**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:** 143 (2001)

**Heft:** 10

Artikel: Die aktuelle antimikrobielle Resistenzsituation in der schweizerischen

Veterinärmedizin

Autor: Wissing, A. / Nicolet, J. / Boerlin, P.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-592856

#### 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: 25.11.2025** 

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

## Die aktuelle antimikrobielle Resistenzsituation in der schweizerischen Veterinärmedizin

A. Wissing, J. Nicolet, P. Boerlin

Institut für Veterinär-Bakteriologie der Universität Bern

#### Zusammenfassung

Von Anfang Mai 1999 bis Ende Februar 2000 wurden Antibiogramm-Daten (n=1501) und Bakterienstämme (n=258) wichtiger tierpathogener Bakterien von verschiedenen Tierarten aus acht schweizerischen Laboratorien gesammelt. Für folgende Bakterienspezies konnte die aktuelle Resistenzsituation dargestellt werden: Escherichia coli, Salmonellen, Haemophilus parasuis, Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica, Bordetella bronchiseptica, Campylobacter jejuni, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Staphylococcus intermedius, Streptokokken und Enterokokken. Eine unterschiedliche Verteilung der Resistenz zwischen den Tierarten zeigte sich bei E. coli und Salmonellen.

Ein Vergleich mit Daten aus dem Jahr 1980 zeigte, dass sich die Situation nicht drastisch verändert hat. Eine signifikante Erhöhung der Resistenzhäufigkeit konnte aber bei einigen Antibiotika beobachtet werden. Dies betrifft besonders E. coli gegenüber Ampicillin, Gentamicin und Cotrimoxazol. Bei Salmonellen gilt diese Zunahme für Ampicillin, Streptomycin, Sulfonamide und Nalidixinsäure. Auch canine Staphylokokken (S. intermedius, S. aureus) zeigen eine signifikante Resistenzzunahme (Penicillin, Neomycin, Sulfonamide, Cotrimoxazol und Erythromycin). Aus einem Vergleich mit Daten aus dem Ausland geht hervor, dass die Resistenzlage in der Schweiz für die meisten Krankheitserreger günstiger ist.

Schlüsselwörter: Bakterien – Antibiotika – Resistenz – Veterinärmedizin – Trend

#### Einleitung

Zu Beginn der antibiotischen Ära in den 40er und 50er Jahren waren die Mediziner von der optimistischen Vorstellung ausgegangen, mit den gefundenen und weiterentwickelten antimikrobiellen Substanzen in Zukunft jede bakterielle Infektion sicher in den Griff zu bekommen. Mit dem baldi-

### Antimicrobial resistance situation in Swiss veterinary medicine

Antimicrobial susceptibility data (n=1501) and bacterial isolates (n=258) of important bacterial pathogens from animals were collected in collaboration with eight Swiss laboratories from May 1999 to February 2000. Using these data, the antimicrobial resistance situation could be assessed for the following bacterial species: Escherichia coli, Salmonella, Haemophilus parasuis, Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica, Bordetella bronchiseptica, Campylobacter jejuni, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Staphylococcus intermedius, Streptococci, and enterococci. Differences in the distribution of resistance between animal species could be evidenced in E. coli and salmonella

Some resistance frequency data were compared with those obtained in 1980. A significant increase of resistance frequency was observed for several antibiotics. This includes in particular an increase of ampicillin, gentamicin, and cotrimoxazol resistance in *E. coli*. A similar increase was observed in salmonella for ampicillin, streptomycin, sulfonamides, and nalidixic acid. Staphylococci from dogs (*S. intermedius and S. aureus*) also presented a clear increase of resistance for penicillin, neomycin, sulfonamides, cotrimoxazol, and erythromycin. Finally, a comparison with data from abroad shows that the antibiotic resistance situation in Switzerland is relatively favorable.

Key words: bacteria – antibiotics – resistance – veterinary medicine – trend

gen Auftreten von Resistenzen musste dieser Standpunkt revidiert werden. Die Antibiotikaresistenz wurde und bleibt nach wie vor ein grosses Problem in der Therapie bakterieller Infektionen. Dieses Thema gewinnt international zunehmend an Bedeutung. Die Rolle der Tiermedizin für die Resistenzentwicklung humanpathogener Keime ist ebenfalls von hoher Aktualität. Daher

möchte das Bundesamt für Veterinärwesen (BVET) in Zukunft Daten zur Antibiotikaempfindlichkeit von tierpathogenen Bakterien, darunter auch Zoonoseerregern, systematisch sammeln und regelmässig veröffentlichen. Die erwünschte Resistenzerfassung wird auch zum Vergleich mit Resistenzdaten aus der Humanmedizin und aus dem Ausland dienen. Die Resistenzbeobachtung durch die Tier- und Humanmedizin in Zusammenarbeit mit der Industrie, welche Lebensmittel tierischen Ursprungs verarbeitet, ist dringend notwendig. In Dänemark wird dies im Danish Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme (DANMAP) schon seit 1995 praktiziert (Aarestrup et al., 1998a). Ein solches Resistenz-Beobachtungsprogramm soll demnächst in der ganzen Europäischen Union (European Antimicrobial Resistance Surveillance System, EARSS) eingeführt werden. Langfristiges Ziel ist, durch eine weltweite Datensammlung eine globale Resistenzübersicht zu erhalten. Resistenzdaten aus den genannten Bereichen sollen zukünftig auch in der Schweiz erfasst werden. Da in der Schweizer Tiermedizin letztmalig 1980 in umfassendem Masse Resistenzdaten ausgewertet wurden (Penseyres, 1980), war eine Neuerfassung der aktuellen Resistenzlage erforderlich. Um eine Grundlage für ein späteres Monitoring-System aufzubauen, hat das BVET das Institut für Veterinär-Bakteriologie der Veterinär-medizinischen Fakultät der Universität Bern (IVB) beauftragt, die aktuelle Resistenzlage bakterieller Infektionserreger in der schweizerischen Veterinärmedizin zu erfassen. Die aktuelle Antibiotikaempfindlichkeit ausgewählter tierpathogener Bakterien soll dargestellt und mit der Resistenzsituation im Jahre 1980 (Penseyres, 1980) verglichen werden. Auf diese Weise soll die Entwicklung bakterieller Resistenzen in der Veterinärmedizin in der Schweiz nachvollzogen und mit einigen Daten aus dem Ausland verglichen werden.

#### Tiere, Material und Methoden

Acht Laboratorien nahmen an der Sammlung von Daten und Stämmen teil: Diavet Labor AG, Bäch; Institut für klinische Mikrobiologie und Immunologie -Veterinärmedizinische Abteilung, St. Gallen; Institut für Veterinärbakteriologie der Universität Zürich; Institut Galli-Valerio, Lausanne; Laboratoire vétérinaire cantonal, Neuchâtel; Medica Medizinische Laboratorien, Zürich; Veterinaria AG, Zürich und Institut für Veterinär-Bakteriologie der Universität Bern. Von Anfang Mai 1999 bis Ende Februar 2000 sandten die oben genannten Laboratorien insgesamt 1501 Antibiogramm-

Daten und 258 Stämme von verschiedenen Tierarten aus unterschiedlichen Materialien ein. Genauere Angaben zu den Isolationsmaterialien und Anamnesen können der Dissertation Wissing (Wissing, 2000) entnommen werden. Die zugestellten Stämme wurden im eigenen Labor mittels Agardiffusionsmethode nach NCCLS-Norm (Anonym, 2000) auf ihre Antibiotikaempfindlichkeit untersucht. Die Isolate von Bordetella bronchiseptica, Pasteurella multocida und Mannheimia haemolytica wurden auf 5% Schafblut enthaltendem Müller-Hinton-Agar (MHA) getestet und bei 37°C während 16 bis 18 Stunden unter aeroben Bedingungen bebrütet. Die Actinobacillus pleuropneumoniae- und Haemophilus parasuis-Isolate wurden auf MHA mit Zusatz von 1% Hämoglobin (Oxoid) und 1% Isovitalex (Beckton Dickinson) getestet und bei 37° C während 16 bis 18 Stunden in 5-10% CO2 bebrütet. Campylobacter jejuni-Isolate wurden bei 37°C auf MHA während 24 Stunden in mikroaerophiler Atmosphäre bebrütet. Ausser für Enrofloxacin (Firma Oxoid), wurden Antibiotika-Disks der Firma Sanofi-Diagnostics Pasteur gebraucht. Folgende Referenzstämme wurden zur Qualitätskontrolle gebraucht: A. pleuropneumoniae ATCC 27090, C. jejuni NCTC 1135, Escherichia coli ATCC 25922, P. multocida CCUG 1797B (Culture Collection of the University of Göteborg), Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, Staphylococcus aureus ATCC 25923. Diese Stämme wurden bei der Herstellung von Antibiogrammen der jeweiligen Spezies täglich mitgetestet. Bei Erreger-Antibiotikum-Kombinationen, für welche keine NCCLS-Interpretationsnorm vorliegt, wurde nach Angaben der Antibiotika-Disk-Hersteller interpretiert. Die im eigenen Labor gewonnenen Daten wurden zusammen mit den qualitativen Angaben der übrigen Laboratorien ausgewertet. Ein 1999 vom Institut für Veterinär-Bakteriologie Bern durchgeführter Ringversuch hatte gezeigt, dass nur die qualitative Einteilung in resistent, intermediär und sensibel, nicht aber die Angaben der gemessenen Hemmhof-Durchmesser vergleichbar sind. Die von auswärtigen Laboratorien angegebene Identifizierung von eingesandten Stämmen wurde mit üblichen, etablierten Labormethoden überprüft.

#### **Ergebnisse**

Die jeweils in den Tabellen angegebene Anzahl untersuchter Stämme entspricht der maximalen Anzahl untersuchter Stämme. Für einzelne Antibiotika kann die Anzahl jedoch etwas niedriger sein, da die verschiedenen Laboratorien nicht alle angegebenen Antibiotika prüften.

#### **Antimikrobielle Resistenzsituation**

Tabelle 1: Prozentuale Verteilung der Antibiotikaresistenz von E. coli-Isolaten gesamt und von ausgewählten Materialien. Resistente und intermediäre Isolate wurden zusammengefasst.

	AM	AMC	CF	S	N	GM	С	TE	SSS	SXT	ENR	CS
Gesamt (n=542*)	39	27	14	37	23	8	21	35	41	19 ·	5	4
Vögel (n=63)	45	36	20	20	3	3	14	_	27	18	7	-
Bovine Mastitismilch (n=43)	61	35	-	-	56	9	14	-	_	50	-	-
Schweine Durchfall (n=53)	30	14	8	59	24	24	19	63	84	19	0	0
Schweine Ödemkrankheit (n=41)	21	4	15	48	29	7	29	49	68	17	0	0
Hund und Katze (n=263)	30	28	14	28	18	3	19	19	25	15	6	8

AM = Ampicillin, AMC = Amoxicillin-Clavulansäure, C = Chloramphenicol, CF = Cefalotin, CS = Colistin, ENR = Enrofloxacin, GM = Gentamicin, N = Neomycin, S = Streptomycin, SSS = Sulfonamide, SXT = Sulfonamid-Trimethoprim, TE = Tetracyclin. \*Die gesamte Zahl enthält noch Stämme aus anderen Tierarten oder anderen klinischen Situationen. Die Resistenz für Colistin bei Isolaten aus Hund und Katze beruht wahrscheinlich auf unvollständigen Identifikationen, die zu Verwechslungen mit anderen Polymyxin-resistenten Enterobacteriaceae führten.

Tabelle 2: Gegenüberstellung der Antibiotikaresistenz von E.coli-Isolaten ausgewählter Patientengruppen hinsichtlich einer Auswahl von Substanzen. Resistente und intermediäre Isolate wurden zusammengefasst.

Patientengruppe	AM	AMC	CF	S	N	GM	C	TE	SSS	SXT	ENR
Darm Schwein/Urin Hund-Katze	27/32	10/26**	11/16	54/24***	26/17	17/3***	24/19	57/18***	77/23***	18/12	2/5
Darm Schwein/Organe Vögel	27/45	10/39***	nt	54/19***	26/3**	17/3*	24/15	nt	77/28***	18/19	2/7
Darm Schwein/Milch Rind	27/61*	10/35**	nt	nt	26/56	17/9	24/14	nt	nt	18/50*	nt
Urin Hund-Katze/Organe Vögel	32/45	26/39	nt	24/19	17/3*	3/3	19/15	nt	23/28	12/19	5/7
Urin Hund-Katze/Milch Rind	32/61	26/35	nt	nt	17/56	3/9	19/14	nt	nt	12/50**	nt
OrganeVögel/Milch Rind	45/61	39/35	nt	nt	3/56***	3/9	15/14	nt	nt	19/50**	nt

Darm Schwein: Die Isolate aus Colidiarrhoe und Oedemkrankheit wurden zusammengefasst. Für Abkürzungen, siehe Tabelle 1. Die Zahlen entsprechen dem jeweiligen Prozentsatz an resistenten und intermediären Isolaten in den links angegebenen Patientengruppen; Chi-Quadrat- und Fisher's-exact-Test wurden für die statistische Auswertung gebraucht; \*, \*\*\*, \*\*\*\* Unterschiede zwischen Patientengruppen waren statistisch signifikant mit \* 0.05>p>0.01, \*\*\* 0.01>p>0.001, \*\*\* p<0.001; nt = nur eine Gruppe wurde mit diesem Antibiotikum getestet.

Enterobacteriaceae. Die insgesamt in Tabelle 1 angegebenen 542 E. coli-Stämme stammten von Hunden (191), Schweinen (142), Vögeln (63), Katzen (72), Rindern (53), Pferden (10), Schafen (2) und Varia (3). Bei sechs Antibiogramm-Daten fehlten Angaben über Tierarten. Die bovinen E. coli waren zu 81% aus Milch und in einem Labor isoliert worden. Von den 142 untersuchten porcinen E. coli-Stämmen stammten sechs aus Organen (Septikämien) und 135 aus Darm. Tabelle 2 zeigt den Vergleich der Antibiotikaresistenz von E. coli ausgewählter Patientengruppen. E. coli-Isolate von Hund und Katze wiesen keine statistisch signifikanten Unterschiede in ihrer Antibiotikaempfindlichkeit auf und wurden zusammengefasst. Auch die Schweine-Isolate aus Colidiarrhoe und Enterotoxamie wurden zusammengefasst, da sie

nur geringfügige Unterschiede (Gentamicin) aufwiesen. Auffallend ist die hohe Resistenzrate der enteropathogenen E.coli vom Schwein für Streptomycin, Gentamicin, Tetrazykline und Sulfonamide imVergleich zu E. coli aus den Harnwegen von Karnivoren und aus Organen von Vögeln (Tab. 2). Die insgesamt 184 untersuchten Salmonellen-Isolate (Tab. 3) verteilten sich auf 38 Serotypen. S. Typhimurium und S. Enteritidis waren mit 33% resp. 16% der Isolate weitaus die häufigsten Serotypen in unserer Sammlung. Unter den 60 untersuchten S. Typhimurium-Isolaten wiesen 14 die für den gefürchteten Lysotyp DT104 charakteristische Mehrfachresistenz gegen Ampicillin, Streptomycin, Chloramphenicol, Sulfonamide und Tetracyclin auf. Die 30 untersuchten S. Enteritidis-Isolate wiesen keine Resistenz gegen die geprüften

Tabelle 3: Prozentuale Häufigkeit der Resistenz gegenüber bestimmten Antibiotika aller Salmonellen-Isolaten nach Tierarten. Resistente und intermediäre Isolate wurden zusammengefasst.

Tierart	n	AM	AMC	CF	CTX	S	N	K	GM	С	TE	SSS	SXT	CIP	NA
Vögel	60	10	0	2	0	37	0	0	0	3	23	17	3	0	10
Rind	47	30	28	2	0	36	4	2	0	28	40	36	4	0	0
Andere Nutztiere	19	11	10	0	0	21	0	0	6	11	11	11	0	0	0
Hund/Katze	23	13	9	4	0	35	0	0	0	4	39	22	0	0	9
Zootiere	31	0	0	0	0	35	3	3	3	0	23	3	0	0	0
Gesamt	184	14	9	2	0	34	2	1	1	10	28	19	2	0	4

CTX=Cefotaxim, K=Kanamycin, CIP=Ciprofloxacin, NA=Nalidixinsäure. Für weitere Abkürzungen, siehe Tabelle 1. Die gesamte Zahl enthält vier zusätzliche Stämme aus unbekannte Tierarten.

Tabelle 4: Prozentuale Verteilung der Antibiotikaresistenzen der Pasteurellaceae und B. bronchiseptica. Resistente und intermediäre Isolate wurden zusammengefasst.

Keimart	P/AM	AMC	CF	S	K	N	GM	С	TE	SSS	SXT	ENR	E
H. parasuis (n = 32)	0	0	0	87	50	nt	41	0	3	47	9	0	17
A. pleuropneumoniae (n = 35)	0	0	0	97	20	97	74	0	3	57	3	0	100
P. multocida (n = 138)	0	0	0	95	33	51	5	5	3	76	46	0	92
M. haemolytica (n = 19)	68	0	0	100	47	88	27	0	67	37	10	0	100
B. bronchiseptica (n = 46)	93	0	47	80	0	0	0	2	0	50	50	7	93

P=Penicillin, K=Kanamycin, E=Erythromycin. Für weitere Abkürzungen, siehe Tabelle 1.

Antibiotika auf (nur drei Isolate zeigten intermediäre Empfindlichkeit für Tetrazykline). Beim Vergleich der Samonella-Antibiotikaresistenz zwischen den Tierarten ist die häufige Resistenz gegenüber Streptomycin, Tetrazyklin und Sulfonamiden bei allen Tierarten und das relativ breite Resistenzspektrum bei bovinen Stämmen auffallend (Tab. 3).

Pasteurellaceae. Die allgemein schwache Empfindlichkeit der Pasteurellaceae gegen Aminoglykoside und insbesondere gegen Streptomycin und Neomycin sticht hervor (Tab. 4).

Die relativ hohe Resistenzhäufigkeit der 32 untersuchten porcinen H. parasuis-Isolate gegenüber Streptomycin und Sulfonamiden war auffällig. Unter den 35 A. pleuropneumoniae-Stämmen waren nur zwei Stämme des Biovars 2 vertreten. Von den Stämmen des Biovars 1 gehörten die meisten zum Serovar 2 (12 Stämme) und zum Serovar 7 (7 Stämme). Sie waren zu mehr als 50% gegenüber Sulfonamiden resistent. Erythromycin wirkte in vitro gegenüber A. pleuropneumoniae eher schlecht. Die 138 P. multocida-Stämme wurden hauptsächlich aus Atemwegen von 13 Rindern, 9 Hunden, 2 Wildtieren, 36 Katzen, 4 Kaninchen und 74 Schweinen isoliert. Resistenzen gegen Streptomycin und Sulfonamide waren besonders häufig anzutreffen. Insgesamt lagen für M. haemolytica Daten von 19 Stämmen, meist aus Atemwegen isoliert, vor. Sie stammten von 15 Rindern, drei Schafen und einer Ziege. Auffallend waren die häufigen Resistenzen gegenüber Penicillin resp. Ampicillin, Streptomycin, Neomycin sowie Tetracyclin. Das Makrolid Erythromycin war gegen diesen Erreger in vitro nie voll wirksam.

Bordetella bronchiseptica. Insgesamt lagen Daten von 46 B. bronchiseptica-Stämmen aus Atemwegen von sechs Hunden, fünf Pferden, zwei Katzen, drei Kaninchen, einem Meerschweinchen und 29 Schweinen vor (Tab. 4). Resistenzen gegen Ampicillin und Streptomycin waren weit verbreitet. Bemerkenswert ist auch die relativ hohe Resistenzrate gegenüber Sulfonamiden und Sulfonamid-Trimethoprim.

Campylobacter jejuni. Die 24 aus Faeces isolierten C. jejuni-Stämme stammten von einem Vogel, zwei Rindern, 16 Hunden, zwei Ziegen, zwei Katzen und einem Löwenäffchen. Die Stämme waren sensibel gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure, Aztreonam Streptomycin, Neomycin, Gentamicin, Chloramphenicol, Polymyxin B, Erythromycin, Spiramycin und Clindamycin. Fünf Isolate waren resistent gegen Ampicillin und und je zwei Isolate gegen Tetrazykline und Nalidixinsäure/Enrofloxacin. Pseudomonas aeruginosa. Die P. aeruginosa-Isolate stammten von drei Vögeln, einem Rind, 66 Hunden (meistens Ohrtupfer), neun Pferden, sieben Katzen, drei Schlangen und einem Schwein. Für vier Stämme fehlten Tierart-Angaben. Resistenzen gegen Ciprofloxacin (0%), Colistin (11%) und Gentamicin (34%) waren eher selten. Dagegen waren die meisten Isolate resistent gegen Cefoperazon (67%), Streptomycin (98%), Neomycin (74%) und Enrofloxacin (56%).

Staphylococcus aureus und Staphylococcus intermedius. Es lagen Antibiogramm-Daten zu 63 S. aureus- und 227 S. intermedius-Stämmen vor (Tab. 5). Von den S. aureus-Stämmen kamen 12 aus Kuh-Mastitismilch, fünf von Vögeln, 18 von Hunden, zwei von Ziegen, 19 von Pferden, 5 von Katzen und einer von einem Kaninchen (bei einem Stamm fehlte die Tierangabe). Von den 227 S. intermedius-Isolaten stammten eines von einem Rind, vier von Pferden, neun von Katzen und 209 von Hunden (zu vier fehlten Angaben). Auffallend war die relativ häufige Resistenz der gesamten S. intermedius

Tabelle 5: Prozentuale Verteilung der Antibiotikaempfindlichkeit von Staphylococcus aureus, S. intermedius und Enterococcus spp. Resistente und intermediäre Isolate wurden zusammengefasst.

	P	AMC	ox	CF	S	K	N	GM	С	TE	SSS	SXT	ENR	E	VA
S. aureus (n =63)	56	2	2	0	24	29	7	14	11	26	40	19	7	22	_
S.intermedius (n=227)	76	1	7	2	42	37	29	3	30	41	77	10	4	37	_
Enterococcus spp. (n=52)	65	_	-	-	-	-	-	_	39	72	-	-	-	36	0

P=Penicillin, OX=Oxacillin, K=Kanamycin, E=Erythromycin, VA=Vancomycin. Für weitere Abkürzungen, siehe Tabelle 1.

Tabelle 6: Vergleich der Antibiotika-Resistenzen einiger Erreger zwischen 1999-2000 und 1980.

Keim/Tier 1	P	AM	CF	S	N	GM	С	TE	SSS	SXT	NA	E
E. coli gesamt	-	39/18***	14/9*	37/52***	23/15*	8/0***	21/26	35/43*	41/51*	19/2***	-	-
E. coli Schweine	-	27/5***	11/1***	54/59	26/9**	17/0***	24/24	57/49	77/61*	18/1***	_	-
E. coli Hund	-	33/10**	19/0**	23/32	13/6	2/0	21/13	17/26	19/23	12/6	-	_
E. coli Rind		-	_	-	56/20***	9/0**	14/26	-	-	_	-	
Salmonellen gesamt		14/0***	2/0	34/10***	2/2	1/0	10/4	28/17*	19/4***	2/0	4/0**	-
P. aeruginosa			-	97/47***	74/44***	34/31	100/10***		-	_	-	-
Staphylokokken Hund 80/5	8**	* _	3/0	41/26*	26/6**	3/0	31/17*	42/44	74/40***	12/0**	-	37/3***

Die Zahlen entsprechen dem jeweiligen Prozentsatz an resistenten und intermediären Isolaten in den Jahren 1999-2000/1980; Chi-Quadrat- und Fisher's-exact-Tests wurden für die statistische Auswertung gebraucht; \*, \*\*\*, \*\*\*\* Unterschied zwischen 1999-2000 und 1980 war statistisch signifikant mit \* 0.05>p>0.01, \*\*\* 0.01>p>0.001, \*\*\* p<0.001; - = nicht getestet oder Anzahl Isolate zu klein für einen aussagekräftigen Vergleich.

gegen Penicillin, im Gegensatz zu Penicillinasefesten Derivaten.

Streptokokken und Enterokokken. Der grösste Teil der 80 dem Genus Streptococcus zugeordneten Bakterien wurde aus Kuh-Mastitismilch (49) und Eiterungen bei Hund und Katze (25) isoliert. Auf Grund der beobachteten Penicillin-Resistenz (22%) beinhaltete diese Aufstellung wahrscheinlich nicht nur Streptokokken, sondern auch Enterokokken, denn eine Genus-Identifizierung wurde für die meisten Isolate nicht durchgeführt. Die zugesandten Enterokokken sind nicht bis zur Spezies identifiziert worden. Die Stämme stammten von zwei Lamas bzw. Alpacas, elf Vögeln, drei Rindern, 16 Hunden, drei Pferden, 16 Katzen und einem Igel. Die in-vitro-Sensibilität gegenüber β-Lactam-Antibiotika war – typischerweise für Enterokokken - gering (Tab. 5). Sechzehn Stämme wurden auf ihre Vancomycin-Empfindlichkeit getestet und zeigten keine Resistenz.

Vergleich der aktuellen Antibiotikaempfindlichkeit einiger Keime mit Resistenzdaten von 1980. Es wurde eine signifikante Zunahme der Resistenzhäufigkeit zwischen 1980 (Penseyres 1980) und 1999 beobachtet (Tab. 6). Für diesen Vergleich wurden nur die Erregerkategorien mit einer aussagekräftigen Anzahl Isolate verglichen. Für die Überprüfung der statistischen Signifikanz wurden alle typisierten E. coli (Enterotoxämie und Diarrhoe) von Schweinen zusammengefasst und mit den zusammengefassten Daten von Penseyres (Penseyres, 1980) verglichen. Für den Vergleich der Antibiotikaempfindlichkeit von caninen S. aureusund S. intermedius-Stämmen wurden diese beiden Spezies zusammengefasst. Im Jahr 1980 wurden die beiden Koagulasepositiven Staphylokokken als S. aureus identifiziert, denn die Spezies S. intermedius war damals noch nicht beschrieben. Alle dargestellten Erregergruppen zeigten im Vergleich zu 1980 einen signifikanten Anstieg der Resistenz gegen zwei bis fünf Antibiotika. Ein eindeutiger Rückgang der Resistenz wurde nur für Streptomycin bei E. coli beobachtet.

#### **Diskussion**

Die vorliegende Studie mit Resultaten aus acht Laboratorien ergibt eine Standortbestimmung über die aktuelle Antibiotikaresistenz in der Schweizerischen Veterinärmedizin. Obwohl ein Ringversuch über die Vergleichbarkeit der Resultate zwischen den betreffenden Laboratorien gute Resultate gezeigt hat, soll auf die nicht harmonisierte Standardisierung der Antibiotikaresistenz-Bestimmung und der Bakterien-Identifizierung aufmerksam gemacht werden. Demzufolge sind die vorgestellten Resultate nicht absolut, sondern als Tendenz zu betrachten.

Die aktuelle Resistenzlage bei einer Auswahl von Infektionserregern ist besonders bei den β-Laktam-Antibiotika, Aminoglykosiden, Tetracyclinen, Sulfonamiden und Sulfonamid-Trimethoprim relativ ungünstig und hat sich im Vergleich zu 1980 eindeutig verschlechtert (Penseyres, 1980). Diese Steigerung reflektiert den stets massiven Einsatz von Antibiotika zu therapeutischen und präventiven Zwecken. Allein die z.T. seltenere Streptomycin-Resistenz bei E. coli erklärt sich durch die Abnahme der Verwendung dieser Substanz. Hingegen beruht wahrscheinlich der generelle Anstieg der Gentamicin-Resistenz auf der Tatsache, dass dieses Antibiotikum erst um 1980 in der Tiermedizin eingeführt wurde. Das Gleiche gilt für das Auftreten neuer Resistenzen wie z.B. gegenüber Enrofloxacin bei Vögeln, Hunden und Rindern. Die beobachteten Unterschiede zwischen Tierarten widerspiegeln unterschiedliche spezifische Antibiotikatherapien. Die Resistenzsituation bakterieller Krankheitserreger beim Tier stellt sich im allgemeinen in den meisten ausländischen Studien (Anonym, 1997a; 1997b; 1997c; Breitwieser, 1999) ungünstiger dar als in der Schweiz. Nur die E. coli von dänischen Schweinen und Rindern (Aarestrup et al., 1998b) erschienen ähnlich sensibel wie die unsrigen.

Die in der Schweiz aus Tieren isolierten Salmonellen sind vergleichsweise selten resistent. Die

#### **Antimikrobielle Resistenzsituation**

meisten Resistenzen zeigte der Serotyp Typhimurium. Unter anderem wurde in 20% der S. Typhimurium-Isolate eine ähnliche Multiresistenz wie jene des gefürchteten Lysotyp DT104 (Poppe et al., 1998) gefunden. Wie in der vorliegenden Studie, wurde in Frankreich und Deutschland eine Anhäufung von Resistenzen bei Salmonellen des Serotyps Typhimurium aus Rindern beobachtet (Anonym, 1997d; Ferch und Schwarz, 2000; Martel et al., 1995). Die aktuelle Resistenzlage für diesen Zoonose-Erreger scheint in der Schweiz bei Tieren günstig und deutlich weniger problematisch zu sein als in der Humanmedizin.

Pasteurellaceae wurden in der Studie von Penseyres (1980) nicht untersucht, so dass kein Vergleich möglich ist. Auffallend bei H. parasuis-Stämmen war die Resistenz gegenüber Sulfonamiden und Streptomycin. Im Gegensatz zum Ausland (Anonym, 1997a; Köfer et al., 1992) besteht in der Schweiz offensichtlich noch keine Penicillin-Resistenz bei H. parasuis. A. pleuropneumoniae-Isolate aus Österreich (Köfer et al., 1992) und Dänemark (Aarestrup et al., 1998b) waren im Allgemeinen häufiger resistent als die unsrigen. Bei P. multocida und M. haemolytica lagen die Resistenzraten in der eigenen Studie im Vergleich zum Ausland (Gutierrez Martin und Rodriguez Ferri, 1993; Martel et al., 1995) häufig niedriger. Die M. haemolytica-Isolate hatten aber gegen Ampicillin, Tetracyclin und vor allem gegen Erythromycin höhere Resistenzraten als Isolate ausländischer Studien (Anonym, 1997a, 1997b, 1997e; Martel et al., 1995). Aufgrund der beobachteten Resistenz können Penicillin und Ampicillin zur Behandlung von Infektionen mit M. haemolytica nicht mehr als Mittel der ersten Wahl empfohlen werden. Unsere caninen B. bronchiseptica waren, wie auch in einer britischen Vergleichsstudie (Speakman et al., 1998), alle sensibel gegen Amoxicillin-Clavulansäure, Tetracyclin und Enrofloxacin. Gegenüber Ampicillin, Sulfonamiden und Sulfonamid-Trimethoprim waren die Isolate der eigenen Studie aber öfter resistent als canine Isolate aus England (Speakman et al., 1998) oder als porcine Isolate aus Holland (Mengelers et al., 1990).

Im Vergleich zur Antibiotikaempfindlichkeit von hämolytischen, koagulase-positiven Staphylokokken vom Hund im Jahr 1980 (Penseyres, 1980) nahm die Resistenz bei den meisten Antibiotika zu. Die seit 1980 beobachtete Zunahme der Resistenzen gegen Neomycin/Kanamycin, Erythromycin und z.T. Streptomycin beim Hund lässt sich mit der Ausbreitung eines neuen mobilen genetischen Elements in *S. intermedius*-Populationen in der Schweiz erklären (Boerlin et al., 2001). Die Anti-

biotikaempfindlichkeit von Staphylococcus intermedius Pyodermie-kranker Hunde in Frankreich (Pellerin et al., 1997) war mit derjenigen der eigenen Studie vergleichbar. Die caninen Isolate sowohl einer britischen (Eloyd et al., 1996) als auch der eigenen Studie waren glücklicherweise ausnahmslos Cefalotin-sensibel.

Streptokokken gelten generell als Penicillin-sensibel, weshalb von einigen Autoren (Ruoff, 1999) ein Antibiogramm für die Routinediagnostik für überflüssig gehalten wird. Aus diesem Grund gibt es nur wenige Daten und wenige Vergleichsmöglichkeiten für diesen Erreger. Die Empfindlichkeit von Enterokokken gegenüber Penicillin resp. Ampicillin ist im allgemeinen schlecht, was durch den Prozentsatz resistenter Stämme bestätigt wird. Die caninen Stämme der eigenen Studie waren meist aus Urogenitaltrakt-Infektionen isoliert worden und zeigten sich im Vergleich zu deutschen Resultaten (Anonym, 1997b;, 1997c; 1997e) öfter Gentamicin- und Erythromycinsensibel, aber beträchtlich häufiger Tetracyclinresistent. Die felinen Stämme waren etwas häufiger Gentamicin- und Tetracyclin-resistent und öfter Erythromycin-sensibel.

Die Resistenzlage scheint in der Schweiz im allgemeinen weniger besorgniserregend zu sein als in unseren Nachbarländern. Signifikante Steigerungen der Resistenzen konnten aber im Vergleich zur Situation im Jahr 1980 festgestellt werden. Diese Entwicklung ist bedenklich, und man sollte vermehrt auf eine strengere Indikation für den Einsatz antimikrobieller Substanzen in der Therapie von Infektionskrankheiten achten. Eine bessere Überwachung des Antibiotikaeinsatzes und der Entwicklung der Resistenzlage ist erforderlich. Zu diesem Zweck sollten vor allem die Diagnostikmethoden zwischen allen Laboratorien zuerst standardisiert werden.

#### **Dank**

Unser Dank für ihre Mitarbeit an dieser Studie gilt den folgenden Laboratorien: Diavet Labor AG, Bäch; Institut für klinische Mikrobiologie und Immunologie – Veterinärmedizinische Abteilung, St. Gallen; Institut für Veterinärbaktriologie der Universität Zürich; Institut Galli-Valerio, Lausanne; Laboratorie vétérinaire cantonal, Neuchâtel; Medica Medizinische Laboratorien, Zürich; und besonders Veterinaria AG, Zürich. Dem BVET danken wir für die Finanzierung des BVET-Projektes 1.99.10.

# Situation actuelle de la résistance aux antibiotiques dans la medicine vétérinaire en Suisse

Nous avons rassemblé entre mai 1999 et septembre 2000 des résultats d'antibiogrammes (n=1501) et des souches de bactéries (n=258) de 8 laboratoires suisses. Nous avons pu ainsi déterminer la situation actuelle de la résistance aux antibiotiques pour les bactéries suivantes: enterobacteriaceae (E.coli, Salmonelles), Pasteurellaceae (H.parasuis, A. pleuropneumoniae, P. multocida, M. haemolytica), Bordetella bronchiseptica, Campylobacter jejuni, Pseudomonas aeruginosa, Staphylocoques (S. aureus, S. intermedius), Streptocoques et Enterocoques. Nous avons pu démontrer une distribution inégale de la résistance selon les espèces animales.

Une comparaison avec des résultats obtenus en 1980 a permis de constater quelques augmentations significatives de la résistance, sans que la situation se soit sérieusement aggravée. Cela concerne spécialement E.coli envers l'amipicilline, gentamicine et cotrimoxazol avec des différences entre les porcins, bovins et canins. Pour les salmonelles cette augmentation concerne l'ampicilline, la streptomycine, les sulfamidés et l'acide nalidixique. Les staphylocoques hémolytiques coagulase-positifs (S. aureus, S. intermedius) ont également développé une résistance significative envers la pénicilline, la néomycine, le chloramphenicol, les sulfamidés et l'érythromycine. Comparativement aux taux de résistance publiés à l'étranger, la situation en Suisse est plutôt favorable.

#### Situazione attuale delle resistenze agli antibiotici nella medicina veterinaria in Svizzera

Nel periodo compreso tra maggio 1999 e settembre 2000 abbiamo raccolto diversi risultati di antibiogrammi (n=1501) e collectionato un consistente numero di ceppi batterici (n=258) da 8 diversi laboratori svizzeri. Abbiamo così potuto determinare la situazione attuale delle resistenze agli antibiotici per i seguenti batteri: Enterobacteriaceae (E. coli, salmonelle), Pasteurellaceae (H. parasuis, A. pleuropneumoniae, P. multocida, M. haemolytica), Bordetella bronchiseptica, Campylobacter jejuni, Pseudomonas aeruginosa, stafilococchi (S. aureus, S. intermedius), streptococchi e enterococchi. I data raccolti dimostrano una diversa distribuzione delle resistenze a seconda delle speci animali infettate.

Tramite un confronto dei risultati attuali con quelli ottenuti nel 1980, abbiamo potuto costatare alcuni aumenti piuttosto significativi delle resistenze, senza comunque notare un serio aggravamento della situazione. Questi casi coinvolgono soprattutto ceppi di E. coli che hanno sviluppato resistenze contro ampicillina, gentamicina e cotrimoxazol, con delle differenze a dipendenza dell'origine porcina, bovina o canina dei singoli ceppi. Per le salmonelle questo aumento delle resistenze è stato riscontrato invece contro ampicillina, streptomicina, sulfamidici e acido nalidissico. A loro volta, gli stafilococchi emolitici coagulasi-positivi (S. aureus, S. intermedius) risultano aver sviluppato delle forti resistenze contro penicillina, neomicina, cloramfenicolo, sulfamidici ede eritromicina. Dovuto agli alti tassi di resistenza contro ali antibiotici riscontrati in altri paesi, la situazione in Svizzera sembra essere in linea di massima piuttosto favorevole.

#### Literatur

Aarestrup F.M., Bager F., Jensen N.E., Madsen M., Meyling A., Wegener H.C.: Surveillance of antimicrobial resistance in bacteria isolated from food animals to antimicrobial growth promoters and related therapeutic agents in Denmark. APMIS. 1998a, 106: 606–622.

Aarestrup F.M., Bager F., Jensen N.E., Madsen M., Meyling A., 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. 1998b, 106: 745–770.

Anonym: Resistenzsituation von Ampicillin/Amoxicillin 1995. Bundesgesundhbl. 1997a, 6:223–224.

Anonym: Resistenzsituation von Gentamicin 1995. Bundesgesundhbl.. 1997b, 6: 224–225.

Anonym: Resistenzsituation von Tetracyclinen 1995. Bundesgesundhbl. 1997c, 5: 184–185.

Anonym: Resistenzerfassung und -auswertung in der Veterinärmedizin. Bundesgesundhbl. 1997d, 11:431–434.

Anonym: Resistenzsituation von Erythromycin 1995. Bundesgesundhbl. 1997e, 7: 264–265

#### **Antimikrobielle Resistenzsituation**

Anonym: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Ninth Informal Supplement. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2000, 19: M100–S9.

Boerlin P., Burnens A. P., Frey J., Kuhnert P., Nicolet J.: Molecular epidemiology and genetic linkage of macrolide and aminoglycoside resistance in *Staphylococcus intermedius* of canine origin. Vet. Microbiol. 2001, 79: 155–169.

Breitwieser F: Untersuchungen zur Pathogenität hämolysierender und nichthämolysierender Escherichia coli von Proben aus an Enteritis erkrankten oder verendeten Hunden und Katzen. Tierärztl. Prax. 1999, 27: 381–385.

Ferch G. und Schwarz S.: Untersuchungen zur Antibiotikaresistenz zoonotisch relevanter Salmonellen vom Geflügel und anderen landwirtschaftlichen Nutztieren. Bundesgesundhbl. 2000, 1:70

Gutierrez Martin C.B. und Rodriguez Ferri E.F.: In vitro susceptibility of Pasteurella multocida subspecies multocida strains isolated from swine to 42 antimicrobial agents. Zbl. Bakteriol. 1993, 279: 387–393.

Köfer J., Hinterdorfer F., Awad-Masalmeh M.: Vorkommen und Resistenz gegen Chemotherapeutika von lungenpathogenen Bakterien aus Sektionsmaterial beim Schwein. Tierärztl. Prax. 1992, 20: 600–604.

Lloyd D.H., Lamport A.I., Feeney C.: Sensitivity to antibiotics amongst cutaneaus and mucosal isolates of canine pathogenic staphylococci in the UK, 1980-96. Vet. Dermatol. 1996, 7: 171–175.

Martel J.L., Chaslusdancla E., Coudert M., Poumarat F., Lafont J.P.: Survey of antimicrobial resistance in bacterial isolates from diseased cattle in France. Microb.Drug Resist. Mech. E.Dis.1995, 1:273–283.

Mengelers M.J., van Klingeren B., van Miert A.S.: In vitro susceptibility of some porcine respiratory tract pathogens to aditoprim, trimethoprim, sulfadimethoxine, sulfamethoxazole, and combinations of these agents. Amer. J.Vet.Res. 1990. 51: 1860–1864.

Pellerin J.L., Bourdeau P., Sebbag H., Person J.M.: Epidemiosurveillance of antimicrobial compound resistance of Staphylococcus intermedius clinical isolates from canine pyoderma. Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.. 1990, 21:115–133.

Penseyres J.-H.: Empfindlichkeit und Resistenz verschiedener bakterieller Erregerspezies tierischer Herkunft gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Substanzen. Dissertation Universität Bern,1980.

Poppe C., Smart N., Khakhria R., Johnson W., Spika J., Prescott J.: Salmonella typhimurium DT104: a virulent and drugresistant pathogen. Can. Vet. J. 1998, 39: 559-565.

Ruoff R. L.: Streptococcal disease. In: Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, Eds. W.J. Hausler und M. Sussman, Oxford University Press, London, 1998, 257–275.

Speakman A.J., Dawson S., Corkill J.E., Binns S.H., Hart C.A., Gaskell R.M.: Antibiotic susceptibility of canine Bordetella bronchiseptica isolates. Vet. Microbiol. 1998, 71: 193-200.

Wissing A.: Die aktuelle antimikrobielle Resistenzsituation in der schweizerischen Tiermedizin. Dissertation, Universität Bern. 2000.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. P. Boerlin, Institut für Veterinär-Bakteriologie der Universität Bern, Länggassstrasse 122, CH-3012 Bern, patrick.boerlin@vbi.unibe.ch

Manuskripteingang: 15. Dezember 2000

In vorliegender Form angenommen: 20. Februar 2001





**SEMIR AG** Veterinärinformatik Gutstrasse 3, 8055 Zürich T 01 4505454, F 01 4505445 www.diana.ch, office@diana.ch