

Schlussbericht

zum Pilotprojekt über die Überwachung von Antibiotika-
resistenzen bei tierpathogenen Erregern

Version für Tierärzte

09. Mai 2018

Zusammenfassung

In der Schweiz wurde erstmals eine Überwachung der Tierpathogene im Rahmen eines Pilotprojekts durchgeführt.

Die ursprüngliche Planung bzgl. Erreger/Tierart/Indikationen basierte auf einer Expertenbefragung und sah u. a. die Probenahme bei sog. Sentinel-Tierärzten vor. Die Isolate über Sentinel-Tierärzte zu akquirieren, verlief aber stockend und sehr zeitaufwändig; zusätzlich konnte oft bei den eingesandten Proben der erwartete Zielkeim nicht isoliert werden. Die Verfügbarkeit von Proben bei einigen spezifischen Indikationen und insbesondere Proben nicht vorbehandelter Tiere stellte ein wesentliches Problem dar. Die ursprünglich getroffene Auswahl der Keime wurde von verschiedensten Kreisen kritisiert, da einige dieser Keime in der Praxis selten diagnostiziert werden. Ausserdem wurde es bei einige Indikationen als nicht sinnvoll erachtet, opportunistische Keime zu isolieren und auf ihre Resistenz zu untersuchen.

Somit wurde die Indikationsliste angepasst und bei der Probensammlung nicht mehr strikt auf die Indikation fokussiert, sondern direkt auf den isolierten Erreger. Bei Erregern, bei denen nicht genügend Isolate von unbehandelten Tieren gewonnen werden konnten, wurden auch Isolate von behandelten Tieren bzw. von Tieren mit unbekannter Anamnese verwendet. Neben der Verwendung von allen geeigneten Isolaten der Diagnostik des Zentrums für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA) wurden auch Isolate des Institutes für Veterinär bakteriologie, Vetsuisse Fakultät, Standort Zürich in das Monitoring integriert. Trotz Anpassungen konnten aufgrund fehlender Diagnostik-Einsendungen von einigen Isolaten keine, von anderen nicht genug gesammelt werden.

Das Pilotprojekt konnte jedoch dazu genutzt werden, eine Basis zu schaffen, ein Tierpathogenen Monitoring in der Schweiz für die Zukunft zu etablieren.

Die hier vorgestellten Daten stellen eine erste Bestandesaufnahme dar, sie sind allerdings nicht unbedingt repräsentativ, da nicht alle diagnostischen Labore in der Schweiz Isolate beigesteuert haben.

Vergleiche mit Daten aus Resistenzmonitoring-Programmen anderer Ländern sind grundsätzlich möglich (z. B. GermVet), da die Methodik und die Interpretationsgrundlagen identisch sind.

Das Pilotprojekt war eine wichtige Voraussetzung, die Methodik der Probenakquirierung und Untersuchung zu überprüfen. Basierend auf diesen Erfahrungen soll ab 2019 ein nationales Resistenzmonitoring für Tierpathogene eingeführt werden.

Das Pilotprojekt wurde mit finanzieller Unterstützung der Helvecura und des Vereins der veterinärpharmazeutischen Unternehmen in der Schweiz durchgeführt.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Ziele des Pilotprojektes	4
2.1	Probleme bei der Durchführung der Probenahme.....	4
2.2	Laboruntersuchungen	5
2.2.1	Isolierung und Identifizierung der Zielkeime.....	5
2.2.2	Untersuchungsmethode	5
2.2.3	Ausgewählte Testmaterialien und Wirkstoffe	6
2.2.4	Grenzwerte.....	7
3	Resultate	7
3.1	Rinder.....	8
3.1.1	Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Mastitiserregern	8
3.1.2	Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern von respiratorischen Erkrankungen.....	11
3.2	Hühner	13
3.2.1	Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern bei Hühnern.....	13
3.3	Mastschweine.....	15
3.3.1	Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern von gastrointestinalen Erkrankungen	15
3.4	Hunde.....	16
3.4.1	Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern der Zystitis	16
3.4.2	Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern von Haut- und Schleimhautinfektionen.....	17
3.5	Katzen.....	20
3.5.1	Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern der Zystitis	20
3.6	Pferde.....	21
3.6.1	Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern von Wundinfektionen und Septikämie	21
4	Diskussion und Schlussfolgerungen	22

1 Einleitung

Im Jahr 2006 wurde gestützt auf die Tierseuchenverordnung (TSV)¹ die kontinuierliche Überwachung der Antibiotikaresistenzsituation bei Nutztieren in der Schweiz eingeführt. Das BLV überwacht seitdem in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA) die Situation der Antibiotikaresistenzen bei gesunden Mastpoulets, Mastschweinen und Rindern im Schlachthof. Damit wird die Resistenzsituation von Indikator- und Zoonoseerregern auf der Stufe Primärproduktion erfasst mit dem Ziel, Daten zur Beurteilung des Risikos für den Menschen zu liefern.

Demgegenüber fehlen kontinuierlich erhobene und standardisierte Daten zur Resistenzsituation bei bakteriellen Infektionserregern von Tieren, welche insbesondere den klinisch tätigen Veterinärmedizinerinnen Hinweise auf allenfalls vorkommende Resistenzprobleme bei bestimmten Infektionserregern geben können. Obwohl ein Therapieversagen aufgrund von Resistenzen in der Tiermedizin ein weniger grosses Problem zu sein scheint als in der Humanmedizin, zeigen verschiedene Studien^{2,3,4,5}, dass auch bei Tieren zum Teil vermehrt mit multiresistenten Bakterien gerechnet werden muss. Besonders betroffen scheinen auch hier – wie in der Humanmedizin - Kliniken zu sein. Zudem berichten praktizierende Tierärzte, dass immer wieder Tiere aufgrund von nicht mehr therapierbaren bakteriellen Infektionen euthanasiert werden müssen. Das Ausmass des Problems ist jedoch aufgrund der mangelnden Datenlage für die Schweiz nicht bekannt.

Eine kontinuierliche repräsentative Überwachung der Resistenzen bei tierpathogenen Keimen ist notwendig, um die Resistenzsituation in der Veterinärmedizin einschätzen und verfolgen zu können. Sie ermöglicht es zudem im Sinne der Früherkennung neu auftretende problematische Resistenzen frühzeitig zu erkennen. Daneben kann sie eine Basis für Therapierichtlinien und -empfehlungen für praktizierende Tierärzte bilden und eine Grundlage für gezielte Massnahmen zur Reduktion der Antibiotikaresistenzen im Veterinärbereich sowie deren Wirkungsmessungen liefern.

2 Ziele des Pilotprojektes

Mit dem Pilotprojekt sollte eine erste für die Schweiz repräsentative Erhebung der Resistenzsituation bei veterinärmedizinisch wichtigen bakteriellen Infektionserregern von Rindern (1. Milchkühe, 2. Mastkälber/Mastrinder), Schweinen (1. Zuchtsauen, 2. Mastschweine), Geflügel (1. Hühnern, 2. Mastpoulets), Pferden, Hunden und Katzen durchgeführt werden. Mit dem Pilotprojekt sollten insbesondere auch Fragen zur Praktikabilität beantwortet werden, um ein zukünftiges nationales Monitoring etablieren zu können.

2.1 Probleme bei der Durchführung der Probenahme

Als eine erste Basis für die Auswahl von zu untersuchenden Zielkeimen diene eine vom VPHI erarbeitete Indikations- und Zielkeimliste. Dabei stellte sich heraus, dass die Verfügbarkeit von Proben bei bestimmten Erreger/Indikationskombinationen schwierig war.

Der Versuch, durch die Akquirierung von Proben über Sentinel-Tierärzten eine Probenzahlerhöhung zu erreichen, schlug fehl; das Anreizsystem wurde nicht akzeptiert. Ein weiteres Problem zeigte sich darin, dass selbst wenn Proben eingesandt wurden, der erwartete Zielkeim oft nicht isoliert werden konnte. Häufig stammen die Proben auch von bereits vorbehandelten Tieren.

Die kontaminationsarme/-freie Entnahme von Proben für die Untersuchung auf Erreger des tiefen Respirationstraktes wird bei einigen Tierarten wegen des hohen Aufwands, mangelnder Routine

¹ SR 916.401, Art. 291d

² van Duijkeren, E., et al. (2011). Review on methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. J Antimicrob Chemother 66(12): 2705-2714.

³ Wipf, JR, Perreten, V (2016). Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from dogs and cats in Switzerland. Schweiz Arch Tierheilkd, 158(6):443-50. doi: 10.17236/sat00070

⁴ Pipoz, F., Perreten V., Meylan M. (2016). Bacterial resistance in bacteria isolated from the nasal cavity of Swiss dairy calves. Schweiz Arch Tierheilkd, 158(6):397-403. doi: 10.17236/sat00065

⁵ Wohlwend, N., Endimiani A., Francey, T., Perreten, V. (2015). Third-generation-cephalosporin-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates from humans and companion animals in Switzerland: spread of a DHA-producing sequence type 11 clone in a veterinary setting. Antimicrob Agents Chemother, 59(5):2949-55. doi: 10.1128/AAC.04408-14

und/oder der Kosten zurzeit kaum durchgeführt, was ebenfalls zu fehlenden Proben in bestimmten Indikationsgebieten führte.

Ein weiteres Beispiel bildet der Krankheitskomplex Mastitis-Metritis-Agalaktie (MMA). MMA ist ein multifaktorielles Geschehen, weshalb laut Aussage der Experten ein einzelner pathogener Keim nicht zu definieren ist.

Nach Rücksprache mit Experten und ersten Versuchen, Proben für sämtliche Indikationen zu generieren, wurde beschlossen, die o. g. Liste anzupassen.

Als weitere Massnahme wurde entschieden, bei der Probensammlung nicht mehr strikt auf eine spezifische Indikation zu fokussieren, sondern direkt auf den isolierten Erreger aus einem definierten Organsystem.

Weiter wurde beschlossen, bei Erregern, bei denen nicht genügend Isolate von unbehandelten Tieren gewonnen werden konnte, auch Isolate von behandelten bzw. unbekannter Anamnese zu verwenden.

Wegen der in Teilbereichen immer noch zu niedrigen Anzahl geeigneter Isolate wurde die Pilotphase verlängert; zwischen Januar 2015 und Dezember 2016 wurden Proben, welche die Anforderungen für das Resistenzmonitoring erfüllten, durch verschiedene Partner und das ZOBA gesammelt.

Am ZOBA wurden über das ganze Jahr alle geeigneten Isolate der Diagnostik für das Resistenzmonitoring weiterverwendet. Zusätzliche Proben und Isolate von Schweinen wurden über das Programm *PathoPig* vom Institut für Veterinärbakteriologie der Vetsuisse-Fakultät, Standort Zürich eingesandt sowie von Kälbern über das Programm *PathoCalf* ab April 2016. Die *E. coli*-Isolate von Hühnern stammen ausschliesslich aus Einsendungen des Nationalen Referenzlabors für Geflügel- und Kaninchenkrankheiten am Institut für Veterinärbakteriologie der Vetsuisse-Fakultät, Standort Zürich.

2.2 Laboruntersuchungen

2.2.1 Isolierung und Identifizierung der Zielkeime

Die Untersuchungen der klinischen Proben, die Erregerisolierung und -identifizierung wurden durch das ZOBA und weitere veterinärmedizinischen Diagnostik-Laboratorien durchgeführt. Die Auswahl der Isolate für die Testung der Antibiotikaresistenzen sowie die Resistenztests selbst erfolgten am ZOBA. Das ZOBA ist vom BLV vertraglich als nationales Referenzlaboratorium für bestimmte bakterielle Zoonose- und Tierseuchenerreger und der Antibiotikaresistenzen im Veterinärbereich benannt. Dadurch, dass die Resistenzbestimmungen jeweils am ZOBA durchgeführt wurden, konnte ein einheitliches Vorgehen gewährleistet werden.

2.2.2 Untersuchungsmethode

Die aus einem definierten Krankheitsgeschehen isolierten Erreger wurden im Untersuchungszeitraum bei -80° C in einem speziellen Medium tiefgefroren und dann batchweise im Bouillon-Mikrodilutionsverfahren getestet. Dazu wurden speziell gefertigte Mikrotiterplatten (Sensititre, Trek Diagnostics®) verwendet, die die Wirkstoffe in vakuumgetrockneter Form enthalten. Um ein breites Spektrum an Konzentrationen und Wirkstoffen testen zu können, wurden pro Isolat 3 Platten, für Heimtiere zusätzlich eine weitere kommerziell erhältliche Mikrotiterplatte, die die Testung von Cefovecin erlaubte, verwendet. Die Bestimmung der minimalen Hemmstoffkonzentration (MHK) erfolgte nach den Vorgaben der „Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals VET01-A4“⁶.

Dieses Vorgehen orientierte sich methodisch am deutschen Überwachungsprogramm (German Resistance Monitoring; GERM-Vet)⁷ und bietet den Vorteil, dass die Studien beider Länder standardisiert und deren Resultate auf internationaler Basis vergleichbar sind.

⁶ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): „Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; approved standard-fourth edition. CLSI document VET01-A4. Wayne, PA, USA, 2013

⁷ Bericht zur Resistenzmonitoringstudie: Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien 2014/2015

2.2.3 Ausgewählte Testmaterialien und Wirkstoffe

Die Auswahl der getesteten Antibiotika orientierte sich an veterinärmedizinischen Therapieansätzen. In der Tabelle 2 sind die verwendeten Wirkstoffe pro Erregergruppe (grampositiv/gramnegativ) aufgeführt, wobei bei der Auswahl der Wirkstoffe auf die natürlichen Resistenzen der Keime Rücksicht genommen wurde.

Tabelle 2-1 Getestete Wirkstoffe/Antibiotika für grampositive und gramnegative Zielkeime

Wirkstoffklasse	Wirkstoff	Abkürzung	Testbereich [mg/L]
Penicilline	Amoxicillin/Clavulansäure 2:1	AUG2	0.03/0.015– 64/32
	Ampicillin	AMP	0.03 – 64
	Oxacillin + 2% NaCl	OXA+	0.015 – 8
	Penicillin G	PEN	0.015 – 32
	Ticarcillin*	TIC	8 – 64
	Ticarcillin + 2 mg/L Clavulansäure*	TIM2	8 – 64
Cephalosporine	Cefoperazon (3. Gen)	FOP	0.06 – 32
	Cefotaxim (3. Gen)	FOT	0.015 – 32
	Cefquinom (4. Gen)	CEQ	0.015 – 32
	Ceftiofur (3. Gen)	XNL	0.03 – 64
	Cefalotin (1. Gen)	CEP	0.06 – 128
	Cefovecin (3. Gen.)*	FOV	0.25 – 8
	Cefazolin (1. Gen.)*	FAZ	4 – 16
Cephamicin	Cefoxitin*	FOX	2 – 16
Tetracycline	Tetracyclin	TET	0.12 – 256
	Doxycyclin	DOX	0.06 – 128
Makrolide	Erythromycin	ERY	0.015 – 32
	Tilmicosin	TIL	0.06 – 128
	Tulathromycin	TUL	0.06 – 32
	Tylosin	TYLT	0.06 – 128
Lincosamide	Clindamycin	CLI	0.03 – 64
	Pirlimycin	PIRL	0.03 – 64
Aminoglykoside	Gentamicin	GEN	0.12 – 256
	Neomycin	NEO	0.12 – 64
	Streptomycin	STR	0.25 – 512
Phenicole	Florfenicol	FFN	0.12 – 256
(Fluor)chinolone	Ciprofloxacin	CIP	0.008 – 16
	Enrofloxacin	ENRO	0.008 – 16
	Marbofloxacin	MAR	0.008 – 16
	Nalidixinsäure	NAL	0.06 – 128
Polypeptide	Colistin	COL	0.03 – 64
Pleuromutiline	Tiamulin	TIA	0.03 – 64
Potenzierte Sulfonamide	Trimethoprim/Sulfamethoxazol	SXT	0.015/0.3– 32/608

*) Wirkstoff wurde nur bei Isolaten von Heimtieren getestet.

2.2.4 Grenzwerte

Die isolierten Erreger wurden bezüglich Antibiotikaresistenzen anhand der veterinärmedizinischen klinischen Grenzwerte des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)⁸ in „empfindlich“, „intermediär“ oder „resistent“ eingeteilt. Falls diese nicht vorhanden waren, wurde auf humanmedizinische Grenzwerte des CLSI zurückgegriffen. Ausnahmsweise wurde auch ein klinischer Grenzwert von EUCAST angewendet. Bei der deskriptiven Analyse der Resistenzraten wurde folgende Kategorien angewendet: sehr niedrig (0,1-1%) niedrig (>1-10%), mittel (10-20%) und hoch (≥20%).

Obwohl bereits für viele Kombinationen von Tierarten, Erkrankungen, Bakterienarten und Wirkstoffen klinische Grenzwerte vorhanden sind, gibt es diese nicht immer. Für Kombinationen ohne klinische Grenzwerte wurde der MHK90-Wert berechnet. Per Definition ist dies die Wirkstoffkonzentration in mg/L bei welcher mindestens 90% der getesteten Bakterien absterben oder im Wachstum gehemmt werden. Unter Kenntnis der im Gewebe zu erreichenden Konzentration geben diese Werte bei fehlenden Grenzwerten zumindest einen Hinweis darauf, ob ein Behandlungserfolg sich überhaupt einstellen könnte. Es muss jedoch beachtet werden, dass bei der Testung einer kleinen Population von Keimen (<30), bereits wenige Isolate mit hohen MHK-Werten den MHK90-Wert überdurchschnittlich stark beeinflussen.

3 Resultate

Tabelle 3-1 Übersicht der dargestellten Isolate

Tierart	Indikation	Erreger	Anzahl Isolate		
			Nicht vorbehandelt	vorbehandelt	unbekannt
Rind	Mastitis	<i>E. coli</i>	53	-	-
		<i>S. aureus</i>	56	-	-
		<i>S. uberis</i>	93	-	4
	Respiratorische Erkrankungen	<i>M. haemolytica</i>	1	2	13
		<i>P. multocida</i>	12	3	3
		<i>T. pyogenes</i>	4	4	-
Hühner	Diverse	<i>E. coli</i>	-	-	88
Mast-schwein	Gastrointestinale Erkrankungen	<i>E. coli</i>	62	-	43
Hund	Zystitis	<i>E. coli</i>	29	-	50
	Haut- und Schleimhautinfektionen	<i>S. pseudintermedius</i>	44	-	53
		<i>S. canis</i>	6	-	35
Katze	Zystitis	<i>E. coli</i>	10	1	11
Pferd		<i>S. equi</i> subsp. <i>zooepidemicus</i>	17	-	5

Wo sinnvoll wurden die verschiedenen Gruppen unterschiedlicher Vorbehandlung statistisch miteinander verglichen. Dazu wurden mithilfe des Statistik-Programms R⁹ beim Vergleich von drei Gruppen generalisierte lineare Modelle mit Binomialverteilung verwendet, und beim Vergleich von zwei Gruppen ein Chi-Quadrat-Test (MASS Package¹⁰), bzw. ein exakter Fisher-Test durchgeführt. Dabei wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden, weshalb im Bericht bei grösseren Fallzahlen nur die nicht vorbehandelten Isolate verwendet wurden und bei kleineren Fallzahlen (N<20) die Gruppen zusammengefügt wurden.

Vorbemerkungen:

⁸ Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals, 3rd Edition. CLSI document VET01S-Ed3. Wayne, PA, USA, 2015

⁹ R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.

¹⁰ Venables, W. N. & Ripley, B. D. (2002). Modern Applied Statistics with S. Fourth Edition. Springer, New York. ISBN 0-387-95457-0

- Da dies die erste Erhebung der Resistenzsituation bei Tierpathogenen in der Schweiz ist, kann kein Vergleich mit früheren Jahren gemacht werden. Erst mit zukünftigen regelmässigen Untersuchungen werden Trends feststellbar werden.
- Wenn vorhanden wurden die Ergebnisse mit Daten aus Deutschland (GermVet), Schweden (Swedres-Svarm) und/oder aus länderübergreifenden Studien (VetPath, ComPath) verglichen.
- Bei der Darstellung der Antibiotikawirkstoffe wurde nicht berücksichtigt, ob diese in der Schweiz zugelassen sind.

3.1 Rinder

3.1.1 Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Mastitiserregern

3.1.1.1 *Escherichia coli* (*E. Coli*)

Es wurden 53 *E. coli*-Stämme von nicht vorbehandelten Milchkühen mit Mastitis untersucht. Diese wiesen eine hohe Resistenzrate gegen Ampicillin (37.7%), Tetracyclin (30.2%) und Sulfamethoxazol-Trimethoprim (28.3%) auf. 11.3% der Isolate waren resistent gegen Gentamicin. Bei Cefalotin wurde eine niedrige Resistenzrate (5.7%) und eine hohe Intermediärrate (24.5%) festgestellt. Niedrige Resistenzraten wurden bei Amoxicillin-Clavulansäure (1.9%) nachgewiesen. Jedoch weist das Kombinations-Präparat eine Intermediärrate von 13.2% auf. Alle Isolate waren auf Ceftiofur sensibel.

Der europaweite Durchschnitt der VetPath-Studie (Daten 2009-2012¹¹) von Tetracyclin-Resistenz liegt mit 14.5% deutlich unterhalb des Schweizer Wertes. Deutschland meldete im Germ-Vet (2014¹²) Resistenzraten von 18.7% bei Ampicillin, 5.0% bei Gentamicin, 16.6% bei Tetracyclin und 12.4% bei Sulfamethoxazol-Trimethoprim.

Bei *E. coli* Mastitiden zeigen Amoxicillin-Clavulansäure und Cefalotin (Cephalosporin 1. Generation) niedrige Resistenzraten, Gentamycin zeigt eine moderate Rate. Somit können diese first line AB zur Behandlung von *E. coli* Mastitiden empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

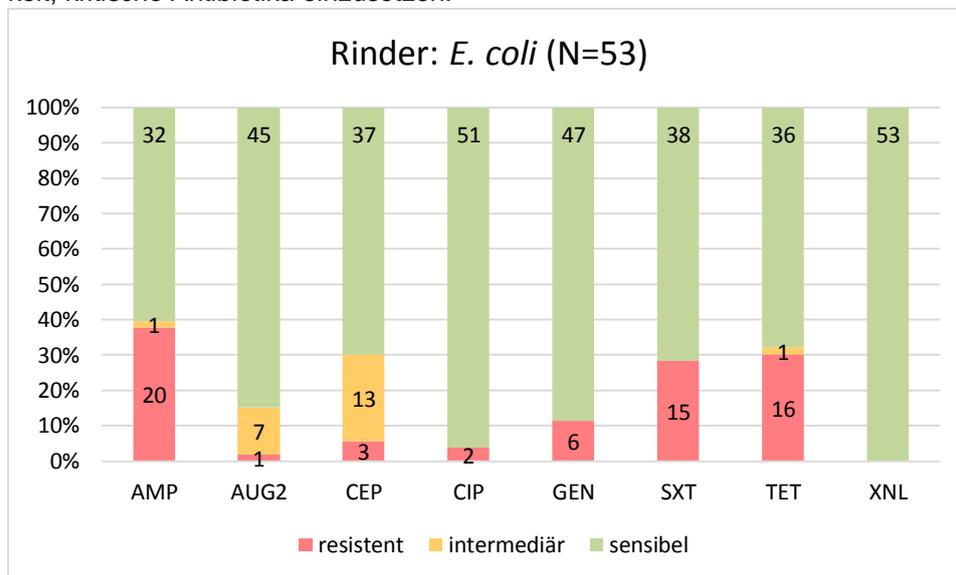


Abbildung 3-1 Resistenzlage der *E. coli*-Isolaten von nicht vorbehandelten Milchkühen mit Mastitis.

¹¹ De Jong, A., Moyaert, H., Simjee, S., El Garch, F., Haag-Diergarten, S., Klein, U., Ludwig, C., Butty, P., Richard-Mazet, A., Rigaut, D., Thiry, J. (2015). Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens isolated from disease dairy cows across Europe: VetPath monitoring results. ECCMID, Poster number EV0221

¹² BVL Germ-Vet Bericht zur Resistenzmonitoringstudie: Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien 2014/2015.

Tabelle 3-2 MHK₉₀-Werte von *E. coli* beim Milchrind, Indikation: Mastitis

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Cefoperazon	0.06 – 32	2
Cefotaxim	0.015 – 32	0.12
Cefquinom	0.015 – 32	0.06
Colistin	0.03 – 16	0.5
Doxycyclin	0.06 – 128	16
Enrofloxacin	0.008 – 16	0.03
Florfenicol	0.12 – 256	8
Marbofloxacin	0.008 – 16	0.03
Nalidixinsäure	0.06 – 128	4
Neomycin	0.03 – 64	32
Streptomycin	0.25 – 512	256

*) MHK₉₀ liegt oberhalb des getesteten Bereichs

3.1.1.2 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)

Insgesamt wurden 56 *S. aureus*-Isolate bei Mastitis untersucht. Penicillin und Ampicillin weisen eine Resistenzrate von je 16.1% auf; die europaweite VetPath Studie (Daten von 2002-2006¹³) zeigte, dass die Penicillin-Resistenzen stark zwischen den Ländern variieren (11.9 – 65.8%).

Weiter sind niedrige Resistenzen gegen Tetracyclin zu finden. Es wurden keine Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) nachgewiesen.

Die MHK₉₀ Werte für *S. aureus* zeigen im Vergleich zu den Daten aus Deutschland¹⁴ für die Cephalosporine etwas niedrigere Werte auf. Dies trifft auch für Enrofloxacin und Marbofloxacin zu.

Bei *S. aureus* Mastitiden zeigen die meisten Antibiotika keine Resistenzen oder niedrige Resistenzraten, lediglich Ampicillin und Penicillin zeigen eine moderate Resistenzrate. Somit können first line AB zur Behandlung von *S. aureus* Mastitiden empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

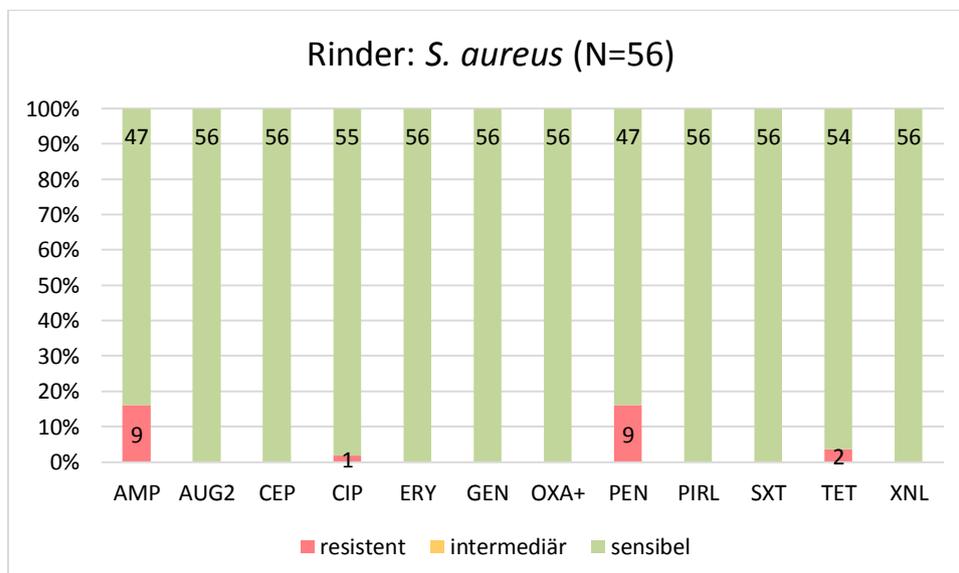


Abbildung 3-2 Resistenzlage der *S. aureus*-Isolate von nicht vorbehandelten Milchkühen mit Mastitis.

¹³ Thomas, V., de Jong, A., Moyaert, H., Simjee, S., El Garch, F., Morrissey, I., Marion, H., Vallé, M. (2015). Antimicrobial susceptibility monitoring of mastitis pathogens isolated from acute cases of clinical mastitis in dairy cows across Europe: VetPath results. Int J Antimicrob Agents, 46(1): 13-20. doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.03.013.

¹⁴ BVL Germ-Vet Bericht zur Resistenzmonitoringstudie: Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien 2014/2015.

Tabelle 3-3 MHK₉₀-Werte von *S. aureus* beim Milchrind, Indikation: Mastitis

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Cefoperazon	0.06 – 32	2
Cefotaxim	0.015 – 32	2
Cefquinom	0.015 – 32	0.5
Clindamycin	0.03 – 64	0.25
Enrofloxacin	0.008 – 16	0.25
Marbofloxacin	0.008 – 16	0.5
Tilmicosin	0.06 – 128	1
Tulathromycin	0.06 – 64	8

3.1.1.3 *Streptococcus uberis* (*S. uberis*)

Es wurden insgesamt 97 Stämme (93 nicht vorbehandelt, 4 unbekannt) von *S. uberis* bei Kühen mit Mastitis untersucht.

Von den Isolaten von nicht vorbehandelten Milchkühen waren 83.9% sensibel gegen Penicillin und alle waren sensibel gegen Cefalotin und Ceftiofur. Eine mittlere Resistenzrate von 14% wurde für Pirimycin und Erythromycin bestimmt, sowie 15.1% für Clindamycin. In 11 Isolaten waren diese zwei Resistenzen gleichzeitig vorhanden was auf eine Makrolid-Lincosamid-Streptogramin-Resistenz (MLS) hinweisen könnte. Im Vergleich zur VetPath-Studie¹⁵ liegt die Resistenzrate von Erythromycin etwas unterhalb des Durchschnitts. Insgesamt waren 29% der Isolate resistent gegen Tetracyclin. Dies liegt wiederum etwas unter dem Durchschnitt der teilnehmenden Länder der VetPath-Studie, wobei zu beachten ist, dass es bei den Daten von 2002-2006¹⁶ signifikante Unterschiede zwischen den Ländern gegeben hat (10.8 – 75.8%).

Bei *S. uberis* Mastitiden zeigt Cefalotin keine Resistenzen. die meisten anderen Antibiotika moderate Resistenzraten. Somit können first line Antibiotika zur Behandlung von *S. uberis* Mastitiden empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

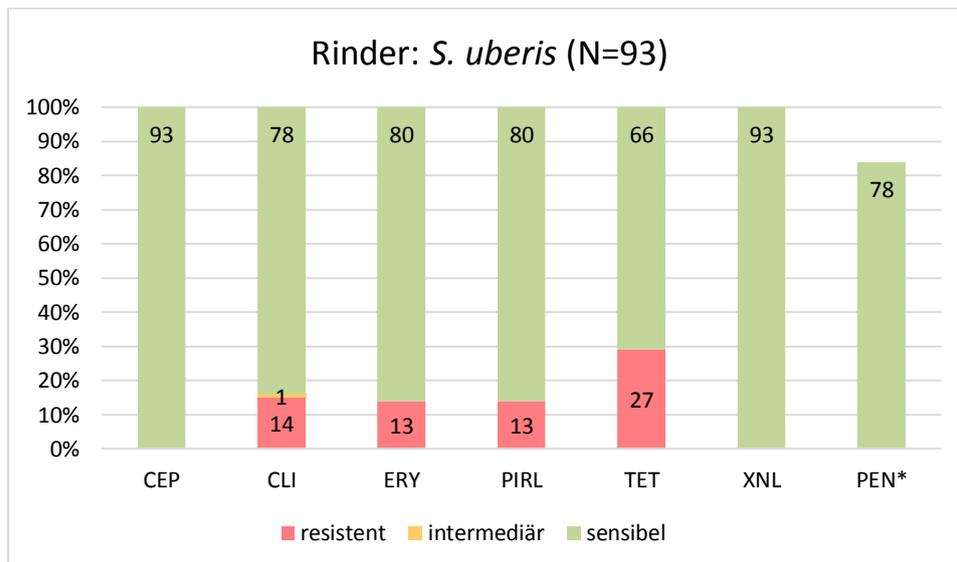


Abbildung 3-3 Resistenzlage der *S. uberis*-Isolate von nicht vorbehandelten Milchkühen mit Mastitis. Bei Wirkstoffen markiert mit einem Stern ist nur der Grenzwert für sensibel vorhanden.

¹⁵ De Jong, A., Moyaert, H., Simjee, S., El Garch, F., Haag-Diergarten, S., Klein, U., Ludwig, C., Butty, P., Richard-Mazet, A., Rigaut, D., Thiry, J. (2015). Antimicrobial susceptibility of mastitis pathogens isolated from disease dairy cows across Europe: VetPath monitoring results. ECCMID, Poster number EV0221

¹⁶ Thomas, V., de Jong, A., Moyaert, H., Simjee, S., El Garch, F., Morrissey, I., Marion, H., Vallé, M. (2015). Antimicrobial susceptibility monitoring of mastitis pathogens isolated from acute cases of clinical mastitis in dairy cows across Europe: VetPath results. Int J Antimicrob Agents, 46(1): 13-20. doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.03.013.

Tabelle 3-4 MHK₉₀-Werte von *S. uberis* beim Milchrind, Indikation: Mastitis

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Amoxicillin	0.03 – 64	0.25
Ampicillin	0.03 – 64	0.25
Cefoperazon	0.06 – 32	2
Cefalotin	0.06 – 128	16
Cefotaxim	0.015 – 32	0.5
Cefquinom	0.015 – 32	0.12
Ciprofloxacin	0.008 – 16	1
Enrofloxacin	0.008 – 16	1
Gentamicin	0.12 – 256	16
Marbofloxacin	0.008 – 16	2
Sulfamethoxazol- Trimethoprim	0.015 – 32	0.25
Tilmicosin	0.06 – 128	256*
Tulathromycin	0.06 – 32	64*

*) MHK₉₀ liegt oberhalb des getesteten Bereichs

3.1.2 Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern von respiratorischen Erkrankungen

3.1.2.1 *Mannheimia haemolytica* (*M. haemolytica*)

M. haemolytica wurde von 16 Rindern mit respiratorischen Erkrankungen (1 nicht vorbehandelt, 2 vorbehandelt, 13 unbekannt) isoliert. Drei Viertel der Isolate waren resistent auf Tetracyclin. Weiter war je ein Isolat resistent auf Florfenicol und Penicillin. Eine erhöhte Intermediärrate wurde bei Tilmicosin (62.5%) und Enrofloxacin (25%) gefunden. Alle Isolate waren sensibel auf Gentamicin, Tulathromycin und Ceftiofur.

In der VetPath-Studie von 2009-2012¹⁷ wurden durchschnittliche Resistenzraten von 12.1% für Tetracyclin, 4% Tilmicosin, 2.7% Tulathromycin und 0.7% Enrofloxacin erhoben. Alle Isolate waren sensibel gegenüber Florfenicol.

Bei respiratorischen Erkrankungen mit dem Erreger *M. haemolytica* zeigen Florfenicol und Penicillin niedrige, bei Gentamicin keine Resistenzen. Somit können, ausser Tetracyclin, first line Antibiotika zur Behandlung von respiratorischen Erkrankungen mit dem Erreger *M. haemolytica* empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

¹⁷ El Garch, F., de Jong, A., Simjee, S., Moyaert, H., Klein, U., Ludwig, C., Marion, H., Haag-Diergarten, S., Richard-Mazet, A., Thomas, V., Siegwart, E. (2016). Monitoring of antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens isolated from diseased cattle and pigs across Europe, 2009-2012: VetPath results. *Vet Microbiol*, 194:11-22, doi:10.1016/j.vetmic.2016.04.009

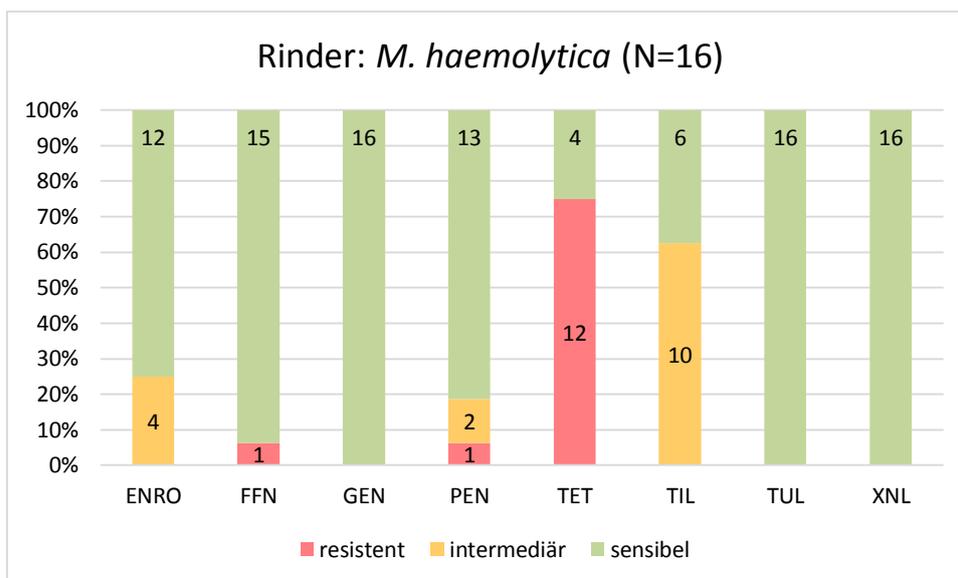


Abbildung 3-4 Resistenzlage der *M. haemolytica*-Isolate von vorbehandelten und nicht vorbehandelten Rindern mit respiratorischen Erkrankungen.

Tabelle 3-5 MHK₉₀-Werte von *M. haemolytica* beim Rind, Indikation: Erkrankung Respirationstrakt

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Amoxicillin-Clavulansäure	0.03 – 64	0.5
Ampicillin	0.03 – 64	0.25
Cefalotin	0.06 – 128	0.5
Cefoperazon	0.06 – 32	0.06
Cefotaxim	0.015 – 32	0.02
Cefquinom	0.015 – 32	0.06
Ciprofloxacin	0.008 – 16	0.12
Doxycylin	0.06 – 128	8
Marbofloxacin	0.008 – 16	0.5
Nalidixinsäure	0.06 – 128	32
Tiamulin	0.03 – 64	64
Sulfamethoxazol-Trimethoprim	0.015 – 32	0.5

*) MHK₉₀ liegt oberhalb des getesteten Bereichs

3.1.2.2 *Pasteurella multocida* (*P. multocida*)

Bei Rindern mit respiratorischer Erkrankung wurde 18 *P. multocida* Stämme (12 nicht vorbehandelt, 3 vorbehandelt, 3 unbekannt) untersucht. Davon waren mehr als drei Viertel resistent gegen Tetracyclin. Bei Penicillin wurde eine Resistenzrate von 11.1% und Intermediärrate von 22.2% nachgewiesen. Die Resistenzrate von Tulathromycin lag bei 11.1%. Ein Isolat war resistent gegen Florfenicol. Bei Enrofloxacin wurden keine Resistenzen gefunden, jedoch eine mittlere Intermediärrate (16.7%).

Im Vergleich dazu berichten El Garch et al.¹⁸ (VetPath, 2016) Resistenzen bei Tetracyclin (11.2%) und Enrofloxacin (3%). Alle Isolate waren sensibel auf Florfenicol. Schweden (Svarm¹⁹) meldet 2016 im Vergleich zu früheren Jahren weiterhin keine Resistenzen bei Kälbern respiratorischen Erkrankungen gegen Tetracyclin, jedoch neu eine Resistenzrate von 13% bei Penicillin und Ampicillin.

¹⁸ El Garch, F., de Jong, A., Simjee, S., Moyaert, H., Klein, U., Ludwig, C., Marion, H., Haag-Diergarten, S., Richard-Mazet, A., Thomas, V., Siegart, E. (2016). Monitoring of antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens isolated from diseased cattle and pigs across Europe, 2009-2012: VetPath results. Vet Microbiol, 194:11-22, doi:10.1016/j.vetmic.2016.04.009

¹⁹ Swedres-Svarm (2016). Consumption of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden. Solna/Uppsala, ISSN1650-6332

Bei respiratorischen Erkrankungen mit dem Erreger *P. multocida* zeigt Florfenicol niedrige, Penicillin moderate Resistenzraten. Somit können, ausser Tetracyclin, first line Antibiotika zur Behandlung von respiratorischen Erkrankungen mit dem Erreger *M. haemolytica* empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

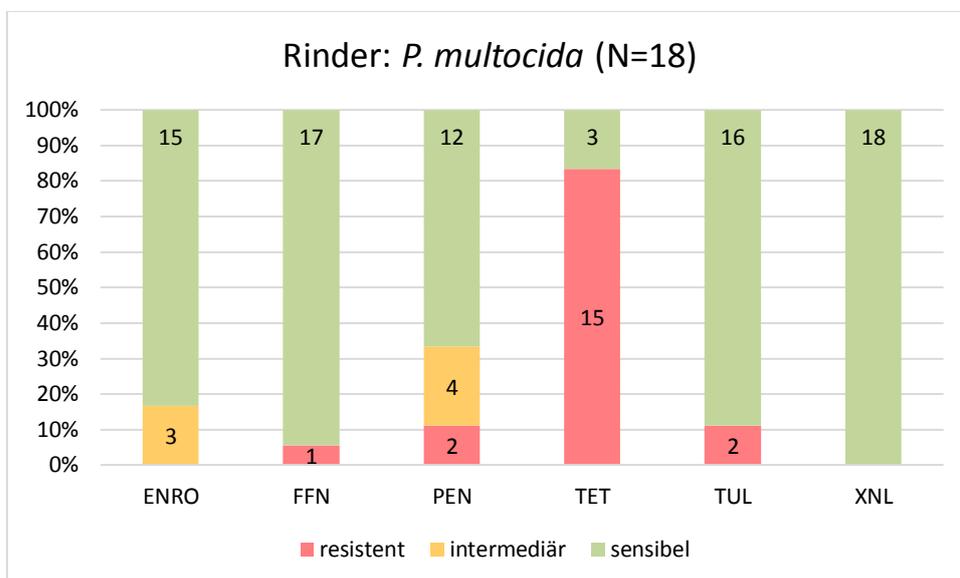


Abbildung 3-5 Resistenzlage der *P. multocida*-Isolate von vorbehandelten und nicht vorbehandelten Rindern mit respiratorischen Erkrankungen.

Tabelle 3-6 MHK₉₀-Werte von *P. multocida* beim Rind, Indikation: Erkrankung Respirationstrakt

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Amoxicillin-Clavulansäure	0.03 - 64	1
Ampicillin	0.03 - 64	0.5
Cefalotin	0.06 - 128	4
Cefoperazon	0.06 - 32	0.06
Cefotaxim	0.015 - 32	0.06
Cefquinom	0.015 - 32	0.25
Ciprofloxacin	0.008 - 16	0.5
Doxycylin	0.06 - 128	8
Gentamicin	0.12 - 256	8
Marbofloxacin	0.008 - 16	1
Nalidixinsäure	0.06 - 128	256
Tiamulin	0.03 - 64	64
Tilmicosin	0.06 - 128	256*
Sulfamethoxazol-Trimethoprim	0.015 - 32	2

*) MHK₉₀ liegt oberhalb des getesteten Bereichs

3.2 Hühner

3.2.1 Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern bei Hühnern

3.2.1.1 *Escherichia coli* (*E. coli*)

Bei Hühnern wurde bei diversen Indikationen mit oder ohne Vorbehandlung (konnte für die Analyse nicht differenziert werden) 88 *E. coli*-Stämme isoliert und auf Resistenzen überprüft. Mittlere Resistenzraten wurden für Ampicillin (17%) und Tetracyclin (19.3%) nachgewiesen. Gegen Sulfamethoxa-

zol-Trimethoprim waren 8% der Stämme resistent. Resistenzraten von <5% wurden für Amoxicillin-Clavulansäure, Enrofloxacin, Gentamicin und Ciprofloxacin nachgewiesen. Allerdings wurden für Cefalotin und Enrofloxacin Intermediärraten von 13.6% und 15.9% nachgewiesen. Weiter zeigt Nalidixinsäure einen hohen MHK₉₀-Wert von 128 mg/L.

Diese Werte sind vergleichbar mit den in Deutschland ermittelten Werten für *E. coli* von Jung- und Legehennen im Berichtsjahr 2015 (GERM-Vet²⁰).

Bei *E. coli* Erkrankungen bei Hühnern zeigen Amoxicillin-Clavulansäure, Sulfamethoxazol-Trimethoprim und Gentamicin niedrige, Ampicillin und Tetracyclin moderate Resistenzraten. Somit können first line Antibiotika zur Behandlung von Erkrankungen bei Hühnern mit dem Erreger *E. coli* empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

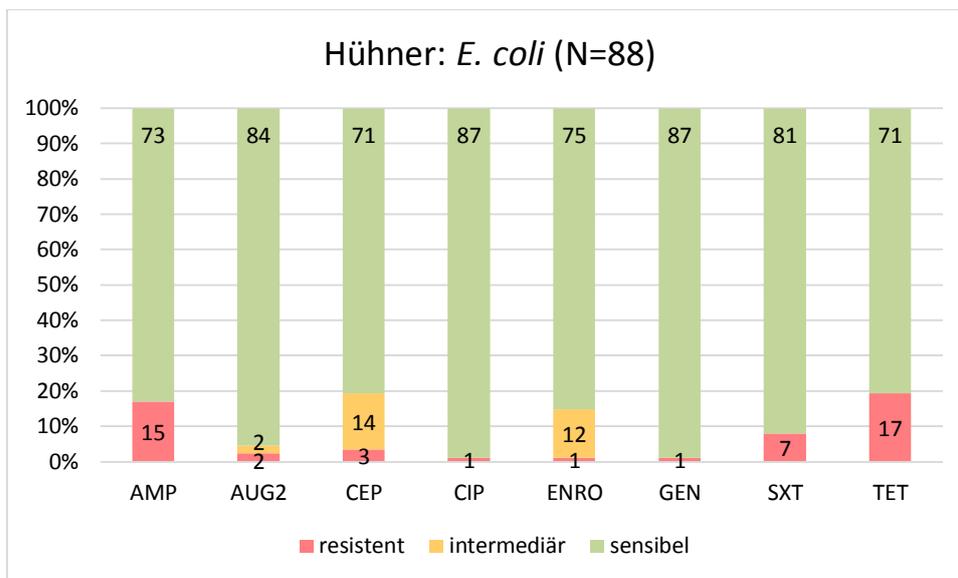


Abbildung 3-6 Resistenzlage der *E. coli*-Isolate von Hühnern mit diversen Indikationen und unbekannter Vorbehandlung.

Tabelle 3-7 MHK₉₀-Werte von *E. coli* bei Hühnern, Indikation: Diverses

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Cefoperazon	0.06 – 32	1
Cefotaxim	0.015 – 32	0.12
Cefquinom	0.015 – 32	0.06
Ceftiofur	0.03 – 64	0.5
Colistin	0.03 – 16	0.5
Doxycyclin	0.06 – 128	16
Florfenicol	0.12 – 256	8
Nalidixinsäure	0.06 – 128	128
Marbofloxacin	0.008 – 16	0.5

*) MHK₉₀ liegt oberhalb des getesteten Bereichs

²⁰ BVL Germ-Vet Bericht zur Resistenzmonitoringstudie: Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien 2014/2015.

3.3 Mastschweine

3.3.1 Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern von gastrointestinalen Erkrankungen

3.3.1.1 *Escherichia coli*

Insgesamt wurden 105 *E. coli* Stämme (62 nicht vorbehandelt, 43 unbekannt) von Mastschweinen mit gastrointestinalen Erkrankungen isoliert. Von den Stämmen aus den nicht vorbehandelten Mastschweinen waren 29% resistent gegen Sulfamethoxazol-Trimethoprim. Gegen Tetracyclin sind 25.8% der Stämme resistent. 11.3% der isolierten Stämme waren resistent gegen Ampicillin.

GERM-Vet (2015²¹) melden im Vergleich dazu höhere Resistenzraten von 53.2% für Ampicillin, 52.1% für Tetracyclin und 38.4% für Sulfamethoxazol-Trimethoprim. Schweden (Svarm²²) meldet Resistenzraten von 31% für Ampicillin, 12% für Tetracyclin und 40% Trimethoprim-Sulfonamid, wobei Isolate auch von Tieren mit Vorbehandlung stammen können.

Niedrige Resistenzen wurden auf Cefalotin, Ciprofloxacin und Gentamicin (<5%) nachgewiesen. Es wurden lediglich 4.8% intermediäre Stämme gegen Amoxicillin-Clavulansäure gefunden.

Bei gastrointestinalen Erkrankungen mit *E. coli* zeigen Amoxicillin-Clavulansäure und Gentamicin niedrige, Tetracyclin und Ampicillin moderate Resistenzraten. Somit können first line Antibiotika zur Behandlung von Erkrankungen bei Hühnern mit dem Erreger *E. coli* empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

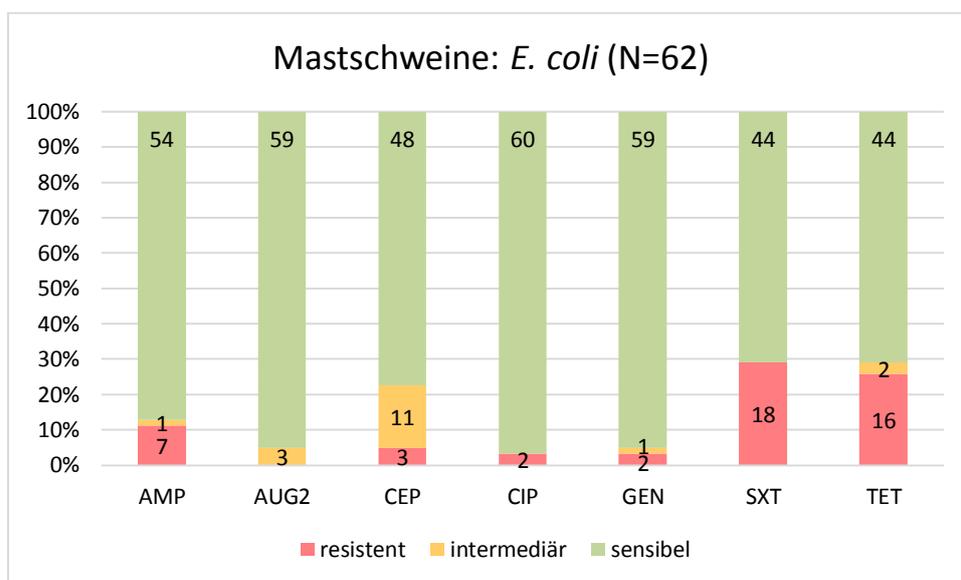


Abbildung 3-7 Resistenzlage der *E. coli*-Isolate von nicht vorbehandelten Mastschweinen mit gastrointestinalen Erkrankungen.

²¹ BVL Germ-Vet Bericht zur Resistenzmonitoringstudie: Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien 2014/2015.

²² Swedres-Svarm (2016). Consumption of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden. Solna/Uppsala, ISSN1650-6332

Tabelle 3-8 MHK₉₀-Werte von *E. coli* bei Schweinen, Indikation: Gastrointestinale Erkrankung

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Cefoperazon	0.06 – 32	1
Cefotaxim	0.015 – 32	0.12
Cefquinom	0.015 – 32	0.06
Ceftiofur	0.03 – 64	0.5
Colistin	0.03 – 64	0.5
Doxycylin	0.06 – 128	16
Enrofloxacin	0.008 – 16	1
Florfenicol	0.12 – 256	8
Marbofloxacin	0.008 – 16	0.5
Nalidixinsäure	0.06 – 128	8

*) MHK₉₀ liegt oberhalb des getesteten Bereichs

3.4 Hunde

3.4.1 Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern der Zystitis

3.4.1.1 *Escherichia coli*

Insgesamt wurden 29 *E. coli*-Stämme bei Hunden mit Zystitis ohne Vorbehandlung isoliert. Es wurden hohe Resistenzen von >20% gegen Ampicillin und Cefalotin festgestellt. Die Resistenzrate gegenüber Cefazolin lag bei 17.2%. Mittlere Resistenzen wurde gegen Amoxicillin-Clavulansäure (10.3%) festgestellt. Im internationalen Vergleich sind die Resistenzraten von Ampicillin und Amoxicillin-Clavulansäure leicht höher als der Durchschnitt der ComPath Studie von 2008-2010²³.

Jene Cephalosporine ohne bekannte klinische Grenzwerten für Hunde (incl. Cefovecin) wiesen ebenfalls relativ hohe MHK₉₀-Werte auf, ausser dem Cephalosporin 4. Generation Cefquinom. Auch GERM-Vet (2015²⁴) melden für diese Cephalosporine hohe MHK₉₀-Werte, allerdings liegen keine Daten für Cefovecin vor.

Jeweils zwei Isolate waren resistent gegen Tetracyclin und die Fluorochinolone. Gegen Gentamicin und Sulfamethoxazol-Trimethoprim war jeweils ein Isolat resistent.

Bei Zystitiden mit *E. coli* zeigen Gentamicin, Sulfamethoxazol-Trimethoprim und Tetracyclin niedrige, Resistenzraten. Somit können first line Antibiotika zur Behandlung von *E. coli* Zystitiden bei Hunden empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

²³ Moyaert, H., Morrisey, I., de Jong, A., El Garch, F., Klein, U., Ludwig, C., Thiry, J., Youala, M. (2017). Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from urinary tract infection in dogs and cats across Europe: ComPath Results. *Veterinary Microbiology*, 23(3): 391-403. doi:10.1089/mdr.2016.0110

²⁴ BVL GERM-Vet Bericht zur Resistenzmonitoringstudie: Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien 2014/2015.

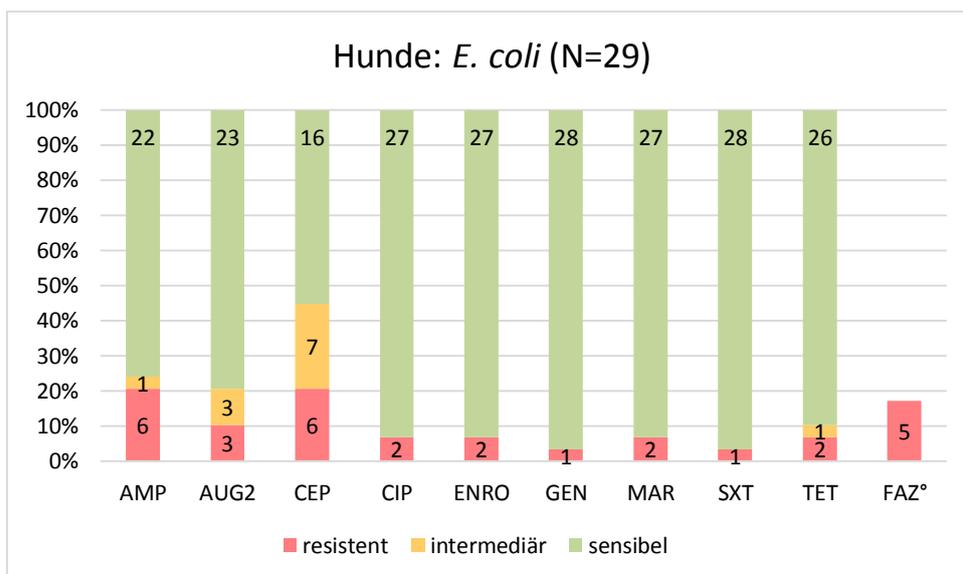


Abbildung 3-8 Resistenzlage der *E. coli*-Isolate von nicht vorbehandelten Hunden mit Zystitis. Bei Wirkstoffen mit einem Kreis kann hier nur für resistente Isolate eine definitive Aussage gemacht werden.

Tabelle 3-9 MHK₉₀-Werte von *E. coli* bei Hunden, Indikation: Zystitis

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Cefoperazon	0.06 – 32	32
Cefotaxim	0.015 – 32	16
Cefovecin	0.25 – 8	16*
Cefquinom	0.015 – 32	0.5
Ceftiofur	0.03 – 64	16
Colistin	0.03 – 64	0.5
Doxycyclin	0.06 – 128	8
Florfenicol	0.12 – 256	16
Nalidixinsäure	0.06 – 128	256*
Ticarcillin	8 – 64	128*
Ticarcillin-Clavulansäure	8 – 64	32

*) MHK₉₀ liegt oberhalb des getesteten Bereichs

3.4.2 Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern von Haut- und Schleimhautinfektionen

3.4.2.1 *Staphylococcus pseudintermedius* (*S. pseudintermedius*)

Insgesamt wurden bei Hunden mit Haut- und Schleimhautinfektionen ohne Vorbehandlung 44 *S. pseudintermedius*-Stämme isoliert. Etwa ein Viertel der Stämme war jeweils resistent gegen Tetracyclin und Penicillin. Ebenfalls moderate Resistenzen von 15.6% wurden gegen Clindamycin und Erythromycin nachgewiesen, Das gemeinsame Auftreten dieser Resistenzen zusammen mit den hohen MHK₉₀-Werten der restlichen getesteten Makroliden weist auf eine Makrolid-Lincosamid-Streptogramin-Resistenz (MLS) hin. Niedrige Resistenzen fanden sich gegen Ampicillin, Amoxicillin-Clavulansäure, Oxacillin, sowie Sulfamethoxazol-Trimethoprim. Diese wurden alle im gleichen Isolat nachgewiesen, welches insgesamt Resistenzen bei 8 von 13 Wirkstoffen mit klinischem Grenzwert zeigte. Die Resistenzmuster sehen ähnlich aus, wenn man weitere 53 Isolate berücksichtigt bei welchen jedoch eine Vorbehandlung nicht ausgeschlossen werden konnte. Es konnte keine Resistenzen bei Cefazolin, Cefalotin und den getesteten Fluorochinolonen nachgewiesen werden.

Bei Haut- und Schleimhautinfektionen mit *Staphylococcus pseudintermedius* zeigen Cefalotin und Gentamycin keine, Ampicillin, Amoxicillin-Clavulansäure, Oxacillin, sowie Sulfamethoxazol-Trimethoprim niedrige Resistenzraten. Somit können first line Antibiotika zur Behandlung Haut- und Schleimhautinfektionen mit *Staphylococcus pseudintermedius* empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

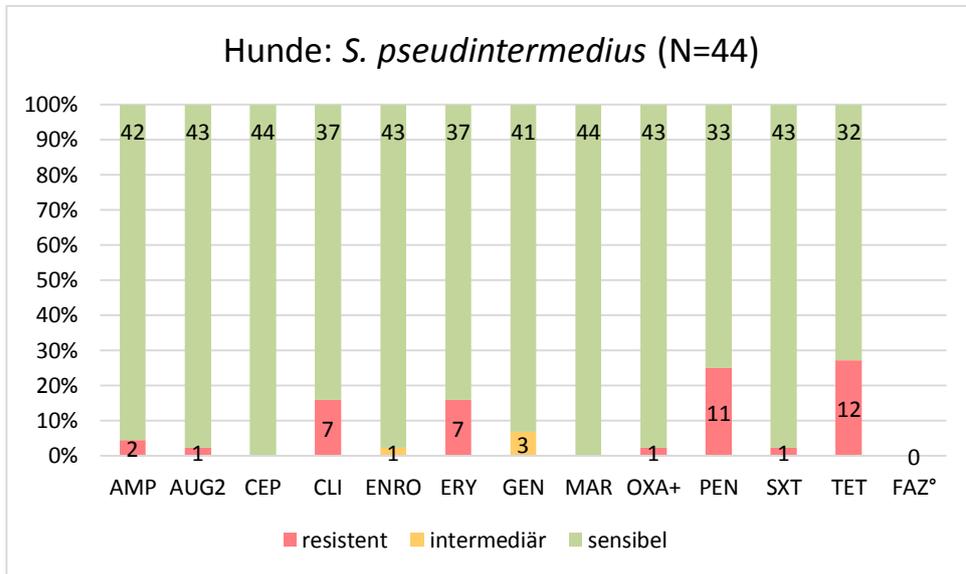


Abbildung 3-9 Resistenzlage der *S. pseudintermedius*-Isolate von nicht vorbehandelten Hunden mit Haut- oder Schleimhautinfektionen. Bei Wirkstoffen mit einem Kreis markiert kann hier nur für resistente Isolate eine definitive Aussage gemacht werden.

Tabelle 3-10 MHK₉₀-Werte von *S. pseudintermedius* bei Hunden, Indikation: Haut- oder Schleimhautinfektionen

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Cefoperazon	0.06 – 32	0.5
Cefotaxim	0.015 – 32	0.5
Cefovecin	0.25 – 8	0.25
Cefquinom	0.015 – 32	0.5
Ceftiofur	0.03 – 64	0.25
Ciprofloxacin	0.008 - 16	0.25
Pirlimycin	0.03 – 64	8
Ticarcillin	8 – 64	8
Ticarcillin-Clavulansäure	8 – 64	8
Tilmicosin	0.06 – 128	256*
Tulathromycin	0.06 – 32	64*
Tylosin	0.06 - 128	256*

*) MHK₉₀ liegt oberhalb des getesteten Bereichs

3.4.2.2 *Streptococcus canis* (*S. canis*)

Bei Haut- und Schleimhautinfektionen wurden 41 *S. canis*- Stämme isoliert (6 nicht vorbehandelt, 35 unbekannte Vorbehandlung). Bei Tetracyclin wurde eine hohe Resistenzrate von 46.3% nachgewiesen und nur 2 Isolate (4.9%) waren sensibel. Die beiden Fluorochinolonen mit klinischem Grenzwert Enrofloxacin und Marbofloxacin zeigten mittlere Resistenzraten (12.2% bzw. 14.6%) und lediglich 19.5, bzw. 4.8% der Isolate waren sensibel. Vergleichbare Daten aus Monitoringstudien anderer Länder liegen für diesen Erreger nicht vor.

Bei Haut- und Schleimhautinfektionen mit *S. canis* zeigen Cefalotin, Ampicillin und Penicillin keine Resistenzen. Somit können first line Antibiotika zur Behandlung Haut- und Schleimhautinfektionen mit *S. canis* empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

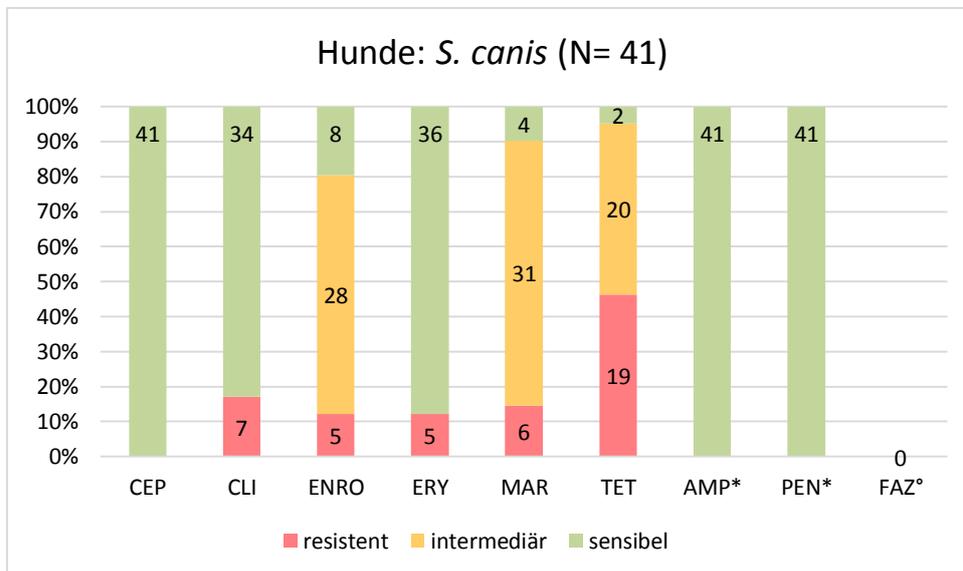


Abbildung 3-10 Resistenzlage der *S. canis*-Isolate von Hunden mit Haut- oder Schleimhautinfektionen ohne (N=6) oder unbekannter Vorbehandlung (N=35). Bei Wirkstoffen markiert mit einem Stern ist nur der Grenzwert für Sensibel vorhanden. Bei Wirkstoffen mit einem Kreis markiert kann hier nur für resistente Isolate eine definitive Aussage gemacht werden.

Tabelle 3-11 MHK₉₀-Werte von *S. canis* bei Hunden, Indikation: Haut- oder Schleimhautinfektionen

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Amoxicillin-Clavulansäure	0.03 – 64	0.03
Cefoperazon	0.06 – 32	0.25
Cefotaxim	0.015 – 32	0.06
Cefovecin	0.25 – 8	0.25
Cefquinom	0.015 – 32	0.03
Ceftiofur	0.03 – 64	0.06
Ciprofloxacin	0.008 – 16	4
Gentamicin	0.12 – 256	4
Pirlimycin	0.03 – 64	128*
Sulfamethoxazol-Trimethoprim	0.015 – 32	0.12
Ticarcillin	8 – 64	8
Ticarcillin-Clavulansäure	8 – 64	8
Tilmicosin	0.06 – 128	256*
Tulathromycin	0.06 – 32	64*
Tylosin	0.06 – 128	256*

*) MHK₉₀ liegt oberhalb des getesteten Bereichs

3.5 Katzen

3.5.1 Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern der Zystitis

3.5.1.1 *Escherichia coli* (*E. coli*)

Es wurden insgesamt 22 *E. coli*-Stämme bei Katzen mit Zystitis isoliert (10 nicht vorbehandelt, 1 vorbehandelt und 11 unbekannt). Eine hohe Resistenzrate wurde bei Ampicillin (22.7%) nachgewiesen. Niedrige Resistenzraten wurden bei Amoxicillin-Clavulansäure (9.1%), Tetracyclin (9.1%) und bei den Cephalosporinen 1. Generation (je 4.5%) nachgewiesen. Im internationalen Vergleich der ComPath Studie²⁵ ist die Resistenzlage in der Schweiz vergleichbar oder etwas besser. Im Vergleich mit GERM-Vet (2015²⁶) sind die dort ermittelten Resistenzraten für Amoxicillin-Clavulansäure niedriger, für Ampicillin vergleichbar.

Bei Zystitiden mit *E.coli* zeigen Gentamicin und Sulfamethoxazol-Trimethoprim keine Resistenzen, Tetracyclin, Cefalotin und Amoxicillin-Clavulansäure niedrige Resistenzraten. Somit können first line Antibiotika zur Behandlung von *E. coli* Zystitiden bei Katzen empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.

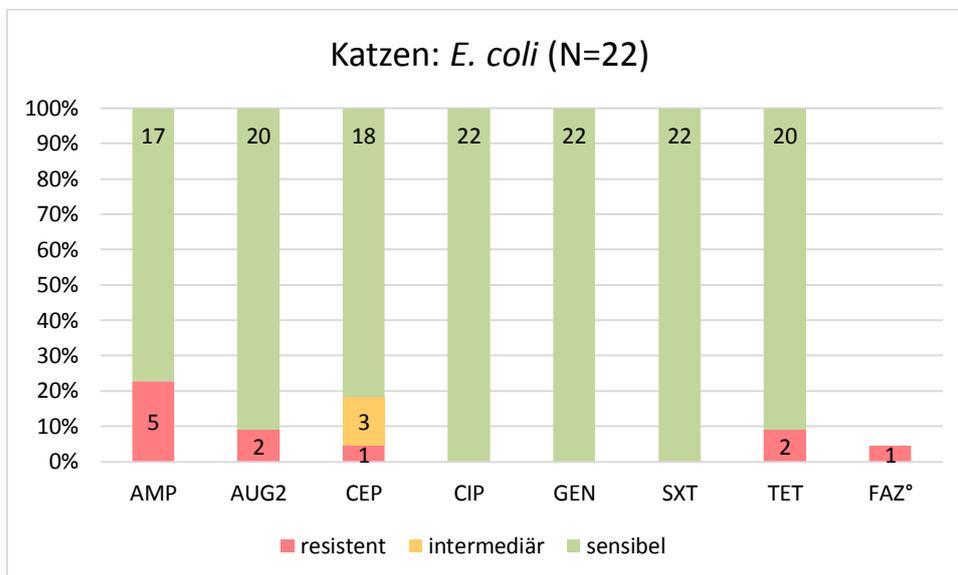


Abbildung 3-11 Resistenzlage der *E. coli*-Stämme bei Katzen mit Zystitis. Bei Wirkstoffen mit einem Kreis markiert kann hier nur für resistente Isolate eine definitive Aussage gemacht werden.

²⁵ Moyaert, H., Morrisey, I., de Jong, A., El Garch, F., Klein, U., Ludwig, C., Thiry, J., Youala, M. (2017). Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens isolated from urinary tract infection in dogs and cats across Europe: ComPath Results. *Veterinary Microbiology*, 23(3): 391-403. doi:10.1089/mdr.2016.0110

²⁶ BVL Germ-Vet Bericht zur Resistenzmonitoringstudie: Resistenzsituation bei klinisch wichtigen tierpathogenen Bakterien 2014/2015.

Tabelle 3-12 MHK₉₀-Werte von *E. coli* bei Katzen, Indikation: Zystitis

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Cefoperazon	0.06 – 32	1
Cefotaxim	0.015 – 32	0.12
Cefovecin	0.25 – 8	1
Cefquinom	0.015 – 32	0.06
Ceftiofur	0.03 – 64	0.5
Colistin	0.03 – 64	0.5
Doxycyclin	0.06 – 128	4
Enrofloxacin	0.008 – 16	0.03
Florfenicol	0.12 – 256	8
Marbofloxacin	0.008 – 16	0.06
Nalidixinsäure	0.06 – 128	4
Ticarcillin	8 – 64	128*
Ticarcillin-Clavulansäure	8 – 64	32

*) MHK₉₀ liegt oberhalb des getesteten Bereichs

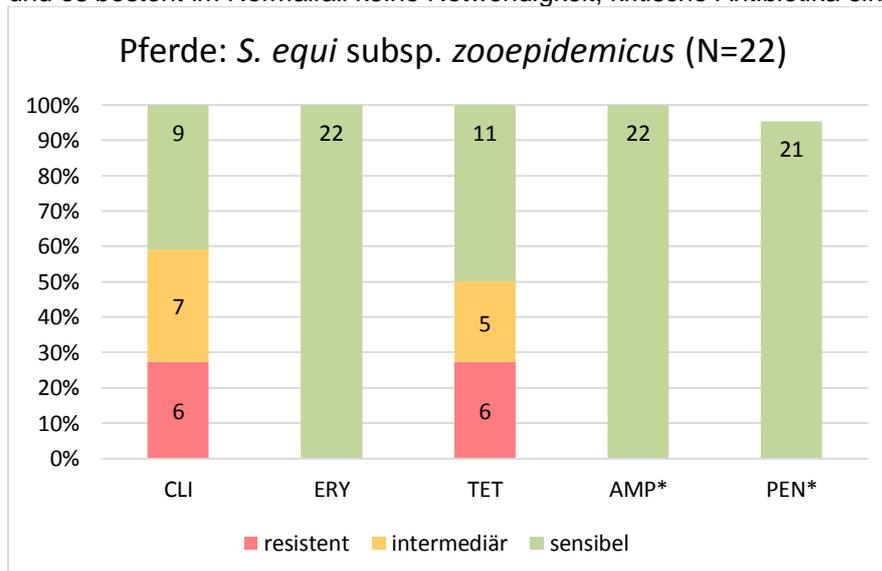
3.6 Pferde

3.6.1 Resistenzsituation und MHK-Häufigkeitsverteilung von Erregern von Wundinfektionen und Septikämie

3.6.1.1 *Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus* (*S. equi* subsp. *Zoepidemicus*)

Bei insgesamt 22 Pferden mit einer Wundinfektion oder Septikämie wurden *S. equi* subsp. *zoepidemicus*-Stämme isoliert (17 ohne Vorbehandlung, 5 unbekannt). Hohe Resistenzen von 27.3% wurden bei Clindamycin und Tetracyclin nachgewiesen. Zusätzlich wiesen sie auch erhöhte Intermediärraten auf (22.3% bzw. 31.8). Gegen Penicillin waren die Isolate zu 95.5% sensibel. Ferner waren alle Isolate gegen Ampicillin und Erythromycin sensibel. Schweden (Svarm²⁷) wies niedrige Resistenzraten für Clindamycin und Sulfamethoxazol-Trimethoprim nach.

Wundinfektionen oder Septikämien mit *S. equi* subsp. *zoepidemicus* zeigen bei Ampicillin und Erythromycin keine Resistenzen, bei Penicillin niedrige Resistenzraten. Somit können first line Antibiotika zur Behandlung Wundinfektion oder Septikämie mit *S. equi* subsp. *zoepidemicus* empfohlen werden und es besteht im Normalfall keine Notwendigkeit, kritische Antibiotika einzusetzen.



²⁷ Swedres-Svarm (2016). Consumption of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden. Solna/Uppsala, ISSN1650-6332

Abbildung 3-12 Resistenzlage der *S. equi* subsp. *zooeconomicus*-Stämme bei Pferden mit einer Wundinfektion oder Septikämie ohne oder unbekannter Vorbehandlung (N=17, bzw. N=5). Bei Wirkstoffen markiert mit einem Stern ist nur der Grenzwert für Sensibel vorhanden.

Tabelle 3-13 MHK₉₀-Werte von *S. equi* subsp. *zooeconomicus* bei Pferden, Indikation Wundinfektion und Septikämie

Wirkstoff	Testbereich [mg/L]	MHK ₉₀ [mg/L]
Amoxicillin-Clavulansäure	0.03 – 64	0.06
Cefalotin	0.06 – 128	0.12
Cefoperazon	0.06 – 32	0.25
Cefotaxim	0.015 – 2	0.06
Cefquinom	0.015 – 32	0.06
Ceftiofur	0.03 – 64	0.25
Ciprofloxacin	0.008 – 16	2
Enrofloxacin	0.008 – 16	2
Gentamicin	0.12 – 256	8
Marbofloxacin	0.008 – 16	2
Pirlimycin	0.03 – 64	2
Sulfamethoxazol- Trimethoprim	0.015 – 32	0.5
Tilmicosin	0.06 – 128	0.5
Tulathromycin	0.06 – 32	2
Tylosin	0.06 – 128	0.25

4 Diskussion und Schlussfolgerungen

Das Pilotprojekt war eine wichtige Voraussetzung die Methodik der Probenakquirierung und Untersuchung zu etablieren und anzupassen. Das Pilotprojekt hat gezeigt, dass ein Tierpathogenen Monitoring mit Anpassungen generell in der Schweiz möglich ist, auch wenn es im Rahmen des Pilotprojekts nicht gelungen ist, von allen geplanten Zielkeimen genug oder überhaupt Isolate zu sammeln.

Basierend auf diesen Erfahrungen soll ab 2019 ein nationales Resistenzmonitoring für Tierpathogene in der Schweiz durchgeführt werden. Das geplante zukünftige Vorgehen soll analog dem Vorgehen in Deutschland (GERM-Vet) eingeführt werden; damit ist auch ein internationaler Vergleich gewährleistet.

Um genügend Isolate zu erhalten und eine bessere Repräsentativität der Ergebnisse zu erzielen, sollen zukünftig Isolate von weiteren Laboratorien in der Schweiz in das Monitoring einbezogen werden.

Die Definition des Begriffes «Vorbehandlung» soll eindeutiger definiert werden. Im Antragsformular des ZOBA – und möglichst auch bei den anderen Laboren, bei denen Isolate gesammelt werden, soll zukünftig die Vorbehandlung definiert werden als: «Antibiotikabehandlung während der letzten 4 Wochen».

Bei den Resistenzuntersuchungen werden weiterhin die Antibiotikatest-Platten analog des deutschen Tierpathogenen-Resistenzuntersuchungsprogramms verwendet werden, welche bei fehlenden klinischen Grenzwerten durch das breite Konzentrationsspektrum die zuverlässige Bestimmung von MHK₉₀-Werten ermöglichen. Dadurch, dass die Resistenzbestimmung jeweils am ZOBA durchgeführt wird, kann ein einheitliches Vorgehen gewährleistet werden. Diese Methode lehnt sich an das Vorgehen Deutschlands bei der Überwachung tierpathogener Bakterien (GERM-Vet).

Es werden jährliche Schwerpunktprogramme für verschiedene Spezies festgelegt; dabei sollen aber die häufigsten pathogenen Erreger von Schweinen, Rindern, Geflügel und Hunden in jedem Jahr vertreten sein. So sollen in diesen Schwerpunktprogrammen Keime mit hoher (z.B. Mastitiserreger bei Milchkühen), andererseits Keime mit niedriger Prävalenz (z.B. Pferdepathogene) festgelegt werden. In Ergänzung zu den in diesem Bericht präsentierten Erregern wird geprüft, ob auch weitere pathogene

Keime, wie z.B. *Bordetella bronchiseptica*, sowie *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii* integriert werden. Zudem sollen zukünftig auch Resistenzdaten von bovinen *Mycoplasma bovis* Isolaten erhoben werden. Der Schwerpunkt auf Keime mit niedriger Prävalenz wird dann über 2 Jahre festgelegt, damit in diesem Zeitrahmen genügend Isolate gesammelt werden können. Wenn in diesem Zeitraum nicht genügend Isolate zusammenkommen (Zielgrösse für hohe Prävalenzen 100 Isolate, für niedrige Prävalenzen 30 Isolate), werden zu den Isolaten ohne Vorbehandlung auch vorbehandelte Isolate in die Analyse einbezogen.

Die Sammlung folgender Isolate ist für 2019 (und gegebenenfalls 2020) vorgesehen:

Rind:

- Mastitis
 - o *Staphylococcus aureus* (100)
 - o *Streptococcus uberis* (100)
 - o *Escherichia coli* (100)
- Respirationstrakt
 - o *Pasteurella multocida* (30)
- Durchfall
 - o *Escherichia coli* (30)

Schwein:

- Durchfall
 - o Pathogene *Escherichia coli* (100)

Geflügel:

- *Escherichia coli* (alle Indikationen), (100)

Hund:

- Cystitis
 - o *Escherichia coli* (100)
- Wunden, Haut-/Schleimhautinfektionen
 - o *Staphylococcus pseudintermedius* (100)

Katze:

- Cystitis
 - o *Escherichia coli* (100)

Pferde:

- Wundinfektionen
 - o *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* (30)

Kleine Wiederkäuer:

- Gastrointestinaltrakt
 - o *Clostridium perfringens* (30)
- Abszesse
 - o *Corynebacterium pseudotuberculosis* (30)