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: 126 (1984)

Artikel: Bestimmungen der Minimalhemmkonzentration bei Mastitiserregern beim Rind

Autor: Schifferli, D. / Schällibaum, M. / Nicolet, J.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-587901

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: 09.12.2025

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. *126,* 23–34, 1984

Aus dem Veterinär-bakteriologischen Institut der Universität Bern[1]
und der Eidgenössischen Forschungsanstalt für Milchwirtschaft[2]

Bestimmungen der Minimalhemmkonzentration bei Mastitiserregern beim Rind

D. Schifferli[1], M. Schällibaum[2] und J. Nicolet[1]

Die 1981 durchgeführte Mastitiserhebung des Eutergesundheitsdienstes Bern erwähnt bei 21 Prozent der Kühe eine klinische oder subklinische Mastitis. Beobachtungen aus anderen Regionen der Schweiz geben einen ähnlichen Prozentsatz an. Wichtige Rückwirkungen auf wirtschaftlicher Ebene sind somit vorauszusehen. Der für 1981 geschätzte Verlust beträgt gesamtschweizerisch 88,9 Mio. Franken. Dieser Wert trägt dem Milchgeldverlust infolge mastitisbedingter Minderleistung, ferner der verkürzten Nutzungsdauer wegen unheilbarer Mastitis, den Milchgeldabzügen wegen wiederholt positivem Laugentest und schliesslich der Behandlung Rechnung. Die Kosten der Antibiotika und Zitzentauchpräparate für die Prophylaxe und Mastitisbehandlung erreichen ca. 7 Mio. Schweizerfranken (Marktzahlen der Marktanalyse IHA, 1981) Ungefähr ein Fünftel der Schweizer Kühe wird unter Antibiotikaschutz trockengestellt; zudem wird im Durchschnitt ein Drittel aller Kühe während der Laktation mindestens an einem Euterviertel mit Antibiotika behandelt.

Es scheint uns, dass sich die Resistenzsituation bei den Mastitiserregern in den letzten Jahren verschärft hat. Multiple Resistenzen gegenüber drei und mehr Antibiotika sind, vor allem bei Gram-negativen Erregern (z. B. *E. coli*), keine Seltenheit mehr [1, 2]. Eine Zunahme der Resistenz wird auch bei den Staphylokokken, dem weitest verbreiteten Mastitiserreger beobachtet [2, 3].

Genaue und zuverlässige, die ganze Schweiz erfassende Studien über die Resistenzsituation bei den häufigsten Mastitiserregern (*S. aureus,* Streptokokken und *E. coli*) fehlen jedoch bis heute.

Die in der bakteriologischen Routine-Diagnostik verwendete Methode zur Bestimmung der Empfindlichkeit eines Keimes ist meistens die Agardiffusionsmethode. Diese liefert in der Regel dem Therapeuten die gewünschten Informationen. Für wissenschaftliche Untersuchungen ist sie jedoch weniger geeignet, da sie, je nach Art und Weise der Durchführung und Standardisierung, Resultate mit grosser Streuung liefert. Der Vergleich der Resultate verschiedener Untersuchungslaboratorien ist daher schwierig.

Für die Erhebung der Resistenzsituation und für Untersuchungen über die Resistenzentwicklung ist es von Vorteil, wenn für die Erreger jeweils die minimale Hemmkonzentration (MHK) für die entsprechenden Antibiotika bestimmt wird. Die MHK drückt die minimale Konzentration eines Antibiotikums aus, die benötigt wird, um das Wachstum eines Erregers zu verhindern.

In der vorliegenden Erhebung wird über die Empfindlichkeit von Mastitiserregern aus verschiedenen Regionen der Schweiz gegenüber den am häufigsten verwendeten Antibiotika berichtet.

Material und Methoden

Stämme:

Vier regionale veterinär-bakteriologische Laboratorien (Bern, St. Gallen, Lausanne und Zürich) haben in den Jahren 1979 und 1980 folgende pathogene Erreger, welche im Zusammenhang mit klinisch gesicherten Mastitiden (positiver Schalm-Test, eventuelle Anamnese) isoliert wurden, gesammelt: *Staphylococcus aureus* (DNase positive, meist beta-hämolysierende Stämme), Streptokokken (die Differenzierung der *S. agalactiae* Stämme erfolgte mit Hilfe des CAMP-Tests) und Enterobacteriaceae (biochemisch differenziert) [2].

Methode:

Die Minimalhemmkonzentration wurde mittels eines Reihenverdünnungstestes mit dem halbautomatisierten MIC-2000 System (Dynatech) in Microtiterplatten [4] bestimmt. Die Streptokokken wurden in Todd-Hewitt-Bouillon (Oxoid), die Staphylokokken und Enterobacteriaceae in

Tabelle 1: Liste der bei den MHK-Bestimmungen verwendeten Substanzen

Substanz:	Abkürzung:	Herkunft:
Benzylpenicillin-Na	PEN	Beecham Ref. St. Nr. 6; 99,5% oder A/s Rosco Standard[a]
Ampicillin-Trihydrat	AMP	Beecham Ref. St. Nr. 34, 855 µg/mg
Cloxacillin-Na	OXA	Beecham Ref. St. Nr. 21, 900 µg/mg
Cephalotin	CEF	Hoechst op. Nr. 52, 940 µg/mg
Streptomycin-Sulfat	STR	Pfizer Lot Nr. 59303, 100% oder A/s Rosco Standard
Neomycin-Sulfat	NEO	Roussel-Uclaf 7 S 0772, 670 IE/mg oder A/s Rosco Standard
Gentamicin-Sulfat	GEN	Schering contr. Nr. 6-GRA-6, 10 mg/ml
Tetracyclin-HCl oder Oxytetracyclin	TET	Cyanamid Charge A 553, 100% oder A/s Rosco Standard
Chloramphenicol	CMP	Hoechst Op. Nr. 17, 100% oder A/s Rosco Standard
Erythromycin-Base	ERY	Roussel Uclaf 7 P 0720, 970 µg/mg oder A/s Rosco Standard
Spiramycin	SPI	Specia, Lot 2128, 100%
Lincomycin-HCl	LIN	USP, Lot 6156, 862 µg/mg
Polymyxin-B-Sulfat oder Colistin	POL	Pfizer, Lot 55018, 7790 E/mg oder A/s Rosco Standard
Sulfamethoxazol	SUF	Roche 4-2130 A. 425096, 100%
Cotrimoxazol =	CTX	
1 × Trimethoprim		Roche 5-6846 A. 327119, 100%
+ 19 × Sulfamethoxazol		siehe oben

[a] Antibiotika-Standard der Firma A/s Rosco – 2630 Taastrup, Denmark

Mueller-Hinton-Bouillon (Difco) untersucht. Die für die MHK-Bestimmungen geprüften Antibiotika sind in der *Tabelle 1* zusammengestellt. Pro Stamm wurden jeweils die MHK für acht Hemmstoffe bestimmt, wobei zu beachten ist, dass 1980 zum Teil andere Hemmstoffe geprüft wurden als 1979. Im allgemeinen wurden Antibiotikakonzentrationen in Doppelverdünnungsreihen von 128 bis 0,06 µg/ml aktiver Substanz geprüft. (Ausnahmen: Sulfamethoxazol, von 1024 bis 0,5 µg/ml; Penicillin und Ampicillin mit *S. aureus,* von 32 bis 0,01 µg/ml).

Die Bakteriendichte des Inokulums wurde so eingestellt, dass die Keimendkonzentration bei ca. 3×10^5 Keime/ml lag. Die Ablesung der MHK-Werte erfolgte nach 18 Std. Bebrütung bei 37 °C. Die MHK entspricht der tiefsten Konzentration, bei welcher noch eine Wachstumshemmung von mindestens 80% im Vergleich zu einer Wachstumskontrolle festzustellen ist [5]. Als Kontrolle wurden die folgenden Referenzstämme bei jeder Untersuchungsserie mitgeführt: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *Streptococcus faecalis* CIP 54.127. Alle *S. aureus*-Stämme wurden auf die Bildung von Penicillinase mit einer induktiven jodometrischen Methode [6] untersucht.

Resultate

Die prozentualen Verteilungen der MHK-Werte der drei wichtigsten untersuchten Keimgruppen sind für die verschiedenen Chemotherapeutika in den *Abbildungen 1, 2 und 3* dargestellt. Der Modalwert (M), d.h. der häufigste vorkommende MHK-Wert, ist in jedem Histogramm angegeben. Die Ergebnisse der MHK-Bestimmungen für die empfindlichen Stämme, der Grenzwert zwischen empfindlichen und resistenten Stämmen, die Anzahl und die Prozentsätze der resistenten Stämme sind in den *Tabellen 2, 3 und 4* zusammengefasst.

Streptokokken:

Da die MHK-Werte für *Streptococcus agalactiae* und der übrigen *Streptococcus spp.* nur geringe Unterschiede aufwiesen, sind die Ergebnisse aller Streptokokken gemeinsam dargestellt *(Abbildung 1; Tabelle 2).* Penicillin, Erythromycin und Ampicil-

Tabelle 2: Resistenzsituation der Streptokokken

		Empfindliche Stämme		Resistente Stämme		
Antibiotikum	Anzahl Stämme untersucht (100%)	MHK[a] (mcg/ml) Mittelwert	Normalintervall (± SA)[b]	MHK (mcg/ml)	Anzahl Stämme	Prozent
Penicillin-G	585	≤ 0,07	*	≥ 16	3	0,5
Ampicillin	586	≤ 0,09	*	≥ 16	5	0,9
Cloxacillin	585	≤ 0,25	*	≥ 16	33	5,6
Streptomycin	170	6,11	3,77–9,91	≥ 16	151	88,8
Neomycin	170	4,25	1,90–9,52	≥ 16	150	88,2
Tetracyclin	561	1,10	0,46–2,62	≥ 16	59	10,5
Chloramphenicol	562	3,27	2,01–5,31	≥ 32	10	1,8
Erythromycin	379	≤ 0,07	*	≥ 4	7	1,8
Spiramycin	561	0,27	0,16–0,45	≥ 16	7	1,2
Lincomycin	225	≤ 0,10	*	≥ 8	15	6,7
Sulfamethoxazol	200	10,75	2,21–52,16	≥ 256	146	73,0

* MHK-Werte sind tiefer oder gleich der tiefsten geprüften Konzentrationen

[a] Minimalhemmkonzentration

[b] Standardabweichung

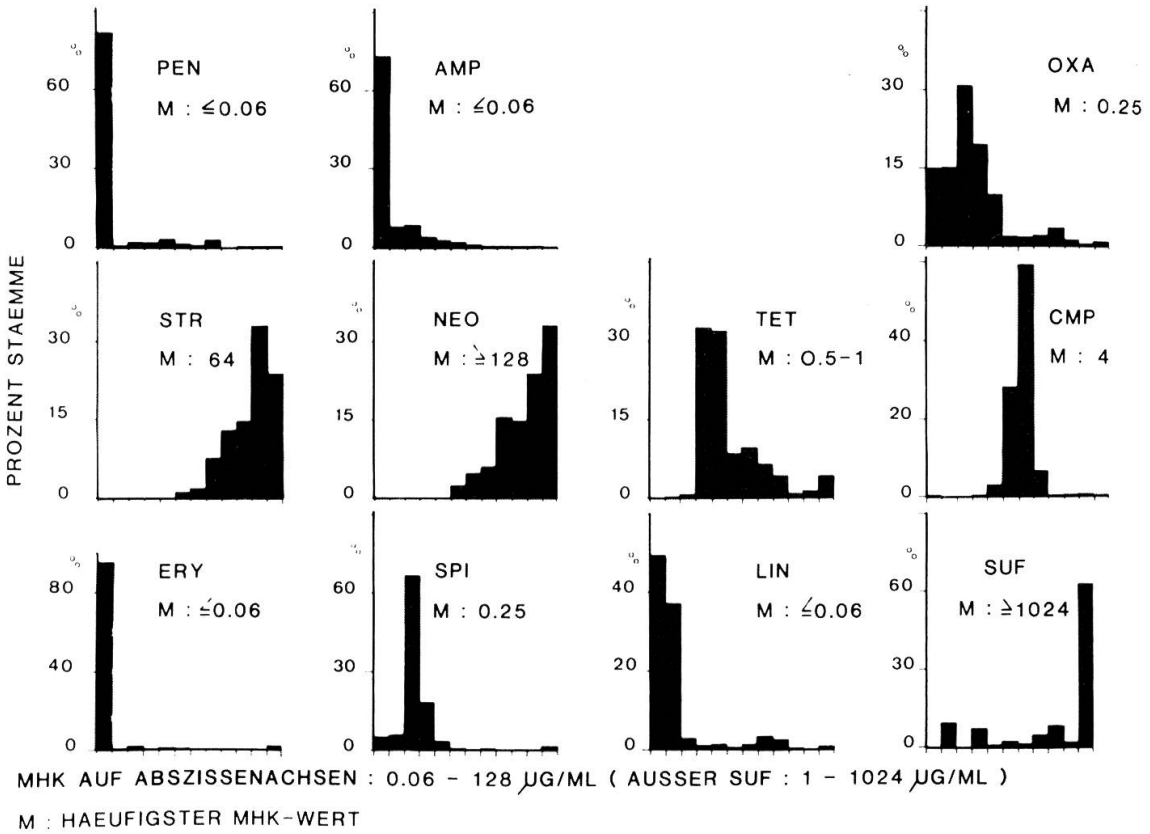

Abb. 1 Prozentuale Häufigkeitsverteilungen der Minimalhemmkonzentrationen (MHK) boviner Mastitis-Streptokokken.

PEN Benzylpenicillin-Na
AMP Ampicillin-Trihydrat
OXA Cloxacillin-Na
STR Streptomycin-Sulfat
NEO Neomycin-Sulfat
TET Tetracyclin-HCl oder Oxytetracyclin
CMP Chloramphenicol
ERY Erythromycin-Base
SPI Spiramycin
LIN Lincomycin-HCl
SUF Sulfamethoxazol

lin zeigen bei den meisten Streptokokken die tiefsten MHK-Werte. Auch beim Lincomycin sind die Werte auffallend tief; sie beziehen sich allerdings nur auf andere Streptokokken. Darauf folgen die MHK-Werte von Spiramycin, Cloxacillin sowie der Breitbandantibiotika Tetracyclin und Chloramphenicol.

Die drei penicillinresistenten Stämme sind auch gegenüber Ampicillin resistent. Trotzdem sind ihre MHK-Werte für Ampicillin und Penicillin tiefer als diejenigen der übrigen untersuchten Antibiotika. Sie konnten als *Streptococcus faecium* differenziert werden. Mit Penicillin- bzw. Ampicillin-MHK-Werten über 0,125 µg/ml können 12,8% bzw. 7,9% der Streptokokken als intermediär bezeichnet werden [8, 9]. Nur wenige Streptokokken sind gegenüber Erythromycin, Spiramycin und Chloramphenicol resistent, während ungefähr 5–10% der Stämme gegenüber Cloxacillin, Lincomycin

und Tetracyclin resistent sind. Die ausgeprägte Resistenz der Streptokokken gegenüber der geprüften Aminoglycosiden (Streptomycin, Neomycin) und die einseitige Verteilung der MHK-Werte sprechen für eine natürliche Resistenzlage, die auch bei den humanpathogenen Streptokokken bekannt ist [10]. Die einseitige Verteilung der MHK-Werte für Sulfamethoxazol mit dem hohen Modalwert von ≥ 1024 µg/ml muss kritisch interpretiert werden, da das verwendete Nährmedium *(Todd-Hewitt)* nicht vollständig frei von Sulfonamidantoganisten war [5].

Staphylococcus aureus:

Keiner der 622 untersuchten *S. aureus*-Stämme ist cloxacillinresistent, und nur ein bzw. vier Stämme werden von Neomycin und Spiramycin bzw. Erythromycin nicht gehemmt. Dementsprechend sind auch die gefundenen MHK-Werte sehr tief *(Tabelle 3, Abbildung 2)*. Bei den empfindlichen Stämmen sind die MHK-Werte für Tetracyclin deutlich tiefer als diejenigen für Chloramphenicol. Es werden aber prozentual mehr tetracyclinresistente Stämme gefunden. Ungefähr ein Fünftel aller Stämme sind gegenüber Sulfamethoxazol und Streptomycin resistent. Ungefähr 50% der Stämme sind auf Grund der Penicillinasebildung penicillinresistent. Setzt man für Penicillin die Grenzkonzentration zur Unterscheidung zwischen empfindlich und resistent auf 0,125 µg/ml [8], ergibt sich aus der Verteilung der im Jahr 1979 untersuchten 251 Stämme eine Resistenzhäufigkeit von 41,8%. Der Vergleich zwischen Penicillinasebildung und MHK-Werte zeigt gewisse Unstimmigkeiten. Geringfügige

Tabelle 3: Resistenzsituation der *Staphylococcus aureus*-Stämme

		Empfindliche Stämme		Resistente Stämme		
Antibiotikum	Anzahl Stämme untersucht (100%)	MHK[a] (mcg/ml) Mittelwert/	Normalintervall (± SA)[b]	MHK (mcg/ml)	Anzahl Stämme	Prozent
Penicillin						
– Penase +[c]	622	–	–	–	297	47,8
– Penicillin-G	251	0,03	0,02–0,05	≥0,062	130	51,79
				≥0,125	105	41,83
Cloxacillin	622	0,25	0,14–0,47	≥4	0	0
Streptomycin	622	2,80	1,70–4,68	≥16	125	20,1
Neomycin	622	0,41	0,26–0,67	≥16	1	0,2
Tetracyclin	622	0,29	0,16–0,54	≥16	54	8,7
Chloramphenicol	622	6,07	4,16–8,84	≥32	33	5,3
Erythromycin	622	0,24	0,16–0,36	≥4	4	0,6
Spiramycin	622	3,28	2,31–4,65	≥16	1	0,2
Sulfamethoxazol	373	23,11	12,22–43,70	≥256	74	19,8

[a] Minimalhemmkonzentration
[b] Standardabweichung
[c] Penicillinasebildung

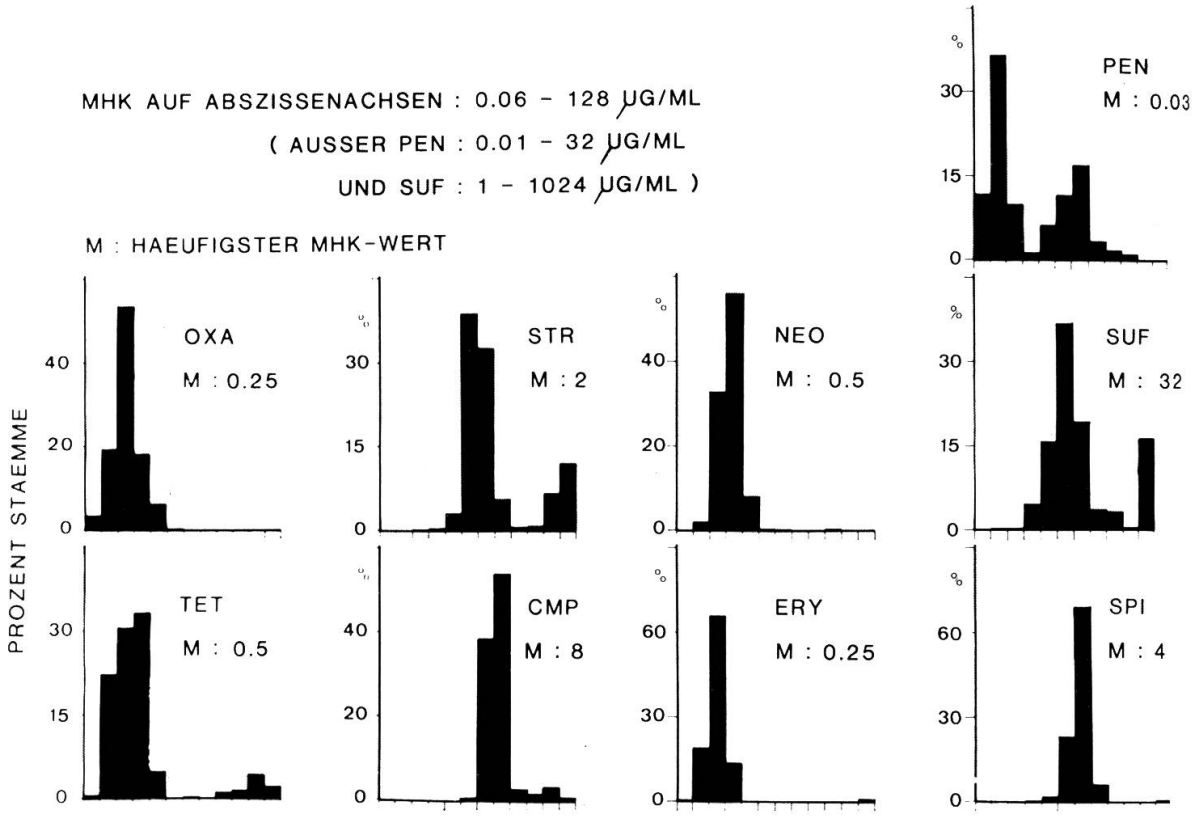

Abb. 2 Prozentuale Häufigkeitsverteilungen der Minimalhemmkonzentrationen (MHK) boviner Mastitis-*S. aureus* Stämme (1979–1980).

PEN	Benzylpenicillin-Na	TET	Tetracyclin-HCl oder Oxytetracyclin
OXA	Cloxacillin-Na	CMP	Chloramphenicol
STR	Streptomycin-Sulfat	ERY	Erythromycin-Base
NEO	Neomycin-Sulfat	SPI	Spiramycin
SUF	Sulfamethoxazol		

Unterschiede beim Einstellen der Dichte des Inoculums können MHK-Werte des Penicillins schon stark beeinflussen [11]. Deshalb zogen wir es im Jahre 1980 vor, die Penicillinresistenz nur noch aufgrund der Penicillinasebildung zu überprüfen.

E. coli:

Gentamicin und Polymixin sind nicht nur durch tiefe MHK-Werte gekennzeichnet, sondern auch durch die Abwesenheit jeglicher Resistenz bei den untersuchten *E. coli*-Stämmen *(Tabelle 4, Abbildung 3).*

Nur wenige Stämme sind gegenüber Trimethoprim-Sulfamethoxazol oder Cephalotin resistent. Der Prozentsatz resistenter Stämme gegenüber den anderen geprüften Antibiotika variiert zwischen ca. 10 und 25%. Im allgemeinen sind die MHK-Werte der empfindlichen *E. coli* eher höher als die der *S. aureus*.

Tabelle 4: Resistenzsituation der *E. coli*-Stämme

		Empfindliche Stämme		Resistente Stämme		
Antibiotikum	Anzahl Stämme untersucht (100%)	MHK[a] (mcg/ml) Mittelwert	Normalintervall (± SA)[b]	MHK (mcg/ml)	Anzahl Stämme	Prozent
Ampicillin	501	2,26	1,34–3,80	≥ 16	80	16,0
Cephalotin	127	5,19	3,07–8,76	≥ 32	7	5,5
Streptomycin	501	3,51	2,21–5,59	≥ 16	128	25,5
Neomycin	501	1,15	0,70–1,90	≥ 16	67	13,4
Gentamicin	127	0,63	0,44–0,92	≥ 16	0	0
Tetracyclin	500	1,81	1,13–2,90	≥ 16	103	20,6
Chloramphenicol	501	5,63	3,71–8,53	≥ 32	62	12,4
Polymyxin	501	1,53	0,76–3,07	≥ 16	0	0
Sulfamethoxazol	374	22,06	12,18–39,99	≥ 256	85	22,7
Trimethoprim-Sulfamethoxazol	374	1,42	0,66–3,04	≥ 32	14	3,7

[a] Minimalhemmkonzentration
[b] Standardabweichung

Enterobacteriaceae: (andere als E. coli)

Für die anderen Enterobacteriaceae als *E. coli* beschränken wir uns auf die Besprechung der am häufigsten vorkommenden Arten (Klebsiellen 41, *Enterobacter spp.* 17 und *Citrobacter spp.* 6 Stämme).

Die MHK-Werte und die Resistenzhäufigkeit dieser Keime sind mit denjenigen der *E. coli*-Stämme vergleichbar. Eine Ausnahme bildet das Ampicillin mit deutlich höheren MHK-Werten und einer Resistenzquote von über 75%.

Referenzstämme

Die MHK-Werte der drei wiederholt untersuchten Referenzstämme streuen zwischen 2 und 3 Verdünnungsstufen.

Da solche Resultate im Rahmen einer standardisierten MHK-Bestimmungstechnik liegen [12], werden sie auch nicht weiter erwähnt. Die MHK-Werte des *E. coli* ATCC 25922 und des *S. aureus* ATCC 25923 stimmen zudem mit den Werten anderer Autoren überein [13].

Diskussion

Die berechneten MHK-Mittelwerte der empfindlichen Stämme *(Tabelle 2–4)* stimmen mit den in einer früheren Arbeit untersuchten Mastitiserregern im allgemeinen überein [2]. Trotz verschiedener Untersuchungsverfahren liegen Unterschiede

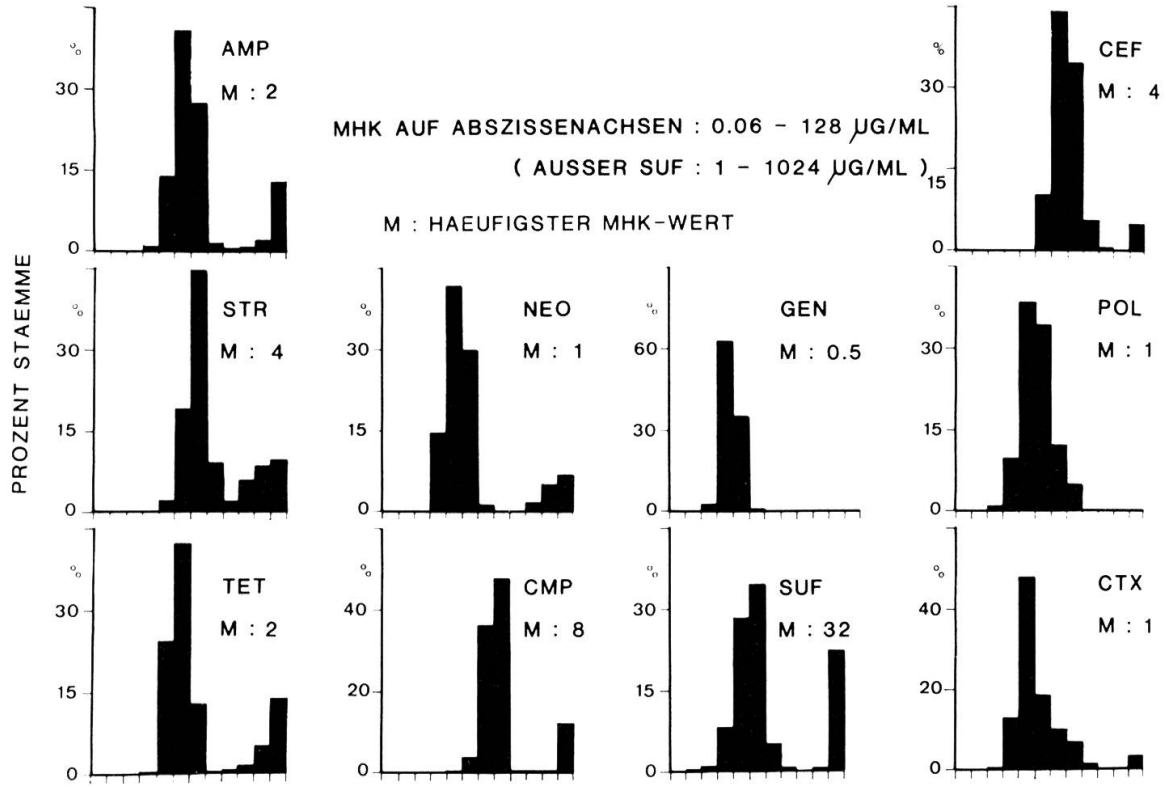

Abb. 3 Prozentuale Häufigkeitsverteilungen der Minimalhemmkonzentrationen (MHK) boviner Mastitis-*E. coli* Stämme (1979–1980).

AMP Ampicillin-Trihydrat
CEF Cephalotin
STR Streptomycin-Sulfat
NEO Neomycin-Sulfat
GEN Gentamicin-Sulfat
POL Polymyxin-B-Sulfat
TET Tetracyclin-HCl oder Oxytetracyclin
CMP Chloramphenicol
SUF Sulfamethoxazol
CTX Cotrimoxazol = 1 × Trimethoprim + 19 × Sulfamethoxazol

meist im Rahmen von einer, aber nur selten von zwei Doppelverdünnungsstufen. Die sich widersprechenden Resultate der Resistenzsituation, die man in der Literatur findet, sind oft methodischen Ursprungs, wobei sowohl die unterschiedliche Technik bei der Resistenzprüfung als auch Unterschiede bei der Interpretation der Resultate eine Rolle spielen dürften [2, 12].

Die Resistenzhäufigkeit unserer *S. aureus*-Stämme liegen weitgehend innerhalb dem Streuungsbereich der Literaturangaben unter ausschliesslicher Berücksichtigung von Arbeiten, die auf standardisierten Methoden beruhen [2, 3, 15–21). In der Humanmedizin ist das Vorkommen von Methicillin-(Cloxacillin-)resistenten *S. aureus* bekannt [22]. In unserer Untersuchung wurden jedoch keine solche Stämme gefunden.

Trotz der Heterogenität der von uns gesammelten Streptokokken-Population, finden wir eine gute Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur [21, 23, 24]. Für Tetracyclin und Lincomycin scheint die Resistenz stammspezifisch zu sein. Betreffend der in unseren Untersuchungen gefundenen Penicillinresistenz bei den drei

Enterokokken-Stämmen ist zu erwähnen, dass die Bedeutung dieser Keime als Mastitiserreger nicht geklärt ist. Wenn auch noch nicht über hochresistente euterpathogene *Streptococcus faecium* berichtet wurde, sind solche Stämme schon in Zusammenhang mit humanen Infektionen isoliert worden [7]. Die hochgradige Penicillinresistenz war denn auch ein typisches Merkmal dieses Keimes im Vergleich zu den anderen Streptokokken der Gruppe D.

Bei den euterpathogenen *E. coli* finden wir, ausser bei Sulfonamiden, eher geringere Resistenzhäufigkeiten als in der Literatur beschrieben werden [1, 2, 21]. Eine Resistenz gegen Polymyxin oder Gentamicin wurde nie beobachtet.

Nebst dem Infektionserreger und seiner Antibiotikaempfindlichkeit wird der Erfolg einer chemotherapeutischen Behandlung einerseits durch die ausgewählte Dosierung und andererseits durch die Art und Ausdehnung der pathologischen Veränderungen beinflusst [25]. Auf Grund von unserer in-vitro Beobachtung sei es uns erlaubt, eine Auswahl von Chemotherapeutika zur gezielten Mastitistherapie vorzuschlagen. Wegen der tiefen MHK-Werte der Streptokokken gegenüber Penicillin und da Resistenzen nur bei gewissen Enterokokken, die aber vermutlich nur eine unbedeutende epidemiologische Rolle spielen, vorkommen, bleibt Penicillin zur Behandlung von Streptokokkeninfektionen nach wie vor das Mittel der Wahl. Die seltenen Resistenzen gegenüber den Macroliden (Erythromycin, Spiramycin) und die pharmakokinetischen Eigenschaften dieser Antibiotika bieten eine weitere Alternative. Trotz kürzerer Aktivität des Chloramphenicols in Mastitismilch nach hoher Dosierung [25] ist hier die gute Diffusionsfähigkeit im Euterparenchym und die tiefe Resistenzfrequenz von therapeutischem Interesse.

Bei *S. aureus*-Infektionen erlaubt die Verwendung eines penicillinasefesten Penicillins (z. B. Cloxacillin) das klinisch wichtige Problem der Resistenz zu umgehen. Penicillinempfindliche Stämme haben aber zehnfach tiefere MHK-Werte für Penicillin als für Cloxacillin. Eine Differenzierung zwischen penicillinasebildenden Stämmen und penicillinempfindlichen ist deshalb wünschenswert. Makrolidantibiotika sind hier wieder als zweite Wahl vorzuschlagen [26]. Neomycin zeigt wenig Resistenzen und tiefe MHK-Werte. Dies begründet seine Anwendbarkeit bei intramammärer Therapie trotz teilweise unerwünschten pharmakokinetischen Eigenschaften (schlechte Verteilung mit starker Gewebebindung).

Da bis heute keine polymyxinresistenten *E. coli* isoliert wurden, kann dieses Antibiotikum als Mittel der Wahl zur Behandlung von Coli-Mastitiden betrachtet werden. Bei anderen Enterobacteriaceae als *E. coli* können aber Resistenzen gegenüber Polymyxin vorkommen (z. B. *Serratia marcescens, Proteus spp.*).

Trimethoprim-Sulfonamid, Chloramphenicol, Neomycin und Ampicillin sind als weitere Auswahl vorzuschlagen. Bei der Ampicillin-Behandlung ist zu beachten, dass die MHK-Werte für *E. coli* deutlich höher liegen als für Gram-positive Erreger (z. B. Streptokokken). Somit sollte man insbesondere bei parenteraler Applikation auch entsprechend dosieren.

Diese Studie über in vitro Empfindlichkeit respektive Resistenz von Mastitiserregern beim Rind soll die grundsätzlichen Richtlinien für eine gezielte Mastitistherapie liefern.

Zusammenfassung

Anhand von MHK-Bestimmungen wird die Resistenzsituation bei bovinen euterpathogenen Erregern in der Schweiz untersucht. Vier verschiedene regionale Veterinär-batkeriologische Laboratorien sammelten während der Jahre 1979 und 1980 501 *E. coli*- (64 andere Enterobacteriaceae), 622 *S. aureus*- und 586 Streptokokken-Stämme. Keiner der untersuchten *E. coli* zeigt Resistenz gegenüber Polymyxin oder Gentamicin. Anhand von klaren bimodalen Verteilungen der MHK-Werte wird beobachtet, dass bei den übrigen Antibiotika die Resistenzhäufigkeiten zwischen 3,7 und 25,5% liegen (Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Cephalotin, Chloramphenicol, Neomycin, Ampicillin, Tetracyclin, Sulfamethoxazol, Streptomycin). Annähernd die Hälfte der *S. aureus* sind Penicillinasebildner, während kein einziger Stamm Cloxacillinresistenz zeigt. Wenige Stämme sind gegenüber Neomycin, Spiramycin und Erythromycin resistent. Die Resistenzhäufigkeiten variieren sonst von 5,3 bis 20,1% (Chloramphenicol, Tetracyclin, Sulfamethoxazol, Streptomycin). Nur vereinzelte Streptokokkenstämme sind gegenüber Penicillin, Ampicillin, Spiramycin, Erythromycin und Chloramphenicol resistent. Lincomycin und Tetracyclin weisen höhere Resistenzhäufigkeiten auf. Eine unimodale Verteilung mit hohen MHK-Werten charakterisiert eine allgemeine Resistenz der Streptokokken gegenüber Streptomycin und Neomycin.

Die Bedeutung unserer Ergebnisse wird noch im Rahmen der Antibiotikabehandlung diskutiert.

Résumé

La situation de la résistance chez les agents infectieux de mamite bovine en Suisse a été analysée à l'aide de détermination de CMI. Quatre laboratoires régionaux de bactériologie vétérinaire ont collectionné 501 *E. coli* (64 autres entérobacteriacées), 622 *S. aureus* et 586 souches de streptocoques en 1979 et 1980. Aucun *E. coli* ne présente une résistance à la polymyxine et la gentamicine. Des distributions de CMI clairement bimodales permettent d'évaluer des pourcentages de résistance variant entre 3,7 et 25,5% pour les autres antibiotiques (triméthoprime-sulfaméthoxazole, céphalotine, chloramphénicol, néomycine, ampicilline, tétracycline, sulfaméthoxazole, streptomycine). Presque la moitié des *S. aureus* sont producteurs de pénicillinase, alors qu'aucune souche n'est résistante à la cloxacilline. Peu de souches présentent une résistance à la néomycine, la spiramycine et l'érythromycine. Les taux de résistance varient sinon entre 5,3 et 20,1% (chloramphénicol, tétracycline, sulfaméthoxazole, streptomycine). Seul quelques rares souches de streptocoques sont résistantes à la pénicilline, l'ampicilline, la spiramycine, l'érythromycine et le chloramphénicol. Les pourcentages de souches résistantes à la tétracycline et la lincomycine sont déjà plus élevés. Une distribution unimodale avec des CMI élevées caractérise une résistance généralisée des streptocoques à l'égard de la streptomycine et de la néomycine. La signification de nos résultats est encore discutée dans le cadre de l'antibiothérapie.

Riassunto

Si indaga la situazione concernente le resistenze dei germi patogeni per la mammella in Svizzera, per mezzo delle determinazioni della concentrazione minima inibitrice.

4 diversi laboratori regionali di batteriologia veterinaria hanno raccolto negli anni 1979 e 1980 501 ceppi di *E. coli* (64 ceppi di altre enterobatteriaceae), 622 ceppi di *S. aureus* et 586 ceppi di streptococchi. Nessuno dei ceppi di *E. coli* studiati ha mostrato resistenza nei confronti di polymyxina e gentomicina. Sulla base di chiare distribuzioni bimodali della concentrazione minima inibitrice si osserva che quanto concerne gli altri antibiotici la frequenza delle resistenze varia tra 3,7 et 25,5% (trimetoprim-sulfametazolo, cefalotin, cloramfenicolo, neomicina, ampicillina, tetraciclina, sulfametazolo, streptomicina). Circa la metà dei ceppi di *S. aureus* sono produttori di penicillasi, mentre nessun ceppo mostra resistenza alla cloxacillina. Pochi ceppi sono resistenti nei confronti neomicina, spiramicina ed eritromicina. La frequenza delle resistenze varia altrimenti dal 5,3 al 20,1% (cloramfenicolo, tetraciclina, sulfametazolo, streptomicina). Solo alcuni ceppi di streptococchi sono resistenti nei confronti di penicillina, ampicillina, spiramicina, eritromicina e cloramfenicolo. Lincomicina e tetraciclina mostrano frequenze di resistenza più elevate. Una distribuzione

unimodale con alti valori di concentrazione minima inibitrice é caratteristica degli streptococchi nei confronti di streptomicina e neomicina.

Il significato dei nostri risultati viene discusso nel quadro della terapia antibiotica.

Abstract

The situation of resistance of bovine udder pathogens in Switzerland is studied with MIC determinations. Four regional veterinary laboratories collected during 1979 and 1980 501 *E. coli* (64 other Enterobacteriaceae), 622 *S. aureus* and 586 strains of streptococci. *E. coli* did not show any resistance to polymyxin or gentamicin. Clear bimodal distributions of MIC values with the other antibiotics indicate resistance rates varying between 3,7 and 25,5% (trimethoprim-sulfamethoxazole, cephalotin, chloramphenicol, neomycin, ampicillin, tetracyclin, sulfamethoxazole and streptomycin). Nearly half of the *S. aureus* strains are penicillinase producers, but none is cloxacillin-resistant. Few strains are resistant to neomycin, spiramycin and erythromycin. Otherwise, resistance varies between 5,3 and 20,1% (chloramphenicol, tetracyclin, sulfamethoxazole, streptomycin). Very few streptococci are resistant to penicillin, ampicillin, spiramycin, erythromycin and chloramphenicol. Lincomycin and tetracyclin have markedly higher rates or resistance. A unimodal distribution with high MIC values distinguishes a generalized resistance of the streptococci to streptomycin and neomycin. The significance of our results is further discussed in the context of antibiotherapy.

Literatur-Verzeichnis

[1] *McDonald J. S., McDonald T. J. and Anderson A. J.:* Antimicrobial sensitivity of aerobic gram-negativ rods isolated from bovine udder infections. Amer. J. Vet. Res. *38,* 1503–1507 (1977). – [2] *Penseyres J. P.:* Empfindlichkeit und Resistenz verschiedener bakterieller Erregerspezies tierischer Herkunft gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Substanzen. Diss. med. vet. Bern (1980). – [3] *Jasper D. E.:* Antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from bovine mastitis. California Veterinarian, oct. (1972). – [4] *Thornsberry C.:* Automation in antibiotic susceptibility testing. In: Antibiotics in laboratory medicine, Lorian V. (ed.) Williams and Wilkins, Baltimore (1980). – [5] Thrupp L. D.: Susceptibility testing of antibiotics in liquid media. In: Antibiotics in laboratory medicine, Lorian V. (ed.) Williams and Wilkins, Baltimore (1980). – [6] *Richmond M. H.:* Beta-Lactamase (Staphylococcus aureus). Methods in Enzymology, *43,* 664–672 Hash S. M. (ed.). Academic Press (1975). – [7] *Horodniceanu Th. et Delbos Fr.:* Les streptocoques du groupe D dans les infections humaines: identification et sensibilité aux antibiotiques. Ann. Microbiol. *131 B,* 131–144 (1980). – [8] *The Swedish Reference Group for Antibiotics:* A revised System for antibiotic sensitivity testing. Scand. J. Infect. Dis. *13,* 148–152 (1981). – [9] *Schifferli D., Nicolet J. and Schällibaum M.:* Resistance to antibiotics of the common bovine udder pathogen in Switzerland since 1977. Experientia *36,* 1454, Birkhäuser Verlag, Basel Schweiz (1980). – [10] *Garrod L. P., Lambert H. P. and O'Grady F. O.:* Antibiotic and Chemotherapy (4th Ed.), Churchill Livingstone, Edinburgh (1973). – [11] *Sabath L. D., Garner C., Wilcox C. and Finland M.:* Effect of inoculum and of beta-Lactamase on the anti-Staphylococcal activity of thirteen Penicillins and cephalosporins. Antimicrob. Agents Chemoth. *8,* 344–349 (1975). – [12] *Barry A. L. and Thornsberry C.:* Approximative minimal inhibitory concentrations of more susceptible strains among common bacterial pathogens. In: Manual of Clinical Microbiology, 3rd Ed. Lennette E. H., Balows A., Hausler W. J. jun., Truant J. P. (ed.). Amer. Soc. Microbiol., Washington, D. C. (1980). – [13] *Acar J. F.:* The disc susceptibility test. In: Antibiotics in laboratory medicine, Lorian V. (ed.) Williams and Wilkins, Baltimore (1980). – [14] *Hamilton-Miller J. M. T.:* Towards greater uniformity in sensitivity testing. J. antimicrob. Chemother. *3,* 385–392 (1977). – [15] *Devriese L. A., Van Damme L. R. and Fameree L.:* Methicillin (Cloxacillin)-resistant Staphylococcus strains isolated from bovine mastitis cases. Zbl. Vet. Med. B *19,* 598–605 (1972). – [16] *Ferreiro L. and Biberstein E. L.:* Comparison between diffusion and dilution methods for testing antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus cultures derived from bovine mastitis. J. vet. Pharmacol. Therap. *1,* 273–278 (1978). – [17] *Gedek W.:* Penicillinase-Bildung und minimale Hemmkonzentrationen von Betalactam-Antibiotika bei euterpathogenen Staphylo-

kokken. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. *91,* 367–369 (1978). – [18] *Gedek W.:* Empfindlichkeitsprüfung von Mastitiserregern gegenüber Penicillinen. 2. Staphylococcus aureus. Tierärztl. Umschau *36,* 767–770 (1981). – [19] *House J. A. and Monley M.:* Antibiotic susceptibility patterns of Staphylococcus aureus from bovine milk. Cornell Vet. *64,* 584–587 (1974). – [20] *Van Damme L. and Devriese L.:* Kwantitatieve antibiotica gevoeligheidsbepalingen van Staphylococcus aureus-stammen geisoleerd uit rundermastitis. Vlaams Diergeneesk. Tijschr. *40,* 493–499 (1971). – [21] *Müller R. und Thaller M.:* Antibiotikaresistenz bei Mastitiserregern. Schweiz. Arch. Tierheilk. *121,* 9–14 (1979). – [22] *Hewitt J. H., Coe A. W. and Parker M. T.:* The detection of Methicillin resistance in Staphylococcus aureus. J. Med. Microbiol. *2,* 443–456 (1969). – [23] *McDonald J. S., McDonald T. J. and Stark D. R.:* Antibiograms of Streptococci isolated from bovine intramammary infections. Amer. J. Vet. Res. *37,* 1185–1188 (1976). – [24] *Gedek W.:* Empfindlichkeitsprüfung von Mastitiserregern gegenüber Penicillinen. 1. Streptokokken. Tierärztl. Umschau *36,* 688–691 (1981). – [25] *Zin G.:* Practical pharmacokinetic aspects of mastitis therapy–2: Practical and therapeutic applications. Vet. Med./Small Anim. Clin. *75,* 469–474 (1980). – [26] *Schällibaum M., Nicolet J. und Bosson J.:* Die Behandlung von chronisch-subklinischen Staphylokokkenmastitiden beim laktierenden Rind durch die Verabreichung von hohen Spiramycindosen. Schweiz. Arch. Tierheilk. *123,* 277–292 (1981).

Dank

Wir danken Herrn Dr. B. Meyer, Mastitis-Labor, Institut für tierärztliche Lebensmittelhygiene der Universität Zürich, den Herren Dr. R. Schweizer und Dr. Th. Giger, Kantonales Laboratorium St. Gallen; sowie Herrn Dr. P. A. de Meuron, Institut Galli-Valerio, Lausanne, für die Mitarbeit bei der Sammlung der untersuchten Keime.

Unser Dank geht auch an Frl. M. Krawinkler für ihre unentbehrliche technische Hilfe.

Manuskripteingang: 1. September 1983

BUCHBESPRECHUNG

Sammlung fleischbeschaurechtlicher Vorschriften. *E. Raschke.* Loseblattsammlung. 27. Ergänzungslieferung. Preis der Ergänzungslieferung: DM 49.—, Preis des Gesamtwerkes: DM 56.50. Verlag R. S. Schulz, Berger Strasse 8–10, D-8136 Percha am Starnbergersee.

Die Loseblattsammlung wird mit dieser Neuerscheinung auf den Stand vom April 1983 gebracht.

In der 27. Ergänzungslieferung werden die Änderung des Fleischbeschaugesetzes, der Frischfleisch-Richtlinie 64/433/EWG, der Drittland-Richtlinie 72/462/EWG, der Drittland-Trichinen-Richtlinie 77/96/EWG und der Geflügelfleisch-Richtlinie 71/118/EWG bekanntgegeben.

In Bekanntmachungen und Rundschreiben sind ferner Bestimmungen betreffend die Vorverlegung der Verdachtsuntersuchungen in die Niederlande und betreffend das Verbringen von Fleisch in kleinen Teilstücken aus der BRD nach Frankreich enthalten.

Neugefasst wurden die hygienischen Voraussetzungen für das Verbringen von Fleisch einschliesslich Wildbret, Geflügelfleisch sowie daraus hergestellten Erzeugnissen in die Schweiz. Die gestellten Mindestanforderungen an Schlacht-, Zerlege- und Verarbeitungsbetriebe sowie Kühlhäuser stimmen weitgehend mit den diesbezüglichen EWG-Richtlinien überein. *M. Lauffer,* Bern