

Sechs Jahre gesetzlich angeordnete Abstinenz von therapeutisch genutzten Antibiotika als nutritive Futterzusätze in der Schweiz : Tierfaeces-Stichproben in einigen landwirtschaftlichen Betrieben

Autor(en): **Lebek, G. / Gubelmann, P.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires**

Band (Jahr): **121 (1979)**

PDF erstellt am: **29.04.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592330>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Sechs Jahre gesetzlich angeordnete Abstinenz von therapeutisch genutzten Antibiotika als nutritive Futterzusätze in der Schweiz – Tierfaeces-Stichproben in einigen landwirtschaftlichen Betrieben

von G. Lebek¹ und P. Gubelmann

Einleitung

Nachdem jahrelang die Problematik der Fütterungspraxis mit nutritiven Antibiotikazusätzen diskutiert wurde, warnte die Schweizerische Mikrobiologische Gesellschaft am 14. Juni 1968 in einer Resolution eindringlich vor den Folgen dieser Anwendung. Durch den sogenannten Swann-Report im November 1969 – den Bericht einer englischen Kommission zur Prüfung der gegenwärtigen und zukünftigen Verwendung von Antibiotika in der Landwirtschaft und Veterinärmedizin – wurde die Kenntnis über die Gefahren dieser aussermedizinischen Verwendung von Antibiotika weltweit verbreitet und die Forderung erhoben, nutritiv nur solche Antibiotika in der Landwirtschaft zuzulassen, welche therapeutisch nicht verwendet werden und die plasmidische Antibiotikaresistenzen nicht selektieren (s. später). In diesem Report wurde auf längere Sicht sogar eine vollständige Trennung der humanmedizinisch von den veterinärmedizinisch in der Therapie genutzten Antibiotika diskutiert (S. 49 und 50 des Swann-Reports).

Durch die Fachkommission für Tierarzneimittel der Interkantonalen Kontrollstelle für Heilmittel der Schweiz schliesslich angeregt, hat der Bundesrat am 26. Mai 1972 in einem Beschluss über den Verkehr mit landwirtschaftlichen Hilfsstoffen therapeutisch verwendete Antibiotika, welche R-Faktoren selektieren, als nutritive Zusätze zu Futtermitteln mit Wirkung vom 1. Juni 1972 verboten. Danach dürfen nur Bacitracin, Flavomycin, Spiramycin, Tylosin, Virginiamycin und Furazolidon nutritiv als wachstumsfördernde Antibiotika dem Tierfutter beigelegt werden.

Auch im europäischen Bereich sind nach langen Debatten (Conseil de l'Europe 1977) ähnliche Bewertungsrichtlinien an die nutritiv zuzulassenden Antibiotika erhoben worden. Seit 1973 sind stufenweise Beschränkungen für die nutritive Antibiotikazulassung in Kraft getreten, und seit März 1977 sind für die Mitgliedsländer des Europäischen Ministerrats verbindlich nur noch dieselben Antibiotika wie in der Schweiz zugelassen. Darüber hinaus darf noch Oleandomycin nutritiv verwendet werden.

Im übrigen Teil der Welt stehen ähnlich restriktive Bestimmungen für den Gebrauch von nutritiven Antibiotikazusätzen noch aus. Insbesondere werden in den Ostblockstaaten und in den USA (Smith, 1968) Tetracycline, zum Teil auch

¹ Korrespondenzadresse: Prof. G. Lebek, Institut für Hygiene und Med. Mikrobiologie, Friedbühlstr. 51, 3008 Bern.

Aminoglykosid-Antibiotika wie Streptomycin und Neomycin nutritiv im Tierfutter noch verwendet. Obwohl in den USA Diskussionen über Nutzen und Gefahren nutritiver Antibiotikagaben im Tierfutter schon seit 1966 im Gange sind (Smith, 1966), hat sich die Administration noch nicht entschlossen, restriktiv einzugreifen.

Nachdem seit sechs Jahren laut Bundesratsbeschluss die obengenannte restriktive Antibiotika-Fütterungspraxis gesetzlich verankert ist, schien es geboten, den erwarteten Einfluss auf die Faecesflora der Tiere im Sinne eines Verschwindens oder wenigstens eines deutlichen Rückgangs des R-Faktorgehaltes nachzuweisen. Zuvor jedoch sollen kurz die theoretischen Hintergründe beleuchtet werden.

Theoretische Grundlagen

Der nutritive Effekt

Als vor etwas mehr als dreissig Jahren der Abfall von Pilzkulturen aus der Vitaminproduktion als billige Protein- und Vitaminquelle an Aufzuchttiere verfüttert wurde, stellte sich als Nebeneffekt eine auffallend bessere Futterausnutzung ein. Die weitere Prüfung ergab, dass dieser Effekt nicht auf dem Vitamin- oder Proteingehalt dieser Pilzmycelien beruhte, sondern die Folge der beigemengten Antibiotika war, welche von den Pilzen neben den Vitaminen gebildet wurden. Weiterhin liess sich feststellen, dass dieser nutritive Effekt vielen Antibiotika eigen ist und dass schon geringe Mengen hierfür ausreichen. Seit 1949 werden deshalb bei der Aufzucht von Hühnern, Schweinen, Schafen und Kälbern Antibiotika dem Futter in einer Konzentration zugesetzt, die einem Viertel bis Dreissigstel der therapeutischen Dosis für die Behandlung infektiöser Tierkrankheiten entspricht. Diese Fütterungspraxis fusst auf folgendem Nutzeffekt: Wenn Jungtiere von einem möglichst frühen Zeitpunkt an bei durchschnittlicher Fütterungsqualität eine geringe Antibiotikamenge erhalten, so zeigen sie eine Beschleunigung im Wachstum von etwa 8–10% (Kewitz, 1968) und eine Verbesserung der Futterausnutzung um 3–8%. Der nutritive Effekt ist um so grösser, je schlechter Futterqualität und Stallhygiene sind. Auch die Ausfallquote an sogenannten Kümmertieren wird entscheidend gesenkt, weil Infektionen vermieden werden. So können hochwertiges Futter und die Aufrechterhaltung guter hygienischer Stallverhältnisse durch die billigeren Antibiotikazusätze ersetzt werden. Bei optimaler Futterzusammensetzung und guten hygienischen Stallverhältnissen der Tierhaltung dagegen ist der Effekt gering.

Antibiotika werden dem Tierfutter in der ganzen Welt zugesetzt, weil der Nutzen für die Landwirtschaft unbestritten ist. Über den Mechanismus ihrer Wirkung besteht allerdings noch keine einheitliche Meinung. Als metabolischer Effekt kann die Hemmung der mitochondrialen Flavinenzyme der Tiere, insbesondere der l-Aminosäureoxydase, durch die Fütterungsantibiotika gedeutet werden (Bronsch, 1973). Die meisten Autoren sind sich darüber hinaus einig, dass die Antibiotikazusätze die biochemischen Leistungen der Darmflora vermindern. Dies mag die Folge davon sein, dass die Zahl der Lactobazillen, Streptokokken, Clostridien und Hefen in den Faeces deutlich reduziert wird. Hieraus erklärt sich die nährstoffsparende Wirkung. Es wird somit eine Ökonomisierung des Bakterienstoffwechsels in der Faecalflora erreicht, die sonst schätzungsweise 20% des Nährstoffbedarfs des

Makroorganismus verbraucht (*Bronsch*, 1973). Auch sprechen Versuche dafür, dass die nutritiven Dosen eine Reihe von Mikroorganismen, die zu Darmentzündungen führen, hemmen können. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit der günstigen nutritiven Wirkung auf Tiere in unhygienischen Stallungen mit Fließbandsystem; die Wirkung vermindert sich oder unterbleibt, wenn die Tiere statt der kontinuierlichen Remontierung der «All in – All out»-Methode unter entsprechender Desinfektionsmassnahme unterworfen werden (*Bronsch*, 1973). Hieraus kann aufgrund der Hospitalerfahrung in der Humanmedizin mit dem sogenannten infektiösen Hospitalismus auf ähnliche Vorgänge wie dort geschlossen werden. Daraus folgt, dass der nutritive Antibiotikazusatz subklinische Infektionen verhindert. Zusammenfassend kann somit der Effekt nutritiver Antibiotikazusätze zum Tierfutter hauptsächlich in einer Stabilisierung der Darmflora und einer Verhütung subklinischer Infektionen gesehen werden. Hierdurch werden Aufzuchtverluste verringert, die Krankheitsanfälligkeit vermindert und Wachstum und Futterverwertung erhöht. Somit liegen die Vorteile für die Landwirtschaft auf der Hand.

Nachteile der nutritiven Anwendung von Antibiotika

Neben diesen Vorteilen sind die Nachteile der Antibiotika-Fütterungspraxis nicht so offensichtlich, jedoch nichtsdestoweniger für die Volksgesundheit bedeutungsvoll:

1. Durch das Futter verabfolgte Antibiotika können mit Tierprodukten in die menschliche Nahrung gelangen und nach deren Genuss Überempfindlichkeitserscheinungen beim Konsumenten auslösen. Diese Gefahr ist zwar gering, da die zugeführten Antibiotika zum Zeitpunkt der Schlachtung im allgemeinen ausgeschieden oder im Stoffwechsel umgebaut sind. Rückstände im Fleisch, welche als Allergene wirken und Urticaria, selten aber auch schwerere Formen der Allergie verursachen können, sind jedoch bei Überdosierung der Zusätze zu erwarten.

2. Kontaktallergien können auch beim Tierhalter als Folge des Hantierens mit Antibiotika auftreten. Die Verwendung von Penicillin in der Tiernahrung hat sich aus diesem Grunde schon sehr früh von allein verboten (*Kewitz*, 1968).

3. Die Hauptgefahr besteht in der Entwicklung einer Resistenz bei Bakterien gegen die zugesetzten und zugleich auch gegen andere Antibiotika (Mehrfachresistenz). Im Darminhalt der Tiere selektieren sich durch die Einwirkung der verfütterten Antibiotika resistente Bakterien dadurch, dass die empfindlichen Keime gehemmt werden (*Guinee*, 1963/1965; *Manten et al.*, 1966; *Smith*, 1966/1968; *Walton*, 1966; *Bulling et al.*, 1968/1970; *Willinger und Genis*, 1968; *Casal*, 1971). In den Tierfaeces kommen Krankheitserreger für den Menschen vor, z. B. Enteritis-Salmonellen; deren Infektionswege zum Menschen sind kurz. Sie erfolgen über ins Trinkwasser gelangtes Abwasser oder häufiger über Lebensmittel aus Tierprodukten. Sind am Infektionsvorgang antibiotikaresistente Bakterien beteiligt, so kann die Behandlung des erkrankten Menschen erschwert werden.

Die Gefahr der Selektion antibiotikaresistenter Keime muss noch aus einem andern Grunde ernst genommen werden: Seit etwa 20 Jahren ist eine besondere Form der Antibiotikaresistenz bei gramnegativen Darmbakterien bekannt, die soge-

nannte infektiöse Resistenz. Diese betrifft meist mehrere Antibiotika auf einmal (Mehrfachresistenz) und ist zwischen den verschiedensten Bakterienarten übertragbar, besonders auch solchen, die beim Menschen Infektionen, z.B. im Harntrakt, verursachen. Die auf solche Art antibiotikaresistent gewordenen Krankheitserreger entziehen sich oft der antibakteriellen Behandlung. Der infektiösen Antibiotikaresistenz liegen bakteriengenetische Vorgänge zugrunde, über die hier kurz berichtet werden soll:

Bakterien können auf zwei verschiedenen Wegen eine Resistenz gegen Antibiotika erwerben. Einmal durch spontane Mutationen (Erbänderungen) im Bakterienchromosom. Zum andern durch den Erwerb selbständiger genetischer Elemente (R-Faktoren bzw. R-Plasmide) – kleinen Nebenchromosomen vergleichbar –, welche Gene für Resistenzeigenschaften tragen.

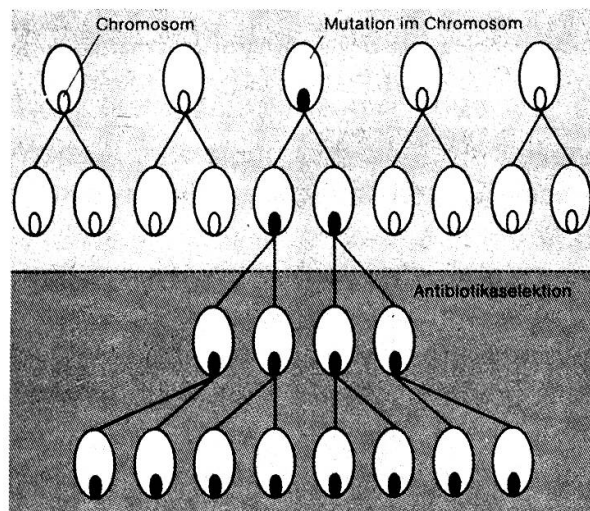


Abbildung 1 Selektion von chromosomal zur Resistenz mutierten Keimen (nach: G. Lebek: «Entwicklung bakterieller Krankheitserreger zur Antibiotikaresistenz», Sandorama 1978/I).

Beim ersten Weg kann die Resistenzeigenschaft (und zwar stets eine Monoresistenz) nur von der Mutter- zur Tochterzelle vererbt werden (Abb. 1). Mit dieser Erbänderung gehen im allgemeinen noch Änderungen in biologischen Eigenschaften einher, die auch die Virulenz der Keime tangieren. Gäbe es nur diesen Weg zur Resistenzentwicklung, so wären die Gefahren der Antibiotikaverfütterung wegen der geringen (nutritiven) Menge des Antibiotikumsatzes zu vernachlässigen. Bis zu einer Resistenzhöhe, die therapeutisch relevant wäre, müssten sich nämlich mehrere hintereinander erfolgende Mutationen ereignen, denen entsprechende stufenweise Selektionen folgen müssten. Da die als Zusatz verwendeten Antibiotikagaben zu gering sind, um solche Resistenzstufen zu selektieren, mass man dem Resistenzproblem in den Anfangsjahren der Antibiotikafütterung keine Bedeutung bei. Diese in verständlicher Unkenntnis der wirklichen Naturvorgänge in früherer Zeit erfolgte Beurteilung erwies sich in der Folge als falsch. Denn nutritive Antibiotikadosen sind sehr wohl in der Lage, die auf dem zweiten Wege resistent gewordenen

Keime zu selektieren, die eine Resistenzhöhe besitzen, welche die therapeutische Grenze überschreitet.

Beim zweiten Weg werden die R-Plasmide und dadurch die Resistenzeigenschaften durch einen infektionsähnlichen Vorgang von einem Bakterium zum andern verbreitet (*Watanabe*, 1969; *Lebek*, 1968; *Anderson*, 1969). Die auf diese Weise entstandenen Resistenzeigenschaften werden deshalb infektiös genannt. Die R-Faktor-tragenden Keime bleiben in ihren übrigen Eigenschaften unverändert, und als Krankheitserreger behalten sie ihre Virulenz.

Die R-Faktoren kommen in Darmbakterien vor und tragen Gene für eine Reihe von Antibiotikaresistenzen (einzelne R-Faktoren können bis zu neun verschiedene Resistenzeigenschaften vererben). Die R-Resistenzgene führen zur Bildung von Enzymen, welche die betreffenden Antibiotika inaktivieren oder deren Eindringen in die Bakterienzelle hemmen. Die R-Faktoren veranlassen ihre Wirtsbakterien zu Vereinigungen (Konjugation) mit andern Bakterien. Dies geschieht mit Hilfe von

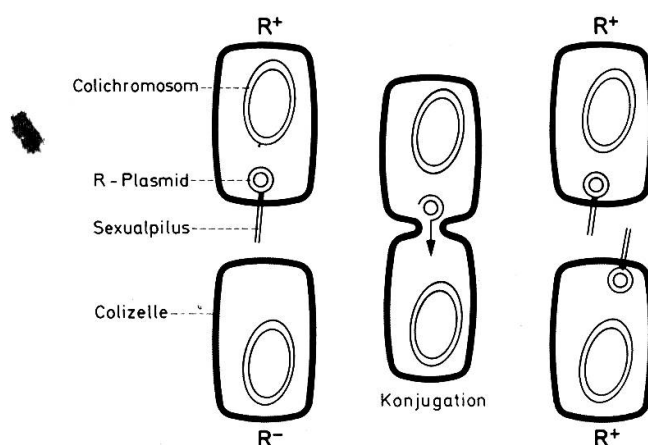


Abbildung 2 R-Plasmidübertragung durch Konjugation (nach *G. Lebek*: «Die infektiöse [plasmidische] bakterielle Antibiotikaresistenz», *Internist* 16, 416–427 [1975]).

Anhangsgebilden, den sogenannten Sexualpili, die eine Nachbarzelle einfangen und eine röhrenförmige Verbindung mit ihr herstellen. Durch dieses Rohr dringt dann der R-Faktor unter gleichzeitiger Verdoppelung in die Nachbarzelle ein und übermittelt so die Resistenzeigenschaften. Beide Partnerkeime besitzen dann mindestens je eine Kopie dieses Plasmids (Abb. 2). Nach unseren früheren Untersuchungen war die Selektion R-Faktor-tragender Keime 1970 bereits sehr fortgeschritten. Darmbakterien mit R-Faktoren waren in allen Faeces nutritiv gefütterter Tiere nachweisbar (*Lebek*, 1970/1972) (Tab. 1). R-Faktoren können über Lebensmittel auf die Darmkeime des Menschen übergehen und dann ihren R-Faktor auf Krankheitserreger des Harntraktes und andere übertragen. Bei manchen Harninfektionen und in Spitälern erworbenen Infektionen mit solchen Keimen befindet sich deshalb der Arzt heute manchmal in der Lage wie vor der Antibiotika-Ära, weil die Krankheitserreger gegen viele Antibiotika resistent sind (Tab. 2). Auch bei gesunden Menschen sind R-Faktoren in der Darmflora bereits sehr verbreitet. Wir fanden z. B.

* Tabelle 1 Häufigkeit von R-Faktoren bei *E. coli* aus Tierfaeces 1970

Resistenzspektrum	R-Faktoren in <i>E. coli</i> :			
	Schweine	Kälber	Kühe	Pferde
T	49	3	5	1
TSu	87	5	2	
SSu	17	6		
TSSu	92	19	14	
CSSu	9	11	6	
TCSSu	12	13	3	
CSASu	8	3		
TSASu	23	5	4	
TSKSu	6	4	2	
TSKASu	12	1	1	
TCSKSu	5	1	8	
TCSKASu	7	1		
Anzahl untersuchter Tiere	112	23	47	9
Anzahl Tiere mit R-Faktoren	112	23	22	1
Anzahl Tiere ohne R-Faktoren	0	0	25	8

Zeichenerklärung: A = Ampicillin, C = Chloramphenicol, K = Kanamycin,
S = Streptomycin, Su = Sulfonamid, T = Tetracyclin

* Tabelle 2 Häufigkeit von R-Faktoren bei Enterobacteriaceae aus Patientenmaterial, Bern 1970

Stämme	Anzahl untersuchter Stämme	Anzahl R-Faktor-tragender Stämme	%
Salmonella	348	74	21,0
Shigella	37	32	86,5
<i>E. coli</i>	1023	653	63,9
Klebsiella	349	145	41,5
Aerobacter	152	63	41,4
Proteus	330	87	26,4
Total	2239	1054	47,1

bei mehr als 50% der Erwachsenen und bei etwa 65% der Schulkinder in den Colibakterien der Faeces R-Faktoren (Scheurer, 1968; Anagnostis, 1969; Lebek, 1970/1972, Wiedmer, 1970, Tarchini, 1971) (Tab. 3). Diese Befunde mahnen zur Vorsicht. Denn bei irgendwelchen Infektionen können die Erreger aus der eigenen Darmflora R-Faktoren bekommen, wodurch sie antibiotika- und therapieresistent werden.

Wegen dieser bakteriengenetischen Vorgänge muss jede weitere unnötige Selektion R-Faktor-tragender Bakterien vermieden werden. Diese Mahnung gilt generell

* Die Tabellen 1–3 sind der Arbeit G. Lebek: «Epidemiological Investigations of R-Factors in Man and Animals in Switzerland», in Bacterial Plasmids and Antibiotic Resistance; International Symposium, Smolenice 1971, entnommen.

* Tabelle 3 Häufigkeit von R-Faktoren bei E. coli aus Faeces 1970

Resistenz- spektrum	krank- e Personen	gesunde Kran- kenschwestern	gesunde Soldaten	gesunde 6–9jährige Schüler	gesunde Vegetarier
Anzahl total	88	100	51	101	28
R ⁻	14 = 15,9%	18 = 18%	25 = 49%	35 = 34,6%	12 = 42,9%
T	22		2	7	
S		1	1	2	
TSu	3				
TS	1	2	1	12	3
CS				1	
SSu	4	8	7	5	1
CSu	2				
KSu				1	
TCSu	4	1		1	
TCS				1	
TSSu	21	38	10	21	7
TKSu					1
CSSu	19		3	5	
CSA	2	1			
TCSA		3			
TCSSu	32	8	10	12	
TSASu	5	3			
TKASu					1
TCASu	2	1			1
TSKSu		1	1	2	
SKASu		1			
CSASu	1				
TCSKSu				1	
TCSASu		11			2
TCSKASu		3			

Zeichenerklärung siehe Tabelle 1.

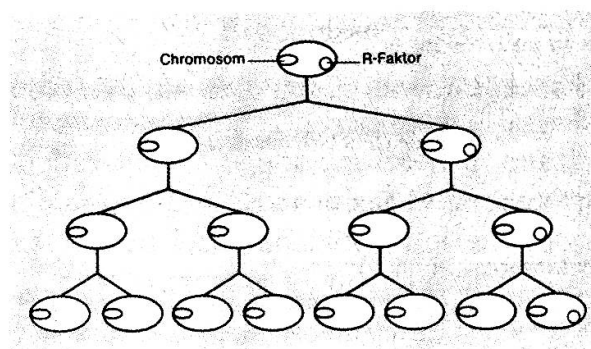


Abbildung 3 Verlust von R-Faktoren. R-Faktoren können im Laufe der Keimvermehrung verlorengehen, wenn sie, durch äussere Einflüsse bedingt oder weil der Keim schlechte Vermehrungsbedingungen findet, nicht an der Vermehrung der Wirtskeime teilnehmen. R-Verlust bei Antibiotika-Abstinenz (nach: G. Lebek: «Entwicklung bakterieller Krankheitserreger zur Antibiotikaresistenz», Sankoroma 1978/I).

und wendet sich auch an Human- und Tiermedizin, Antibiotika nur dort einzusetzen, wo es sinnvoll und notwendig ist. Würde diese Mahnung überall befolgt, so wäre zu erwarten, dass nicht nur die Selektion antibiotikaresistenter Krankheitserreger auf ein Mindestmass reduziert wäre, sondern dass darüber hinaus R-Faktoren zum grossen Teil aus den Krankheitserregern ausscheiden würden (R-Spontanverlust infolge Abstinenz). Der Anteil Antibiotika-empfindlicher Krankheitserreger, der der modernen Therapie wieder zugänglich wäre, würde sich vergrössern (Abb. 3).

Die Stellung der Landwirtschaft im internationalen Konkurrenzkampf ist schwach, und es wäre unrealistisch, jegliche Antibiotikaverfütterung in der Massentierhaltung bei der gegenwärtigen Stallhygiene zu verbieten. Es darf auch die bessere Ausnützung des Futters in der heutigen Welternährungssituation nicht ausser acht gelassen werden. Trotzdem sollte man die aufgezeigten Gefahren vermeiden. Als Futterzusätze dürften Antibiotika, die in der Humanmedizin als Heilmittel gebraucht werden, unter keinen Umständen verwendet werden. Diese Forderung lässt sich deshalb erfüllen, da es Antibiotika gibt, die entweder allein zum Zwecke des Futtermittelzusatzes konzipiert worden sind und zur Behandlung unbrauchbar sind oder die R-Faktor-haltige Keime nicht selektieren. Gegen ihre nutritive Verwendung ist nichts einzuwenden. Es sollte auch überlegt werden, ob nicht eine vollkommene Trennung zwischen humanmedizinisch verwendeten Antibiotika einerseits und veterinärmedizinisch verwendeten Antibiotika andererseits möglich ist, wie es bereits im Swann-Report diskutiert wurde. Die Suche nach neuen antibakteriellen Hilfsmitteln für die Veterinärmedizin wäre eine zeitgemässe Aufgabe für die Industrie. Eine solche Trennung wäre sicher vom Standpunkt der möglichsten Vermeidung der R-Plasmid-Vermehrung bei Keimen ausserhalb der Humanmedizin ideal.

Nachdem nun seit mehr als 6 Jahren das gesetzliche Verbot besteht, R-Faktor-selektierende Antibiotika nutritiv in der Viehwirtschaft einzusetzen, erschien es angebracht, die Auswirkungen auf den R-Faktorgehalt in der Faecalflora von Nutztieren anhand von Stichproben in einigen landwirtschaftlichen Betrieben nachzuweisen.

Untersuchung der Faecalflora von Nutztieren auf den Gehalt an R-Faktoren

Versuchsanordnung

Material und Methoden:

Es wurden 63 Faecesproben von 42 Kühen und 21 Kälbern aus 5 Beständen auf R-Faktoren untersucht.

Verwendete Bakterienstämme: a) und b):

a) *E. coli* K 12 921 F⁻ R⁻ r⁻ m⁻ chromosomal Strept.-res. 1000 mcg/ml

b) *E. coli* K 12 921 F^{lac} R⁻ r⁻ m⁻ chromosomal Strept.-res. 1000 mcg/ml

Beide restriktionslosen Stämme wurden bei Konjugationsversuchen als Recipientenstämmen verwendet.

Zum Nachweis der Art der Sexualpili (fi⁺ oder fi⁻) wurden MS₂- und If₁-Phagen benutzt.

Zur Isolierung, Reinzüchtung und Resistenzbestimmung wurde McConkey-Agar BBL Nr. 11 378 herangezogen, ebenso als Selektiv-Medium für Konjugationsversuche, hierfür mit einem Gehalt von 1000 mcg Streptomycin/ml und je nach Resistenzspektrum der R-Trägerkeime aus den

Faeces mit Zusätzen von Chloramphenicol, Tetracyclin, Ampicillin bzw. Kanamycin in einer Konzentration von 50 mcg/ml.

Untersuchung der Faeces auf R-Faktoren: Von jeder Faecesprobe wurde eine 10%ige und eine 0,1%ige Suspension mit sterilem Aqua dest. hergestellt. Je 0,1 ml davon wurden auf zwei McConkey-Platten ausgespatelt. Eine Platte davon wurde mit Antibiotika-Blättchen belegt, die folgende Konzentrationen enthielten: 30 mcg von Tetracyclin bzw. Chloramphenicol bzw. Kanamycin oder 10 mcg von Streptomycin bzw. Ampicillin. Die Platten kamen für 48 Stunden in den Brutschrank von 37 °C und wurden dann ausgewertet.

Die Platten ohne Antibiotika-Blättchen dienten zur approximativen Enterobacteriaceae-Keimzählung. Dann wurde die Anzahl der in den Hemmhöfen um die Antibiotika-Blättchen gewachsenen (= resistenten) Kolonien gezählt und auf die Fläche der Platte bezogen. Dieser Wert wurde zur Gesamtzahl der Enterobacteriaceae pro Gramm Faeces in Beziehung gesetzt und daraus der Prozentsatz der resistenten Kolonien geschätzt.

Reinzüchtung und Identifikation der Kolonien: Von den in den Hemmhöfen der Antibiotika-Blättchen gewachsenen Kolonien wurden 2 bis 4 so auf eine antibiotikafreie Platte ausgespatelt, dass einzelliegende Kolonien entstanden. Mit diesen wurden die Identifizierung mittels der üblichen bunten Reihe und die Resistenzbestimmung im Blättchentest durchgeführt.

Übertragung der R-Faktoren auf Recipientenkeime: Zum Beweis der infektiösen Natur der nachgewiesenen Antibiotikaresistenz wurde deren Übertragbarkeit auf die restriktionslosen Keime von *E. coli* K 12 geprüft. Die Übertragung wurde stets zur ersten Klassifizierung in fi^+ - und fi^- -R-Faktoren parallel auf die F'^{lac} -haltigen und -freien Keime dieses Stammes durchgeführt. Die in der log-Phase befindlichen Kulturen von Donator- und Recipientenkeimen wurden 1 : 2 bzw. 1 : 10 mit 37 °C warmer Nährbouillon verdünnt und zu gleichen Teilen gemischt. Die Mischkulturen und die Reinkulturen der Partnerstämme wurden über Nacht bebrütet und 0,1 ml der unverdünnten bzw. 1 : 1000 verdünnten Mischkulturen auf die Selektivmedien ausgespatelt. Diese Medien enthielten 1000 mcg/ml Streptomycin zur Ausschaltung der Donatorkultur, und je nach Resistenzspektrum der Donatorkeime 20 mcg/ml Tetracyclin, Chloramphenicol, Kanamycin bzw. Ampicillin zur Ausschaltung der nicht R-infizierten Recipienten-Keime.

Zur Kontrolle wurden 0,1 ml der Partner-Reinkulturen auf dieselben Selektiv-Medien ausgespatelt. Alle Platten wurden zwei Tage bei 37 °C bebrütet und dann auf Keimwachstum untersucht. Die Kontrollplatten durften keine Kolonien aufweisen. Von den mit der Mischkultur beimpften Selektivmedien wurden mehrere Einzelkolonien abgeimpft, auf antibiotikafreien Medien reingezüchtet und auf Identität mit den Recipienten-Keimen und auf das Resistenzspektrum untersucht.

Die Übertragungsfrequenz ergab sich aus dem Verhältnis des Recipienten-Inokulums und der Kolonienzahl auf dem Selektivmedium.

Die Bestimmung des fi -Typs und der Inkompatibilitätsklasse erfolgte nach der bei Zünd und Lebek (1978) angegebenen Methode.

Ergebnisse

Zunächst wurden 1976 in der Umgebung von Bern zwei Ställe mit zusammen 49 Kälbern und zwei Ställe mit zusammen 38 Ferkeln auf R-Faktoren untersucht. Die untersuchten Tiere erhielten nach Angabe der Besitzer nur die erlaubten nutritiven Antibiotikazusätze im Futter. In den letzten zwei Jahren durchgeführte Antibiotikatherapie wurde verneint. Wegen Tierkrankheiten musste jedoch der Tierarzt bemüht werden. Einzelheiten hierzu waren aber nicht zu erhalten.

Alle Tiere wiesen konjugierende R-Faktoren mit Resistenzdeterminanten entweder gegen Tetracyclin, Streptomycin und Sulfonamide oder noch zusätzlich gegen Chloramphenicol bzw./und Kanamycin/Neomycin bzw./und Ampicillin auf. Stets waren Colibakterien die Wirtskeime der R-Faktoren. Der Anteil der R-tragenden Keime betrug bei etwa der Hälfte der Faecesproben 100%, beim Rest meist zwischen 10% und 50% der Colibakterien. Nach dreijähriger gesetzlicher Absti-

Tabelle 4 Faeces-Untersuchung von Kühen und Kälbern aus mehreren Betrieben 1978

Betrieb	Anzahl Kühe		Anzahl Kälber		R-Resistenz-Determinanten
	R ⁺	R ⁻	R ⁺	R ⁻	
A	—	—	10	—	TS, TSSu, TCSKASu
B	3	3	4	—	TSSu
C	5	3	2	—	T, TCSASu, SKA, TSSu
D	1	7	2	—	TSSu, TCSKASu
E	12	8	3	—	T, TSSu, TCSKASu, SKSu
Summe	21	21	21		

R⁺: Coli-Keime der Faeces enthalten R-Faktoren

R⁻: Coli-Keime der Faeces enthalten keine R-Faktoren

Erklärung der Resistenz-Determinanten siehe Tabelle 1.

nenz R-Faktor-selektierender Antibiotika bei der nutritiven Fütterungspraxis war somit noch kein nachweisbarer Effekt im Sinne einer Verminderung der R-Faktoren in den Tierfaeces eingetreten.

In den letzten Monaten führten wir weitere Untersuchungen durch, deren Ergebnisse in Tabelle 4 zusammengefasst sind. Beim Betrieb A der untersuchten Ställe handelt es sich um einen Kälbermastbetrieb, welcher Tiere aus verschiedenen Ställen zukauft. Bei diesem Betrieb erhielten die Tiere in den letzten drei Monaten 4 Tage lang Medizinalfutter mit Tetracyclin, Tylosin und Furazolidon. Als Fütterungsantibiotika wurden in allen untersuchten Ställen nach Angabe der Besitzer nur die zugelassenen verwendet. Es wurden R-Faktoren in den Faeces bei 21 von 42 Kühen und bei allen 21 Kälbern nachgewiesen. Der R-Faktorgehalt war in den einzelnen Betrieben unterschiedlich verbreitet. So wiesen im Betrieb D nur eine von 8 Kühen, im Betrieb E jedoch 12 von 20 Kühen R-Faktoren auf – um nur die extremsten Unterschiede zu nennen. Es fiel weiterhin auf, dass die nachgewiesenen R-Faktoren in den Betrieben B, C und D jeweils einheitlich waren und nur einer Inkompatibilitätsgruppe angehörten, während in den Betrieben A und E mehrere unterschiedliche R-Faktoren ausgeschieden wurden. Der R-Faktorgehalt in den beiden letzten Betrieben war auch am grössten unter den untersuchten Ställen, was vielleicht damit zusammenhängen mag.

Bezüglich Anzahl und Art des Resistenzdeterminanten-Spektrums waren nur in Stall B alle nachgewiesenen R-Faktoren einheitlich, während in den übrigen Ställen mehrere Spektren vorkamen. Wie zu erwarten, enthielten fast alle gefundenen R-Faktoren den Tetracyclin-Resistenzdeterminanten, meist in Kombination mit den Resistenzdeterminanten gegen Streptomycin und Sulfonamide. Es kamen jedoch auch R-Faktoren vor, welche zusätzlich auch einen Resistenzdeterminanten gegen Chloramphenicol, Kanamycin und Ampicillin enthielten. Ob es sich bei den R-Faktoren mit unterschiedlichem Resistenzspektrum um unterschiedliche R-Faktoren handelt, kann nur eine subtile molekulargenetische Untersuchung an diesen Plasmiden eruieren. Denn es gibt R-Faktoren, welche in kleinere zyklische DNS-

Stücke zerfallen und dann trotz unterschiedlicher Determinanten-Spektren zur gleichen Gruppe gehören.

Hervorgehoben sei noch, dass die in den 5 Ställen gefundenen R-Faktoren denselben Inkompatibilitätsgruppen angehören, wie sie auch bei den R-Faktoren aus den Faeces von Menschen bzw. aus Krankheitsprodukten nachgewiesen wurden. Bis auf einen R-Faktor, der der fi^- -Gruppe und der Inkompatibilität N angehört, waren alle übrigen fi^+ -R-Faktoren vorwiegend der Inkompatibilität 1 und nur zwei R-Faktoren der Inkompatibilitätsgruppe 2 zugehörig. Auch die R-Faktoren aus Krankheitsprodukten des Menschen unseres Einzugsgebietes sind überwiegend fi^+ -R-Faktoren, und zwar gehören sie den Inkompatibilitätsgruppen 1, 2, 4 und 6 im Verhältnis von 12 : 2 : 1 : 1 ($F1 : F2 : F4 : F6$) an.

Jedes R-ausscheidende Tier enthielt stets nur R-Faktoren einer Gruppe. Weshalb in den Ställen A und E R-Faktoren unterschiedlicher Gruppen vorkamen, ist ohne weitergehende epidemiologische Untersuchungen nicht zu klären. Vielleicht bleiben die einmal aufgenommenen R-Faktoren für das ganze Leben des Tieres bestehen und schützen die Darmflora vor der Ansiedelung von weiteren fremden R-Faktoren.

Diskussion

Obwohl es sich bei den erhobenen Befunden nur um wenige Stichproben bei Tierbeständen handelt, so scheinen sie doch schon anzudeuten, dass die augenblickliche Fütterungspraxis trotz bestehenden sechsjährigen Verbotes R-Faktor-selektierender Antibiotika bisher nicht zu der erhofften Verminderung des R-Faktor-Gehaltes der Tierbestände geführt hat. Deshalb muss die Frage gestellt werden, ob die Grundkonzeption, dass nach einer längeren Abstinenz von R-selektierenden Antibiotika der Gehalt an R-Faktoren in den Betrieben drastisch vermindert wird, richtig ist. Aufgrund von vielfältigen Laborbeobachtungen (*Lebek*, 1968/1972) und Untersuchungen antibiotikafrei ernährter Kälber (*Gedek* und *Schael*, 1976, u.a.) muss diese Frage eindeutig bejaht werden. Denn R-Faktoren verschwinden aus Bakterienpopulationen, die längere Zeit dem Einfluss von Antibiotika entzogen sind. Wenn somit diese Erwartung real ist, muss gefragt werden, weshalb trotzdem das erhoffte Ergebnis nicht eingetreten ist.

Zunächst kann vermutet werden, dass die Abstinenz zwar von den Betrieben behauptet, jedoch in Wirklichkeit nicht eingehalten wurde. Die Übertretung könnte durchaus unabsichtlich erfolgen, indem den Betrieben nutritive Futterzusätze mit Antibiotika aus dunklen Quellen empfohlen werden, ohne entsprechend deklariert zu sein. Beobachtungen sprechen dafür, dass der graue Markt mit Antibiotikazusätzen zum Tierfutter durch den Bundesratsbeschluss nicht wirkungsvoll ausgeschaltet ist, da es an entsprechenden Kontrollen fehlt. Die Erfahrung lehrt, dass gesetzliche Bestimmungen ohne Kontrollen nur unvollkommen eingehalten werden. Zum ändern könnte die veterinärärztliche Verordnung von Medizinalfutter mit Antibiotika aus übergrosser Sorge vor ausbrechenden Infektionen in den Tierbeständen liberaler erfolgt sein. Jedenfalls deuten die in England gemachten Erfahrungen in diese Richtung. Denn vor Einführung der Restriktion für nutritive Anti-

biotikazusätze belief sich das Verhältnis des nutritiven Antibiotikaverbrauchs zum therapeutischen Verbrauch wie 2:1 und danach umgekehrt wie 1:2. Durch die Restriktion erfolgte somit lediglich eine Verlagerung vom nutritiven zum therapeutischen Antibiotikagebrauch bei insgesamt gleicher Antibiotikamenge (Braude, 1976). Vorausschauend wurde im Swann-Report bereits die Möglichkeit einer vollständigen Trennung der therapeutischen Antibiotika zwischen Veterinärmedizin und Humanmedizin diskutiert. Es müsste geprüft werden, ob auch in unserem Lande ähnliche Entwicklungen wie in England erfolgt sind, welche das bisherige Ausbleiben des erwarteten Effekts nach dem Verbot R-Faktor-selektierender Antibiotika erklären.

Zusammenfassung

Bei der Verfütterung von Pilzmycelien aus der Vitaminproduktion an Nutztiere stellte sich als Nebeneffekt eine auffallend bessere Futterausnutzung heraus. Dieser Effekt beruht nicht auf dem Protein- oder Vitamingehalt, sondern dem Antibiotikagehalt dieses Abfallproduktes. Der nutritive Effekt war durch eine grössere Anzahl verschiedener Antibiotika auslösbar in Konzentrationen, die erheblich unter den therapeutisch notwendigen Dosen lagen. Deshalb wird in diesem Zusammenhang von nutritivem Antibiotikazusatz zum Tierfutter gesprochen. Da man bei Einführung dieser Fütterungspraxis lediglich von der auf Mutation beruhenden Antibiotikaresistenz von Krankheitserregern wusste und die nutritive Dosierung solche Resistenzstufen der Keime nicht selektieren kann, welche therapeutisch relevant sind, hat man der Resistenzentwicklung und ihrer Auswirkung auf die Humanmedizin keine Bedeutung zugemessen. Es stellte sich jedoch im Verlaufe der letzten beiden Jahrzehnte heraus, dass die Antibiotikaverfütterung sehr wohl eine plasmidische, die Therapie tangierende Antibiotikaresistenz der gramnegativen Darmbakterien in den Faeces der Tiere zu selektieren vermag. Denn Ferkel, Kälber und Hühner – um die wichtigsten Tiere zu nennen – enthielten 1970 eine fast vollständig mit R-Faktoren besetzte Coliflora. Wegen der Übertragbarkeit der Plasmide und dem epidemiologisch kurzen Weg vom Tier zum Menschen erwachsen aus dieser nutritiven Selektion Gefahren für die Humanmedizin. Deshalb hat der Bundesrat die R-Faktor-selektierenden Antibiotika als nutritive Futterzusätze 1972 verboten. Jetzt sind in der Schweiz nur Bacitracin, Spiramycin, Tylosin, Virginiamycin und Furazolidon zugelassen. Auch im europäischen Bereich bestehen ähnlich restriktive Bestimmungen, während in den USA und im Ostblock noch die alten Antibiotika nutritiv verwendet werden. Es schien nun geboten, den erwarteten Effekt nach sechsjähriger Abstinenz an Stichproben nachzuweisen. Eine 1976 erfolgte Untersuchung in 2 Kälberställen mit 49 Tieren und in 2 Ferkelställen mit 38 Tieren hatte noch keinen Rückgang an R-Faktoren nachweisen lassen. Jetzt (1978) wurden bakteriologische Stichproben in 5 Ställen durchgeführt, indem Faecesproben auf R-Faktoren untersucht wurden. Von 42 Kühen schieden noch 21 und von 21 Kälbern alle Tiere R-Faktoren in einer Menge wie vor der gesetzlichen Restriktion aus. Es werden die möglichen Gründe für die ausgebliebene R-Faktor-Verminderung diskutiert, und die Frage wird aufgeworfen, ob nicht eine vollständige Trennung der humanmedizinisch von den veterinärmedizinisch genutzten Antibiotika die beste Lösung des anstehenden Problems wäre, wie dies schon im Swann-Report diskutiert wurde.

Résumé

L'alimentation des animaux de rente avec le mycélium de champignons contenu dans les résidus de la production de vitamines a, comme effet accessoire, une meilleure utilisation des fourrages. Cet effet ne repose pas sur la teneur en protéines ou en vitamines mais bien sur la teneur des résidus en antibiotiques. L'effet nutritif a pu être déclenché à partir d'un grand nombre d'antibiotiques et cela dans des concentrations bien inférieures aux doses thérapeutiques. C'est la raison pour laquelle on parle dans ce cas d'additifs d'antibiotiques en doses nutritives aux aliments. Lors de l'introduction de cette méthode alimentaire chez les animaux on connaissait la résistance des germes pathogènes aux antibiotiques, résistance due à des mutations, mais on ne pouvait pas sélectionner des germes qui étaient devenus antibiorésistants par l'effet de doses nutritives. On n'a de ce fait pas accordé une importance suffisante au développement de la résistance et à ses effets en médecine humaine. Au cours

des deux dernières décades on a constaté que les fourrages antibiosupplémentés peuvent provoquer une sélection des germes gram négatifs de l'intestin des animaux qui deviennent résistants aux antibiotiques par les plasmides. En effet, en 1970, les porcelets, les veaux et les poules – pour ne citer que les principaux animaux – hébergeaient une flore de coli presque tous porteurs du facteur R. La transférabilité des plasmides et le court trajet épidémiologique entre l'animal et l'homme firent naître un danger en médecine humaine à cause de cette sélection d'origine nutritive. Pour cette raison, le Conseil fédéral a interdit en 1972 l'emploi d'antibiotiques en doses nutritives provoquant une sélectivité du facteur R. Ne sont autorisés maintenant en Suisse que la bacitracine, la spiramycine, la tylosine, la virginiamycine et le furazolidon. Des restrictions analogues existent aussi en Europe mais aux Etats-Unis et dans les pays de l'Est européen les anciens antibiotiques sont encore utilisés en doses nutritives. Après une carence de six ans il nous a paru intéressant de vérifier les résultats attendus au cours d'un sondage. En 1976, un examen dans deux étables de veaux avec 49 sujets et dans deux porcheries avec 38 porcelets a démontré qu'il ne s'était produit aucune régression du facteur R. En 1978, des examens bactériologiques par sondage ont été réalisés dans cinq étables au cours desquels des prélèvements de fèces ont été analysés quant à leur teneur en facteur R. Sur 42 vaches, 21 excrétaient le facteur R, de même que tous les 21 veaux, dans la même proportion qu'avant la restriction légale. Les raisons probables pour la persistance du facteur R sont mises en discussion. La question se pose de savoir s'il ne serait pas plus indiqué d'établir une séparation absolue entre les antibiotiques utilisés en médecine humaine et en médecine vétérinaire. Ce serait la meilleure solution à ce problème, solution préconisée du reste par le rapport Swann.

Riassunto

La somministrazione di miceli fungini (residui della produzione di vitamina) agli animali da reddito, determina come effetto collaterale una molto migliore utilizzazione degli alimenti. Questo effetto non è indotto dal tenore proteico o vitaminico dei miceli, ma dal loro contenuto in antibiotici. Tale effetto trofico viene determinato da un grande numero di differenti antibiotici in concentrazioni notevolmente inferiori alle dosi terapeutiche. Per questo motivo si parla al riguardo di additivi antibiotici. Al momento della introduzione di questo sistema di alimentazione si conosceva solamente la antibiotico-resistenza degli agenti infettanti dovuta a mutazione e, d'altronde, il dosaggio nutritivo non può selezionare un grado di resistenza dei germi tale da essere terapeuticamente rilevante. Per tali ragioni non si è attribuito alcun significato allo sviluppo della antibiotico-resistenza e ai suoi effetti sulla medicina umana. Tuttavia negli ultimi due decenni si è constatato che l'alimentazione con antibiotici causa una antibiotico-resistenza (indotta da plasmidi) nella flora intestinale gram-negativa degli animali, tale da avere influenza sulla terapia. Suinetti, vitelli e polli – per nominare gli animali più importanti – avevano nel 1970 una coliflora contenente quasi nella totalità fattori R. In conseguenza della trasmissibilità dei plasmidi e della rapida via epidemiologica animali-uomo, questa selezione nutritiva è pericolosa per l'uomo. Perciò il Consiglio Federale ha proibito nel 1972 di aggiungere ai mangimi antibiotici inducenti fattori R. Ora in Svizzera sono permessi solo: Bacitracina, Spiramicina, Tilosina, Virginiamicina, Furazolidone. Anche nel resto dell'Europa vigono simili disposizioni restrittive; negli USA invece e nei paesi dell'Europa Orientale possono essere utilizzati anche gli altri antibiotici. Era stato stabilito di controllare dopo 6 anni di astinenza l'effetto delle disposizioni irrogate. Una indagine eseguita nel 1976 in due stalle per vitelli (su 49 animali) e in 2 porcilaie per suinetti (su 38 animali) non ha evidenziato alcuna regressione dei fattori R. Ora (1978) sono state eseguite in 5 stalle indagini batteriologiche al fine di evidenziare il fattore R. 21 vacche su 42 e 21 vitelli su 21 hanno mostrato fattore R in quantità uguali a quelle che venivano riscontrate prima delle restrizioni legislative. Si discutono le possibili ragioni di una non avvenuta riduzione del fattore R e ci si chiede se la soluzione ottimale non sarebbe una completa separazione degli antibiotici che si usano nella medicina umana da quelli che si usano nella medicina veterinaria, come d'altronde già detto nel rapporto Swann.

Summary

When fungus mycelia from the production of vitamins were fed to farm animals, a side-effect was a remarkable improvement in feed efficiency. This was not due to the protein or vitamin contents of this waste material, but to its antibiotic content. The nutritive effect was released by a fairly large number of different antibiotics in concentrations much lower than those necessary for therapeutic purposes. In this connection we therefore refer to nutritive antibiotic feed supplements. Since at the

time when this feed practice was introduced all that was known was the resistance to antibiotics, based on mutation of pathogens, and since the nutritive dosage cannot select those resistant, therapeutically relevant germs, no importance was attached to the development of resistance and its effect on human medicine. But in the course of the past two decades it has become apparent that antibiotic feeding is perfectly capable of selecting a plasmidic antibiotic resistance, which also affects therapeutic usage, in the gram-negative intestinal bacteria of animals. For 1970 piglets, calves and chickens – to mention only the most important animals – had an *E. coli* flora almost completely equipped with R-factors. Because of the infectiousness of the plasmids and the epidemiologically short path between animals and human beings, this nutritive selection gives rise to danger for human medicine. For this reason the Swiss government has forbidden the use of R-factor selecting antibiotics as nutritive feed supplements since 1972. Now the only antibiotics permitted in Switzerland are bacitracin, spiramycin, tylosin, virginiamycin and furazolidin. Similar restrictions are in force in most European countries, while in the United States and the countries of the Eastern block the old antibiotics are still in use nutritively. With the restrictions in force now for six years, it seemed a suitable moment to make spot checks to confirm the anticipated results. An examination carried out in 1976 in 2 sheds of calves with 49 animals and 2 piglet sties with 38 animals had shown no provable reduction of the R-factors. Now, in 1978, bacteriological spot checks were carried out in 5 stalls, faeces samples being examined for R-factors. 21 out of 42 cows and all 21 calves tested were still excreting R-factors in the same quantity as before the legal restriction came into force. Possible reasons for this failure in the reduction of R-factors are discussed, and the question is put whether the best solution to the problem would not be a complete separation of the antibiotics used in human medicine from those used in veterinary medicine, a solution that has already been discussed in the Swann report.

Literaturverzeichnis

- Anagnostis D.*: Die Verbreitung von R-Faktoren in der Darmflora gesunder Schulkinder Berns. Inauguraldissertation, med., Bern 1969. – *Anderson E. S.*: Ecology and epidemiology of transferable drug resistance. In: Bacterial Episomes and Plasmids, pp. 102–115. Eds.: G. E. W. Wolstenholme and Maeve O'Connor. J. & A. Churchill Ltd., London 1969. – *Braude R.*: Antibiotics in animal feeds in Great Britain. Symposium, 68th Annual Meeting of the American Society of Animal Science in Texas, August 15–18, 1976. – *Bronsch K.*: Zum Erkenntnisstand des nutritiven Einsatzes von Wirkstoffen in der neuzeitlichen tierischen Produktion. Vortrag gehalten bei der Informationstagung «Einsatz von Wirkstoffen in der tierischen Produktion», Bad Godesberg 1973. – *Bulling E., Scholz M. und Malla D. S.*: Antibiotika-Resistenz von Enterobakterien aus Tiermaterial und Versuche zur Übertragung der Mehrfachresistenz in vitro. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 81, 1951 (1968). – *Bulling E. und Stephan R.*: Untersuchungen zur übertragbaren Antibiotikaresistenz bei Darmkeimen. Zbl. Vet. Med. B 17, 121–124 (1970). – *Casal E.*: R-Faktoren in den Faeces von Kühen und Kälbern. Inauguraldissertation, med., Bern 1971. – *Conseil de l'Europe*: Comité des Ministres, Resolution AP (77) 2, 22 mars 1977. – *Edwards Ch. C.*: Antibiotic and Sulfonamide drugs in animal feeds, Federal Register, Vol. 37, No 21–February 1, 1972. – *Gedek B. und Schael E.*: Zum Auftreten von arzneimittelresistenten, colicinogenen *E. coli*-Stämmen in der Faecalflora von Kälbern. Zbl. Vet. Med. B 23, 105–116 (1976). – *Guinee P. A. M.*: Experimental studies on the origin and significance of antibiotic-resistant *E. coli* in animals and man. Thesis, Utrecht 1963. – *Guinee P. A. M.*: Transfer of multiple drug resistance from *E. coli* to *s. typhimurium* in the mouse intestine. *Antonie van Leeuwenhoek* 31, 314 (1965). – *Kewitz H.*: Mitteilung III vom 15.8.1968 der Kommission zur Prüfung der Zusatzstoffe in Tierernährung und Tierhaltung (1968). – *Knothe H.*: Anwendung von Antibiotika in der Tierernährung im Hinblick auf die menschliche Gesundheit. *Antibiotica et Chemotherapia*, Vol. 14, S. 217–251. S. Karger Basel-New York 1968. – *Lebek G.*: Über die Entstehung mehrfachresistenter Salmonellen. Ein experimenteller Beitrag. Zbl. Bakt. I. Abt. Orig. 188, 494 (1963). – *Lebek G.*: Die infektiöse Antibiotikaresistenz gramnegativer Darmbakterien. Verlag Hans Huber, Bern-Stuttgart 1968. – *Lebek G.*: Einflüsse der antibakteriellen Arzneimittel im Tierfutter auf das Auftreten von antibiotika- und chemoresistenten, pathogenen Bakterien. Zbl. Vet. Med. B 17, 103–115 (1970). – *Lebek G.*: Epidemiological investigations of R-factors in man and animals in Switzerland. In: Bacterial Plasmids and antibiotic Resistance. Springer-Verlag (1972). – *Lebek G.*: Die Wirkung von Flavomycin auf episomal resistente Keime. Zbl. Vet. Med. B 19, 532–539 (1972). – *Manten A., Guinee P. A. M. and Kampel-*

macher E.H.: Incidence of resistance to Tetracycline and Chloramphenicol among *Salmonella* bacteria found in the Netherlands in 1963 and 1964. *Zbl. Bakt. I. Orig.* 200, 13 (1966). – *Merkenschlager M.*: Der Einfluss eines Zusatzes von Antibiotika zum Tierfutter auf die Mikroorganismenflora von Nutztieren. *Arch. Hyg. Bakt.* 149, 659 (1965). – *Ministry of agriculture, fisheries and food*. London, Current topics, February 18, 1971. – *Ministry of agriculture, fisheries and food*. London, Press notice, February 11, 1971. – *Report of Joint Committee on the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine*. London, September 1969 (Swann-Committee). – *Scheurer U.*: Über das Vorkommen antibiotikaresistenter Darmkeime bei gesunden Rekruten. Inauguraldissertation, med., Bern 1968. – *Smith H.W.*: The incidence of infective drug resistance in strains of *Escherichia coli* isolated from diseased human beings and domestic animals *J. Hyg.* 64, 465 (1966). – *Smith H.W.*: Anti-microbial drug in animal feeds. *Nature* 218, 728 (1968). – *Smith H.W.*: Anti-microbial drugs in animal feeds. *Vet. Rec.* 83, 143 (1968). – *Tarchini J.C.*: Die Verbreitung von R-Faktoren im Krankenhaus. Inauguraldissertation, med., Bern 1971. – *Walton J.R.*: Infectious drug resistance in *E. coli* isolated from healthy farm animals. *Lancet* II, 1300 (1966). – *Watanabe T.*: Transferable drug resistance: The nature of the problem. In: *Bacterial Episomes and Plasmids*, pp. 81–97. Eds.: G.E.W. Wolstenholme and Maeve O'Connor, J. & A. Churchill Ltd., London 1969. – *Wiedmer E.*: R-Faktoren in der Stuhlflora von Kleinkindern. Inauguraldissertation, med., Bern 1970. – *Willinger H. und Genis E.*: Untersuchungen über das Auftreten antibiotikaresistenter Stämme von *E. coli* beim Ferkel. *Zbl. Bakt. I. Orig.* 208, 186 (1968). – *Zünd P. und Lebek G.*: Classification of fi^+ -R-factors from Enterobacteriaceae Isolated from Clinical Material. *International Society of Chemotherapy, Current Chemotherapy*, vol. I. p. 425 (1978).

REFERAT

Qualitätssicherung am Beispiel von Nahrungsmitteln

Der spezielle Zweck eines Nahrungsmittels (kalorienarme, aufbauende, diätetische Nahrung, Kraft- und Säuglingsnahrung) wird bei dieser eher grundsätzlichen Betrachtung ausser acht gelassen. Neben dem Nährwert aber zeichnet sich ein Nahrungsmittel beim Konsumenten durch seinen Wohlgeschmack und sein appetitliches Aussehen aus. Der Konsument ist daher eine wirksame Kontrollinstanz.

Qualitätskriterien

Geschmack und Aspekt sind Qualitätsmerkmale, die durchaus eine Massgabe für die Produktion von Nahrungsmitteln und Gegenstand einer ständigen methodologischen Prüfung bilden, obwohl sie bis zu einem gewissen Grad subjektiv empfunden werden.

Die objektiv fassbaren Qualitätskriterien werden durch das Lebensmittelgesetz festgehalten, das den Konsumenten vor gesundheitlichen Gefahren und Irreführung schützt: «Lebensmittel dürfen gesundheitsschädliche Stoffe und Organismen, welche die menschliche Gesundheit gefährden können, nicht enthalten.» Dort also, wo das gesunde Urteilsvermögen des Verbrauchers aufhört, setzt der Gesetzgeber ein. Um den gesetzlichen Verordnungen nachzuleben – den chemischen und bakteriologischen Befund eines Nahrungsmittels abzuklären – bedarf es der exakten Wissenschaft. Heute bedient sich die Qualitätskontrolle einer Reihe modernster Testmethoden, welche laufend verfeinert und auf den neuesten Stand gebracht werden. Es sind dies vorab organoleptische Kontrollen, physikalische und chemische Analysen sowie mikrobiologische Untersuchungen.

Mittel zur Qualitätssicherung

Basis jeder Qualitätssicherung bilden die «Guten Herstellungspraktiken» (GMP = Good Manufacturing Practices), die vor, während und nach dem Herstellungsprozess wirksam sind, und deren Anwendung zu einem guten Teil die Qualitätssicherung gewährleistet.