



# Antimikrobielle Leistungsförderer – Rückblick und Alternativen

M. Wanner

## Zusammenfassung

Seit dem 1. Januar 1999 ist der Einsatz antimikrobieller Leistungsförderer in der Schweiz verboten. In einem kurzen Rückblick werden die Entwicklung der Anwendung dieser Wirkstoffe in der Tierernährung, ihre Wirkung und Wirkungsweise beschrieben. Die Folgen des Verzichts auf antimikrobielle Leistungsförderer sind z. T. ein vermehrter Einsatz medizinisch wichtiger Antibiotika in Prophylaxe und Therapie.

**Schlüsselwörter:** antimikrobielle Leistungsförderer – Antibiotika – Tierernährung – Prophylaxe – Therapie

Seit dem 1. Januar 1999 gilt Artikel 160, Absatz 8 des neuen Landwirtschaftsgesetzes: *Die Verwendung von Antibiotika und ähnlichen Stoffen als Leistungsförderer für Tiere ist verboten. Der Einsatz zu therapeutischen Zwecken ist meldepflichtig und mit einem Behandlungsjournal zu belegen.* Damit ist die Schweiz nach Schweden, wo ein ähnliches Verbot seit 1986 besteht, das zweite Land, in dem der Einsatz antimikrobieller Leistungsförderer (im weiteren Text mit AML abgekürzt) untersagt ist.

## Antibiotika und antimikrobielle Leistungsförderer – ein kurzer Rückblick

Seit Antibiotika industriell hergestellt werden, werden sie auch in der Tierernährung genutzt (Tab. 1). Dabei ging es vorerst um eine sinnvolle Verwertung der proteinreichen Pilzmyzelien, die bei der industriellen Antibiotikaproduktion anfielen. Die Verfütterung dieser Fermentationsprodukte führte zu erstaunlichen Verbesserungen der Mastleistung der Tiere. Ursache dafür waren, wie Stokstad und Mitarbeiter 1949/50 in ihren grundlegenden Arbeiten feststellten, die Antibiotikarückstände in diesem Fermentationsabfall. Die Bedeutung der Ent-

## Antimicrobial growth promoters – review and alternatives

Since January 1<sup>st</sup> 1999 the use of antimicrobial growth promoters is forbidden in Switzerland. In a short review, the history of the utilisation of these substances, their effects in animal nutrition and the mode of action are described. The consequences of the prohibition are in part higher use of important antibiotics in prophylaxis and therapy.

**Key words:** antimicrobial growth promoters – antibiotics – animal nutrition – prophylaxis – therapy

*Tabelle 1: Meilensteine in der Geschichte der Antibiotika*

1928	Fleming	Entdeckung des Penicillins
1940	Florey	Reindarstellung des Penicillins
1941	Abraham	Erstmalige Anwendung des Penicillins beim Menschen
1944	Waksman	Entdeckung des Streptomycins
1946	Moore et al.	1. Publikation über Antibiotika im Futter <i>Use of sulfasuxidine, streptomycine and streptomycine in nutritional studies with the chick</i>
1947	Woodman & Evans	<i>The nutrition value for pigs and ruminants of dried penicilline fett</i>
1948	Duggar	Entdeckung des Aureomycins
1949	Stokstad et al.	The multiple nature of the animal protein factor
1950	Stokstad & Jukes	Growth-promoting effect of aureomycine on turkey poult
1959	Watanabe	Entdeckung der übertragbaren Antibiotika-Resistenz
1969		Swann-Report in England
1972		«Tetrazyklin-Verbot» in der Schweiz

rungen der Mastleistung der Tiere. Ursache dafür waren, wie Stokstad und Mitarbeiter 1949/50 in ihren grundlegenden Arbeiten feststellten, die Antibiotikarückstände in diesem Fermentationsabfall. Die Bedeutung der Ent-

**Tabelle 2: Die Wirkung verschiedener Antibiotika auf das Wachstum von Schweinen (nach Braude, 1953)**

Antibiotikum	Zuwachs*	Anzahl Versuche	Futterverwertung*	Anzahl Versuche
Aureomycin	133.9	187	90.2	117
Oxytetracyclin	123.7	23	93.9	17
Streptomycin	115.2	50	94.9	41
Penicillin	109.0	12	103.0	10

\*) in % der Leistung der Kontrolltiere

deckung des wachstumsfördernden Effekts von Antibiotika in der damaligen Zeit zeigt am besten eine Zusammenfassung von Versuchsergebnissen, die bis 1953 in der Literatur veröffentlicht wurden (Tab. 2).

Ursprünglich wurden in der Nutztierernährung als Wachstumsförderer die gleichen Antibiotika eingesetzt wie in der Therapie bei Mensch und Tier. Der einzige Unterschied war die Dosierung. Bei den Antibiotika, die eine wachstumsfördernde Wirkung hatten, genügten 10- bis 50mal niedrigere Dosierungen als bei der therapeutischen Anwendung.

Der rasch zunehmende Einsatz der Antibiotika in der Medizin und in der Landwirtschaft zeigte sehr bald auch seine Nachteile: die Zunahme resistenter Bakterienstämme. Diese Problematik erhielt 1959 eine neue Dimension, als die Übertragbarkeit der Antibiotikaresistenz entdeckt wurde. Die Schweiz reagierte als eines der ersten Länder und verfügte 1972 mit dem sogenannten Tetrazyklin-Verbot die Trennung der Antibiotika für den medizinischen Einsatz von den AML für die Tierernährung, wie dies bereits 1969 im bekannten englischen Swann-Report gefordert wurde.

Von 1972 bis 1998 galt, dass AML nur bewilligt werden durften, wenn

- sie zum vorgesehenen Zweck hinreichend geeignet waren,
- ihr vorschriftsmässiger Gebrauch keine wesentlichen nachteiligen Nebenwirkungen zur Folge hatte und weder Mensch, Tier noch Umwelt gefährden konnte,
- als AML vorgesehene Antibiotika nicht zu den medizinisch wichtigen Mitteln gehörten und ihre Anwendung nicht zur Bildung von Resistenz gegen medizinisch wichtige antibakterielle Mittel führte.

Heute müssen wir feststellen, dass bei der Registrierung von AML dem letzten Punkt zuwenig Beachtung geschenkt wurde. So enthielt die Liste der bewilligten AML einerseits Substanzen, die auch eine Bedeutung in der Human- (Spiramycin, Zink-Bacitracin) und/oder Veterinärmedizin (Spiramycin, Tylosin und Zink-Bacitracin) haben. Das Problem wurde zwar erkannt und in der Fachkommission für Tierarzneimittel der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel diskutiert, doch wurde versäumt, Konsequenzen zu ziehen. Andererseits wurde die Bedeutung der Resistenzbildung insofern unterschätzt, als in der Praxis nie entsprechende Untersuchungen durchgeführt wurden. Es fehlten darum teilweise die Fakten, um gegen die in der Öffentlichkeit angezettelte «Resistenzhysterie» argumentieren zu können. Daraus die Lehren zu ziehen heisst, dass in Zukunft ein Resistenz-Überwachungssystem für veterinärmedizinisch genutzte Antibiotika eingeführt werden muss; sonst sehen wir uns in nicht zu ferner Zukunft mit ähn-

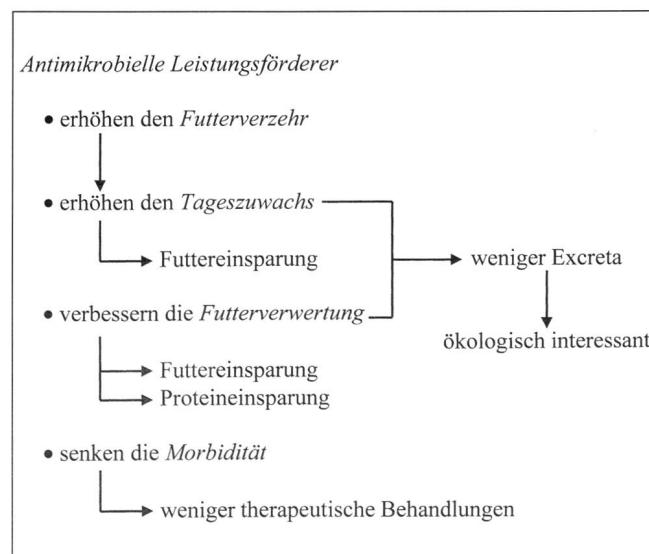
lichen Polemiken konfrontiert, wie wir sie jetzt um die AML erlebt haben!

Die Unterscheidung zwischen medizinisch wichtige Antibiotika und AML gilt seit über 20 Jahren in den meisten europäischen Ländern, nicht aber in den USA, wo noch heute z.B. Tetrazykline als Wachstumsförderer gebraucht werden.

## Wirkung antimikrobieller Leistungsförderer

In Abbildung 1 sind die Effekte der AML beim Monogastrier zusammengestellt. Die Wirkung der AML auf Tageszuwachs und Futterverwertung ist unbestritten (vgl. dazu auch Thomke und Elwinger, 1998a). Abbildung 2 zeigt auf Grund einer Literaturoauswertung der letzten Jahre (Gropp und Birzer, 1991), mit welchen Leistungssteigerungen in der Mast von Tieren heute noch gerechnet werden kann. Ein Teil dieser Leistungsverbesserung ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass Tiere Futter mit AML bevorzugt fressen.

Die Höhe der ergotropen Wirkung ist von verschiedenen endogenen und exogenen Faktoren abhängig. Sie ist um so geringer, je besser der Gesundheitszustand der Tiere ist. Bei optimalem Futter und adäquater Fütterung, Haltung und Betreuung wirken AML schwächer. Auch mit zunehmendem Alter verflacht sich der Effekt, wie dies in Abbildung 2 beim Vergleich der Daten von Ferkel, Jäger und Ausmastschwein zu sehen ist.



**Abbildung 1: Die Wirkung antimikrobieller Leistungsförderer**

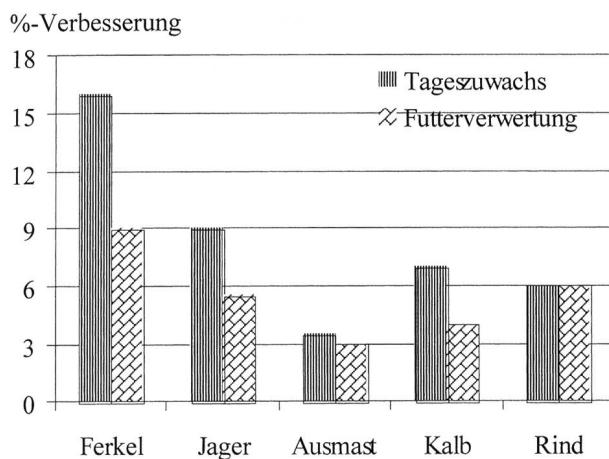


Abbildung 2: Verbesserung des Tageszuwachses und der Futterverwertung durch antimikrobielle Leistungsförderer (nach Gropp und Birzer, 1991)

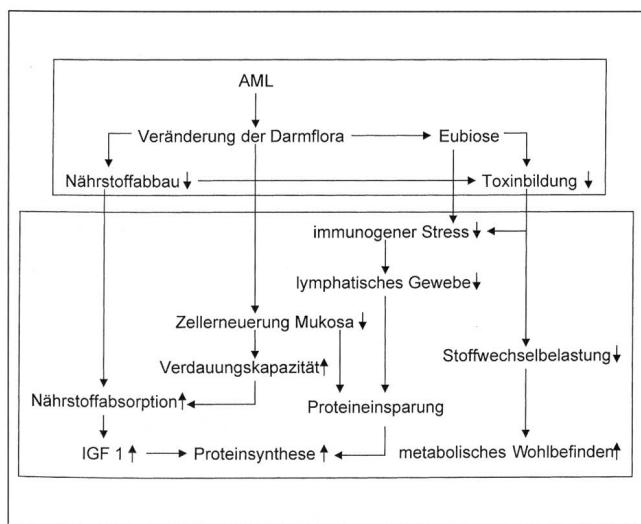


Abbildung 3: Vereinfachtes Schema der Wirkungsweise antimikrobieller Leistungsförderer

Der Einsatz von AML ist ökologisch interessant. Dank der besseren Futterverwertung braucht es weniger Futter pro Kilogramm Zuwachs, und es werden weniger Nährstoffe über den Kot ausgeschieden. Beim Wiederkäuer vermindern AML zusätzlich die Bildung von Methan, das als Treibhausgas mit zu den Klimaveränderungen beiträgt.

AML wirken auch auf die Tiergesundheit, sie senken eindeutig die Morbidität. Dies erspart prophylaktische und/oder therapeutische Behandlungen mit medizinisch wichtigen Antibiotika. Die Gefahr, dass mit dem Verbot der AML der Teufel mit dem Beelzebub ausgetrieben wurde, ist nicht von der Hand zu weisen.

Es ist klar, in der Mast kann auf AML verzichtet werden. Die Produktion wird dadurch aber verteuert und die Umweltbelastung durch die Tierproduktion steigt.

## Wirkungsweise antimikrobieller Leistungsförderer

Die Wirkungsweise der AML ist nicht restlos geklärt, aber zahlreiche, allgemein anerkannte Einzelbefunde liegen vor, die in Abbildung 3 zusammengefasst sind (weitergehende Informationen finden sich bei Thomke und Elwinger, 1998b).

AML wirken im Gastrointestinaltrakt, sie beeinflussen die Darmflora. Die normale Darmflora wirkt in mancher Hinsicht günstig für das Tier, stellt aber auch eine gewisse Belastung dar. Auf einer Reduktion dieser Belastung beruht primär der AML-Effekt, was vereinfachend mit «näher zum keimfreien Tier» umschrieben werden könnte. Dadurch werden im Magen-Darm-Trakt auch die Epithelabschilferungen vermindert. Dies bedeutet einerseits eine grosse Proteineinsparung und führt andererseits dazu, dass vermehrt ältere Darmepithelzellen vorhanden sind, die mehr Enzyme bilden. Die Nahrung wird besser verdaut. Die erhöhte Nährstoffanflutung und die geringere Stoffwechselbelastung durch Toxine fördern die anabolen Prozesse im Organismus.

Die durch AML geförderte Eubiose der Darmflora mindert den immunogenen Stress, und die geringere Toxinbildung führt zu einer Entlastung des Stoffwechsels. Dies führt zu einem besseren «metabolischen Wohlbefinden» der Tiere, was wahrscheinlich der Grund ist, dass sie AML-haltiges Futter bevorzugen und mehr fressen.

## Entscheid zu einem Verbot antimikrobieller Leistungsförderer

Der Einsatz von AML erlaubt eine effizientere und ökologischere Produktion mit Tieren, die seltener krank sind. Davon haben nicht zuletzt auch die Konsumenten über tiefere Fleischpreise profitiert. Trotzdem ist in den letzten Jahren der Widerstand gegen den Einsatz dieser Hilfsstoffe gestiegen. Mit emotionalen und fachlich zweifelhaften Argumenten wurden die Konsumenten verunsichert. So schürten die Medien z.B. in den letzten Monaten Ängste mit dem potentiellen Risiko, dass die Anwendung von AML in der Tierernährung zu vermehrten Resistenzen insbesondere bei humanpathogenen Erregern führe. Diese Problematik wurde in der Europäischen Union im Zusammenhang mit dem Futterzusatzstoff Avoparcin (ein Glykopeptid-Antibiotikum wie das in der Humanmedizin als Reserve-Antibiotikum eingesetzte Vancomycin) eingehend geprüft. Obwohl das wissenschaftliche Komitee SCAN in seinem Bericht vom 21. Mai 1996 zum Schluss kommt, dass es keine konkreten Hinweise für eine Gefährdung des Menschen durch die Resistenzausbreitung über Bakterien vom Tier auf menschenpathogene Erreger gibt, wurde aus Gründen des vorsorgenden Verbraucherschutzes von der Kommission der EU ein Verbot von Avoparcin ab April 1997 erlassen.

**Tabelle 3: Antibiotika-Verbrauch insgesamt (in kg) in Schweden (nach Björnerot et al., 1996)**

Wirkstoffe	1984	1986	1988	1990	1992	1993
β-Lactam-Antibiotika	8420	10232	12232	12816	12923	14050
Aminoglykoside	5608	2885	3194	2539	2139	1938
Tetrazykline	12955	6585	4691	4572	8023	8815
Makrolide	887	1144	971	1109	1360	1184
Quinolone				84	147	173
Sulfonamide	4325	3093	3072	2510	2362	2045
Trimetoprim	186	197	250	272	284	303
Tiamulin			124	229	268	384
Quinoxaline*	9900	1300	7164	5778	4917	3523
Virginiamycin*	8800	1610	1088	2413	1275	550
AML**	700	870	-	-	-	-
andere Antibiotika	1686	1313	1603	2326	1879	1627
<b>TOTAL</b>	<b>53467</b>	<b>29532</b>	<b>34390</b>	<b>34646</b>	<b>35314</b>	<b>34592</b>

\*) 1984 als AML gebraucht, seit 1986 auf tierärztliche Verschreibung in therapeutischer Dosierung

\*\*) Avoparcin, Bacitracin, Nitrovin, Oleandomycin, Spiramycin

**Tabelle 4: Verbrauch von Fütterungssarzneimitteln in Schweden, ausgedrückt in «Antibiotika-Potenz» (nach Mudd, 1998)**

Wirkstoffe	1986	1988	1990	1992	1994	1996
Tetrazykline	6585	4691	4572	8023	7730	2733
Makrolide	6864	7230	8374	10206	10206	8808
Fluoroquinolone			2016	3528	5904	4152
Pleuromutilin		1488	2748	3216	5580	13704
<b>TOTAL</b>	<b>13499</b>	<b>13409</b>	<b>17730</b>	<b>24973</b>	<b>29420</b>	<b>29397</b>

Wenn Entscheide nicht mehr auf wissenschaftlichen Tatsachen, sondern auf Emotionen basieren, dann wird dies problematisch und öffnet die Tür zur Willkür. Es ist auch bedenklich, dass in den Medien Fachleute zum Thema AML kaum zur Sprache kamen, denn das Ziel der Medien war ja nicht objektive Information, sondern Verunsicherung.

die Häufigkeit von Durchfallerkrankungen bei Ferkeln nach dem Absetzen, und der Tageszuwachs wurde merklich schlechter. Best (1996) bezifferte die Inzidenz des Absetzdurchfalls für 1985 auf 2 % und für 1987 auf fast 8%. Seither ist sie auf Werte unter 4 % gesunken. Es erstaunt darum kaum, dass sich der Tetrazyklinverbrauch für die orale Anwendung seit 1988 von 4,2 Tonnen auf 8,3 Tonnen 1993 nahezu verdoppelt hat (Björnerot et al., 1996).

Interessant ist auch die Entwicklung des Verbrauchs von Olaquindox. 1985 wurden pro 10 000 Schweine 15,8 kg Olaquindox als Leistungsförderer verfüttert, 1986, im ersten Jahr des Verbots, noch 2,7 kg. Doch um die zunehmenden Durchfallprobleme zu bekämpfen, wurde Olaquindox dann mit tierärztlichem Rezept in einer Dosierung von 150–200 ppm im Ferkelfutter während der Absetzphase eingesetzt. So nahm der Verbrauch bis 1989 auf 17 kg pro 10 000 Schweine zu! Wenn 1993 «nur» noch 7,9 kg gebraucht wurden, ist dies zum Teil auf den Einsatz von Zinkoxid zur Durchfallprophylaxe zurückzuführen (Björnerot et al., 1996). Dabei wird Zink in einer Dosierung von 2500 ppm ins Futter von Absetzferkeln eingemischt (physiologischer Bedarf für Zink als Spurenelement: 80–100 mg/kg Futter-Trockensubstanz). Diese Massnahme ist aus ökologischer Sicht ganz eindeutig falsch! Würde auch in der Schweiz bei einer jährlichen Produktion von 3 Millionen Ferkeln Zinkoxid so eingesetzt, würden pro Jahr 52 000 kg Zinkoxid die Umwelt belasten (Guidon, 1998).

Auch Kupfer ist kein Ersatz für AML. Der Bedarf als Spurenelement beträgt 5 mg/kg Futter-Trockensubstanz. Die leistungsfördernde Wirkung tritt ab etwa 125 ppm ein, als optimale Dosierung werden 200–250 ppm empfohlen. Kupfer kann aber gleich wie Zink infektiöse bak-

## Folgen des Verzichts auf antimikrobielle Leistungsförderer

Die Situation in Schweden zeigt die Folgen des Verbots von AML. Wie erwünscht hat der Antibiotikaverbrauch insgesamt abgenommen. Er verminderte sich von insgesamt 53,4 Tonnen (ohne Kokzidiostatika) 1984 auf 29,5 t im Jahre 1986. Bis 1993 schwankte er zwischen 30–35 t pro Jahr (Björnerot et al., 1996; Tab. 3). Nach Mudd (1998) gibt aber ein rein mengenmässiger Vergleich des Wirkstoffeinsatzes ein falsches Bild, weil seit 1986 vermehrt Antibiotika eingesetzt werden, die deutlich niedriger dosiert werden. Er rechnet deshalb mit «Antibiotika-Potenz», d.h. wenn z.B. Enrofloxacin mit 2,5 mg/kg Lebendmasse/Tag und Oxytetracyclin mit 60 mg/kg LM/Tag dosiert werden, dann ist die Menge Enrofloxacin mit dem Faktor 24 zu multiplizieren, um mit den Tetrazyklinen verglichen zu werden. Er führte diese Berechnung für die vier wichtigsten Gruppen von Fütterungssarzneimitteln durch. Die Ergebnisse in Tabelle 4 zeigen deutlich, dass seit 1986 die «Antibiotika-Potenz» deutlich zugenommen hat.

Der Verzicht auf AML wirkte sich negativ auf die Tiergesundheit aus. Nach Robertson (1994) verdoppelte sich

terielle Resistenz induzieren, und die hohen Kupferauscheidungen über den Kot führen ebenfalls zu einer Umweltbelastung.

Insgesamt ist in Schweden der Antibiotika-Verbrauch zurückgegangen, doch ein Teil der Wirkung der AML wurde durch einen vermehrten Einsatz von medizinisch bedeutenden Therapeutika und durch ökologisch unsinnige Zinkgaben ersetzt. Ob dies das Image der Tierhaltung fördert und die «Resistenzängste» der Konsumenten abbaut, werden uns die Medien sehr rasch zeigen.

## Alternativen zu den AML

Das Verbot ist ausgesprochen – jetzt werden flankierende Massnahmen gefordert, um den Medikamenteneinsatz nachhaltig tief zu halten. Diesem Thema sind verschiedene Arbeiten dieses Sonderhefts des *Schweizer Archivs für Tierheilkunde* gewidmet.

Auch die Tierernährer sind gefordert und suchen nach Alternativen zu den AML, denn eine ökonomische und ökologische Tierproduktion ist auf Masthilfsmittel angewiesen, wie Kaul (1998) am 1. Symposium für phytoogene Futtermittelzusatzstoffe betonte. Tabelle 5 zeigt eine Übersicht über verschiedene «leistungsfördernde» Zusatzstoffe. Es kann hier nicht auf die einzelnen Substanzgruppen eingegangen werden (weitergehende aktuelle Informationen finden sich bei Thomke und Elwinger, 1998c). Sicher ist aber, dass keine das umfassende Wirkungspotential der AML hat.

## Verantwortung

Die Produktion tierischer Lebensmittel ist sensibel, und Fleisch ist das emotionalste, skandalträchtigste und teleogenste Lebensmittel. Der Konsument (oder sind es die Medien oder die Grossverteiler oder einzelne Konsumentenvertreterinnen?) bestimmt, wie zu produzieren ist. Er hat Macht, aber keine Verantwortung. Dies im Unterschied zu uns Tierärzten, die wir Verantwortung, aber keine Macht haben. Unsere Verantwortung ist die

integrale Überwachung des Lebensmittels «de l'étable à la table» und wir müssen uns für diese Produktion einsetzen. Dazu gehört, dass bei der nichtlandwirtschaftlichen Bevölkerung Verständnis für die Probleme im Stall geweckt wird, auch wenn wir wissen, dass in der Ernährung oft wissenschaftliche Erkenntnisse nicht von Bedeutung sind.

## Les promoteurs de croissance antimicrobiens – survue et alternatives

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1999 les promoteurs de croissance sont interdits en Suisse. Dans une survue brève le développement de l'utilisation de ces substances en nutrition animale ainsi que leur effet et le mode d'action sont décrits. Les conséquences de l'interdiction sont en partie une plus grande utilisation d'antibiotiques pour la prophylaxie et la thérapie.

## Antibiotici per il miglioramento della rendita – retrospettiva e alternative

A partire dal 1<sup>o</sup> Gennaio 1999 l'uso di antibiotici per il miglioramento della rendita sarà proibito. In una breve retrospettiva vengono descritti lo sviluppo dell'uso di queste sostanze nel foraggiamento degli animali e la loro azione. Le conseguenze del divieto di usare gli antibiotici come miglioratori della rendita implica in parte un accresciuto uso di antibiotici nella profilassi e nella terapia.

## Literatur

Ein Literaturverzeichnis ist beim Autor erhältlich.

*Tabelle 5: «Leistungsfördernde» Zusatzstoffe als Alternativen zu den AML*

- Probiotika
- Enzyme
- Säuren
- Kupfer, Arsenikalien
- Pflanzen, Pflanzenextrakte
- Oligosaccharide
- Oligonucleotide

*Korrespondenzadresse: Prof. Dr. M. Wanner, Institut für Tierernährung, Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich. E-mail: mwanner@vetphys.unizh.ch*