

Zeitschrift: Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene = Travaux de chimie alimentaire et d'hygiène

Herausgeber: Bundesamt für Gesundheit

Band: 92 (2001)

Heft: 1

Artikel: Antibiotikaresistente Bakterien in Lebensmitteln

Autor: Teuber, Michael

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-981896>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 14.01.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Antibiotikaresistente Bakterien in Lebensmitteln*

Michael Teuber, Labor für Lebensmittelmikrobiologie, Institut für Lebensmittelwissenschaft, Eidgenössische Technische Hochschule (ETH), Zürich

Einleitung

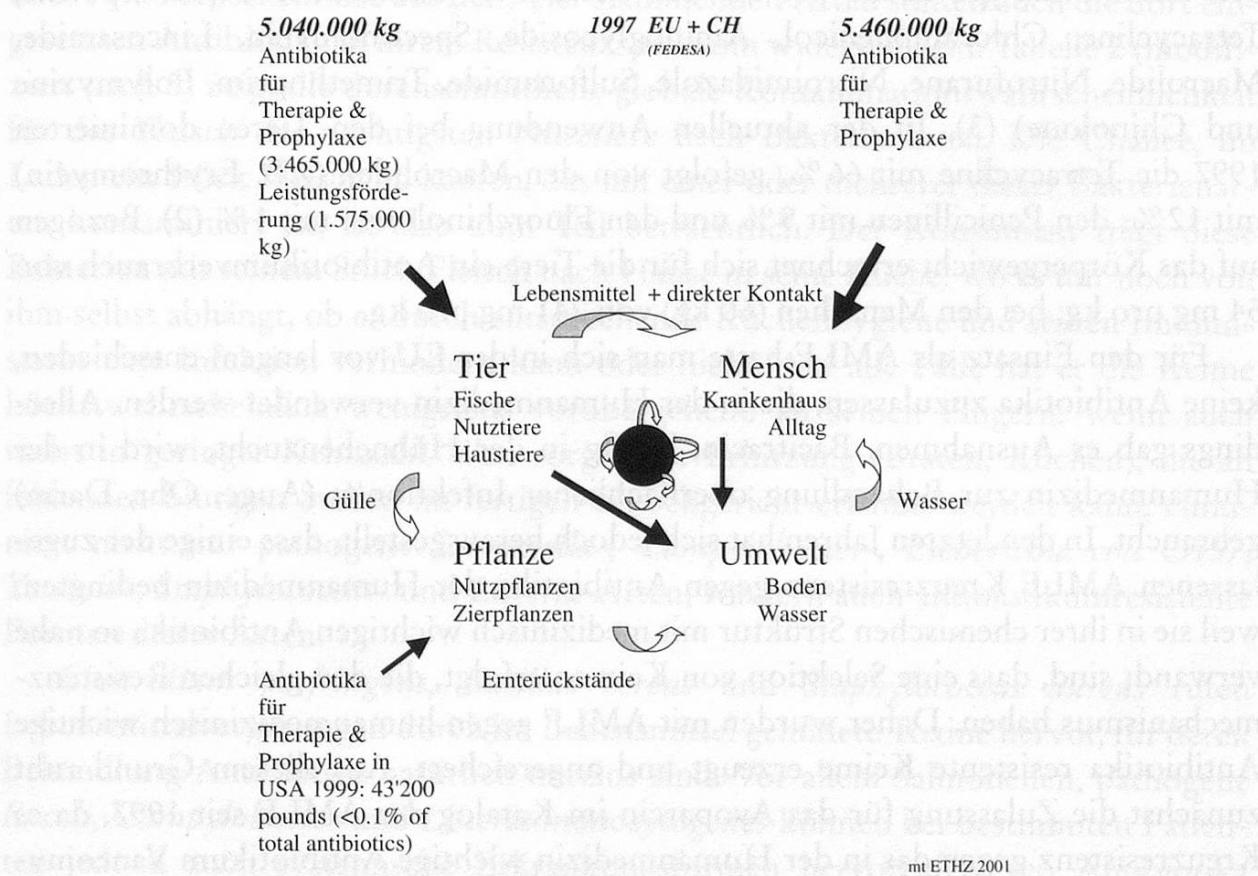
Die Anwendung von Antibiotika in Human- und Veterinärmedizin sowie in der Landwirtschaft und Aquakultur, seit 1945 schätzungsweise global mehr als 1 Million Tonnen (1), hat zu einer Selektion und Anreicherung antibiotikaresistenter Keime geführt. Bei der Analyse des Problems ist zu berücksichtigen, dass die verschiedenen Anwendungsbereiche nicht isoliert zu betrachten sind, sondern über vielfältige Kanäle miteinander in Verbindung stehen. Das gilt sowohl für die Wirkstoffe selbst (schwarze, gerade Pfeile) als auch für die resultierenden resistenten Keime (geschwungene Pfeile), wie es in Abbildung 1 dargestellt ist. Im Zentrum steht die Gesamtgemeinschaft aller Mikroorganismen, die Resistenzinformationen auch über Artgrenzen hinweg gegenseitig weitergeben können. Die Rolle von Lebensmitteln, die resistente Keime enthalten, ist hier zu besprechen.

Zunächst besteht kein Zweifel, dass grosse Mengen Antibiotika für Therapie, Prophylaxe und Leistungsförderung landwirtschaftlicher Nutzpflanzen und Nutztiere auch in Europa eingesetzt werden (2). Nach Angaben der FEDESA (zitiert bei 2) entfielen von 10500000 kg Antibiotika, die 1997 in der EU einschliesslich der Schweiz angewandt wurden, 52 % auf die Humanmedizin, 33 % auf Veterinärmedizin (Therapie und Prophylaxe) sowie 15 % auf den Einsatz als antimikrobielle Leistungsförderer (AMLF) in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung. Im Lebensraum des Menschen in Europa entfällt also fast soviel des Antibiotikumverbrauchs auf die mit den Menschen eng zusammenlebenden Tiere wie auf den Menschen selbst. Die Anzahl landwirtschaftlicher Nutztiere in Europa ist in der folgenden Tabelle 1 dargestellt.

Aus dieser Tabelle kann man auch in etwa die Anzahl der Tiere abschätzen, die pro Jahr maximal mit Antibiotika behandelt werden (Herdentiere plus geschlachtete Tiere): das ergibt 619 Millionen Säugetiere und etwa 7 bis 8 Milliarden Hühner.

* Vortrag gehalten an der 33. Arbeitstagung der Schweiz. Gesellschaft für Lebensmittelhygiene, Zürich, 16. November 2000

Dem standen 1996 in der EU einschliesslich der Schweiz 380 Millionen Menschen gegenüber.



mt ETHZ 2001

Abbildung 1 Schematische Darstellung der Belastung der Biosphäre mit Antibiotika. Die Wege der antibiotischen Wirksubstanzen sind mit geraden, schwarzen Pfeilen dargestellt, die Wege resistenter Keime und von Resistenzgenen mit gewundenen Pfeilen. Im Mittelpunkt steht die Welt der Mikroorganismen, in der Resistenzgene frei zirkulieren können

Tabelle 1
Landwirtschaftliche Nutztiere in der EU einschliesslich der Schweiz
 (Angaben des FAO Production Yearbook für das Jahr 1994)

	Ständige Herdentiere (Millionen)	Geschlachtete Tiere (Millionen)	Produziertes Fleisch (Millionen t)
Rinder/Kälber	86	30	–
Schweine	119	190	–
Schafe	102	71	–
Ziegen	12	9	–
Hühner	899	etwa 6000–7000	7,1
Truthähnler	79	–	–
Summe	1,297	7,300	–

Für die Therapie und Prophylaxe der Haus- und Nutztiere zur Behandlung von Infektionskrankheiten (Durchfälle, Lungenentzündungen, Haut- und Organabszesse, Euterentzündungen der Milchrinder, -schafe und -ziegen u.a.) werden dieselben Antibiotika gebraucht wie für den Menschen (Penicilline, Cephalosporine, Tetracycline, Chloramphenicol, Aminoglycoside, Spectinomycin, Lincosamide, Macrolide, Nitrofurane, Nitroimidazole, Sulfonamide, Trimethoprim, Polymyxine und Chinolone) (3). In der aktuellen Anwendung bei den Tieren dominierten 1997 die Tetracycline mit 66 %, gefolgt von den Macroliden (z.B. Erythromycin) mit 12 %, den Penicillinen mit 9 % und den Fluorchinolonen mit 1 % (2). Bezogen auf das Körpergewicht errechnet sich für die Tiere ein Antibiotikumverbrauch von 54 mg pro kg, bei den Menschen (60 kg) von 241 mg pro kg.

Für den Einsatz als AMLF hatte man sich in der EU vor langem entschieden, keine Antibiotika zuzulassen, die in der Humanmedizin verwendet werden. Allerdings gab es Ausnahmen. Bacitracin, häufig in der Hühnchenzucht, wird in der Humanmedizin zur Behandlung oberflächlicher Infektionen (Auge, Ohr, Darm) gebraucht. In den letzten Jahren hat sich jedoch herausgestellt, dass einige der zugelassenen AMLF Kreuzresistenz gegen Antibiotika der Humanmedizin bedingten, weil sie in ihrer chemischen Struktur mit medizinisch wichtigen Antibiotika so nahe verwandt sind, dass eine Selektion von Keimen erfolgt, die den gleichen Resistenzmechanismus haben. Daher wurden mit AMLF gegen humanmedizinisch wichtige Antibiotika resistente Keime erzeugt und angereichert. Aus diesem Grund ruht zunächst die Zulassung für das Avoparcin im Katalog der AMLF seit 1997, da es Kreuzresistenz gegen das in der Humanmedizin wichtige Antibiotikum Vancomycin bei Enterokokken hervorrief. Kreuzresistenzen wurden auch durch das Fütterungsantibiotikum Tylosin, ein Macrolid, gegen das therapeutische Macrolidantibiotikum Erythromycin ausgelöst. Ab 1999 wurden daher in der EU aus diesen Gründen die Zulassungen für Spiramycin, Tylosin, Virginiamycin sowie das Bacitracin als AMLF ausgesetzt (W. Witte, dieses Symposium).

Da Bakterien in Nutztieren nicht unterscheiden können, ob das Antibiotikum aus therapeutischen, prophylaktischen oder wachstumsfördernden Gründen gegeben wird, ist die zwangsläufige Resistenzentwicklung unabhängig vom Anwendungszweck. Was wir sehen und messen können ist die summarische Antwort der Mikroflora auf die Gesamtsituation, d.h. die Summe der angewandten Antibiotika.

Antibiotika werden auch in der Phytomedizin z.B. zur Bekämpfung des Feuerbrandes von *Rosaceae* (vor allem Obstbäumen) eingesetzt. Auch hier ist bereits weltweit die entsprechende Resistenzentwicklung gegen das Mittel der Wahl (Streptomycin) bei den Erregern dieser Krankheit (*Erwinia amylovora*) beobachtet worden. Bei Ausweichen auf Tetracycline, wie es in den USA bereits praktiziert wird, treten sehr bald tetracyclinresistente Erreger auf (4), für deren Bekämpfung z.B. in Mexico nun Gentamicin eingesetzt werden soll. Ein *circulus vitiosus*, auf den man in der Schweiz verzichten sollte.

Resistenzentwicklung der Mikroflora landwirtschaftlicher Nutztiere

Die meisten Daten besitzen wir von Bakterien, die als Lebensmittelvergifter gelten. Ein Teil dieser Arten stammt vom Tier selbst, ein Teil auch aus der Umwelt oder vom Menschen. Die aus dem Tier stammenden Arten sollten auch die dort eingesetzten Antibiotika in ihrem Resistenzspektrum widerspiegeln. Tabelle 2 (modifiziert nach 5) zeigt die durchschnittliche globale Kontaminationswahrscheinlichkeit für das Fleisch der wichtigsten Nutztiere nach Bakterienarten. Die Chance, im Laden ein Stück Fleisch zu kaufen, das mit einer oder mehreren dieser Bakterienarten kontaminiert ist, ist also zum Teil beträchtlich. Der Konsument trägt diese Bakterien mit seinem Stück Fleisch nach Hause in seine Küche, wo es nur noch von ihm selbst abhängt, ob er durch entsprechende Küchenhygiene und seinen Immunstatus eine Infektion verhindern kann oder nicht. Auf alle Fälle hat er die Keime höchstwahrscheinlich wenigstens vorübergehend an seinen Fingern, wenn auch meist in geringer Keimzahl. Eine sorgfältige Erhitzung (Braten, Kochen), die an fehlenden blutigen Stellen im fertigen Fleischgericht erkannt werden kann, eliminiert nicht nur pathogene *Salmonella*-, *Campylobacter*-, *Escherichia coli* O157, *Yersinia*-, *Staphylococcus*- und *Listeria*-Arten, sondern auch antibiotikumresistente Formen dieser Arten.

Clostridium perfringens, *Bacillus cereus* und *Staphylococcus aureus* rufen Lebensmittelvergiftungen durch im Lebensmittel gebildete Toxine hervor, für deren Behandlung Antibiotika natürlich nutzlos sind. Vor allem Salmonellen, pathogene *E. coli*, *Campylobacter* und *Listeria monocytogenes* können bei bestimmten Patienten jedoch auch systemische Erkrankungsformen hervorrufen, wo Antibiotika lebensrettend sein können, während einfache Durchfälle keiner Antibiotikatherapie bedürfen.

Ein antibiotikumresistenter Keim kann also ein direktes erhöhtes Gesundheitsrisiko darstellen, indirekt könnte er jedoch auch seine Resistenzen an im menschlichen Körper vorhandene Keime weitergeben. Dieses Resistenzreservoir kann

Tabelle 2

Globale Kontaminationshäufigkeit von Fleisch mit lebensmittelvergiftenden Bakterien in Prozent (modifiziert nach 5)

Bakterienart	Schwein	Rind	Geflügel
<i>Salmonella</i> sp.	24,1	27,8	46,9
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	12,8	8,6	61,9
<i>Yersinia enterocolitica</i>	27,5	2,0	
<i>Aeromonas hydrophila</i>	66,5	78,0	63,5
<i>Listeria monocytogenes</i>	29,6	29,0	25,4
<i>Clostridium perfringens</i>	39,6	18,0	79,0
<i>Bacillus cereus</i>	29,6	17,3	21,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	46,0	48,7	40,0
<i>E. coli</i> O157:H7	1,5	1,1	1,5

später einen notwendigen vernünftigen Einsatz von Antibiotika zur Bekämpfung einer schweren Infektionskrankheit erschweren. Es muss aber hier festgehalten werden, dass eine Resistenz als solche kein Pathogenitätsfaktor ist, solange ein infizierter Patient nicht mit dem entsprechenden Antibiotikum behandelt werden soll.

Entwicklungen bei den einzelnen Keimarten

Es sollen hier einige charakteristische Beispiele schlaglichtartig besprochen werden (6).

Salmonella sp

Bei den Salmonellen haben wir wegen ihrer Häufigkeit und Krankheitsschwere die meisten Daten über das Resistenzgeschehen. Zunächst ist wichtig, dass verschiedene Salmonellenarten auch ganz unterschiedliche Reaktionen im Resistenzgeschehen zeigen. Während der bei uns häufigste Serotyp *S. enteritidis*, der im wesentlichen aus dem Huhn stammt, nur eine minimale Resistenzentwicklung zeigt, hat sich der Serotyp *S. typhimurium* (wichtigste Biotope sind Kalb und Schwein) zu einem Resistenzalptraum entwickelt. Der von England ausgehende Stamm DT104 (siehe auch Vortrag von Threlfall, dieses Symposium) hat Vielfachresistenzen gegen Tetracyclin, Chloramphenicol, Sulfonamide, Ampicillin und Streptomycin, neuerdings zusätzlich noch Fluochinolone. Der Tod einer Patientin im September 1998 in Dänemark, die sich eindeutig eine Salmonellose aus kontaminiertem Schweinefleisch geholt hatte (7), hat nicht unwesentlich zu den von der EU-Kommission ausgesprochenen Einschränkungen im Bereich der antimikrobiellen Leistungsförderer beigetragen. Die befürchtete Ausbreitung von *S. typhimurium* DT104 hat in Deutschland und offensichtlich der Schweiz bisher jedoch nicht stattgefunden (8, 9).

Von Salmonellen haben wir auch genügend Daten, um die Resistenzentwicklung beginnend in der Vor-Antibiotikum-Aera bis heute zu verfolgen. Abbildung 2 zeigt, dass *S. typhimurium* und gewisse andere Salmonellen global gesehen weitgehend resistent gegen Tetracycline als Antibiotika der ersten Stunde geworden sind. Eine Ausnahme bildet Schweden, wo Leistungsförderer seit 15 Jahren untersagt sind und in der Landwirtschaft ein systematischer und vorbeugender Kampf gegen Salmonellen geführt wird (24).

Escherichia coli

Dies ist ein obligater Darmbewohner aller Säugetiere und damit auch des Menschen. Er dient daher seit langem als Indikatorkeim für fäkale Verunreinigungen in der Lebensmittelkrobiologie und nun auch für die Entwicklung von Antibiotikumresistenzen. Die Beobachtungen sind ganz ähnlich wie bei den nahe verwandten Salmonellen und anderen Enterobakterien: Resistzenzen gegen Tetracycline und andere häufig verwendete Antibiotika sind häufig und ein Indikator für

Zunahme der Häufigkeit der Tetracyclinresistenz bei *Salmonella typhimurium*

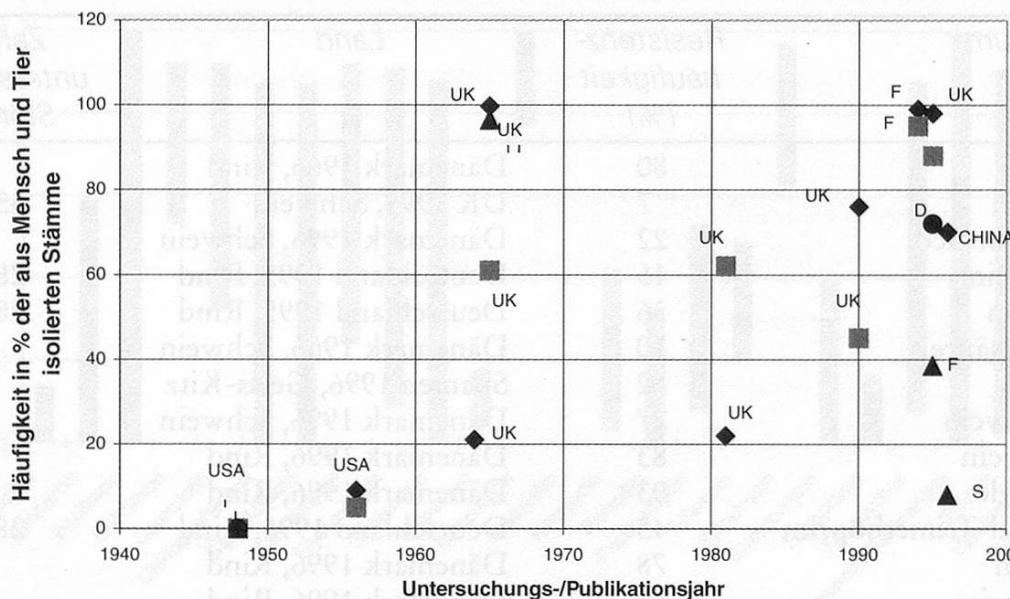


Abbildung 2 Entwicklung der Tetracyclinresistenz-Häufigkeit bei *Salmonella typhimurium* im Verlauf der letzten 50 Jahre. Die Daten geben die Häufigkeit der Resistenz (%) in den untersuchten Stämmen an und wurden weltweit erhoben (Einzelheiten siehe 6). Der Nullpunkt wird von je 100 sensitiven Stämmen aus Hühnchen und vom Menschen gebildet, die in der Zeit von 1940 bis 1948 vom Center for Disease Control der USA gesammelt wurden, bevor man wusste, dass es je Tetracycline geben würde

ein ständiges Leben in einer mit Antibiotika behandelten Umwelt (siehe Tabelle 3 und 4).

Enterokokken

Gleiches kann man heute auch für Enterokokken sagen, ebenfalls obligate Darmbewohner, aber in der Regel nur in Ausnahmefällen als pathogen zu beobachten (potenziell pathogen für abwehrgeschwächte Personen). Allerdings kommen Enterokokken aus dem Tier regelmäßig in fermentierten Lebensmitteln vor, die aus Rohmilch oder rohem Fleisch hergestellt werden wie Rohmilchkäse und Rohwürste (10). Enterokokken sind Weltmeister im Einsammeln und Weitergeben von genetischen Informationen für Antibiotikumresistenzen (Abb. 3). Sie können in diesem Sinn auch mit fast allen anderen Darmbakterien kommunizieren, also mit Enterobakterien, Milchsäurebakterien, Listerien, Clostridien, Staphylokokken usw. Das Vorkommen von avoparcin/vancomycinresistenten Enterokokken in der Darmflora von damit gefütterten Hühnchen oder Schweinen und Konsumenten in Europa hat zum schon besprochenen Ruhen (Verbot) der Avoparcinzulassung

Tabelle 3

Höchste beobachtete Resistenzhäufigkeiten (%) von *Escherichia coli*-Stämmen aus Proben von kranken Tieren (Literatur in Referenz 6)

Antibiotikum	Resistenz- häufigkeit (%)	Land	Zahl der untersuchten Stämme
Ampicillin	80	Dänemark 1966, Rind	80
Apramycin	7	UK 1993, Schwein	3590
Chloramphenicol	22	Dänemark 1996, Schwein	67
Enrofloxacin	15	Deutschland 1995, Rind	2800
Gentamicin	36	Deutschland 1995, Rind	2800
Nalidixicnsäure	10	Dänemark 1966, Schwein	67
Neomycin	82	Spanien 1996, Geiss-Kitz	55
Spectinomycin	27	Dänemark 1996, Schwein	67
Streptomycin	83	Dänemark 1996, Rind	80
Sulfonamide	93	Dänemark 1996, Rind	80
Sulfonamid-Trimethoprim	45	Deutschland 1995, Rind	2800
Tetracyclin	78	Dänemark 1996, Rind	80
Trimethoprim	69	Dänemark 1996, Rind	80
Kanamycin	82	Spanien 1996, Geiss-Kitz	55

Tabelle 4

Höchste beobachtete Resistenzhäufigkeiten (%) von *Escherichia coli*-Stämmen aus landwirtschaftlichen Nutztieren verschiedener Länder (Literatur bei 6)

Antibiotikum	Resistenz- häufigkeit (%)	Land	Zahl der untersuchten Stämme
Ampicillin	47	Malaysia, landw. Nutztiere	?
Apramycin	10	Dänemark, Schwein	357
Chloramphenicol	14	Dänemark, Schwein	327
Enrofloxacin	4	Schweden, Hühnchen (Fleisch, Faeces)	194
Gentamicin	1	Dänemark, Broiler	172
Nalidixicnsäure	15	Dänemark, Broiler	172
Neomycin	14	Argentinien, Hühnchen-Schlachtkörper	71
Spectinomycin	28	Canada, Schwein	8119
Sulfonamide	38	Canada, Schwein	8119
Tetracycline	71	Canada, Schwein	8119
Trimethoprim	12.7	Argentinien, Hühnchen-Schlachtkörper	71
Nitrofuran	27	Canada, Schwein	8119

geführt. Das Vorkommen vancomycinresistenter Enterokokken in Hühnchen und in der menschlichen Darmflora hat nach dem Avoparcinverbot bereits deutlich abgenommen (11; siehe auch Vortrag von W. Witte auf diesem Symposium). Das Vorkommen antibiotikaresistenter Enterokokken in Kropf und Darm von Schweizer Hühnchen ist in Abbildung 4 dargestellt. Die vor dem Verbot von AMLF in der Schweiz erhobenen Daten zeigen neben Vielfachresistenzen gegen therapeutisch

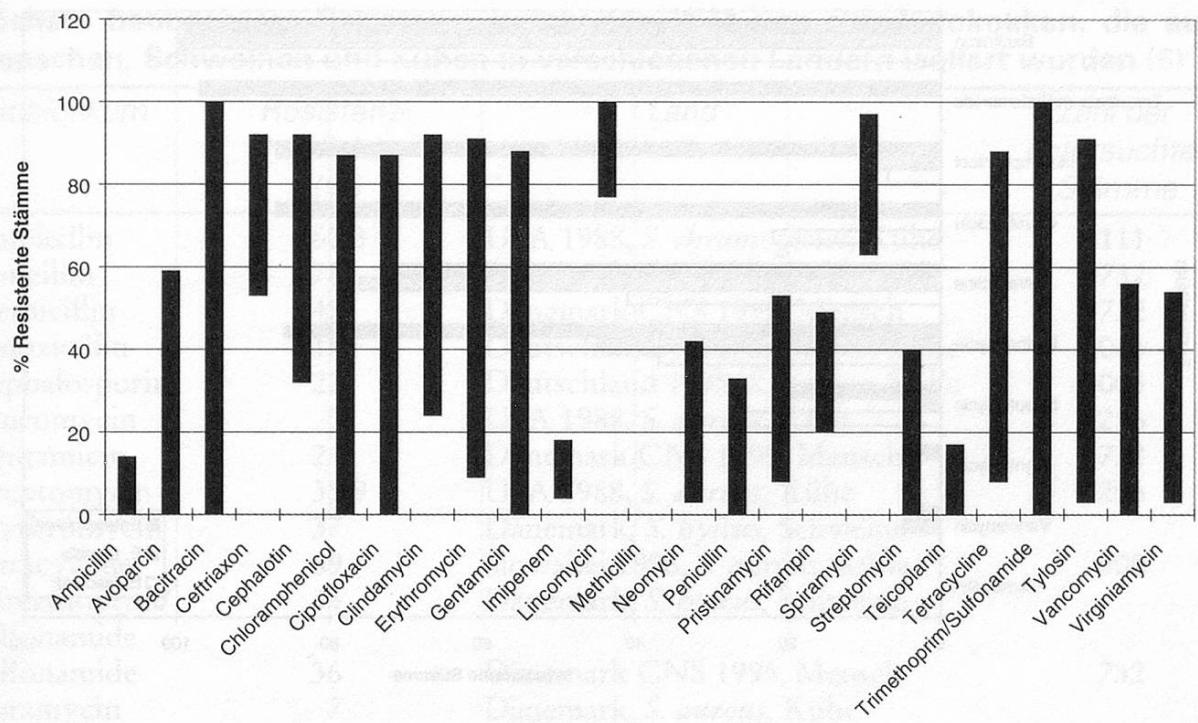


Abbildung 3 **Resistenzspektren und Spielräume von Enterokokken aus Mensch, Tier und Lebensmitteln (17).** Schwarze Balken zeigen die Bereiche, in denen der prozentuale Anteil resisternter Stämme in den untersuchten Kohorten schwankt

wichtige Antibiotika eine vollständige Resistenz gegen Bacitracin, was eindeutig auf die damals für die Muttertiere gebrauchten Leistungsförderer hier Bacitracin zurückzuführen ist.

Die Auswertung der Resistenzentwicklung verschiedener Keimarten in der Veterinärmedizin verschiedener Tierarten in Deutschland für die Jahre 1992 bis 1995 ist vom Bundesinstitut für gesundheitliche Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) in Berlin veröffentlicht worden (8). Daran haben sich zwischen 27 und 32 veterinärmedizinische Untersuchungsinstitute in den alten und neuen Bundesländern beteiligt, die pro Jahr zwischen 30176 und 43316 Bakterienstämme analysierten. Die Daten sprechen für sich. Sie liegen im Trend zum Teil erheblich höher als die kürzlich von der Arbeitsgemeinschaft «Bakterielle Resistenz» der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie für entsprechende Keime aus Menschen erhobenen Werte für das Jahr 1995 (12).

Für *Campylobacter jejuni*-Arten ist inzwischen die erste Risikoabschätzung erschienen, die sich ausführlich mit der Entwicklung fluorchinolonresistenter Stämme in Abhängigkeit von der Anwendung in der Rinderhaltung befasst (13). Dort finden sich auch eindrückliche Beweise über den Anstieg und die Entwicklung resisternter Formen in Antwort auf die Einführung von Fluorchinolonen in die Therapie von Mensch und Tier.

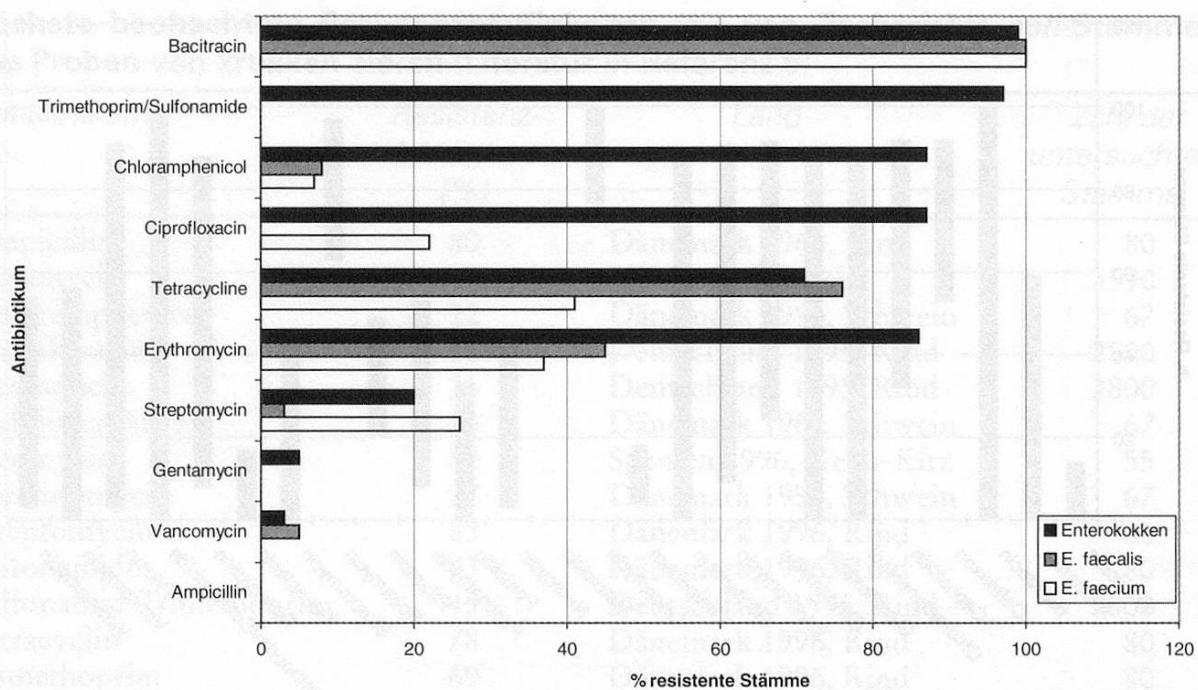


Abbildung 4 Antibiotikaresistenzen von Enterokokken aus frisch geschlachteten Schweizer Hühnchen (Darm und Kropf) aus der Zeit von 1998/1999 vor der Einführung des Verbotes der AMLF (Frei, Goldenberger und Teuber, System. Appl. Microbiol. 2001, in press)

Für *Listeria monocytogenes* und verwandte Arten ist der Resistenzstatus noch relativ günstig. In einigen Fällen ist jedoch nachgewiesen, dass Resistenzgene und -plasmide z.B. für Tetracyclinresistenz offensichtlich via Konjugation im Darm von Enterokokken erworben wurden (6, 14).

Bei *Staphylococcus aureus* dagegen ist in tierischen und menschlichen Isolaten mit hohen Resistenzraten zu rechnen, vor allem gegen Penicilline (siehe Tabelle 5). Die Resistenzsituation bei koagulasen negativen Staphylokokken (CNS) ist noch dramatischer (siehe weiterführende Literatur bei 6). Neue vergleichende Untersuchungen bei Staphylokokken aus Hühnchen und vom Menschen haben gezeigt, dass z.T. die gleichen Resistenzgene in beiden Kohorten für eine Erythromycinresistenz verantwortlich sind (15). Auch CNS aus Rohmilchkäsen und Rohwürsten tragen identifizierbare Resistenzgene, z.T. auch auf Plasmiden (10, 16).

Die Anwendung von Antibiotika in Nutztieren führt jedoch nicht nur zur Selektionierung von resistenten pathogenen und potenziell pathogenen Keimen, sondern auch von harmlosen Kommensalen, wie z.B. im Tierkörper vorkommenden und auf Lebensmittel übertragbaren Milchsäurebakterien (17, 18).

Tabelle 5

Höchste beobachtete Resistenzhäufigkeiten (%)* von Staphylokokken, die aus Menschen, Schweinen und Kühen in verschiedenen Ländern isoliert wurden (6)

Antibiotikum	Resistenz- häufigkeit (%)	Land	Zahl der untersuchten Stämme
Ampicillin	60,3	USA 1988, <i>S. chromogenes</i> , Kühe	111
Penicillin	78	Dänemark CNS** 1995, Mensch	732
Methicillin	48	Dänemark CNS 1995, Mensch	732
Amoxicillin	18	Deutschland 1995, <i>S. aureus</i> , Kühe	5003
Cephalosporin	22	Deutschland 1995, <i>S. aureus</i> , Kühe	5003
Vancomycin	0	USA 1988, <i>S. aureus</i> , Kühe	256
Gentamicin	24	Dänemark CNS 1995, Mensch	732
Streptomycin	35,9	USA 1988, <i>S. aureus</i> , Kühe	256
Erythromycin	37	Dänemark, <i>S. hyicus</i> , Schweine	
Tetracycline	69	Slowakei 1996, <i>S. aureus</i> , Kühe	500
Trimethoprim/	44	Dänemark, <i>S. hyicus</i> , Schweine	
Sulfonamide			
Sulfonamide	36	Dänemark CNS 1995, Mensch	732
Apramycin	7	Dänemark, <i>S. aureus</i> , Kühe	
Lincomycin	41	Dänemark, <i>S. hyicus</i> , Schweine	
Pristinamycin	1	Dänemark, <i>S. aureus</i> , Kühe	
Spectinomycin	1	Dänemark, <i>S. aureus</i> , Kühe	
Kanamycin	12	Deutschland 1995, <i>S. aureus</i> , Kühe	5003
Oxacillin	60,3	USA 1988, <i>S. chromogenes</i> , Kühe	111
Neomycin	10	Deutschland 1995, <i>S. aureus</i> , Kühe	5003

* Aus dem Vorkommen eines Landes in den Tabellen 3, 4 und 5 darf in keinem Fall geschlossen werden, dass in diesen Ländern die Resistenzsituation besonders dramatisch ist. In vielen Ländern werden die Daten entweder nicht erhoben und/oder nicht publiziert.

** CNS=coagulase negative staphylococci

Lebensmittel, in denen resistente Keime zu erwarten sind

Dass rohes Fleisch und Rohmilch vom Tier stammende antibiotikumresistente Keime enthalten können, ist eindeutig belegbar (6). Wenn es zu Rohwürsten verarbeitet wird, können bestimmte Keime aus der Mikroflora der Tiere, z.B. Staphylokokken und Enterokokken, mitgeschleppt werden, sich während der Reifung vermehren und im Endprodukt in Zahlen zwischen 100 und 100000 pro Gramm nachgewiesen werden (10, 18, 19; siehe Abb. 5). Wenn solche Produkte vor dem Verzehr nicht erhitzt werden, kommen antibiotikaresistente Keime in höheren Zahlen direkt mit dem Konsumenten in Kontakt. Ähnliches gilt für Rohmilchkäse, wo allerdings in Rohmilchweichkäse schon bis zu 10 Millionen resistente Enterokokken, ja selbst Milchsäurebakterien pro Gramm gefunden wurden (17-19). Unsere eigenen, ausführlich publizierten Beobachtungen (10, 16 bis 19) sind kürzlich im Jahresbericht für 1999 des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) in Bern bestätigt worden (20): «Im Rahmen des Berichtes zur bakteriellen Antibiotikaresistenz wurden auch in den eigenen Laboratorien Untersuchungen durchgeführt. Bezüglich des

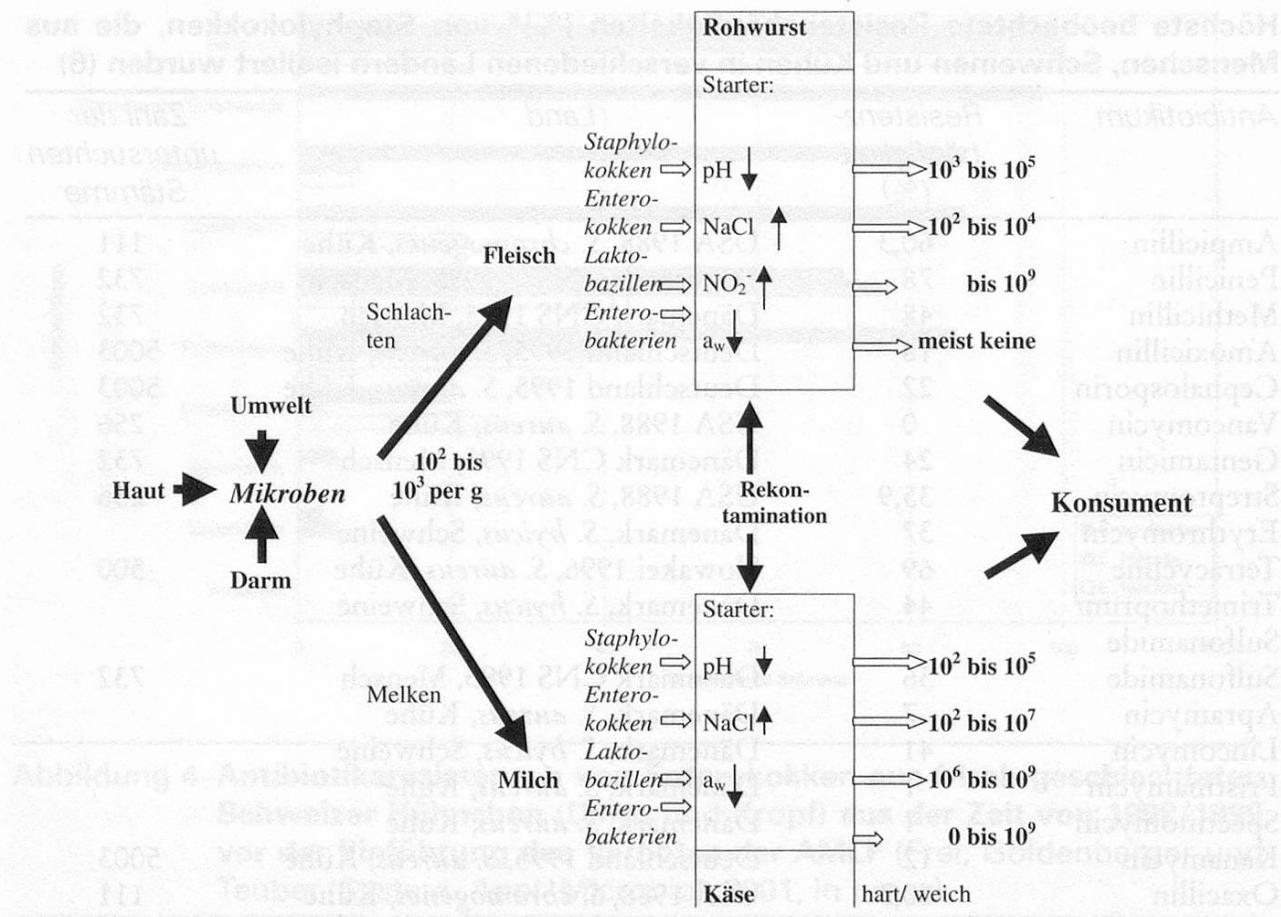


Abbildung 5 Schicksal typischer Bakterien aus Rohmilch und rohem Fleisch während der Herstellung von Rohmilchkäsen und Rohwürsten. In Abhängigkeit von Keimart und Produkt kann es zur Vermehrung dieser in der Regel harmlosen, schlimmstenfalls opportunistischen Kontaminanten kommen. Auch eine Rekontamination im Verarbeitungsbetrieb durch Menschen, Geräte, Molke, benachbarte Nutztiere (Schweine, Hühner, Rinder) u.a. ist denkbar. Daraus kann sich gegebenenfalls eine typische Rekontaminationshausflora entwickeln. Die dargestellten Produkte können eine direkte Schiene für antibiotika-resistente Keime aus dem Tier in den Menschen sein

Vorkommens mehrfach resistenter Enterokokken zeigten sich zwischen den diversen Typen untersuchter genussfertiger Lebensmittel zum Teil beträchtliche Unterschiede. Am exponiertesten waren gewisse fermentierte Milchprodukte sowie Rohwurstwaren. Es gab Hinweise, dass es sich bei multiresistenten Stämmen teilweise um Betriebskontaminationen handeln konnte. Die gemachten Beobachtungen werden durch weitere Untersuchungen bestätigt und vertieft werden müssen. Das Vorkommen multiresistenter Enterokokken in gewissen Lebensmitteln bedeutet für den Konsumenten kein direktes Gesundheitsrisiko. Allerdings können Resistenz-eigenschaften via Lebensmittel weit gestreut werden. Bei gewissen Lebensmitteln

wäre es sicher lohnenswert zu prüfen, ob durch Änderung von Technologieschritten oder Betriebshygienemassnahmen die Kontaminationen eingegrenzt oder vollständig eliminiert werden können.» Diese Interpretation deckt sich fast vollständig mit unserer 1996 in der Zeitschrift Lebensmittel-Technologie veröffentlichten Meinung zur Beurteilung von vielfachresistenten Enterokokken in Rohmilchkäsen und Rohwürsten (10).

Ein weiteres anschauliches Beispiel ist ein aus einem Rohmilchweichkäse isolierter *Lactococcus lactis*-Stamm, der ein Resistenzplasmid mit Resistenzgenen für Streptomycin, Tetracyclin, Chloramphenicol und Erythromycin trägt (18).

Leider gibt es sehr wenige Untersuchungen über das Schicksal antibiotikumresistenter Bakterien, die über die Fäkalien von Mensch und Tier zunächst ins Abwasser, über die Gülle aber auch auf damit gedünge Gemüse und Salate gelangen können (21). Wenn aber schwere Lebensmittelvergiftungen, z.B. mit *E. coli* O157 durch kontaminiertes Gemüse (z.B. Petersilie in Deutschland, Rettichsprossen in Japan), bekannt sind, die auf Kontamination mit tierischen Fäkalien zurückgeführt werden, muss auch mit der Ausbreitung antibiotikumresistenter Keime über diese Infektkette gerechnet werden.

Der weltweite Lebensmittelhandel verbreitet selbstverständlich ebenfalls resistente Keime, wie es eine kürzlich in unserem Labor durchgeführte Untersuchung von etwa vier Dutzend tiefgefrorenen Krevettenprodukten (Shrimps) aus dem Schweizer Angebot ergab. Die aus allen Weltteilen stammenden Produkte enthielten typische Gram-negative Keime in normalerweise moderaten Zahlen. Als Resistenzträger wurden allen voran *Aeromonas hydrophila*, *Klebsiella pneumoniae*, *Paratereuella pneumotropica*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Sphingomonas paucimobilis* identifiziert. Diese Keime werden bei der üblichen Zubereitung (Kochen, Grillen, Braten) abgetötet. Die Ergebnisse belegen jedoch, dass auch in Produkten aus Aquakulturen mit resistenten Keimen zu rechnen ist (Tabelle 6).

Überleben antibiotikaresistenter Keime aus der Nahrung im Menschen?

Diese Frage muss man mit ja beantworten: wenn lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten auftreten (z.B. Salmonellosen, Listeriosen), dann ist das der Beweis für das Weiterleben und die Vermehrung aus Lebensmitteln stammender Keime im Menschen, wo sie dann auch offensichtlich lebend bis in den Verdauungstrakt gelangen können. Auch Untersuchungen an «probiotischen» Keimen haben gezeigt, dass mit der Nahrung aufgenommene Keime die Magenpassage überleben und anschliessend zumindest vorübergehend im Darm nachgewiesen werden können. Die Frage, ob nicht pathogene oder potenziell pathogene Keime wie Enterokokken oder Staphylokokken aus Lebensmitteln ihre Antibiotikumresistenzen bzw. die genetischen Informationen dafür im menschlichen Körper nach dem Verzehr an Keime der menschlichen Mikroflora weitergeben können, ist experimentell bisher nicht ausreichend bearbeitet worden. Aufgrund entsprechender Tier- und Laborversuche muss man davon ausgehen, dass dieser Gentransfer im menschlichen

Tabelle 6

Antibiotikaresistente Keime in tiefgefrorenen Shrimps auf dem Schweizer Markt
 (Herkunftsländer laut Deklaration: Australien, Burma, China, Ecuador, Manila, Senegal, Südafrika, Thailand und Vietnam). Quelle: K.-H. Lee, G. Dasen und M. Teuber, ETH Zürich

Keimart	Log10	Beobachtete Resistenzen
<i>Aeromonas hydrophila</i>	2,3 bis 5,0	Amp, Ctx, Ca, Gen, Kan, Neo, Ofl, Rif, Str, Tri
<i>Aeromonas sobria</i>	2,3 bis 4,4	Amp, Ca, Neo, Str, Rif, Tri
<i>Enterobacter cloacae</i>	2,3 bis 5,3	Amp, Rif
<i>Enterobacter amnigenus</i>	4,5	Amp, Rif
<i>Enterobacter sakazakii</i>	2,0	Amp, Rif
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4,4 bis 4,5	Amp, Ca, Rif, Str, Tri, Tet
<i>Ochrobacter anthropi</i>	2,6	keine
<i>Pantoea</i> sp.	4,4	Kan
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	3,0 bis 4,4	Amp, Ca, Rif, Tri, Tet
<i>Pasteurella haemolytica</i>	2,3	keine
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,7 bis 5,0	Amp, Ctx, Ca, Rif, Tri, Tet
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	3,0 bis 5,0	Amp
<i>Serratia liquefaciens</i>	3,3	Amp, Rif
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	2,0 bis 3,0	Amp, Ca, Rif, Tri, Tet
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3,4	Amp, Ctx, Kan
<i>Vibrio vulnificus</i>	2,3	Amp
<i>Vibrio metschnikovii</i>	2,5	keine
<i>Weeksella virosa</i>	4,4	Tet

Körper ständig stattfindet. Auch neueste epidemiologische Untersuchungen aus Holland haben gezeigt, dass z.B. Vancomycinresistenz-Gene aus tierischen Enterokokken auf menschliche Enterokokken übertragen wurden (für detaillierte Literatur siehe 17). Ähnliche Hinweise ergeben sich aus italienischen und französischen Untersuchungen aus jüngster Zeit (22, 23).

Konsequenzen

Die Vernetzung der Biosphäre und der darin lebenden Makroorganismen (Menschen, Tiere, Pflanzen) über die Mikroorganismen (siehe Abb. 1) macht deutlich, dass es für das Resistenzproblem keine isolierte geographische oder biologische Lösung geben kann. Der Einsatz von Antibiotika muss auf allen Ebenen (Mensch, Tier, Pflanze) auf das medizinisch notwendige Mass reduziert werden. Die medizinische Anwendung gehört in die Hand von entsprechenden Fachleuten. Da antibiotikumresistente Bakterien in Lebensmitteln eine neue Dimension darstellen (10), steht die Lebensmittelmikrobiologie erst am Anfang der Überlegungen, ob und welche Massnahmen zur Vermeidung von Gesundheitsrisiken notwendig sind. Für Problempatienten (sehr junge, sehr alte und abwehrgeschwächte Personen) ist eine Verabreichung von Lebensmitteln mit einer hohen Belastung an antibiotikaresistenten Bakterien, z.B. Enterokokken, vom Gesichtspunkt der Lebensmittelhygiene nicht zu verantworten und mit Massnahmen zu vermeiden, die auch für pathogene

Bakterien notwendig und als wirksam erkannt sind (z.B. ausreichende Erhitzung vor Verzehr bzw. Verzicht auf problematische Lebensmittel wie rohes Fleisch, Rohmilch, Rohmilchkäse und Rohwürste, rohe mit Gülle kontaminierte Salate und Gemüse).

Die WHO hat die Arbeit an dieser Problematik im human- und veterinärmedizinischen Bereich in den letzten Jahren stark forciert und kürzlich eindeutige Vorschläge zur Reduktion der Antibiotikumanwendung in der Landwirtschaft ausgesprochen. Die Schlussfolgerungen und Empfehlungen der WHO zur Verhütung der Ausbreitung resistenter Mikroorganismen sehen folgendermassen aus (8):

- Beim Nutztier eingesetzte antimikrobiell wirksame Substanzen haben Einfluss auf die öffentliche Gesundheit und Humanmedizin.
- Die Grösse des Beitrages auf die Resistenzentwicklung bei humanpathogenen Bakterien ist unbekannt, er ist abhängig von der Konzentration und Dauer der Anwendung.
- Resistente Bakterien und ihre Resistenzgene können sich zwischen Mensch, Tier und anderen Oekosystemen ausbreiten.
- Diese Ausbreitung zeigt sich besonders bei Salmonellen, Enterokokken, *E. coli* und *Campylobacter*.

Empfehlungen der WHO

- Verschreibung antimikrobiell wirksamer Substanzen in der Veterinärmedizin nur durch qualifiziertes Personal.
- Der Einsatz von Antibiotika darf kein Ersatz für mangelnde Hygiene sein.
- Der Einsatz von antimikrobiell wirksamen Leistungsförderern soll generell beendet werden.
- Leistungsförderer sollen durch sichere, nicht antimikrobiell wirksame Massnahmen ersetzt werden.
- Festlegung von Grenzwerten für inakzeptable Resistenzraten, eventuell zu ergreifende Kontrollmassnahmen und Kriterien bezüglich der Art der Resistenz. Sind diese überschritten, soll auch bei schon zugelassenen Präparaten eine Rücknahme der Zulassung erfolgen.
- Behörden sollen Aufzeichnungen über den Ex- und Import sowie den Einsatz der Substanzen führen.
- Tolerierbare Rückstandsmengen sollen international harmonisiert werden.
- Rückstandsmengen sollen national erfasst werden.
- Die WHO koordiniert diese Massnahmen.

Codex Alimentarius Commission/Codex Committee on Food Hygiene (CCFH)

Das CCFH hat auf seiner 33. Sitzung in Washington (DC) im Oktober 2000 ein Diskussionspapier zum Thema «Risk Profile of Antimicrobial-Resistant Bacteria in Food» diskutiert und beschlossen, das von folgenden Ländern und Organisationen

erarbeitet und portiert wurde: Dänemark (federführend), Kanada, Finnland, Frankreich, Deutschland, Italien, Norwegen, Schweden, Niederlande, Grossbritannien, USA, CI, COMISA, FAO, OIE und WHO. Darin werden konkret folgende Schlussfolgerungen gezogen:

1. Es wird anerkannt, dass Antibiotikumresistenz zum Risiko pathogener Bakterien in Lebensmitteln für die öffentliche Gesundheit beiträgt, da sie im Fall einer Infektion mit Erhöhung von Morbidität, Mortalität und Krankheitskosten einhergeht.
2. Darüber hinaus sind antibiotikaresistente Bakterien in Lebensmitteln auch ein öffentliches Gesundheitsrisiko, weil sie zur potentiellen Verbreitung von Resistenzgenen beitragen.
3. Das Vorkommen resistenter Bakterien in Lebensmitteln hängt mit dem Gebrauch von antimikrobiellen Substanzen (einschliesslich antimikrobiellen Leistungsförderern) in der Lebensmittelproduktion und der Behandlung von Menschen zusammen. Resistente Bakterien werden in den verschiedenen Stufen der Nahrungskette und in der Umwelt verbreitet.
4. Es gibt Strategien, um antibiotikaresistente Bakterien in Lebensmitteln zu kontrollieren, insbesondere hygienische Massnahmen, sorgfältige/sachgemäße Anwendung und andere Bemühungen, den Übergebrauch und Missbrauch zu reduzieren.

Daraus werden folgende Empfehlungen abgeleitet:

1. Das vorliegende Risikoprofil anerkennt das öffentliche Gesundheitsproblem, das mit antibiotikaresistenten Bakterien in der Nahrungskette verbunden ist, wobei die Höhe des Risikos jedoch noch nicht definiert ist. Es wird daher empfohlen, dieses Problem in den beteiligten Kommissionen weiter zu behandeln.
2. Auf der Grundlage dieses Risikoprofils wird empfohlen, dass die CCFH Risikoabschätzungen für spezifische, ausgewählte Szenarien in Auftrag gibt, welche antibiotikaresistente Bakterien in Lebensmitteln betreffen (z.B. Bakterien/Antibiotikum/Lebensmittelkombinationen). Es wird empfohlen, dass die Mitgliedsländer um Vorschläge gebeten werden, welche Bakterien/Antibiotika/Lebensmittelkombinationen Priorität für eine Risikoabschätzung haben.

Länder ohne antimikrobielle Leistungsförderer (AMLF)

In Schweden wird auf AMLF seit 1986 verzichtet (24). Nach einigen Umstellungsmassnahmen (geänderte Haltungsbedingungen, verbesserte Hygiene, optimiertes Futter mit mehr Aminosäuren und Vitaminen) ist für viele Keime ein geringes Resistenzspektrum nachgewiesen. Die Kosten belaufen sich jetzt auf wenige Rappen pro kg Fleisch bei Hühnchen und Schweinen.

In der Schweiz sind AMLF seit 1. Januar 1999 verboten. Über therapeutisch und prophylaktisch verabreichte Antibiotika muss jeder Landwirt ein Stallbuch führen.

Seit 1999 ruhen in der EU die Zulassungen für die AMLF Spiramycin, Tylosin, Virginiamycin und Bacitracin. Avoparcin ist bereits seit 1997 vorübergehend nicht im Gebrauch. Ein Rückgang der Resistenzhäufigkeit bei den «gesperrten» Antibiotika in der menschlichen und tierischen Darmflora wurde bereits beschrieben (11, 25, 26).

Anmerkung

Die schriftliche Fassung dieses Vortrages ist dem Nestor der deutschsprachigen Lebensmittel- und Milchmikrobiologie Herrn Prof. Dr. Dr. Andreas Lembke zum 90. Geburtstag am 22.1.2001 gewidmet.

Zusammenfassung

Die jahrzehntelange Anwendung von Antibiotika in der Landwirtschaft für verschiedene Zwecke (Therapie, Prophylaxe, Leistungsförderung) hat weltweit zu einer Selektion und Anreicherung resistenter kommensaler und pathogener Bakterien in Nutztieren geführt. Bei der Herstellung von Milch und Fleisch kontaminieren solche Keime diese Rohstoffe und eventuell daraus hergestellte Produkte. Die Kontamination von Nutzpflanzen mit Gülle und Mist öffnet eine weitere Schiene für die Verbreitung resistenter Keime, die allerdings kaum wissenschaftlich erforscht ist. Die Auswirkungen der Verbreitungswege von resistenten Bakterien oder Resistenzgenen auf die öffentliche Gesundheit bedarf einer eingehenden Risikobewertung. Der Verzicht auf antimikrobielle Leistungsförderer (AMLF) und die vorgeschriebene sorgfältige Anwendung therapeutischer Antibiotika in der Landwirtschaft der Schweiz sind erste wichtige Schritte, um das Problem langfristig an der Wurzel zu bekämpfen. Auch lebensmittelhygienische und technologische Massnahmen zur Eliminierung resistenter Keime aus Lebensmitteln müssen geprüft werden.

Résumé

Les antibiotiques ont été utilisés pendant des années dans l'agriculture dans un but thérapeutique, prophylactique ou comme facteur de croissance pour les animaux de rente. Cela a eu pour conséquence la sélection et la prolifération de bactéries pathogènes et commensales contenant des germes de résistance. Ces bactéries résistantes contaminent le lait et la viande et parfois aussi les produits laitiers et carnés. La contamination des légumes par du fumier ou du purin contenant des souches de bactéries résistantes est aussi une voie de dissémination préoccupante car elle n'a pas encore fait l'objet d'études. Il apparaît aujourd'hui indispensable de se pencher sur les conséquences en matière de santé publique associées aux risques de mobilité des bactéries résistantes et des gènes de résistance. Le ban sur les substances antibiotiques utilisées comme additifs alimentaires dans la production animale et l'emploi prudent des antibiotiques comme substances thérapeutiques dans les secteurs agro-nomiques de la Suisse sont les premiers pas permettant de s'attaquer aux racines du problème. Il faut également évaluer quelles mesures pourraient être prises dans les

domaines de l'hygiène et de la technologie des denrées alimentaires pour éliminer les germes résistants dans les aliments.

Summary "Antibiotic Resistant Bacteria in Foods"

The long-time use of antibiotics in agriculture for different purposes (therapy, prophylactics, growth promotion) has induced a global selection and enrichment of antibiotic resistant commensal and pathogenic bacteria in food animals. The produced milk and meat and corresponding products are therefore contaminated with such microbes. The contamination of vegetables and salads with sewage and manure opens further routes of dissemination which, however, are not sufficiently scientifically investigated. The consequences of the mobility of the resistant bacteria or the resistance genes for public health warrant a thorough risk assessment. The ban of antimicrobial growth promoters and the demanded prudent use of therapeutic antibiotics in Swiss agriculture provide first important steps to fight the problem at the basis. In addition, the potential of food hygiene and technology to eliminate resistant bacteria from food has to be evaluated.

Key words

Antibiotic resistance, Food, Resistance transfer, Enterobacteria, Enterococci

Resistenzdaten und -informationen auf dem Internet

- 1 APUA (Alliance for the Prudent Use of Antibiotics): ROAR Reservoirs of Antibiotic Resistance Network), ein gemeinsames Projekt der University of Illinois (A.A. Salyers) und APUA <www.healthscience.tufts.edu/apua/roarhome.htm>
- 2 Codex Alimentarius Commission: Report of the 33rd session of the CCFH. Discussion paper Risk Profile on the Antimicrobial Resistant Bacteria in Food (pp. 134–142) <ftp://ftp.fao.org/codex/ALINORM01>
- 3 CDC – National Center for Infectious Diseases – Antimicrobial Resistance www.cdc.gov/drugresistance/
- 4 Union of Concerned Scientists: "Hogging It" – Study on use of antibiotics in animal agriculture (January 2001). www.ucsusa.org/food/hogging-exec.html

Literatur

- 1 *Mazel, D. and Davies, J.*: Antibiotic resistance in microbes. *Cell. Mol. Life Sci.* **56**, 742–754 (1999).
- 2 *Ungemach, F.R.*: Figures on quantities of antibacterials used for different purposes in the EU countries and interpretation. *Acta Vet. Scand. Suppl.* **93**, 89–98 (2000).
- 3 *Prescott, J.F., Baggot, J.D. and Walker, R.D.*: Antimicrobial therapy in veterinary medicine, 3rd ed. Iowa State University Press, Ames 2000.
- 4 *Schnabel, E.L. and Jones, A.L.*: Distribution of tetracycline resistance genes and transposons among phylloplane bacteria in Michigan apple orchards. *Appl. Environ. Microbiol.* **65**, 4898–4907 (1999).
- 5 *National Research Council and Institute of Medicine*: The use of drugs in food animals: benefits and risks. National Academy Press, Washington D.C. 1998.
- 6 *Teuber, M.*: Spread of antibiotic resistance with food borne pathogens. *Cellular Molecular Life Sci.* **53**, 755–763 (1999).

- 7 WHO: Outbreak of quinolone-resistant, multiresistant *Salmonella typhimurium* DT104, Denmark. Weekly Epidemiological Record **42**, 327–328 (1999).
- 8 Helmuth, R.: Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen in der Veterinärmedizin. Bundesgesundheitsblatt **42**, 26–34 (1999).
- 9 Gericke, B., Claus, H., Voigt, M., Tschäpe, H., Rasch, G., Holler, H. and Wagner, H.: Die epidemiologische Situation der Salmonellose in Deutschland 1997. Bundesgesundheitsblatt **42**, 196–205 (1999).
- 10 Teuber, M., Perreten, V. and Wirsching, F.: Antibiotikumresistente Bakterien: eine neue Dimension in der Lebensmittelkrobiologie. Lebensmittel-Technologie **29**, 182–199 (1996).
- 11 Witte, W.: Medical consequences of antibiotic use in agriculture. Science **279**, 996–997 (1998).
- 12 Kresken, M., Hafner, D. and von Rosenstiel, N.: Zeitliche Entwicklung der Antibiotikaresistenz bei klinisch wichtigen Bakterienspezies in Mitteleuropa. Bundesgesundheitsblatt **42**, 17–25 (1999).
- 13 Anderson, S.A., Yeaton Woo, R.W. and Crawford, L.M.: Risk assessment of the impact on human health of resistant *Campylobacter jejuni* from fluoroquinolone use in beef cattle. Food Control **12**, 13–25 (2001).
- 14 Charpentier, E. and Courvalin, P.: Antibiotic resistance in *Listeria* spp. Antimicrob. Agents Chemother. **43**, 2103–2108 (1999).
- 15 Nawaz, M.S., Khan, S.A., Khambaty, F.M. and Cerniglia, C.E.: Comparative molecular analysis of erythromycin-resistance determinants in staphylococcal isolates of poultry and human origin. Mol. Cell. Probes **14**, 311–319 (2000).
- 16 Perreten, V., Giampa, N., Schuler-Schmid, U. and Teuber, M.: Antibiotic resistance genes in coagulase-negative staphylococci from food. Syst. Appl. Microbiol. **21**, 113–120 (1998).
- 17 Teuber, M., Meile, L. and Schwarz, F.: Acquired antibiotic resistance in lactic acid bacteria from food. Antonie van Leeuwenhoek **76**, 115–137 (1999).
- 18 Perreten, V., Schwarz, F., Cresta, L., Boeglin, M., Dasen, G. and Teuber, M.: Antibiotic resistance spread in food. Nature **389**, 801–802 (1997).
- 19 Teuber, M. and Perreten, V.: Role of milk and meat products as vehicles for antibiotic-resistant bacteria. Acta Vet. Scand. Suppl. **93**, 75–78 (2000).
- 20 Bundesamt für Gesundheit: Die Durchführung der Lebensmittelkontrolle in der Schweiz im Jahre 1999. Mitt. Lebensm. Hyg. **91**, 363–472 (2000).
- 21 Feuerpfeil, I., Lopez-Pila, J., Schmidt, R., Schneider, R. and Szewzyk, R.: Antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotika in der Umwelt. Bundesgesundheitsblatt **42**, 37–50 (1999).
- 22 Giraffa, G., Olivari, A.M. and Neviani, E.: Isolation of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* from Italian cheeses. Food Microbiol. **17**, 671–677 (2000).
- 23 Betrand, X., Mulin, B., Viel, J.F., Thouvenez, M. and Talon, D.: Common PFGE patterns in antibiotic-resistant *Enterococcus faecalis* from humans and cheeses. Food Microbiol. **17**, 543–551 (2000).
- 24 Swedish Ministry of Agriculture: Government Official Report Nr. 132. Antimicrobial feed additives. Report from the Commission on Antimicrobial Feed Additives. Norsteedts Tryckeri AG, Stockholm, ISBN 91-38-20707-9, ISSN 0375-250X (1997).
- 25 Aarestrup, F.M., Bager, F., Jensen, N.E., Madsen, M., Meyling, A. and Wegener, H.C.: Resistance to antimicrobial agents used for animal therapy in pathogenic, zoonotic and indicator bacteria isolated from different food animals in Denmark: a baseline study for the Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring Programme (DANMAP). APMIS **106**, 745–770 (1998).
- 26 Witte, W. and Klare, I.: Antibiotikaresistenz bei bakteriellen Infektionserregern. Bundesgesundheitsblatt **42**, 8–16 (1999).

Prof. Dr. Michael Teuber, Labor für Lebensmittelkrobiologie, Institut für Lebensmittelwissenschaft, ETH Zürich, Schmelzbergstrasse 9, CH 8092 Zürich