIA-Liste, OIE-Liste, EMA, AWaRe und WHO-MIA-Liste.**

Antibiotikaklasse	Beispiele	WHO-CIA-Liste	OIE-Liste	EMA	AWaRe	WHO-MIA-Liste
Penicilline (Aminopenicilline)	Amoxicillin Ampicillin Penicillin	CIA (High)	VCIA	D	Access	HIA
Penicilline (Aminopenicilline mit $\beta$ -Laktamase Inhibitor)	Amoxicillin/ Clavulansäure	CIA (High)	VCIA	C	Access	HIA
Nitroimidazol	Metronidazol	IA		D	Access	HIA
Tetracycline	Doxycyclin Chlortetracyclin	HIA	VCIA	D	Access/ Watch <sup>1</sup>	HIA
Lincosamide	Clindamycin	HIA	VHIA	C	Access	HIA
Fluorchinolone	Enrofloxacin Marbofloxacin Pradofloxacin	HPCIA	VCIA	B	Watch	HPCIA
Cephalosporine	Cefovecin (3. Generation)	HPCIA	VCIA	B	Watch	HPCIA

	Cefalexin (1. Generation) Cefazolin (1. Generation)	HIA	VHIA	C	Access	HIA
Trimethoprim- Sulfonamide		HIA	VCIA	D	Access	HIA
Aminoglycoside	Gentamicin	CIA (High)	VCIA	C	Access/ Watch <sup>2</sup>	CIA
Polymyxine	Polymyxin E (Colistin) Polymyxin B	HPCIA	VHIA	B	Reserve (intrave nös/oral)	HPCIA
Makrolide	Erythromycin	HPCIA	VCIA	C	Watch	CIA

Die aufgeführten Beispiele der jeweiligen Antibiotikaklassen sind in der Kleintiermedizin relevante Antibiotika und wurden teilweise nicht namentlich in der jeweiligen Liste aufgeführt.

<sup>1</sup>Access: z. B. Doxycyclin, Tetracyclin; Watch z. B. Chlortetracyclin

<sup>2</sup>Access: z. B. Gentamicin; Watch z. B. Neomycin

## **2. Einflussfaktoren auf die Antibiotikaaanwendung bei Hund und Katze**

### **2.1. Rechtliche Grundlagen**

Bei der Anwendung von Antibiotika müssen rechtliche Vorgaben auf nationaler sowie internationaler Ebene beachtet werden. Seit dem 28. Januar 2022 gilt auf internationaler Ebene die VO (EU) 2019/6. Auf nationaler Ebene wird die VO durch das zeitgleich eingeführte TAMG umgesetzt. (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022)

#### **2.1.1. Nationale Ebene**

Vor der Einführung des TAMG zum 28. Januar 2022 wurden die Tierarzneimittel über das Arzneimittelgesetz (AMG) auf nationaler Ebene geregelt. Die TÄHAV ist eine Folgeverordnung des AMG und behält aber trotz der Ablösung des AMG durch das TAMG weiterhin ihre Gültigkeit. (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022)

##### **2.1.1.1. Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV)**

Die TÄHAV wurde 2018 zuletzt novelliert und regelt die Vorschriften hinsichtlich des Erwerbs, der Herstellung, Prüfung, Lagerung und Abgabe sowie für die Verschreibung und Anwendung von Arzneimitteln durch Tierärzt\*innen (TÄ) (TÄHAV § 1). Apothekenpflichtige Arzneimittel dürfen von TÄ nur nach einer ordnungsgemäßen Behandlung von Tieren an Tierhalter\*innen abgegeben werden, worin eingeschlossen ist, dass die Tiere durch den Tierarzt\*in (TA) untersucht worden sind und die Anwendung der Arzneimittel sowie der Behandlungserfolg durch den TA kontrolliert werden (TÄHAV § 12 Abs. 1 und Abs. 2, Nummer (Nr.) 1 und 2). Vor der Anwendung von Antibiotika muss der TA eine klinische Untersuchung des Tieres durchführen (TÄHAV § 12 Abs. 2 Nr. 3). Im Jahr 2018 wurde mit dem § 12b ein Umwidmungsverbot eingeführt, welches besagt, dass Cephalosporine der dritten und vierten Generation sowie Fluorchinolone nur bei der jeweils zugelassenen Tierart angewendet, verschrieben oder abgegeben werden dürfen (TÄHAV § 12b Satz 1). Ist im Einzelfall die arzneiliche Versorgung des Tieres ernsthaft gefährdet, so gilt das Umwidmungsverbot nicht (TÄHAV § 12b Satz 2). Zudem besteht nach § 12c der TÄHAV eine Antibiotigrammpflicht bei verschiedenen Tierarten. Bei Hunden und Katzen mit der Ausnahme von

herrenlosen Katzen besteht die Antibiotikumpflicht bei einer von den Zulassungsbedingungen der entsprechenden Antibiotika abweichenden Anwendung sowie bei der Behandlung mit Cephalosporinen der dritten und vierten Generation und bei Fluorchinolonen (TÄHAV § 12c Abs. 1). Die Antibiotikumpflicht entfällt, wenn „die Probenentnahme mit der Gefahr einer zusätzlichen Beeinträchtigung des Gesundheitszustandes des zu behandelnden Tieres verbunden wäre“ (TÄHAV § 12c Abs. 2 Satz 1 Nr 1). Beispiele hierfür sind eine Probenentnahme, für die eine Narkose oder Sedation nötig wäre, z. B. aufgrund einer Aggressivität des Tieres oder einer schmerzhaften Probenentnahme sowie Erkrankungen, bei denen eine Probenentnahme kontraindiziert ist (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2018a). Eine weitere Ausnahme liegt vor, wenn „der Erreger nicht mittels zellfreier künstlicher Medien kultiviert werden kann, oder für die Bestimmung der Empfindlichkeit des Erregers keine geeignete Methode verfügbar ist“ (TÄHAV § 12c Abs. 2 Satz Nr. 2 und 3).

Aufgrund der vergangenen Anpassung der TÄHAV 2018 und der mittlerweile bestehenden neuen Gesetzgebung der VO (EU) 2019/6 hat das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) im Februar 2023 ein Eckpunktepapier mit Vorschlägen einer Aktualisierung der TÄHAV erstellt und möchte darüber mit den Ländern und Verbänden in Dialog treten (BUNDESMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG UND LANDWIRTSCHAFT, 2023a, 2023b). Unter anderem sind Änderungen bei der Anwendung von Antibiotika mit dem Wirkstoff Colistin angedacht mittels eines Umwidmungsverbots bei der oralen Applikation bei lebensmittelliefernden Tieren und einer generellen Antibiotikumpflicht, welche auch bei Hund und Katze bestehen würde (BUNDESMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG UND LANDWIRTSCHAFT, 2023a).

#### **2.1.1.2. Tierarzneimittelgesetz (TAMG)**

Die Ziele der Richtlinie 2001/82/EG wurden durch das AMG in nationales Recht umgesetzt und dieses wird wiederum durch Folgeverordnungen wie der TÄHAV ergänzt (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022). Mit der VO (EU) 2019/6 wurde zum 28. Januar 2022 auch auf nationaler Ebene das TAMG eingeführt, wodurch die Vorschriften für Tierarzneimittel außerhalb des AMG und damit unabhängig von Humanarzneimitteln geregelt werden (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022). Die TÄHAV als Folgeverordnung des AMG behält weiterhin ihre Gültigkeit (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022). Das

TAMG setzt somit die VO (EU) 2019/6 auf nationaler Ebene um, und in diesem wird auch häufig auf die VO verwiesen (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022). Auf nationaler Ebene wurde im TAMG auch das tierärztliche Dispensierrecht festgelegt (TAMG § 44).

### **2.1.2. Internationale Ebene**

Seit dem 28. Januar 2022 ist das neue europäische Tierarzneimittelrecht, welches aus der VO (EU) 2019/6 über Tierarzneimittel, der VO (EU) 2019/4 über die Herstellung, das Inverkehrbringen und die Verwendung von Arzneifuttermitteln und der VO (EU) 2019/5 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln besteht, gültig (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022). Die bis zum 27. Januar 2022 gültige Richtlinie 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel wurde dabei durch die VO (EU) 2019/6 abgelöst (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022). Insgesamt ist zu beachten, dass die VO (EU) 2019/6 hinsichtlich des Tierarzneimittelrechts in Deutschland immer zuerst beachtet werden muss und erst nachfolgend gelten das TAMG sowie nationale Folgeverordnungen (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022). Die Antibiotampflicht nach § 12c der TÄHAV ist jedoch weiterhin gültig, da keine Überlagerung durch die VO (EU) 2019/6 oder das TAMG besteht (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022).

Eine Arzneimittelanwendung, die nicht den Zulassungsbestimmungen entspricht, wird nach Tierarten unterschiedlich in Art. 112 für nicht lebensmittelliefernde Tierarten, in Art. 113 für zur Lebensmittelgewinnung dienende landlebende Tierarten und in Art. 114 für zur Lebensmittelgewinnung dienende im Wasser lebende Tierarten geregelt (VO (EU) 2019/6 Art.112-114). Nachfolgend wird nur die Umwidnungskaskade für nicht lebensmittelliefernde Tierarten besprochen, welche auch in Tabelle 5 dargestellt wird. Sollte es für die entsprechende Tierart oder das Anwendungsgebiet kein zugelassenes Medikament geben, so ist zuerst ein Medikament aus dem entsprechenden Mitgliedsstaat oder anderen Mitgliedsstaaten für dieselbe oder eine andere Tierart und für dasselbe oder ein anderes Anwendungsgebiet zugelassenes Tierarzneimittel anzuwenden (VO (EU) 2019/6 Art. 112 Abs. 1 a). Sollte auch hier kein entsprechendes Medikament verfügbar sein, so ist ein Humanarzneimittel das nach Richtlinie 2001/83/EG oder nach VO (EG) Nr. 726/2004 zugelassen ist, anzuwenden (VO (EU) 2019/6 Art. 112

Abs. 1 b). Sollte auch hier kein Arzneimittel verfügbar sein, ist eine Behandlung mit einem fallweise nach tierärztlicher Verschreibung zubereiteten Medikament durchzuführen (VO (EU) 2019/6 Art. 112 Abs. 1 c). Wenn insgesamt nach Abs. 1 wie oben beschrieben kein Medikament zur Verfügung steht, kann mit Ausnahme immunologischer Tierarzneimittel ein Arzneimittel aus einem Drittland, welches für die entsprechende Tierart und das Anwendungsgebiet zugelassen ist, angewendet werden (VO (EU) 2019/6 Art. 112 Abs. 2). Das Arzneimittel kann dabei durch den TA selbst oder unter der Verantwortung des TA und unter der Berücksichtigung einzelstaatlicher Bestimmungen auch durch eine dritte Person verabreicht werden (VO (EU) 2019/6 Art 112. Abs. 3).

**Tabelle 5: Umwidnungskaskade für nicht lebensmittelliefernde Tiere nach VO (EU) 2019/6 Art. 112.**

Umwidnungskaskade	Anzuwendendes Arzneimittel
Anwendung nach Zulassung (keine Umwidnung)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tierarzneimittel aus Mitgliedsstaat (z. B. Deutschland)</li> <li>• Zulassung für zu behandelnde Tierart und Anwendungsgebiet</li> </ul>
Stufe 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tierarzneimittel aus Mitgliedsstaat oder einem anderen Mitgliedsstaat</li> <li>• Zulassung für zu behandelnde Tierart oder andere Tierart sowie für entsprechendes Anwendungsgebiet oder anderes Anwendungsgebiet</li> </ul>
Stufe 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Humanarzneimittel</li> <li>• Zulassung gemäß Richtlinie 2001/83/EG oder VO (EG) Nr. 726/2004</li> </ul>
Stufe 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fallweise nach tierärztlicher Verschreibung zubereitetes Tierarzneimittel</li> </ul>
Stufe 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tierarzneimittel (Ausnahme: immunologische Tierarzneimittel) aus einem Drittland</li> <li>• Zulassung für entsprechende Tierart und Anwendungsgebiet</li> </ul>

Arzneimittel dürfen erst nach einer klinischen Untersuchung oder anderweitigen angemessenen Überprüfung des Gesundheitszustandes des Tieres tierärztlich verschrieben werden (VO (EU) 2019/6 Art. 105 Abs. 3). Eine Gabe von antimikrobiell wirksamen Arzneimitteln zur Metaphylaxe kann erst nach einer diagnostizierten Infektionskrankheit durch den TA erfolgen, wobei TÄ die

Verschreibung von antimikrobiell wirksamen Medikamenten rechtfertigen können müssen, was insbesondere bei dem Einsatz zur Meta- und Prophylaxe der Fall ist (VO (EU) 2019/6 Art. 105 Abs. 1 und 2).

Bei der Anwendung von Tierarzneimitteln und somit auch Antibiotika ist zu beachten, dass diese nach der VO (EU) 2019/6 Art. 106 Abs. 1 nur entsprechend den Zulassungsbedingungen, welche alle Bedingungen für das Inverkehrbringen sowie die Fachinformation des Tierarzneimittels umfassen, anzuwenden sind (VO (EU) 2019/6 Art. 36 Abs. 1). Somit ist bei einer Anwendung gemäß den Zulassungsbedingungen bei der entsprechenden Tierart und dem Anwendungsgebiet eine Anwendung entsprechend der Fachinformation bzw. des Beipackzettels durchzuführen und sich an die vorgegebene Applikationsart, Dosierung und Dauer der Anwendung zu halten und Gegenanzeigen und Warnhinweise zu beachten (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022). Ein Abweichen ist nur bei Umwidmung und somit dem Einsatz bei einer anderen Tierart oder für ein anderes Anwendungsgebiet möglich (EMMERICH und SOMMERHÄUSER, 2022).

Außerdem besteht durch die VO (EU) 2019/6 auch eine Meldepflicht von Daten der angewendeten antimikrobiell wirksamen Arzneimittel, welche Informationen zum Verkaufsvolumen und zur Anwendung der antimikrobiell wirksamen Arzneimittel bezogen auf die jeweilige Tierart sowie den Wirkstoff umfassen (VO (EU) 2019/6 Art. 57 Abs. 2). Die Einführung der Meldepflicht ist zeitlich nach Tierarten gestaffelt und für „sonstige Tiere“, worunter auch Hunde und Katzen einzuordnen sind, ist die Erfassung nach 8 Jahren ab dem 28. Januar 2022 als Ziel angegeben, somit ab 2030 (VO (EU) 2019/6 Art. 57 Abs. 5 c). Das TAMG hat auf nationaler Ebene vorgegeben, dass für Hunde und Katzen die Daten hinsichtlich Art und Menge der angewendeten Antibiotika erstmals bis zum 28. Januar 2026 und daraufhin jährlich zum 28. Januar von TÄ an die zuständige Bundesbehörde zu melden sind (TAMG § 45 Abs. 10). Bis zum Start der Datenerhebung nach der VO (EU) 2019/6 wurden die Daten der an deutsche TÄ abgegebenen Mengen an Antibiotika von pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern durch das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) seit 2011 erfasst (BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT, 2023). Allerdings wird bei der Erfassung der Antibiotikaabgabemengen nicht zwischen den verschiedenen Tierarten

unterschieden.

Nach Art. 37 Abs. 3 der VO (EU) 2019/6 erhalten Medikamente mit antimikrobiell wirksamen Wirkstoffen, welche für die Behandlung des Menschen bei bestimmten Infektionen bestimmt sind, keine Zulassung als Tierarzneimittel. Entsprechend der Vorgabe durch Art. 37 Abs. 4 der VO (EU) 2019/6 werden in der Delegierten Verordnung (EU) 2021/1760 entsprechende Kriterien festgelegt, nach welchen antimikrobiell wirksame Medikamente für die Behandlung bestimmter Infektionen bei Menschen vorbehalten sind. Erfüllt ein Wirkstoff alle drei Kriterien der Teile A („Kriterium der großen Bedeutung für die menschliche Gesundheit“), B („Kriterium des Risikos der Resistenzübertragung“) sowie C („Kriterium des nicht wesentlichen Bedarfs im Tiergesundheitsbereich“), welche im Anhang der VO beschrieben werden, so ist dieser Wirkstoff der Behandlung beim Menschen vorbehalten (Delegierte Verordnung (EU) 2021/1760 Art. 1 und Anhang). Die EMA hat 2022 nach Art. 37 Abs. 5 der VO (EU) 2019/6 eine Liste entsprechender Wirkstoffe und Gruppen antimikrobieller Medikamente veröffentlicht, welche für einen alleinigen Einsatz in der Humanmedizin bestimmt sind (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2022).

## **2.2. Leitlinien**

Durch die Erstellung von Leitlinien werden den behandelnden TÄ Empfehlungen zur Antibiotikatherapie hinsichtlich einer optimalen Vorgehensweise sowie eines verantwortungsvollen Einsatzes gegeben (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015). Die Leitlinien sind keine Rechtsvorschriften und somit nicht verpflichtend, dennoch sollte nur in begründeten Fällen von ihnen abgewichen werden (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015).

### **2.2.1. Nationale Leitlinie der Bundestierärztekammer**

Die Bundestierärztekammer hat 2000 in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten (ArgeVet) erstmals die „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ veröffentlicht, welche aktuell in der dritten Auflage von 2015 vorliegen (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015). Die Leitlinie beinhaltet unter anderem grundlegende Anforderungen bei einer Behandlung mittels Antibiotika, Kriterien bei der Wahl eines geeigneten Antibiotikums, geeignete Kombinationen von Antibiotika sowie Eigenschaften von zugelassenen Antibiotika und

tierartspezifische Ergänzungen (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015).

### **2.2.2. Internationale Guidelines**

Die deutschsprachige internationale Schweizer Leitlinie „Umsichtiger Einsatz von Antibiotika bei Hunden und Katzen. Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte“ wurde 2019 in Zusammenarbeit der Vetsuisse-Fakultäten Bern und Zürich und der Schweizerischen Vereinigung für Kleintiermedizin (SVK) sowie Vertretern der Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte (GST) unter der Koordination des Bundesamtes für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) erstellt (BECKMANN et al., 2019). Außerdem gibt es von der Federation of European Companion Animal Veterinary Associations (FECAVA) Empfehlungen für einen rationalen Antibiotikaeinsatz bei Haustieren, welche in verschiedenen Sprachen eingesehen werden können (FEDERATION OF EUROPEAN COMPANION ANIMAL VETERINARY ASSOCIATIONS, 2018a, 2018b). Zudem gibt es zahlreiche englischsprachige internationale Leitlinien. Das „GRAM-Book“ (Guidance for the rational use of antimicrobials. Recommendations for dogs and cats) wurde 2016 in Zusammenarbeit von zehn Expert\*innen von sieben verschiedenen europäischen Ländern als Therapieleitfaden erstellt (BRISSOT et al., 2016). Spezifischere Therapieleitlinien bspw. zur Therapie von Infektionen der Harnwege und des Respirationstraktes bei Hunden und Katzen wurden durch die International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) veröffentlicht (LAPPIN et al., 2017; WEESE et al., 2019). Die innerhalb von Europa für die Kleintierpraxis vorliegenden Therapieleitlinien für einen rationalen Antibiotikaeinsatz wurden in einer Publikation von ALLERTON et al. zusammengefasst (ALLERTON et al., 2021). Tabelle 6 zeigt die von Allerton und Mitarbeiter\*innen aufgelisteten Leitlinien und beinhaltet Ergänzungen zu den Leitlinien nach Mohr (MOHR, 2023) sowie Ergänzungen der Autorin.

**Tabelle 6: Übersicht internationaler Leitlinien für einen rationalen Einsatz von Antibiotika bei Haustieren. Tabelle basiert auf Publikationen von Allerton et al. (ALLERTON et al., 2021) und Mohr (MOHR, 2023).**

Land	Titel	Verfasser
Australien	Australian Veterinary Prescribing Guidelines	THE UNIVERSITY OF MELBOURNE
Belgien	Formularium Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals (AMCRA)	FORMULARIUM ANTIMICROIBAL CONSUMPTION AND RESISTANCE IN ANIMALS, 2024
Dänemark	Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice	JESSEN et al., 2018
Finnland	Recommendations for the use of antimicrobials in the treatment of the most significant infectious and contagious diseases in animals	THE FINNISH FOOD SAFETY AUTHORITY und HELSINK, 2018
Großbritannien	Guide to Responsible Use of Antibacterials: PROTECT ME (2024)	BRITISH SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION (BSAVA) und SMALL ANIMAL MEDICINE SOCIETY (SAMSOC), 2024
Italien	LINEE GUIDA Uso prudente dell'antibiotico negli animali da compagnia	BARBAROSSA et al., 2018
	Linee Guida sul corretto uso degli antibiotici nella clinica del cane e del gatto	ASSOCIAZIONE NAZIONALE MEDICI VETERINARI ITALIANI (ANMVI), 2018
Niederlande	Formularium Gezelschapsdieren Hond, Kat en Konijn	DIERGEENEESKUNDE, 2017
Norwegen	Terapianbefaling: Bruk Av Antibakterielle Midler Til Hund Og Katt	BANGEN M et al., 2014
Neuseeland	Guidelines for the clinical use of antimicrobial agents in the treatment of dogs and cats	NEW ZEALAND VETERINARY ASSOCIATION, 2018
Schweden	Guidelines for the clinical use of antibiotics in the treatment of dogs and cats	BERGVALL K, 2010
Schweiz	Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte	BECKMANN et al., 2019
Türkei	Veteriner Hekimlikte Antibiyotikler: Pratik Bilgiler Rehberi	YARSAN, 2013
USA (Ohio)	OSU VMC Antimicrobial Use Guidelines	THE OHIO STATE UNIVERSITY COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE, 2018
AAFP/AAHA	2022 AAFP/AAHA Antimicrobial Stewardship Guidelines	FREY et al., 2022
ACVIM	ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance (2015)	WEESE et al., 2015

FECAVA	FECAVA Recommendations for Appropriate Antimicrobial Therapy	FEDERATION OF EUROPEAN COMPANION ANIMAL VETERINARY ASSOCIATIONS, 2018a
FECAVA	FECAVA Advice on Responsible use of Antimicrobials	FEDERATION OF EUROPEAN COMPANION ANIMAL VETERINARY ASSOCIATIONS, 2018b
GRAM	Guidance for the rational use of antimicrobials	BRISSOT et al., 2016
ISCAID	International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats (updated 2019)	WEESE et al., 2019
ISCAID	Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases (2017)	LAPPIN et al., 2017
ISCAID	Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases (2014, currently in the process of being updated)	HILLIER et al., 2014

### 2.3. Wahl der Applikationsform

Bei dem Ziel, mit dem Antibiotikum an dem Ort der Infektion eine effektive Konzentration über eine ausreichende Wirkungsdauer zu erreichen, ist auch die Wahl der Applikationsart ein wichtiger Faktor (GIGUÈRE et al., 2013). Hierbei kann unterschieden werden zwischen einer enteralen (oral, sublingual, bukkal, rektal), parenteralen (z. B. intravenös, subkutan, intramuskulär), lokalen oder inhalativen Applikation (KRETSCHMER, 2011).

Es ist zu berücksichtigen, dass die Antibiotika entsprechend den Zulassungsbedingungen angewendet werden müssen und somit auch die Applikation entsprechend der Zulassung erfolgen muss (VO (EU) 2019/6 Art. 106 Abs. 1).

#### 2.3.1. Parenterale Applikation

Bei Patienten mit einer schweren Erkrankung sowie bei Erbrechen, Regurgitieren oder einer Resorptionsstörung des Magen-Darm-Traktes ist eine parenterale

Applikation zu bevorzugen (CUNHA, 2006; GIGUÈRE et al., 2013; JESSEN et al., 2018). Ebenso kann diese bei Schmerzen oder Dysfunktionen im Bereich des Maules, Rachens oder der Speiseröhre von Vorteil sein (MADDISON et al., 2008).

Eine intravenöse Injektion erzielt nach wenigen Sekunden eine vollständige Bioverfügbarkeit unter Umgehung der Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt oder dem Gewebe, folglich erreicht das Medikament hierbei vollständig den systemischen Kreislauf (GIGUÈRE et al., 2013; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Dieser Applikationsweg sollte bevorzugt gewählt werden bei Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen und einer somit erwünschten schnellen maximalen Plasmakonzentration (MADDISON et al., 2008). Ebenso ist dies die bevorzugte Verabreichungsform bei Patienten im Schock oder hypotensiven Patienten und einer somit resultierenden schlechten Kreislauffunktion mit einer geringen Gewebepfusion und Absorption der Antibiotika (MADDISON et al., 2008). Bei perioperativen Applikationen ist ebenso eine intravenöse Verabreichung indiziert (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Eine intravenöse Applikation ist besonders bei konzentrationsabhängigen Antibiotika effektiver als andere Applikationsarten (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Da eine effektive Dosis im Plasma gegenüber extravaskularen Applikationswegen bei der intravenösen Verabreichung kürzer anhält, sind häufig kürzere Abstände zwischen den Gaben notwendig (GIGUÈRE et al., 2013). Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sowie initial sehr hohen Medikamentenkonzentrationen sollte die intravenöse Applikation langsam erfolgen (GIGUÈRE et al., 2013).

Intramuskuläre sowie subkutane Injektionen werden meistens schnell und vollständig absorbiert und die maximale Plasmakonzentration wird in ca. einer Stunde erreicht (GIGUÈRE et al., 2013). Aufgrund der gut durchbluteten Muskulatur wird eine Wirkung bei intramuskulärer Applikation innerhalb von Minuten erreicht (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Durch eine Injektion in Fettdepots oder auch in schlecht durchblutete Bereiche kann eine Aufnahme und somit der Wirkungseintritt bei subkutanen Injektionen verzögert sein (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Sowohl bei intramuskulären als auch subkutanen Injektionen ist die Absorption abhängig von der Durchblutung der Injektionsstelle sowie der Formulierung des Präparates und den chemischen Eigenschaften des Wirkstoffes (GIGUÈRE et al., 2013). Bei intramuskulären Injektionen kann es bei ölhaltigen Lösungen sowie ungepufferten wässrigen Lösungen oder Suspensionen

zu lokalen Reaktionen und Gewebeschäden sowie einer langsamen und unvollständigen Absorption kommen (GIGUÈRE et al., 2013). Ebenso können wiederholte subkutane Injektionen von ölhaltigen Suspensionen, insbesondere von Depot-Präparaten, zu Phlegmonen oder Abszessen führen (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

### **2.3.2. Enterale Applikation**

Bei nicht lebensbedrohlichen leichteren Infektionen ist die orale Verabreichung bei Hund und Katze zu bevorzugen und ist zudem die übliche Applikationsmethode bei einer systemischen Antibiotikagabe durch die Besitzer\*innen (MADDISON et al., 2008; GIGUÈRE et al., 2013). Auch bei schwerwiegenden Infektionen sind orale Antibiotika mit einem vergleichbaren Wirkspektrum und einer sehr guten Bioverfügbarkeit bevorzugt und in ihrer Effektivität gleichwertig zu intravenösen Applikationen anzuwenden (CUNHA, 2006). Nicht angewendet werden sollte diese Form der Verabreichung bei Patienten mit einem reduzierten Resorptionsvermögen des Magen-Darm-Traktes, wenn der Patient keine oralen Medikamente einnehmen kann sowie bei Patienten, bei denen ein wirksamer Plasmaspiegel in unter einer Stunde erreicht werden sollte, bei Patienten mit einer Sepsis oder im Schock oder wenn kein vergleichbar effektives Medikament verfügbar ist (CUNHA, 2006). Bei einer initial begonnenen intravenösen Therapie kann später auch auf eine orale Medikation umgestellt werden, wenn keine Kontraindikationen vorliegen (CUNHA, 2006). Vorteil einer oralen Applikation sind unter anderem geringere Kosten, eine Verhinderung von intravenösen Infektionen sowie eine ggf. frühere Entlassung, da die orale Therapie zuhause fortgeführt werden kann (CUNHA, 2006).

### **2.3.3. Lokale Applikation**

Lokale Antibiotikabehandlungen werden z. B. bei Infektionen der Ohren, Haut, Augen und des Darmes angewendet (MADDISON et al., 2008). Hierbei werden lokal hohe Wirkstoffkonzentrationen erreicht (MADDISON et al., 2008). Die erreichten Wirkstoffkonzentrationen können hierbei die MHK deutlich überschreiten, wodurch eine lokale Applikation insbesondere bei konzentrationsabhängigen Antibiotika sehr wirksam ist (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Bei einer Otitis kann bspw. ein lokal angewendetes Antibiotikum auch wirksam sein, wenn es laut eines durchgeführten AB resistent ist

(BECKMANN et al., 2019). Durch eine lokale Anwendung können zudem systemische Nebenwirkungen reduziert werden (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Außerdem sind endotracheale Applikationen sowie eine Inhalation von Antibiotika beschrieben (GIGUÈRE et al., 2013). Von einer lokalen intranasalen Applikation von Antibiotika zur Behandlung von akuten und chronischen Infektionen der oberen Atemwege wird abgeraten (LAPPIN et al., 2017). Auch die teils beschriebene Inhalation von Aminoglykosiden zur Behandlung von *Bordetella bronchiseptica* beim Caninen infektiösen respiratorischen Erkrankungskomplex (CIRDC) beim Hund wurde aufgrund des Mangels an Studien der Sicherheit und Effektivität nicht empfohlen (LAPPIN et al., 2017). Eine Studie von 2020 zeigte jedoch eine Wirksamkeit einer Verabreichung von Gentamicin als Aerosol bei der Behandlung von *Bordetella bronchiseptica* (MORGANE CANONNE et al., 2020).

#### **2.4. Zustand des Patienten**

Bei Patienten mit bereits bekannten Nieren- oder Leberproblemen kann es bei Antibiotika, die über die Niere bzw. Leber eliminiert werden, zur weiteren Schädigung der Organe sowie zu einer Akkumulation des Wirkstoffes und somit einem erhöhten toxischen Risiko kommen (MADDISON et al., 2008; BRISSOT et al., 2016). Wird ein Antibiotikum über die Niere und Leber eliminiert, kann es sein, dass die Leber eine Akkumulation aufgrund einer Nierenerkrankung kompensieren kann (BRISSOT et al., 2016). Bei Patienten mit entsprechenden organischen Einschränkungen wird empfohlen, ein Antibiotikum zu wählen, welches extrarenal bzw. extrahepatisch eliminiert wird (BRISSOT et al., 2016). Je nach Situation und Präparat kann eine Dosisanpassung indiziert sein (GIGUÈRE et al., 2013). Aufgrund von möglichen physiologischen Unterschieden in der Pharmakodynamik sollte auch das Alter des Patienten berücksichtigt werden und eine Antibiotikagabe in der Trächtigkeit oder Laktation sollte nur mit Bedacht erfolgen (BRISSOT et al., 2016). Bei Patienten mit Immunsuppression oder gleichzeitiger Gabe von Immunsuppressiva sollte die Gabe von bakterizid wirkenden Antibiotika bevorzugt werden (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Außerdem ist ein bakterizider Wirkungstyp bei schweren lebensbedrohlichen Infektionen, bei einer starken Beeinträchtigung der Abwehr sowie bei Infektionen essentieller Gewebe wie des zentralen Nervensystems, des Herz-Kreislauf-Systems und der Knochen bei einer möglicherweise reduzierten Wirtsabwehr zu bevorzugen (GIGUÈRE et al., 2013).

Eine humanmedizinische Studie hat bei der Behandlung von Bauch-, Haut- und Weichteilinfektionen sowie Lungenentzündungen keinen signifikanten Unterschied in der klinischen Wirksamkeit und dem Outcome zwischen einer Behandlung mit bakteriziden oder bakteriostatischen Antibiotika festgestellt (NEMETH et al., 2015). Patient\*innen mit einer Neutropenie sowie einer Endokarditis oder Meningitis wurden nicht in die Studie eingeschlossen (NEMETH et al., 2015).

Auch bezüglich der Applikationsform sollte wie bereits besprochen, der Zustand des Patienten beachtet werden.

### **2.5. Patientcompliance**

Bei der Wahl der Applikationsform sollte, wenn es die weiteren Faktoren wie der Gesundheitszustand des Tieres und die verschiedenen verfügbaren Applikationsformen des Wirkstoffes entsprechend der Zulassungsbedingungen zulassen, auch die Patientcompliance mit einbezogen werden. Hierfür ist es wichtig, die Tierbesitzer\*innen mit in die Entscheidung einzubeziehen und nach den Möglichkeiten einer Verabreichung z. B. von Tabletten zu fragen. In einer Studie aus dem Vereinigten Königreich wurden Katzenbesitzer\*innen hinsichtlich ihrer Erfahrungen bei der Medikation ihrer Katzen zuhause befragt (TAYLOR et al., 2022). Hierbei gaben 77 % der Befragten an, ihre Katze hätte versucht, sie zu beißen oder kratzen, 79 % gaben an, ihre Katze würde die Tablette ausspucken und bei 72 % wurde das Futter verweigert (TAYLOR et al., 2022). Insgesamt gaben 35 % der Befragten an, die Medikation vorzeitig beendet zu haben, wovon 47 % die Medikation aufgrund von Problemen bei der Gabe beendeten (TAYLOR et al., 2022). Eine Befragung von Katzen- und Hundebesitzer\*innen aus Nordamerika zeigte eine Bevorzugung von einmaligen Injektionen gegenüber Tabletten (STEIN et al., 2021; STEIN et al., 2022). Ebenso bevorzugten Katzenbesitzer\*innen aus dem Vereinigten Königreich langwirksame Injektionen gegenüber Tabletten oder flüssigen Medikamenten (STALLWOOD et al., 2020). Studien zeigen eine Bevorzugung von flüssigen Medikamenten bei der oralen Applikation bei Katzen (ADENOT und ABDELHAKIM, 2022; TAYLOR et al., 2022). Pasten erschienen Besitzer\*innen eher für eine Kurzzeittherapie bei Katzen geeignet, und Tabletten wurden von Hunden besser akzeptiert als von Katzen (ADENOT und ABDELHAKIM, 2022). Zudem schien Fleisch-Geschmack die Schmackhaftigkeit bei der Einnahme zu verbessern (ADENOT und ABDELHAKIM, 2022). Sollte

eine orale Antibiotikagabe zuhause nicht möglich sein, wird alternativ auch eine stationäre Behandlung empfohlen (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

## **2.6. Kosten**

Auch die Therapiekosten sind ein potenzieller Faktor, der zu beachten ist. Die Besitzer\*innen sollten über die voraussichtlichen Kosten der Untersuchungen inklusive Laborkosten sowie die Kosten der Therapie im Vorfeld aufgeklärt werden (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Bei einer systemischen Applikation spielt auch das Gewicht des Tieres bezüglich der entstehenden Kosten eine Rolle (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Ebenso sind die Kosten abhängig von dem jeweils gewählten Antibiotikum (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). In einer Studie aus Australien gaben 55 % der Besitzer\*innen an, TÄ sollten die Behandlung so billig wie möglich machen (SCARBOROUGH et al., 2021). Die Kosten wurden aber dennoch von den Besitzer\*innen als weniger relevant als die Effektivität und eine leicht durchführbare Behandlungsmethode angegeben (SCARBOROUGH et al., 2021). Ebenso hat eine Studie aus Portugal gezeigt, dass die befragten Besitzer\*innen die Effektivität des Antibiotikums gegenüber Kosten für wichtiger erachten (DIAS et al., 2024). Hier gaben 88 % an, sie würden mehr Geld ausgeben, um das geeignete Antibiotikum zu bestimmen (DIAS et al., 2024). Von Hundebesitzer\*innen aus Nordamerika haben 47 % die Kosten als wichtigsten Faktor einer Antibiotikatherapie angegeben, gefolgt von der Applikationsform (31 %) und der Relevanz des Medikaments für die Humanmedizin (22 %) (STEIN et al., 2021). Unter Katzenbesitzer\*innen wurden die Kosten (37 %) und die Verabreichungsform (38 %) als relativ gleich wichtig gesehen und die Relevanz für die Humanmedizin mit 21 % geringer (STEIN et al., 2022).

### **III. PUBLIKATION: ORIGINALARTIKEL**

#### **Online-Assisted Survey on Antibiotic Use by Pet Owners in**

#### **Dogs and Cats**

##### **Clara Rocholl**

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine,  
Ludwig-Maximilians-University Munich, Bavaria, Germany

##### **Yury Zablotski**

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine,  
Ludwig-Maximilians-University Munich, Bavaria, Germany

##### **Bianka Schulz**

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine,  
Ludwig-Maximilians-University Munich, Bavaria, Germany



Article

# Online-Assisted Survey on Antibiotic Use by Pet Owners in Dogs and Cats

Clara Rocholl \*, Yury Zablotski and Bianka Schulz

Clinic of Small Animal Medicine, Centre for Clinical Veterinary Medicine, Ludwig Maximilian University of Munich, 80539 Munich, Germany

\* Correspondence: c.rocholl@hotmail.de

**Abstract:** The aim of the study was two-fold: first, to collect data on the use of antibiotics in Germany for dogs and cats and, second, their owners' experiences and opinions. Using an anonymous online survey, dog and cat owners were asked about the last antibiotic administration in their pet. The inclusion criterion was any antibiotic administration within the last year. A total of 708 questionnaires from 463 dogs and 245 cats could be evaluated. Diarrhea was reported as the most common reason for antibiotic administration in dogs (18.4%). Wound infection/abscess/bite injury was the second most common reason in dogs (16.0%). In cats wound infection/abscess/bite injury was the most common reason (23.3%), followed by dental treatment (21.2%) and upper respiratory tract infections (16.7%). The most common antibiotics used systemically in both species were amoxicillin/clavulanic acid (32.5%), amoxicillin (14.8%), metronidazole (6.9%), and doxycycline (6.8%). While efficacy (99.9%) and tolerability (94.8%) were rated as most important for the choice of antibiotics, costs (51.6%) were cited as predominantly unimportant. First-line antibiotics were used significantly more often than critically important antibiotics. The majority of animal owners show awareness for avoidance of antibiotic resistance and the use of critically important antibiotics.

**Keywords:** antimicrobial; resistance; canine; feline; CIA; therapy; veterinary; antibiogram; fluoroquinolones; cephalosporins



**Citation:** Rocholl, C.; Zablotski, Y.; Schulz, B. Online-Assisted Survey on Antibiotic Use by Pet Owners in Dogs and Cats. *Antibiotics* **2024**, *13*, 382. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13050382>

Academic Editor: Carlos M. Franco

Received: 23 March 2024

Revised: 19 April 2024

Accepted: 22 April 2024

Published: 24 April 2024



**Copyright:** © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## 1. Introduction

According to the World Health Organisation (WHO), rising antimicrobial resistance (AMR) is a threat to human and animal health [1]. In 2019, there were 1.27 million deaths worldwide due to AMR [2]. In Germany, there were approximately 2400 AMR-related deaths recorded in 2015 [3].

The emergence of AMR is a natural process that can be accelerated by the improper use of antibiotics [4]. Antibiotic therapy should be given only for bacterial infections and with clear indication of the appropriate agent and suitable dosage, duration, and mode of application. To improve antibiotic efficacy and thus minimize the development of resistance, it is important to reduce overall consumption, improve the use of diagnostic tests, use critically important agents (CIA) prudently, and optimize dosing regimens [5]. The use of antibiotics can also lead to the development of resistances in pets, and moreover, the transmission of resistant pathogens to humans and vice versa [6–8]. The close coexistence with pet dogs and cats can also increase the risk for humans to become infected with resistant pathogens [9].

In Germany, a total of 15.7 million cats were kept in 25% of all households and 10.5 million dogs were kept in 21% of households in 2023 [10]. In 2000, the German Federal Veterinary Surgeons' Association (BTK = Bundestierärztekammer) published the "Guidelines for the prudent use of veterinary antimicrobial drugs" [11]. To combat rising AMR, the Veterinary In-House Dispensaries Ordinance (Verordnung über tierärztliche Hausapotheken, TÄHAV) was renewed in 2018. Because of these guidelines, a ban on

reclassification (§ 12b) and an antibiogram requirement (§ 12c) were introduced for the use of 3rd and 4th generation fluoroquinolones and cephalosporins [12]. These drug classes are considered the “highest priority critically important antimicrobials” (HPCIA) for human medicine according to the WHO’s 2019 assessment [13]. These antibiotic classes have also been classified as “critically important antimicrobial agents” (VCIA) in veterinary medicine [14].

To date, hardly any data regarding the exact amount of antibiotics used in dogs and cats exists in Germany. The German Federal Office of Consumer Protection and Food Safety (BVL) has been evaluating the quantities of antibiotics dispensed by pharmaceutical companies and wholesalers to German veterinarians since 2011 [15]. However, no distinction has been made between the different animal species when recording antibiotic dispensing volumes [15]. With the EU Regulation 2019/06, enforced since 28 January 2022, data of the applied drugs with antibacterial effect must be reported annually. For “other animals”, including dogs and cats, data collection is a specified goal starting in 2030 (Regulation (EU) 2019/6 Article 75 paragraph 5). In overall antibiotic dispensing, recorded by the BVL, a significant decrease has been recorded from 2011 to 2021, for 3rd/4th generation cephalosporins and fluoroquinolones. A continuous decline in the quantities of antibiotics that were dispensed was recorded in 2022 [15,16]. Mohr and co-workers compared the use of antibiotics in dogs and cats reported by veterinarians in Bavaria, before and after the amendment of the TÄHAV using an anonymous online survey [17]. By comparing the dispensing volumes published by the BVL, Mohr and co-workers showed a significantly decreased usage of 3rd and 4th generation cephalosporins and fluoroquinolones in 2020 compared to before the amendment in 2017 [17]. Two other surveys among veterinarians in Berlin and across Germany also showed a positive impact of the amendment, with respondents reporting less frequent use of HPCIA and more frequent implementation of antibiograms [18,19].

Smith and co-workers reported that veterinarians commonly feel pressured to prescribe antibiotics because pet owners pay for treatment, and therefore, tend to expect some kind of active therapy [20]. In contrast, owners often felt that veterinarians prescribed antibiotics too frequently [20]. They reported that they would not be disappointed if veterinarians did not give an antibiotic and would rather follow their alternative recommendation [20]. Redding and co-workers similarly showed that most owners trusted their veterinarian regarding antibiotic administration [21]. On the other hand, the majority of pet owners stated that they would prefer to treat their pet with antimicrobial drugs even if the benefit of an antibiotic was not clear [21].

When choosing an antibiotic, German veterinarians ranked sensitivity followed by ease of administration as important, while cost was cited as rather unimportant [22]. A particularly easy-to-administer antibiotic licensed for dogs and cats is Convenia® (active ingredients: cefovecin, Zoetis, Germany), which is effective for up to 14 days after a single injection by the veterinarian. The inability to administer oral medications to the cat is the most frequently cited reason for cefovecin administration among UK cat owners, in one study [23]. Surveys among cat owners in the UK and owners of dogs and cats in North America have shown that a single long-acting injection is preferred over oral medication [24–26]. In the UK 29.6% of participating owners reported their cat received a long-acting injection when given antibiotics [26].

The aim of the study was to collect data from dog and cat owners in Germany on antibiotic administration, including questions on the type of antibiotic, form of application, tests carried out beforehand, and factors influencing antibiotic prescription. Of special interest was the usage reported for the 3rd generation cephalosporine, cefovecin, as a critically important antibiotic.

## 2. Results

A total of 709 questionnaires were completed. One questionnaire was excluded because it was stated that it came from Austria. Thus, 708 questionnaires were evaluated, of which 463 (65.4%) were completed for a dog and 245 (34.6%) for a cat.

### 2.1. Pet Owner Demographics

The majority of participants were female (676/705; 95.9%) and the average age (median) was 39 years. In total, 29.3% (206/704) of pet owners reported having medical training. Of these owners, 45.4% (93/205) reported having training in veterinary medicine and 54.6% (112/205) in human medicine. Among the participants with veterinary education, 23 had a university degree, and among those with human medical education, 24 had a university degree. Overall, 28.5% (201/706) of participants had a college degree. The complete data can be viewed in the Supplementary Material (Table S1).

### 2.2. Demographic Data of Dogs and Cats

One hundred and fifteen of the dogs were female intact (24.8%) and 120 female neutered (25.9%), 111 were male intact (24.0%) and 117 male neutered (25.3%). Twenty-nine cats were female intact (11.8%), 18 were male intact (7.3%), 85 female neutered (34.7%), and 113 male neutered (46.1%). The median total age was 5 years for both dogs (IQR 3–9) and cats (IQR 3–10) between 1 and 18 years of age ( $p = 0.4$ ). An age of less than one year was reported in 24 dogs (5.2%) and in 12 cats (4.9%). An age of 20 years or more was indicated in 3 cats (1.2%). The majority of dogs (333/462; 72.1%) and cats (210/239; 87.9%) were purebred, and owners of 105 cats indicated that their pet was an outdoor cat (42.9%). Most participants reported that their pet did not have pet health insurance (534/708; 75.4%). Dogs were significantly more likely to have health insurance (134/463; 28.9%) than cats (40/245; 16.3%) ( $p < 0.001$ ). The complete data can be viewed in the Supplementary Material (Tables S2 and S3).

### 2.3. Antibiotic Administration

#### 2.3.1. Indications for Antibiotic Administration

An overview on indications for antibiotic prescription is shown in Table 1.

**Table 1.** Reasons for the last antibiotic administration in dogs and cats and comparison between groups, multiple answers were possible.

	Overall n = 708	Dogs n = 463	Cats n = 245	p-Value <sup>1</sup>	q-Value <sup>2</sup>	Cramer's V <sup>3</sup>	95% CI <sup>4</sup>
Wound infection/abscess/bite injury	131 (18.5%)	74 (16.0%)	57 (23.3%)	0.018	0.047	0.08	0.00–1.00
Diarrhea	107 (15.1%)	85 (18.4%)	22 (9.0%)	<0.001	0.003	0.12	0.05–1.00
Dental treatment	90 (12.7%)	38 (8.2%)	52 (21.2%)	<0.001	<0.001	0.18	0.12–1.00
Urinary tract infection	74 (10.5%)	49 (10.6%)	25 (10.2%)	0.875	0.875	0.00	0.00–1.00
Surgery on soft tissue	69 (9.7%)	52 (11.2%)	17 (6.9%)	0.067	0.107	0.06	0.00–1.00
Infection of the upper respiratory tract	63 (8.9%)	22 (4.8%)	41 (16.7%)	<0.001	<0.001	0.20	0.13–1.00
Vomiting	59 (8.3%)	45 (9.7%)	14 (5.7%)	0.067	0.107	0.06	0.00–1.00
Infection of the lower respiratory tract	54 (7.6%)	30 (6.5%)	24 (9.8%)	0.114	0.165	0.05	0.00–1.00
Skin problems	50 (7.1%)	37 (8.0%)	13 (5.3%)	0.185	0.246	0.03	0.00–1.00
Ear infection	50 (7.1%)	40 (8.6%)	10 (4.1%)	0.024	0.056	0.08	0.00–1.00
Fever	47 (6.6%)	27 (5.8%)	20 (8.2%)	0.236	0.290	0.02	0.00–1.00
Castration/neutering	42 (5.9%)	34 (7.3%)	8 (3.3%)	0.029	0.058	0.07	0.00–1.00
Eye problem	34 (4.8%)	21 (4.5%)	13 (5.3%)	0.648	0.741	0.00	0.00–1.00
Surgery of the bones	28 (4.0%)	27 (5.8%)	1 (0.4%)	<0.001	0.002	0.13	0.06–1.00
Other surgery	12 (1.7%)	7 (1.5%)	5 (2.0%)	0.761	0.811	0.00	0.00–1.00
Other problem	97 (13.7%)	82 (17.7%)	15 (6.1%)	<0.001	<0.001	0.16	0.09–1.00

<sup>1</sup> Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; <sup>2</sup> False discovery rate correction for multiple testing with Benjamini & Hochberg method; <sup>3</sup> Interpretation: >0.25 very strong, >0.15 strong, >0.10 moderate, >0.05 weak, >0 no or very weak association [27]; <sup>4</sup> CI = confidence interval of effect size.

In dogs and cats, the most frequently cited reason was wound infection/abscess/bite injury (131/708; 18.5%), followed by diarrhea (107/708; 15.1%), dental treatment (90/708;

12.7%), and urinary tract infection (74/708; 10.5%). Diarrhea was the most frequently reported reason in dogs (85/463; 18.4%) and was significantly more frequently reported in dogs than in cats (22/245; 9.0%) ( $p = 0.003$ ). Wound infection/abscess/bite injury was the most frequently cited reason in cats (57/245; 23.3%) and the second most frequently cited reason in dogs (74/463; 16.0%) ( $p = 0.047$ ). Subsequently, dental treatment (52/245; 21.2%) and upper respiratory tract infection (41/245; 16.7%) were documented as the second and third most common reasons in cats. In addition, both reasons were reported significantly more frequently in cats than in dogs ( $p < 0.001$  in each case). The majority of owners (580/708; 81.9%) reported expecting an antibiotic prescription for their pet's problem when presenting their pet to a veterinarian. There was no significant difference regarding the expectation of antibiotic treatment between participants with (176/206; 85.4%) and without (400/498; 80.3%) medical training ( $p = 0.109$ ).

The owner expectations for antibiotic administration for different indications are displayed in the Supplementary Material in Table S4. The owners' highest expectation of antibiotic administration was for castration (40/42; 95.2%), soft tissue surgery (64/69; 92.8%), and other surgery (11/12; 91.7%).

### 2.3.2. Application Form

Antibiotics were most commonly administered in the form of tablets (581/708; 82.1%), followed by injections (182/708; 25.7%), topical administration (44/708; 6.2%), oral administration of solutions/suspensions/pastes (38/708; 5.4%), and capsules (8/708; 1.1%). The majority of injections were short-acting (128/158; 81.0%). Administration of long-acting injections were reported in 19.0% (30/158). Overall, there was a significant difference in the types of injection between dogs and cats ( $p < 0.001$ ). Short-acting injections were reported more frequently in dogs (98/96; 92.7%) than in cats (39/62; 62.9%). Long-acting injections were reported more frequently in cats (23/62; 37.1%) than in dogs (7/96; 7.3%) (Table 2)

**Table 2.** Application form of the last antibiotic administration in comparison for dogs and cats, multiple answers were possible.

Type of Administration and Formulation	Overall n = 708	Dogs n = 463	Cats n = 245	p-Value <sup>1</sup>	q-Value <sup>2</sup>	Cramer's V <sup>3</sup>	95% CI <sup>4</sup>
Tablets	581 (82.1%)	402 (86.8%)	179 (73.1%)	<0.001	<0.001	0.17	0.10–1.00
Injections	182 (25.7%)	113 (24.4%)	69 (28.2%)	0.276	0.349	0.02	0.00–1.00
Type of injection				<0.001	<0.001	0.36	0.23–1.00
Short-acting	128/158 (81.0%)	89/96 (92.7%)	39/62 (62.9%)				
Long-acting	30/158 (19.0%)	7/96 (7.3%)	23/62 (37.1%)				
Topical	44 (6.2%)	32 (6.9%)	12 (4.9%)	0.291	0.349	0.01	0.00–1.00
Oral solution/suspension/paste	38 (5.4%)	8 (1.7%)	30 (12.2%)	<0.001	<0.001	0.22	0.16–1.00
Capsules	8 (1.1%)	5 (1.1%)	3 (1.2%)	>0.999	>0.999	0.00	0.00–1.00

<sup>1</sup> Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; <sup>2</sup> False discovery rate correction for multiple testing with Benjamini & Hochberg method; <sup>3</sup> Interpretation: >0.25 very strong, >0.15 strong, >0.10 moderate, >0.05 weak, >0 no or very weak association [27]; <sup>4</sup> CI = confidence interval of effect size.

### 2.3.3. Duration and Frequency of Antibiotic Administration

A total of 86.7% (549/633) of pets were administered an antibiotic orally or locally between 1 and 14 days with a median of 7 days. An administration of 15 days or longer was reported by 13.3% (84/633) of participants. Most participants indicated that the antibiotic should have been given twice a day (388/625; 62.1%). A once-daily administration was reported by 32.5% (203/625) of the pet owners. Only 29 participants reported administering the antibiotic 3 times per day (4.6%). Administration four times per day was reported by 2 individuals (0.3%), and administrations 5 times, 6 times, or more than 6 times daily was reported by 1 participant each (0.2%). The doses given more than four times a day were topical treatments. (Supplementary Material Table S5)

Long-acting injections were predominantly administered once (17/30; 56.7%), followed by injections twice (12/30; 40.0%), and three times (1/30; 3.3%). More frequent

administration was not reported for long-acting injections. A single injection was also reported by most owners for short-acting injections (60/125; 48.0%). A two-time application was reported by 19.2% (24/125), and 12.8% (16/125) reported a three-time administration. In addition, 22 participants reported administration between 4 and 10 times (22/125; 17.6%), and 2.4% (3/125) reported administration more than 10 times. There was no significant difference in the number of injections given between long- and short-acting injections ( $p = 0.315$ ). The complete data can be viewed in the Supplementary Material (Table S6).

### 2.3.4. Administered Antibiotics

Of the systemically applied antibiotics, amoxicillin/clavulanic acid was used most frequently (221/708; 32.5%), followed by amoxicillin (101/708; 14.8%), metronidazole (47/708; 6.9%), and doxycycline (46/708; 6.8%). Cefovecin as a 3rd generation cephalosporin was administered significantly more frequently in cats (12/245; 5.0%) than in dogs (1/463; 0.2%) ( $p < 0.001$ ). A total of 35.5% (242/708) of pet owners did not remember which antibiotic they had administered (Table 3). An overview on the selection of systemic antibiotics in regard to the disease process can be found in Table S7 in the Supplementary Material.

**Table 3.** Systemically applied antibiotics in comparison for dogs and cats, multiple answers were possible.

	Overall n = 708	Dogs n = 463	Cats n = 245	p-Value <sup>1</sup>	q-Value <sup>2</sup>	Cramer's V <sup>3</sup>	95% CI <sup>4</sup>
<b>Penicillins (aminopenicillins):</b>							
Amoxicillin	101 (14.8%)	66 (15.0%)	35 (14.6%)	0.893	>0.999	0.00	0.00–1.00
Ampicillin	2 (0.3%)	0 (0.0%)	2 (0.8%)	0.124	0.357	0.06	0.00–1.00
Penicillin	2 (0.3%)	2 (0.5%)	0 (0.0%)	0.543	0.769	0.01	0.00–1.00
<b>Penicillins (aminopenicillins with beta-lactamase inhibitors):</b>							
Amoxicillin/Clavulanic acid	221 (32.5%)	145 (32.9%)	76 (31.7%)	0.747	0.907	0.00	0.00–1.00
<b>Nitroimidazoles:</b>							
Metronidazole	47 (6.9%)	35 (7.9%)	12 (5.0%)	0.149	0.361	0.04	0.00–1.00
<b>Tetracyclines:</b>							
Doxycycline	46 (6.8%)	25 (5.7%)	21 (8.8%)	0.126	0.357	0.04	0.00–1.00
<b>Lincosamides:</b>							
Clindamycin	18 (2.6%)	9 (2.0%)	9 (3.8%)	0.184	0.391	0.03	0.00–1.00
<b>Fluorochinolones:</b>							
Enrofloxacin	18 (2.6%)	13 (2.9%)	5 (2.1%)	0.502	0.769	0.00	0.00–1.00
Marbofloxacin	15 (2.2%)	9 (2.0%)	6 (2.5%)	0.697	0.907	0.00	0.00–1.00
Pradofloxacin	2 (0.3%)	1 (0.2%)	1 (0.4%)	>0.999	>0.999	0.00	0.00–1.00
<b>Cephalosporins:</b>							
Cefovecin (3rd generation)	13 (1.9%)	1 (0.2%)	12 (5.0%)	<0.001	<0.001	0.16	0.10–1.00
Cefalexin (1st generation)	12 (1.8%)	12 (2.7%)	0 (0.0%)	0.011	0.091	0.09	0.00–1.00
Cefazolin (1st generation)	1 (0.1%)	0 (0.0%)	1 (0.4%)	0.352	0.599	0.04	0.00–1.00
<b>Trimethoprim and Sulfonamides (TSO)</b>	6 (0.9%)	6 (1.4%)	0 (0.0%)	0.095	0.357	0.06	0.00–1.00
<b>Aminoglycosides:</b>							
Gentamicin	1 (0.1%)	1 (0.2%)	0 (0.0%)	>0.999	>0.999	0.00	0.00–1.00
Other	7 (1.0%)	3 (0.7%)	4 (1.7%)	0.250	0.472	0.03	0.00–1.00
Unknown	242 (35.5%)	167 (37.9%)	75 (31.2%)	0.085	0.357	0.05	0.00–1.00

<sup>1</sup> Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test; <sup>2</sup> False discovery rate correction for multiple testing with Benjamini & Hochberg method; <sup>3</sup> Interpretation: >0.25 very strong, >0.15 strong, >0.10 moderate, >0.05 weak, >0 no or very weak association [27]; <sup>4</sup> CI = confidence interval of effect size.

Local antibiotic therapy was reported in a total of 44 cases. Due to the small number of cases, a statistical comparison between dogs and cats was not performed. The three most commonly used local antibiotics were polymyxin (9/44; 20.5%), gentamicin (7/44; 15.9%), and chloramphenicol (6/44; 13.6%). Ten owners did not know which topical antibiotic had been administered (22.7%) (Table 4)

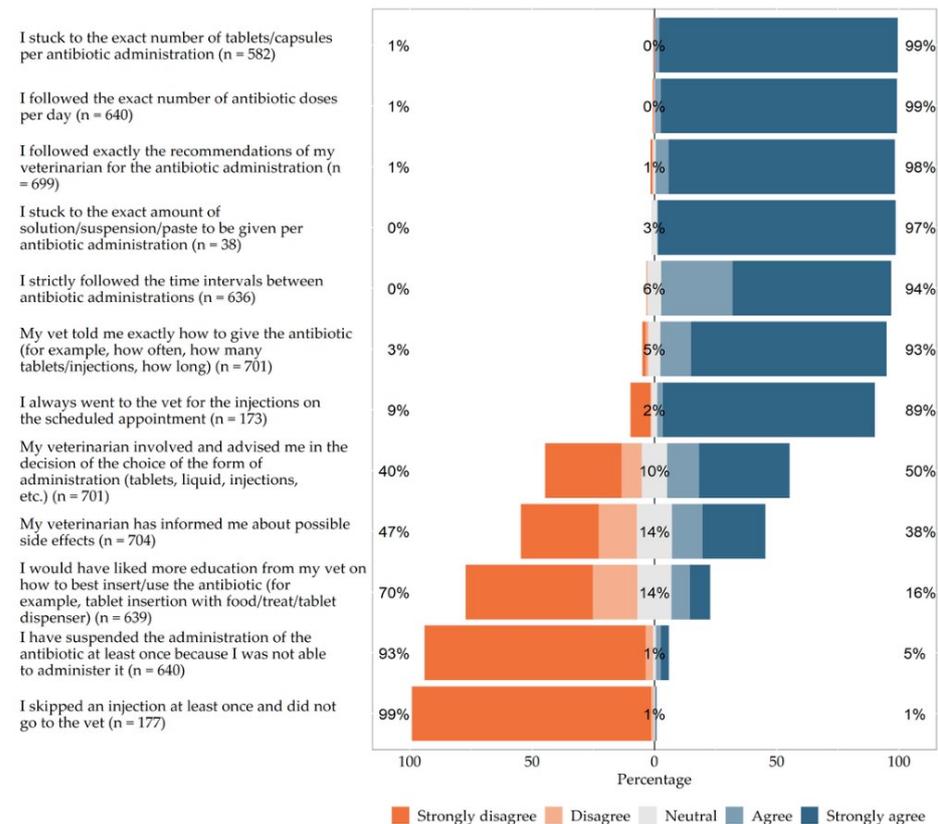
**Table 4.** Topically applied antibiotics in dogs and cats, multiple answers were possible.

	n = 44		n = 44
Polymyxin	9 (20.5%)	Fusidic acid	1 (2.3%)
Gentamicin	7 (15.9%)	Moxifloxacin	1 (2.3%)
Chloramphenicol	6 (13.6%)	Oxytetracycline	1 (2.3%)
Ofloxacin	5 (11.4%)	Neomycin	1 (2.3%)
Chlortetracycline	2 (4.5%)	Polymyxin/neomycin sulfate/gramicidin	0 (0.0%)
Marbofloxacin	2 (4.5%)	Other antibiotic	4 (9.1%)
Florfenicol	1 (2.3%)	Unknown	10 (22.7%)

2.3.5. Pet Owner Education by the Veterinarian and Pet Owner Compliance

We surveyed dog and cat owners using a 5-point Likert scale regarding the education provided by the vet and compliance with antibiotic administration. Data are provided in the Supplementary Material (Table S8).

With regard to compliance, the majority stated that they followed the veterinarian’s recommendation exactly when administering the antibiotics (37/699; 5.3% agreed and 647/699; 92.6% strongly agreed). Accordingly, most owners reported sticking to the exact number of tablets/capsules (12/582; 2.1% agreed and 567/582; 97.4% strongly agreed) and to the exact amount of solution/suspension/paste (0/38 agreed and 37/38; 97.4% strongly agreed) per antibiotic administration. Similarly, the majority reported adhering to the exact number of antibiotic administrations per day (16/640; 2.5% agreed and 618/640; 96.6% strongly agreed) and the exact time intervals between administrations (186/636; 29.2% agreed and 412/636; 64.8% strongly agreed). Figure 1 shows the questions and the respective results of the Likert scale.



**Figure 1.** 5-point Likert scale displaying veterinary education of pet owners and owner compliance with antibiotic administration.

Participants with medical training were significantly more likely to report that they had been involved and advised by their veterinarian in the decision of the choice of the form of administration ( $p = 0.007$ ), and that they had been informed about possible side effects ( $p < 0.001$ ). For all other items, there was no significant difference between owners with and without medical training (Supplementary Material Table S8).

### 2.3.6. Feasibility of Antibiotic Administration

The ease of antibiotic administration was reported as being significantly better in dog-compared to cat owners ( $p < 0.001$ ). In addition, significantly more cat owners reported to barely being able to administer the medication orally or not at all ( $p < 0.001$ ). In contrast, there was no significant difference between cat and dog owners for application of local therapy ( $p = 0.089$ ) (Table 5).

**Table 5.** Comparison of dogs and cats regarding feasibility of antibiotic administration using a 5-point Likert scale.

	Overall n = 613	Dogs n = 409	Cats n = 204	p-Value <sup>1</sup>	q-Value <sup>2</sup>	Cramer's V <sup>3</sup>	95% CI <sup>4</sup>
<b>How well were you able to give your animal the antibiotic?</b>				<0.001	<0.001	0.26	0.18–1.00
Not at all	4 (0.7%)	0 (0.0%)	4 (2.0%)				
Rather less good	23 (3.8%)	9 (2.2%)	14 (6.9%)				
Neutral	77 (12.6%)	34 (8.3%)	43 (21.1%)				
Rather good	99 (16.2%)	61 (14.9%)	38 (18.6%)				
Very good	410 (66.9%)	305 (74.6%)	105 (51.5%)				
	Overall n = 44	Dogs n = 32	Cats n = 12	p-Value <sup>1</sup>	q-Value <sup>2</sup>	Cramer's V <sup>3</sup>	95% CI <sup>4</sup>
<b>How well were you able to apply the antibiotic topically to your animal?</b>				0.089	0.089	0.29	0.00–1.00
Not at all	1 (2.3%)	1 (3.1%)	0 (0.0%)				
Rather less good	4 (9.1%)	1 (3.1%)	3 (25.0%)				
Neutral	8 (18.2%)	6 (18.8%)	2 (16.7%)				
Rather good	10 (22.7%)	6 (18.8%)	4 (33.3%)				
Very good	21 (47.7%)	18 (56.2%)	3 (25.0%)				

<sup>1</sup> Fisher's exact test; <sup>2</sup> False discovery rate correction for multiple testing with Benjamini & Hochberg method;

<sup>3</sup> Interpretation: >0.25 very strong, >0.15 strong, >0.10 moderate, >0.05 weak, >0 no or very weak association [27];

<sup>4</sup> CI = confidence interval of effect size.

Most owners administered the tablets or capsules hidden in food or treats (264/584; 45.2%), there was no significant difference for the application form between dogs and cats ( $p = 0.105$ ). Details are provided in Table 6.

About half the respondents (336/600; 56.0%) stated that they washed their hands after antibiotic administration. This was not routinely done by 247 owners (41.2%), 4 participants (0.7%) did not wash their hands but wore gloves and thirteen (2.2%) pet owners both washed their hands and wore gloves. A significant difference was found between participants with medical training and those without ( $p = 0.014$ ). Of the participants with medical training, 62.4% (111/178) washed their hands and 33.1% (59/178) did not. Among those without medical training, 53.3% (224/420) washed their hands and 44.5% (187/420) did not wash their hands. In addition, participants with medical training were more likely to wear gloves. The full data are available in the Supplementary Material (Table S9).

**Table 6.** Comparison of mode of oral antibiotic administration in dogs and cats, multiple answers were possible.

	Overall n = 584	Dogs n = 404	Cats n = 180	p-Value <sup>1</sup>	q-Value <sup>2</sup>	Cramer's V <sup>3</sup>	95% CI <sup>4</sup>
Hidden in food/treats	264 (45.2%)	192 (47.5%)	72 (40.0%)	0.092	0.105	0.06	0.00–1.00
With food	201 (34.4%)	165 (40.8%)	36 (20.0%)	<0.001	<0.001	0.20	0.13–1.00
Given directly into the mouth	151 (25.9%)	86 (21.3%)	65 (36.1%)	<0.001	<0.001	0.15	0.08–1.00
Eating the tablets/capsules out of the hand without any additional aids	90 (15.4%)	69 (17.1%)	21 (11.7%)	0.094	0.105	0.06	0.00–1.00
Crushed tablets to powder and mixed with food/treats	39 (6.7%)	14 (3.5%)	25 (13.9%)	<0.001	<0.001	0.19	0.12–1.00
With tablet dispenser	18 (3.1%)	1 (0.2%)	17 (9.4%)	<0.001	<0.001	0.24	0.17–1.00
Crushed tablets to powder and injected into mouth with liquid via syringe	18 (3.1%)	4 (1.0%)	14 (7.8%)	<0.001	<0.001	0.18	0.11–1.00
With special treat, trojaner	17 (2.9%)	3 (0.7%)	14 (7.8%)	<0.001	<0.001	0.19	0.12–1.00
Capsule content given without capsule	2 (0.3%)	0 (0.0%)	2 (1.1%)	0.095	0.105	0.08	0.00–1.00
Other	12 (2.1%)	7 (1.7%)	5 (2.8%)	0.528	0.528	0.00	0.00–1.00

<sup>1</sup> Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test; <sup>2</sup> False discovery rate correction for multiple testing with Benjamini & Hochberg method; <sup>3</sup> Interpretation: >0.25 very strong, >0.15 strong, >0.10 moderate, >0.05 weak, >0 no or very weak association [27]; <sup>4</sup> CI = confidence interval of effect size.

### 2.3.7. Adverse Reactions and Premature Discontinuation of Administration

Termination of antibiotic administration before the full duration instructed by the veterinarian was reported by only 4.1% (29/706) of the owners. The most frequently cited reason was the occurrence of side effects (9/29; 31.0%), followed by consultation with the veterinarian (8/29; 27.6%), difficulty with administration or use (7/29; 24.1%), fear of possible side effects (2/29; 6.9%), and recovery of the dog or cat (2/29; 6.9%).

Side effects that were attributed to antibiotic usage were reported by 21.9% of owners (145/662). Diarrhea was the most frequently mentioned side effect (87/145; 60.0%), followed by vomiting (25/145; 17.2%), and allergic reactions (25/145; 17.2%). In addition, 35.2% (51/145) reported that their animal had experienced other side effects.

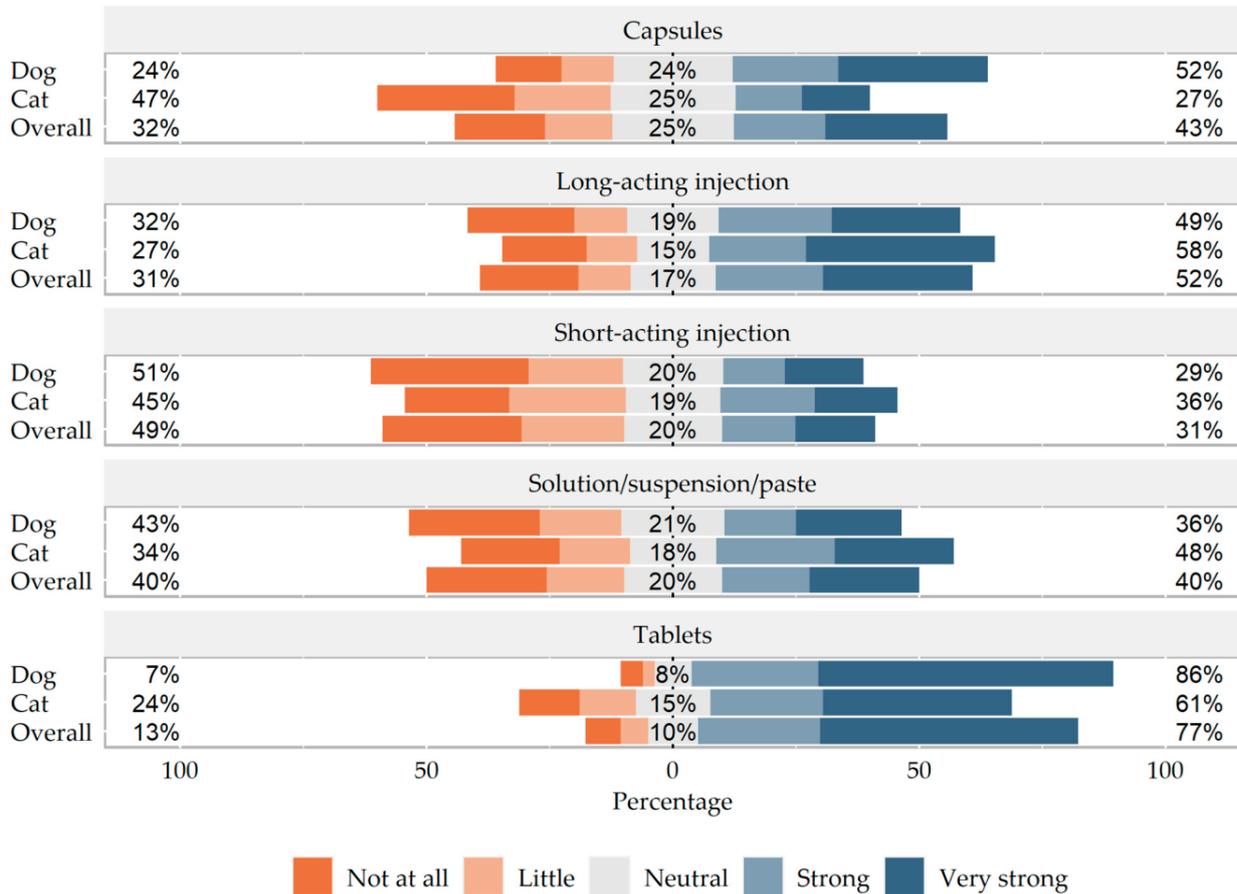
Multiple answers were possible (Supplementary Material Table S10).

### 2.3.8. Culture and Sensitivity Testing before Antibiotic Administration

About half (364/708; 51.4%) of pet owners stated that no tests had been performed before antibiotic administration. In total, 19.3% of owners (125/648) indicated that culture and sensitivity testing (C&S) or other tests for pathogen detection had been performed (details in the Supplementary Material Table S11). C&S was significantly more often performed before systemic administration of fluoroquinolones (enrofloxacin, marbofloxacin, pradofloxacin) and 3rd generation cephalosporins (cefovecin) (21/42; 50.0%) compared to other antibiotics (85/430; 19.8%) ( $p < 0.001$ ) (Supplementary Material Table S12). C&S was most frequently performed for urinary tract infections (27/125; 21.6%), wound infection/abscess/bite injury (21/125; 16.8%), diarrhea (20/125; 16.0%), and ear infections (17/125; 13.6%) (Supplementary Material Table S13).

### 2.4. Preferred Route of Administration for Systemic Antibiotic Administration

Overall, tablet administration was most preferred by both dog (119/463; 25.7% strong and 277/463; 59.8% very strong) and cat (56/245; 22.9% strong and 94/245; 38.4% very strong) owners. The owners' ratings are shown in Figure 2 and the complete data can be viewed in the Supplementary Material (Table S14).



**Figure 2.** 5-point Likert scale regarding preferred route for systemic antibiotic administration comparing dogs and cats.

2.5. Tablet Administration

Cat owners were significantly more likely to report problems with tablet insertion ( $p < 0.001$ ). Cats (81/216; 37.5%) more frequently accepted liquid/paste medications over tablets/capsules compared to dogs (73/360; 20.3%) ( $p < 0.001$ ). In addition, cat owners (107/177; 60.5%) more commonly indicated that tablet intake was related to taste ( $p = 0.003$ ) than dog owners (182/390; 46.7%) (detailed data shown in Supplementary Material Table S15).

2.6. Choosing an Antibiotic

Efficacy was ranked the most important factor by both dog and cat owners (dog 6.7% very important and 93.1% extremely important; cat 5.3% very important and 94.7% extremely important,  $p = 0.684$ ), followed by tolerability (potential side effects) (dog 21.0% very important and 75.6% extremely important; cat 25.3% very important and 66.1% extremely important;  $p = 0.004$ ). Costs were cited as least important in both species, but dog owners found it significantly more important (dog 13.2% very important and 7.3% extremely important; cat 10.2% very important and 2.9% extremely important;  $p = 0.007$ ). The owners' ratings are shown in Figure 3 and the complete data can be viewed in the Supplementary Material (Table S16).

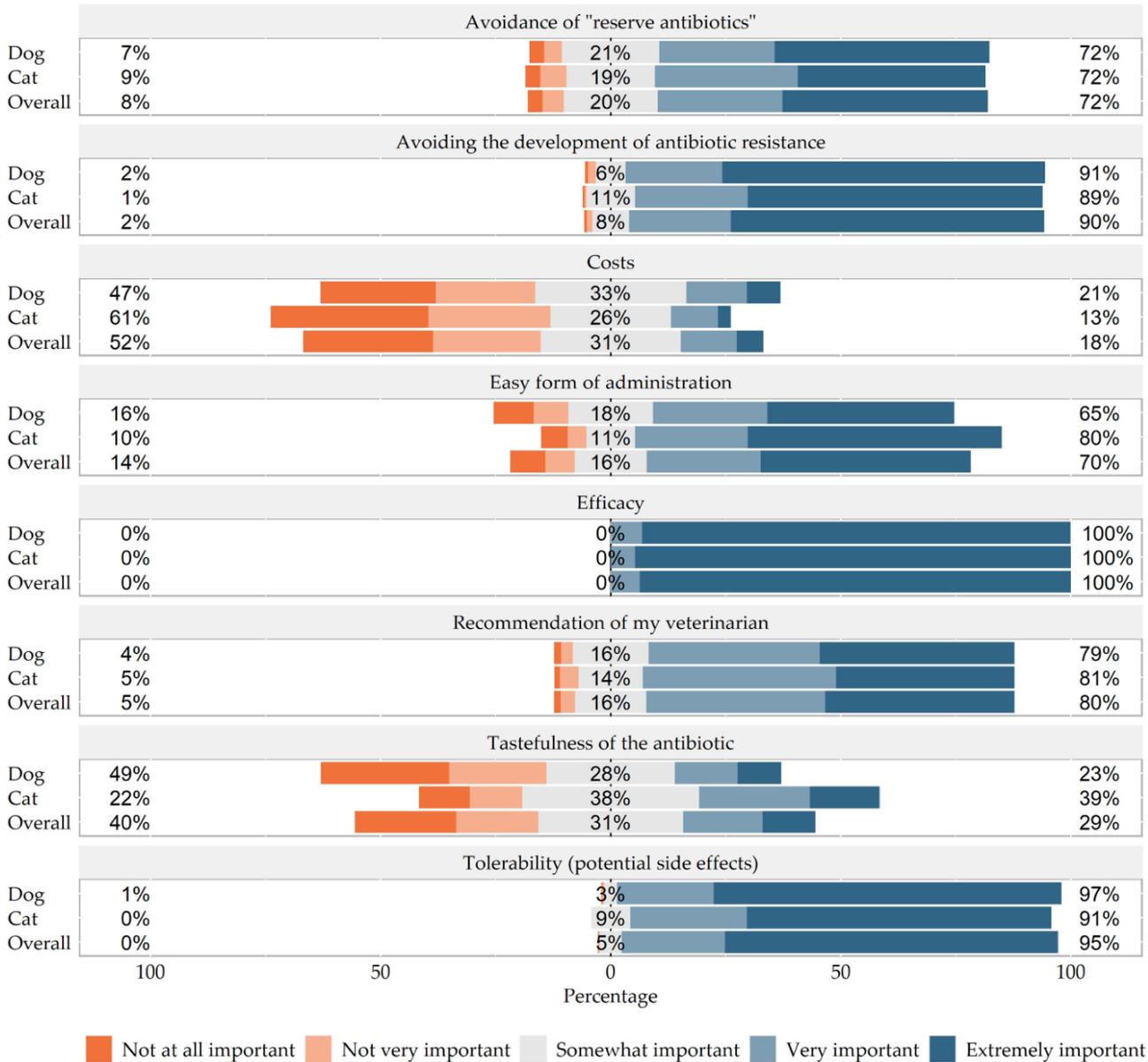


Figure 3. 5-point Likert scale regarding influencing factors on antibiotic administration comparing dogs and cats.

3. Discussion

One aim of the present study was to collect data on common indications for antibiotic therapy in dogs and cats in Germany. Diarrhea was the most frequently cited reason for antibiotic administration in dogs in the present study. This is consistent with previous studies that also identified gastrointestinal or intestinal disease as a frequent indication for antibiotic administration [28,29]. However, current studies and guidelines state that there is no indication for the usage of antibiotics in acute uncomplicated diarrhea without evidence of systemic inflammation or sepsis [30–36]. Studies have examined the effect of antibiotic administration in acute diarrhea, and it was found that the duration to clinical improvement did not differ with and without the administration of amoxicillin/clavulanic acid or metronidazole [31,37].

Wound infections, bite injuries and abscesses were the most common reasons for antibiotic treatment in cats and the second most common indication in dogs in the present

survey. However, detailed data on extent, location and severity of the condition could not be obtained for the large number of cases, to assess the justification for antibiotic treatment for the pets of participating owners. According to the FECAVA (Federation of European Companion Animal Veterinary Associations) guidelines, uncomplicated skin lesions or mildly infected wounds and bite wounds can frequently be treated with local antiseptic therapy only [34]. Because abscesses are encapsulated, systemic antibiotic therapy may be inefficient due to failure of antibiotics to penetrate the capsule wall, resulting in insufficient drug concentrations reaching the target area [38]. For superficial abscesses, local therapy using drainage, irrigation, and debridement may often be sufficient [32,34–36,38]. Deeper and penetrating bite wounds as well as extensive tissue damage can be indications for antibiotic therapy [32].

Antibiotic administration was reported for dental treatments by 21.2% of cat owners and 8.2% of dog owners. In the case of dental prophylaxis, tooth extractions or infections of the oral cavity such as periodontitis, stomatitis, gingivitis or even periapical tooth root abscess, the administration of systemic antibiotics is usually not indicated, instead tooth cleaning and, depending on the severity, tooth extraction are advised [32,34–36,39,40]. Exceptions representing indications for systemic antibiotic administration include, for example, signs of systemic infection, immunosuppression, or severe metabolic, or cardiac disease [32,33,36].

Cats were significantly more likely to receive an antibiotic for upper respiratory tract infections and rhinitis. Feline rhinitis is mostly viral in origin, but secondary bacterial infections are commonly present. Antibiotic administration is indicated in cats with mucopurulent discharge in the presence of fever, inappetence, or lethargy [41]. In cases of chronic upper respiratory tract infection with a duration of more than 10 days, bacteria are considered secondary pathogens and diagnostic work-up of primary underlying conditions is recommended instead [32,33,41].

Urinary tract infections represent another prevalent indication for antibiotic administration in the present study. In the presence of clinical signs, bacterial urinary tract infection can be diagnosed in 43–65% of dogs and only 2–19% of cats, therefore making antibiotic treatment commonly unnecessary despite suspicious clinical signs in feline patients [42,43]. Overall, feline idiopathic cystitis is more common in cats than bacterial infection [44,45]. Therefore, urinalysis, including bacterial culture of cystocentesis urine, should always be performed prior to administration of an antibiotic, especially in cats [46].

Castrations were listed less frequently as a reason for antibiotic therapy, with a total of 5.9%. When comparing the expectation to receive an antibiotic with the reason for administration, it is noticeable that most owners expected an antibiotic for castration (95.2%). Since castration is an elective and clean procedure and the risk of postoperative infection is low, no preoperative or perioperative antibiotic administration is recommended for healthy patients [32,34,36].

It is a striking result of the study that 81.9% of owners were expecting antibiotic therapy for their pet. In contrast, in a study in the UK, only 49.2% of cat owners expected antibiotics for treatment [26].

Oral antibiotic administration was reported most frequently in this study (tablets, solutions/suspensions/pastes or capsules), followed by injections and topical application. In other studies, oral antibiotic administration was also the most common type of medication, followed by injections and topical therapy [26,47]. Tablets were the most commonly given oral formulation, followed by oral solutions/suspensions/pastes, and capsules, similar to what has been described by cat owners in the UK [26]. The second most common form of antibiotic treatment in this study was by injection, with a total of 25.7%. In contrast to dogs, cats received a long-acting formulation more frequently, but more commonly short-acting antibiotics. This is in contrast to a survey performed in the UK in 2019, in that cats were more likely to receive a long-acting injection (29.6%) rather than a short-acting injectable preparation (11.7%) [26].

The most commonly used systemically applied antibiotics in our survey were amoxicillin/clavulanic acid (32.5%), amoxicillin (14.8%), metronidazole (6.9%), and doxycycline (6.8%). These findings are comparable to the results of another German investigation among veterinary practitioners revealing amoxicillin/clavulanic acid, amoxicillin, and metronidazole as the most commonly used antibiotics in 2020 [17]. That study showed a significant increase in the use of amoxicillin, amoxicillin/clavulanic acid, doxycycline, and metronidazole in 2020 compared to 2017, while at the same time a significant decrease in fluoroquinolones and cefovecin over the same time period [17]. Penicillins were also the most commonly used antibiotics in dogs and/or cats in other studies [7,18,19,47–49]. This distribution pattern of antibiotic dispensing quantities can also be confirmed with the official data published by the BVL as the legal authority in Germany. Data from 2022 show that penicillins were the most frequently used antibiotics in veterinary medicine [16].

Surprisingly, metronidazole was indicated as the third most frequently used antibiotic in the present study. Metronidazole is a nitroimidazole and, unlike amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid, has a fairly narrow spectrum of activity against obligate anaerobes and protozoa like *Giardia* [50,51]. According to a study from the USA, metronidazole was the most commonly used antibiotic for gastrointestinal disorders in dogs and cats [29]. In the present study, diarrhea was also reported to be the most common reason for the administration of metronidazole. However, this should be discussed critically, as metronidazole is known to cause significant and longstanding dysbiosis of the enteral microbiome [52], and in most cases of acute and chronic diarrhea, antibiotic treatment does not affect clinical improvement in stable patients [30–37,53,54]. For treatment of *Giardiasis*, fenbendazole has been recommended as the first-line drug, causing only minimal changes in the enteral microbiota while being equally effective against *Giardia* [32,36,55–57].

The investigation revealed little usage of systemic fluoroquinolones and cefovecin as the only licensed 3rd generation cephalosporin. The low numbers for these drug classes may be due to legal restrictions implemented by the amendment of the TÄHAV in 2018 [12]. In 2018, a decrease in the dispensed amounts of fluoroquinolones and 3rd and 4th generation cephalosporins could already be observed in the published dispensing endings of the BVL, and in the most recent record of 2022, the lowest amount of dispensed antimicrobials of these classes since 2011 was recorded [16]. Thus, the investigation among owners confirms the data provided by the government and by surveys interviewing veterinarians throughout Germany showing a significant decrease in the use of these restricted antibiotic classes [17–19].

Overall, for most antibiotic classes there was no significant difference regarding prescriptions between dogs and cats. The exception was cefovecin, that with 5.0%, was used significantly more often in cats compared to 0.2% in dogs. Since cefovecin is a long-acting injection and 9.4% of cat owners indicated their animal had received a long-acting injection, the number of cefovecin administrations is probably higher than just 5.0%. Among dog owners, 1.5% reported long-acting injections.

Other studies also showed a more frequent use of cefovecin in cats than in dogs [48,49,58,59]. A study comparing antibiotic use in different European countries showed significant differences for cefovecin usage in cats between Italy (50%), the Netherlands (0%), and Belgium (16%) [7]. Studies from the UK, Australia, and Canada published fractions of 17–32% in these countries for cats in contrast to 1–4% in dogs [26,48,49,59]. While studies from the UK, Australia, and Canada indicated frequent use of cefovecin especially in cats, data derived from this and a further study indicates lower, more prudent use of this last resort antibiotic in Germany [26,47–49,59]. In a German study, regular usage was reported by 20% of the veterinarians surveyed in 2021, most frequently in outdoor cats [19]. According to a study performed in the UK, the most common reasons for cefovecin administration were inability to administer oral medication and antibiotic treatment of stray cats [23]. Results from the present study also suggest that cat owners are significantly more likely to have problems with the administration of oral medications than dog owners, explaining the higher rate for cefovecin use in cats.

Due to the legal obligation to perform resistance testing when using fluoroquinolones and cephalosporins of the 3rd and 4th generation in Germany, veterinarians are obligated to prepare an antibiogram before prescription. In the present study, owners indicated that an antibiogram was performed in 50% of cases before administrations of HPCIA. Significantly lower was the number of C&S before cefovecin use in studies from Australia (0.3%) and UK (0.4%) [23,58]. Similarly, no prior testing was reported in 61.3% of antibiotic administrations in the UK [26]. Overall, 80.7% of owners in the present survey reported antibiotic treatment without microbiological examination beforehand. Since about half of the owners (51.4%) stated that no tests were performed before antibiotic administration, it appears that these antibiotics were prescribed only on the basis of anamnestic information and clinical examination. Fever as a possible indication of systemic infection was given as a reason by only 6.6%.

In the present survey, cat owners more frequently reported problems with oral medications than dog owners. In this survey, most cat owners administered the tablets along with food or hidden in treats, or by administration directly into the mouth. Overall, both dog and cat owners indicated that liquid/paste medications were not easier to administer than solid medications. Pleasant taste of the medication improves the ability to administer the drug according to 60.5% of cat owners and 46.7% of dog owners. Other studies from the UK described a better ability to enter liquids/pastes compared to tablets in cats [60,61]. In the present survey, tablets were found to be the preferred form of administration by dog and cat owners, followed by long-acting injections in cats and capsules in dogs, and in third position, solutions/suspensions/capsules in cats and long-acting injections in dogs. Overall, long-acting injections were always preferred over short-acting and thus usually multiple injections. In contrast, other studies showed that a single long-acting injection was preferred over tablet administrations by dog and cat owners [24–26]. In one study this was preferred, even if a long course of antibiotics was not regarded as necessary [26].

To increase owner compliance with antibiotic administration, it seems important to choose a feasible form of administration that does not cause negative reactions [62]. Our data underscores the importance of involving the owner in planning of the treatment protocol and educating them about administration of the medication. A study revealed that the feeling that the veterinarian has taken enough time for the treatment also increases the compliance of the pet owners [63].

In the present survey, 50.1% of owners reported having been involved in the choice of the application form; however, 15.8% wanted more education regarding antibiotic administration. Similarly, in a study performed in the UK 51.1% of owners were involved in the choice of application while 44.2% would have liked more training by the veterinarian on administration of medications [26]. Overall, owners demonstrated very good compliance in the present survey, with 97.9% reporting that they followed the veterinarian's recommendations exactly. Similarly, compliance regarding dosage, number of administrations and exact time interval was also high in the present study with more than 94%. In contrast, other studies have shown lower compliance regarding dosage (91% and 84%, respectively), and treatment intervals (64% and 34%, respectively) [64,65]. While one study showed 9-fold better compliance with once- or twice-daily antibiotic administration compared to three times daily administration, no significant difference was found by two other studies [63–65]. However, studies in humans have also shown that compliance decreases with increasing daily dosages [66–68]. Since in the present study the majority of owners (94.6%) administered the antibiotic one or two times daily, this may have positively influenced overall compliance.

For the selection of antibiotics, factors such as efficacy, tolerability, prevention of antibiotic resistance, and veterinary recommendation were more important to dog and cat owners than administration method and palatability of the medication. Costs were cited overall as the least important influencing factor. However, it was noticeable that cat owners were significantly more concerned with ease of administration and palatability, whereas dog owners were significantly more concerned with tolerability and costs. In a recent study

from Australia, effectiveness was also considered more important to owners than ease of administration or costs; however, 55% of pet owners indicated that treatment should be as cheap as possible [69]. In contrast to the present investigation in Germany, in North America, dog owners mentioned costs as the most important factor (47%), followed by route of administration (31%) and relevance of the drug to human medicine (22%); while among cat owners, costs (37%) and route of administration (38%) were seen as relatively equally important, while relevance to human medicine was rated lower with 21% [24,25]. The majority of UK cat owners indicated they would also be happy to pay for diagnostics to find out the most effective antibiotic for treatment of their pet [26]. Similar to results of the present study among owners, German veterinarians also indicated sensitivity as the most important influencing factor, followed by the administration method while costs were rated as rather unimportant [22]. Results indicated that the influence of costs might depend significantly on economic background in different countries.

Results of the present study show that many owners want to be involved and informed in the decision making of antibiotic prescriptions, especially regarding administration options and palatability. Antibiotics should be used in accordance with existing guidelines, and achieving good compliance by the owners is an important factor to assure correct and prudent use of antimicrobial drugs. Due to the high expectations of owners regarding the administration of antibiotics, owner education about prudent use of antimicrobials seems critically important. If further diagnostics are indicated to make a treatment decision, this should be discussed with the owners to assure an optimal selection process. After all, costs were the least important factor, while efficacy and avoidance of resistance problems were the most important factors to owners in the present study for antibiotic selection. HPCIA should be avoided and therefore not be given for convenience, for example, as a long-acting injection without a clear indication. Tablets were indicated as the preferred form of antibiotic administration by cat owners in our survey, but since cat owners have problems with administration more often, it is important to thoroughly educate owners on how to administer tablets and what aids are available.

A limitation of an owner-based survey is the potential for false answers out of lack of knowledge or because owners did not remember details correctly. To reduce this risk, only owners who had administered antibiotics within the last year were included. Furthermore, there is the possibility of a selection bias, that more owners with an interest in the topic of antibiotics and resistance participated in the survey. This could have influenced the questions regarding compliance, among other things, in the direction of correct answers. Some of the participants were also recruited through dog and cat groups on social media, which may suggest an increased interest in the topic. It is also notable that most participants were female (95.9%). This is also comparable to other studies [26,69] and might have influenced the results. Another factor potentially influencing the results is that 29.3% of participating owners reported having received medical training. In addition, the design of the questions might have influenced the answers of owners, using phrases such as 'always', 'strictly' or 'exactly', and mentioning the problems of antibiotic resistance, that could potentially have promoted answers owners appreciated as being more socially desirable.

Another limiting factor is that only general terms such as "diarrhea" were offered as possible answers regarding the reason for antibiotic administration. However, we know that diarrhea can have different causes and manifestations and can therefore also require different treatment approaches. In addition, no further details regarding the health status of the animal, concomitant diseases, performed diagnostics and diagnosis could be recorded. Thus, it is not possible to adequately decide on the indication for antibiotic administration. Further research would be indicated in this regard in order to assess more clearly the factors influencing inadequate antibiotic prescription and the influence of pet owners.

#### 4. Material and Methods

The study was approved by the ethical committee of the veterinary faculty of LMU Munich (AZ 265-30-04-2021). By means of an anonymous online survey, dog and cat

owners were asked about their experiences with the last antibiotic administration within the last year. The questionnaire was created with the program EvaSys and was accessible online from November 2021 to July 2022. It consisted of seven parts: (1) demographics of the dog or cat (2) information on last antibiotic administration (3) tests performed before antibiotic use (4) preferred route of administration (5) chosen antibiotic (6) demographics of owners. Except for the last section, all questions were mandatory and had to be answered in order to proceed with the questionnaire. Different question types were used such as single-choice, multiple-choice, and Likert scales. If necessary, there was the option “I do not know/unknown” for the pet owners. Five questions offered the opportunity to enter a free text, should none of the given answer options fit. Where possible, the answers to the open-ended questions were incorporated into the existing questions. In addition, the questionnaire consisted of several filter questions, to be able to adapt individual questions depending on the previous answer. The questionnaire translated into English is available in the Supplementary Material (Document S1).

Inclusion criteria for participation in the survey were that owners had given their dog or cat an antibiotic within the last year and that they lived in Germany. Veterinarians and people aged under 18 years were excluded. If owners had more than one dog or cat, they were asked to answer the questions for the animal that last received an antibiotic. A pre-test was performed with 50 dog and cat owners before publishing the questionnaire. The questionnaire was published on the website of the Clinic for Small Animal Medicine, LMU Munich, and a link to the survey was also distributed via social media (various dog and cat groups on Facebook and Instagram). In addition, a flyer was emailed to veterinary practices and clinics nationwide to be hung in waiting areas. Using the QR-Code in the flyer, owners could dial in directly to the survey.

#### *Statistical Analysis*

All data were exported from EvaSys into Microsoft Excel (2016 MSO (16.0.4266.1001)). Statistical analyses were performed using R (4.2.0). All data have been analyzed descriptively, and statistical comparisons between groups in categorical variables have been performed using the Chi-squared test in samples  $> 5$ , while the Fisher’s exact test was used, if the theoretical frequency was less than five. Significance level was set at  $p < 0.05$  for all comparisons and a correction for multiple testing was performed using Benjamini and Hochberg. The  $p$ -values stated in the results are corrected  $p$ -values and are described as  $q$ -values in the tables. Cramer’s  $V$  was used as the effect size for the association between two categorical variables and has values between 0 and 1. The larger the value of Cramer’s  $V$ , the greater the correlation between the values. In addition, the 95% confidence interval of the effect size was determined. When evaluating the reasons for antibiotic administration, the answer options “nasal discharge” and “infection of the upper respiratory tract” were subsequently evaluated together as “infection of the upper respiratory tract”. Similarly, “cough” and “infection of the lower respiratory tract” were combined under “infection of the lower respiratory tract”.

**Supplementary Materials:** The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/antibiotics13050382/s1>, Document S1: Pet owner questionnaire; Document S2: Supplementary Data (Tables S1–S16).

**Author Contributions:** Conceptualization, C.R. and B.S.; methodology, C.R. and B.S.; validation, C.R. and B.S.; formal analysis, C.R. and Y.Z.; investigation, C.R. and B.S.; resources, C.R. and B.S.; data curation, C.R.; writing—original draft preparation, C.R. and B.S.; writing—review and editing, C.R., Y.Z. and B.S.; visualization, C.R. and B.S.; supervision, B.S.; project administration, B.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** The study was approved by the Ethical Committee of the Faculty of Veterinary Medicine, LMU Munich, No. AZ 265-30-04-2021.

**Informed Consent Statement:** Not applicable.

**Data Availability Statement:** The original contributions presented in the study are included in the article/supplementary material, further inquiries can be directed to the corresponding author/s. The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors on request.

**Acknowledgments:** The authors gratefully acknowledge Elisabeth Kraus for advice with preparation of the questionnaire and Athena Preis for language editing.

**Conflicts of Interest:** The authors declare no conflicts of interest.

## References

1. World Health Organization. *Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) Report: 2022*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2022.
2. Collaborators, A.R. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *Lancet* **2022**, *399*, 629–655.
3. Cassini, A.; Högberg, L.D.; Plachouras, D.; Quattrocchi, A.; Hoxha, A.; Simonsen, G.S.; Colomb-Cotinat, M.; Kretzschmar, M.E.; Devleeschauwer, B.; Cecchini, M.; et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: A population-level modelling analysis. *Lancet Infect. Dis.* **2019**, *19*, 56–66. [CrossRef] [PubMed]
4. World Health Organization. Overcoming antimicrobial resistance. In *World Health Organization Report on Infectious Diseases 2000*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2000.
5. Guardabassi, L.; Apley, M.; Olsen, J.E.; Toutain, P.L.; Weese, S. Optimization of Antimicrobial Treatment to Minimize Resistance Selection. *Microbiol. Spectr.* **2018**, *6*, 637–673. [CrossRef] [PubMed]
6. Marco-Fuertes, A.; Marin, C.; Lorenzo-Rebenaque, L.; Vega, S.; Montoro-Dasi, L. Antimicrobial Resistance in Companion Animals: A New Challenge for the One Health Approach in the European Union. *Vet. Sci.* **2022**, *9*, 208. [CrossRef] [PubMed]
7. Joosten, P.; Ceccarelli, D.; Odent, E.; Sarrazin, S.; Graveland, H.; Van Gompel, L.; Battisti, A.; Caprioli, A.; Franco, A.; Wagenaar, J.A.; et al. Antimicrobial Usage and Resistance in Companion Animals: A Cross-Sectional Study in Three European Countries. *Antibiotics* **2020**, *9*, 87. [CrossRef] [PubMed]
8. Pomba, C.; Rantala, M.; Greko, C.; Baptiste, K.E.; Catry, B.; van Duijkeren, E.; Mateus, A.; Moreno, M.A.; Pyörälä, S.; Ružauskas, M.; et al. Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *J. Antimicrob. Chemother.* **2017**, *72*, 957–968. [CrossRef] [PubMed]
9. Bhat, A.H. Bacterial zoonoses transmitted by household pets and as reservoirs of antimicrobial resistant bacteria. *Microb. Pathog.* **2021**, *155*, 104891. [CrossRef]
10. Zentralverband Zoologischer Fachbetriebe Deutschlands e.V. (ZZF), Industrieverband Heimtierbedarf (IVH) e.V. *Der deutsche Heimtiermarkt 2023 Struktur & Umsatzdaten*. Available online: <https://www.ivh-online.de/der-verband/daten-fakten/der-deutsche-heimtiermarkt.html> (accessed on 23 March 2024).
11. Bundestierärztekammer, Federal Veterinary Surgeons' Association. *Guidelines for the Prudent Use of Veterinary Antimicrobial Drugs*; Addendum to the German Veterinary Gazette 3/2015; Schlütersche Fachmedien GmbH: Hanover, Germany, 2015.
12. Bundestierärztekammer. *Die neue TÄHAV ist in Kraft*; Deutsches Tierärzteblatt, Bundestierärztekammer e.V.: Berlin, Germany, 2018; pp. 484–489.
13. World Health Organization. *Critically Important Antimicrobials for Human Medicine*, 6th ed.; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2019.
14. World Organisation for Animal Health. *OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance*; OIE-World Organisation for Animal Health: Paris, France, 2021.
15. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). Deutlich Geringere Abgabemengen von Antibiotika in der Tiermedizin. 2022. Available online: [https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05\\_tierarzneimittel/2022/2022\\_PM\\_Abgabemengen\\_Antibiotika\\_Tiermedizin.html](https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05_tierarzneimittel/2022/2022_PM_Abgabemengen_Antibiotika_Tiermedizin.html) (accessed on 1 February 2024).
16. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. Abgabemengen von Antibiotika in Tiermedizin Gehen Weiter Zurück; Weiterer Rückgang auch bei Fluorchinolonen, Cephalosporinen der 3. und 4. Generation Sowie bei Polypeptidantibiotika. 2023. Available online: [https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05\\_tierarzneimittel/2023/2023\\_PM\\_Abgabemengen\\_Antibiotika\\_Tiermedizin.html](https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05_tierarzneimittel/2023/2023_PM_Abgabemengen_Antibiotika_Tiermedizin.html) (accessed on 1 February 2024).
17. Mohr, K.; Nollf, M.; Zablotki, Y.; Dittus, T.; Korbel, R.; Meyer-Lindenberg, A.; Wolf, G.; Hiss, K.; Peters, H.; Schulz, B. Influence of the Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken on antimicrobial use in dogs and cats in Bavaria. *Tieraerztliche Prax. Ausg. K Kleintiere/Heimtiere* **2022**, *50*, 337–347.
18. Moerer, M.; Merle, R.; Bäumer, W. A Cross-Sectional Study of Veterinarians in Germany on the Impact of the T&Auml; HAV Amendment 2018 on Antimicrobial Use and Development of Antimicrobial Resistance in Dogs and Cats. *Antibiotics* **2022**, *11*, 484.
19. Moerer, M.; Merle, R.; Bäumer, W. Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung bei Hund und Katze unter dem Einfluss der TÄHAV-Novelle 2018—Ein Stimmungsbild Berliner Tierärzte. *Berl. Und Münchener Tierärztliche Wochenschr.* **2022**, *135*, 1–13.
20. Smith, M.; King, C.; Davis, M.; Dickson, A.; Park, J.; Smith, F.; Currie, K.; Flowers, P. Pet owner and vet interactions: Exploring the drivers of AMR. *Antimicrob. Resist. Infect. Control* **2018**, *7*, 46. [CrossRef]

21. Redding, L.E.; Cole, S.D. Pet owners' knowledge of and attitudes toward the judicious use of antimicrobials for companion animals. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **2019**, *254*, 626–635. [CrossRef] [PubMed]
22. De Briyne, N.; Atkinson, J.; Pokludova, L.; Borriello, S.; Price, S. Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. *Vet. Rec.* **2013**, *173*, 475. [CrossRef] [PubMed]
23. Burke, S.; Black, V.; Sánchez-Vizcaíno, F.; Radford, A.; Hibbert, A.; Tasker, S. Use of cefovecin in a UK population of cats attending first-opinion practices as recorded in electronic health records. *J. Feline Med. Surg.* **2016**, *19*, 687–692. [CrossRef]
24. Stein, M.R.; Weese, J.S.; Stull, J.W.; McClure, J.T.; Evason, M. Knowledge, attitudes and influencers of cat owners in North America around antimicrobials and antimicrobial stewardship. *J. Feline Med. Surg.* **2022**, *24*, e90–e97. [CrossRef]
25. Stein, M.R.; Evason, M.D.; Stull, J.W.; McClure, J.T.; Weese, J.S. Knowledge, attitudes and influencers of North American dog-owners surrounding antimicrobials and antimicrobial stewardship. *J. Small Anim. Pr.* **2021**, *62*, 442–449. [CrossRef]
26. Stallwood, J.; Shirlow, A.; Hibbert, A. A UK-based survey of cat owners' perceptions and experiences of antibiotic usage. *J. Feline Med. Surg.* **2020**, *22*, 69–76. [CrossRef]
27. Akoglu, H. User's guide to correlation coefficients. *Turk. J. Emerg. Med.* **2018**, *18*, 91–93. [CrossRef] [PubMed]
28. Candellone, A.; Badino, P.; Girolami, F.; Ala, U.; Mina, F.; Odore, R. Dog Owners' Attitude toward Veterinary Antibiotic Use and Antibiotic Resistance with a Focus on Canine Diarrhea Management. *Animals* **2023**, *13*, 1061. [CrossRef]
29. Robbins, S.N.; Goggs, R.; Lhermie, G.; Lalonde-Paul, D.F.; Menard, J. Antimicrobial Prescribing Practices in Small Animal Emergency and Critical Care. *Front. Vet. Sci.* **2020**, *7*, 110. [CrossRef]
30. Werner, M.; Unterer, S. Use of antimicrobials in acute canine diarrhea—Overview of potential risks, indications and alternatives. *Tieraerztliche Prax. Ausg. K Kleintiere/Heimtiere* **2021**, *49*, 110–120.
31. Werner, M.; Suchodolski, J.S.; Straubinger, R.K.; Wolf, G.; Steiner, J.M.; Lidbury, J.A.; Neuerer, F.; Hartmann, K.; Unterer, S. Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant *Escherichia coli* in dogs with uncomplicated acute diarrhea. *J. Vet. Intern. Med.* **2020**, *34*, 1166–1176. [CrossRef] [PubMed]
32. Beckmann, K.; Favrot, C.; Fischer, N.; Francey, T.; Gerber, B.; Glaus, T.; Grundmann, S.; Hettlich, B.; Hofmann-Lehmann, R.; Knell, S.; et al. Strategie Antibiotikaresistenzen. Umsichtiger Einsatz von Antibiotika bei Hunden und Katzen. *Therapieleitfaden Für Tierärztinnen Und Tierärzte*. 2019. Available online: [https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/tierarzneimittel/therapieleitfaden-antibiotika-hunde-katzen.pdf.download.pdf/Leitfaden\\_Kleintier\\_final\\_publ\\_d.pdf](https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/tierarzneimittel/therapieleitfaden-antibiotika-hunde-katzen.pdf.download.pdf/Leitfaden_Kleintier_final_publ_d.pdf) (accessed on 23 March 2024). [CrossRef]
33. Brissot, H.; Cervantes, S.; Guardabassi, L.; Hibbert, A.; Lefebvre, H.; Mateus, A.L.P.; Noli, C.; Nuttall, T.; Pomba, C.; Schulz, B. *GRAM: Guidance for the Rational Use of Antimicrobials: Recommendations for Dogs and Cats*, 2nd ed.; Ceva Santé Animale: Libourne, France, 2016.
34. Federation of European Companion Animal Veterinary Associations (FECAVA). FECAVA Advice on Responsible Use of Antimicrobials. 2018. Available online: <https://www.fecava.org/wp-content/uploads/2020/01/FECAVA-Advice-on-Responsible-use-of-Antimicrobials-ENGLISH.pdf> (accessed on 6 September 2023).
35. Federation of European Companion Animal Veterinary Associations (FECAVA). FECAVA Recommendations for Appropriate Antimicrobial Therapy. 2018. Available online: <https://www.fecava.org/wp-content/uploads/2020/01/FECAVA-Recommendations-for-Appropriate-Antimicrobial-ENGLISH-1.pdf> (accessed on 1 February 2024).
36. Jessen, L.; Damborg, P.; Spohr, A.; Goericke-Pesch, S.; Langhorn, R.; Houser, G.; Willesen, J.; Schjaerff, M.; Sørensen, T.; Eriksen, T.; et al. *Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice*, 2nd ed.; Companion Animal Group, Danish Veterinary Association: Frederiksberg, Denmark, 2018.
37. Shmalberg, J.; Montalbano, C.; Morelli, G.; Buckley, G.J. A Randomized Double Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial of a Probiotic or Metronidazole for Acute Canine Diarrhea. *Front. Vet. Sci.* **2019**, *6*, 163. [CrossRef] [PubMed]
38. Hall, M. Antimicrobial treatment of simple cutaneous abscesses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **2010**, *236*, 620. [PubMed]
39. Frey, E.; Costin, M.; Granick, J.; Kornya, M.; Weese, J.S. 2022 AAEP/AAHA Antimicrobial Stewardship Guidelines. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* **2022**, *58*, 1–5. [CrossRef] [PubMed]
40. Davis, E.M. The Use of Antibiotics in Veterinary Dentistry. *Today's Vet. Pract.* **2023**, 87–107. Available online: <https://todaysveterinarypractice.com/dentistry/antibiotics-in-veterinary-dentistry/> (accessed on 23 March 2024).
41. Lappin, M.R.; Blondeau, J.; Boothe, D.; Breitschwerdt, E.B.; Guardabassi, L.; Lloyd, D.H.; Papich, M.G.; Rankin, S.C.; Sykes, J.E.; Turnidge, J.; et al. Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *J. Vet. Intern. Med.* **2017**, *31*, 279–294. [CrossRef] [PubMed]
42. Harrer, J.; Dorsch, R. Bacterial urinary tract infection and subclinical bacteriuria in the dog: A current review. *Tieraerztliche Prax. Ausg. K Kleintiere/Heimtiere* **2020**, *48*, 270–284.
43. Dorsch, R.; Teichmann-Knorrn, S.; Lund, H.S. Urinary tract infection and subclinical bacteriuria in cats: A clinical update. *J. Feline Med. Surg.* **2019**, *21*, 1023–1038. [CrossRef]
44. Gerber, B.; Boretti, F.S.; Kley, S.; Luluha, P.; Müller, C.; Sieber, N.; Unterer, S.; Wenger, M.; Flückiger, M.; Glaus, T.; et al. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *J. Small Anim. Pract.* **2005**, *46*, 571–577. [CrossRef]
45. Dorsch, R.; Remer, C.; Sauter-Louis, C.; Hartmann, K. Feline lower urinary tract disease in a German cat population. A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs. *Tieraerztliche Prax. Ausg. K Kleintiere/Heimtiere* **2014**, *42*, 231–239.

## IV. DISKUSSION

Ziel der Studie war es, Daten von Hunde- und Katzenbesitzer\*innen in Deutschland bezüglich einer innerhalb des letzten Jahres erfolgten Antibiotikaaanwendung zu erheben. Die Datenerhebung erfolgte mittels eines anonymen Online-Fragebogens, welcher von den Besitzer\*innen freiwillig ausgefüllt werden konnte. Online-Befragungen stellen eine zunehmend eingesetzte Befragungsmethode dar und ermöglichen es, zeitlich sowie räumlich unabhängig und kostengünstig eine große Anzahl an Proband\*innen zu erreichen (WARDROPPER et al., 2021; BAUR und BLASIUS, 2022). Ein weiterer Vorteil eines Online-Fragebogens ist die sofortige Erfassung und Verfügbarkeit der erhobenen Daten, was zu einer Zeitersparnis sowie zu der Umgehung von Fehlern durch eine manuelle Eingabe von Daten führt (BAUR und BLASIUS, 2022). Durch automatische Filterführungen kann den Teilnehmer\*innen das Ausfüllen des Fragebogens erleichtert und die Datenqualität gesteigert werden (BAUR und BLASIUS, 2022). Zudem kann das Fehlen eines Interviewers bei dieser Befragungsmethode zu einer Reduzierung von Antwortverzerrungen durch den Interviewer-Effekt oder aufgrund sozialer Erwünschtheit der Befragten führen (BAUR und BLASIUS, 2022). Insbesondere bei sensiblen Themen wie bspw. finanziellen Problemen oder der eigenen Gesundheit zeigt sich bei telefonischen Befragungen ein stärkerer Effekt der sozialen Erwünschtheit als bei Online-Befragungen (LIEDL und STEIBER, 2024). Bei objektiveren Fragen sind beide Befragungsmethoden dagegen vergleichbar (LIEDL und STEIBER, 2024). Dagegen kommt es bei Online-Befragungen aber auch häufiger zu unbeantworteten Fragebögen und es ist eine ausreichend hohe Motivation der Zielgruppe zu erreichen (BAUR und BLASIUS, 2022; LIEDL und STEIBER, 2024). Zudem kann die Voraussetzung eines Internetzugangs und ausreichender technischer Kenntnisse zu einer Verzerrung führen, da ein Teil der Zielpopulation dadurch ggf. ausgeschlossen wird (LIEDL und STEIBER, 2024). Zu einer Verzerrung kann es ebenso kommen, wenn die Teilnehmer\*innen Fragen nicht verstehen oder den Fragebogen mit geringer Motivation ausfüllen (LIEDL und STEIBER, 2024). Der Fragebogen wurde über die Internetseite der Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München sowie über die sozialen Medien in verschiedenen Hunde- und Katzensgruppen auf Facebook und über Instagram veröffentlicht. Außerdem wurde ein Flyer, welcher im Wartezimmer ausgehängt werden konnte, per E-Mail an TÄ in Deutschland

verschickt. Im Rahmen der Besitzerumfrage wurden unter anderem Daten bezüglich der angewendeten Wirkstoffe, der Applikationsform, der Durchführung von Tests vor der Antibiotikagabe sowie die Antibiotikagabe beeinflussende Faktoren erfasst.

Als ein wichtiger Punkt wurden die Gründe für die letzte Antibiotikagabe erfragt. Hierbei zeigt sich Diskussionspotential, da die am häufigsten angegebenen Gründe nach bestehenden Richtlinien in vielen Fällen keinen eindeutigen Grund für eine Antibiotikagabe darstellen. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass in der Studie lediglich Sammelbegriffe als Gründe für eine Antibiotikagabe wie z. B. „Durchfall“ erfasst wurden, nicht jedoch Befunde der klinischen Untersuchung, Vorerkrankungen des Patienten sowie weitere diagnostische Untersuchungsbefunde.

Beim Hund war Durchfall der am häufigsten genannte Grund für die Antibiotikagabe und auch andere Studien zeigen ebenso gastrointestinale bzw. intestinale Erkrankungen als häufigen Grund für eine Antibiotikagabe (ROBBINS et al., 2020; CANDELLONE et al., 2023). Bei akutem unkompliziertem Durchfall ohne eine systemische Entzündungsreaktion oder Sepsis ist eine Antibiotikagabe nach vorliegenden Studien und Guidelines jedoch nicht indiziert (BRISSOT et al., 2016; FEDERATION OF EUROPEAN COMPANION ANIMAL VETERINARY ASSOCIATIONS, 2018a, 2018b; JESSEN et al., 2018; BECKMANN et al., 2019; WERNER et al., 2020; WERNER und UNTERER, 2021). Studien zeigten keine schnellere Besserung der klinischen Symptome bei einer Verabreichung von Amoxicillin/Clavulansäure oder Metronidazol bei akutem Durchfall (SHMALBERG et al., 2019; WERNER et al., 2020). Allerdings stieg die Anzahl der resistenten *Escherichia coli* im Darm unter Amoxicillin/Clavulansäuretherapie deutlich an (WERNER et al., 2020). Die Durchführung einer Kottransplantation führte zu einer besseren Kotkonsistenz nach 28 Tagen im Vergleich zu einer Metronidazolbehandlung, und es konnte gezeigt werden, dass eine Metronidazolgabe den enteralen Dysbioseindex negativ beeinflusst (CHAITMAN et al., 2020). Bei akutem unkompliziertem Durchfall wird zu einer symptomatischen Therapie, Infusionstherapie, dem Einsatz von Prä- oder Probiotika sowie der Durchführung von Kottransplantationen geraten (WERNER und UNTERER, 2021; BUSCH und UNTERER, 2022). In einer belgischen Studie wurde eine zu 90 % mit Guidelines übereinstimmende Entscheidung der TÄ

bezüglich einer Antibiotikagabe bei einer akuten Gastroenteritis gezeigt (VAN CLEVEN et al., 2018).

Der bei Katzen häufigste und bei Hunden zweithäufigste Grund für eine Antibiotikagabe waren Wundinfektionen, Bissverletzungen und Abszesse. Eine genaue Beurteilung der Rechtfertigung der Antibiotikagabe ist aufgrund der fehlenden Informationen bezüglich Ausprägung, Lokalisation und Gesundheitszustandes des Patienten in dieser Studie nicht möglich. Unkomplizierte Hautverletzungen oder nur gering infizierte Wunden können oft mittels lokaler antiseptischer Therapie gut behandelt werden (FEDERATION OF EUROPEAN COMPANION ANIMAL VETERINARY ASSOCIATIONS, 2018b). Aufgrund der Abkapselung von Abszessen kann eine systemische Antibiotikatherapie ineffizient sein, da diese die Abszesskapsel nur ungenügend durchdringen und somit keine ausreichende Wirkstoffkonzentration im Zielgebiet erreichen kann (HALL, 2010). Bei oberflächlichen Abszessen ist eine lokale Behandlung mittels Drainage, Spülung und Debridement häufig ausreichend (HALL, 2010; BRISSOT et al., 2016; BECKMANN et al., 2019). Bei Bissabszessen bei der Katze wird eine Antibiotikagabe häufig ebenfalls als nicht notwendig angesehen (FEDERATION OF EUROPEAN COMPANION ANIMAL VETERINARY ASSOCIATIONS, 2018b; NEW ZEALAND VETERINARY ASSOCIATION, 2018). Kontaminierte Wunden, tiefe Verletzungen, Anzeichen einer systemischen Infektion wie Fieber oder Sepsisanzeichen, eine Immunsuppression oder die Nähe zu empfindlichem Gewebe stellen hingegen eine Indikation für eine Antibiotikagabe bei Abszessen und Wunden dar (BRISSOT et al., 2016; BECKMANN et al., 2019). Ob jede Bissverletzung eine Indikation für eine Antibiotikagabe darstellt, ist nicht eindeutig festgelegt (NOLFF, 2019). Bei jeder Bissverletzung muss das Ausmaß der Verletzung beurteilt werden und bei Bedarf weiterführende Diagnostik mittels Röntgen, Ultraschall oder auch einer chirurgischen Exploration zur Beurteilung durchgeführt werden (NOLFF, 2019). Bei oberflächlichen, nur die Epidermis penetrierenden Bissverletzungen, ist eine Heilung ohne Antibiotikagabe beschrieben (BECKMANN et al., 2019; NOLFF, 2019). Eine gute Wundversorgung ist dabei wichtig, und bei großflächigen oberflächigen Bissverletzungen kann durch Legen einer Drainage die Heilung unterstützt werden (BECKMANN et al., 2019). Von manchen Autor\*innen wird aber auch jede Bissverletzung als Indikation für eine Antibiotikatherapie beschrieben, da es zu einer Ausbreitung in umliegendes

Gewebe kommen kann, eine Antibiotikatherapie ggf. unnötig lange erfolgen muss bei zu spätem Start und eine sonst vermeidbare chirurgische Versorgung notwendig werden kann (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). In der Humanmedizin wird eine prophylaktische Antibiotikagabe bei Bissverletzungen von Hunden und Katzen mit einem erhöhten Risiko für Infektionen wie Bisswunden in der Hand, einer vorliegenden Immunsuppression sowie bei jedem Katzenbiss empfohlen (ELLIS und ELLIS, 2014). Katzenbisse sollten zudem immer chirurgisch versorgt werden (NOLFF, 2019). In einer Studie aus der Schweiz haben 96 % der Katzen mit Abszessen eine Behandlung mittels Antibiotikum erhalten, eine lokale Wundbehandlung erfolgte bei 72 % und eine Drainage wurde in 15 % der Fälle gelegt (SCHMITT et al., 2019). Von diesen Antibiotikabehandlungen erschienen nur 17 % auf Grundlage von Leitlinien gerechtfertigt (SCHMITT et al., 2019). Bei der Behandlung einer Wunde mit systemischer Beteiligung zeigten 97 % der belgischen TÄ eine Übereinstimmung mit den Guidelines bezüglich der Behandlung (VAN CLEVEN et al., 2018).

Zahnbehandlungen waren der am zweithäufigsten angegebene Grund für eine Antibiotikagabe bei Katzen. Bei fehlendem Vorliegen einer systemischen Infektion, Immunsuppression, Stoffwechsel- oder Herzerkrankung ist jedoch in den meisten Fällen bei Zahnbehandlungen wie einer Zahnreinigung, Zahnextraktion sowie Infektionen der Maulhöhle wie einer Parodontitis, Stomatitis, Gingivitis oder periapikalen Zahnwurzelabszessen keine systemische Antibiotikabehandlung indiziert und stattdessen eine Zahnreinigung und ggf. Zahnextraktion angeraten (FEDERATION OF EUROPEAN COMPANION ANIMAL VETERINARY ASSOCIATIONS, 2018a; JESSEN et al., 2018; BECKMANN et al., 2019).

Eine Infektion der oberen Atemwege oder Schnupfsymptomatik wurde bei der Katze signifikant häufiger als Grund für eine Antibiotikatherapie angegeben als beim Hund. Katzenschnupfen ist meistens viral bedingt, es können jedoch sekundär bakterielle Infektionen hinzukommen (LAPPIN et al., 2017). Bei akuten Infektionen von einer Dauer unter 10 Tagen ist eine Antibiotikatherapie bei Katzen mit purulentem oder mukopurulentem Nasenausfluss bei einer gleichzeitigen Inappetenz, Lethargie oder Fieber indiziert (LAPPIN et al., 2017; BECKMANN et al., 2019). Bei einer Dauer der Symptome über 10 Tage und einer somit bestehenden chronischen Infektion wird von einigen Autor\*innen eine

Antibiotikabehandlung zur Therapie der bakteriellen Sekundärinfektion und diagnostischer Aufarbeitung der zugrundeliegenden Primärerkrankung empfohlen (LAPPIN et al., 2017; BECKMANN et al., 2019). Eine Schweizer Studie zeigte eine antibiotische Behandlung bei 77 % der Katzen mit akuten Erkrankungen der oberen Atemwege, wovon lediglich 22 % der Antibiotikagaben mit den Empfehlungen von Guidelines übereinstimmten (SCHMITT et al., 2019). Eine bessere Übereinstimmung mit den Guidelines bei oberen Atemwegserkrankungen der Katze zeigte sich in Belgien mit 56 % (VAN CLEVEN et al., 2018).

Bei der Angabe von Harnwegsinfektionen als Grund der Antibiotikagabe bestand in der durchgeführten Studie kein signifikanter Unterschied zwischen der Häufigkeit bei Hunden und Katzen, obwohl in Studien bei Katzen lediglich bei 2-19 % Harnwegsinfektionen vorliegen bei Harnwegssymptomen, beim Hund dagegen bei 43-65 % (DORSCH et al., 2019; HARRER und DORSCH, 2020). Bei Katzen ist die feline idiopathische Zystitis die häufigste Ursache von Erkrankungen der unteren Harnwege (feline lower urinary tract disease, FLUTD) (SÆVIK et al., 2011; DORSCH et al., 2014). Vor einer Antibiotikabehandlung sollte deshalb eine Urinuntersuchung sowie insbesondere bei Katzen oder bei wiederkehrenden Symptomen eine BU von Zystozenthesurin durchgeführt werden (WEESE et al., 2019). In Anlehnung an die Humanmedizin kann bei sporadischen Zystitiden eine alleinige Therapie mittels Analgesie und der Ergänzung eines Antibiotikums nach einer ausbleibenden Besserung nach 3–4 Tagen oder einer Verschlechterung in Erwägung gezogen werden (WEESE et al., 2019). Auch bei Katzen, welche aufgrund von FLUTD-Symptomen vorstellig wurden, ermittelte eine Schweizer Studie eine Antibiotikabehandlung bei 60 % der Katzen, wovon nur 24 % der Behandlungen entsprechend Leitlinien erfolgte (SCHMITT et al., 2019). In einer belgischen Studie zeigte sich eine mit den Guidelines übereinstimmende Antibiotikagabe bei unkomplizierten Harnwegsinfektionen der Hündin von 70 % (VAN CLEVEN et al., 2018).

Operationen der Weichteilgewebe waren der bei Hunden am dritt häufigsten angegebene Grund für eine Antibiotikagabe. Das Risiko einer Infektion der Operationsstelle kann anhand der Kontamination der Wunde, der Operationsdauer, der Anfälligkeit des Patienten sowie dem Vorhandensein von Mikroorganismen beurteilt werden (JESSEN et al., 2018). Wichtig zur Vermeidung postoperativer Infektionen ist eine Einhaltung der Aseptik (JESSEN et al., 2018). Eine

perioperative Antibiotikagabe ist bei sauberen oder sauber-kontaminierten Wunden bei Patienten mit einem geringen Risiko und einer Einstufung in ASA (American Society of Anesthesiologists) 1 (gesund) oder 2 (leichte systemische Erkrankung) bzw. ASA 3 (schwere systemische Erkrankung) ohne Fieber nicht indiziert (BRODBELT et al., 2015; JESSEN et al., 2018). Eine perioperative Antibiotikagabe ist dagegen indiziert bei Patienten mit einer Einstufung nach ASA 3 und kontaminierten oder infizierten Wunden, bei Patienten mit purulenten Wunden oder Fieber sowie bei Patienten nach ASA 4 (schwere systemische Erkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung darstellt) oder 5 (moribunde Patienten, die mit oder ohne Operation wahrscheinlich nicht einen Tag überleben) (BRODBELT et al., 2015; JESSEN et al., 2018). Ebenso ist eine perioperative Antibiotikagabe generell angezeigt bei einer Operationsdauer über 90 Minuten sowie bei orthopädischen Eingriffen mit Implantateinsatz (BRISSOT et al., 2016). Die perioperative Antibiose sollte bereits 30-60 Minuten vor dem Eingriff intravenös verabreicht werden und über die Dauer der Operation alle 60-90 Minuten wiederholt werden (BRISSOT et al., 2016). Eine postoperative Antibiotikagabe ist bei kontaminierten Eingriffen oder Infektionen gerechtfertigt (BRISSOT et al., 2016).

Eine Antibiotikatherapie soll nur bei einer nachgewiesenen bakteriellen Infektion oder wenn diese mit einer hohen Sicherheit vorliegt, durchgeführt werden (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015). Die Durchführung einer klinischen Untersuchung oder alternativen angemessenen Überprüfung des Gesundheitszustandes des Patienten ist nach der VO (EU) 2019/6 Art. 105 Abs. 3 verpflichtend vor einer tierärztlichen Verschreibung. Fieber sowie Inappetenz können mögliche Symptome einer bakteriellen Infektion sein (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Eine erhöhte Körpertemperatur kann aber auch aufgrund anderer Ursachen bestehen, und es muss unterschieden werden zwischen einer Hyperthermie und Fieber. Eine Hyperthermie kann Ursache einer erniedrigten Wärmeabgabe oder einer erhöhten Wärmeproduktion durch Muskelarbeit, bspw. durch Krämpfe, einen gesteigerten Stoffwechsel bei einer Hyperthyreose, aufgrund von Stress oder Schmerzen oder durch Medikamente verursacht sein (HARTMANN, 2021). Fieber auf Grundlage des Einflusses von Pyrogenen kann aufgrund von Infektionen, sterilen Entzündungen wie einer Pankreatitis oder Geweberesorptionen, Neoplasien, immunmedierten Erkrankungen oder

medikamentös vorliegen (NEIGER, 2019; HARTMANN, 2021). Bei infektiösen Fieberursachen ist zudem zu beachten, dass auch virale und parasitäre Infektionen ein Auslöser sein können (NEIGER, 2019; HARTMANN, 2021). Fieber als mögliches klinisches Symptom wurde in der durchgeführten Befragung von 6,6 % der Besitzer\*innen als Grund der Antibiotikagabe angegeben, rechtfertigt aber, wie beschrieben, nicht sicher eine Antibiotikabehandlung.

Je nach Ursache kann eine bakterielle Infektion offensichtlich sein, wie z. B. bei eitrigen Bissverletzungen oder Abszessen (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Auch sollte der Immunstatus des Patienten mit in die Entscheidung einer Indikation für eine Antibiotikagabe einbezogen werden (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015). Falls erforderlich, sollten zur Diagnosestellung weiterführend labordiagnostische Untersuchungen durchgeführt werden (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015). Eine zytologische Untersuchung, Differentialblutbild sowie die Bestimmung von Akute-Phase-Proteinen können weitere Aufschlüsse liefern (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Zudem kann ein direkter Erregernachweis mittels einer BU oder einer Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) durchgeführt werden (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Nach Möglichkeit sollte vor jeder Antibiotikagabe eine BU sowie ein AB angefertigt werden (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015). Insbesondere wird dies empfohlen bei einem Wechsel des Antibiotikums, bei einer Kombinationstherapie zur Behandlung einer Erkrankung sowie bei einer Umwidmung (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015). Bei einem zytologischen Nachweis von Stäbchenbakterien sollte ebenso eine BU eingeleitet werden (SCHÄFFNER und KLEIN, 2024). Seit der Novellierung der TÄHAV 2018 besteht nach § 12c Abs. 1 mit Ausnahmen nach § 12c Abs. 2 eine Antibiotikagabepflicht bei der Anwendung von Cephalosporinen der dritten und vierten Generation sowie Fluorchinolonen oder bei einer Abweichung von den Zulassungsbedingungen. Hierbei liegt es im Ermessen des TA, ob die Antibiotikagabe vor Vorliegen des Ergebnisses der BU gestartet wird (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2018b).

In der durchgeführten Studie wurde von 51,4 % der Besitzer\*innen angegeben, dass keine weiterführenden Untersuchungen vor der Antibiotikagabe durchgeführt wurden. Somit ist zu vermuten, dass die Antibiotikagabe hier rein aufgrund der klinischen Untersuchung erfolgte. Die Durchführung einer BU wurde lediglich von 19,3 % angegeben. Bei der Anwendung von Fluorchinolonen sowie Cefovecin als

Cephalosporin der dritten Generation erfolgte signifikant häufiger ein AB, jedoch auch trotz rechtlicher Vorschrift nur bei 50 %. Noch geringer war der Anteil der durchgeführten BUs bei dem Einsatz von HPCIA in Belgien mit 12,4 % (VAN CLEVEN et al., 2018). In einer Studie aus dem Vereinigten Königreich haben 61,3 % der Befragten angegeben, dass keine diagnostischen Tests vor der Antibiotikagabe durchgeführt wurden (STALLWOOD et al., 2020). Laut Besitzerumfrage aus Portugal wurden BUs bei 41,5 % der Patienten durchgeführt (DIAS et al., 2024). Studien aus Australien (0,3 %) und dem Vereinigten Königreich (0,4 %) zeigen eine deutlich geringere BU-Rate im Vergleich zur vorliegenden Studie (BURKE et al., 2016; HARDEFELDT et al., 2020).

Die Erwartungshaltung der Besitzer\*innen in der vorliegenden Studie bezüglich einer Antibiotikatherapie aufgrund des angegebenen Grundes war mit 81,9 % sehr hoch. In einer Studie aus dem Vereinigten Königreich haben dagegen nur 49,2 % eine Antibiotikabehandlung erwartet (STALLWOOD et al., 2020). In Portugal gaben 21,0 % der Besitzer\*innen an, eine Antibiotikagabe zu erwarten und 33,8 % der Tiere haben ein Antibiotikum erhalten (DIAS et al., 2024). Vergleicht man die Gründe für die Antibiotikatherapie mit einer Erwartung der Antibiotikagabe, so wurde in dieser Studie am häufigsten bei Kastrationen (95,2 %) eine Antibiotikagabe erwartet. Mit 5,9 % sind Kastrationen aber ein weniger häufig angegebener Grund für eine Antibiotikagabe. Da es sich hierbei um einen elektiven Eingriff, eine saubere Wunde und ein niedriges Infektionsrisiko handelt, ist eine Antibiotikagabe bei gesunden Patienten mit einer Einstufung in ASA 1–2 nicht indiziert (JESSEN et al., 2018; BECKMANN et al., 2019). Je nach Studie berichten TÄ teils von einem gewissen Druck durch die Besitzer\*innen, Antibiotika zu verschreiben (SMITH et al., 2018) oder geben an, dass die Erwartung der Besitzer\*innen nur einen geringen Einfluss auf die Entscheidung einer Antibiotikagabe hatte (NORRIS et al., 2019). Druck von den Besitzer\*innen oder die Angst vor Kritik, sollte sich später herausstellen, dass doch eine Antibiotikagabe notwendig gewesen wären, werden teils als Barriere für eine angemessene Antibiotikaverschreibung durch TÄ in Australien beschrieben (NORRIS et al., 2019). Die Tierbesitzer\*innen in einer Studie aus dem Vereinigten Königreich hatten dagegen das Gefühl, dass TÄ zu schnell Antibiotika verschreiben (SMITH et al., 2018). Insgesamt haben Tierbesitzer\*innen in der Mehrheit angegeben, dem TÄ bezüglich der Entscheidung einer Antibiotikagabe zu vertrauen und die

Entscheidung des TA bei Krankheit des Tieres gegen ein Antibiotikum zu akzeptieren (REDDING und COLE, 2019). Andererseits haben auch 16 % in einer Studie angegeben, dem TA ggf. Druck zu machen hinsichtlich einer Antibiotikagabe (REDDING und COLE, 2019). Vergleichend haben nur 16,3 % der befragten Besitzer\*innen in Portugal angegeben, sich eine zweite Meinung einzuholen, wenn keine Antibiotikagabe erfolgte (DIAS et al., 2024). Die klinischen Symptome des Patienten, der Schweregrad der Erkrankung sowie Immunstatus, Erfahrung bei ähnlichen Problemen sowie BU und AB wurden als wichtige Einflussfaktoren bei der Entscheidung einer Antibiotikagabe bewertet (NORRIS et al., 2019).

Ist die Entscheidung für eine Antibiotikagabe gefallen, sollte ein geeignetes Antibiotikum sowie eine geeignete Applikationsform auf Grundlage pharmakodynamischer und pharmakokinetischer Überlegungen und unter Einbeziehung des Immunstatus, Vorerkrankungen, möglicher Risiken, der Compliance sowie Kosten erfolgen (MADDISON et al., 2008; GIGUÈRE et al., 2013). Um am Infektionsort effektive Wirkspiegel zu erreichen, ist zudem eine geeignete Dosierung mit geeigneten Dosisintervallen und einer angemessenen Therapiedauer notwendig (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Amoxicillin/Clavulansäure (32,5 %), Amoxicillin (14,8 %), Metronidazol (6,9 %) und Doxycyclin (6,8 %) waren die in dieser Studie am häufigsten angegebenen Antibiotika bei systemischen Behandlungen. Eine Befragung bayrischer TÄ zeigte ebenso Amoxicillin/Clavulansäure, Amoxicillin und Metronidazol als die am häufigsten systemisch angewendeten Antibiotika in 2020 (MOHR et al., 2022). Gleichmaßen sind Penicilline in anderen Studien die bei Hunden und Katzen am häufigsten angewendeten Antibiotika (MATEUS et al., 2011; BUCKLAND et al., 2016; VAN CLEVEN et al., 2018; JOOSTEN et al., 2020; SCHNEPF et al., 2021; MOERER et al., 2022b, 2022a). Vergleichbar mit den Ergebnissen der hier durchgeführten Befragung zeigen auch andere Studien einen häufigen Einsatz von Amoxicillin/Clavulansäure, welches ein breiteres Wirkspektrum zeigt als Amoxicillin (MATEUS et al., 2011; MURPHY et al., 2012; BUCKLAND et al., 2016; VAN CLEVEN et al., 2018; NORRIS et al., 2019; HUR et al., 2020; JOOSTEN et al., 2020; MOHR et al., 2022). Wann immer möglich, sollte entsprechend Leitlinien jedoch eine Behandlung mittels Antibiotikum mit einem möglichst schmalen Wirkspektrum erfolgen, um die physiologische Flora

weniger zu beeinflussen und einen geringeren Selektionsdruck zu erzeugen (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; BRISSOT et al., 2016; BRITISH SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION (BSAVA) und SMALL ANIMAL MEDICINE SOCIETY (SAMSOC), 2024).

Fluorchinolone und Cefovecin als für Hund und Katze zugelassenes Cephalosporin der dritten Generation wurden in der durchgeführten Studie selten angewendet. Studien aus Deutschland zeigen einen geringeren Einsatz von Cephalosporinen der dritten und vierten Generation sowie von Fluorchinolonen nach der Novellierung der TÄHAV 2018 (MOERER et al., 2022a, 2022b; MOHR et al., 2022). Der geringe Einsatz dieser Wirkstoffe könnte somit auf die Einschränkungen des Einsatzes durch die TÄHAV seit 2018 zurückzuführen sein. In den vom BVL veröffentlichten Antibiotikaabgabemengen konnte bereits für das Jahr 2018 ein Rückgang des Einsatzes von Fluorchinolonen und Cephalosporinen der dritten und vierten Generation erfasst werden, und im Jahr 2022 wurde die seit 2011 geringste Abgabe dieser Wirkstoffe erfasst (BUNDESAMT FÜR VERBRAUCHERSCHUTZ UND LEBENSMITTELSICHERHEIT, 2023). Bis auf Cefovecin, welches mit 5,0 % bei Katzen signifikant häufiger als bei Hunden mit 0,2 % eingesetzt wurde, zeigte die vorliegende Studie keinen signifikanten Unterschied zwischen den angewendeten systemischen Antibiotika bei Hunden und Katzen. Da es sich bei Cefovecin um eine langwirksame Injektion handelt und 9,4 % der Katzenbesitzer\*innen und 1,5 % der Hundebesitzer\*innen eine langwirksame Injektion bei der Behandlung angegeben haben, könnte die Zahl der erfolgten Cefovecinapplikationen noch höher sein. Im Vergleich zeigten auch andere Studien einen häufigeren Einsatz von Cefovecin bei Katzen gegenüber Hunden (MATEUS et al., 2011; MURPHY et al., 2012; BUCKLAND et al., 2016; VAN CLEVEN et al., 2018; NORRIS et al., 2019; HARDEFELDT et al., 2020; HUR et al., 2020). Studien aus dem Vereinigten Königreich, Australien und Kanada ermittelten Cefovecingaben bei 17–32 % der Katzen im Vergleich zu 1–4 % bei Hunden (MURPHY et al., 2012; BUCKLAND et al., 2016; HUR et al., 2020). Die Gabe von Cephalosporinen der dritten oder vierten Generation und somit wahrscheinlich Cefovecin erfolgte in einer belgischen Studie bei 2,8 % der Hunden und 20,5 % der Katzen (VAN CLEVEN et al., 2018). In einer Schweizer Studie wurden Cephalosporine der dritten Generation je nach Indikation zu 25–28 % bei Katzen angewendet (SCHMITT et al., 2019). In einer Studie aus Australien wurde

bei Katzen Cefovecin (32 %) häufiger angewendet als Amoxicillin/Clavulansäure (31 %) und war damit der am häufigsten eingesetzte Wirkstoff (HUR et al., 2020). Eine deutsche Studie zeigte hingegen einen geringen Cefovecineinsatz mit 0,03 % bei Hunden und 0,31 % bei Katzen (SCHNEPF et al., 2021). In einer Umfrage unter Berliner TÄ haben 20 % angegeben, Cefovecin regelmäßig einzusetzen, am häufigsten erfolgte die Gabe bei Freigängerkatzen (MOERER et al., 2022b). Die fehlende Möglichkeit, orale Medikamente zu geben sowie eine Antibiotikabehandlung bei Streunerkatzen sind die häufigsten genannten Gründe für eine Cefovecinapplikation in einer Studie aus dem Vereinigten Königreich (BURKE et al., 2016).

Neben der Tatsache, dass es sich bei Cefovecin um ein Cephalosporin der dritten Generation handelt und der Wirkstoff somit als HPCIA nach MIA-Liste der WHO bzw. in die Kategorie B der EMA einzuordnen ist und ein Einsatz nur nach eindeutiger Indikation und bei fehlenden Alternativen sowie nach der Anfertigung eines ABs (§ 12c der TÄHAV) erfolgen sollte (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020c; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2024), handelt es sich bei Cefovecin um ein langwirksames Antibiotikum mit einer Wirkdauer von 14 Tagen (LÖSCHER und RICHTER, 2016; EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020a). Convenia® (Wirkstoff: Cefovecin, Zoetis, Deutschland) ist als Präparat für Hunde und Katzen für beide Tierarten unter anderem für die Behandlung von Infektionen der Haut- und Weichteilinfektionen mit Wunden und Abszessen sowie zur Behandlung von Harnwegsinfektionen, jeweils mit genauer Zulassung für die zu behandelnden Erreger, zugelassen (EUROPEAN MEDICINES AGENCY, 2020a). Cefovecin ist jedoch kein First-Line-Präparat für die zugelassenen Indikationen (BECKMANN et al., 2019). Sowohl die Wirkdauer als auch das Wirkspektrum von Cefovecin ist größer, als es üblicherweise notwendig ist. Zur Behandlung von Zystitiden und von einer routinemäßigen Gabe sollte abgesehen werden (WEESE et al., 2019). Bei Hunden werden therapeutische Dosen für 14 Tage und bei Katzen sogar für 21 Tage mit dem Urin ausgeschieden (BUDDE und MCCLUSKEY, 2023). Durch diese lange Wirkung steigt das Risiko der Resistenzbildung sowie der Einfluss auf kommensale Bakterien (BRISOT et al., 2016).

Insgesamt sollte eine Therapiedauer immer so kurz wie möglich, aber so lange wie nötig zur effektiven Erregerbekämpfung gewählt werden

(BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015). Auch die Dauer der Antibiotikagabe muss entsprechend den Zulassungsbedingungen und somit nach Angabe des Beipackzettels entsprechend der Vorgabe der VO (EU) 2019/6 Art. 36 Abs. 1 erfolgen. Wird hier keine genaue Dauer vorgeschrieben, so kann sich an Leitlinien orientiert werden. Bereits 2-3 Tage nach Therapiestart kann eine Effektivität beurteilt werden, da meistens bereits 1-3 Tage nach Beginn eine Besserung der Symptome eintritt (LÖSCHER und RICHTER, 2016). Die Antibiotikatherapie sollte bis einige Tage nach der klinischen Besserung fortgeführt werden, bei Fieber z. B. bis zum zweiten Tag nach Abklingen der Symptome (BUNDESTIERÄRZTEKAMMER, 2015; LÖSCHER und RICHTER, 2016). Studien aus der Humanmedizin haben gezeigt, dass eine längere Gabe von Antibiotika keine Vorteile gegenüber einer kürzeren Gabe hat (SPELLBERG und RICE, 2019). Eine längere Gabe kann dagegen pro Tag um 5 % das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen und zudem steigt das Risiko für eine Entwicklung von ABR (SPELLBERG und RICE, 2019). Eine kürzere Antibiotikagabe kann neben der Reduktion von Nebenwirkungen und Reduktion der Antibiotikabeeinflussung von kommensalen Bakterien zu einer Verbesserung der Compliance bei der Gabe sowie zu geringeren Kosten beitragen (WEESE et al., 2015). Bspw. wurde die Empfehlung der Behandlungsdauer für unkomplizierte bakterielle Zystitiden bei Hunden und Katzen von früher 7-10 Tagen auf 3-5 Tage reduziert und bei Hunden kann auch initial eine Therapie mit ausschließlich NSAIDs mit einer Ergänzung eines Antibiotikums bei ausbleibender Besserung oder Verschlechterung nach 3-4 Tagen überlegt werden (WEESE et al., 2019). Insgesamt sind spezifische Studien für die Tiermedizin bezüglich kürzerer Verabreichungszeiträume notwendig (WEESE et al., 2015). Auch gibt es keine allgemeingültige Eingabedauer, welche ein Antibiotikum mindestens verabreicht werden sollte, um Resistenzen zu vermeiden (WEESE et al., 2015). Eine Antibiotikagabe sollte auch nicht fortgesetzt werden, wenn eine andere Diagnose gestellt wurde oder eine Infektion klinisch und mikrobiologisch ausgeheilt ist (WEESE et al., 2015).

Die Tatsache, dass sich bezüglich der Medikamentengabe an die Zulassungsvorgaben gehalten werden muss, kann bei Medikamenten, welche vor langer Zeit eine Zulassung erhalten haben, dazu führen, dass die Dosierungen, Dosisintervalle oder auch Indikationen für die Gabe nicht mehr dem Stand der aktuellen Therapieempfehlungen entsprechen und Dosierungen bspw. zu niedrig

angesetzt sind und aufgrund aktuellerer Resistenzentwicklungen höhere Dosierungen notwendig wären (WEESE et al., 2015; SCHÄFFNER und KLEIN, 2024).

Die am häufigsten angegebene Applikationsform in dieser Studie war eine orale Antibiotikagabe. Am häufigsten erfolgte hierbei eine orale Gabe in Form von Tabletten (82,1 %), gefolgt von oralen Lösungen/Suspensionen/Pasten (5,4 %) und Kapseln (1,1 %) wurden am seltensten eingegeben. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit denen aus einer Studie aus dem Vereinigten Königreich (STALLWOOD et al., 2020). Am zweithäufigsten erfolgte eine Injektion (25,7 %) des Antibiotikums. Sowohl bei Katzen (62,9 %) als auch bei Hunden (92,7 %) wurde am häufigsten eine kurzwirksame Injektion gegeben, Katzen haben jedoch mit 37,1 % signifikant häufiger als Hunde (7,3 %) eine langwirksame Injektionen erhalten. In der Studie aus dem Vereinigten Königreich haben Katzen dagegen häufiger eine langwirksame Injektion (29,6 %), als eine kurzwirksame Injektion (11,7 %) erhalten (STALLWOOD et al., 2020). Eine topische Antibiotikagabe wurde mit 6,2 % gegenüber einer oralen Applikation oder Injektionen am seltensten durchgeführt. In anderen Studien erfolgte vergleichbar am häufigsten eine orale Antibiotikagabe gefolgt von Injektionen und lokalen Therapien (STALLWOOD et al., 2020; SCHNEPF et al., 2021).

Sowohl von Hunde- als auch von Katzenbesitzer\*innen wurden Tabletten als bevorzugte Applikationsform angegeben. Bei Hunden wurden nachfolgend Kapseln bevorzugt und an dritter Position langwirksame Injektionen. Katzenbesitzer\*innen haben nach Tabletten langwirksame Injektionen als bevorzugte Applikationsmethode angegeben und nachfolgend Lösungen/Suspensionen/Pasten. Somit wurden von Hunde- und Katzenbesitzer\*innen langwirksame Injektionen gegenüber kurzwirksamen bevorzugt. Andere Studien ergaben dagegen langwirksame Injektionen als bevorzugte Applikationsform der Tierbesitzer\*innen gegenüber Tabletten (STALLWOOD et al., 2020; STEIN et al., 2021; STEIN et al., 2022; DIAS et al., 2024). Überraschend ist, dass sowohl für Hunde als auch Katzen eine Tablettengabe als Verabreichungsform bevorzugt wurde, obwohl Katzenbesitzer\*innen häufiger Probleme bei der Einnahme von Tabletten angegeben haben. Die Akzeptanz von Tabletten ist bei Hunden besser als bei Katzen (ADENOT und ABDELHAKIM, 2022). Studien geben auch an, dass flüssige Medikamente oder Pasten bei Katzen

besser einzugeben sind als Tabletten und sich diese am besten für Katzen eignen (ADENOT und ABDELHAKIM, 2022; TAYLOR et al., 2022). Pasten erscheinen gut für kurze Behandlungszeiten bei Katzen geeignet (ADENOT und ABDELHAKIM, 2022). In der hier durchgeführten Befragung hat die Mehrheit der Katzen- und Hundebesitzer\*innen keine bessere Akzeptanz von flüssigen oder pastösen Medikamenten angegeben. Dennoch wurde bei Katzen häufiger als bei Hunden eine bessere Akzeptanz von flüssigen oder pastösen Medikamenten angegeben. Ein guter Geschmack verbessert die Akzeptanz laut Befragung zu 60,5 % bei Katzen und 46,7 % bei Hunden.

Vergleichbar mit dieser Studie wurden in einer Befragung aus dem Vereinigten Königreich ca. die Hälfte der Besitzer\*innen in die Entscheidung bezüglich der Applikationsmethode mit einbezogen (STALLWOOD et al., 2020). Um negative Reaktionen bei der Antibiotikagabe zu vermeiden, eine praktikable Form der Verabreichung zu wählen und somit die Compliance bei der Gabe zu erhöhen, sollte dies gemeinsam mit den Besitzer\*innen besprochen werden (MADDISON et al., 2021). Zudem wünschten sich 44,2 % der befragten Katzenbesitzer\*innen aus dem Vereinigten Königreich eine Aufklärung bzw. Training bezüglich der Antibiotikagabe (STALLWOOD et al., 2020), in dieser Studie waren es lediglich 15,8 % der Befragten.

In der durchgeführten Studie zeigte sich eine sehr gute Compliance der Besitzer\*innen bei der Antibiotikagabe; 97,9 % gaben an, den Empfehlungen des TA genau gefolgt zu sein. Die Dosierungsvorgaben wurden zu 99,5 % bei Tabletten/Kapseln und zu 97,4 % bei der Verabreichung von Lösungen/Suspensionen/Pasten eingehalten. Die Anzahl der verabreichten Antibiotika wurde zu 99,1 % korrekt eingehalten und die Compliance hinsichtlich der Einhaltung der Zeitabstände lag bei 94,0 %. Vergleichbar zeigten ADAMS et al. eine Compliance von 97 % bei der Antibiotikagabe bei Hunden (ADAMS et al., 2005). Bezüglich der Einhaltung der Dosierung (91 % bzw. 84 %) zeigte sich in Studien eine höhere Compliance als bei der Einhaltung des korrekten Zeitpunktes (64 % bzw. 34 %) (BARTER et al., 1996a; ADAMS et al., 2005). Auch wurde eine Überschätzung der eigenen Compliance bei der Selbsteinschätzung der Besitzer\*innen festgestellt im Vergleich zu einer elektronisch ermittelten Compliance (BARTER et al., 1996b; ADAMS et al., 2005) Dies kann auch in der durchgeführten Studie eine Rolle spielen. Während ADAMS et al. eine neunfach höhere Compliance der

Besitzer\*innen bei Hunden für eine ein- oder zweimal tägliche Antibiotikagabe im Vergleich zu einer dreimal täglichen Gabe nachwiesen, fanden andere Studien keinen signifikanten Unterschied zwischen einer zwei- oder dreimal täglichen Verabreichung (BARTER et al., 1996a; GRAVE und TANEM, 1999; ADAMS et al., 2005). Sie zeigten jedoch eine Tendenz zu besserer Compliance bei einer zweimal täglichen Gabe gegenüber einer dreimal täglichen Verabreichung (BARTER et al., 1996a; GRAVE und TANEM, 1999; ADAMS et al., 2005). Ebenso zeigen Studien aus der Humanmedizin eine schlechtere Compliance mit steigender Anzahl der täglichen Einnahmen und dass eine einmal tägliche Gabe zu einer besseren Compliance führt als eine dreimal tägliche (EISEN et al., 1990; PAES et al., 1997; CLAXTON et al., 2001). Die überwiegend ein- oder zweimal tägliche Antibiotikagabe in dieser Studie könnte zu der angegebenen hohen Compliance beigetragen haben.

Bei der Wahl eines geeigneten Antibiotikums wurde die Wirksamkeit von den Tierbesitzer\*innen als wichtigster Faktor angegeben, gefolgt von der Verträglichkeit, Vermeidung von ABR und der Empfehlung des TA. Nachfolgend und somit unwichtiger wurden die Vermeidung von Reserveantibiotika, eine leichte Verabreichungsform sowie die Schmackhaftigkeit angegeben. Die Kosten wurden als unwichtigster Faktor eingestuft. Ebenso wurde in anderen Studien die Effektivität des Antibiotikums gegenüber den Kosten als wichtiger erachtet (SCARBOROUGH et al., 2021; DIAS et al., 2024) und eine leichte Verabreichungsform wichtiger als die Kosten eingestuft (SCARBOROUGH et al., 2021). Eine leichte Verabreichungsform und Schmackhaftigkeit wurde vor allem von Katzenbesitzer\*innen als wichtiger eingestuft, während Verträglichkeit und Kosten dagegen von Hundebesitzer\*innen als wichtiger angegeben wurden. Hundebesitzer\*innen aus Nordamerika haben dagegen die Kosten als den wichtigsten Faktor eingestuft und nachfolgend erst die Applikationsmethode (STEIN et al., 2021). Von Katzenbesitzer\*innen aus Nordamerika wurden die Faktoren der Kosten und einer leichten Applikation als ca. gleich wichtig angegeben (STEIN et al., 2022). Auch haben deutsche TÄ die Wirksamkeit, gefolgt von einer leichten Verabreichungsform sowie eine Beeinflussung von antimikrobiellen Resistenzen als die wichtigsten Faktoren angegeben und die Kosten wurden als unwichtiger eingestuft (DE BRIYNE et al., 2013). Die drei relevantesten Faktoren bei der Wahl eines Antibiotikums nach einer belgischen

Umfrage unter TÄ sind die klinischen Symptome des Patienten, die Besitzercompliance und eine leichte Verabreichung (VAN CLEVEN et al., 2018). Die Erwartung der Besitzer\*innen sowie finanzielle Faktoren wurden hingegen am unwichtigsten eingestuft (VAN CLEVEN et al., 2018). TÄ aus der Kleintiermedizin gaben bei einer Studie in Australien klinische Symptome, eine BU mit AB, klinische Vorerfahrung sowie das benötigte Wirkspektrum als starke Einflussfaktoren bezüglich der Wahl eines Antibiotikums an (NORRIS et al., 2019). Als moderat relevant wurde in der gleichen Studie die Vorgeschichte des Patienten bezüglich Antibiotikagaben, Guidelines, die Verfügbarkeit des Antibiotikums, Kosten, potenzielle Nebenwirkungen, das Risiko einer möglichen Resistenzbildung, die Besitzercompliance, Applikationsroute sowie leichte Verabreichungsform, Applikationshäufigkeit, Therapiedauer und Tablettengröße angegeben (NORRIS et al., 2019). Als gering beeinflussend wurden die Erwartungen der Besitzer\*innen sowie Erfahrungen von Kollegen\*innen angegeben (NORRIS et al., 2019). Auch wenn die Kosten hier nur als moderater Einflussfaktor bei der Wahl eines geeigneten Antibiotikums angeführt wurden, wurden die Kosten für eine BU und AB als signifikante Barriere für eine angemessene Antibiotikaverschreibung beschrieben (NORRIS et al., 2019). Dagegen haben mehr als die Hälfte der Katzenbesitzer\*innen in einer Studie angegeben, sie würden gerne für eine BU zahlen, um somit das effektivste Antibiotikum zu wählen (STALLWOOD et al., 2020). In einer Besitzerumfrage aus Portugal hat die Mehrheit angegeben, dass eine BU und AB einer Antibiotikagabe vorausgehen sollte und dass sie die Wahl eines Antibiotikums auf Grundlage einer BU und AB bevorzugen würden gegenüber einer Entscheidung aufgrund der Erfahrung des TA (DIAS et al., 2024).

Insgesamt lässt sich sagen, dass die Hunde- und Katzenbesitzer\*innen die Effektivität eines Antibiotikums am relevantesten finden und dass Kosten der geringste Einflussfaktor bei der Antibiotikawahl waren. Somit sollten Besitzer\*innen über adäquate Diagnostik inklusive einer BU und AB unbedingt aufgeklärt werden. Auch ist dies relevant bezüglich der Tatsache, dass die Besitzer\*innen häufig eine einmalige Injektion auch in verschiedenen Studien gegenüber anderen Applikationsformen wie mehrfachen Injektion vorziehen, aber gleichzeitig die Vermeidung von ABR oder den Einsatz von Reserveantibiotika als relevanter eingestuft haben bei der Wahl eines Antibiotikums als eine leichte

Applikation. Zudem scheint die Compliance der Besitzer\*innen besser zu sein, wenn sie das Gefühl haben, dass der TA sich genügend Zeit für die Behandlung nimmt (GRAVE und TANEM, 1999).

Eine Limitation dieser Studie besteht darin, dass fehlerhafte Antworten durch Unwissenheit oder ungenaue Erinnerungen der Besitzer\*innen möglich sind. Um dieses Risiko zu minimieren, wurden ausschließlich Besitzer\*innen berücksichtigt, die innerhalb des letzten Jahres Antibiotika verabreicht hatten. Es besteht jedoch weiterhin die Möglichkeit eines Selektionsbias, da insbesondere Halter\*innen mit einem besonderen Interesse an den Themen Antibiotika und Resistenzen an der Umfrage teilgenommen haben könnten. Des Weiteren kann eine Verzerrung der Antworten, insbesondere im Hinblick auf Compliance-Fragen, in Richtung sozial erwünschter Antworten vorliegen. Einige Teilnehmer\*innen wurden zudem über Hunde- und Katzengruppen in sozialen Medien rekrutiert, was auf ein gesteigertes Interesse am Thema hinweisen könnte. Auffällig ist auch der hohe Frauenanteil unter den Teilnehmenden (95,9 %), was mit ähnlichen Studien (STALLWOOD et al., 2020; SCARBOROUGH et al., 2021) vergleichbar ist und ebenfalls Einfluss auf die Ergebnisse haben könnte. Ein weiterer potenzieller Einflussfaktor ist, dass 29,3 % der teilnehmenden Besitzer\*innen eine medizinische Ausbildung angegeben haben. Darüber hinaus könnten auch die Formulierungen der Fragen, bspw. Begriffe wie „immer“ oder „genau“, sowie die Erwähnung des Problems der Antibiotikaresistenz, Antworten gefördert haben, die als sozial erwünscht angesehen werden. Ein weiterer limitierender Faktor ist, dass als Antwortmöglichkeit auf die Frage nach dem Grund für die Antibiotikagabe lediglich allgemeine Begriffe wie „Durchfall“ vorgegeben waren. Dabei ist bekannt, dass Durchfall vielfältige Ursachen und Erscheinungsformen haben kann, die jeweils unterschiedliche Behandlungsansätze erfordern. Darüber hinaus wurden keine detaillierten Informationen zum Gesundheitszustand des Tieres, zu Begleiterkrankungen oder zur durchgeführten Diagnostik und gestellten Diagnose erfasst. Dies erschwert es, die Indikation zur Antibiotikagabe präzise zu bewerten. Zukünftige Studien sollten daher diese Aspekte noch ausführlicher berücksichtigen, um die Faktoren, die zu einer unangemessenen Antibiotikaverschreibung führen, sowie den Einfluss der Tierhalter\*innen genauer zu untersuchen.



## V. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel der durchgeführten Studie war es, Daten zur Antibiotikagabe bei Hunden und Katzen innerhalb von Deutschland zu erheben. Zudem wurden die Tierbesitzer\*innen nach ihren Erfahrungen bei der letzten Antibiotikagabe auch hinsichtlich Aufklärung durch den TA, Compliance und Applikation sowie Ihrer Meinung bei der Wahl eines Antibiotikums oder einer Applikationsform befragt.

Insgesamt konnten 708 Fragebögen von 463 Hunden und 245 Katzen ausgewertet werden. Die drei am häufigsten angegebenen Gründe für eine Antibiotikagabe waren beim Hund an erster Position Durchfall (18,4 %), gefolgt von Wundinfektionen/Abszessen/Bissverletzungen (16,0 %) und Operationen der Weichteilgewebe (11,2 %). Bei Katzen waren die am häufigsten und gleichzeitig signifikant häufiger als beim Hund genannten Gründe Wundinfektionen/Abszesse/Bissverletzungen (23,3 %), Zahnbehandlungen (21,2 %) und obere Atemwegsinfektionen (16,7 %). Die Mehrheit der Befragten (81,9 %) gaben an, eine Antibiotikagabe bei Vorstellung des Tieres erwartet zu haben. Antibiotikagaben sollten nur bei eindeutiger Indikation erfolgen und verfügbare Guidelines sollten für einen verantwortungsvollen Einsatz zur Hilfe genommen werden. Die hohe Erwartungshaltung der Besitzer\*innen bezüglich einer Antibiotikagabe zeigt Aufklärungsbedarf, insbesondere, wenn keine Antibiotikagabe indiziert ist. Amoxicillin/Clavulansäure (32,5 %), Amoxicillin (14,8 %), Metronidazol (6,9 %) und Doxycyclin (6,8 %) waren die am häufigsten systemisch verabreichten Antibiotika. First-Line-Antibiotika wurden somit in der durchgeführten Studie häufiger eingesetzt als HPCIA wie Fluorchinolone und Cephalosporine der dritten Generation. Die Applikation erfolgte am häufigsten oral in Form von Tabletten, und ebenso haben sowohl Hunde- als auch Katzenbesitzer\*innen Tabletten als bevorzugte Applikationsmethode angegeben. Katzenbesitzer\*innen berichteten aber auch signifikant häufiger von Problemen bei einer Tabletteneingabe. Somit sollte durch den TA entsprechende Aufklärung und Hilfestellung erfolgen, um in diesem Fall die Compliance zu erhöhen. Obwohl für beide Tierarten langwirksame Injektionen gegenüber kurzwirksamen Injektionen bevorzugt wurden, erfolgten bei Hunden und Katzen häufiger kurzwirksame Injektionen. Katzen haben jedoch signifikant häufiger langwirksame Injektionen erhalten, was der schwierigeren oralen Applikation geschuldet sein kann. Da als wichtigste Faktoren bei der Wahl eines Antibiotikums die Wirksamkeit,

Verträglichkeit sowie Vermeidung von ABR angegeben wurden und eine leichte Verabreichungsform oder Schmackhaftigkeit erst nachfolgend gewichtet wurden, ist auch hier eine gute Aufklärung der Besitzer\*innen wichtig, um langwirksame Injektionen, bei welchen es sich um die Applikation von Cefovecin als HPCIA handelt, zu vermeiden und auf Grundlage einer Indikation und nicht nach Besitzerwunsch zu therapieren. Kosten wurden durch die Befragten als unwichtigster Faktor angegeben, und TÄ sollten sich somit ermutigt fühlen, Besitzer\*innen vor einer Antibiotikagabe über nötige weitere Untersuchungen insbesondere eine BU und AB aufzuklären und rechtliche Vorgaben bei der Antibiotikaselektion einzuhalten.

## VI. SUMMARY

The aim of the study was to collect data on the administration of antibiotics in dogs and cats in Germany. In addition, pet owners were asked about their experiences with the last administration of antibiotics, including information provided by the vet, compliance and application, as well as their opinion on the choice of antibiotic or mode of application.

A total of 708 questionnaires from 463 dogs and 245 cats were analysed. The three most common reasons for antibiotic administration in dogs were diarrhea (18.4%), followed by wound infections/abscesses/bite injuries (16.0%) and soft tissue surgery (11.2%). In cats, the most common and at the same time significantly more frequent reasons compared to dogs were wound infections/abscesses/bite injuries (23.3%), dental treatment (21.2%) and upper respiratory tract infections (16.7%). The majority of participants (81.9%) stated that they expected antibiotics to be administered when the animal was presented. Antibiotics should only be administered when clearly indicated, and available guidelines should be used to ensure responsible use. The high expectation of owners regarding the administration of antibiotics shows a need for more education, especially when antibiotics are not indicated. Amoxicillin/clavulanic acid (32.5%), amoxicillin (14.8%), metronidazole (6.9%) and doxycycline (6.8%) were the most frequently administered systemic antibiotics. First-line antibiotics were therefore used more frequently in the study than HPCIAAs such as fluoroquinolones and third-generation cephalosporins. They were most commonly administered orally in the form of tablets, and both dog and cat owners reported tablets as their preferred method of administration. However, cat owners also reported significantly more problems with tablet administration, and therefore veterinarians should provide appropriate education and assistance to increase compliance in this case. Although long-acting injections were preferred over short-acting injections for both animal species, short-acting injections were given more frequently in dogs and cats in the study. However, cats received long-acting injections significantly more often, presumably due to the more difficult oral administration in this species. As efficacy, tolerability and avoidance of antimicrobial resistance have been identified as the most important factors in antibiotic choice, with ease of administration and palatability as secondary considerations it is also important to provide owners with good information to avoid long-acting injections, such as the use of cefovecin as HPCIA,

and to treat according to indication rather than owner preference. Costs were stated by participants as the least important factor and veterinarians should therefore feel encouraged to inform owners about necessary further examinations, in particular a bacterial culture and sensitivity test, before administering antibiotics, and to comply with legal requirements when selecting antibiotics.

## VII. LITERATURVERZEICHNIS

Adams V, Campbell J, Waldner C, Dowling P, Shmon C. Evaluation of client compliance with short-term administration of antimicrobials to dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* (2005); 226: 567-74.

Adenot CC, Abdelhakim HE. Palatability assessment of oral dosage forms for companion animals: A systematic review. *Journal of Drug Delivery Science and Technology* (2022); 77: 103841.

Allerton F, Prior C, Bagcigil AF, Broens E, Callens B, Damborg P, Dewulf J, Filippitzi M-E, Carmo LP, Gómez-Raja J, Harpaz E, Mateus A, Nolff M, Phythian CJ, Timofte D, Zendri F, Jessen LR. Overview and Evaluation of Existing Guidelines for Rational Antimicrobial Use in Small-Animal Veterinary Practice in Europe. *Antibiotics* (2021); 10: 409.

Associazione Nazionale Medici Veterinari Italiani (ANMVI) ICAVAS (2018) Linee Guida sul corretto uso degli antibiotici nella clinica del cane e del gatto, Cremona.

Bangen M, Bergendahl H, Bergsjø B, Blakstad E, Grave K, Ingebrigtsen K, Innerå M, Lium M, Lysvåg C, I M. Terapienbefaling: bruk av antibakterielle midler til hund og katt. Statens legemiddelverk, Norwegian Medicines Agency 2014: <https://www.yumpu.com/no/document/view/33115530/terapienbefaling-antibakterielle-midler-hund-og-katt-2014-n>. 03.07.2024.

Barbarossa A, Casadio C, Diegoli G, Fontana MC, Giunti M, Miraglia V, Rambaldi J, Rubini M, Torresani G, Trambajolo G, Zaghini A. Linee Guida Uso dell'antibiotico negli animali da compagnia 2018: <https://www.alimentisalute.it/sites/default/files/Linee%20Guida%20PETs%202018.pdf>. 03.07.2024.

Barter LS, Watson AD, Maddison JE. Owner compliance with short term antimicrobial medication in dogs. *Aust Vet J* (1996a); 74: 277-80.

Barter LS, Maddison JE, Watson AD. Comparison of methods to assess dog owners' therapeutic compliance. *Aust Vet J* (1996b); 74: 443-6.

Baur N, Blasius J (2022) *Handbuch Methoden der empirischen Sozialforschung*, 3 edn. Springer VS Wiesbaden, Wiesbaden. 1710.

Beckmann K, Favrot C, Fischer N, Francey T, Gerber B, Glaus T, Grundmann S, Hettlich B, Hofmann-Lehmann R, Knell S, Kook P, Kovacevic A, Müller C, Müntener C, Nolff M, Pot S, Reichler I, Roosje P, Schnyder M, Willi B. Strategie Antibiotikaresistenzen. Umsichtiger Einsatz von Antibiotika bei Hunden und Katzen. Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte. 2019; 01/01: [https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/tierarzneimittel/therapieleitfaden-antibiotika-hunde-katzen.pdf.download.pdf/Leitfaden\\_Kleintier\\_final\\_publ\\_d.pdf](https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/tierarzneimittel/therapieleitfaden-antibiotika-hunde-katzen.pdf.download.pdf/Leitfaden_Kleintier_final_publ_d.pdf). 23.04.2024.

Bergvall K GC, Ingman J, Larsson CI, Mannerfelt T, Odensvik K, Pelander L, Sjöström L, Holst BS, Weidman A, Wellander M (2010) Guidelines for the clinical use of antibiotics in the treatment of dogs and cats. Swedish Veterinary Association, Schweden.

Brissot H, Cervantes S, Guardabassi L, Hibbert A, Lefebvre H, Mateus A, Noli C, Nuttall T, Pomba C, Schulz B (2016) "GRAM: Guidance for the rational use of antimicrobials: Recommendations for dogs and cats", 2nd edn. Ceva Santé Animale, France. 560.

British Small Animal Veterinary Association (BSAVA), Small Animal Medicine Society (SAMSoc). PROTECT ME. In: BSAVA/SAMSoc Guide to Responsible Use of Antibiotics: PROTECT ME (2024) United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association 2024: 1.

Brodbelt DC, Flaherty D, Pettifer GR. Anesthetic Risk and Informed Consent. In: Veterinary Anesthesia and Analgesia: 2015: 11-22.

Buckland EL, O'Neill D, Summers J, Mateus A, Church D, Redmond L, Brodbelt D. Characterisation of antimicrobial usage in cats and dogs attending UK primary care companion animal veterinary practices. *Vet Rec* (2016); 179: 489.

Budde JA, McCluskey DM (2023) *Plumb's Veterinary Drug Handbook*, 10th Edition edn. Wiley, New York. 1568.

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. Abgabemengen von Antibiotika in Tiermedizin gehen weiter zurück; Weiterer Rückgang auch bei Fluorchinolonen, Cephalosporinen der 3. und 4. Generation sowie bei Polypeptidantibiotika. 2023:  
[https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05\\_tierarzneimittel/2023/2023\\_PM\\_Abgabemengen\\_Antibiotika\\_Tiermedizin.html](https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05_tierarzneimittel/2023/2023_PM_Abgabemengen_Antibiotika_Tiermedizin.html). 01.02.2024.

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (2023a) Eckpunkte für die Aktualisierung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, Berlin.

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. Aktualisierung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft 2023b:  
<https://www.bmel.de/SharedDocs/Meldungen/DE/Presse/2023/230224-colistin.html>. 02.07.2024.

Bundestierärztekammer. Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt (2015); 3/2015: 24.

Bundestierärztekammer. Erläuterungen zur Zweiten Verordnung zur Änderung der Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken vom 21.02.2018 (BGBl. I S. 213–6), Stand 03.07.2018. *Deutsches Tierärzteblatt* (2018a); 9/2018: 1208-15.

Bundestierärztekammer (2018b) Die neue TÄHAV ist in Kraft. Bundestierärztekammer e.V., *Deutsches Tierärzteblatt*, Berlin, Germany. 484-9.

Burke S, Black V, Sánchez-Vizcaíno F, Radford A, Hibbert A, Tasker S. Use of cefovecin in a UK population of cats attending first-opinion practices as recorded in electronic health records. *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2016); 19: 687-92.

Busch K, Unterer S. Update on Acute Hemorrhagic Diarrhea Syndrome in Dogs. *Advances in Small Animal Care* (2022); 3: 133-43.

Candellone A, Badino P, Girolami F, Ala U, Mina F, Odore R. Dog Owners' Attitude toward Veterinary Antibiotic Use and Antibiotic Resistance with a Focus on Canine Diarrhea Management. *Animals (Basel)* (2023); 13: 1061.

Chaitman J, Ziese AL, Pilla R, Minamoto Y, Blake AB, Guard BC, Isaiah A, Lidbury JA, Steiner JM, Unterer S, Suchodolski JS. Fecal Microbial and Metabolic Profiles in Dogs With Acute Diarrhea Receiving Either Fecal Microbiota Transplantation or Oral Metronidazole. *Front Vet Sci* (2020); 7: 192.

Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther* (2001); 23: 1296-310.

Cunha BA. Oral Antibiotic Therapy of Serious Systemic Infections. *Medical Clinics of North America* (2006); 90: 1197-222.

De Briyne N, Atkinson J, Pokludova L, Borriello S, Price S. Factors influencing antibiotic prescribing habits and use of sensitivity testing amongst veterinarians in Europe. *The Veterinary record* (2013); 173: 475.

Dias MC, Alpizar-Jara R, Lavrador C, Marques C, Broens EM, Duarte EL. Companion Animal Owners' Knowledge, Attitudes and Perceptions Regarding Antibiotic Use in Portugal. *Antibiotics* (2024); 13: 533.

Dorsch R, Remer C, Sauter-Louis C, Hartmann K. Feline lower urinary tract disease in a German cat population. A retrospective analysis of demographic data, causes and clinical signs. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* (2014); 42: 231-9.

Dorsch R, Teichmann-Knorrn S, Sjetne Lund H. Urinary tract infection and subclinical bacteriuria in cats: A clinical update. *J Feline Med Surg* (2019); 21: 1023-38.

Eisen SA, Miller DK, Woodward RS, Spitznagel E, Przybeck TR. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med* (1990); 150: 1881-4.

Ellis R, Ellis C. Dog and cat bites. *Am Fam Physician* (2014); 90: 239-43.

Emmerich I, Sommerhäuser J. Das neue Tierarzneimittelrecht. Erläuterung zur geänderten Rechtssystematik, Umwidnungskaskade und Festlegung der Mindestwartezeit. *Deutsches Tierärzteblatt* (2022); 70 (1): 14-20.

European Medicines Agency (2015) Reflection paper on the risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. European Medicines Agency, United Kingdom.

European Medicines Agency (2020a) Convenia: EPAR - Product Information. European Medicines Agency, Belgium.

European Medicines Agency (2020b) Categorisation of antibiotics in the European Union. Answer to the request from the European Commission for updating the scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals. European Medicines Agency, Amsterdam.

European Medicines Agency (2020c) Categorisation antibiotics used animals promotes responsible use protect public animal health. European Medicines Agency, Amsterdam.

European Medicines Agency (2022) Advice on the designation of antimicrobials or groups of antimicrobials reserved for treatment of certain infections in humans - in relation to implementing measures under Article 37(5) of Regulation (EU) 2019/6 on veterinary medicinal products. European Medicines Agency, Amsterdam.

Federation of European Companion Animal Veterinary Associations. FECAVA Recommendations for Appropriate Antimicrobial Therapy. Brussels, Belgium: Federation of European Companion Animal Veterinary Associations 2018a: <https://www.fecava.org/wp-content/uploads/2020/01/FECAVA-Recommendations-for-Appropriate-Antimicrobial-ENGLISH-1.pdf>. 01.02.2024.

Federation of European Companion Animal Veterinary Associations. FECAVA Advice on Responsible use of Antimicrobials. Brussels, Belgium: Federation of European Companion Animal Veterinary Associations 2018b: <https://www.fecava.org/wp-content/uploads/2020/01/FECAVA-Advice-on-Responsible-use-of-Antimicrobials-ENGLISH.pdf>. 09.06.2023.

Formularium Antimicrobial Consumption and Resistance in Animals. AMCRA FORMULARIUM voor verantwoord gebruik van antibacteriële middelen bij dieren. 2024: <https://formularium.amcra.be/>. 03.07.2024.

Fossum TW, Edtstadtler-Pietsch G, Matiasek LA (2020) Chirurgie Der Kleintiere. Elsevier Health Sciences, München. 1720.

Frey E, Costin M, Granick J, Kornya M, Weese JS. 2022 AAFP/AAHA Antimicrobial Stewardship Guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc* (2022); 58: 1-5.

Giguère S, Prescott JF, Dowling PM (2013) Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. John Wiley & Sons, Hoboken, New Jersey, USA. 701.

Grave K, Tanem H. Compliance with short-term oral antibacterial drug treatment in dogs. *Journal of Small Animal Practice* (1999); 40: 158-62.

Hall M. Antimicrobial treatment of simple cutaneous abscesses. *J Am Vet Med Assoc* (2010); 236: 620.

Hamann M. Fluorchinolone und Cephalosporine in der Kleintiermedizin, Therapiegrundsätze, Auswahlkriterien, Diagnostik. *Der Praktische Tierarzt* 98 (2017); Heft 10/2017: 1020-36.

Hardefeldt L, Hur B, Verspoor K, Baldwin T, Bailey KE, Scarborough R, Richards S, Billman-Jacobe H, Browning GF, Gilkerson J. Use of cefovecin in dogs and cats attending first-opinion veterinary practices in Australia. *Vet Rec* (2020); 187: e95.

Harrer J, Dorsch R. [Bacterial urinary tract infection and subclinical bacteriuria in the dog: a current review]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* (2020); 48: 270-84.

Hartmann K (2021) *Rule-Outs für die Kleintiermedizin: Problemorientierte Aufarbeitung von internistischen Befunden*. Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Company KG, Hannover. 284.

Hasan CM, Dutta D, Nguyen ANT. Revisiting Antibiotic Resistance: Mechanistic Foundations to Evolutionary Outlook. *Antibiotics* (2022); 11: 40.

Hernando-Amado S, Blanco P, Alcalde-Rico M, Corona F, Reales-Calderón JA, Sánchez MB, Martínez JL. Multidrug efflux pumps as main players in intrinsic and acquired resistance to antimicrobials. *Drug Resist Updat* (2016); 28: 13-27.

Hillier A, Lloyd DH, Weese JS, Blondeau JM, Boothe D, Breitschwerdt E, Guardabassi L, Papich MG, Rankin S, Turnidge JD, Sykes JE. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases). *Veterinary Dermatology* (2014); 25: 163-e43.

Hur BA, Hardefeldt LY, Verspoor KM, Baldwin T, Gilkerson JR. Describing the antimicrobial usage patterns of companion animal veterinary practices; free text analysis of more than 4.4 million consultation records. *PLoS One* (2020); 15: e0230049.

Irfan M, Almotiri A, AlZeyadi ZA. Antimicrobial Resistance and Its Drivers-A Review. *Antibiotics (Basel)* (2022); 11 (10): 1362.

Jessen L, Damborg P, Spohr A, Goericke-Pesch S, Langhorn R, Houser G, Willesen J, Schjaerff M, Sørensen T, Eriksen T, Obling F, Guardabassi L (2018) *Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice* (2 nd edition). Companion Animal Group, Danish Veterinary Association, Frederiksberg.

Jin M, Osman M, Green BA, Yang Y, Ahuja A, Lu Z, Cazer CL. Evidence for the transmission of antimicrobial resistant bacteria between humans and companion animals: A scoping review. *One Health* (2023); 17: 100593.

Joosten P, Ceccarelli D, Odent E, Sarrazin S, Graveland H, Van Gompel L, Battisti A, Caprioli A, Franco A, Wagenaar JA, Mevius D, Dewulf J (2020) Antimicrobial Usage and Resistance in Companion Animals: A Cross-Sectional Study in Three European Countries. In: *Antibiotics*.

Kretschmer C (2011) *Kompaktleitfaden Medizin 2011/2012: der Begleiter für Studium und Hammerexamen*. Walter de Gruyter, Berlin/Boston. 1402.

Lappin MR, Blondeau J, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Sykes JE, Turnidge J, Weese JS. Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Journal of Veterinary Internal Medicine* (2017); 31: 279-94.

Liedl B, Steiber N. Führen Online-Befragungen zu anderen Ergebnissen als persönliche Interviews? Eine Schätzung von Moduseffekten am Beispiel eines Mixed-Mode Surveys. *Österreichische Zeitschrift für Soziologie* (2024); 49: 1-22.

Löscher W, Richter A (2016) *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 4., vollständig überarbeitete Auflage edn. Enke Verlag, Stuttgart. 640.

Maddison J, Cannon M, Davies R, Farquhar R, Faulkner B, Furtado T, Harvey G, Leathers F, Snowden A, Wright I. Owner compliance in veterinary practice: recommendations from a roundtable discussion. *Companion Animal* (2021); 26: S1-S12.

Maddison JE, Page SW, Church DB (2008) *Small Animal Clinical Pharmacology*. Saunders/Elsevier, Philadelphia. 589.

Mateus A, Brodbelt DC, Barber N, Stärk KD. Antimicrobial usage in dogs and cats in first opinion veterinary practices in the UK. *J Small Anim Pract* (2011); 52: 515-21.

Moerer M, Merle R, Bäumer W. A Cross-Sectional Study of Veterinarians in Germany on the Impact of the T&Auml;HAV Amendment 2018 on Antimicrobial Use and Development of Antimicrobial Resistance in Dogs and Cats. *Antibiotics* (2022a); 11: 484.

Moerer M, Merle R, Bäumer W. Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung bei Hund und Katze unter dem Einfluss der TÄHAV-Novelle 2018 – ein Stimmungsbild Berliner Tierärzte. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* (2022b); 135: 1–13.

Mohr K, Nolff M, Zablotzki Y, Dittus T, Korbel R, Meyer-Lindenberg A, Wolf G, Hiss K, Peters H, Schulz B. [Influence of the Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken on antimicrobial use in dogs and cats in Bavaria]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* (2022); 50: 337-47.

Mohr KBA. Einfluss der Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken auf den Antibiotikaeinsatz bei Hund und Katze. *Diss. med. vet.* (2023). LMU München.

Morgane Canonne A, Roels E, Menard M, Desquilbet L, Billen F, Clercx C. Clinical response to 2 protocols of aerosolized gentamicin in 46 dogs with *Bordetella bronchiseptica* infection (2012-2018). *J Vet Intern Med* (2020); 34: 2078-85.

Murphy CP, Reid-Smith RJ, Boerlin P, Weese JS, Prescott JF, Janecko N, McEwen SA. Out-patient antimicrobial drug use in dogs and cats for new disease events from community companion animal practices in Ontario. *Can Vet J* (2012); 53: 291-8.

Neiger R (2019) *Differenzialdiagnosen Innere Medizin bei Hund und Katze: Vom Leitsymptom zur Diagnose*, 3. edn. Thieme, Stuttgart. 560.

Nemeth J, Oesch G, Kuster SP. Bacteriostatic versus bactericidal antibiotics for patients with serious bacterial infections: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* (2015); 70: 382-95.

New Zealand Veterinary Association (2018) Guidelines for the clinical use of antimicrobial agents in the treatment of dogs and cats, Wellington, New Zealand.

Nolff MC (2019) *Modernes Wundmanagement bei Hund und Katze*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 240.

Norris JM, Zhuo A, Govendir M, Rowbotham SJ, Labbate M, Degeling C, Gilbert GL, Dominey-Howes D, Ward MP. Factors influencing the behaviour and perceptions of Australian veterinarians towards antibiotic use and antimicrobial resistance. *PLoS One* (2019); 14: e0223534.

Oishi N, Talaska AE, Schacht J. Ototoxicity in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* (2012); 42: 1259-71.

Paes AHP, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of Dosage Frequency on Patient Compliance. *Diabetes Care* (1997); 20: 1512-7.

Pomba C, Rantala M, Greko C, Baptiste KE, Cattray B, van Duijkeren E, Mateus A, Moreno MA, Pyörälä S, Ružauskas M, Sanders P, Teale C, Threlfall EJ, Kunsagi Z, Torren-Edo J, Jukes H, Törneke K. Public health risk of antimicrobial resistance transfer from companion animals. *J Antimicrob Chemother* (2017); 72: 957-68.

Redding LE, Cole SD. Pet owners' knowledge of and attitudes toward the judicious use of antimicrobials for companion animals. *Journal of the American Veterinary Medical Association* (2019); 254: 626-35.

Robbins SN, Goggs R, Lhermie G, Lalonde-Paul DF, Menard J. Antimicrobial Prescribing Practices in Small Animal Emergency and Critical Care. *Front Vet Sci* (2020); 7: 110.

Robert Koch Institut, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2024) Freistellung von Reserveantibiotika von der Nutzenbewertung nach §35a SGB V. Nicht abschließende Liste multiresistenter bakterieller Krankheitserreger und Kriterien zur Einstufung eines Antibiotikums als Reserveantibiotikum nach §35a Absatz 1 SGB V. Version 2.

Sævik BK, Tranangerud C, Ottesen N, Sørum H, Eggertsdóttir AV. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2011); 13: 410-7.

Scarborough R, Hardefeldt L, Browning G, Bailey K. Pet Owners and Antibiotics: Knowledge, Opinions, Expectations, and Communication Preferences. *Antibiotics (Basel)* (2021); 10 (11): 1326.

Schäffner JW, Klein B (2024) *Grundlagen moderner Antibiotikatherapie in der Kleintierpraxis*. LABOKLIN GmbH & Company KG, Bad Kissingen. 312.

Schmitt K, Lehner C, Schuller S, Schüpbach-Regula G, Mevissen M, Peter R, Müntener CR, Naegeli H, Willi B. Antimicrobial use for selected diseases in cats in Switzerland. *BMC Vet Res* (2019); 15: 94.

Schnepf A, Kramer S, Wagels R, Volk HA, Kreienbrock L. Evaluation of Antimicrobial Usage in Dogs and Cats at a Veterinary Teaching Hospital in Germany in 2017 and 2018. *Frontiers in Veterinary Science* (2021); 8: 689018.

Schwarz S, Loeffler A, Kadlec K. Bacterial resistance to antimicrobial agents and its impact on veterinary and human medicine. *Vet Dermatol* (2017); 28: 82-e19.

Seifert R (2021) *Basiswissen Pharmakologie, 2., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage* edn. Springer Berlin Heidelberg, Berlin. 584.

Shmalberg J, Montalbano C, Morelli G, Buckley GJ. A Randomized Double Blinded Placebo-Controlled Clinical Trial of a Probiotic or Metronidazole for Acute Canine Diarrhea. *Front Vet Sci* (2019); 6: 163.

Smith M, King C, Davis M, Dickson A, Park J, Smith F, Currie K, Flowers P. Pet owner and vet interactions: exploring the drivers of AMR. *Antimicrob Resist Infect Control* (2018); 7: 46.

Spellberg B, Rice LB. Duration of Antibiotic Therapy: Shorter Is Better. *Ann Intern Med* (2019); 171: 210-1.

Stallwood J, Shirlow A, Hibbert A. A UK-based survey of cat owners' perceptions and experiences of antibiotic usage. *J Feline Med Surg* (2020); 22: 69-76.

Stein MR, Evason MD, Stull JW, McClure JT, Weese JS. Knowledge, attitudes and influencers of North American dog-owners surrounding antimicrobials and antimicrobial stewardship. *J Small Anim Pract* (2021); 62: 442-9.

Stein MR, Weese JS, Stull JW, McClure JT, Evason M. Knowledge, attitudes and influencers of cat owners in North America around antimicrobials and antimicrobial stewardship. *J Feline Med Surg* (2022); 24: e90-e7.

Studio GT, Aktories K, Förstermann U, Starke K, Hofmann FB (2013) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie: Begründet von W. Forth, D. Henschler, W. Rummel, 11. edn.* Elsevier GmbH, München. 1216.

Taylor S, Caney S, Bessant C, Gunn-Moore D. Online survey of owners' experiences of medicating their cats at home. *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2022); 24: 1283-93.

The Finnish Food Safety Authority E, and, Helsinki tFoVMatUo. Recommendations for the use of antimicrobials in the treatment of the most significant infectious and contagious diseases in animals. 2018: [https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/viljelijat/elaintenpito/elainten-laakitsemien/hallittu\\_laakekaytto/mikrobilaakekaytonperiaatteet/mikrobilaakkaiden\\_kayttosuositukset\\_en.pdf](https://www.ruokavirasto.fi/globalassets/viljelijat/elaintenpito/elainten-laakitsemien/hallittu_laakekaytto/mikrobilaakekaytonperiaatteet/mikrobilaakkaiden_kayttosuositukset_en.pdf). 03.07.2024.

The Ohio State University College of Veterinary Medicine (2018) *OSU VMC Antimicrobial Use Guidelines*. The Ohio State University Columbus, Ohio. 230.

The University of Melbourne. *Australian Veterinary Prescribing Guidelines*. <https://vetantibiotics.science.unimelb.edu.au/>. 03.07.2024.

Van Cleven A, Sarrazin S, de Rooster H, Paepe D, Van der Meeren S, Dewulf J. Antimicrobial prescribing behaviour in dogs and cats by Belgian veterinarians. *Veterinary Record* (2018); 182: 324-.

Van Duijkeren E, Schink A-K, Roberts MC, Wang Y, Schwarz S. Mechanisms of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. In: Antimicrobial Resistance in Bacteria from Livestock and Companion Animals: 2018: 51-82.

Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung TuAV.  
Colistin. VETIDATA:  
[https://vetidata.de/public/details/wirkstoff\\_details.php?params=113,74,65,74,139,131,74,67,74,50,123,117,137,50,75,131,74,67,74,50,65,72,72,50,75,141](https://vetidata.de/public/details/wirkstoff_details.php?params=113,74,65,74,139,131,74,67,74,50,123,117,137,50,75,131,74,67,74,50,65,72,72,50,75,141).  
03.07.2024.

Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung TuAV.  
Polymyxin B. VETIDATA:  
[https://vetidata.de/public/details/wirkstoff\\_details.php?params=113,74,65,74,139,131,74,67,74,50,123,117,137,50,75,131,74,67,74,50,71,69,66,50,75,141](https://vetidata.de/public/details/wirkstoff_details.php?params=113,74,65,74,139,131,74,67,74,50,123,117,137,50,75,131,74,67,74,50,71,69,66,50,75,141).  
03.07.2024.

Wardropper CB, Dayer AA, Goebel MS, Martin VY. Conducting conservation social science surveys online. *Conserv Biol* (2021); 35: 1650-8.

Weese JS, Giguère S, Guardabassi L, Morley PS, Papich M, Ricciuto DR, Sykes JE. ACVIM consensus statement on therapeutic antimicrobial use in animals and antimicrobial resistance. *J Vet Intern Med* (2015); 29: 487-98.

Weese JS, Blondeau J, Boothe D, Guardabassi LG, Gumley N, Papich M, Jessen LR, Lappin M, Rankin S, Westropp JL, Sykes J. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *The Veterinary Journal* (2019); 247: 8-25.

Werkgroep Veterinair Antibioticabeleid van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (2017) FORMULARIUM GEZELSCHAPSDIEREN HOND, KAT en KONIJN. Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde, Houten, Nederlande.

Werner M, Suchodolski JS, Straubinger RK, Wolf G, Steiner JM, Lidbury JA, Neuerer F, Hartmann K, Unterer S. Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant *Escherichia coli* in dogs with uncomplicated acute diarrhea. *J Vet Intern Med* (2020); 34: 1166-76.

Werner M, Unterer S. [Use of antimicrobials in acute canine diarrhea - overview of potential risks, indications and alternatives]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere* (2021); 49: 110-20.

World Health Organization (2019) Critically important antimicrobials for human medicine. 6th Revision 2018, 6th rev. edn. World Health Organization, Geneva.

World Health Organization (2023a) World Health Organization Model List of Essential Medicines – 23rd List, 2023. In: The selection and use of essential medicines 2023: Executive summary of the report of the 24th WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines, Geneva: World Health Organization, 2023.

World Health Organization (2023b) AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023. World Health Organization, Geneva.

World Health Organization (2024) WHO List of Medically Important Antimicrobials. A risk management tool for mitigating antimicrobial resistance due to non-human use. World Health Organization, Geneva.

World Organisation for Animal Health (2021) OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance. OIE-World Organization for Animal Health, Paris, France.

Yarsan E (2013) Veteriner Hekimlikte Antibiyotikler (Pratik Bilgiler Rehberi). Güneş Kitabevi, Ankara. 254.

Zack KM, Sorenson T, Joshi SG. Types and Mechanisms of Efflux Pump Systems and the Potential of Efflux Pump Inhibitors in the Restoration of Antimicrobial Susceptibility, with a Special Reference to *Acinetobacter baumannii*. *Pathogens* (2024); 13: 197.

## VIII. ANHANG

## MUSTER

evasys	Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze	
Ludwig-Maximilians-Universität München		
Medizinische Kleintierklinik	Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei	

Bitte so markieren:      Bitte verwenden Sie einen Kugelschreiber oder nicht zu starken Filzstift. Dieser Fragebogen wird maschinell erfasst.  
 Korrektur:      Bitte beachten Sie im Interesse einer optimalen Datenerfassung die links gegebenen Hinweise beim Ausfüllen.

## 1. Informationsblatt

Liebe Hunde-/ und Katzenbesitzer/-innen,

Sie haben einen Hund und/oder eine Katze und haben diesem/dieser **innerhalb des letzten Jahres ein Antibiotikum gegeben?** Dann würden wir uns sehr freuen, wenn Sie uns Ihre Erfahrungen und Meinungen bezüglich der Gabe von Antibiotika innerhalb der Umfrage zum Thema „Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze“ mitteilen, welche ich im Rahmen meiner Doktorarbeit an der Medizinischen Kleintierklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München durchführe.

Antibiotika sind wichtige Medikamente zur Behandlung von Infektionen bei Mensch und Tier, die aus der tier- und humanmedizinischen Praxis nicht wegzudenken sind. Bestimmt haben Sie auch schon mal vom Problem der Antibiotikaresistenzen gehört, welches zu einem Verlust der Wirksamkeit dieser wichtigen Medikamente führt.

Mit dieser Studie möchten wir neue Erkenntnisse gewinnen über die Anwendung von Antibiotika durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze. Wenn Sie also Ihrem Hund / Ihrer Katze innerhalb des letzten Jahres ein Antibiotikum gegeben haben, würden wir uns sehr freuen, wenn Sie sich die Zeit nehmen, an der Umfrage teilzunehmen. Das Ausfüllen des anonymen Fragebogens wird ungefähr 15 Minuten in Anspruch nehmen.

Diese Umfrage ist freiwillig und Ihre Angaben werden statistisch und anonymisiert ausgewertet. Sie können an der Umfrage sowohl von einem Computer als auch von einem mobilen Endgerät aus teilnehmen.

Von der Studie ausgeschlossen sind Personen unter 18 Jahren und Tierärzte/Tierärztinnen. Sollten beim Ausfüllen des Fragebogens Probleme auftreten, melden Sie sich bitte bei Clara Rocholl (clara.rocholl@campus.lmu.de).

Ich danke Ihnen herzlich für Ihre Unterstützung!

**Clara Rocholl**, Doktorandin der Tiermedizin an der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München E-Mail: clara.rocholl@campus.lmu.de

**Bianka Schulz**, Privatdozentin, Dr. med. vet., Dr. habil., Oberärztin der Medizinischen Kleintierklinik der LMU München E-Mail: Bianka.Schulz@LMU.de

# MUSTER

evasys

Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze



## 2. Einwilligungserklärung für die Teilnahme an der Umfrage zum Thema "Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze"

Auf den folgenden Seiten möchten wir Ihnen Fragen zur Anwendung von Antibiotika stellen. Die Umfrage richtet sich an Hunde- und Katzenbesitzer/-innen in Deutschland. Im Rahmen der Umfrage wollen wir zudem Informationen zu Ihrer Person abfragen, um dadurch bei den Ergebnissen auch soziale Faktoren (Alter, Geschlecht, Bundesland, Ausbildung) einzubeziehen und so die Auswertung verbessern zu können.

Wir versichern Ihnen, dass alle Ihre Antworten absolut anonym und vertraulich behandelt werden. Ihre Antworten werden lediglich in Form allgemein statistischer Daten zur Auswertung herangezogen.

Bevor Sie Ihre Antworten abschließend absenden, haben Sie die Möglichkeit, Ihre Antworten über die Seitennavigation noch einmal einzusehen und ggf. abzuändern.

Zur Ermöglichung einer leichteren Lesbarkeit der Umfrage wurde auf eine geschlechtsspezifische Differenzierung (z.B. Tierarzt/Tierärztin) verzichtet. Wird im folgenden die männliche Form genannt, so sind gleichberechtigt alle Geschlechter eingeschlossen.

2.1

JA, ich bin einverstanden und möchte an der Umfrage teilnehmen

NEIN, ich bin nicht einverstanden und möchte nicht an der Umfrage teilnehmen

# MUSTER

evasys

Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze



## 3. Angaben zu Ihrem Tier

Im Folgenden möchten wir Ihnen einige Fragen zu Ihrem Tier und auf dieses Tier bezogen zu der letzten Antibiotikagabe stellen.

Wenn Sie mehrere Hunde und/oder Katzen haben, die schon einmal ein Antibiotikum erhalten haben, so beantworten Sie die folgenden Fragen bitte für das Tier, welches zuletzt ein Antibiotikum erhalten hat.

### 3.1 Um welches Tier handelt es sich?

- Hund  Katze

### 3.2 Handelt es sich um eine Freigängerkatze?

- Ja  Nein

### 3.3 Wie alt ist Ihr Hund / Ihre Katze aktuell?

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> 0 - 3 Monate                       | <input type="checkbox"/> 4 - 6 Monate                    | <input type="checkbox"/> 7 - 9 Monate       |
| <input type="checkbox"/> 10 - 11 Monate                     | <input type="checkbox"/> 1 Jahr                          | <input type="checkbox"/> 2 Jahre            |
| <input type="checkbox"/> 3 Jahre                            | <input type="checkbox"/> 4 Jahre                         | <input type="checkbox"/> 5 Jahre            |
| <input type="checkbox"/> 6 Jahre                            | <input type="checkbox"/> 7 Jahre                         | <input type="checkbox"/> 8 Jahre            |
| <input type="checkbox"/> 9 Jahre                            | <input type="checkbox"/> 10 Jahre                        | <input type="checkbox"/> 11 Jahre           |
| <input type="checkbox"/> 12 Jahre                           | <input type="checkbox"/> 13 Jahre                        | <input type="checkbox"/> 14 Jahre           |
| <input type="checkbox"/> 15 Jahre                           | <input type="checkbox"/> 16 Jahre                        | <input type="checkbox"/> 17 Jahre           |
| <input type="checkbox"/> 18 Jahre                           | <input type="checkbox"/> 19 Jahre                        | <input type="checkbox"/> 20 Jahre und älter |
| <input type="checkbox"/> Ausgewachsen, aber Alter unbekannt | <input type="checkbox"/> Mein Tier ist leider verstorben |   |

### 3.4 Welches Geschlecht hat Ihr Tier?

- Weiblich  Männlich  Weiblich-Kastriert  
 Männlich-Kastriert

### 3.5 Welche Rasse hat Ihr Hund?

- |   |   |  |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Airedale Terrier       | <input type="checkbox"/> Akita Inu              | <input type="checkbox"/> Australian Shepherd           |
| <input type="checkbox"/> Basset                 | <input type="checkbox"/> Beagle                 | <input type="checkbox"/> Bernhardiner                  |
| <input type="checkbox"/> Berner Sennenhund      | <input type="checkbox"/> Border Collie          | <input type="checkbox"/> Boston Terrier                |
| <input type="checkbox"/> Briard                 | <input type="checkbox"/> Bullterrier            | <input type="checkbox"/> Cavalier King Charles Spaniel |
| <input type="checkbox"/> Chihuahua              | <input type="checkbox"/> Collie (Langhaar)      | <input type="checkbox"/> Dackel                        |
| <input type="checkbox"/> Dalmatiner             | <input type="checkbox"/> Deutscher Boxer        | <input type="checkbox"/> Deutsche Dogge                |
| <input type="checkbox"/> Deutsch Drahthaar      | <input type="checkbox"/> Deutscher Jagdterrier  | <input type="checkbox"/> Deutsch Kurzhaar              |
| <input type="checkbox"/> Deutscher Schäferhund  | <input type="checkbox"/> Dobermann              | <input type="checkbox"/> Englische Bulldogge           |
| <input type="checkbox"/> English Cocker Spaniel | <input type="checkbox"/> Französische Bulldogge | <input type="checkbox"/> Flat Coated Retriever         |
| <input type="checkbox"/> Golden Retriever       | <input type="checkbox"/> Havanaser              | <input type="checkbox"/> Hovawart                      |
| <input type="checkbox"/> Husky                  | <input type="checkbox"/> Irish Wolfhound        | <input type="checkbox"/> Jack Russel Terrier           |
| <input type="checkbox"/> Kleiner Münsterländer  | <input type="checkbox"/> Labrador Retriever     | <input type="checkbox"/> Leonberger                    |
| <input type="checkbox"/> Malinois               | <input type="checkbox"/> Malteser               | <input type="checkbox"/> Miniature Bull Terrier        |
| <input type="checkbox"/> Mittelschnauzer        | <input type="checkbox"/> Mops                   | <input type="checkbox"/> Neufundländer                 |
| <input type="checkbox"/> Parson Russel Terrier  | <input type="checkbox"/> Pudel                  | <input type="checkbox"/> Rhodesian Ridgeback           |
| <input type="checkbox"/> Riesenschnauzer        | <input type="checkbox"/> Rottweiler             | <input type="checkbox"/> Shar Pei                      |
| <input type="checkbox"/> Spitz                  | <input type="checkbox"/> Tibet Terrier          | <input type="checkbox"/> Weimaraner                    |
| <input type="checkbox"/> West Highland Terrier  | <input type="checkbox"/> Yorkshire Terrier      | <input type="checkbox"/> Zwergschnauzer                |
| <input type="checkbox"/> Andere Rasse           | <input type="checkbox"/> Mischling              | <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht            |

### 3.6 Um welche andere Rasse handelt es sich?

### 3.7 Welche Rasse hat Ihre Katze?

- |   |                                       |  |
|---|---------------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Abessinier         | <input type="checkbox"/> Bengalkatze  | <input type="checkbox"/> Britisch Kurzhaar               |
| <input type="checkbox"/> Britisch Langhaar  | <input type="checkbox"/> Burma Katze  | <input type="checkbox"/> Cornish Rex                     |
| <input type="checkbox"/> Deutsch Langhaar   | <input type="checkbox"/> Devon Rex    | <input type="checkbox"/> Europäisch Kurzhaar (Hauskatze) |
| <input type="checkbox"/> Exotic Kurzhaar    | <input type="checkbox"/> German Rex   | <input type="checkbox"/> Heilige Birma                   |
| <input type="checkbox"/> Kartäuser          | <input type="checkbox"/> Maine Coon   | <input type="checkbox"/> Norwegische Waldkatze           |
| <input type="checkbox"/> Perserkatze        | <input type="checkbox"/> Ragdoll      | <input type="checkbox"/> Russisch Blau                   |
| <input type="checkbox"/> Savannah Katze     | <input type="checkbox"/> Siamkatze    | <input type="checkbox"/> Sphynx Katze                    |
| <input type="checkbox"/> Türkisch Angora    | <input type="checkbox"/> Andere Rasse | <input type="checkbox"/> Mischling                       |
| <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht |                                       |  |

# MUSTER

evasys

Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze



## 3. Angaben zu Ihrem Tier [Fortsetzung]

### 3.8 Um welche andere Rasse handelt es sich?

### 3.9 Hat Ihr Tier eine Tierkrankenversicherung?

 Ja Nein

# MUSTER

evasys

Antibiotikaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze



## 4. Antibiotikagabe bei Ihrem Tier

### 4.1 Welches Problem war der Grund für die letzte Antibiotikagabe?

(Mehrfachnennungen möglich)

Wenn Sie die zugrundeliegende Erkrankung Ihres Tieres kennen, aufgrund welcher das Antibiotikum gegeben wurde, können Sie gerne zusätzlich "Diagnose" ankreuzen und diese anschließend unterhalb dieser Frage in das Feld schreiben.

- |   |  |  |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Durchfall  | <input type="checkbox"/> Erbrechen   | <input type="checkbox"/> Nasenausfluss/Schnupfen |
| <input type="checkbox"/> Infektion der oberen Atemwege<br>(Nase, Nasennebenhöhlen, Rachen)    | <input type="checkbox"/> Hautveränderungen   | <input type="checkbox"/> Ohrenentzündung         |
| <input type="checkbox"/> Husten   | <input type="checkbox"/> Infektion der unteren Atemwege<br>(Kehlkopf, Luftröhre, Bronchien, Lunge) | <input type="checkbox"/> Fieber                  |
| <input type="checkbox"/> Wundinfektion/Abszess/<br>Bissverletzung                             | <input type="checkbox"/> Kastration/Sterilisation  | <input type="checkbox"/> Operation der Knochen   |
| <input type="checkbox"/> Operation der Weichteile (zum<br>Beispiel im Bauch oder an der Haut) | <input type="checkbox"/> Zahnbehandlung  | <input type="checkbox"/> Andere Operation        |
| <input type="checkbox"/> Infektion der Harnwege (Niere,<br>Blase, Prostata)                   | <input type="checkbox"/> Augenveränderung  | <input type="checkbox"/> Anderes Problem         |
| <input type="checkbox"/> Diagnose   |  |  |

### 4.2 Welches andere Problem war der Grund für die letzte Antibiotikagabe?

### 4.3 Welche Diagnose war der Grund für die letzte Antibiotikagabe?

### 4.4 Als Ihr Hund / Ihre Katze zuletzt ein Antibiotikum bekommen hat, in welcher Form haben Sie dieses gegeben? (Mehrfachnennungen möglich)

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Tabletten            | <input type="checkbox"/> Kapseln                                       | <input type="checkbox"/> Lösung/Suspension/Paste zum<br>Eingeben ins Maul |
| <input type="checkbox"/> Injektionen/Spritzen | <input type="checkbox"/> Lokal (Salbe, Augen-/<br>Ohrentropfen/-salbe) |   |

### 4.5 Über welchen Zeitraum wurde das Antibiotikum verabreicht? (Bitte geben Sie die Anzahl der TAGE an)

- |  |                                  |  |
|--|----------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> 1 Tag                   | <input type="checkbox"/> 2 Tage  | <input type="checkbox"/> 3 Tage              |
| <input type="checkbox"/> 4 Tage                  | <input type="checkbox"/> 5 Tage  | <input type="checkbox"/> 6 Tage              |
| <input type="checkbox"/> 7 Tage                  | <input type="checkbox"/> 8 Tage  | <input type="checkbox"/> 9 Tage              |
| <input type="checkbox"/> 10 Tage                 | <input type="checkbox"/> 11 Tage | <input type="checkbox"/> 12 Tage             |
| <input type="checkbox"/> 13 Tage                 | <input type="checkbox"/> 14 Tage | <input type="checkbox"/> 15 Tage oder länger |
| <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht mehr |                                  |  |

### 4.6 Wie oft sollten Sie das Antibiotikum pro Tag verabreichen?

- |  |                                |                                |
|--|--------------------------------|--------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 1 mal                   | <input type="checkbox"/> 2 mal | <input type="checkbox"/> 3 mal |
| <input type="checkbox"/> 4 mal                   | <input type="checkbox"/> 5 mal | <input type="checkbox"/> 6 mal |
| <input type="checkbox"/> Mehr als 6 mal          |                                |                                |
| <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht mehr |                                |                                |

### 4.7 Um welche Art von Injektionen hat es sich gehandelt?

- |   |   |  |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Langwirksame Injektion (wirkt bis<br>zu 14 Tage) | <input type="checkbox"/> Kurzwirksame Injektion (wirkt 1-2<br>Tage) | <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht mehr |
|---|---|--|

### 4.8 Wie häufig hat Ihr Tier eine Injektion mit dem Antibiotikum erhalten? (Bei der letzten Antibiotikagabe)

- |                                 |  |  |
|---------------------------------|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1 mal  | <input type="checkbox"/> 2 mal           | <input type="checkbox"/> 3 mal                   |
| <input type="checkbox"/> 4 mal  | <input type="checkbox"/> 5 mal           | <input type="checkbox"/> 6 mal                   |
| <input type="checkbox"/> 7 mal  | <input type="checkbox"/> 8 mal           | <input type="checkbox"/> 9 mal                   |
| <input type="checkbox"/> 10 mal | <input type="checkbox"/> Mehr als 10 mal | <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht mehr |

# MUSTER

evasys

Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze



## 4. Antibiotikagabe bei Ihrem Tier [Fortsetzung]

### 4.9 Welches Antibiotikum hat Ihr Tier bei der letzten Gabe erhalten? (Mehrfachnennungen möglich)

(Hinweis: Den Wirkstoff oder Handelsnamen finden Sie auf der Packung des Antibiotikums oder auf der Rechnung Ihres Tierarztes. Oft wird das Antibiotikum Ihnen auch in einer mit dem Namen des Antibiotikums beschrifteten Tüte mitgegeben)

schwarz = Tabletten/Kapseln

blau = Injektion/Spritze

orange = Lösung/Suspension/Paste zum Eingeben ins Maul

- |  |   |   |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> Ampicillin (z.B. <b>Ampitab</b> , <b>Ampicillin-Dosierer</b> , Albipen LA)  | <input type="checkbox"/> Amoxicillin (z.B. Amox, Amoxicillin, Amoxitab, Amoxival Vet, Wedemox, <b>Duphamox</b> , <b>Vetrimoxin-Paste</b> )  | <input type="checkbox"/> Amoxicillin/Clavulansäure (z.B. Synulox ( <b>Injektion/Tabletten</b> ), Clavaseptin, AmoxiClav, Clavudale, Clavucill, Kesium, Nicilan)       |
| <input type="checkbox"/> Cefalexin (z.B. Cephacare, Rilexine, Therios, Cefaseptin, Cefatab, <b>Tsefalen</b> )                              | <input type="checkbox"/> Cefazolin (z.B. <b>Cefazolin</b> )   | <input type="checkbox"/> Cefovecin (z.B. <b>Convenia</b> (wirkt bis zu 14 Tage))  |
| <input type="checkbox"/> Clindamycin (z.B. Clindamycin, Aniclindan, Cleorobe, Zodon, Clindaseptin (Kapseln/ <b>Lösung</b> ), Clindabactin) | <input type="checkbox"/> Doxycyclin (z.B. Ronaxan, Doxybactin, Doxytab)   | <input type="checkbox"/> Enrofloxacin (z.B. Baytril ( <b>Injektion/Tablette</b> ), Enrotab, Xeden, Enrofloxacin ( <b>Injektion/Tablette</b> ), Enrox Flavour, Zobuxa) |
| <input type="checkbox"/> Gentamicin (z.B. <b>Genta 100</b> , <b>Genta 5%</b> )   | <input type="checkbox"/> Marbofloxacin (z.B. Marbocyl ( <b>Injektion/Tablette</b> ), Marbotab, Quiflor ( <b>Injektion/Tablette</b> ), Efex) | <input type="checkbox"/> Metronidazol (z.B. Metronidazol, Metrobactin, Metrivis, Suanatem, Spizobactin, <b>Eradia</b> )   |
| <input type="checkbox"/> Penicillin (z.B. <b>Belamycin</b> , Procillin)  | <input type="checkbox"/> Pradofloxacin (z.B. Veraflox (Tablette/ <b>Suspension</b> ))   | <input type="checkbox"/> TSO (z.B. <b>Sulfadimidin</b> , TSO-Tabletten, <b>Forthoprim</b> )   |
| <input type="checkbox"/> Anderes Antibiotikum  | <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht mehr  |   |

### 4.10 Welches Antibiotikum haben Sie bei Ihrem Tier bei der letzten Gabe lokal angewendet? (Mehrfachnennungen möglich)

(Hinweis: Den Wirkstoff oder Handelsnamen finden Sie auf der Packung des Antibiotikums oder auf der Rechnung Ihres Tierarztes. Oft wird das Antibiotikum Ihnen auch in einer mit dem Namen des Antibiotikums beschrifteten Tüte mitgegeben)

rot = lokal Haut/Ohr (OT=Ohrentropfen)

grün = lokal Auge (AS=Augensalbe, AT=Augentropfen)

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Chloramphenicol (z.B. <b>Cefenicol CA AT</b> , <b>Posifenicol AS</b> , <b>Cefenidex AT</b> , <b>Chloramphenicol-Pumpspray</b> , Prurivet) | <input type="checkbox"/> Chlortetracyclin (z.B. <b>Cepemycin AS</b> , <b>Ophthocycline AS</b> )                                      | <input type="checkbox"/> Florfenicol (z.B. <b>Osurmia Ohrengel</b> )     |
| <input type="checkbox"/> Fusidinsäure (z.B. <b>Isaderm</b> , <b>Isathal AT</b> )   | <input type="checkbox"/> Gentamicin (z.B. <b>Otomax OT</b> , <b>Easotic OT</b> , <b>Ophthogent Augengel</b> , <b>Soligental AT</b> ) | <input type="checkbox"/> Moxifloxacin (z.B. <b>Vigamox AT</b> )          |
| <input type="checkbox"/> Neomycin (z.B. Dermamycin ( <b>Augen-/Hautcreme</b> ))  | <input type="checkbox"/> Marbofloxacin (z.B. <b>Aurizon OT</b> )   | <input type="checkbox"/> Oxytetracyclin (z.B. <b>Oxytetracyclin AS</b> ) |
| <input type="checkbox"/> Polymyxin, Neomycinsulfat, Gramicidin (z.B. <b>Polyspectran AT</b> )  | <input type="checkbox"/> Polymyxin (z.B. <b>Surolan OT</b> , <b>Otob OT</b> , <b>Mitex OT</b> )                                      | <input type="checkbox"/> Ofloxacin (z.B. <b>Floxaal AT/AS</b> )          |
| <input type="checkbox"/> Anderes Antibiotikum  | <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht mehr   |  |

### 4.11 Welches andere Antibiotikum hat Ihr Tier erhalten? (Bitte geben Sie den Namen des Präparats oder den Wirkstoff an)

### 4.12 Haben Sie die Verschreibung eines Antibiotikums bei diesem Problem Ihres Tieres erwartet?

Ja

Nein

# MUSTER

evasys	Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze	
--------	--	---

## 4. Antibiotikagabe bei Ihrem Tier [Fortsetzung]

Bitte bewerten Sie die folgenden Aussagen bezogen auf die letzte Antibiotikagabe bei Ihrem Tier.

	Trifft gar nicht zu	Trifft eher nicht zu	Teils/teils	Trifft eher zu	Trifft voll zu	Das weiß ich nicht
4.13 Mein Tierarzt hat mich in die Entscheidung nach der Wahl der Verabreichungsform (Tabletten, Saft, Injektionen etc.) mit einbezogen und beraten	<input type="checkbox"/>					
4.14 Ich wünsche mir mehr Aufklärung von meinem Tierarzt, wie ich das Antibiotikum am besten eingebe/anwende (zum Beispiel Tabletteneingabe mit Futter/Leckerli/Tabletteneingaber)	<input type="checkbox"/>					
4.15 Mein Tierarzt hat mich über mögliche Nebenwirkungen aufgeklärt	<input type="checkbox"/>					
4.16 Mein Tierarzt hat mich genau aufgeklärt, wie ich das Antibiotikum geben soll (zum Beispiel wie oft, wie viele Tabletten/Injektionen, wie lange)	<input type="checkbox"/>					
4.17 Ich habe mich bei der Antibiotikagabe genau an die Empfehlung meines Tierarztes gehalten	<input type="checkbox"/>					
4.18 Ich habe mich an die genaue Anzahl der Tabletten/Kapseln je Antibiotikagabe gehalten	<input type="checkbox"/>					
4.19 Ich habe mich an die genaue Menge der Lösung/Suspension/Paste zum Eingeben je Antibiotikagabe gehalten	<input type="checkbox"/>					
4.20 Ich habe mich an die genaue Anzahl der Antibiotikagaben pro Tag gehalten	<input type="checkbox"/>					
4.21 Ich habe die Zeitabstände zwischen den Antibiotikagaben genau eingehalten	<input type="checkbox"/>					
4.22 Ich habe mindestens einmal die Gabe des Antibiotikums ausgesetzt, da es mir nicht möglich war, dieses einzugeben/anzuwenden	<input type="checkbox"/>					
4.23 Ich bin immer zu den vereinbarten Terminen für die Injektionen zum Tierarzt gegangen	<input type="checkbox"/>					
4.24 Ich habe mindestens einmal eine Injektion ausgelassen und bin nicht zum Tierarzt gegangen	<input type="checkbox"/>					

4.25 Wie gut konnten Sie Ihrem Tier das Antibiotikum eingeben?

Sehr gut (ohne Probleme)

Eher gut

Mittel

Eher weniger gut

Gar nicht

# MUSTER

evasys

Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze



## 4. Antibiotikagabe bei Ihrem Tier [Fortsetzung]

Sehr gut (ohne Probleme)  
Eher gut  
Mittel  
Eher weniger gut  
Gar nicht

4.26 **Wie gut konnten Sie das Antibiotikum bei Ihrem Tier lokal anwenden?**

4.27 **Wie haben Sie Ihrem Tier die Tabletten/Kapseln eingegeben?** (Mehrfachnennungen möglich)

- |   |  |  |
|---|--|--|
| <input type="checkbox"/> Mit Futter   | <input type="checkbox"/> In Lebensmittel/Leckerli versteckt                    | <input type="checkbox"/> Mit einem Tabletteneingeber   |
| <input type="checkbox"/> Mit Spezialleckerli (z.B. EasyPill®, Pill Assist™ von Royal Canin) | <input type="checkbox"/> Tabletten zu Pulver zermahlen und mit Futter/Leckerli | <input type="checkbox"/> Tabletten zu Pulver zermahlen und mit Flüssigkeit über Spritze ins Maul |
| <input type="checkbox"/> Kapselinhalt ohne Kapsel gegeben                                   | <input type="checkbox"/> Direkt ins Maul gegeben                               | <input type="checkbox"/> Mein Tier hat die Tabletten/Kapseln aus der Hand gefressen              |
| <input type="checkbox"/> Sonstiges  |  |  |

4.28 **Haben Sie sich direkt nach der Gabe des Antibiotikums die Hände gewaschen?**

- |  |  |   |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Ja                                    | <input type="checkbox"/> Nein                    | <input type="checkbox"/> Nein, ich hatte Handschuhe angezogen |
| <input type="checkbox"/> Ja und ich hatte Handschuhe angezogen | <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht mehr |   |

4.29 **Haben Sie die Antibiotikagabe beendet, bevor die von Ihrem Tierarzt angegebene Anwendungsdauer beendet war?**

- |                             |                               |  |
|-----------------------------|-------------------------------|--|
| <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht mehr |
|-----------------------------|-------------------------------|--|

4.30 **Was waren die Gründe, die Gabe frühzeitig zu beenden?** (Mehrfachnennungen möglich)

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> Schwierigkeiten der Eingabe/Anwendung | <input type="checkbox"/> Zeitmangel                                    | <input type="checkbox"/> Nebenwirkungen sind aufgetreten |
| <input type="checkbox"/> Angst vor möglichen Nebenwirkungen    | <input type="checkbox"/> Meinem Hund / Meiner Katze ging es wieder gut | <input type="checkbox"/> Rücksprache mit meinem Tierarzt |
| <input type="checkbox"/> Anderer Grund                         |  |  |

4.31 **Sind bei Ihrem Tier Nebenwirkungen aufgetreten, die durch die Gabe des Antibiotikums entstanden sein könnten?**

- |                             |                               |   |
|-----------------------------|-------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht |
|-----------------------------|-------------------------------|---|

4.32 **Welche Nebenwirkungen sind aufgetreten?** (Mehrfachnennungen möglich)

- |  |                                    |   |
|--|------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Durchfall             | <input type="checkbox"/> Erbrechen | <input type="checkbox"/> Allergische Reaktion |
| <input type="checkbox"/> Andere Nebenwirkungen |                                    |   |

# MUSTER

evasys

Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze



## 5. Test vor der Anwendung eines Antibiotikums

**Bitte beziehen Sie sich bei den folgenden Fragen auch auf die letzte Antibiotikagabe bei Ihrem Tier.**

**5.1 Hat Ihr Tierarzt vor der Gabe des Antibiotikums Tests durchgeführt, aufgrund deren Ergebnis das Antibiotikum verschrieben/ verabreicht wurde?** (Mehrfachnennungen möglich)

- |   |  |   |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Nein   | <input type="checkbox"/> Ja, es lagen Veränderungen im Blutbild vor                    | <input type="checkbox"/> Ja, es lagen Veränderungen im Röntgenbild vor                        |
| <input type="checkbox"/> Ja, es lagen Veränderungen in der Urinuntersuchung vor   | <input type="checkbox"/> Ja, es lagen Veränderungen in der Ultraschalluntersuchung vor | <input type="checkbox"/> Ja, es lagen Veränderungen in einer mikroskopischen Untersuchung vor |
| <input type="checkbox"/> Ja, es lagen Veränderungen in anderen Untersuchungen vor | <input type="checkbox"/> Ja, aber ich weiß nicht, welche Veränderungen vorlagen        | <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht   |

**5.2 Wurde vor der Verabreichung/Verschreibung des Antibiotikums eine Kultur mit Resistenztest oder ein anderer Erregernachweis durchgeführt?** Mithilfe dieses Tests kann untersucht werden, ob Erreger vorliegen, für welche ein Antibiotikum notwendig ist, und welches Antibiotikum genau wirkt.

- |                             |                               |   |
|-----------------------------|-------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> Ja | <input type="checkbox"/> Nein | <input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht |
|-----------------------------|-------------------------------|---|

# MUSTER

evasys

Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze



## 6. Bevorzugte Verabreichungsform

Welche Verabreichungsform bevorzugen Sie bei Ihrem Tier bei einer systemischen Antibiotikagabe (nicht lokal angewendet)?

Bitte kreuzen Sie je möglicher Verabreichungsform an, wie sehr sie diese bevorzugen.

	Gar nicht	Wenig	Mittel	Stark	Sehr stark
6.1 Tabletten	<input type="checkbox"/>				
6.2 Kapseln	<input type="checkbox"/>				
6.3 Lösung/Suspension/Paste zum Eingeben ins Maul	<input type="checkbox"/>				
6.4 Kurzwirksame Injektion (wirkt 1-2 Tage) - mehrfache Gaben oft notwendig	<input type="checkbox"/>				
6.5 Langwirksame Injektion (wirkt bis zu 14 Tage)	<input type="checkbox"/>				

	Gar nicht	Eher weniger gut	Mittel	Eher gut	Sehr gut	Ich musste bisher keine geben
6.6 Wie gut lässt sich Ihr Hund / Ihre Katze Tabletten eingeben?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.7 Hängt die Möglichkeit der Medikamenteneingabe bei Ihrem Tier mit dem Geschmack des Medikaments zusammen?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein				<input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht
6.8 Lässt sich Ihr Hund / Ihre Katze flüssige bzw. pastöse Medikamente (Lösung/Suspension/Paste) besser eingeben als Tabletten bzw. Kapseln?	<input type="checkbox"/> Ja	<input type="checkbox"/> Nein				<input type="checkbox"/> Das weiß ich nicht

# MUSTER

evasys	Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze	
--------	--	---

## 7. Wahl eines Antibiotikums

Bitte bewerten Sie, wie wichtig Ihnen folgende Punkte bei der Wahl eines Antibiotikums sind.

	Überhaupt nicht wichtig	Nicht sehr wichtig	Eingemaßen wichtig	Sehr wichtig	Äußerst wichtig
7.1 Leichte Verabreichungsform	<input type="checkbox"/>				
7.2 Kosten	<input type="checkbox"/>				
7.3 Verträglichkeit (mögliche Nebenwirkungen)	<input type="checkbox"/>				
7.4 Vermeidung der Entwicklung von Antibiotikaresistenzen	<input type="checkbox"/>				
7.5 Wirksamkeit	<input type="checkbox"/>				
7.6 Empfehlung meines Tierarztes	<input type="checkbox"/>				
7.7 Schmackhaftigkeit des Antibiotikums	<input type="checkbox"/>				
7.8 Vermeidung von "Reserveantibiotika" (Antibiotika zur Behandlung von resistenten Erregern. Einsatz als "Mittel der letzten Wahl" bei Menschen mit Infektionen mit antibiotikaresistenten Erregern)	<input type="checkbox"/>				

# MUSTER

evasys

Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze



## 8. Demografie

Dieser letzte Abschnitt enthält Fragen zu Ihnen als Tierbesitzer. Diese Informationen helfen uns, Ihre Erfahrungen und Meinungen bezüglich der Antibiotikagabe bei Ihrem Tier innerhalb der verschiedenen Personengruppen und regional innerhalb Deutschlands zu vergleichen. Die Angabe Ihrer Daten ist freiwillig und wir verwenden Ihre Daten für keinen anderen Zweck. Wenn Sie eine Frage nicht beantworten möchten, müssen Sie diese nicht beantworten und können einfach zur nächsten Frage übergehen.

### 8.1 Welches Geschlecht haben Sie?

- Weiblich  Männlich  Divers

### 8.2 Wie alt sind Sie? (Alter in Jahren)

- |                             |                                       |                             |
|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 18 | <input type="checkbox"/> 19           | <input type="checkbox"/> 20 |
| <input type="checkbox"/> 21 | <input type="checkbox"/> 22           | <input type="checkbox"/> 23 |
| <input type="checkbox"/> 24 | <input type="checkbox"/> 25           | <input type="checkbox"/> 26 |
| <input type="checkbox"/> 27 | <input type="checkbox"/> 28           | <input type="checkbox"/> 29 |
| <input type="checkbox"/> 30 | <input type="checkbox"/> 31           | <input type="checkbox"/> 32 |
| <input type="checkbox"/> 33 | <input type="checkbox"/> 34           | <input type="checkbox"/> 35 |
| <input type="checkbox"/> 36 | <input type="checkbox"/> 37           | <input type="checkbox"/> 38 |
| <input type="checkbox"/> 39 | <input type="checkbox"/> 40           | <input type="checkbox"/> 41 |
| <input type="checkbox"/> 42 | <input type="checkbox"/> 43           | <input type="checkbox"/> 44 |
| <input type="checkbox"/> 45 | <input type="checkbox"/> 46           | <input type="checkbox"/> 47 |
| <input type="checkbox"/> 48 | <input type="checkbox"/> 49           | <input type="checkbox"/> 50 |
| <input type="checkbox"/> 51 | <input type="checkbox"/> 52           | <input type="checkbox"/> 53 |
| <input type="checkbox"/> 54 | <input type="checkbox"/> 55           | <input type="checkbox"/> 56 |
| <input type="checkbox"/> 57 | <input type="checkbox"/> 58           | <input type="checkbox"/> 59 |
| <input type="checkbox"/> 60 | <input type="checkbox"/> 61           | <input type="checkbox"/> 62 |
| <input type="checkbox"/> 63 | <input type="checkbox"/> 64           | <input type="checkbox"/> 65 |
| <input type="checkbox"/> 66 | <input type="checkbox"/> 67           | <input type="checkbox"/> 68 |
| <input type="checkbox"/> 69 | <input type="checkbox"/> 70           | <input type="checkbox"/> 71 |
| <input type="checkbox"/> 72 | <input type="checkbox"/> 73           | <input type="checkbox"/> 74 |
| <input type="checkbox"/> 75 | <input type="checkbox"/> 76           | <input type="checkbox"/> 77 |
| <input type="checkbox"/> 78 | <input type="checkbox"/> 79           | <input type="checkbox"/> 80 |
| <input type="checkbox"/> 81 | <input type="checkbox"/> 82           | <input type="checkbox"/> 83 |
| <input type="checkbox"/> 84 | <input type="checkbox"/> 85           | <input type="checkbox"/> 86 |
| <input type="checkbox"/> 87 | <input type="checkbox"/> 88           | <input type="checkbox"/> 89 |
| <input type="checkbox"/> 90 | <input type="checkbox"/> älter als 90 |                             |

### 8.3 In welchem Bundesland leben Sie?

- |  |   |  |
|--|---|--|
| <input type="checkbox"/> Baden- Württemberg  | <input type="checkbox"/> Bayern                 | <input type="checkbox"/> Berlin              |
| <input type="checkbox"/> Brandenburg         | <input type="checkbox"/> Bremen                 | <input type="checkbox"/> Hamburg             |
| <input type="checkbox"/> Hessen              | <input type="checkbox"/> Mecklenburg-Vorpommern | <input type="checkbox"/> Niedersachsen       |
| <input type="checkbox"/> Nordrhein-Westfalen | <input type="checkbox"/> Rheinland- Pfalz       | <input type="checkbox"/> Saarland            |
| <input type="checkbox"/> Sachsen             | <input type="checkbox"/> Sachsen- Anhalt        | <input type="checkbox"/> Schleswig- Holstein |
| <input type="checkbox"/> Thüringen           |   |  |

### 8.4 Haben Sie eine medizinische Ausbildung?

- Ja  Nein

### 8.5 Ich welchem Bereich haben Sie die medizinische Ausbildung?

- Veterinärmedizin  Humanmedizin

### 8.6 Was ist Ihr höchster Bildungsabschluss?

- |  |   |   |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> (Noch) kein Abschluss   | <input type="checkbox"/> Hauptschulabschluss, qualifizierender Hauptschulabschluss                        | <input type="checkbox"/> Realschulabschluss (Mittlerer Bildungsabschluss) |
| <input type="checkbox"/> Fachhochschulreife (Allgemeine oder fachgebundene Fachhochschulreife) | <input type="checkbox"/> Abitur (Allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife)                            | <input type="checkbox"/> Berufsausbildung                                 |
| <input type="checkbox"/> Fachhochschulabschluss (Bachelor, Master, Diplom)                     | <input type="checkbox"/> Hochschulabschluss (Bachelor, Master, Staatsexamen, Diplom, Magister, Promotion) | <input type="checkbox"/> Anderer Bildungsabschluss                        |

# MUSTER

evasys	Antibiotikaaanwendung durch Tierbesitzer/-innen bei Hund und Katze	
--------	--	---

## 9. Vielen Dank!

**Vielen Dank für Ihre Unterstützung! Und bitte vergessen Sie nicht, auf "Absenden" zu klicken. :)**

### 9.1 Haben Sie Vorschläge oder Anmerkungen zu dieser Umfrage?



## IX. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die mich bei der Anfertigung der Doktorarbeit in meiner Zeit als Doktorandin unterstützt haben. Ohne sie wäre diese Dissertation nicht möglich gewesen.

Insbesondere gilt mein Dank meiner Doktormutter Dr. Bianka Schulz für die Betreuung dieser Arbeit. Liebe Bianka, danke, dass du mir die Anfertigung dieser Doktorarbeit ermöglicht hast. Vielen Dank für dein Engagement, alle durchgeführten Korrekturen und Beantwortung aller meiner Fragen. Ich hätte mir keine bessere Betreuerin wünschen können.

Auch möchte ich mich bei Dr. Yury Zablotski für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung, bei Elisabeth Kraus für ihre Beratung bei der Erstellung des Fragebogens und bei Athena Preis für die Englischkorrektur bedanken.

Weiterhin möchte ich mich bei all meinen Freundinnen, Kolleginnen und Kollegen bedanken. Ohne euch hätte diese Zeit auch nur halb so viel Spaß gemacht. Besonders möchte ich mich bei Dr. Kaye Mohr bedanken für ihre jederzeitige fachliche wie auch emotionale Unterstützung. Auch Dr. Friederike Klenk möchte ich für ihre Hilfsbereitschaft danken.

Zu guter Letzt möchte ich mich auch von Herzen bei meiner Familie und meinem Freund bedanken. Danke, dass ihr immer an mich glaubt und mir den Weg bis zu dieser Dissertation ermöglicht habt. Danke auch für all die Tage, die ich bei meinen Eltern zum Schreiben der Publikation und Doktorarbeit verbringen durfte.