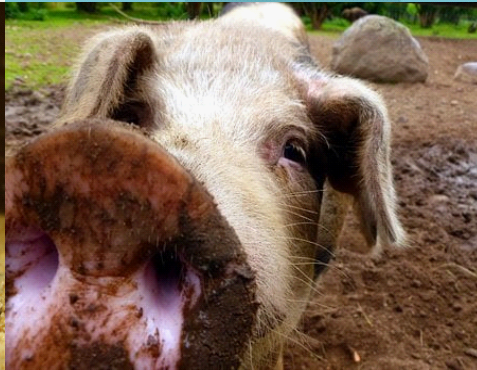


Technisches Dokument zum Projekt VetAmUR



Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
Institut für Biometrie, Epidemiologie und
Informationsverarbeitung

VetAmUR

Veterinärmedizinisches Monitoring der Anwendung von Antibiotika und des Auftretens von Resistenzen bei Lebensmittel liefernden Tieren in Deutschland

Technisches Dokument

(Stand: 10. Februar 2022)



Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung

WHO Collaborating Centre for Research and Training for Health at the Human-Animal-Environment Interface

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Bünteweg 2

D-30559 Hannover

☎ (+49) (511) 953-7951

FAX: (+49) (511) 953-7974

E-Mail: bioepi@tiho-hannover.de

<http://www.tiho-hannover.de/ibei>

<http://www.vetamur.de>

Projektkoordination: Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Wiss. Bearbeitung: Clarissa Bonzelett, Malin Hemme, Katharina Hommerich, Svetlana Kasabova, Christiane von Münchhausen, Betty Rehberg, Lisa van Rennings, Inga Ruddat, Charlotte Vogel, Lothar Kreienbrock

Informationsmanagement: Maria Hartmann

Sekretariat: Heike Krubert

Redaktionsschluss: 09. Februar 2022

Vorwort

Das Projekt "VetAmUR" – Veterinary Antimicrobial Usage and Resistance - ist ein Projekt des Institutes für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Tierärztlichen Hochschule Hannover, welches über eine Förderung durch das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) durchgeführt wird und an das langjährige Projekt "VetCAB" – Veterinary Consumption of Antibiotics – anschließt.

In den Jahren 2007 und 2008 wurde zunächst eine Machbarkeitsstudie realisiert. Hierbei wurde untersucht, ob es in Deutschland technisch wie fachlich möglich ist, den Einsatz von Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren zu erheben und zu quantifizieren. Um eine Grundlage zur Entwicklung eines kontinuierlichen Monitoringsystems zu schaffen, wurde anschließend im Jahr 2011 eine Pilotstudie durchgeführt, die erstmalig repräsentative Daten zum veterinärmedizinischen Arzneimitteleinsatz in Deutschland zusammengestellt hat. Ergebnisse dieser Untersuchungen, die gemeinsam mit der Universität Leipzig durchgeführt wurden, wurden in den letzten Jahren veröffentlicht (siehe z. B. Merle et al., 2012, van Rennings et al., 2013b, van Rennings et al., 2015). Ausgehend von der Querschnittsuntersuchung im Jahr 2011 wurde das Projekt zwischen 2013 und 2020 als Sentinel Studie "VetCAB-S" mit fortlaufender Teilnehmerrekrutierung und Datenerhebung fortgeführt (siehe u. A. Hemme et al., 2017a; Hemme et al., 2018; Hommerich et al., 2019; Kasabova et al., 2021;). Der Schwerpunkt des Projektes lag auf der zeitlichen Entwicklung der Verschreibungsgewohnheiten von Antibiotika in der Nutztiermedizin in Deutschland.

Im Folgeprojekt VetAmUR soll nun simultan zur Erfassung der Antibiotikaaanwendung auch die Antibiotikaresistenz erfasst werden. Zur Darstellung und Auswertung des Arzneimitteleinsatzes und der Antibiotikaresistenz werden fortlaufend spezielle Verfahren der epidemiologischen Methodenlehre angewendet und weiterentwickelt. Diese Methoden sind im vorliegenden "Technischen Dokument" zusammengestellt und werden fortlaufend ergänzt.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	iii
Tabellenverzeichnis	iv
1 Datentransformation und Softwarenutzung	1
2 Standardisierte Tiergewichte	3
2.1 Tiergewichte nach Tierart und Nutzungsrichtung.....	3
2.2 Gewichtsspannen der Nutzungsrichtungen im Projekt VetAmUR.....	4
2.3 Evaluierung der Tiergewichte.....	4
2.4 Plausibilitätsprüfungen anhand des dreifachen Tiergewichts	5
3 Glossar wichtiger Variablen	6
4 Literaturverzeichnis	13
Anhang	15
A.1 Definierte Tiergewichte für Geflügel.....	15
A.2 Definierte Tiergewichte für Schweine	16
A.3 Definierte Tiergewichte für Rinder.....	17

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zeichennomenklatur bei Häufigkeitstabellen.....	1
Tabelle 2: Tiergewichte in kg nach Tierart und Nutzungsrichtung, Stand 2014	3
Tabelle 3: Gewichtsspannen der Nutzungsrichtungen im Projekt VetAmUR, Stand: ab 2014	4
Tabelle 4: Definierte Tiergewichte in kg für Geflügel, Stand 2021	15
Tabelle 5: Definierte Tiergewichte in kg für Schweine, Stand 2021.....	16
Tabelle 6: Definierte Tiergewichte in kg für Rinder, Stand 2021	17

1 Datentransformation und Softwarenutzung

In sämtlichen Tabellen des VetAmUR-Projektes wird die Zeichennomenklatur gemäß der Festlegungen des Statistischen Bundesamtes verwendet (Statistisches Bundesamt, 2014).

Tabelle 1: Zeichennomenklatur bei Häufigkeitstabellen

0	=	weniger als die Hälfte von 1 in der letzten besetzten Stelle, jedoch mehr als nichts
-	=	nichts vorhanden
...	=	Angabe fällt später an
/	=	keine Angaben, da Zahlenwert nicht sicher genug
.	=	Zahlenwert unbekannt oder geheim zuhalten
X	=	Tabellenfach gesperrt, weil Aussage nicht sinnvoll
()	=	Aussagewert eingeschränkt, da der Zahlenwert statistisch relativ unsicher ist
	=	grundsätzliche Änderung innerhalb einer Reihe, die den zeitlichen Vergleich beeinträchtigt

Die Beschreibung der quantitativen Variablen erfolgt zum Teil mit Hilfe geometrischer Mittelwerte. Diese Darstellung wird dann gewählt, wenn die untersuchten Variablen "Menge", "Tierzahl", "Dosis", "Dosierung" sowie "Zahl der Einzelgaben" eine linkssteile bzw. rechtschiefe Verteilung zeigen und für die Darstellung solcher Daten daher der geometrische Mittelwert grundsätzlich besser geeignet ist.

Zur Berechnung des geometrischen Mittelwertes werden die Daten einer Datenreihe x_1, \dots, x_n zunächst zur Basis 10 logarithmiert, d.h.

$$y_i = \log_{10}(x_i), i = 1, \dots, n.$$

Für diese Variablen y werden arithmetische Mittelwerte

$$\bar{y} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y_i,$$

Standardabweichungen

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}$$

sowie diverse Modellrechnungen, z.B. mit Hilfe von Modellen der Varianz- oder Regressionsanalyse durchgeführt. Mit den logarithmierten Werten werden der arithmetische Mittelwert \bar{y} sowie die Standardabweichung s bestimmt und hiermit eine untere bzw. obere Grenze eines Schwankungsbereichs mittels

$$\bar{y} \pm s$$

ermittelt. Zur besseren Interpretierbarkeit werden diese Kennzahlen anschließend durch Potenzierung zur Basis 10 in die Originalskala zurück transformiert und als "untere bzw. obere Grenze Std" bezeichnet (Kirkwood TBL, 1979), d.h. es gilt auf der originalen Skala

$$\bar{x}_{\text{geom.}} = 10^{\bar{y}} \text{ bzw. } s_{\text{geom.}} = 10^s$$

und damit

$$\bar{x}_{\text{geom.}} / s_{\text{geom.}}$$

Zudem kann hieraus ein geometrisches Konfidenzintervall KI_{geo} abgeleitet werden. Dieses Konfidenzintervall ist auf Grund der Konstruktion auf der multiplikativen Skala nicht mehr symmetrisch, d.h. es wird bei Voraussetzung einer Normalverteilung auf der logarithmierten Skala als 95%-Vertrauensbereich gemäß der Vorschrift

$$\left(\bar{x}_{\text{geom.}} / s_{\text{geom.}} \right)^{1,96/\sqrt{n}} ; \left(\bar{x}_{\text{geom.}} \cdot s_{\text{geom.}} \right)^{1,96/\sqrt{n}}$$

berechnet. Die "untere bzw. obere Grenze Std" sowie das geometrische Konfidenzintervall ergeben sich auf der Originalskala somit nicht mehr durch Addition und Subtraktion, sondern durch Division und Multiplikation bezüglich des geometrischen Mittelwertes.

Zusätzlich werden das Minimum (Min), das 5%- bzw. das 95%-Quantil (P5 bzw. P95) sowie das Maximum (Max) angegeben.

Die statistischen Auswertungen erfolgen mit SAS[®], Version 9.4 TS Level 1M7 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Für die deskriptiven Auswerteschritte wird die Prozedur TABULATE verwendet. Die graphische Darstellung von Häufigkeiten erfolgt mittels der Prozedur GCHART, SGPLOT sowie mit der Prozedur SGRENDER.

2 Standardisierte Tiergewichte

Da das Gewicht der behandelten Tiere meist im AuA-Beleg nicht explizit erfasst wird, muss ein Standardgewicht für jede Tierart und Nutzungsrichtung definiert werden, um z.B. Dosierungen berechnen zu können. Die Festlegung von standardisierten Tiergewichten erfolgt nach Literaturangaben.

2.1 Tiergewichte nach Tierart und Nutzungsrichtung

In dem Bericht der VetCAB-Pilot-Studie wurden bereits standardisierte Tiergewichte verschiedener Quellen gegenübergestellt. In Tabelle 2 sind definierte Tiergewichte aufgeführt:

Tabelle 2: Tiergewichte in kg nach Tierart und Nutzungsrichtung, **Stand 2014**

Tierart und Nutzungsrichtung	Quelle					
	VetCAB Gewicht (kg)	KTBL Minimales Gewicht bei Einstellung (kg)	KTBL Maximales Ge- wicht bei Aus- stallung (kg)	ESVAC Gewicht (kg)	Jensen et al. Gewicht (kg)	Andere Quellen
Huhn, Broiler	0,471***	0,038	3	1	1	
Huhn, Legehennen	1,5	1,213	1,851			
Pute	11,3	0,06	22,5			
Rind						
Färse/Jungrind (5-18 Monate)	250	50	550	-	-	-
Kalb, einschl. Neuge- borene	80	38	145/250	170	56	
Mastrind	300	80	750			
Mutterkuh	650	500	800	-	-	450- 1000*
Bulle Zucht	900	-	-	-	-	750- 1100**
Milchkuh	600	470	850	500	600	
Schwein						
Sau	200	110	290	220	200	
Ferkel	4	1	9	2	12,5	
Läufer	15	7	31	7	25	
Mastschwein	50	25	120	35	70,2	

KTBL (KTBL, 2014)

ESVAC (EMA, 2013)

* www.bdf-web.de/services/files/muku0206.pdf S.9; Leitlinie zur effizienten und umweltverträglichen Mutterkuhhaltung; Thüringer Ministerium für Landwirtschaft, Naturschutz und Umwelt 09.04.2013

** <http://www.aid.de/landwirtschaft/milchrasse.php> 09.04.2013

*** Durchschnittliches Therapiegewicht; Berechnung des durchschnittlichen Therapiegewichtes: Masthähnchen wiegen bei Einstallung 40 g und wachsen innerhalb von 5 Wochen auf 1,6 kg an. Es wird eine tägliche Zunahme von 56 g zugrunde gelegt. Da die Tiere am Ende der Mast nicht mehr behandelt werden, liegt das Durchschnittsgewicht bei Therapie in den frühen Lebenswochen.

2.2 Gewichtsspannen der Nutzungsrichtungen im Projekt VetAmUR

In Tabelle 3 werden die Gewichtsspannen (Stand 2014) der in VetAmUR erfassten Nutzungsrichtungen aufgeführt. Für Plausibilitätsprüfungen z.B. von Dosierungen wird ausgehend von den minimalen und maximalen Gewichtsspannen zusätzlich eine Abweichung von relativ je 25% angenommen. Erst ab einer relativen Abweichung von mehr als 25% des minimalen bzw. maximalen angenommenen Tiergewichtes werden Plausibilitätsprüfungen des Datensatzes durchgeführt. Ebenfalls in die Tabelle aufgenommen sind die in VetAmUR zugrunde gelegten durchschnittlichen Tiergewichte.

Tabelle 3: Gewichtsspannen der Nutzungsrichtungen im Projekt VetAmUR, **Stand: ab 2014**

	Gewicht Min 80%	Gewicht Min	Durchschnitts- gewicht	Gewicht Max	Gewicht Max 125%
Milchkuh	376	470	600	850	1062,5
Kalb, einschl. Neugeborene	30,4	38	80	145/250*	181,25/312,5*
Jungrind	40	50	250	550	687,5
Mastrind	64	80	300	750	937,5
Mutterkuh	400	500	650	800	1000
Sau	88	110	200	290	362,5
Ferkel	0,8	1	4	9	11,25
Aufzucht/Läufer	5,6	7	15	31	38,75
Mastschwein	20	25	50	120	150
Legehene	0,968	1,21	1,53	1,9	2,31
Broiler	0,032	0,04	1 **	3	3,75
Pute	0,048	0,06	11,3	22,5	28,13

Quelle: KTBL, 2014

* Absetzgewicht/Ausstellungsgewicht

** ESVAC (EMA, 2013)

2.3 Evaluierung der Tiergewichte

Da sich standardisierte Tiergewichte zur Berechnung von Dosierungen je nach Quelle zum Teil stark unterscheiden, wurden die im Jahr 2014 angenommenen Gewichte mit Standardgewichten verschiedenen Ursprungs gegenübergestellt und evaluiert. Im Rahmen dieser Evaluierung wurden folgende Quellen herangezogen:

- ESVAC reflection paper on collecting data on consumption of antimicrobial agents per animal species, on technical units of measurement and indicators for reporting consumption of antimicrobial agents in animals , European Medicines Agency, Seite 17, (EMA, 2013)
- Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries, European Medicines Agency, S. 58 (EMA, 2011)
- Betriebsplanung Landwirtschaft 2012/13 (KTBL, 2012)
- Betriebsplanung Landwirtschaft 2014/15 (KTBL, 2014)
- Betriebsplanung Landwirtschaft 2016/17 (KTBL, 2016)

Die Ergebnisse sind in den Tabellen 4 bis 6 pro Nutzungsrichtung im Anhang dargestellt.

2.4 Plausibilitätsprüfungen anhand des dreifachen Tiergewichts

Im Rahmen von speziellen Fragestellungen wird die Plausibilität der abgegebenen Menge an Arzneimitteln überprüft. Hierzu wird die vorgeschriebene Dosierung des Arzneimittels laut Vetidata zugrunde gelegt und mittels (1) ein geschätztes Behandlungsgewicht berechnet:

Behandlungsgewicht (kg)

$$= \frac{\text{abgegebene Wirkstoffmenge (mg)}}{\# \text{ behandelte Tiere} \times \# \text{ Behandlungstage} \times \text{vorgeschriebene Dosierung (mg/kg)}} \quad (1)$$

Die so berechneten Behandlungsgewichte werden mit den maximalen Gewichten verglichen, um nicht plausible Datensätze zu identifizieren. Als plausibel bzgl. der abgegebenen Wirkstoffmenge werden nur Datensätze erklärt, bei denen das berechnete Behandlungsgewicht nicht das Dreifache des Maximalgewichtes (nach KTBL) überschreitet.

3 Glossar wichtiger Variablen

Im Folgenden werden zur Übersicht kurz die wichtigsten, für die Auswertung relevanten Begriffe aufgeführt und definiert. Weitere ausführliche Beschreibungen finden sich u.a. bei van Rennings et al., 2013a sowie Hemme et al, 2017a und Kasabova et al, 2019.

Grundsätzlich wird # verwendet, um die gesamte Anzahl im jeweiligen sachlichen Zusammenhang zu beschreiben. Bei der Bildung der Summe dient zudem der Operator \sum_i zur Darstellung von Summen. Dabei wird über den Index (hier i) beschrieben, über welche Einheiten summiert wird, z.B. über Betriebe i oder Wirkstoffe j o.ä.

Variable	Definition
Einzelgabe	<p>Eine Einzelgabe (EG) ist die Anwendung eines Wirkstoffs bei einem Tier an einem Tag. Hieraus kann die Summe aller Einzelgaben in einer beobachteten Population über einen definierten Beobachtungszeitraum errechnet werden. Die Summe der Einzelgaben wird berechnet durch:</p> $\# \text{ Einzelgaben} = \sum_{\text{Wirkstoffe}} \# \text{ behandelte Tiere} \times \# \text{ Behandlungstage}$
Menge	<p>Die (Wirkstoff-) Menge entspricht der Summe aller verabreichten Tagesdosen eines Wirkstoffes in der beobachteten Population (z.B. in einem Bestand) über einen Beobachtungszeitraum.</p>

Variable	Definition	
Dosis	Die Dosis ist die Menge eines Wirkstoffes, die einem einzelnen Tier mit einer Applikation zugeführt wird. Wenn aus einer gesamt verabreichten Menge diese abgeschätzt werden soll, so wird diese ermittelt durch:	(4)
	$\text{Dosis}_{\text{est}} = \frac{\text{Wirkstoffmenge}}{\# \text{ Einzelgaben}} \left(\text{in } \frac{\text{mg}}{\text{Tier}} \right)$	
Dosierung	Die Dosierung ist die Menge eines eingesetzten Wirkstoffes je kg Körpergewicht (KGW) bei einer Applikation. Ist das reale Gewicht der behandelten Tiere bekannt, so lässt sich die tatsächliche Dosierung bestimmen durch:	(5)
	$\text{Dosierung} = \frac{\text{Dosis}}{\text{Behandlungsgewicht}} \left(\text{in } \frac{\text{mg}}{\text{kg KGW}} \right)$	
geschätzte Dosierung	Liegen keine konkreten Einzelangaben vor, so kann in einer Population die durchschnittliche Dosierung abgeschätzt werden durch:	(6)
	$\text{Dosierung}_{\text{est}} = \frac{\text{Dosis}}{\text{Standardgewicht}} \left(\text{in } \frac{\text{mg}}{\text{kg KGW}} \right)$	
	Die so ermittelte Dosierung (UDDest) kann mit der DDDA verglichen werden, um die Plausibilität der Dosierungen zu prüfen.	

Variable	Definition
Therapiehäufigkeit	<p>Die Therapiehäufigkeit (TH) gibt an, an wie vielen Tagen ein Tier in einer Population (z.B. einem Bestand) im Durchschnitt mit einem antibiotisch wirksamen Arzneimittel innerhalb eines definierten Beobachtungszeitraums (z.B. einem halben Jahr, siehe Arzneimittelgesetz oder einem Jahr, siehe VetCAb-Pilotstudie) behandelt wird, d.h. wie viele Einzelgaben ein Tier im Bestand im Durchschnitt erhält. Wenn die Anzahl der betreuten Tiere im Bestand N ist, so wird die Therapiehäufigkeit ermittelt durch:</p> $TH = \frac{\# \text{ Einzelgaben}}{N}$ <p>Die Therapiehäufigkeit ist unter gewissen Bedingungen analog mit der im internationalen Sprachgebrauch eingeführten Therapieinzidenz (siehe (15) und (17)).</p>
Durchschnittliche Tierzahl	<p>Entsprechend der gesetzlichen Vorgaben der 16. Novelle des Arzneimittelgesetzes wird neben einer jährlichen Berechnung der Therapiehäufigkeit auch eine halbjährliche Therapiehäufigkeit je Nutzungsrichtung ermittelt.</p> <p>In den gesetzlichen Vorgaben wird die durchschnittliche Anzahl im Halbjahr gehaltener Tiere als betreute Tierzahl N ermittelt. Diese durchschnittlich gehaltenen Tiere pro Halbjahr ergeben sich durch:</p> $\text{Durchschnittliche Tierzahl} = \frac{\text{Summe der Tiertage}}{\text{Anzahl Tage des Halbjahres}}$ <p>Die Summe der Tiertage ist hier die Summe aller Tage, an welchen die einzelnen Tiere im Betrieb gehalten wurden. Leerstände im Stall werden auf diese Art und Weise berücksichtigt.</p> <p>Die durchschnittliche Anzahl der gehaltenen Tiere pro Halbjahr wird für die Auswertungen in VetAmUR durch die Anzahl der Stallplätze geschätzt. Bei den einzelnen Nutzungsrichtungen wird die Anzahl der Stallplätze gleich der Anzahl der durchschnittlich gehaltenen Tiere je Halbjahr gesetzt.</p>

Variable	Definition	
Wirkstoffgruppenbezogene Therapiehäufigkeit	Die wirkstoffgruppenbezogene Therapiehäufigkeit stellt die Anzahl der Tage dar, an denen ein Tier mit einem bestimmten Wirkstoff j (oder einer Wirkstoffgruppe) im definierten Beobachtungszeitraum therapiert wurde.	(9)
	Die Therapiehäufigkeiten pro Wirkstoff j werden analog zur Gesamttherapiehäufigkeit pro Nutzungsrichtung für jeden Betrieb wie in (7) einzeln berechnet, d.h.	
	$TH_{\text{Wirkstoff } j} = \frac{\# \text{ Einzelgaben}_{\text{Wirkstoff } j}}{N}$	
	und ergeben aufsummiert die (gesamte) Therapiehäufigkeit, d.h.	
	$TH = \sum_j TH_{\text{Wirkstoff } j}$	
(ungewichteter) prozentualer Anteil der TH pro Wirkstoff (-gruppe)	Die wirkstoffbezogene Therapiehäufigkeit kann für jeden Wirkstoff j, für alle 12 Wirkstoffgruppen (Aminoglykoside, Beta-Lactame, Cephalosporine, Fenicol, Fluorchinolone, Lincosamide, Makrolide, Pleuromutiline, Polypeptide, Sulfonamide, Tetracycline und Trimethoprim) oder für andere fachliche Kombinationen (z.B. Critically Important Antibiotics, One-Shot, ...) gemäß (9) pro Population (z.B. Betrieb i) ermittelt werden. Um für eine gesamte Population (z.B. von Betrieben i) einen durchschnittlichen Wert des interessierenden Wirkstoffs j in % anzugeben, ermittelt man für jeden Wirkstoff (oder -gruppe) j:	(10)
	$\%TH_{\text{Wirkstoff } j} = \frac{\sum_i TH_{\text{Wirkstoff } j}}{\sum_i TH_i} \times 100$	
	Das Ergebnis dieser Berechnungen stellt dann den Anteil der Therapiehäufigkeit pro Wirkstoff (-gruppe) j in Prozent dar. Hierbei erfolgt somit keinerlei Gewichtung durch die Größe des Betriebs bzw. die Anzahl der behandelten Tiere, d.h. sämtliche Betriebe gehen mit demselben Gewicht ein.	

Variable	Definition	
Gewichteter prozentualer Anteil der TH pro Wirkstoffgruppe	<p>Wenn in einer Population von Betrieben die Tierzahlen sehr unterschiedlich verteilt sind, ist die Berechnung gemäß (10) ggf. verzerrt, da große Betriebe dadurch mit zu geringer Bedeutung eingehen. Um dies auszugleichen kann auch ein gewichteter prozentualer Anteil der TH pro Wirkstoffgruppe ermittelt werden.</p> <p>Die wirkstoffbezogene Therapiehäufigkeit kann für jede(n) Wirkstoff (-gruppe) j, gemäß (9) pro Population (z.B. Betrieb i) ermittelt werden. Um für eine gesamte Population (z.B. von Betrieben i mit jeweils einer Anzahl von betreuten Tieren N_i) einen durchschnittlichen Wert des interessierenden Wirkstoffs j in % anzugeben, ermittelt man für jede(n) Wirkstoff (oder -gruppe) j:</p> $\%_{\text{gewichteter TH}_{\text{Wirkstoff j}}} = \frac{\sum_i N_i \cdot \text{TH}_{\text{Wirkstoff j}}}{\sum_i N_i \cdot \text{TH}_i} \times 100$ <p>Das Ergebnis dieser Berechnungen stellt dann den (größen-) gewichteten Anteil der Therapiehäufigkeit pro Wirkstoffgruppe in Prozent dar. Dieser wird sich stets dann von der Berechnung gemäß (10) unterscheiden, wenn die Therapiekonzepte für große und kleine Betriebe stark unterschiedlich sind.</p>	(11)
Used Daily Dose (UDD)	<p>Die tatsächlich verabreichte Tagesdosis eines Wirkstoffs pro Tier lässt sich aus einer angegebenen Wirkstoffmenge nur berechnen, wenn die Anzahl der behandelten Tiere sowie die Behandlungsdauer dokumentiert sind (van Rennings et al., 2013a). Die UDD unterscheidet sich (von Behandlung zu Behandlung) und muss daher für jede einzelne Behandlung separat ermittelt werden.</p> <p>Für die "Used Daily Dose" in mg pro Tier und Tag gilt:</p>	(12)

$$\text{UDD (mg pro Tier und Tag)} = \frac{\text{Wirkstoffmenge (mg)}}{\# \text{ behandelte Tiere} \times \# \text{ Behandlungstage}}$$

Variable	Definition	
	Bei Betrachtung als Dosierung, d.h. in Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht (UDD(mg/kg)) gilt:	(13)
	$\text{UDD} \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right) = \frac{\text{Wirkstoffmenge (mg)}}{\# \text{ behandelte Tiere} \times \text{Körpergewicht (kg)} \times \# \text{ Behandlungstage}}$	
	Daraus folgt direkt (mit Bezug auf (2)):	(14)
	$\# \text{ Einzelgaben} = \# \text{ behandelte Tiere} \times \# \text{ Behandlungstage} = \frac{\text{Wirkstoffmenge (mg)}}{\text{Körpergewicht (kg)} \times \text{UDD} \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right)}$	
TH _{UDD}	Setzt man diese Umstellung gemäß (14) in die Formel zur Therapiehäufigkeit (7) ein, so ergibt sich direkt:	(15)
	$\text{TH}_{\text{UDD}} = \frac{\text{Wirkstoffmenge (mg)}}{N \times \text{Körpergewicht (kg)} \times \text{UDD} \left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}} \right)}$	
Defined Daily Dose (DDD)	Die Defined Daily Dose (DDD) beschreibt die durchschnittliche empfohlene Dosis eines Wirkstoffs pro Tier und Tag (Tagesdosis) und ist je nach Spezies, Alters- und Nutzungsgruppe definiert (Jensen et al., 2004, van Rennings et al., 2013a). Im Auftrag der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) erarbeitete ESVAC eine Liste mit ausgerechneten DDDvet-Werten für die drei Hauptnutztierarten Schwein, Rind und Geflügel und publizierte diese im April 2016 (EMA, 2016). Diese Werte sollen standardisierte Variablen darstellen, mithilfe derer ein Antibiotikamonitoring auf Tierartebene empfohlen wird.	(16)

Variable	Definition
TH _{DDD}	<p>In Rahmen von Monitoringsystemen, bei denen der Antibiotikaverbrauch auf der Basis von verkauften Wirkstoffmengen erfolgt, kann zur Berechnung der Therapiehäufigkeit die DDD herangezogen werden. Bei dieser Berechnung ist der Einsatz eines Standardgewichtes für die betreffende Nutzungsrichtung notwendig. Berechnungen erfolgen dann nach:</p> $TF_{DDD} = \frac{\text{Wirkstoffmenge (mg)}}{N \times \text{Standardgewicht(kg)} \times DDD\left(\frac{\text{mg}}{\text{kg}}\right)}$ <p>Diese Größe wird in der internationalen Literatur auch häufig als Therapieinzidenz bezeichnet. Die in Deutschland übliche Therapiehäufigkeit ist daher sachlich identisch mit der Therapieinzidenz, jedoch werden in Deutschland die Tiergewichte bei Anwendung und die tatsächlich angewendeten Dosierung UDD anstelle der angenommenen DDD verwendet.</p>
Mastdauer	<p>In der Tiermast werden in einem Jahr mehrere Durchgänge je Stall gemästet. Werden von einem Landwirt die Stallplätze seines Betriebes angegeben, so kann die Anzahl gehaltener Tiere pro Jahr mit der Anzahl der Durchgänge pro Jahr multipliziert werden, um den Tierbestand pro Jahr zu ermitteln, d.h. es gilt</p> $N = \# \text{ Stallplätze} \times \# \text{ Durchgänge}$ <p>Für Broiler werden bei einer durchschnittlichen Mastdauer von 48 Tagen (41 Tage Mast + 7 Tage Leerzeit) 7,6 Durchgänge pro Jahr angenommen.</p> <p>Für Mastschweine werden bei einer durchschnittlichen Mastdauer von 114 Tagen und 14 Tagen Leerstand 2,85 Durchgänge pro Jahr angenommen. (KTBL, 2014)</p>

4 Literaturverzeichnis

EMA. Defined daily doses for animals (DDDvet) and defined course doses for animals (DCDvet) [Internet]. 2016 [cited: Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2016/04/WC500205410.pdf

EMA. European Medicines Agency, 2011. 'Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries (2005-2009)' (EMA/238630/2011). 2011.

EMA. Revised ESVAC reflection paper on collecting data on consumption of antimicrobial agents per animal species, on technical units of measurement and indicators for reporting consumption of antimicrobial agents in animals. Online draft 2013:EMA/286416/2012-Rev.1.

Hemme M, Käsbohrer A, von Münchhausen C et al. Unterschiede in der Berechnung des betriebsbezogenen Antibiotika-Einsatzes in Monitoringsystemen in Deutschland- eine Übersicht. 2017a.

Hemme M, Käsbohrer A, von Münchhausen C et al. Unterschiede in der Berechnung des betriebsbezogenen Antibiotika-Einsatzes in Monitoringsystemen in Deutschland – eine Übersicht. Berliner Münchner tierärztliche Wochenschrift 2017b.

Hemme M, Ruddat I, Hartmann M et al. Antibiotic use on German pig farms - A longitudinal analysis for 2011, 2013 and 2014. PLoS ONE 2018; 13 (7):1.

Hommerich K, Ruddat I, Hartmann M, Werner N et al. Monitoring Antibiotic Usage in German Dairy and Beef Cattle Farms—A Longitudinal Analysis, *Frontiers in Veterinary Science*, 2019; 6(244). Doi: 10.3389/fvets.2019.00244.

Jensen VF, Jacobsen E, Bager F. Veterinary antimicrobial-usage statistics based on standardized measures of dosage. *Preventive Veterinary Medicine* 2004; 64 (2-4):201-15.

Kasabova S, Hartmann M, Werner N et al. Used Daily Dose vs. Defined Daily Dose—Contrasting Two Different Methods to Measure Antibiotic Consumption at the Farm Level. *Frontiers in Veterinary Science*. 2019;6 (116). Doi: 10.3389/fvets.2019.00116.

Kasabova S, Hartmann M, Freise F, Hommerich K, Fischer S, Rohn K, Käsbohrer A, Kreienbrock L. Antibiotic usage pattern in broiler chicken flocks in Germany. (accepted)

Kirkwood TBL. Geometric Means and Measures of Dispersion. *Biometrics* 1979; 35:908-9.

KTBL. Betriebsplanung Landwirtschaft 2012/13. Daten für die Betriebsplanung in der Landwirtschaft. Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft e.V. 2012.

KTBL. Betriebsplanung Landwirtschaft 2014/15. Daten für die Betriebsplanung in der Landwirtschaft 24. Auflage ed. Darmstadt; 2014. (KTBL-Datensammlung. Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft).

KTBL. Betriebsplanung Landwirtschaft 2016/17. Daten für die Betriebsplanung in der Landwirtschaft. 25. Auflage ed. L Kuratorium für Technik und Bauwesen in der, editor. Darmstadt:

Kuratorium für Technik und Bauwesen in der Landwirtschaft; 2016. 768 Seiten p. (L Kuratorium für Technik und Bauwesen in der editor).

Merle R, Hajek P, Käsbohrer A et al. Monitoring of antibiotic consumption in livestock: A German feasibility study. Preventive veterinary medicine 2012; 104 (1–2):34–43.

Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch 2014 - Deutschland und Internationales. 2014.

van Rennings L, Merle R, von Münchhausen C et al. Variablen zur Beschreibung des Antibiotikaeinsatzes beim Lebensmittel liefernden Tier. Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift 2013a; 126 (Heft 7/8):297–309.

van Rennings L, von Münchhausen C, Honscha W et al. Kurzbericht über die Ergebnisse der Studie "VetCAb-Pilot". Deutsches Tierärzteblatt 2013b; August 2013 (61. Jahrgang):1080-3.

van Rennings L, von Münchhausen C, Ottilie H et al. Cross-Sectional Study on Antibiotic Usage in Pigs in Germany. PLoS ONE 2015; 10 (3): e0119114.

Copyright der verwendeten Fotos:

Bild Kuh auf der Weide und Kälbergruppe: Bonzelett, Clarissa

Bild Sau mit Ferkeln:

<https://pixabay.com/de/photos/schweine-inl%c3%a4ndisch-tiere-fauna-387204/>

Bild Huhn:

https://cdn.pixabay.com/photo/2018/08/15/11/48/chicken-3607865_960_720.jpg

Bild Taschenrechner:

https://cdn.pixabay.com/photo/2016/03/05/20/00/algebra-1238600__340.jpg

Bild Datenverarbeitung:

https://cdn.pixabay.com/photo/2018/04/29/20/45/laptop-3361063__340.jpg

Bild Datenauswertung:

https://cdn.pixabay.com/photo/2016/12/22/13/35/analytics-1925495__340.png

Bild Küken: <https://pixabay.com/de/photos/k%c3%bcken-osterk%c3%bcken-zwergh%c3%bchner-tiere-5179055/>

Bild Schwein: https://cdn.pixabay.com/photo/2016/08/09/14/35/pig-1580756__340.jpg

Logo:

<https://pixabay.com/de/vectors/sitzen-sitzung-hinsetzen-schwein-2672653/>

<https://pixabay.com/de/vectors/henne-h%c3%a4hnchen-gefl%c3%bcgel-bauernhof-311285/>

<https://pixabay.com/de/vectors/kuh-das-vieh-rindfleisch-tier-145928/>

Anhang

A.1 Definierte Tiergewichte für Geflügel

Tabelle 4: Definierte Tiergewichte in kg für Geflügel, **Stand 2021**

Nutzungsrichtung	VetCAB Pilot	Vet-AmUR	ESVAC (2013)	ESVAC (2011)	KTBL Betriebsplanung Landwirtschaft ¹			
					Einteilung	2012/13	2014/15	2016/17
Masthähnchen	Broiler 0,471 kg (durchschn. Therapiegewicht)	² 0,471 kg 0,111 kg	1 kg	1 kg	Einstellungsgewicht	40 g (38-45 g)	40g (38-42 g)	40 g (38-42g)
					Ausstellungsgewicht	2,4 (40 d) (2,0-2,3 kg) (36-40 d)	2,38 kg (42 d) (2,29-2,86) (36-42 d)	2,38 kg (42 d) (2,29-2,86) (36-42 d)
Pute	-	-	6 kg	6,5 kg	Einstellungsgewicht	60 g (60-65 g)	(60-65 g)	60 g (60-65 g)
					Ausstellungsgewicht weibl.	16,0 kg (S.745)	16,0 kg	10,8 kg 9,5-11,5 kg
					männl.	16,0 kg	16,0 kg	21,5 kg 19-22,5 kg

¹Werte in Klammern = Kalkulationsspanne

²Bis 2019 wurde von einem Durchschnittsgewicht bei Behandlung von 0,471 kg, ab 2019 von 0,111 kg ausgegangen (siehe Kasabova et al., 2021)

A.2 Definierte Tiergewichte für Schweine

Tabelle 5: Definierte Tiergewichte in kg für Schweine, **Stand 2021**

Nutzungsrichtung	VetCAB Pilot	Vet-AmUR	ESVAC (2013)	ESVAC (2011)	KTBL Betriebsplanung Landwirtschaft ¹			
					Einteilung	2012/13	2014/15	2016/17
Ferkel	4	4	4	-	Geburtsgewicht	1,5 (1,0-1,7)	1,5 (1,0-1,8)	1,5 (1,0-1,8)
					Absetzgewicht ²	8,0 (5,8-8,8)	7,8 (5-9)	7,8 (5-9)
Sau	200	200	220	240	Einstellungsgewicht Jungsau	120 (110-130)	120 (110-130)	120 (110-130)
					Ausstellungsgewicht Altsau	260 (220-290)	260 (220-290)	260 (220-290)
Läufer	15	15	12	25	Einstellungsgewicht ³	8,1 (7,5-8,7)	7,8 (7-9)	7,8 (7-9)
					Ausstellungsgewicht	28 (25-30)	29 (25-31)	29 (25-31)
Mastschwein	50	50	50	65	Einstellungsgewicht	28 (25-30)	29 (25-30)	29 (25-30)
					Ausstellungsgewicht	118 (100-120)	120 (100-120)	119 (115-120)

¹Werte in Klammern = Kalkulationsspanne

²Kalkulationswerte für 28 Tage Säugezeit übernommen

³Orientiert an Absetzferkel mit 8 kg

A.3 Definierte Tiergewichte für Rinder

Tabelle 6: Definierte Tiergewichte in kg für Rinder, **Stand 2021**

Nutzungs- richtung	VetCAB Pilot	Vet- AmUR	ESVAC (2013)	ESVAC (2011)	KTBL Betriebsplanung Landwirtschaft ¹			
					Einteilung	2012/13	2014/15	2016/17
Bulle Zucht	900	900	-	-		-	-	-
Färse/Jung- rind (5-18 Mo- nate)	250	250	-	200	Einstellungs- alter	125 d (90-180 d)	125 d (90-180 d)	125 d (90-180 d)
					Einstellungs- gewicht	125 kg (50-200)	125 u. 135 (50-200)	125 u. 135 kg (50-200)
					Ausstellungs- gewicht	560 (400-600)	500 u. 560 ² (400-600)	500 u. 560 ² (400-600)
Milchkuh	600	600	500	425	Einstellungs- gewicht	500 u. 560 ² (470-600)	500 u. 560 ² (470-600)	500 u. 560 ² (470-600)
					Ausstellungs- gewicht	750 u. 800 ² (550-850)	750 u. 800 ² (550-850)	700 u. 750 ² (550-850)
Kalb (kein Mast)	80	80	-	-	Geburts- gewicht	weibl. /	41 u. 43 ² , (38-45)	41 u. 43 ² (38-45)
						männl. /	43 u. 45 (40-50)	43 u. 45 (40-50)
					Gewicht mit 14 d	weibl.: /	52 u. 54 ² (35-60)	52 u. 54 ² (35-60)
						männl.: /	55 u. 58 ² (40-65)	55 u. 58 ² (40-65)
					Absetzalter	5 d (1-14 d)	90 d (14-100 d)	90 d (14-100 d)
Absetz- gewicht weibl. männl.	40 u. 45 ² (40-45)	115 u. 120 ² (90-130)	115 u. 120 ² (90-130)					
	48 u. 52 ² (45-55)	130 u. 135 ² (95-145)	130 u. 135 ² (95-145)					

d = days (Tage), m = months (Monate)

¹ Werte in Klammern = Kalkulationsspanne² Rassespezifische Kalkulationswerte für (1) Schwarzbunt/Rotbunt und (2) Fleckvieh/Braunvieh

Tabelle 6: Definierte Tiergewichte in kg für Rinder, **Stand 2021**

Nutzungs- richtung	VetCAb Pilot	Vet- AmUR	ESVAC (2013)	ESVAC (2011)	KTBL Betriebsplanung Landwirtschaft ¹								
					Einteilung	2012/13	2014/15	2016/17					
Mastkalb	-	150	80	140	Geburts- gewicht weibl.	40 (28-45)	41 u. 43 ² (38-45)	41 u. 43 ² (38-45)					
					männl.	42 (30-50)	42 u. 45 (40-50)	43 u. 45 (40-50)					
					Einstallungs- gewicht weibl.	50 (35-60)	52 u. 54 ² (35-60)	52 u. 54 ² (35-60)					
					männl.	52 (40-70)	55 u. 58 (40-70)	55 u. 58 (40-70)					
					Haltungsdauer	110 d (15-180 d)	110 d (15-180 d)	110 d (15-180 d)					
					Ausstellungs- alter	30-195	30-195 d	40-250 d					
					Ausstellungs- gewicht weibl.	125 (40-200)	125 u. 135 ² (40-200)	125 u. 135 ² (80-200)					
					männl.	135 (50-250)	135 u. 150 ² (50-250)	135 u. 150 ² (100-250)					
					Mastrind	300	300	500	425	Einstellungs- alter	125 d	40-250 d	40-250 d
										Einstellungs- gewicht weibl.	120 u. 125 (80-200)	125 u. 135 ² (80-200)	125 u. 135 ² (80-200)
männl.	125 (100-250)	130 u. 150 ² (100-250)	130 u. 150 ² (100-250)										
Ausstellungs- gewicht Mastbulle	550 u. 700 ² (500-800)	550 u. 700 ² (500-800)	550 u. 700 ² (500-800)										
Mastfärse	500 u. 525 ² (450-550)	500 u. 525 ² (450-550)	500 u. 525 ² (450-550)										
Mutterkuh	650	650	-	-						Erstkalbe- alter	/	29 m (14-27 m)	28,6 m (23-36 m)
					Erstkalbe- gewicht	500 (350-600)	500 (350-600)	500 (350-600)					
					Ausstellungs- alter	78 m (45-84 m)	78 m (45-84 m)	77 m (46-128 m)					
					Ausstellungs- gewicht	650 (550-800)	650 (550-800)	650 (550-800)					

d = days (Tage), m = months (Monate)

¹ Werte in Klammern = Kalkulationsspanne² Rassespezifische Kalkulationswerte für (1) Schwarzbunt/Rotbunt und (2) Fleckvieh/Braunvieh