Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für

Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire

ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 121 (1979)

Artikel: Antibiotikaresistenz bei Mastitiserregern

Autor: Müller, R. / Thaller, M.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-588910

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: 30.11.2025

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

Aus der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie der Haustiere mit Ambulatorium, Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. M. Berchtold)

Antibiotikaresistenz bei Mastitiserregern

von R. Müller und M. Thaller1

Seit der Einführung der Antibiotika in die Therapie bakterieller Infektionskrankheiten wurden in zunehmendem Masse resistente Erregervarianten festgestellt. Ein nicht geringer Teil von Therapieversagern wird denn auch heute solchen Resistenzphänomenen angelastet [3, 4]. Diese unerfreuliche Tatsache hat in den letzten Jahren auf verschiedenen Wegen auch die Mastitistherapie beeinflusst.

So hat die Zunahme der Antibiotikaresistenz dazu geführt, dass eine Vielzahl von Kombinationspräparaten im Handel erschienen sind. Dabei werden nicht selten drei oder mehr Wirkstoffe scheinbar völlig willkürlich kombiniert in der Absicht, dass wenigstens eines der enthaltenen Antibiotika die erhoffte Wirkung bringen möge. Allerdings wird dabei leicht vergessen, dass nicht zuletzt dieser ungezielte Einsatz der Antibiotika für die heutige Situation teilweise verantwortlich gemacht werden muss.

Die Zunahme der Antibiotikaresistenz hatte auch zur Folge, dass heute in fast allen diagnostischen Laboratorien routinemässig Resistenzuntersuchungen durchgeführt werden. Dabei wird die Empfindlichkeit gegenüber einer Vielzahl von Wirkstoffen untersucht. So begrüssenswert diese Informationen für den Kliniker sind, so ist doch festzustellen, dass oft auch solche Wirkstoffe geprüft werden, die aus verschiedenen Gründen (Verträglichkeit, Verteilung usw.) für eine Therapie ungeeignet sind oder die infolge ihrer im Handel erhältlichen galenischen Form für eine Behandlung überhaupt nicht in Frage kommen.

Die vorliegende Untersuchung verfolgte deshalb den Zweck, aufzuzeigen, in welchem Ausmass bei Mastitiserregern zurzeit mit Resistenzerscheinungen zu rechnen und in welchen Fällen eine erweiterte Diagnostik unter Einbezug einer Sensibilitätsprüfung angezeigt ist.

Material und Methodik

Für die Untersuchungen standen 1293 Bakterienstämme, die aus der Milch erkrankter Euterviertel isoliert wurden, zur Verfügung. Da in einer früheren Arbeit [1] gezeigt werden konnte, dass zwischen der Antibiotikaresistenz des Erregers und dem klinischen Bild der Mastitis keine Beziehung besteht, stammen die Gelb-Galt-Streptokokken und die Staphylokokken sowohl aus dem Sekret akut als auch aus der Milch chronisch-subklinisch erkrankter Euterviertel. Von den anderen Streptokokken und den coliformen Keimen dagegen wurden nur solche Stämme

¹ Adresse: Winterthurerstrasse 260, Ch-8057 Zürich.

in die Auswertung mit einbezogen, die in Reinkultur aus dem Sekret akut erkrankter Viertel isoliert werden konnten. Es sollten damit Kontaminationen weitestgehend ausgeschlossen werden.

Nach der Reinzüchtung der Erreger erfolgte die Bestimmung ihrer Antibiotikaempfindlichkeit im Agardiffusionstest mittels Papierfilterblättchen [1]. Von allen Stämmen wurde das Verhalten gegenüber den folgenden acht Antibiotika untersucht:

Penicillin G	(P)	1,5 IE
Ampicillin	(A)	2,0 mcg
Cloxacillin	(CL)	5,0 mcg
Neomycin	(N)	30,0 mcg
Streptomycin	(S)	10,0 mcg
Chloramphenicol	(C)	10,0 mcg
Tetrazyklin	(T)	10,0 mcg
Erythromycin	(E)	10,0 mcg

Die Differenzierung zwischen empfindlichen und resistenten Stämmen erfolgte nach dem von Müller und Meyer [2] vorgeschlagenen Verfahren.

Ergebnisse

a) Sc. agalactiae:

Tab. 1 Antibiotikaresistenz von 420 Stämmen von Sc.agalactiae gegenüber 8 Antibiotika (Angaben in %)

	P	A	CL	N	S	C	T	E
Empfindlich	99	100	99	18	9	99	87	100
Resistent	1		1	82	91	1	13	_

Wie zu erwarten war, zeigten die Penicilline (Penicillin G, Cloxacillin, Ampicillin) eine sehr gute Wirksamkeit. Es muss überhaupt nicht oder nur in unbedeutendem Ausmasse mit Resistenzerscheinungen gerechnet werden. Als billigstes, gut verträgliches und hochwirksames Medikament bleibt Penicillin G nach wie vor Mittel der Wahl. Im Falle einer Therapieresistenz ist die Ursache nicht bei Resistenzphänomenen zu suchen. Es besteht deshalb auch keine Veranlassung, auf andere Wirkstoffe oder gar Wirkstoffkombinationen zu wechseln.

Chloramphenicol und Erythromycin zeigten eine mit den Penicillinen vergleichbar gute Wirksamkeit. Da ihre Verträglichkeit jedoch weniger gut ist, sollten sie nur in Ausnahmefällen für eine Therapie Verwendung finden.

Gegenüber den Tetrazyklinen wiesen bereits 13% der Gelb-Galt-Streptokokken eine verminderte Empfindlichkeit auf. Neomycin und Streptomycin müssen für eine Therapie schlechthin als unbrauchbar bezeichnet werden, betragen doch die Anteile an resistenten Stämmen mehr als 80%.

b) Andere Streptokokken:

Tab. 2 Antibiotikaresistenz von 98 Stämmen von «anderen Streptokokken» gegenüber 8 Antibiotika (Angaben in %)

	P	A	CL	N	S	С	Т	E
Empfindlich	90	97	90	17	8	97	83	98
Resistent	10	3	10	83	92	3	17	2

Gegenüber Penicillin G und Cloxacillin wiesen 10% der Streptokokken eine Resistenz auf. Es handelte sich dabei in allen Fällen um eine vollständige Kreuzresistenz, d.h. eine Resistenz gegen den einen Wirkstoff bedeutete immer auch Resistenz gegen den andern. Eine bessere Wirkung innerhalb der Penicilline zeigte das Ampicillin mit einer Resistenzquote von nur 3%. In derselben Grössenordnung lag auch der Anteil von resistenten Varianten gegenüber Chloramphenicol und Erythromycin, während gegenüber den Tetrazyklinen bereits 17% der Stämme eine reduzierte Empfindlichkeit aufwiesen. Absolut ungenügende Wirkungen zeigten die beiden Aminoglykosidantibiotika Streptomycin und Neomycin.

c) Staphylokokken:

Tab. 3 Antibiotikaresistenz von 584 Stämmen von DNA-ase-positiven Staphylokokken gegenüber 8 Antibiotika (Angaben in %)

	P	Α	CL	N	S	С	Т	Е
Empfindlich	47	49	99	99	62	93	79	99
Resistent	53	51	1	1	38	7	21	1

Auffällig hoch lag der Prozentsatz von resistenten Varianten gegenüber Penicillin G und Ampicillin (47 bzw. 49%). Dabei handelte es sich wiederum mit Ausnahme von 11 Fällen um eine totale Kreuzresistenz. Da die Resistenz der Staphylokokken zum grössten Teil auf ihrer Fähigkeit zur Bildung von Penicillinase beruht, ist dieses Phänomen durchaus erklärbar. Gegenüber dem penicillinasefesten Cloxacillin betrug denn auch der Anteil an resistenten Varianten nur 1%. Allerdings ist die Frage, inwieweit die Penicillinasebildung durch hohe und höchste Dosierungen von Penicillin G überspielt werden kann, noch offen.

Sehr gute Wirkungen können in vitro auch von Neomycin und Erythromycin erwartet werden. Da aber die Verteilung und Diffusion von Neomycin im Euter nicht optimal ist, entspricht seine In-vivo-Wirksamkeit nicht unbedingt den Erwartungen.

Beachtlich hoch lagen die Anteile an resistenten Stämmen gegenüber Tetrazyklinen (21%) und gegenüber Streptomycin (38%). Da diesen beiden Antibiotika zudem weitere Nachteile anhaften, kommen sie für eine Therapie nur in Ausnahmefällen in Frage.

d) E. coli:

Tab. 4 Antibiotikaresistenz von 191 Stämmen von E. coli gegenüber 5 Antibiotika (Angaben in %)

	N	A	S	C	Т.
Empfindlich	86	24	63	79	65
Resistent	14	76	37	21	35

Die Verhältnisse bei den coliformen Keimen zeigen, dass gegen alle von uns geprüften Antibiotika Resistenzen erwartet werden müssen. Am besten, oder am wenigsten schlecht, schnitt Neomycin mit 14% ab, gefolgt von Chloramphenicol mit 21% resistenter Stämme. Während Tetrazyklin und Streptomycin für die Verwendung zur Therapie bereits sehr fragwürdig werden, muss die Wirksamkeit von Ampicillin, obwohl es als relativ neues Antibiotikum viel angepriesen wird, sehr bezweifelt werden.

Diskussion

Stellt sich bei einer antibiotischen Therapie der erwartete Erfolg nicht ein, so sind grundsätzlich verschiedene Möglichkeiten in Betracht zu ziehen.

Ein Teil der Therapieversager ist auf pathologisch-anatomische Veränderungen im betroffenen Euterviertel zurückzuführen. Diese verhindern das Erreichen eines antibakteriell wirksamen Spiegels am Orte der Infektion. Daneben kommt aber auch der galenischen Form und den pharmakokinetischen Eigenschaften der verwendeten Präparate eine nicht zu unterschätzende Bedeutung zu, denn auch Antibiotika wirken nur dann, wenn sie überhaupt an den Ort des Geschehens gelangen.

Da jedoch über diese beiden Punkte kaum Kenntnisse vorhanden und sicherlich auch nur schwer zu erwerben sind, wurde in den letzten Jahren das Hauptaugenmerk auf die eigentliche Antibiotikaresistenz gelegt. Es konnte gezeigt werden, dass eine eindeutige negative Beziehung zwischen der Antibiotikaresistenz und dem Therapieerfolg besteht [1, 2]; allerdings wäre es sicherlich falsch, Therapieresistenz mit Antibiotikaresistenz gleichzusetzen. Die vorliegenden Untersuchungen zeigen denn auch, dass das Problem von antibiotikaresistenten Mastitiserregern für die verschiedenen Erregerarten gesondert betrachtet werden muss.

Penicillin G hat sich gegen Sc.agalactiae als voll wirksam erwiesen. Es bleibt nach wie vor Mittel der Wahl. Da nur in sehr seltenen Einzelfällen mit Resistenzerscheinungen zu rechnen ist, besteht auch kaum eine Indikation für eine Sensibilitätsprüfung. Der Erregernachweis genügt für eine optimale Therapie vollständig. Für eine allfällig auftretende Therapieresistenz kann jedenfalls nicht die Antibiotikaresistenz verantwortlich gemacht werden.

Für die Gruppe der anderen Streptokokken stellen sich die Verhältnisse etwas komplexer dar. Zum einen wird unter dieser Gruppe eine ganze Reihe serologisch unterschiedlicher Arten zusammengefasst. Zum andern ist es im Einzelfall oft schwierig, die Pathogenität nachgewiesener Erreger zu beurteilen, zumal in der Routinediagnostik echte Infektionen nur bedingt von Kontamination unterschieden werden können. Geht man davon aus, dass die von uns geprüften Stämme als

echte Mastitiserreger anzusehen sind (akute Mastitis, Erreger in Reinkultur), so ist festzustellen, dass gegenüber allen geprüften Antibiotika resistente Varianten auftreten, mit Ausnahme der Aminoglykosidantibiotika allerdings nicht in sehr grossem Ausmass. Der Kliniker wird deshalb von Fall zu Fall entscheiden müssen, ob er bei der Feststellung einer Therapieresistenz eine Sensibilitätsprüfung veranlassen oder ohne eine solche Prüfung das Antibiotikum wechseln will. Kontraindiziert ist jedoch ein blinder Wechsel auf Neomycin und Streptomycin, da mehr als 80% der «anderen Streptokokken» gegen diese beiden Antibiotika resistent sind.

Bei den Staphylokokken sind zwei Feststellungen auffällig: Der Anteil an penicillinresistenten Stämmen beträgt rund 50%, während gegenüber den penicillinasefesten Penicillinen (Cloxacillin usw.) kaum Resistenzen zu erwarten sind. Eine Sensibilitätsprüfung ist deshalb für die Klinik nur so weit von Interesse, als zunächst die Frage der Empfindlichkeit gegenüber Penicillin G abzuklären ist. Liegt eine Resistenz vor, so ist ein Wechsel auf penicillinasefeste Penicilline (Cloxacillin, Nafcillin usw.) ohne weitere Untersuchungen durchaus vertretbar. Die anderen Antibiotika, die zwar zum Teil in vitro ebenfalls gute Wirkungen zeigen, sollten aus anderen Gründen (Verträglichkeit, Pharmakokinetik) für eine Therapie nur in Ausnahmefällen Verwendung finden.

Bei den coliformen Keimen zeigte keiner der geprüften Wirkstoffe die gewünschte sichere Wirkung. Es muss immer und in bedeutendem Ausmasse mit Resistenzerscheinungen gerechnet werden. Steht die für eine Sensibilitätsprüfung benötigte Zeit nicht zur Verfügung, so ist ein Wechsel der Therapie auf Polymyxine zurzeit wohl am ehesten zu empfehlen. Zwar wurde das Verhalten gegenüber dieser Wirkstoffgruppe in der vorliegenden Arbeit nicht untersucht, bei der Prüfung von Polymyxin in anderem Zusammenhang konnten jedoch bislang keine Resistenzen festgestellt werden.

Generell ist zu bemerken, dass zwar für jede Erregerart ein fast sicher wirksames Medikament durchaus zur Verfügung steht, dass es jedoch kein «Allzweckmedikament» für die Mastitisbehandlung gibt. Dies gilt auch für die Breitspektrumantibiotika, haben sie doch bei keiner Erregerart die jeweils beste Wirksamkeit gezeigt. Fehlt die Zeit zur Erregerisolation, so kann für die Behandlung akuter Mastitiden auf Wirkstoffkombinationen nicht verzichtet werden. Dabei genügt es jedoch nicht, wenn nur der antibakterielle Wirkungskreis berücksichtigt wird, sondern es ist auch darauf zu achten, keine Präparate mit Parallelresistenz zu kombinieren. Ausserdem ist jede Einzelkomponente in voll wirksamer Dosierung zu geben, und diese Einzelkomponenten sollen den gleichen Wirkungstyp aufweisen, da sonst die Gefahr eines Antagonismus besteht. Aus diesen Forderungen heraus versteht sich, dass Kombinationen von drei oder mehr Wirkstoffen kaum mehr kontrollierbar sind.

Zusammenfassung

1293 Stämme von Mastitiserregern wurden auf ihre Empfindlichkeit gegen Penicillin G, Ampicillin, Cloxacillin, Erythromycin, Streptomycin, Neomycin, Chloramphenicol und Tetrazyklin untersucht. Es hat sich dabei gezeigt, dass der Identifizierung der Erreger nach wie vor grössere Bedeutung zukommt als der Sensibilitätsprüfung. Obwohl bei allen Erregerarten in zum Teil beträchtlichem Aus-

masse Resistenzen festgestellt wurden, steht nur in seltenen Ausnahmefällen für einen bekannten Erreger kein sicher wirksames Medikament zur Verfügung. Bei unbekanntem Erreger kann jedoch für die Therapie akuter Mastitiden auf eine Wirkstoffkombination nicht verzichtet werden.

Résumé

1293 souches de germes responsables de la mammite ont été analysées quant à leur sensibilité à l'égard de la pénicilline G, l'ampicilline, la cloxacilline, l'érythromycine, la streptomycine, la néomycine, le chloramphénicol et la tétracycline. Il s'est avéré qu'il est plus important de s'attacher à l'identification du germe responsable plutôt que d'en rechercher la sensibilité. Malgré le fait que des résistances parfois même prononcées aient été constatées chez toutes les espèces de germes, il est très rare de ne pas disposer d'un agent thérapeutique efficace contre un agent pathogène connu. Lorsque le germe pathogène n'est pas connu il est indiqué de faire appel à une combinaison médicamenteuse pour le traitement des mammites aiguës.

Riassunto

È stata studiata la sensibilità di 1293 ceppi di agenti eziologici di mastite nei confronti di Penicillina G, Ampicillina, Cloxacillina, Eritromicina, Streptomicina, Neomicina, Cloramfenicolo e Tetraciclina. L'indagine ha dimostrato che l'identificazione dell'agente eziologico è più importante delle prove di sensibilità. Sebbene tutti i germi abbiano presentato una antibiotico-resistenza, talora di grado notevole, i risultati dimostrano che solo in rarissimi casi non si ha a disposizione un farmaco efficace nei confronti dell'agente infettante, quando quest'ultimo sia conosciuto. Tuttavia per la terapia di mastiti acute da agenti sconosciuti non si può rinunciare all'uso di miscele di antibiotici.

Summary

1293 strains of different mastitis pathogens were tested with regard to their sensibility towards the following antibiotics: penicillin G, ampicillin, cloxacillin, erythromycin, streptomycin, chloramphenical and tetracyclin. The results showed that the identification of a pathogenic strain is more important than the determination of its resistance to various antibiotics. Resistance was observed in all strains, partly to a very high degree. With only a few exceptions, however, an effective antibiotic is available for each bacterial species. If the nature of an etiologic agent is not known, one cannot refrain from the use of combinations of antibiotics.

Literatur

[1] Müller R.: Untersuchungen über die Antibiotikaresistenz von Mastitiserregern. Vet. Diss., Zürich 1975. – [2] Müller R. und Meyer B.: Vorschlag für ein standardisiertes Verfahren zur Bestimmung der Antibiotikaresistenz im Routinelabor. Schweiz. Arch. Tierheilk. 119, 45–56 (1977). – [3] Müller R. und Berchtold M.: Beziehungen zwischen dem klinischen Verlauf von Mastitiden und der Antibiotikaresistenz der Erreger. Fortschritte der Veterinärmedizin, Heft 28: 12. Kongressbericht, 233–236 (1978). – [4] Weigt U. und Bleckmann E.: Sensibilitätstest und Mastitistherapie. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 84, 234–235 (1977).

BUCHBESPRECHUNG

Zum Saugverhalten von Kaninchen unter besonderer Berücksichtigung des Geruchsvermögens. Von K. Müller. Giessener Schriftenreihe Tierzucht und Haustiergenetik, Bd. 41, 1978.

Der Autor hat von laktierenden Kaninchenhäsinnen die Zitzen histologisch und histochemisch untersucht, um über die von der mütterlichen Zitze abgesonderten Geruchskomponenten (Pheromen) Näheres zu erfahren, ohne welche das Auffinden und Besaugen der Zitzen nicht möglich ist. Die ersten Tropfen Milch einer laktierenden Häsin lösen beim Jungen eindeutige Verhaltensreaktionen aus, was mit Milchproben eines späteren Gemelkes nicht der Fall ist.

W. Weber, Bern