



ARCH-Vet

**Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin
und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz**

GESAMTBERICHT

2014

Herausgeber

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
**Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und
Veterinärwesen BLV**
Schwarzenburgstrasse 155
3003 Bern

Autoren

Fachbereich Tierarzneimittel und Antibiotika
Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen
Tierarzneimittel und Antibiotika
info@blv.admin.ch

Cedric Müntener
Institut für Veterinärpharmakologie und Toxikologie
Universität Zürich
cedric.muentener@vetpharm.uzh.ch

Gudrun Overesch
Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA)
Universität Bern
Institut für Veterinärbakteriologie
gudrun.overesch@vetsuisse.unibe.ch

Inhaltsverzeichnis

I. ZUSAMMENFASSUNG	5
II. VERTRIEB VON ANTIBIOTIKA IN DER VETERINÄRMEDIZIN	8
1 Vertriebene Gesamtmenge Antibiotika	8
1.1 Normierung der Gesamtmengen vertriebener Antibiotika auf die Tierpopulation (PCU-Methode)	12
2 Präparate für Heimtiere	13
3 Präparate für Nutztiere	16
4 Arzneimittelvormischungen.....	18
5 Intramammär applizierte Antibiotika.....	19
6 Diskussion.....	21
III. BERICHT ÜBER DAS ANTIBIOTIKARESISTENZMONITORING BEI NUTZTIEREN	22
7 Resistenzen bei Zoonosenerregern.....	22
7.1 <i>Campylobacter</i> spp. bei Mastpoulets	22
7.2 Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	24
7.2.1 MRSA bei Mastschweinen	24
7.2.2 MRSA aus Pouletfleisch.....	26
7.3 Resistenzen bei Indikatorbakterien aus gesunden Tieren	31
7.3.1 <i>Enterococcus</i> spp. bei Mastpoulets	31
7.3.2 <i>Escherichia coli</i> bei Mastpoulets	35
7.3.3 ESBL/pAmpC-bildende <i>E. coli</i> bei Mastpoulets (selektives Anreicherungsverfahren).....	37
7.3.4 ESBL/pAmpC-bildende <i>E. coli</i> aus Pouletfleisch (selektives Anreicherungsverfahren).....	39
7.3.5 Carbapenemase-bildende <i>E. coli</i> aus Pouletfleisch.....	40
7.4 Resistenzen bei <i>Salmonella</i> spp. aus klinischem Material	43
7.4.1 <i>Salmonella</i> spp. bei Geflügel.....	43
7.4.2 <i>Salmonella</i> spp. bei Rindern	44
IV. LITERATUR	46
V. ANHANG	49
Anhang 1: Material und Methode Vertriebsstatistik Antibiotika.....	49
Anhang 2: Material und Methode Antibiotikaresistenzmonitoring.....	50
1. Probenerhebung an gesunden Tieren im Schlachthof	50
2. Proben aus klinischem Material	50
3. Probenerhebung von Pouletfleisch im Detailhandel	50
4. Laboruntersuchung: Isolation und Resistenzprüfung	50
5. Auswertung	51
6. Grenzwerte / Breakpoints	52
Anhang 3: Ergänzende Tabellen und Abbildungen zur Vertriebsstatistik Antibiotika.....	54
Anhang 4: Konzept Antibiotikaresistenzmonitoring	57

1. Ausgangslage	57
2. Grundzüge des Programms	57
Anhang 5: Ergänzende Tabellen und Abbildungen zum Antibiotikaresistenzmonitoring	60
1. <i>Campylobacter</i> spp. bei Mastpoulets	60
2. MRSA bei Mastschweinen	62
3. MRSA aus Pouletfleisch	64
4. <i>Enterococcus</i> spp. bei Mastpoulets	65
5. <i>Escherichia coli</i> bei Mastpoulets	67
6. ESBL/pAmpC-bildende <i>E. coli</i> bei Mastpoulets (selektives Anreicherungsverfahren)	69
7. ESBL/pAmpC-bildende <i>E. coli</i> aus Pouletfleisch (selektives Anreicherungsverfahren)	71
8. <i>Salmonella</i> spp. bei Geflügel	76
9. <i>Salmonella</i> spp. bei Rindern	78

I. ZUSAMMENFASSUNG

Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin

Die verkaufte Menge Antibiotika war im Jahr 2014 weiter rückläufig. Insgesamt wurden 49'250 kg Antibiotika für die Veterinärmedizin verkauft, was einer Abnahme von 8 % im Vergleich zum Vorjahr entspricht. Seit 2008 beträgt der gesamte Rückgang somit 32 % (-23'054 kg). Diese Abnahme basiert hauptsächlich auf einem Rückgang der Verkäufe von Arzneimittelvormischungen.

Unverändert blieb auch die Reihenfolge der verkauften Wirkstoffklassen: An erster Stelle stehen die Sulfonamide, gefolgt von Penicillinen und Tetracyclinen. Diese drei Wirkstoffklassen sind häufig in Arzneimittelvormischungen enthalten, deren verkaufter Anteil ca. 60 % der Gesamtmenge (29 Tonnen) beträgt. Die Menge Wirkstoffe, die nur für Heimtiere zugelassen ist, umfasst 2 % der Gesamtmenge.

Von den kritischen Antibiotikaklassen mit höchster Priorität für die Humanmedizin (sog. highest priority critically important antimicrobials, HPCIIAs; WHO 2011) nahmen die Verkäufe der Cephalosporine der dritten und vierten Generation leicht zu. Bei den Makroliden ist seit 2008 ein Rückgang der verkauften Mengen festzustellen, wobei die Verkäufe von langwirksamen, einmalig applizierten Injektionspräparaten mit diesen Wirkstoffen tendenziell zunehmen. Auch die Verkäufe der Fluoroquinolone waren im Berichtsjahr entgegen dem Vorjahr wieder leicht rückläufig, befanden sich aber immer noch auf gleich hohem Niveau wie zu Beginn der Vertriebsfassung.

Antibiotikaresistenz bei Nutztieren

Seit dem Jahr 2006 werden in der Schweiz im Rahmen eines nationalen Überwachungsprogrammes verschiedene standardisierte Untersuchungen zur Situation der Antibiotikaresistenz bei Mastgeflügel, Mastschweinen und Rindern durchgeführt.

Die kontinuierliche Überwachung der Entwicklung von Resistenzen in Zoonoseerregern und Indikatorkeimen in Nutztieren ist eine Grundvoraussetzung, um das Risiko der Ausbreitung von Resistenzen in den Tierbeständen und über die Lebensmittelkette hin zum Menschen besser zu verstehen. Damit ist die Überwachung auch Grundlage für die Evaluation von Massnahmen zur Verbesserung der Situation.

Um weiterhin international vergleichbare Daten zu erhalten, wurde das Monitoring im Jahr 2014 an die neuen Vorgaben der EU angepasst. Insbesondere werden zukünftig die Untersuchungen bei den verschiedenen Nutztierarten abwechselnd nur noch alle zwei Jahre durchgeführt. Zusätzlich werden von den untersuchten Tierarten auch Frischfleischproben im Detailhandel erhoben und auf das Vorkommen von resistenten Keimen untersucht.

Im 2014 wurden gesunde Mastpoulets im Schlachthof sowie Pouletfleisch aus dem Detailhandel beprobt. Zusätzlich wurden wie im Vorjahr Nasentupferproben von Mastschweinen im Schlachthof auf MRSA untersucht.

Tabelle 1: Überwachungsprogramm Antibiotikaresistenz 2014

Art der Probe	Probenzahl	Untersuchte Keime	Anzahl Resistenztests
Kloakentupfer Mastpoulets	493	<i>Campylobacter</i> spp.	174
Kloakentupfer Mastpoulets	205	<i>E. coli</i>	200
Kloakentupfer Mastpoulets	350	Enterokokken	282
Kloakentupfer Mastpoulets	297	ESBL/AmpC prod. <i>E. coli</i>	124
Nasentupfer Mastschweine	298	MRSA	79
Fleischproben Poulet	319	MRSA	22
Fleischproben Poulet	319	ESBL/Ampc prod. <i>E. coli</i>	232
Fleischproben Poulet	319	Carbapenemase prod. <i>E.coli</i>	0
Klinisches Material / alle Tierarten	-	<i>S. Typhimurium</i>	18
Klinisches Material / alle Tierarten	-	Monophasische <i>S. Typhimurium</i>	13
Klinisches Material / alle Tierarten	-	<i>S. Enteritidis</i>	11

Zoonoseerreger

Bei *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) aus Mastpoulets hat die Resistenz gegenüber Ciprofloxacin seit 2006 signifikant zugenommen. Sie stieg von 15 % im Jahr 2006 auf 46 % im Jahr 2014. Resistenzen gegenüber Erythromycin werden in *C. jejuni* aus Mastpoulets selten festgestellt. Im Berichtsjahr wurde lediglich 1 solches Isolat gefunden, welches zudem eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin zeigte. Fluoroquinolone, zu denen das Ciprofloxacin gehört, und Makrolide, zu denen das Erythromycin gehört, werden als kritische Antibiotika höchster Priorität eingestuft (WHO), weil diese Wirkstoffgruppen die Behandlung der Wahl darstellen bei schweren Verlaufsformen der Campylobacteriose oder der Salmonellose beim Menschen. Das Vorkommen von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) bei Mastschweinen im Schlachthof in der Schweiz ist seit 2009 von 2 % auf 26.5 % in 2014 angestiegen. Die Resultate zeigen, dass sich in der Schweizer Schlachtschweine-Population insbesondere eine klonale MRSA Linie stark ausbreitet (CC398-t034). Dieser MRSA-Typ wird auch in Nutztieren anderer europäischer Länder häufig gefunden und gehört zu den sogenannten ‚Nutztier-assoziierten‘ MRSA. Es ist bekannt, dass Personen mit nahem Kontakt zu Tieren ein höheres Risiko haben MRSA-Träger zu sein, in seltenen Fällen verursachen solche ‚Nutztier-assoziierten‘ MRSA beim Menschen Infektionen.

In insgesamt 6.9 % der Pouletfleischproben konnte MRSA nachgewiesen werden, wobei das Vorkommen im Fleisch aus heimischer Produktion mit 1 % deutlich niedriger war als beim Fleisch aus dem Ausland (16 %). Lebensmittel gelten zwar derzeit nicht als Übertragungsquelle von MRSA auf den Menschen, trotzdem ist ein hohes Vorkommen von multiresistenten Keimen auch hier nicht wünschenswert.

Werden Salmonellen bei Klautieren oder Geflügel isoliert, so müssen sie zur weiteren Typisierung ins Referenzlabor eingeschickt werden, wo sie auch einer Resistenzuntersuchung unterzogen werden. Da Salmonellen in Schweizer Tierbeständen selten vorkommen und die Resistenzraten insbesondere bei *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium* niedrig sind, wird das Risiko der Übertragung von resistenten Salmonellen über tierische Lebensmittel aus Schweizer Produktion auf den Menschen als gering eingeschätzt.

Indikatorkeime

In kommensalen *E. coli* Isolaten aus Mastpoulets wurden häufig Resistenzen gegenüber Ampicillin, Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Sulfamethoxazol und Tetracyclin gefunden. Nachdem die Resistenzraten gegenüber diesen Wirkstoffen von 2006 - 2012 zugenommen haben, zeigen sie seither eine deutliche Abnahme.

Die Untersuchungen der Enterokokkenspezies *E. faecalis* und *E. faecium* aus Mastpoulets zeigen, dass Resistenzen gegenüber Erythromycin und Tetracyclin häufig gefunden werden, wobei die Resistenzen gegenüber diesen Antibiotika bei *E. faecalis* in den letzten Jahren signifikant abgenommen haben. Es wurden weder Resistenzen gegenüber Vancomycin noch gegenüber Linezolid gefunden. Bei *E. faecium* wurden jedoch hohe Resistenzraten gegenüber Quinupristin/Dalfopristin festgestellt, einem Wirkstoff, der in der Humanmedizin eine der wenigen Alternativen bei der Therapie von Infektionen mit Vancomycin-resistenten Enterokokken darstellt.

Im Berichtsjahr wurden mittels selektiver Nachweismethoden bei 41.8 % der Mastpouletherden und in 73.3 % der Pouletfleischproben EBSL/AmpC produzierende *E. coli* nachgewiesen. Die Zunahme der Prävalenz in den Mastpouletherden kann u. a. auf die Europa-weite Harmonisierung und Anpassung der Labormethode zurückgeführt werden. Das Vorkommen von ESBL-bildenden *E. coli* im Pouletfleisch ausländischer Herkunft (85.6 %) lag signifikant höher als das Vorkommen in Fleisch aus Schweizer Produktion (65.5 %). Es wurden keine Carbapenemase-bildende *E. coli* gefunden.

Obwohl die Übertragung solcher Bakterien auf den Menschen durch gute Küchenhygiene und sorgfältiges Durchgaren des Fleisches verhindert werden kann, sollten multiresistente Keime nicht auf Lebensmitteln vorhanden sein.

Fazit

Resistenzen werden sowohl in Zoonoseerregern als auch in Indikatorkeimen von gesunden Mastpoulets in der Schweiz gefunden, wobei die Höhe der Resistenzraten bei Indikatorkeimen gegenüber mehreren Wirkstoffklassen in den letzten Jahren deutlich abgenommen hat. Ein steigendes oder unverändert hohes Vorkommen wird jedoch bei den multiresistenten Keimen wie MRSA oder ESBL-bildenden *E. coli* festgestellt, deren Häufigkeit nicht nur durch den Einsatz von Antibiotika alleine, sondern auch von anderen Faktoren beeinflusst wird, wie z. B. Tierverkehr, Biosicherheit oder Schlachthofhygiene.

Eine weitere Überwachung der Resistenzentwicklung sowie die Erforschung der Zusammenhänge und Ausbreitung von Resistenzen bei Mensch und Tier ist notwendig, um das Risiko besser einschätzen zu können. Mit dem Ziel, die Wirksamkeit der Antibiotika zur Erhaltung der menschlichen und tierischen Gesundheit langfristig sicherzustellen, werden derzeit in der Nationalen Strategie Antibiotikaresistenz (StAR) mit allen beteiligten Sektoren koordinierte Massnahmen entwickelt.

II. VERTRIEB VON ANTIBIOTIKA IN DER VETERINÄRMEDIZIN

1 Vertriebene Gesamtmenge Antibiotika

Die verkaufte Menge Antibiotika war im Jahr 2014 weiter rückläufig (**Abbildung 1**). Insgesamt wurden 49'250 kg Antibiotika für die Veterinärmedizin verkauft. Dies entspricht einer Abnahme von 8 % im Vergleich zum Vorjahr. Seit dem Spitzenjahr 2008 beträgt der gesamte Rückgang 32 % (-23'054 kg). Im vorliegenden Bericht werden die Verkaufszahlen ab 2008 publiziert (Details im Anhang 3, Tabelle 1). Zahlen aus den Jahren 2006 und 2007 sind in den früheren ARCH-Vet Berichten publiziert (2010–2013).

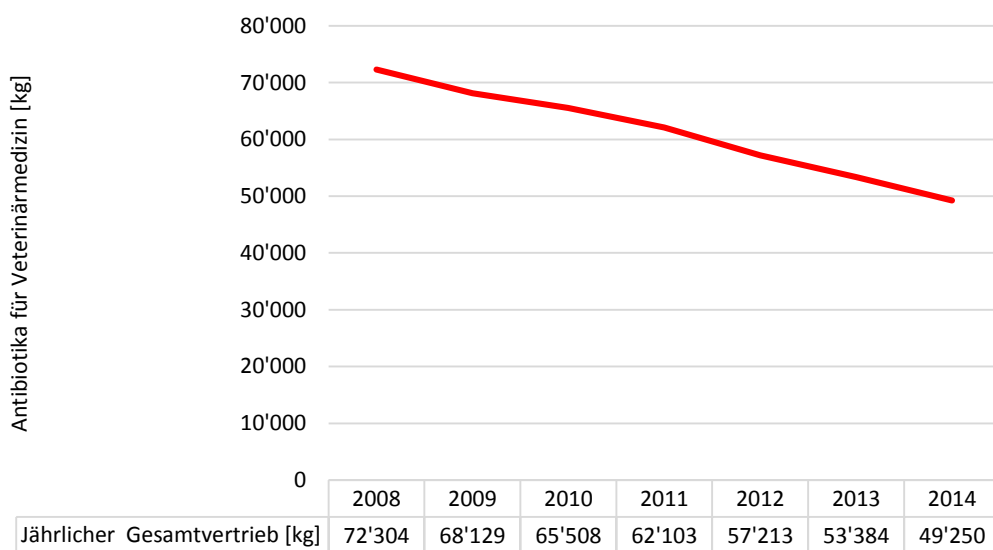
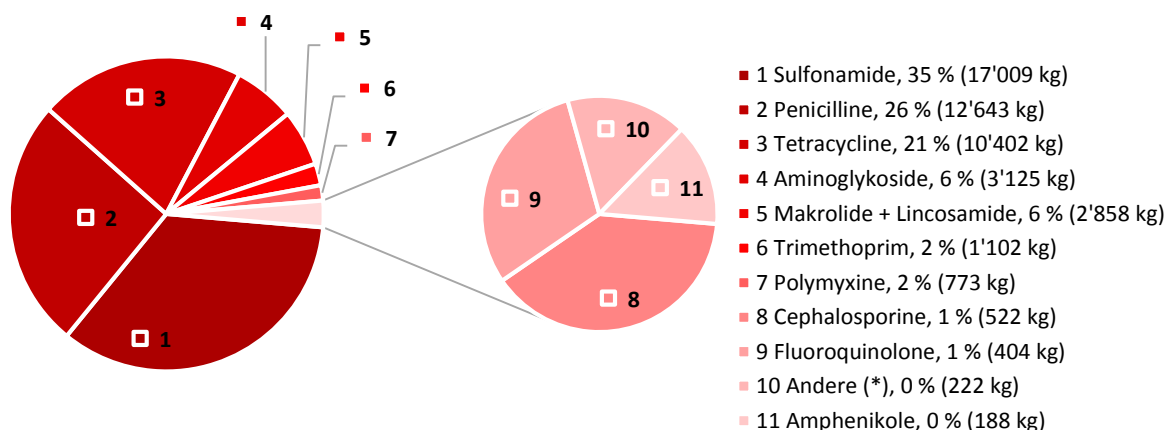


Abbildung 1: Gesamtvertrieb Antibiotika der Veterinärmedizin aller Wirkstoffklassen (in kg) in den Jahren 2008–2014



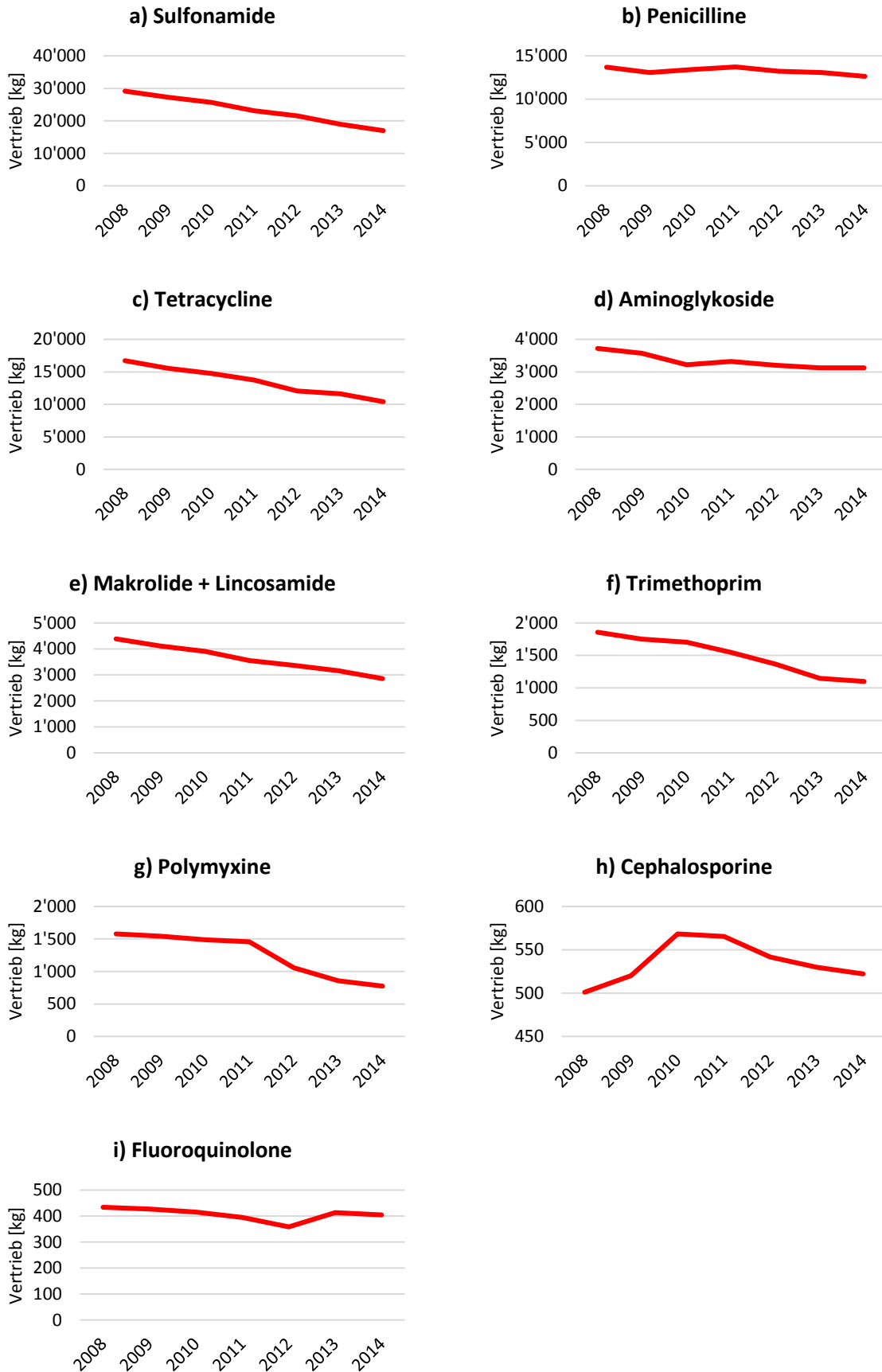
*Imidazole, Nitrofurane, Pleuromutiline, Polypeptide (ausser Polymycine), Quinolone, Steroidantibiotika

Abbildung 2: Anteil der Wirkstoffklassen am Gesamtvertrieb (in %) sowie vertriebene Mengen (in kg) von Antibiotika im 2014

Die Reihenfolge der verkauften Wirkstoffklassen blieb wie schon in den Vorjahren unverändert. Am meisten verkauft wurden Sulfonamide, gefolgt von Penicillinen und Tetracyclinen (***Imidazole**, Nitrofurane, Pleuromutiline, Polypeptide (ausser Polymycine), Quinolone, Steroidantibiotika

Abbildung 2). Diese drei Wirkstoffklassen zusammen entsprechen insgesamt 82 % aller verkauften Antibiotika.

Der Rückgang der Cephalosporine, der erstmals seit Messbeginn im Jahr 2011 festgestellt wurde, setzte sich auch im Jahr 2014 fort (**Abbildungen 3 h**). Diese Abnahme beruht allerdings auf einem Rückgang der Verkaufszahlen der Wirkstoffe der ersten Generation. Die von der WHO als kritische Antibiotika höchster Priorität für die Humanmedizin (sog. highest priority critically important antimicrobials, HPCIA; WHO 2011) eingestuftes Cephalosporine der dritten und vierten Generation sind wie schon im Vorjahr leicht angestiegen. Ebenfalls zu den kritischen Antibiotika höchster Priorität zählen die Fluoroquinolone und die Makrolide. Die Verkäufe der Fluoroquinolone befanden sich nach wie vor auf hohem Niveau wie zum Zeitpunkt des Messbeginns der Vertriebszahlen, haben aber im Vergleich zum Vorjahr wieder leicht abgenommen (**Abbildungen 3 i**). Bei den Makroliden ist seit 2008 eine stetige Abnahme der Verkäufe zu verzeichnen (**Abbildungen 3 e**). Hingegen nehmen Verkäufe von langwirksamen, einmalig zu applizierenden Injektionspräparaten mit diesen Wirkstoffen tendenziell zu.



Abbildungen 3 a–i: Vertriebsverlauf einzelner Wirkstoffklassen von 2008–2014 (aus Gründen der Übersicht wurden verschiedene Skalen gewählt)

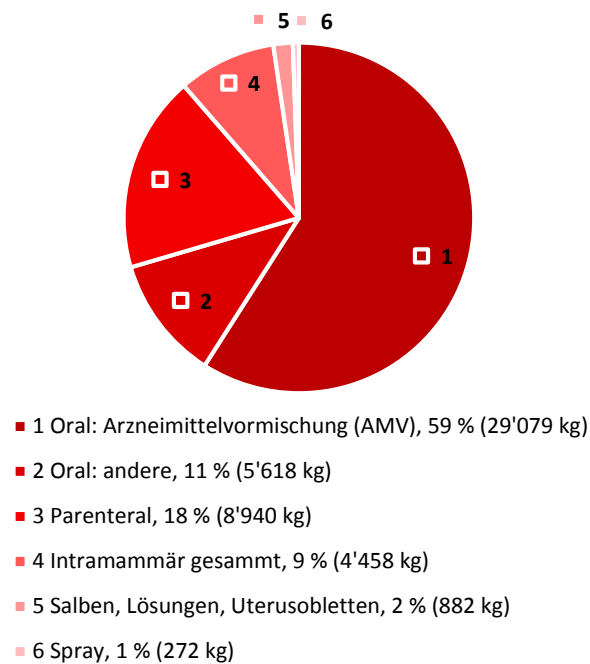


Abbildung 4: Gesamtvertrieb aller Antibiotika im 2014, aufgeteilt nach Applikationsart

Die Verteilung der vertriebenen Antibiotikamenge, aufgeteilt nach Applikationsart, ist seit Messbeginn relativ unverändert (**Abbildung 4**; Details im Anhang 3, Tabelle 2). Der Hauptanteil (70 %) der vertriebenen Menge fällt auf Antibiotika, die oral appliziert werden. 18 % sind Antibiotika für die parenterale und 10 % für die intramammäre Applikation.

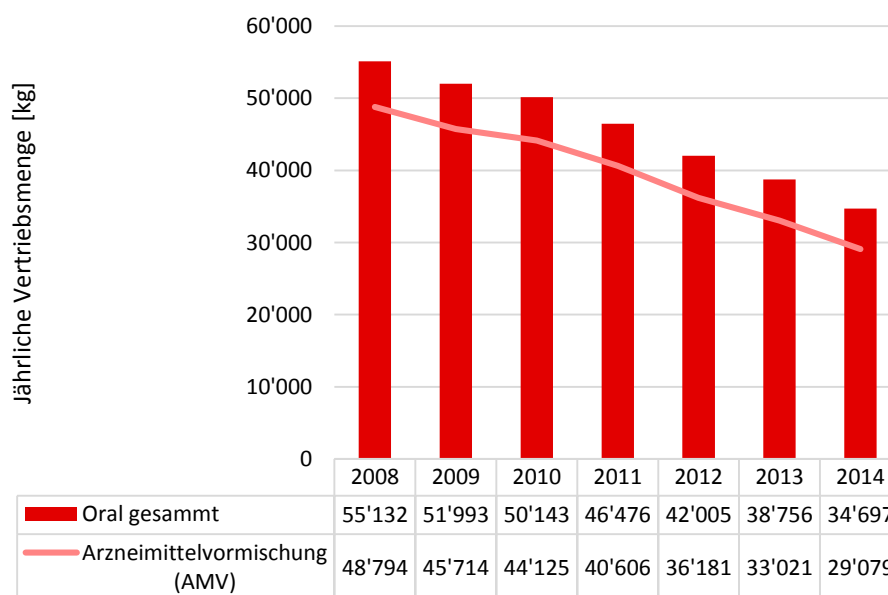


Abbildung 5: Zeitlicher Verlauf der vertriebenen Menge oral verabreichter Antibiotika, davon Arzneimittelvormischungen

Wirkstoffe, die für die orale Verabreichung zugelassen sind, wurden zu 84 % in Form von Arzneimittelvormischungen verkauft (29'079 kg) (**Abbildung 5**). Die Verkäufe der Arzneimittelvormischungen haben im 2014 im Vergleich zum Vorjahr um 12 % abgenommen (-3900 kg). Im Vergleich zum Jahr 2008 beträgt die Abnahme 40 % (-19'715 kg). Die Arzneimittelvormischungen sind somit massgeblich für den Rückgang der Verkäufe der oral applizierten Antibiotika verantwortlich.

1.1 Normierung der Gesamtmengen vertriebener Antibiotika auf die Tierpopulation (PCU-Methode)

Die Menge verkaufter Antibiotika hängt von der Anzahl behandelter Tiere ab. Im Rahmen des EU-Projektes ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) wurde deshalb eine Methode entwickelt, die die Gesamtverkäufe Wirkstoff (in mg) mit der Populationsbiomasse (PCU in kg) mit nachfolgender Formel normiert (EMA, 2011):

$$\frac{\text{Verkaufte Wirkstoffmenge} \\ \text{in Tonnen} \times 10^9}{\text{PCU in Kilogramm}}$$

Da die Population der Heimtiere in vielen Ländern entweder nicht bekannt ist oder die Zahlen nicht öffentlich publiziert sind, werden für die Berechnung der Populationsbiomasse nur die Nutztiere berücksichtigt. Die Einheit „PCU“ (Population Correction Unit; 1 PCU = 1 kg) berechnet sich aus der Anzahl lebender (Milchkühe, Schafe, Muttersauen, Pferde) und geschlachteter (Kühe, Kälber/Rinder, Schweine, Lämmer, Pferde, Geflügel, Truten) Nutztiere multipliziert mit dem theoretischen Gewicht zum Zeitpunkt der Behandlung. Import und Export von lebenden Tieren werden zusätzlich berücksichtigt.

Die Grafik (**Abbildung 6**) zeigt, dass die Antibiotikaverkäufe trotz steigender Populationsbiomasse im Jahr 2014 weiter gesunken sind. Die Nettoabnahme der Milligramm Wirkstoffe pro PCU weist deshalb darauf hin, dass die sinkenden Vertriebszahlen nicht alleine auf eine Reduktion der Nutztierpopulationen zurückzuführen sind. Da insbesondere keine grossen Veränderungen des Vertriebs potenter Wirkstoffklassen (wie z. B. die von der WHO als kritisch beurteilten Wirkstoffe) festzustellen sind, lässt sich eine rückläufige Anzahl Behandlungen vermuten.

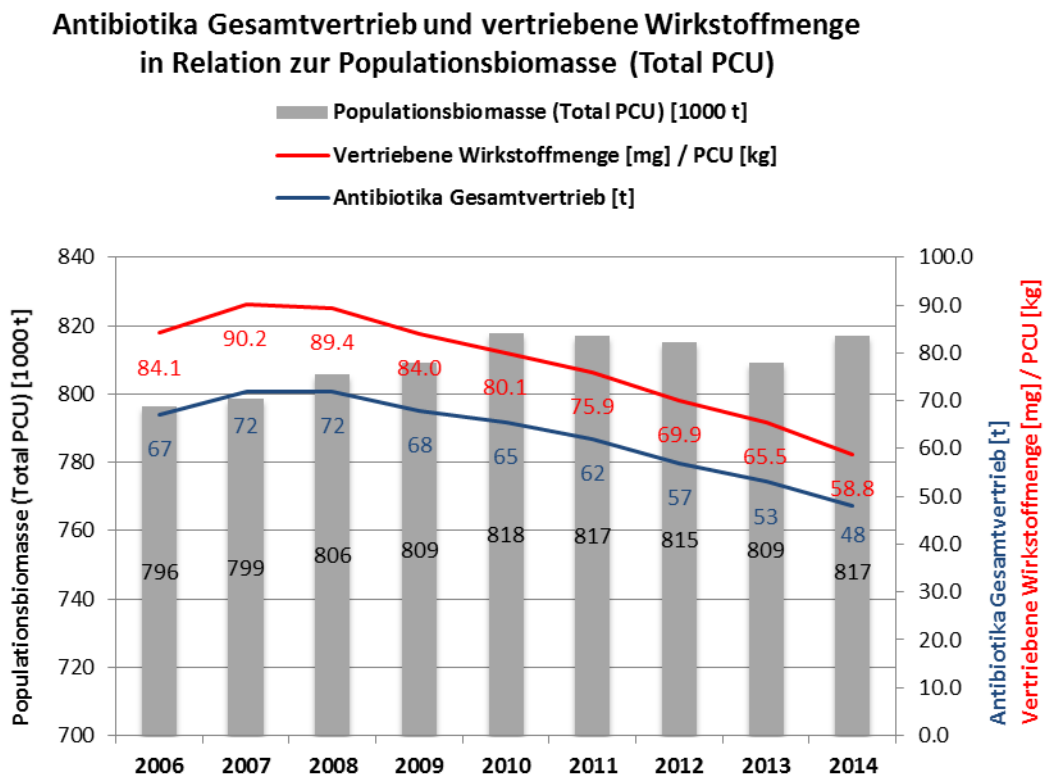


Abbildung 6: Vertriebsmenge von Antibiotika in der Schweiz in den Jahren 2006–2014, verglichen mit der Populationsbiomasse (Total PCU in 1000 Tonnen) und der vertriebenen Wirkstoffmenge (in Milligramm) pro PCU in kg.

2 Präparate für Heimtiere

Gemessen an der verkauften Gesamtmenge beträgt der Anteil der ausschliesslich für Heimtiere zugelassenen Präparate 2 %. Präparate, die sowohl für Nutz- wie auch für Heimtiere zugelassen sind, werden (analog dem Projekt ESVAC) seit dem Jahr 2012 bei den Nutztieren dazu gerechnet (siehe ARCH-Vet 2012). Dies ist insbesondere bei den parenteral applizierten Wirkstoffen von Bedeutung, bei denen der grösste Anteil der Präparate für Heimtiere und Nutztiere zugelassen ist. Obwohl der Einsatz antimikrobieller Wirkstoffe in diesen Präparaten bei den Heimtieren tendenziell etwas unterschätzt wird, ist der mengenmässig eingesetzte Anteil bei Heimtieren in der Realität sehr klein.

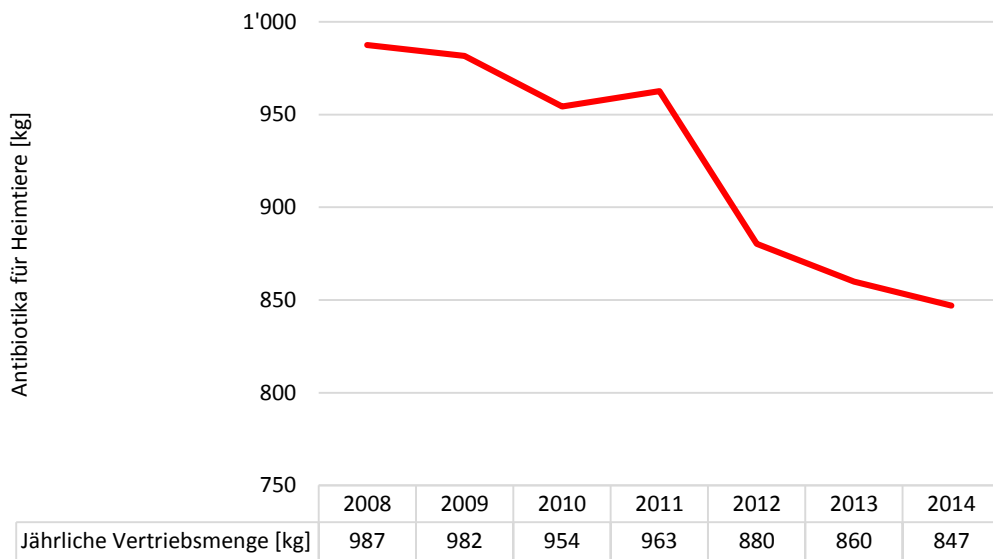
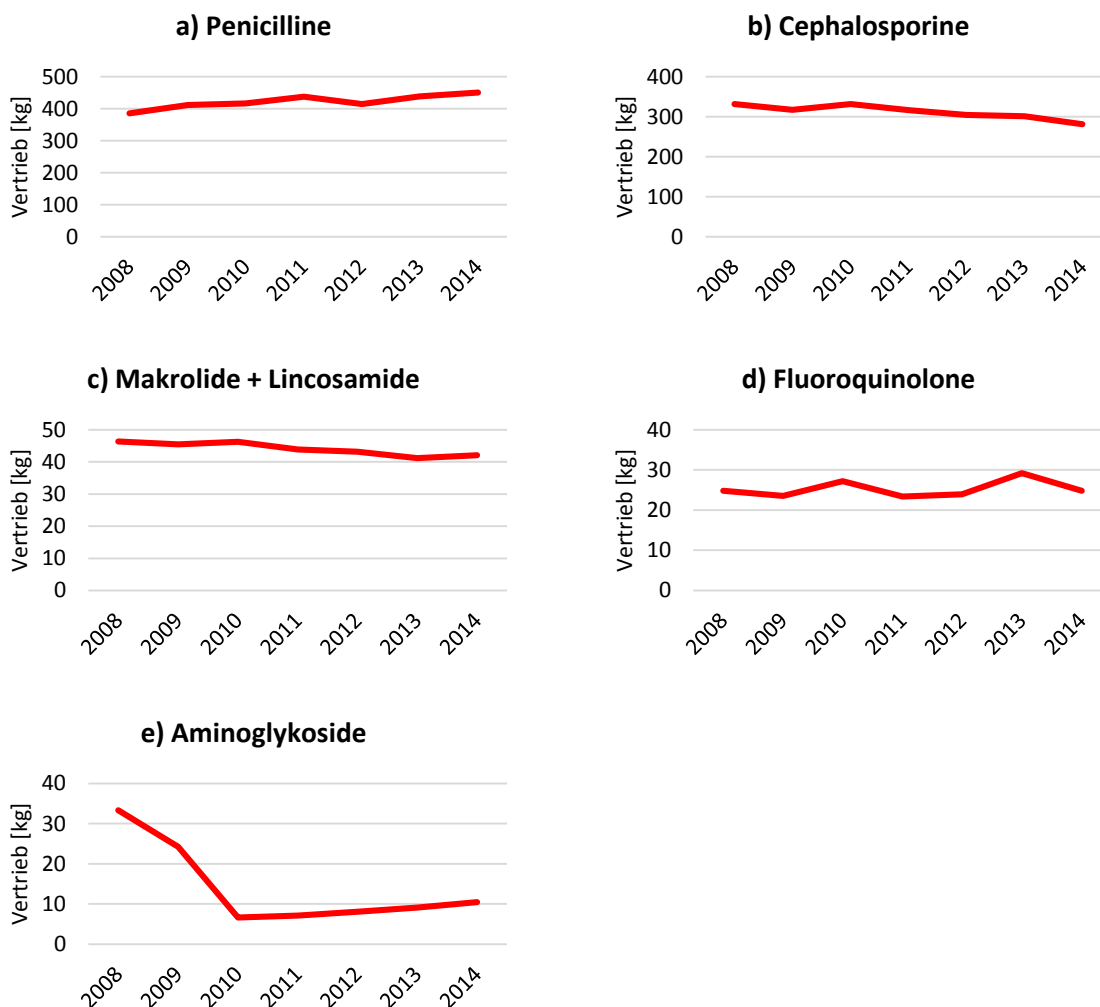


Abbildung 7: Jährliche Vertriebsmengen der nur für Heimtiere zugelassenen Antibiotika-Wirkstoffklassen (in kg) in den Jahren 2008–2014

Die Gesamtmenge Antibiotika, die für Heimtiere verkauft wurde, ist rückläufig (**Abbildung 7**). Im Vergleich zum Jahr 2013 haben die Verkäufe um 1.5 % abgenommen (-13 kg). Seit dem Spitzenjahr 2008 beträgt der Rückgang 14 % (-140 kg).



Abbildungen 8 a–e: Zeitlicher Verlauf der Vertriebsmengen einzelner, nur für Heimtiere zugelassener Antibiotika-Wirkstoffklassen in den Jahren 2008–2014 (aus Gründen der Übersicht wurden verschiedene Skalen gewählt)

Nach wie vor stellen Penicilline mengenmässig die wichtigste Wirkstoffgruppe bei den Präparaten dar, die nur für Heimtiere zugelassen sind, gefolgt von Cephalosporinen, Makroliden und Lincosamiden sowie Fluoroquinolonen. Die Verkäufe der Penicilline haben über die letzten Jahre zugenommen (**Abbildungen 8 a**). Der leichte Abwärtstrend der Verkäufe der Cephalosporine setzte sich hingegen im Jahr 2014 fort (**Abbildungen 8 b**). Die Verkäufe der Fluoroquinolone, die im Jahr 2013 auf den höchsten Wert seit Messbeginn angestiegen waren, sind im Berichtsjahr rückläufig (-14 % im Vergleich zum Vorjahr), sind aber immer noch auf gleicher Höhe wie im Jahr 2008 (**Abbildungen 8 d**). Der Einbruch der Verkäufe von Aminoglykosiden im Jahr 2010 ist auf den Verzicht eines Präparates zurückzuführen. Seither sind die Verkäufe auf einem tieferen Niveau leicht zunehmend (**Abbildungen 8 e**).

Die Entwicklung in Zahlen sowie weitere Wirkstoffklassen, die für Heimtiere zugelassen sind, sind im Anhang 3, Tabelle 3 aufgeführt.

3 Präparate für Nutztiere

Zu den ausschliesslich für Nutztiere zugelassenen Präparaten werden seit 2012 die Vertriebsmengen der Präparate hinzugerechnet, die sowohl für Nutz- wie auch für mindestens eine Heimtierart zugelassen sind (ESVAC Projekt, EMA). Diese Verkäufe sind seit dem Jahr 2008 deutlich rückläufig (**Abbildung 9**). Insgesamt wurden im Berichtsjahr 48'402 kg davon verkauft. Im Vergleich zum Vorjahr entspricht dies einer Abnahme von 8 % (-4'122 kg) und verglichen mit dem Jahr 2008 sogar 32 % (-22'914 kg).

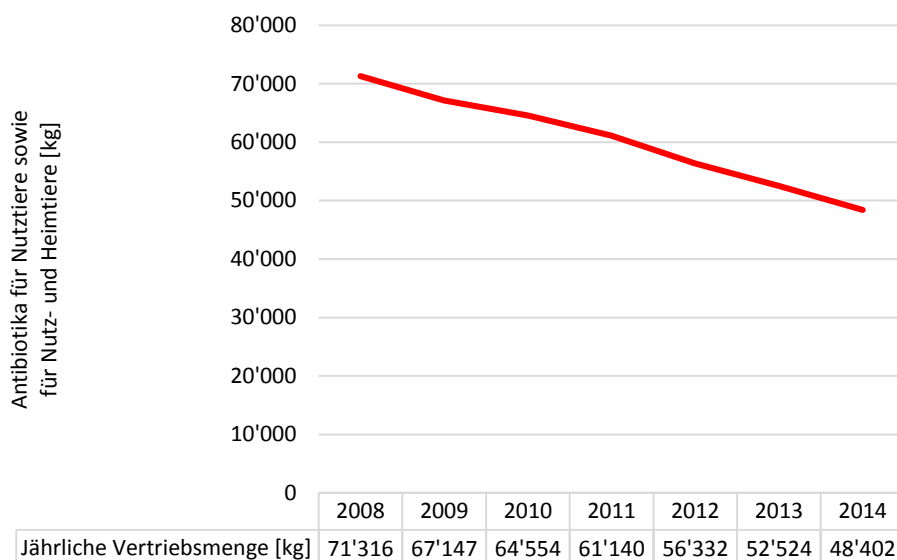


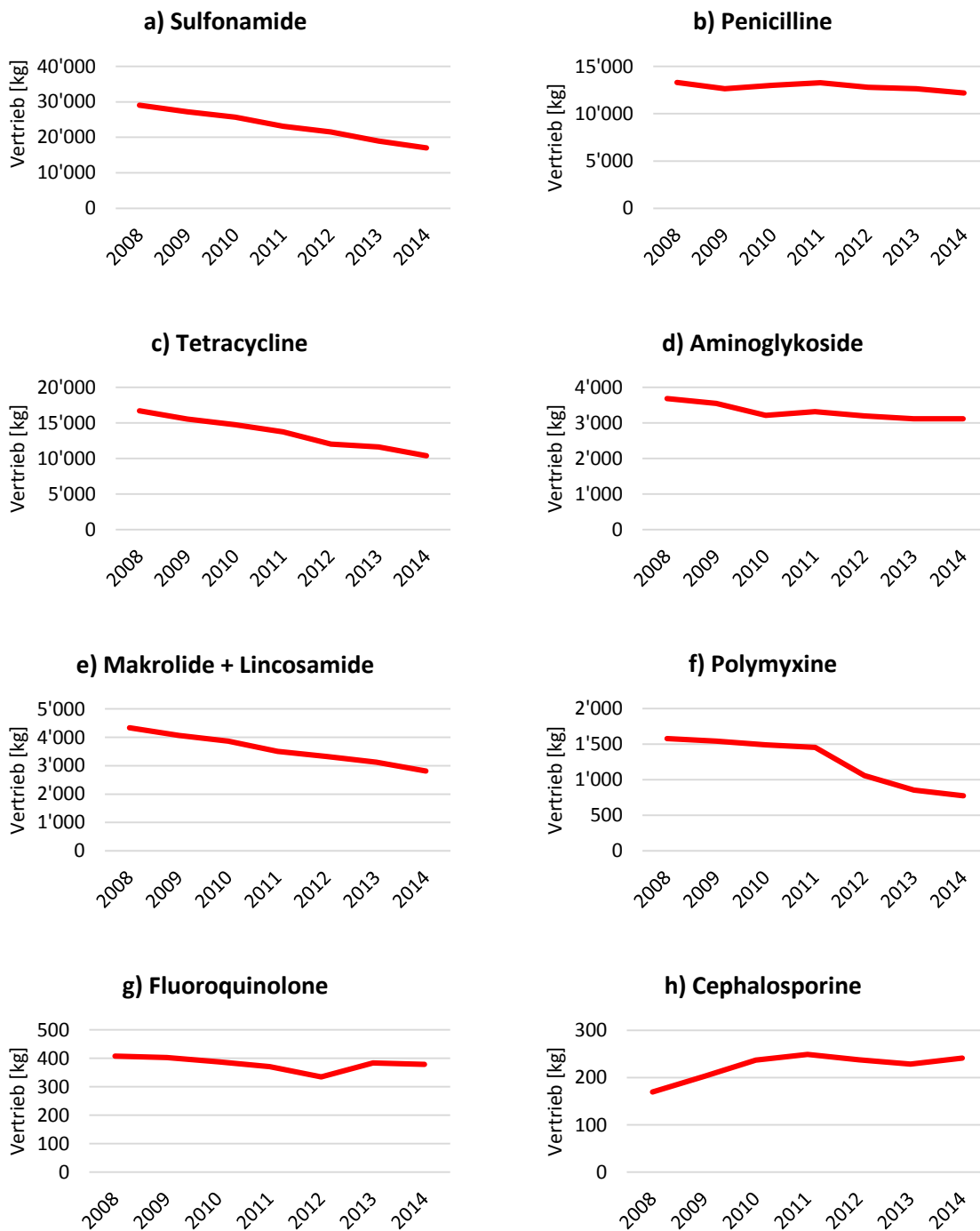
Abbildung 9: Jährliche Vertriebsmengen der für Nutztiere, sowie für Nutz- und Heimtiere zugelassenen Wirkstoffe in den Jahren 2008–2014

Zur Behandlung von Nutztieren wurden am meisten Sulfonamide verkauft, gefolgt von Penicillinen und Tetracyclinen (**Abbildungen 10 a–c**). Die Verkäufe der Cephalosporine haben im Berichtsjahr im Vergleich zum Vorjahr um 6 % zugenommen (**Abbildungen 10 h**). Seit Messbeginn ist bei dieser Wirkstoffklasse ein tendenzieller Anstieg zu verzeichnen. Der Anstieg betrifft sowohl die Cephalosporine der ersten Generation wie auch die der dritten und vierten Generation.

Die Verkäufe der Fluoroquinolone (**Abbildungen 10 g**) nahmen, nach einem Anstieg im 2013, im Jahr 2014 wieder leicht ab.

Die Verkäufe der Makrolide und Lincosamide (**Abbildungen 10 e**) nehmen seit dem Jahr 2008 ab. Auffällig ist jedoch eine Zunahme der Verkäufe von einmalig zu applizierenden, langwirkenden Injektionspräparaten mit solchen Wirkstoffen. Verschiedene Präparate sind in der Schweiz für die Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Rindern und Schweinen zugelassen.

Die Entwicklung der Vertriebsmengen Antibiotika in Zahlen, die für Nutztiere sowie für Nutz- und Heimtiere zugelassen sind, sind im Anhang 3, Tabelle 4 aufgeführt. Die Wirkstoffklasse der Amphenicole wird seit 2013 separat in der Statistik ausgewiesen. Grundsätzlich wird eine Wirkstoffgruppe erst dann einzeln aufgeführt, wenn mindestens drei verschiedene Präparate von drei verschiedenen Zulassungsinhaberinnen zugelassen sind. Diese Bedingungen sind für Amphenicole erst seit 2013 erfüllt.



Abbildungen 10 a–h: Zeitlicher Verlauf der Vertriebsmengen einzelner Wirkstoffklassen, die einzig für Nutztiere sowie für Nutz- und Heimtiere zugelassen sind (aus Gründen der Übersicht wurden verschiedene Skalen gewählt)

4 Arzneimittelvormischungen

Der Anteil Arzneimittelvormischungen an der Gesamtmenge verkaufter Antibiotika lag im Jahr 2014 bei 59 % (**Abbildung 4**). Seit 2008 ist eine kontinuierliche Abnahme dieser Verkäufe zu verzeichnen (**Abbildung 11**). Im 2014 haben sie im Vergleich zum Vorjahr um 12 % abgenommen (-3'900 kg). Im Vergleich zum Jahr 2008 beträgt die Abnahme 40 % (-19'715 kg). (Details im Anhang 3, Tabelle 5). Somit ist der Rückgang der Verkäufe von Arzneimittelvormischungen (**Abbildung 1**) der hauptsächliche Grund für den Rückgang der Gesamtverkäufe von Antibiotika im Jahr 2014.

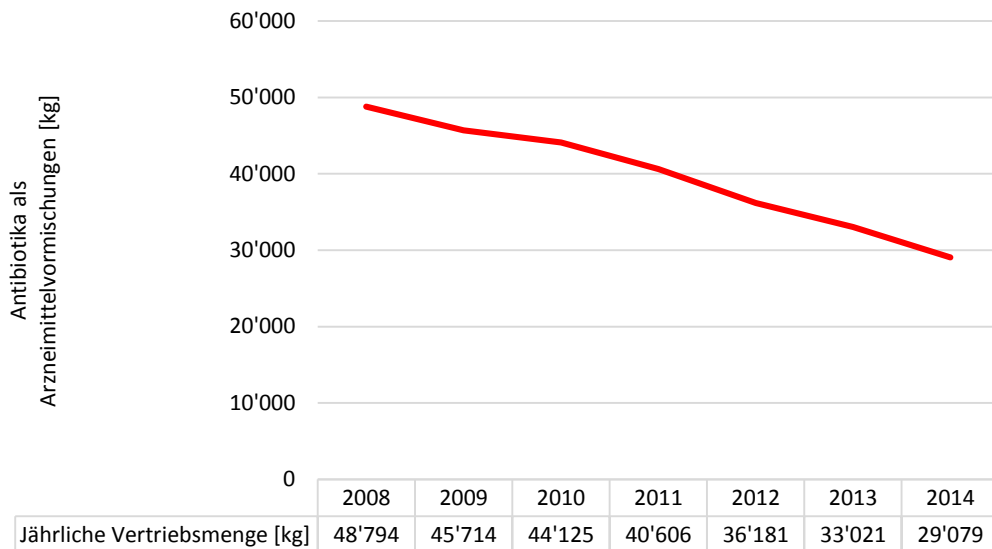
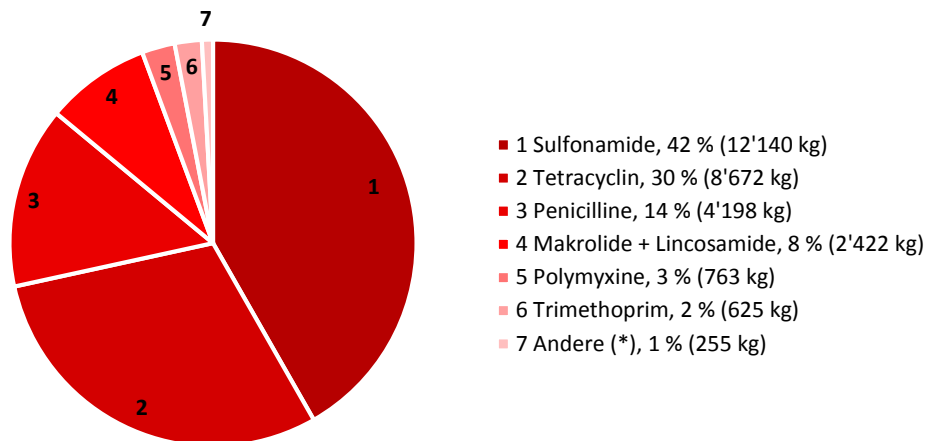


Abbildung 11: Verlauf der verkauften Menge Arzneimittelvormischungen von 2008–2014

Die häufigsten in Arzneimittelvormischungen enthaltenen Wirkstoffklassen sind Sulfonamide, Tetracycline und Penicilline (***Aminoglycoside**, Fluoroquinolone, Pleuromutiline, Quinolone

Abbildung 12). Die Arzneimittelvormischungen sind in verschiedenen Wirkstoffkombinationen auf dem Markt erhältlich: Als Monopräparate mit einer einzigen Wirkstoffklasse, als Kombinationspräparate mit zwei Wirkstoffklassen (meistens Sulfonamid und Trimethoprim) und als fixe Tripelkombination mit einem Tetracyclinderivat, einem Sulfonamid und einem Makrolid. Der Anteil dieser Tripelkombinationen macht 50 % aller verkauften Arzneimittelvormischungen aus.



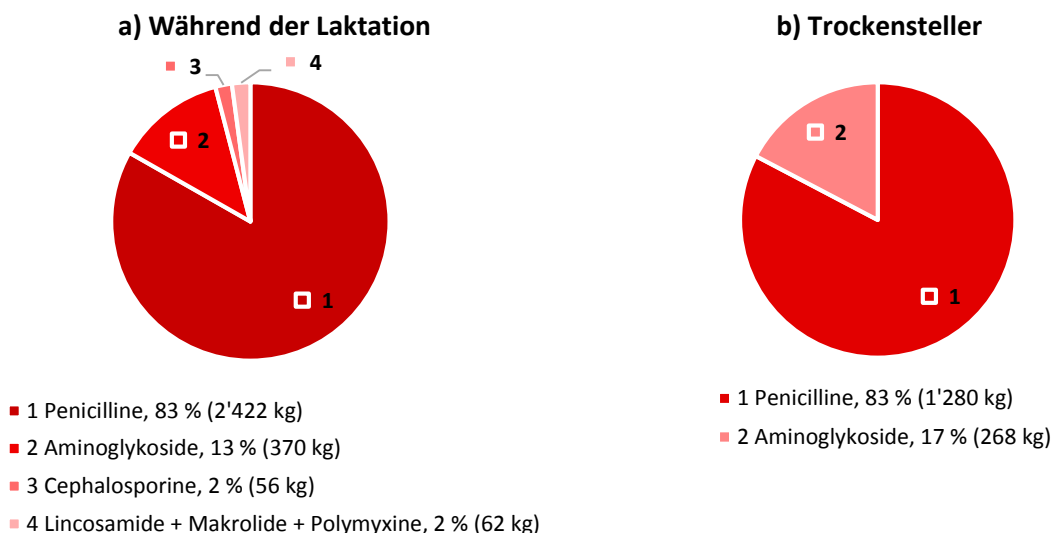
*Aminoglycoside, Fluoroquinolone, Pleuromutiline, Quinolone

Abbildung 12: Vorkommen einzelner Wirkstoffklassen in Arzneimittelvormischungen

Die detaillierte Entwicklung der Vertriebsmengen Antibiotika, welche in den Jahren 2008–2014 als Arzneimittelvormischungen vertrieben wurden, sind im Anhang 3, Tabelle 5 aufgeführt.

5 Intramammär applizierte Antibiotika

Bei den intramammär applizierten Präparaten war im Jahr 2014 eine leichte Abnahme zu verzeichnen (**Abbildung 14**; Details im Anhang 3, Tabelle 6). Die Wirkstoffklasse der Penicilline überwiegt mit einem Anteil von 83 % in dieser Kategorie (**Abbildungen 13 a**). Die Verkäufe von Präparaten mit Cephalosporinen zur Behandlung von Mastitiden während der Laktation haben gegenüber dem Vorjahr um 8 % zugenommen.



Abbildungen 13 a–b: Anteile der Wirkstoffklassen in Präparaten für die Anwendung während der Laktation (a) resp. für die Trockenstellung der Milchkuh (b)

Bezogen auf die vertriebenen Mengen Antibiotika sind zwei Drittel der intramammär applizierten Präparate für die Anwendung während der Laktation zugelassen, während ein Drittel für das Trockenstellen der Milchkuh zugelassen ist (**Abbildung 14**). Diese Verteilung hat sich in den letzten Jahren nicht verändert.

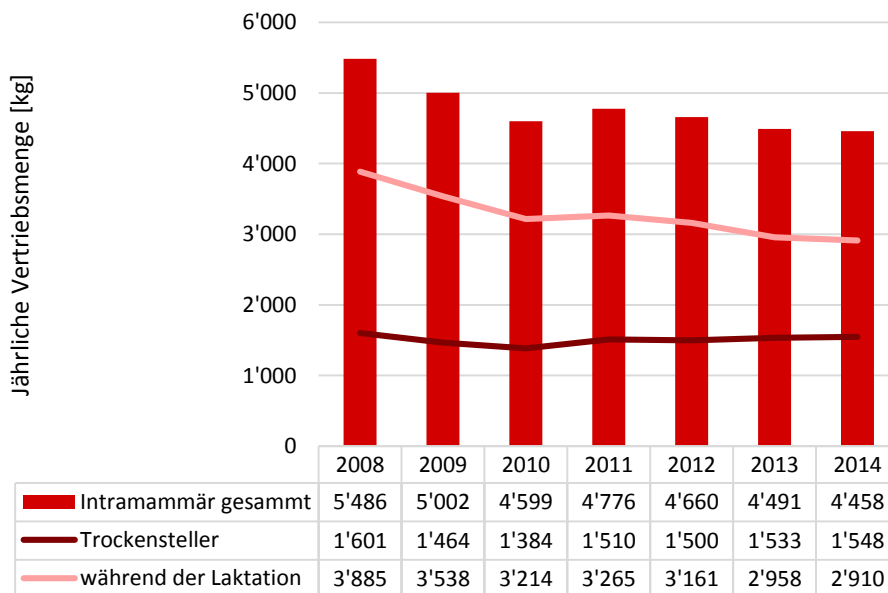


Abbildung 14: Vertriebsmenge von Antibiotika, die intramammär appliziert werden (insgesamt, Säulen), aufgeteilt in Trockensteller und Präparate, die während der Laktation verabreicht werden

6 Diskussion

Seit dem Jahr 2008 ist eine generelle Abnahme der verkauften Menge Antibiotika festzustellen. Diese Abnahme basiert hauptsächlich auf einer Reduktion der Verkäufe von Arzneimittelvormischungen. Die stete Abnahme der Milligramm Wirkstoffe normiert auf die Populationsbiomasse in den letzten Jahren lässt zudem vermuten, dass der sinkende Verbrauch von Antibiotika tatsächlich mit einem Rückgang der Anzahl Behandlungen, und nicht mit einer Abnahme der zu behandelnden Tierzahlen erklärt werden kann.

Dennoch sind diese Daten reine Verkaufszahlen und deshalb vorsichtig zu interpretieren. Welche Präparate tatsächlich bei welchen Tieren eingesetzt wurden, ist nicht bekannt, da die relevanten Informationen aus den Zulassungsinformationen (Arzneimittelinformation) stammen. Die meisten Präparate sind für mehrere Tierarten zugelassen. Auch unterschiedliche Dosierungen zwischen den Antibiotikaklassen und den Tierarten werden bei Verkaufszahlen nicht berücksichtigt. Diese können erheblich schwanken. Die unterschiedliche Potenz der Antibiotika kann nur mit der Anwendung von standardisierten Tagesdosen (analog der „DDD: defined daily dose“ der Humanmedizin) korrigiert werden. Die Publikation von technischen Messeinheiten wie durchschnittliche Tagesdosen pro kg Tier (DDDvet: defined daily dose) und durchschnittliche Dosen pro kg Tier pro Behandlung (DCDvet: defined course dose) soll Ende Jahr im Rahmen des ESVAC-Projektes erfolgen (EMA 2014). Damit werden standardisierte Messeinheiten definiert, die die unterschiedlichen Potenzen der Wirkstoffklassen und die unterschiedlich lange Behandlungsdauer berücksichtigen.

Klarheit über effektive Behandlungsintensitäten – also die Anzahl behandelter Tiere bezogen auf eine bestimmte Population – können nach wie vor nur Verschreibungsdaten auf Tierarztebene oder Verbrauchsdaten auf Betriebsebene liefern, die bis dato in der Schweiz nicht verfügbar sind.

Die Erfassung der Verschreibung bzw. des Verbrauchs bildet eine Grundvoraussetzung dafür, Massnahmen aus dem Bereich Prävention und Prudent Use sinnvoll aufzubauen, so dass deren Wirkungen letztlich gemessen werden kann. Auch im Zusammenhang mit der Resistenzbildung und der Resistenzentwicklung ist nicht die Abnahme der Gesamtmenge relevant, sondern die Anzahl Behandlungen pro Tier resp. die Anzahl behandelter Tiere pro Zeiteinheit.

III. BERICHT ÜBER DAS ANTIBIOTIKARESISTENZMONITORING BEI NUTZTIEREN

7 Resistenzen bei Zoonosenerregern

7.1 *Campylobacter* spp. bei Mastpoulets

Zwischen dem 6. Januar und dem 16. Dezember 2014 wurden im Schlachthof von 493 Mastpouletherden Sammelproben gezogen (je 5 Kloakentupfer pro Bestand gepoolt) und anschliessend daraus 163 *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) und 16 *Campylobacter coli* (*C. coli*) isoliert. Bei 159 *C. jejuni* und 15 *C. coli* Stämmen wurde eine Resistenzuntersuchung durchgeführt (Tabelle 2).

Tabelle 2: *C. jejuni* und *C. coli* von Mastpoulets: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95 % Vertrauensintervall (95 % CI)

	<i>Campylobacter jejuni</i> (N = 159)			<i>Campylobacter coli</i> (N = 15)		
	n	%	95 % CI	n	%	95 % CI
Antibiotika						
Chloramphenicol	0	0.0	0.0 - 2.4	0	0.0	0.0 - 20.4
Ciprofloxacin	73	45.9	38.4 - 53.7	6	40.0	19.8 - 64.3
Erythromycin	1	0.6	0.1 - 3.5	3	20.0	7.0 - 45.2
Gentamicin	2	1.3	0.3 - 4.5	0	0.0	0.0 - 20.4
Nalidixinsäure	74	46.5	39.0 - 54.3	6	40.0	19.8 - 64.3
Streptomycin	5	3.1	1.4 - 7.1	7	46.7	24.8 - 69.9
Tetracyclin	43	27.0	20.7 - 34.4	5	33.3	15.2 - 58.3
Anzahl Resistenzen						
Keine	76	47.8	40.2 - 55.5	4	26.7	10.9 - 52.0
1 Antibiotikum	9	5.7	3.0 - 10.4	4	26.7	10.9 - 52.0
2 Antibiotika	39	24.5	18.5 - 31.8	2	13.3	3.7 - 37.9
3 Antibiotika	31	19.5	14.1 - 26.3	2	13.3	3.7 - 37.9
4 Antibiotika	3	1.9	0.6 - 5.4	2	13.3	3.7 - 37.9
>4 Antibiotika	1	0.6	0.1 - 3.5	1	6.7	1.2 - 29.8

Der Anteil an Isolaten, die gegenüber sämtlichen getesteten Wirkstoffen empfindlich waren, lag bei *C. jejuni* bei 47.8 %, bei *C. coli* bei 26.7 %.

Sowohl *C. jejuni* als auch *C. coli* zeigten mittlere bis hohe Anteile an mikrobiologisch resistenten Stämmen gegenüber den (Fluoro)-quinolonen Ciprofloxacin und Nalidixinsäure (45.9 % und 46.5 % resp. 40 %) und gegenüber Tetracyclin (27.0 % resp. 33.3 %). Bei *C. coli* wurden zudem häufig mikrobiologische Resistenzen gegenüber Streptomycin (46.7 %) gefunden. Ein *C. jejuni* Isolat (0.6 %) und drei *C. coli* Isolate (20 %) zeigten eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Erythromycin.

In diesem Jahr standen lediglich 15 *C. coli* Isolate aus Mastpoulets zur Verfügung. Diese Anzahl ist zu gering, um signifikante Unterschiede von Jahr zu Jahr zu entdecken.

Die Verteilungen der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration der Isolate sind im Anhang 5, Tabelle 1 resp. Anhang 5, Tabelle 2 aufgeführt. Die Muster der Mehrfachresistenzen sind im Anhang 5, Abbildung 1 resp. Anhang 5, Abbildung 2 gezeigt.

Diskussion

Die Campylobacteriose ist seit Jahren die häufigste bakterielle Zoonose in der Schweiz. Seit 2002 wird deshalb die Campylobacterprävalenz bei gesunden Mastpoulets im Schlachthof überwacht. Im Jahr 2014 betrug diese 36 %. Der Konsum von Geflügelfleisch hat in den letzten Jahren zugenommen auf knapp 12 kg pro Kopf im Jahr 2014. Dies entspricht 23 % des gesamten Fleischkonsums in der Schweiz. Zirka 45 % des in der Schweiz konsumierten Geflügelfleisches wird importiert. Da *Campylobacter* spp. auf dem Pouletfleisch gut überleben, ist dies eine wichtige Infektionsquelle für den Menschen. Obwohl nur schwere Fälle der Campylobacteriose mit Antibiotika behandelt werden müssen, führt die zunehmende Resistenz (**Abbildung 15**), insbesondere gegen Ciprofloxacin, zu eingeschränkten Therapiemöglichkeiten und Therapieversagen. Dies ist bedenklich, da (Fluoro)-quinolone (z. B. Ciprofloxacin / Enrofloxacin / Nalidixinsäure) von der WHO als kritische Antibiotika höchster Priorität eingeteilt sind und als Behandlung der Wahl gelten für lebensmittelbedingte Magendarm Infektionen des Menschen.

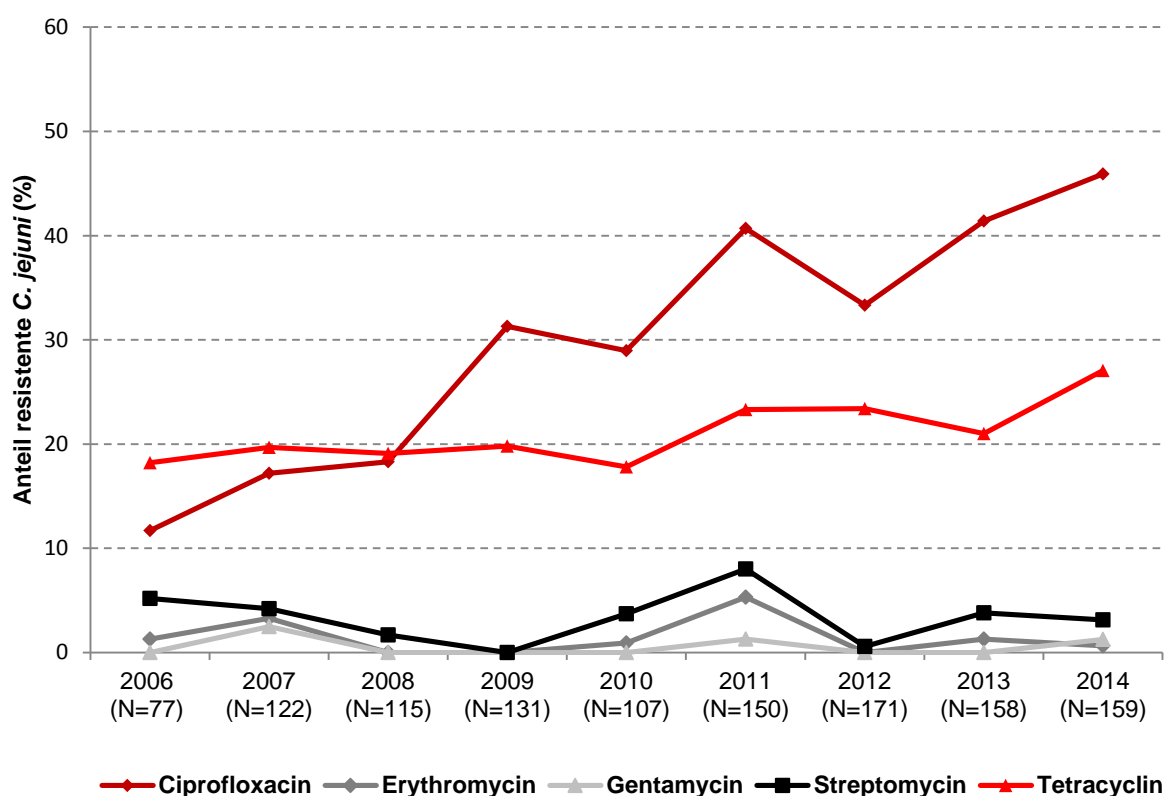


Abbildung 15: Prävalenz resistenter *Campylobacter jejuni* bei Mastpoulets in den Jahren 2006–2014

Bei den *C. jejuni*-Isolaten vom Geflügel hat die Resistenz gegenüber Ciprofloxacin seit 2006 signifikant zugenommen. Sie stieg von 15 % im Jahr 2006 auf 45.9 % im Jahr 2014. Auch die Tetracyclinresistenz bei *C. jejuni*-Isolaten hat wieder zugenommen und beläuft sich auf 27 %. Die Prävalenz der Resistenz gegenüber Gentamicin und Erythromycin von *C. jejuni* bleibt konstant tief.

Die Resistenzraten aus dem Jahr 2013 von *C. jejuni* aus Mastpoulet von 11 europäischen Ländern (Österreich, Tschechien, Dänemark, Finnland, Frankreich, Deutschland, Ungarn,

Slowenien, England, Holland und Spanien) sowie der Schweiz, Island und Norwegen zeigen, dass die Werte der Fluoroquinolon- und Tetracyclinresistenzen in der Schweiz unter dem europäischen Durchschnittswert liegen. Wie in früheren Jahren sind die Resistenzraten in den nordischen Ländern (Dänemark, Finnland) tiefer als im restlichen Europa und der Schweiz, wohingegen sie in Spanien, Ungarn und der Tschechischen Republik deutlich höher liegen (EFSA & ECDC, 2015).

In der Schweiz wird in der Geflügelmast nach wie vor am häufigsten Enrofloxacin eingesetzt. Dieser Wirkstoff gehört wie Ciprofloxacin zu den Fluoroquinolonen. Es gibt keine für die Geflügelmast zugelassenen Präparate mit Tetracyclin oder Streptomycin. Tetracyclin gehört aber bei anderen Nutztieren wie Schweinen und Rindern zu den am häufigsten eingesetzten Antibiotika.

Isolate aus klinischen Fällen von Campylobacteriose beim Menschen in der Schweiz aus dem Jahr 2014 zeigen einen hohen Prozentsatz klinischer Resistenzen gegenüber Fluoroquinolonen (55.3 %). Der Anteil *Campylobacter* spp., die gegenüber Erythromycin klinisch resistent sind, liegt bei 2.0 % (Anresis, 2015).

7.2 Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

7.2.1 MRSA bei Mastschweinen

Vom 6. Januar bis zum 16. Dezember 2014 wurden im Schlachthof 298 Nasentupferproben gezogen und daraus insgesamt 79 Methicillin-resistente *S. aureus* isoliert, *spa*-typisiert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen. Die MRSA Prävalenz liegt 2014 bei 26.5 %. (95 %CI 21.6-31.9 %). 57 Isolate wurden als *spa*-Typ t034 (CC398) und 19 Isolate als *spa*-Typ t011 (CC398) und je 1 Isolat als *spa*-Typ t208 (CC49), t-899 (CC9) und t-2741 typisiert.

Tabelle 3: MRSA von Mastschweinen: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95 % Vertrauensintervall (95 % CI)

	MRSA (N = 79)		
	n	%	95 % CI
Antibiotika			
Cefoxitin	79	100.0	95.4 - 100.0
Chloramphenicol	0	0.0	0.0 - 4.6
Ciprofloxacin	7	8.9	4.4 - 17.2
Clindamycin	63	79.7	69.6 - 87.1
Erythromycin	60	75.9	65.5 - 84.0
Fusidate	0	0.0	0.0 - 4.6
Gentamicin	5	6.3	2.7 - 14.0
Kanamycin	7	8.9	4.4 - 17.2
Linezolid	0	0.0	0.0 - 4.6
Mupirocin	0	0.0	0.0 - 4.6
Oxacillin	79	100.0	95.4 - 100.0
Penicillin	79	100.0	95.4 - 100.0
Rifampicin	1	1.3	0.2 - 6.8
Sulfamethoxazol	3	3.8	1.3 - 10.6
Streptomycin	47	59.5	48.5 - 69.6
Tetracyclin	79	100.0	95.4 - 100.0
Tiamulin	62	78.5	68.2 - 86.1
Trimethoprim	59	74.7	64.1 - 83.0
Vancomycin	0	0.0	0.0 - 4.6
Anzahl Resistenzen			
Keine	0	0.0	0.0 - 4.6
1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 - 4.6
2 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 4.6
3 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 4.6
4 Antibiotika	7	8.9	4.4 - 17.2
>4 Antibiotika	72	91.1	82.8 - 95.6

Neben den Resistenzen gegenüber β -Lactam Antibiotika (Cefoxitin, Oxacillin und Penicillin) zeigten sämtliche Isolate ebenfalls eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Tetracyclin (100 %) (**Tabelle 3**). Sehr hohe bis extrem hohe Resistenzraten wurden auch gegenüber Makrolid/Lincosamid-Antibiotika (Erythromycin 75.9 % / Clindamycin 79.7 %) und gegenüber Tiamulin (78.5 %), Trimethoprim (74.7 %) und Streptomycin (59.5 %) festgestellt. Fünf resp. sieben Isolate waren zudem mikrobiologisch resistent gegenüber Gentamicin und Kanamycin (6.3 % resp. 8.9 %), sieben gegenüber Ciprofloxacin (8.9 %) und drei gegenüber Sulfamethoxazol. Ein Isolat (1.3 %) war mikrobiologisch resistent gegenüber Rifampicin.

Die Verteilung der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration (MHK) der Isolate ist im Anhang 5, Tabelle 3 aufgeführt. Das Muster der Mehrfachresistenzen mit den jeweiligen spa-Typen ist im Anhang 5, Abbildung 3 gezeigt.

7.2.2 MRSA aus Pouletfleisch

Vom 3. April bis 24. November 2014 wurden im Detailhandel 319 Pouletfleischproben gezogen (194 inländische, 125 ausländische Herkunft) und auf MRSA untersucht. Dabei wurden insgesamt 22 Methicillin-resistente *S. aureus* isoliert, *spa*-typisiert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen (**Tabelle 4**). Die MRSA Prävalenz liegt 2014 bei 6.9 % (95 %CI 4.4 -10.3 %). Davon wurden 14 Isolate als *spa*-Typ t034, je 3 Isolate als *spa*-Typ t011 und *spa*-Typ t032 sowie jeweils 1 Isolat als *spa*-Typ t571 und t899 typisiert.

Von den 22 positiven Proben stammten 20 aus Pouletfleisch, das im Ausland produziert wurde. Zwei positive Proben stammen von Pouletfleisch aus der Schweiz. Damit betrug die MRSA-Prävalenz bei Pouletfleisch ausländischer Herkunft 16.0 % (95 %CI: 10.0 – 23.6 %) und i 1 % (95 %CI 0.01 – 3.7 %).

Tabelle 4: MRSA aus Pouletfleisch: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95 % Vertrauensintervall (95 % CI)

	MRSA (N = 22)		
	n	%	95 % CI
Antibiotika			
Cefoxitin	22	100.0	85.1 - 100.0
Chloramphenicol	0	0.0	0.0 - 14.9
Ciprofloxacin	5	22.7	10.1 - 43.4
Clindamycin	19	86.4	66.7 - 95.3
Erythromycin	16	72.7	51.8 - 86.8
Fusidate	0	0.0	0.0 - 14.9
Gentamicin	0	0.0	0.0 - 14.9
Kanamycin	0	0.0	0.0 - 14.9
Linezolid	0	0.0	0.0 - 14.9
Mupirocin	0	0.0	0.0 - 14.9
Oxacillin	22	100.0	85.1 - 100.0
Penicillin	22	100.0	85.1 - 100.0
Rifampicin	0	0.0	0.0 - 14.9
Sulfamethoxazol	3	13.6	4.7 - 33.3
Streptomycin	4	18.2	7.3 - 38.5
Tetracyclin	19	86.4	66.7 - 95.3
Tiamulin	17	77.3	56.6 - 89.9
Trimethoprim	19	86.4	66.7 - 95.3
Vancomycin	0	0.0	0.0 - 14.9
Anzahl Resistenzen			
Keine	0	0.0	0.0 - 15.5
1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 - 15.5
2 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 15.5
3 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 15.5
4 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 15.5
>4 Antibiotika	22	100.0	85.1 - 100.0

Sämtliche Isolate zeigten mikrobiologische Resistenzen gegenüber β -Lactam Antibiotika (Cefoxitin, Oxacillin und Penicillin). Zudem zeigten 19 Isolate eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Tetracyclin (86,4 %). Hohe Resistenzraten wurden auch gegenüber Makrolid/Lincosamid-Antibiotika (Erythromycin (72.7 %) / Clindamycin (86.4 %) und gegenüber Tiamulin (77.3 %) und Trimethoprim (86.4 %) gefunden. Gegenüber Ciprofloxacin

waren fünf Isolate (22.7 %) und gegenüber Sulfamethoxazol drei Isolate (13.6 %) mikrobiologisch resistent.

Die Verteilung der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration (MHK) der Isolate ist im Anhang 5, Tabelle 4 aufgeführt. Das Muster der Mehrfachresistenzen mit den jeweiligen spa-Typen ist im Anhang 5, Abbildung 4 gezeigt.

Diskussion

Staphylococcus (S.) aureus ist ein Bakterium, welches die Haut und Schleimhaut von Menschen und Tieren besiedelt, ohne eine Krankheit hervorzurufen (den Heijer et al. 2013). Zum Teil wird *S. aureus* aber auch als Verursacher von Wundinfektionen und Atemwegsentzündungen isoliert. Solche Infektionen sind normalerweise unkompliziert mit Antibiotika zu behandeln. Wenn jedoch Infektionen mit MRSA auftreten, die gegen sämtliche Beta-Lactam Antibiotika (Penicilline und Cephalosporine) und häufig auch gegen weitere Antibiotikawirkstoffgruppen resistent sind, ist die Behandlung schwierig und die Infektion kann einen schweren Verlauf nehmen.

Mastschweine

Mit einer Prävalenz von 26.5 % hat sich das Vorkommen von MRSA bei Mastschweinen im Schlachthof in der Schweiz im Vergleich zum Vorjahr (20. 8 %) nicht signifikant verändert. Seit 2012 breiten sich in der Schweizer Schlachtschweine-Population MRSA des spa- Typs t034 und zunehmend auch des spa-Typs t011 aus (**Abbildung 16**). Diese Genotypen gehören zum klonalen Komplex CC 398, der zu den nutztierassoziierten MSRA gehört, die hauptsächlich bei Schweinen, Rindern und Geflügel vorkommen und zwischen Mensch und Tier übertragen werden können. Diese spa-Typen werden auch in Nutztieren anderer europäischer Länder am häufigsten gefunden.

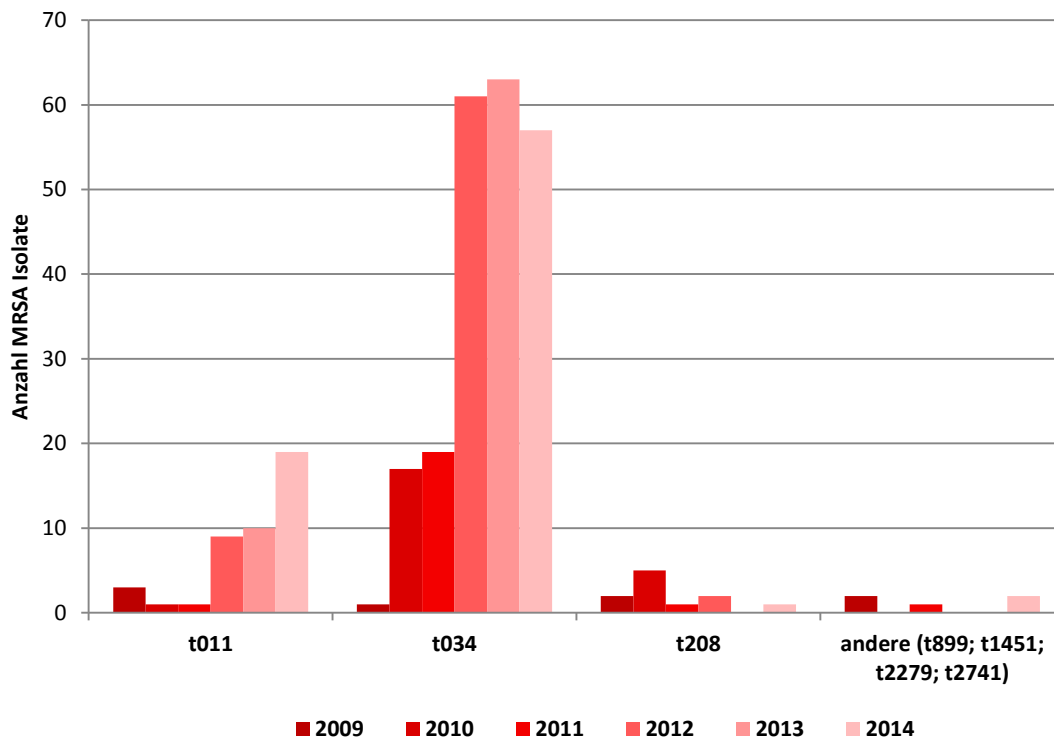


Abbildung 16: Anzahl MRSA-Typen isoliert aus Mastschweinen in den Jahren 2009–2014

Sämtliche MRSA-Isolate aus Mastschweinen im Schlachthof waren resistent gegenüber β -Lactam Antibiotika (Cefoxitin, Oxacillin und Penicillin) und Tetracyclin. Etliche wiesen zusätzliche Resistenzen gegenüber wichtigen therapeutischen Antibiotika auf (4 Isolate verfügten über eine mikrobiologische Mehrfachresistenz gegenüber 11 Antibiotika).

Da eine Besiedlung der Schweine mit MRSA auch auf dem Transport zum Schlachthof oder im Schlachthof selber stattfinden kann (Kreuzkontamination), sind die Resultate nur bedingt dazu geeignet aufzuzeigen, wie sich das MRSA Vorkommen in den Schweizer Schweinebeständen verändert hat. Damit die Herdenprävalenz in der Schweiz besser abgeschätzt werden kann, laufen derzeit Studien, welche den MRSA Status über die Dauer eines gesamten Mastdurchganges bis hin zur Schlachtung der Tiere verfolgt. Dabei werden auch der Transport der Tiere und der Status der Personen, die die Bestände betreuen, miteinbezogen. Ausserdem wird die Eignung von Kauseilproben zur Ermittlung der Herdenprävalenz von MRSA bei Schweinen überprüft.

Die zunehmende MRSA Prävalenz in Mastschweinen muss weiter beobachtet werden, auch wenn nutztierassoziierte MRSA nur sehr selten Infektionen beim Menschen verursachen. Menschen mit engem Kontakt zu Nutztieren haben ein grösseres Risiko, Träger von nutztierassoziierten MRSA zu sein (Wettstein Rosenkranz et al. 2014). Eine Besiedlung mit MRSA bei gesunden Menschen führt in der Regel zu keiner Erkrankung. Werden MRSA jedoch in Spitäler eingeschleppt, können sie dort bei Patienten zu Infektionen führen, die schwierig zu behandeln sind. Das Vorkommen von MRSA bei schweren Infektionen (Blutvergiftungen) bei Menschen in Schweizer Spitälern ist in den letzten 10 Jahren signifikant von 12.8 % in 2004 auf 5.2 % in 2014 gesunken (Anresis 2015).

Pouletfleisch

Bei den Untersuchungen im Pouletfleisch zeigt sich ein signifikanter Unterschied der MRSA-Prävalenz zwischen Pouletfleisch ausländischer (16.0 %) und inländischer (1 %) Herkunft. Wird die Herkunft der positiven MRSA Proben weiter aufgeschlüsselt, so zeigt sich, dass vor allem bei Produkten aus Deutschland hohe Prävalenzen gefunden wurden (**Tabelle 5**).

Tabelle 5: Anzahl Proben und Anzahl MRSA positive Proben nach Herkunft

Herkunft	Anzahl Proben	Anzahl positiv (%)
Deutschland	58	18 (31.0)
Frankreich	17	1 (5.9)
Ungarn	18	1 (5.6)
Slowenien	19	0 (0.0)
Österreich	7	0 (0.0)
Holland	3	0 (0.0)
Italien	2	0 (0.0)
Brasilien	1	0 (0.0)
Schweiz	194	2 (1.0)

Bei den 18 MRSA-Isolaten aus Pouletfleisch aus Deutschland handelte es sich 13-mal um den *spa*-typ t-034, 3-mal um den *spa*-Typ t-011 und je 1-mal um die *spa*-Typen t-571 und t-899.

Beide Isolate aus Schweizerfleisch, sowie ein Isolat aus französischem Fleisch wurde als *spa*-Typ t-032 identifiziert. Beim Isolat aus Pouletfleisch ungarischer Herkunft handelte es sich um einen *spa*-Typ t-034.

Der *spa*-typ t-032 wird häufig beim Menschen gefundenen, was darauf hindeuten könnte, dass die Kontamination des MRSA-positiven Pouletfleisches nach der Schlachtung bei der Verarbeitung und Verpackung erfolgt sein könnte.

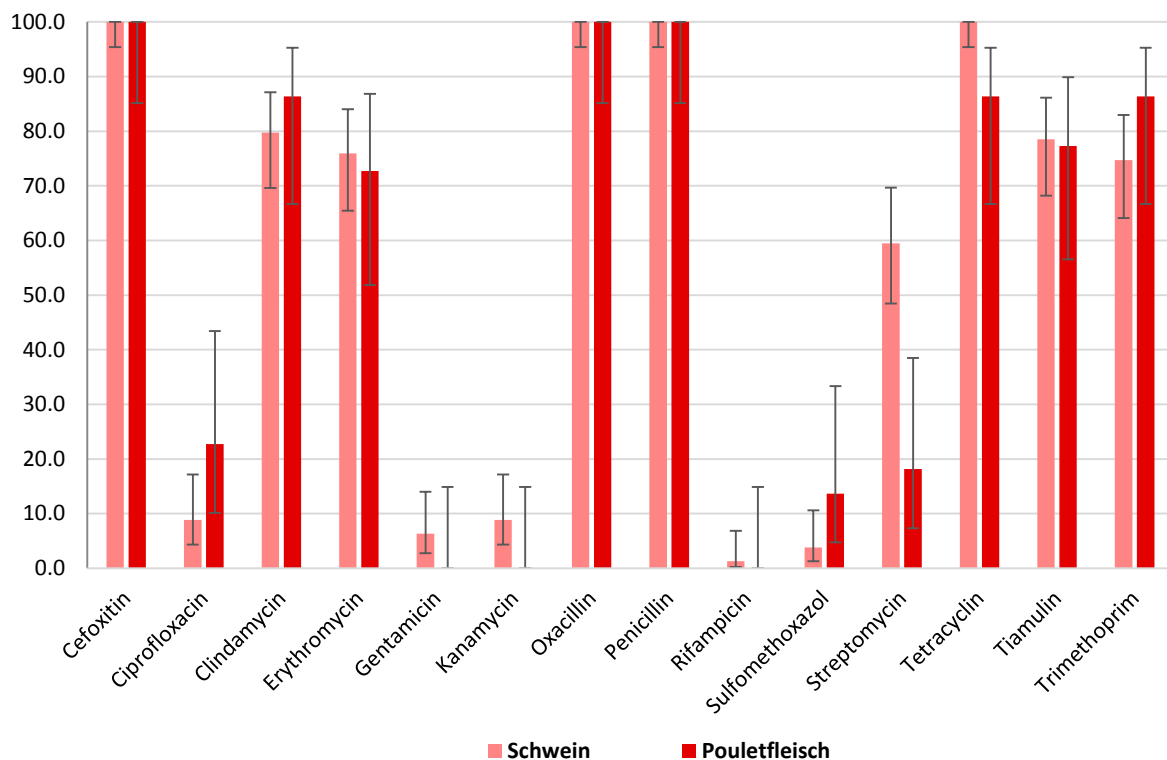


Abbildung 17: Resistenzprävalenz von MRSA -Stämmen aus Mastschweinen und aus Pouletfleisch

Das Resistenzmuster der MRSA-Isolate aus Pouletfleisch deckt sich nicht mit jenem aus Mastschweinen. Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin wurden bei Isolaten aus Pouletfleisch häufiger gefunden (**Abbildung 17**). Hingegen waren Tetrazyklin- und v. a. Streptomycin-Resistenzen bei MRSA aus Schweinen signifikant höher als bei MRSA aus Pouletfleisch. Dies könnte im Zusammenhang stehen mit dem unterschiedlichen Selektionsdruck. Aminoglycoside, wie Spectinomycin, wird bei Schweinen eingesetzt. Resistenz dagegen kann sich bereits nach kurzer und einmaliger Exposition (One-Step-Mutation) entwickeln und zu Kreuzresistenz mit Streptomycin führen. Enrofloxacin, das wie Ciprofloxacin zu den Fluoroquinolonen gehört, wird hingegen häufiger in der Geflügelmast eingesetzt.

Die Resistenzmuster sind aber vor allem mit den MRSA-Typen assoziiert. Unterschiedliche MRSA-Typen zeigen unterschiedliche Resistenzmuster.

Tetrazyklin-Resistenz ist typisch für nutztierassoziierte MRSA. Auf Pouletfleisch wurden z.T. auch MRSA-Stämme gefunden, die nicht nutztierassoziiert sind und auch keine Resistenz gegenüber Tetrazyklin zeigten (insbesondere spa-Typ t032). Dies kann ein Hinweis darauf sein, dass es sich hier um Kontamination des Fleisches bei der Verarbeitung oder Verpackung handeln könnte. Eine Übertragung von MRSA auf Menschen via Lebensmittel scheint nach bisherigem Wissensstand kaum vorzukommen.

7.3 Resistenzen bei Indikatorbakterien aus gesunden Tieren

7.3.1 *Enterococcus* spp. bei Mastpoulets

Zwischen dem 6. Januar und dem 16. Dezember 2014 wurden im Schlachthof von 350 Mastpouletherden Sammelpuben gezogen (je 5 Kloakentupfer pro Bestand gepoolt) und daraus insgesamt 206 *E. faecalis* und 81 *E. faecium* isoliert. Von 202 *E. faecalis* und 80 *E. faecium* wurde eine Resistenzuntersuchung durchgeführt (**Tabelle 6**).

Tabelle 6: *E. faecalis* und *E. faecium* von Mastpoulets, Anzahl resistente Stämme (n) und Prävalenz der Resistenz (%) mit 95 Vertrauensintervall (95 % CI)

	<i>Enterococcus faecalis</i> (N = 202)			<i>Enterococcus faecium</i> (N = 80)		
	n	%	95 % CI	n	%	95 % CI
Antibiotika						
Ampicillin	1	0.5	0.1 - 2.8	4	5.0	2.0 - 12.2
Chloramphenicol	1	0.5	0.1 - 2.8	0	0.0	0.0 - 4.6
Ciprofloxacin	0	0.0	0.0 - 1.9	3	3.8	1.3 - 10.5
Daptomycin *	1	1.1	0.1 - 6.1	-	-	- -
Erythromycin	34	16.8	12.3 - 22.6	22	27.5	18.9 - 38.1
Gentamicin	1	0.5	0.1 - 2.8	0	0.0	0.0 - 4.6
Linezolid	0	0.0	0.0 - 1.9	0	0.0	0.0 - 4.6
Quinupristin/Dalfopristin**	-	-	- -	60	75.0	64.5 - 83.2
Teicoplanin*	0	0.0	0.0 - 4.1	-	-	- -
Tetracyclin	105	52.0	45.1 - 58.8	24	30.0	21.1 - 40.8
Tigecyclin *	59	66.3	56.0 - 75.3	-	-	- -
Vancomycin	0	0.0	0.0 - 1.9	0	0.0	0.0 - 4.6
Anzahl Resistenzen						
Keine	63	31.2	25.2 - 37.9	14	17.5	10.7 - 27.3
1 Antibiotikum	88	43.6	36.9 - 50.5	29	36.3	26.6 - 47.2
2 Antibiotika	40	19.8	14.9 - 25.8	29	36.3	26.6 - 47.2
3 Antibiotika	10	5.0	2.7 - 8.9	6	7.5	3.5 - 15.4
4 Antibiotika	1	0.5	0.1 - 2.8	2	2.5	0.7 - 8.7
>4 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 1.9	0	0.0	0.0 - 4.6

* N = 89 *E. faecalis*; ** natürliche Resistenz von *E. faecalis*

Im Zuge der Umstellung der MHK-Platten auf die Vorgaben der EU, wurden im Verlauf des Jahres 2014 verschiedene MHK-Platten mit unterschiedlichem Layout eingesetzt, weshalb nicht sämtliche Isolate auf Resistenzen gegenüber sämtlichen Antibiotika getestet wurden.

31.2 % der *E. faecalis* Isolate und 17.5 % der *E. faecium* Isolate waren gegenüber sämtlichen getesteten Antibiotika sensibel. 1 *E. faecalis* (0.5 %) und 2 *E. faecium* (2.5 %) waren gegenüber 4 der getesteten Antibiotika mikrobiologisch resistent.

Bei *E. faecalis* wurden hohe mikrobiologische Resistenzraten gegenüber Tetracyclin (52 %) und Tigecyclin (66.3 %) gefunden. Gegenüber Erythromycin waren 16.8 % der Isolate resistent. Bei *E. faecium* wurden sehr hohe Resistenzraten gegenüber Quinupristin/Dalfopristin (75 %) und hohe Resistenzraten gegenüber Erythromycin (27.5 %) und Tetracyclin (30 %) festgestellt.

Die Verteilungen der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration der *E. faecalis* und *E. faecium* Isolate sind im Anhang 5, Tabelle 5, Anhang 5, Tabelle 6 resp. Anhang 5, Tabelle 7 aufgeführt. Die Muster der Mehrfachresistenzen sind im Anhang 5, Abbildung 5 resp. Anhang 5, Abbildung 6 gezeigt.

Diskussion

Die Überwachung von Antibiotika-Resistenzen bei Indikatorbakterien aus gesunden Tieren soll Hinweise liefern, welche Resistenzen in Darmbakterien tierischen Ursprungs vorkommen. Diese Resistenzen können auf andere Bakterien, auch auf solche mit zoonotischem Potential, weitergegeben werden. Jeder Einsatz von Antibiotika führt in der Darmflora der betroffenen Tiere zu einem Selektionsdruck für resistente Keime. Das Monitoring ist auch ein nützliches Frühwarnsystem, um neu auftretende Resistenzen in Nutztierbeständen festzustellen und ihre mögliche Verbreitung zu verfolgen.

Die Überwachung von Enterokokken sollen Hinweise darüber geben, welche Resistenzen in gram-positiven Darmbakterien bei Nutztieren vorkommen. Eine Übertragung der Resistenzen vom Tier auf den Menschen kann entweder durch die Übertragung resistenter Bakterienstämme oder einen horizontalen Austausch von Resistenzgenen stattfinden (De Leener 2005).

Enterokokken sind normale Bewohner des Darmtraktes. Im Spital können sie jedoch bei Menschen, deren Immunsystem geschwächt ist, Krankheiten wie Harnwegsinfektionen, Sepsis und Endokarditis verursachen.

Besonders problematisch sind in diesem Zusammenhang Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE), die sich über das Spitalpersonal rasch ausbreiten können und schwierig zu therapieren sind. Das verantwortliche Resistenzgen ist auf einem Transposon lokalisiert und kann damit leicht auf andere Bakterien übertragen werden, wobei vor allem eine Übertragung der Vancomycin-Resistenz auf MRSA befürchtet wird.

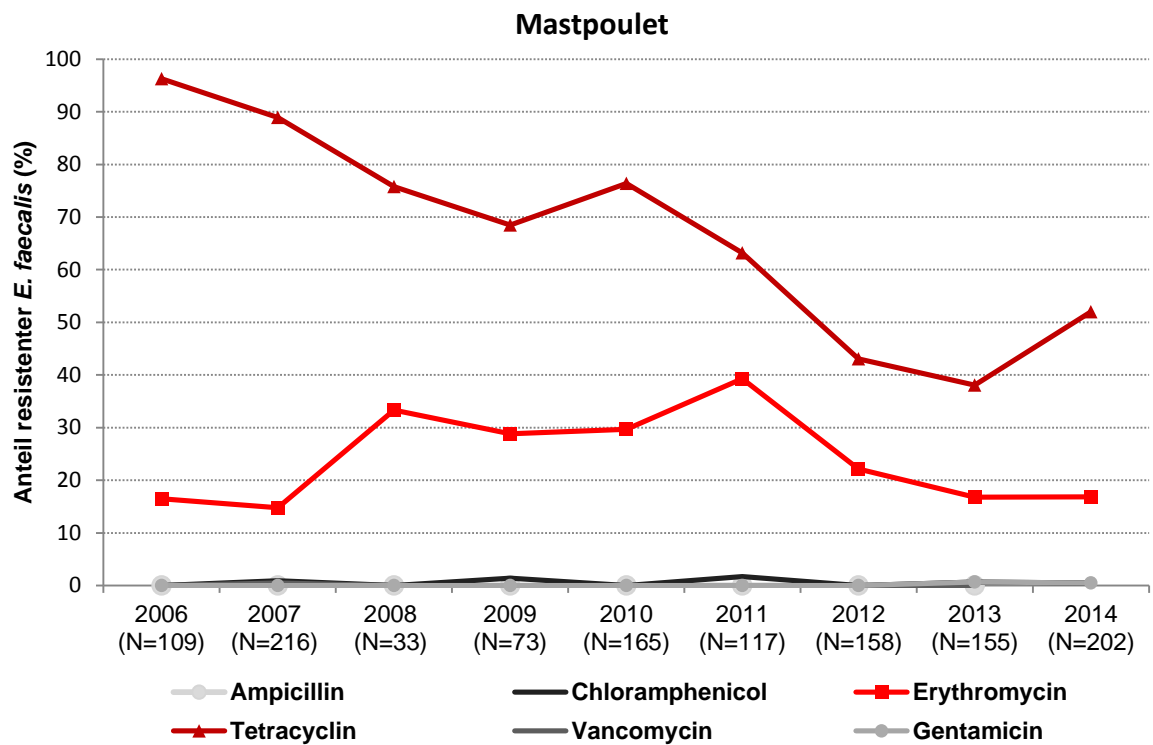


Abbildung 18: Prävalenz resistenter *E. faecalis*-Stämme von Mastpoulets in den Jahren 2006–2014

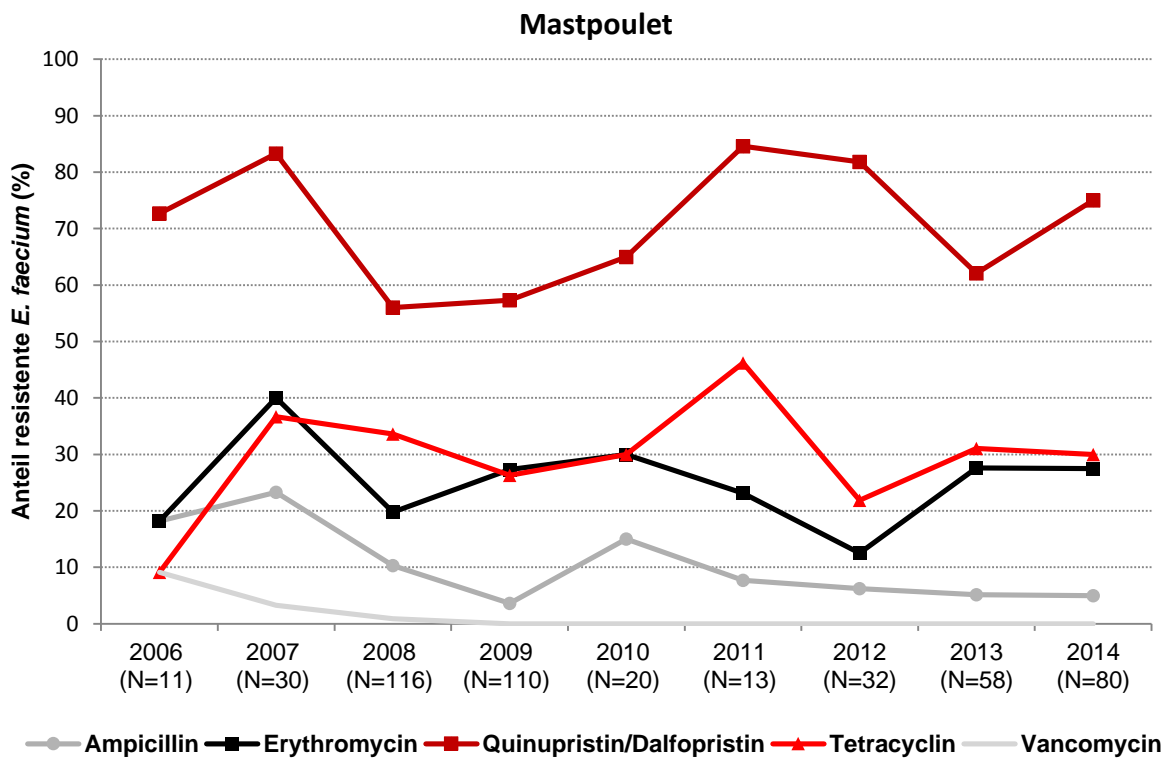


Abbildung 19: Prävalenz resistenter *E. faecium*-Stämme von Mastpoulets in den Jahren 2006–2014

Die Untersuchungen der Enterokokkenspezies *E. faecalis* und *E. faecium* aus Mastpoulets zeigen, dass Resistenzen gegenüber Erythromycin und Tetracyclin häufig gefunden werden (**Abbildung 18** und **Abbildung 19**). In den letzten Jahren konnte bei *E. faecalis* ein signifikant abnehmender Trend der Resistenzen gegenüber Tetracyclin und Erythromycin festgestellt werden, jedoch hat die Resistenzrate gegenüber Tetracyclin im Berichtsjahr im Vergleich zum Vorjahr von 38.1 % auf 52 % zugenommen.

Ampicillin wird in der Humanmedizin eingesetzt als Mittel der Wahl bei Infektionen, die durch Enterokokken ausgelöst werden. Bei schweren Infektionen erfolgt eine Kombination mit Gentamicin. In den letzten Jahren wurde bei *E. faecium* ein signifikant abnehmender Trend der Resistenzen gegenüber Ampicillin festgestellt. Keine Resistenzen wurden gefunden gegen Gentamicin. Bei *E. faecalis* konnten in den letzten Jahren keine mikrobiologischen Ampicillin-Resistenzen bei Mastpoulets und im Jahr 2014 lediglich je ein mikrobiologisch resistentes Isolat gegenüber Ampicillin und Gentamicin nachgewiesen werden.

Bei beiden Keimen wurden im Berichtsjahr keine Resistenzen gegenüber Vancomycin oder Linezolid gefunden. Das Glykopeptid-Antibiotikum Vancomycin wird im Rahmen der Kombinationstherapie anstelle von Ampicillin eingesetzt, wenn eine Ampicillin-Resistenz vorliegt. Linezolid wird eingesetzt zur Therapie von schweren Infektionen verursacht durch Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE).

Die Entwicklung der Vancomycin-Resistenz bei Bakterien aus Nutztieren wird mit dem Einsatz von Avoparcin als Wachstumsförderer in Zusammenhang gebracht. In Europa wurde daher dieser Einsatz bereits 1997 verboten. Nach diesem Verbot konnte gezeigt werden, dass nicht nur das Vorkommen von VRE in der Nutztierpopulation abgenommen hat, sondern auch die Zahl der Personen in der Normalbevölkerung, die im Darm mit VRE kolonisiert sind (Heuer et al., 2006). Heute ist in allen europäischen Ländern, in denen das Vorkommen von Vancomycin-Resistenzen bei Enterokokken untersucht wird, die Resistenzrate gering bis sehr gering (EFSA & ECDC, 2015). Das Schweizerische Überwachungssystem zur Antibiotikaresistenz beim Menschen zeigt, dass der Anteil von Infektionen mit Vancomycin-resistenten Enterokokken wie in den letzten Jahren unverändert tief bei 0.3 % liegt (Anresis, 2015). VRE bleibt ein gefürchteter Spitalkeim, eine Übertragung vom Tier oder von tierischen Lebensmitteln auf den Menschen spielt heute aber infolge der geringen Prävalenz beim Tier eine untergeordnete Rolle.

Nach wie vor treten hohe Resistenzraten gegenüber Quinupristin/Dalfopristin bei *E. faecium* auf. *E. faecalis* verfügt über eine natürliche Resistenz gegen Quinupristin/Dalfopristin. Diese Wirkstoffkombination wurde in der Humanmedizin ursprünglich zur Therapie von Infektionen mit VRE eingesetzt. Heute stehen dafür modernere Antibiotika wie Linezolid und Tigecyclin zur Verfügung. In der Veterinärmedizin wird diese Kombination nicht angewendet, aber andere Streptogramine (z. B. Virginiamycin) sind prophylaktisch (allerdings nie in der Schweiz) eingesetzt worden. Dieser Einsatz ist in ganz Europa seit Ende der 90-iger Jahre verboten.

Zum ersten Mal wurde ein Teil der *E. faecalis*-Isolate (89) auf Resistenzen gegenüber neueren Antibiotika getestet. Während dabei gegenüber Teicoplanin keine Resistenzen gefunden wurden, war 1 Isolat resistent gegenüber Daptomycin (1.1%) und 66.6 % der Isolate resistent gegenüber Tigecyclin. Tigecyclin wird in der Veterinärmedizin nicht eingesetzt. Es ist jedoch ein wichtiges Antibiotikum bei der Behandlung von Menschen mit VRE-Infektionen. Tigecyclin ist nahe verwandt mit den Tetrazyclinen. Eine Co-Selektion von Resistenzen ist daher nicht auszuschliessen (EFSA Journal 2012).

Enterokokken im Darmtrakt von Lebensmittel produzierenden Tieren gelten als potentielles Reservoir für Resistenzgene. Ob der abnehmende Trend der auftretenden Resistenzen

anhalten wird, muss mit dem Überwachungsprogramm in den folgenden Jahren weiter verfolgt werden.

7.3.2 *Escherichia coli* bei Mastpoulets

Zwischen dem 6. Januar und dem 16. Dezember 2014 wurden im Schlachthof von 205 Mastpouletherden Sammelproben gezogen (je 5 Kloakentupfer pro Bestand gepoolt) und anschliessend daraus 201 *Escherichia coli* (*E. coli*) Stämme isoliert. 200 davon wurden einer Resistenzuntersuchung unterzogen (**Tabelle 7**).

Insgesamt 7 Isolate zeigten bei der Resistenzuntersuchung auf der 1. Sensititre Platte (1. Panel) entweder eine Resistenz gegenüber Cefotaxime oder gegenüber Ceftazidime und waren damit verdächtig, ESBL- oder pAmpC-Bildner zu sein. Deshalb wurden diese 7 Isolate auf einer 2. Sensititre Platte (2. Panel) auf Resistenzen gegenüber weiteren Antibiotika getestet (Cefepime, Cefoxitime, Ertapenem, Imipenem, Meropenem, Temocillin).

Nach der Untersuchung auf dem 2. Panel zeigten 6 Isolate phänotypisch charakteristische MHK-Werte für ESBL- oder pAmpC Bildner. Bei einem Isolat konnte dieser Verdacht auf dem 2. Panel nicht bestätigt werden und auch in einer Nachuntersuchung auf beiden Panels zeigte es weder eine Resistenz gegenüber Cefotaxime noch gegenüber Ceftazidime. Damit konnte das Isolat als ESBL-negativ beurteilt werden. Bei keinem der verdächtigen Isolate konnte eine Carbapenemresistenz nachgewiesen werden.

Tabelle 7: *E. coli* von Mastpoulets: Anzahl resistente Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95 Vertrauensintervall (95 %CI)

	<i>E. coli</i> (N = 200) / 1. Panel			<i>E. coli</i> (N = 7) / 2. Panel			
	n	%	95 %CI	n	%	95 % CI	
Antibiotika				Antibiotika			
Ampicillin	45	22.5	17.3 - 28.8	Cefepime	5	71.4	35.9 - 91.8
Azithromycin	1	0.5	0.1 - 2.8	Cefotaxime	6	85.7	48.7 - 97.4
Cefotaxime	6	3.0	1.4 - 6.4	Cefoxitin	2	28.6	8.2 - 64.1
Ceftazidime	6	3.0	1.4 - 6.4	Ceftazidime	5	71.4	35.9 - 91.8
Chloramphenicol	6	3.0	1.4 - 6.4	Ertapenem	0	0.0	0.0 - 35.4
Ciprofloxacin	64	32.0	25.9 - 38.8	Imipenem	0	0.0	0.0 - 35.4
Colistin	0	0.0	0.0 - 1.9	Meropenem	0	0.0	0.0 - 35.4
Gentamicin	2	1.0	0.3 - 3.6	Temocillin	0	0.0	0.0 - 35.4
Meropenem	0	0.0	0.0 - 1.9				
Nalidixinsäure	67	33.5	27.3 - 40.3				
Sulfamethoxazol	50	25.0	19.5 - 31.4				
Tetracyclin	45	22.5	17.3 - 28.8				
Tigecyclin	0	0.0	0.0 - 1.9				
Trimethoprim	24	12.0	8.2 - 17.2				
Anzahl Resistenzen				Anzahl Resistenzen			
Keine	87	43.5	36.8 - 50.4	Keine	1	14.3	2.6 - 51.3
1 Antibiotikum	20	10.0	6.6 - 14.9	1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 - 35.4
2 Antibiotika	42	21.0	15.9 - 27.2	2 Antibiotika	2	28.6	8.2 - 64.1
3 Antibiotika	18	9.0	5.8 - 13.8	3 Antibiotika	2	28.6	8.2 - 64.1
4 Antibiotika	16	8.0	5.0 - 12.6	4 Antibiotika	2	28.6	8.2 - 64.1
>4 Antibiotika	17	8.5	5.4 - 13.2	>4 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 35.4

Der Anteil an Stämmen, die gegenüber allen untersuchten Antibiotika sensibel reagierten, betrug 43.5 %. 8.5 % der *E. coli* waren gegenüber mehr als vier der untersuchten Antibiotika mikrobiologisch resistent.

Am häufigsten traten Resistenzen gegenüber Ampicillin, Ciprofloxacin, Nalidixinsäure, Sulfamethoxazol und Tetracyclin auf, wobei jeweils die Anteile der mikrobiologisch resistenten Isolate zwischen 22.5 % und 33.5 % lagen.

Die Verteilung der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration der *E. coli* Isolate auf dem 1. Panel ist im Anhang 5, Tabelle 8 aufgeführt. Das Muster der Mehrfachresistenzen wird im Anhang 5, Abbildung 7 gezeigt.

Diskussion

E. coli gelten im Zusammenhang mit dem Resistenzmonitoring als sogenannte Indikatorbakterien, welche Hinweise darüber geben sollen, welche Resistenzen in gram-negativen Darmbakterien bei Nutztieren vorkommen. Für die sichere Abschätzung der Verbreitung von *E. coli*, welche eine Extended-Spectrum- β -Lactamase (ESBL) besitzen, braucht es allerdings selektive Anreicherungsverfahren.

Die Prävalenz von *E. coli*-Isolaten mit Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin aus Schweizer Mastpoulets nahm von 2006 bis 2012 signifikant zu (**Abbildung 20**). Seither ist sie markant gesunken von 46 % in 2012 auf 32 % in 2014. Rückläufige Trends in den letzten zwei Jahren können auch bei Resistenzen gegen Ampicillin, Sulfamethoxazole und Tetracyclin festgestellt werden.

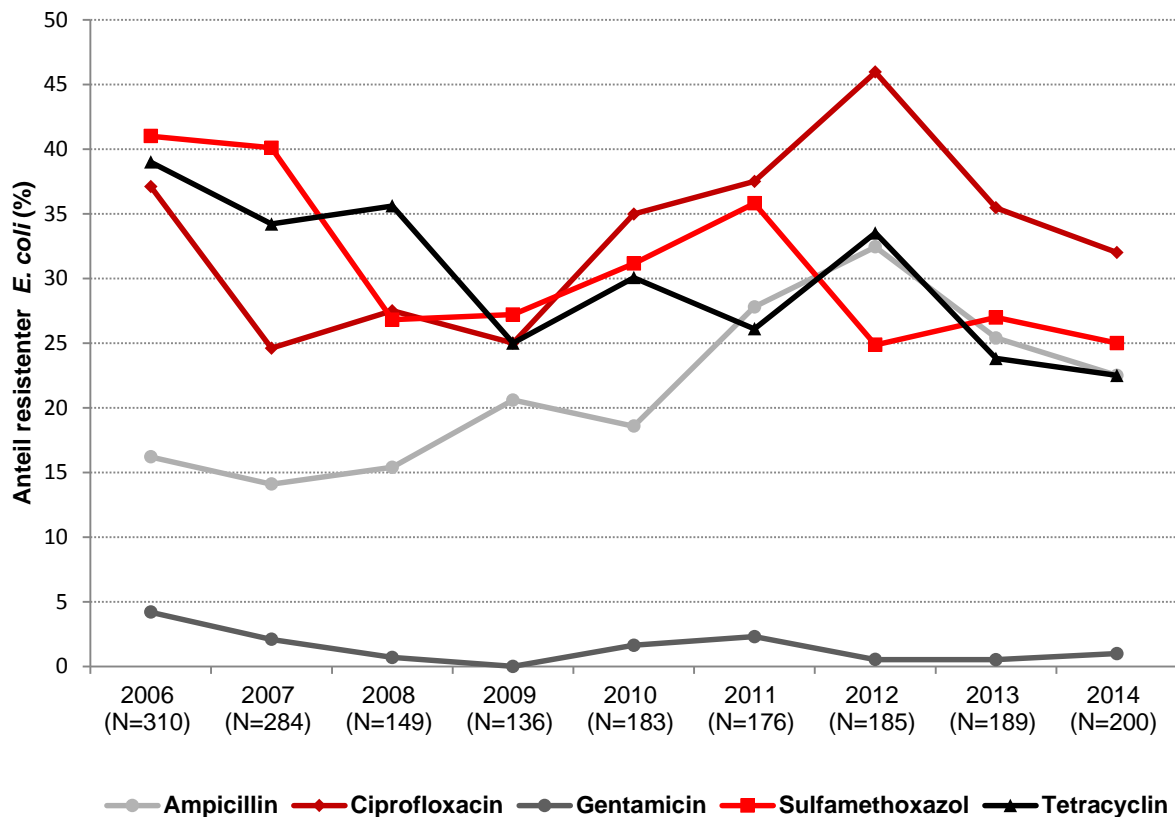


Abbildung 20: Prävalenz resistenter *E. coli* von Mastpoulets in den Jahren 2006–2014

Sulfonamide, Tetracycline und Penicilline sind die drei Antibiotika-Klassen, welche in der Schweizer Nutztierpopulation am häufigsten eingesetzt werden. Bei den Mastpoulets, bei denen am häufigsten Fluoroquinolone eingesetzt werden, ist die Prävalenz von *E. coli* mit Ciprofloxacin-Resistenz hoch. Dies ist ein Hinweis dafür, dass die Resistenzlage in nicht pathogenen *E. coli* aus dem Darmtrakt tatsächlich den Selektionsdruck widerspiegelt, dem sie durch den Antibiotikaeinsatz ausgesetzt sind.

7.3.3 ESBL/pAmpC-bildende *E. coli* bei Mastpoulets (selektives Anreicherungsverfahren)

Zwischen dem 6. Januar und dem 16. Dezember 2014 wurden im Schlachthof von 297 Mastpouletherden Sammelproben gezogen (je 5 Kloakentupfer pro Bestand gepoolt) und daraus mittels selektivem Anreicherungsverfahrens 124 ESBL/pAmpC-verdächtige *E. coli* isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen (**Tabelle 8**). Die Herden-Prävalenz von ESBL/pAmpC verdächtigen *E. coli* entspricht damit 41.8 % (95 % CI 36.1–47.6 %).

Tabelle 8: ESBL/AmpC bildende *E. coli* von Mastpoulets: Anzahl resistente Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95 % Vertrauensintervall (95 % CI)

	<i>E. coli</i> (N = 124)		
	n	%	95 % CI
Antibiotika			
Ampicillin	124	100.0	97.0 - 100.0
Azithromycin	0	0.0	0.0 - 3.0
Cefepime	106	85.5	78.2 - 90.6
Cefotaxime	124	100.0	97.0 - 100.0
Cefoxitin	55	44.4	35.9 - 53.1
Ceftazidime*	113	90.3	83.8 - 94.4
Chloramphenicol	23	18.5	12.7 - 26.3
Ciprofloxacin	55	44.4	35.9 - 53.1
Colistin	0	0.0	0.0 - 3.0
Ertapenem	22	17.7	12.0 - 25.4
Gentamicin	0	0.0	0.0 - 3.0
Imipenem	0	0.0	0.0 - 3.0
Meropenem	0	0.0	0.0 - 3.0
Nalidixinsäure	49	39.5	31.4 - 48.3
Sulfamethoxazol	77	62.1	53.3 - 70.2
Temocillin	0	0.0	0.0 - 3.0
Tetracyclin	66	53.2	44.5 - 61.8
Tigecyclin	0	0.0	0.0 - 3.0
Trimethoprim	38	30.6	23.2 - 39.2
Anzahl Resistenzen			
Keine	0	0.0	0.0 - 3.0
1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 - 3.0
2 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 3.0
3 Antibiotika	3	2.4	0.8 - 6.9
4 Antibiotika	13	10.5	10.2 - 17.1
>4 Antibiotika	108	87.1	80.1 - 91.9

*Resultat von EUVSEC-Platte

Neben den Resistenzen gegenüber β -Lactam Antibiotika wurden extrem hohe Resistenzraten gegenüber Sulfonamiden (62.1 %) und Tetracyclin (53.2 %) festgestellt. Ebenfalls hoch waren die Resistenzraten gegenüber (Fluoro-)chinolonen (44.4 % resp. 39.5 %) und Trimethoprim (30.6 %). 85.5 % der Isolate waren resistent gegenüber Cefepime, einem Cephalosporin der 4. Generation, welches stabiler ist gegenüber gewissen Beta-Laktamasen als andere Cephalosporine und ein Indikator ist für das Vorliegen von ESBL-Bildnern. 44.4% der Isolate waren mikrobiologisch resistent gegenüber Cefoxitin, ein Indikator ist für das Vorliegen von AmpC-beta-Laktamasen. Während 17.7 % der Isolate phänotypisch eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Ertapenem aufwiesen, zeigte keines eine Resistenz gegenüber Imipenem oder Meropenem. Keine Resistenzen wurden gefunden gegenüber Azithromycin, Colistin, Temocillin oder Tigecyclin.

Die Verteilungen der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration der *E. coli* Isolate sind im Anhang 5, Tabelle 9 resp. Anhang 5, Tabelle 10 aufgeführt. Das Muster der Mehrfachresistenzen wird im Anhang 5, Abbildung 8 gezeigt.

7.3.4 ESBL/pAmpC-bildende *E. coli* aus Pouletfleisch (selektives Anreicherungsverfahren)

Vom 3. April 2014 bis 24. November wurden 319 Pouletfleischproben im Detailhandel gezogen (194 inländischer, 125 ausländischer Herkunft) und daraus mittels selektivem Anreicherungsverfahren 234 ESBL/pAmpC- verdächtige *E. coli* Stämme isoliert und 232 davon einer Resistenzuntersuchung unterzogen (**Tabelle 9**). Die Prävalenz von ESBL/pAmpC verdächtigen *E. coli* im Pouletfleisch entspricht damit 73.3% (95% CI 68.1–78.1%).

Von den 194 inländischen Pouletfleischproben (Schweizer Produktion) waren 127 positiv, und von den 125 Pouletfleischproben, die im Ausland produziert wurden, waren 107 positiv. Damit betrug die Prävalenz von ESBL/pAmpC verdächtigen *E. coli* bei Pouletfleisch ausländischer Herkunft 85.6% (95%CI: 78.2 – 91.2%) und bei Pouletfleisch, das aus der Schweiz stammt 65.5% (95%CI 58.3–72.1%).

Tabelle 9: ESBL/pAmpC bildende *E. coli* aus Pouletfleisch: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95 % Vertrauensintervall (95 % CI)

	<i>E. coli</i> (N = 232)		
	n	%	95 % CI
Antibiotika			
Ampicillin	232	100.0	98.4 - 100.0
Azithromycin	3	1.3	0.4 - 3.7
Cefepime	157	67.7	61.4 - 73.4
Cefotaxime	231	99.6	97.6 - 99.9
Cefoxitin	123	53.0	46.6 - 59.3
Ceftazidime	219	94.4	90.7 - 96.7%
Chloramphenicol	16	6.9	4.3 - 10.9
Ciprofloxacin	113	48.7	42.3 - 55.1
Colistin	4	1.7	0.7 - 4.3
Ertapenem	19	8.2	5.3 - 12.4
Gentamicin	10	4.3	2.4 - 7.8
Imipenem	0	0.0	0.0 - 1.6
Meropenem	0	0.0	0.0 - 1.6
Nalidixinsäure	95	40.9	34.8 - 47.4
Sulfamethoxazol	124	53.4	47.0 - 59.8
Temocillin	0	0.0	0.0 - 1.6
Tetracyclin	99	42.7	36.5 - 49.1
Tigecyclin	0	0.0	0.0 - 1.6
Trimethoprim	59	25.4	20.3 - 31.4
Anzahl Resistenzen			
Keine	0	0.0	0.0 - 1.6
1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 - 1.6
2 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 1.6
3 Antibiotika	13	5.6	3.3 - 9.3
4 Antibiotika	25	10.8	7.4 - 15.4
>4 Antibiotika	194	83.6	78.3 - 87.8

Neben den Resistenzen gegenüber β -Lactam Antibiotika wurden hohe- bis sehr hohe mikrobiologische Resistenzraten gegenüber Sulfonamiden (53.4 %), Tetracyclin (42.7 %), (Fluoro-)chinolonen (48.7 % resp. 40.9 %) und Trimethoprim (25.4 %) festgestellt. 67.7 % der Isolate waren resistent gegenüber Cefepime, einem Cephalosporin der 4. Generation, welches stabiler ist gegenüber gewissen Beta-Laktamasen als andere Cephalosporine und ein

Indikator für das Vorliegen von ESBL-Bildnern ist. 53 % der Isolate waren mikrobiologisch resistent gegenüber Cefoxitin, welches ein Indikator für das Vorliegen von AmpC-beta-Laktamasen ist. Während 8.2 % der Isolate phänotypisch eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Ertapenem aufwiesen, zeigte keines eine Resistenz gegenüber Imipenem oder Meropenem. Die Resistenzraten gegenüber Azithromycin und Colistin waren tief (1.3 % resp. 1.7 %). Keine Resistenzen wurden gefunden gegenüber Temocillin und Tigecyclin.

Die Verteilungen der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration der *E. coli* Isolate sind im Anhang 5, Tabelle 11 resp. Anhang 5, Tabelle 12 aufgeführt. Das Muster der Mehrfachresistenzen ist im Anhang 5, Abbildung 9 gezeigt.

7.3.5 Carbapenemase-bildende *E. coli* aus Pouletfleisch

Vom 3. April 2014 bis 24. November wurden 319 Pouletfleischproben im Detailhandel gezogen und mittels selektivem Anreicherungsverfahren auf Carbapenemase-bildende *E. coli* untersucht. Es konnte keine positive Probe gefunden werden.

Diskussion

In den letzten Jahren sind weltweit vermehrt Breitspektrum Beta-Lactamase-produzierende Darmbakterien in Nutztieren nachgewiesen worden, wobei sowohl solche vom Typ der Extended Spektrum Beta-Lactamasen (ESBL), als auch solche vom Plasmid-codierten AmpC-Typ (pAmpC) häufig gefunden wurden. Beta-Lactamasen sind Enzyme, die von den Bakterien gebildet werden und den Beta-Lactam-Ring aufspalten können. So können sie die Antibiotika der Wirkstoffklasse der Betalactame inaktivieren. ESBL produzierende Darmbakterien sind resistent gegen die meisten Beta-Lactam-Antibiotika, insbesondere Aminopenicilline (z. B. Ampicillin), Cephalosporine (inklusive dritter und vierter Generation) und Monobactame. AmpC Beta-Lactamasen vermitteln eine Resistenz gegen Penicilline, Cephalosporine der 2. und 3. Generation (einschliesslich der Beta-Laktam-Inhibitoren wie z. B. Clavulansäure) und Cephamycine. Üblicherweise jedoch nicht gegen Cephalosporine der 4. Generation und Carbapeneme.

ESBL und pAmpC werden von Darmbakterien produziert. Die meisten dieser Bakterien sind harmlose Darmbewohner, die keine Krankheiten verursachen. Kommen die Resistenzen bei diesen sogenannten kommensalen Keimen vor, bilden sie ein Reservoir, von dem aus sie über mobile genetische Elemente wie Plasmide, Integrons oder Transposons auf pathogene Keime übertragen werden können. Die Resistenzgene können auch bei Zoonoseerregern auftreten (z. B. Salmonellen oder enterohämorrhagische *E. coli*). Meist müssen diese Erkrankungen nicht mit Antibiotika behandelt werden. Bei gewissen Risikopatienten, wie Kleinkindern, älteren Personen oder Personen mit geschwächtem Immunsystem, können solche Erkrankungen aber einen schwereren Verlauf nehmen, der eine antibiotische Behandlung notwendig macht. Besitzen die krankheitsauslösenden Bakterien eine ESBL- oder pAmpC-Resistenz, dann sind sie schwierig zu behandeln, was die Krankheitsdauer verlängern und den Verlauf der Krankheit verschlimmern kann. Das Vorkommen dieser Keime bei schweren Infektionen bei Menschen in Schweizer Spitälern ist seit 2004 von 0.9 % auf 9.5 % im Jahr 2014 angestiegen (Anresis 2015).

Mastpoulets

Im Berichtsjahr wurden mittels selektivem Anreicherungsverfahren bei 41.8 % der Mastpoulets ESBL/pAmpC bildende *E. coli* gefunden. Damit hat die Prävalenz im Vergleich zum Vorjahr (27.7 %) deutlich zugenommen. Eine Erklärung für diesen Anstieg ist, dass im Zuge der Anpassung an die neuen Vorgaben zur Überwachung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien der EU auf die Labormethode hinsichtlich des verwendeten Selektivagars zu Mitte des Jahres 2014 bereits umgestellt werden konnte. Diese Methode ist sensitiver als die bisherige.

Bereits in den letzten Jahren konnte allerdings in verschiedenen Ländern Europas ein Trend hin zu einem Anstieg der Verbreitung von ESBL und pAmpC bildenden kommensalen *E-coli* bei Nutztieren, insbesondere bei Mastgeflügel, festgestellt werden. Die Höhe der Prävalenz wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst. So steigt zum Beispiel die Einzeltierprävalenz zum Mastende hin an. Aber auch Management- und Hygienefaktoren oder Antibiotikaeinsatz (insbesondere der Einsatz von Beta-Lactam-Antibiotika) haben einen Einfluss (Laube et al, 2013). ESBL/pAmpC produzierende *E. coli* werden bei Mastpoulets entlang der Produktionskette vertikal von den Grosseltern- und Elterntieren auf die Masttiere übertragen (EFSA 2011, Zurfluh et al 2014). Einmal auf einem Mastbetrieb vorhanden, können sie horizontal von einer Herde auf die nächste weiter gegeben werden. Die Keime können auch in der Umgebung der Tierhaltungen gefunden werden, wo sie lange überleben und so eine potentielle Quelle für weitere Übertragung darstellen (Blaak et al 2015). Ebenfalls konnte in einer Studie aus Holland der horizontale Transfer der Keime von den Tieren auf die Tierbesitzer nachgewiesen werden (Huijbers et al 2014).

Pouletfleisch

Erstmals wurden in der Schweiz im Rahmen des nationalen Antibiotikaresistenzmonitorings auch Pouletfleischproben aus dem Detailhandel auf das Vorkommen von ESBL oder pAmpC produzierenden *E. coli* untersucht. Die Prävalenz war mit 73.3 % hoch. Es konnten signifikante Unterschiede festgestellt werden zwischen Schweizer Fleisch (65.5 %) und Fleisch, das im Ausland produziert wurde (85.6 %) (**Tabelle 10**).

Tabelle 10: Anzahl Proben und Anzahl ESBL-positive Proben nach Herkunft

Herkunft	Anzahl Proben	Anzahl positive (%)
Deutschland	58	48 (82.8)
Slowenien	19	18 (94.7)
Ungarn	18	16 (88.9)
Frankreich	17	15 (88.2)
Österreich	7	6 (85.7)
Niederlande	3	2 (66.7)
Italien	2	2 (100.0)
Brasilien	1	0 (0.0)
Ausland gesamt	125	107 (85.6)
Schweiz	194	127 (65.5)

Weitere Studien aus der Schweiz bestätigen das hohe Vorkommen von ESBL/pAmpC bildenden *E. coli* auf rohem Pouletfleisch (Seiffert et al., 2013, Abgottspon et al, 2014, Vogt et al., 2014). Die höheren Prävalenzraten bei Fleisch aus dem Detailhandel verglichen mit der Prävalenz im Schlachthof bei Mastpoulets deuten darauf hin, dass beim Schlachtprozess und bei der Verarbeitung Kreuzkontaminationen zwischen Tieren, Verarbeitungsmaterial und dem Personal auftreten können.

ESBL/pAmpC-bildende *E. coli* auf rohem Pouletfleisch stellen eine potentielle Quelle zur Übertragung auf den Menschen via Küchenbretter und Hände dar (Tschudin-Sutter S. et al, 2014). Deshalb ist gute Küchenhygiene und sorgfältiges Durchgaren von rohem Pouletfleisch von grosser Wichtigkeit.

ESBL/pAmpC bildene *E. coli* verfügen über eine grosse Heterogenität von Resistenzgenen. Vergleicht man die unterschiedlichen Gene und die verschiedenen Resistenzmuster zwischen Isolaten, die bei Nutztieren, im rohen Fleisch und bei Menschen isoliert wurden, zeigt sich, dass sich ein grosser Teil der Isolate deutlich voneinander unterscheiden (Geser N. et al, 2012; Wu G. et al, 2013; Sharp H. et al, 2014). Obwohl Nutztiere und insbesondere rohes Pouletfleisch als wichtiges Reservoir für ESBL-bildende *E. coli* gelten, kann derzeit die überwiegende Mehrzahl der Besiedlungen des Menschen mit ESBL-bildenden *E. coli* nicht alleine auf Nutztiere und Lebensmittel zurückgeführt werden.

7.4 Resistenzen bei *Salmonella* spp. aus klinischem Material

7.4.1 *Salmonella* spp. bei Geflügel

Insgesamt wurden 28 Salmonellen-Isolate, welche aus Material von Geflügel stammten, einer Resistenzuntersuchung unterzogen. 19 dieser Isolate stammten aus unterschiedlichen Beständen und wurden in die Auswertung mit einbezogen (**Tabelle 11**). 2 *S. Typhimurium*-Stämme stammten vom gleichen Haltungsbetrieb (unterschiedliches Probenahmedatum), zeigten jedoch unterschiedliche Resistenzmuster und wurden deshalb beide in die Auswertung mitaufgenommen. Sämtliche Isolate wurden im Rahmen der Referenzfunktion des ZOBA untersucht. Bei 8 Isolaten handelte es sich um *S. Typhimurium*, bei 2 um monophasische *S. Typhimurium* bei 9 Isolaten um *S. Enteritidis*.

Tabelle 11: *Salmonella* spp. von Geflügel: Anzahl resistenter Stämme (n) und Prävalenz der Resistenz (%) mit 95 % Vertrauensintervall (95 % CI)

	<i>Salmonella</i> spp. (N = 19)			<i>S. Typhimurium</i> (N = 8)			Monophasische <i>S. Typhimurium</i> (N = 2)		
	n	%	95 % CI	n	%	95 % CI	n	%	95 % CI
Antibiotika									
Ampicillin	3	15.8	5.5 - 37.6	1	12.5	2.2 - 47.1	2	100	34.2 - 100
Azithromycin	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
Cefotaxime	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
Ceftazidime	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
Chloramphenicol	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
Ciprofloxacin	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
Colistin	4	21.1	8.5 - 43.3	4	3.2	0.2 - 36.6	0	0.0	0.0 - 65.8
Gentamicin	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
Meropenem	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
Nalidixinsäure	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
Sulfamethoxazol	3	15.8	5.5 - 37.6	1	12.5	2.2 - 47.1	2	100	34.2 - 100
Tetracyclin	3	15.8	5.5 - 37.6	1	12.5	2.2 - 47.1	2	100	34.2 - 100
Tigecyclin	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
Trimethoprim	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
Anzahl Resistenzen									
Keine	13	68.4	46.0 - 84.6	4	50.0	21.5 - 78.5	0	0.0	0.0 - 65.8
1 Antibiotikum	3	15.8	5.5 - 37.6	3	37.5	13.7 - 69.4	0	0.0	0.0 - 65.8
2 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8
3 Antibiotika	2	10.5	2.9 - 31.4	0	0.0	0.0 - 32.4	2	100	34.2 - 100
4 Antibiotika	1	5.3	0.9 - 24.6	1	12.5	2.2 - 47.1	0	0.0	0.0 - 65.8
>4 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 16.8	0	0.0	0.0 - 32.4	0	0.0	0.0 - 65.8

Die 9 *S. Enteritidis*-Isolate sind in der Tabelle in *Salmonella* spp. enthalten; sie waren gegenüber sämtlichen getesteten Antibiotika sensibel. Auch die Hälfte aller *S. Typhimurium* Isolate war sensibel gegenüber allen getesteten Antibiotika.

Beide monophasischen *S. Typhimurium*-Isolate wiesen eine Dreifachresistenz gegen Ampicillin, Sulfamethoxazol und Tetracyclin auf. Bei *S. Typhimurium* wurden mikrobiologische Resistenzen gegenüber Ampicillin, Sulfamethoxazol Tetracyclin und Colistin gefunden. Ein *S.*

Typhimurium Isolat wies eine Mehrfachresistenz gegenüber Ampicillin, Sulfamethoxazol Tetracyclin und Colistin auf.

Die Verteilungen der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration der *Salmonella* spp., *S. Typhimurium*, monophasische *S. Typhimurium* und der *S. Enteritidis* Isolate sind im Anhang 5, Tabelle 13, Anhang 5, Tabelle 14, Anhang 5, Tabelle 15 resp. Anhang 5, Tabelle 16 aufgeführt. Das Muster der Mehrfachresistenzen wird im Anhang 5, Abbildung 10 gezeigt.

7.4.2 *Salmonella* spp. bei Rindern

Insgesamt wurden 36 Salmonellen, welche aus Material von Rindern stammten, einer Resistenzuntersuchung unterzogen. 23 dieser Isolate stammten aus unterschiedlichen Beständen und wurden in die Auswertung miteinbezogen (**Tabelle 12**). Bei 10 Isolaten handelte es sich um *S. Typhimurium*, bei 11 Isolaten um monophasische *S. Typhimurium* und bei 2 Isolaten um *S. Enteritidis*.

Tabelle 12: *Salmonella* spp. von Rindern: Anzahl resistenter Stämme (n) und Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95 % CI)

	<i>Salmonella</i> spp. (N = 23)			<i>S. Typhimurium</i> (N = 10)			Monophasische <i>S. Typhimurium</i> (N = 11)		
	n	%	95 % CI	n	%	95 % CI	n	%	95 % CI
Antibiotika									
Ampicillin	12	52.2	33.0 - 70.8	3	30.0	10.8 - 60.3	9	81.8	52.3 - 94.9
Azithromycin	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
Cefotaxime	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
Ceftazidime	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
Chloramphenicol	3	13	4.5 - 32.1	3	30.0	10.8 - 60.3	0	0.0	0.0 - 25.9
Ciprofloxacin	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
Colistin	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
Gentamicin	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
Meropenem	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
Nalidixinsäure	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
Sulfamethoxazol	12	52.2	33.0 - 70.8	3	30.0	10.8 - 60.3	9	81.8	52.3 - 94.9
Tetracyclin	14	60.9	40.8 - 77.8	3	30.0	10.8 - 60.3	11	100	74.1 - 100
Tigecyclin	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
Trimethoprim	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
Anzahl Resistenzen									
Keine	9	39.1	22.2 - 59.2	7	70.0	39.7 - 89.2	0	0.0	0.0 - 25.9
1 Antibiotikum	2	8.7	2.4 - 26.8	0	0.0	0.0 - 27.8	2	18.2	5.1 - 47.4
2 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9
3 Antibiotika	9	39.1	22.2 - 59.2	0	0.0	0.0 - 27.8	9	81.8	52.3 - 94.9
4 Antibiotika	3	13	4.5 - 32.1	3	30.0	10.8 - 60.3	0	0.0	0.0 - 25.9
>4 Antibiotika	0	0.0	0.0 - 14.3	0	0.0	0.0 - 27.8	0	0.0	0.0 - 25.9

Die zwei *S. Enteritidis*-Isolate sind in der Tabelle in *Salmonella* spp. enthalten; sie waren gegenüber sämtlichen getesteten Antibiotika sensibel. 70 % aller *S. Typhimurium* Isolate waren sensibel gegenüber sämtlichen getesteten Antibiotika. Drei *S. Typhimurium* Isolate waren mikrobiologisch resistent gegenüber Ampicillin, Chloramphenicol, Sulfamethoxazol und

Tetracyclin. Sämtliche monophasischen *S. Typhimurium* waren mikrobiologisch resistent gegenüber Tetracyclin. Neun zeigten zusätzlich eine Resistenz gegenüber Ampicillin und Sulfamethoxazol.

Die Verteilungen der Minimalen-Hemmstoff-Konzentration der *Salmonella* spp., der *S. Typhimurium* und der *S. Enteritidis* sind im Anhang 5, Tabelle 17, Anhang 5, Tabelle 18, Anhang 5, Tabelle 19 resp. Anhang 5, Tabelle 20 aufgeführt. Das Muster der Mehrfachresistenzen der *Salmonella* spp. und der *S. Typhimurium* Isolate wird im Anhang 5, Abbildung 11 gezeigt.

Diskussion

Die Salmonellose ist die zweithäufigste bakterielle Zoonose der Schweiz. Infektionen bei Menschen sind meldepflichtig. Normalerweise ist bei einer Erkrankung mit Salmonellen keine Antibiotikatherapie notwendig. In seltenen Fällen verursachen Salmonellen aber schwerwiegende Infektionen und Sepsis. In diesen Fällen ist eine wirkungsvolle Antibiotikatherapie essentiell und kann lebensrettend sein. Als Antibiotika der ersten Wahl für Erwachsene gelten Fluoroquinolone und für Kinder Cephalosporine der 3. Generation.

Eine Übertragung der Salmonellen vom Tier auf den Menschen erfolgt meist über die Lebensmittelkette. Sie kann aber auch durch den direkten Kontakt mit Tieren stattfinden. In Europa sind die wichtigsten Serovare im Zusammenhang mit menschlichen Infektionen *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium*, wobei *S. Enteritidis* meist mit dem Konsum von Eiern oder Geflügelfleisch und *S. Typhimurium* mit dem Konsum von Schweine-, Geflügel- oder Rindfleisch verbunden ist.

39.1% der Salmonellen-Isolate von Rindern und 68.4% von Geflügel wiesen keine Antibiotikaresistenzen auf. Alle monophasischen *S. Typhimurium*-Isolate, die aus klinischem Material bei Rindern und Geflügel isoliert werden konnten, waren resistent gegen mindestens ein Antibiotikum. Da aber nur sehr wenige Resistenzuntersuchungen bei Salmonellen vorliegen, können keine zuverlässigen Aussagen über die Entwicklung der Resistenzsituation gemacht werden.

Die Situation bezüglich des Vorkommens von *Salmonella* spp. in lebensmittelproduzierenden Tieren in der Schweiz ist sehr günstig. Gesamthaft konnten in den letzten Jahren nur wenige Salmonellen-Isolate aus klinischem Material bei Tieren untersucht werden. Die Resistenzsituation bei den zur Verfügung stehenden Isolaten war sehr günstig, insbesondere beim Geflügel. Die Relevanz der Übertragung von Salmonellen über Geflügel bzw. Geflügelprodukte, welche in der Schweiz produziert wurden, wird als sehr gering angesehen.

IV. LITERATUR

- Abgottspon H, R. Stephan, C. Bagutti, P. Brodmann, H. Hächler, K. Zurfluh, 2014: Characteristics of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* isolated from Swiss and imported poultry meat, *Journal of Food Protection*, Vol.77, No 1, Pages 112-115.
- ANRESIS: Antibiotic Resistance Data in Switzerland, Universität Bern, www.anresis.ch, letzte Abfrage 15 Juni 2015.
- ARCH-Vet 2009, 2010: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET; 59 pp.
- ARCH-Vet 2010, 2011: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET; 65 pp.
- ARCH-Vet 2011, 2012: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET; 76 pp.
- ARCH-Vet 2012, 2013: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET, 75pp.
- ARCH-Vet 2013, 2014: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. BLV, 75pp.
- De Leener, E., A. Martel, E.M. De Graef, J. Top, P. Butaye, F. Haesebrouck, R. Willems, A. Decostere, 2005: Molecular analysis of human, porcine and poultry *Enterococcus faecium* isolates and their erm(B) genes. *Applied Environmental Microbiology* 71(5): 2766-2770.
- den Heijer, C., E. van Bijnen, W. Paget, M. Pringle, H. Goossens, C. Bruggeman, F. Schellevis, E. Stobberingh, 2013: Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *S. aureus*, in nine European countries: a cross-sectional study. *Lancet Infectious Diseases* 13(5): 409-415.
- EFSA, 2011: Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum beta-lactamases and/or AmpC beta-lactamases in food and food producing animals. *EFSA Journal* 2011, 9(8): 2322.
- EFSA, 2012: Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance. *EFSA Journal* 2012; 10(6):2742.
- EFSA & ECDC, 2012: The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2010. *EFSA Journal* 10, 233. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal
- EFSA & ECDC, 2013: The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2011. *EFSA Journal* 11, (5). 3169. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal
- EFSA & ECDC, 2014: The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2012. *EFSA Journal* 12 (3), 3590. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

- EFSA & ECDC, 2015: The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2013. EFSA Journal 13 (2), 4036. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal
- European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2013. "Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011" (EMA/236501/2013)
- European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2014. "Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012" (EMA/333921/2014)
- European Medicines Agency 2014 "Principles on assignment of defined daily dose for animals (DDDvet) and defined course dose for animals (DCDvet)" (EMA/710019/2014)
- Europäische Pharmacopoe (Ph. Eur.) Schweizer Edition, 5. Ausgabe, Grundwerk 2005, Band 2: „Monographien A-Z“, Hrsg: Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart, 2005.
- Geser, N., R. Stephan, H. Hächler, 2012: Occurrence and characteristics of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae* in food producing animals, minced meat and raw milk. BMC Veterinary Research 8:21
- Heuer, O. E., A. M. Hammerum, P. Collignon and H. C. Wegener, 2006: Human health hazard from antimicrobial-resistant enterococci in animals and food. Clinical Infectious Disease 43(7): 911-916.
- Huijbers et al., 2014: Extended-spectrum and AmpC β -lactamase-producing *Escherichia coli* in broilers and people living and/or working on broiler farms: prevalence, risk factors and molecular characteristics, Antimicrobial Agent and Chemotherapy Oct 69(10): 2669-75.
- Laube H., A. Freise, C. von Salviati, B. Guerra, A. Käsbohrer, L. Kreienbrock, U. Roesler, 2013: Longitudinal monitoring of extended-spectrum-beta-lactamase/AmpC-producing *Escherichia coli* at German Broiler Chicken Fattening Farms, Applied and Environmental Microbiology p. 4815-4820
- Seiffert SN, R. Tinguely, A. Lupo, C. Neuwirth, V. Perreten, Endimiani A., 2013: High Prevalence of Extended-Spectrum-Cephalosporin-Resistant *Enterobacteriaceae* in Poultry Meat in Switzerland: Emergence of CMY-2- and VEB-6-Possessing *Proteus mirabilis*. Antimicrobial Agent and Chemotherapy; 57(12): 6406-6408.
- Sharp H., L. Valentin, J. Fischer, B. Guerra, B. Appel, A. Käsbohrer, 2014: Abschätzung des Transfers von ESBL-bildenden *Escherichia coli* zum Menschen für Deutschland.
- Tschudin-Sutter S. et al., 2014: Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL) - Producing *Enterobacteriaceae*: A Threat from the Kitchen. Infection Control / Volume 35 / Issue 05 / May 2014, pp 581-584.
- Vogt, D., G. Overesch, A. Endimiani, A. Collaud, A. Thomann and V. Perreten, 2014: Occurrence and Genetic Characteristics of Third-Generation Cephalosporin-Resistant *Escherichia coli* in Swiss Retail Meat. Microbial Drug Resistance Volume 20 Number 5.
- Wettstein Rosenkranz K, E. Rothenanger, I. Brodard, a. Collaud, G. Overesch, B. Bigler, J. Marschall, V. Perreten 2014: Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among Swiss veterinary health care providers: detection of livestock- and healthcare-associated clones. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, Band 156, Heft 7, Juli, 317-325.

WHO, World Health Organization Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATCvet classification 2015. Oslo 2015. Zugänglich unter <http://www.whocc.no/atcvet/>.

WHO, World Health Organization, list of Critically Important Antimicrobials (CIA), 3rd revision 2011. Zugänglich unter <http://www.who.int/foodsafety/publications/antimicrobials-third/en/>

Wu G. et al 2013: Comparative analysis of ESBL-positive *Escherichia coli* isolates from animals and humans from the UK, the Netherlands and Germany, PLoS One 8(9) e75392.

Zurfluh K, J. Wang, J. Klumpp, M. Nüesch-Inderbinen, S. Fanning, R. Stephan 2014: Vertical transmission of highly similar bla_{CTX-M-1}-harboring IncI1 plasmids in *Escherichia coli* with different MLST types in the poultry production pyramid. Frontiers in Microbiology Volume 5 Article 519.

V. ANHANG

Anhang 1: Material und Methode Vertriebsstatistik Antibiotika

Die Liste der im Berichtsjahr zugelassenen veterinärmedizinischen Präparate wurde semi-automatisch anhand ihres ATCvet Codes (WHO, 2014) aus der internen Swissmedic-Datenbank extrahiert und mit den Präparaten ergänzt, auf welche im Laufe der Berichtsperiode verzichtet worden war. Die jeweiligen Zulassungsinhaberinnen wurden anschliessend aufgefordert, die Verkaufszahlen ihrer jeweiligen Präparate zu melden. Somit wurden Präparate mit ausschliesslicher Exportzulassung ausgeschlossen, da sie in der Schweiz nicht angewendet werden dürfen und deshalb auch nicht zur nationalen Resistenzentwicklung beitragen.

Die Zahlen wurden von Swissmedic an das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) übermittelt und zwecks Auswertung in eine dafür entwickelte Microsoft Access Datenbank eingegeben. Für jedes Präparat enthält der jeweilige Eintrag eine eindeutige Identifikation, den Markennamen, den ATCvet Code, Informationen zur zugelassenen Applikationsart und der Zieltiergruppe. Arzneimittelvormischungen werden separat gekennzeichnet. Erfasst werden die Anzahl verkaufter „Grundeinheiten“, wie Tabletten, Flaschen (mit dem entsprechenden Volumen), Injektoren, Tuben oder Beutel/Säcke (mit entsprechendem Gewicht).

Zu jedem Präparat und jeder Grundeinheit ist die enthaltene Wirkstoffmenge erfasst. Für Antibiotika, welche in Internationalen Einheiten deklariert werden, wurden Umrechnungsfaktoren nach Europäischer Pharmakopöe (2005) oder nach Kroker (2006) verwendet. Als Applikationsarten wurden in Analogie zu ähnlichen ausländischen Berichten (Frankreich, AFSSA und United Kingdom, VMD) oral, parenteral, intramammär und topisch/extern ausgewählt.

Aufgrund der Erfassung der Zieltiergruppen anhand der Zulassung kann nur zwischen „Nutztieren“, „Heimtieren“ und „gemischter Gruppe“ unterschieden werden, da nicht genau erfasst wird, bei welcher Zieltierart das Präparat tatsächlich eingesetzt wird. Spezifische Tierarten oder Altersgruppen wurden nur bei eindeutiger Zulassung (z. B. intramammäre Injektoren für Kühe oder Präparate zur Therapie von Ferkeln) eingetragen.

Die Berechnung der Gesamtmengen wurde anschliessend durch iteratives Multiplizieren der Wirkstoffmenge in jeder Grundeinheit mit der Anzahl verkauften Grundeinheiten vorgenommen. Für spezifische Abfragen wurden kombinierbare Filter nach Jahr, ATCvet Code, Applikationsweg verwendet.

Die Berechnung der PCU (population correction unit) erfolgt gemäss ESVAC-Template.

Anhang 2: Material und Methode Antibiotikaresistenzmonitoring

1. Probenerhebung an gesunden Tieren im Schlachthof

Die Proben wurden vom 6. Januar 2014 bis zum 16. Dezember 2014 über das ganze Jahr verteilt nach einem vorgegebenen Stichprobenplan von der Fleischkontrolle erhoben. Durch die Ziehung der Proben in den fünf grössten Geflügel- und Schweineschlachthöfen wurde gewährleistet, dass über 90 % der in der Schweiz geschlachteten Mastpoulets und über 70 % der in der Schweiz geschlachteten Schweine die Möglichkeit hatten, in die Stichprobe aufgenommen zu werden.

Insgesamt wurden 493 Mastpoulet-Herden beprobt, indem von jeweils 5 zufällig aus der Herde ausgewählten Poulets je eine Kloakentupferprobe entnommen wurde. Diese wurden anschliessend im Labor zu jeweils einer Sammelprobe pro Herde in 1 ml Trypton Soja Bouillon ausgeschüttelt.

Die insgesamt 298 Nasentupferproben von Mastschweinen wurden tief intranasal entnommen. Es wurde jeweils ein zufällig ausgewähltes Mastschweinen pro Tierhaltung beprobt, wobei nach Möglichkeit pro Jahr eine Tierhaltung nicht zweimal beprobt werden sollte.

Sämtliche Proben wurden aus logistischen Gründen jeweils nur montags und dienstags gezogen.

2. Proben aus klinischem Material

Sämtliche *S. Typhimurium*, monophasische *S. Typhimurium* und *S. Enteritidis* von Geflügel, Rindern und Schweinen, welche dem ZOBA im Jahr 2014 im Rahmen seiner Referenzfunktion zugestellt bzw. in der eigenen Diagnostik isoliert wurden, wurden in die Auswertung mit einbezogen. Dabei handelte es sich vor allem um Isolate aus klinischem Material von unterschiedlichen Tierarten aber auch vereinzelt um Isolate aus Umgebungsproben, die im Rahmen der Salmonellen-Überwachung gemäss Artikel 257–258 der Tierseuchenverordnung vom 27. Juni 1995 (TSV; SR 916.401) isoliert wurden.

3. Probenerhebung von Pouletfleisch im Detailhandel

Es wurde ausschliesslich frisches, gekühltes (kein gefrorenes), unbehandeltes Pouletfleisch, abgepackt (kein Offenverkauf) und ohne Haut beprobt. Bevorzugtes Probematerial war Pouletgeschnetzeltes sowie Pouletbrust. Ungefähr die Hälfte des in der Schweiz konsumierten Geflügelfleischs stammt aus ausländischer Produktion. Die Stichprobe umfasste ca. 1/3 importiertes Fleisch und 2/3 Fleisch aus Schweizer Produktion.

Die Proben wurden gleichmässig von April bis Dezember in der gesamten Schweiz gezogen. Die Anzahl der pro Kanton zu erhebenden Proben wurde gemäss der jeweiligen Bevölkerungszahl bestimmt, die Verkaufsstellen (Grosshändler, Discounter, Andere) wurden gemäss Marktanteil berücksichtigt.

4. Laboruntersuchung: Isolation und Resistenzprüfung

Die Untersuchung der Mastpoulets-Proben auf *Campylobacter* spp., *E. coli* und *Enterococcus* spp. fand am Nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenz, dem ZOBA der Universität Bern nach international anerkannten mikrobiologischen Methoden statt.

Campylobacter spp., *E. coli* und Enterokokken aus Kloakentupfer wurden mittels Direktverfahren auf Selektivnährböden isoliert. Dazu wurde ein modifizierter Charcoal Cefaperazon Desoxychelate Agar (mCCDA), sowie MacConkey Agar und Slanetz-Bartley Agar

verwendet. Die Identifikation erfolgte mittels Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight Massenspektroskopie (MALDI TOF MS) (Bruker Daltonics).

Für den Nachweis von MRSA wurden die Proben in 2 Schritten angereichert und anschliessend auf chromogenem MRSA-Selektivagar kultiviert (Methode nach europäischem Referenzlabor der EU RL-Antimicrobial Resistance, The National Food Institute, Lyngby, DENMARK). Die Bestätigung als *S. aureus* erfolgte mittels MALDI TOF MS (Bruker Daltonics) und mittels PCR wurde das Methicillin-Resistenzgen *mecA* nachgewiesen. Die *spa*-Typisierung wurde gemäss publizierter Methoden durchgeführt (Harmsen et al., 2003).

Für den Nachweis von ESBL/AmpC bildenden *E. coli* wurden die gepoolten Kloakentupferproben in einer Selektivbouillon mit 4 mg/l Ceftazidime (McConkey broth, Oxoid) inkubiert und anschliessend auf einem Selektivnährboden kultiviert (chromID ESBL, BioMérieux, ab 01.06.2014 Mac Conkey Agar mit 1 µg/ml Cefotaxime (CTX), Tritium). Der Nachweis von ESBL/AmpC und Carbapenemase bildenden *E. coli* aus Geflügelfleisch erfolgte mittels selektiven Anreicherungsverfahren gemäss dem Protokoll des europäischen Referenzlabors für Antibiotikaresistenzen (EURL, 2014).

Die Identifikation der gewachsenen Kolonien wurde mittels MALDI TOF MS (Bruker Daltonics) durchgeführt. Eine phänotypische Einteilung der isolierten *E. coli* nach ihrem β -Lactamase-Typ erfolgte mittels Resultaten der MHK-Bestimmung auf einer EUVSEC2-Platte gemäss publizierter Methode (Endimiani, 2012).

Am ZOBA wurde die Bestimmung der Antibiotikaresistenz mittels Mikrodilution (Sensititre®-System, MCS-Diagnostics) gemäss CLSI durchgeführt. Als minimale Hemmkonzentration (MHK) wurde die niedrigste Antibiotika-Konzentration definiert, bei der kein sichtbares Bakterienwachstum mehr stattfand.

5. Auswertung

Die Resultate aus dem ZOBA wurden vom Laborinformationssystem (Ticonco LC) elektronisch als Excel-Files übermittelt. Die Daten wurden anhand deskriptiver Statistik mit dem Softwareprogramm NCSS 2004 (Kaysville, Utah, USA) analysiert. Für die Resistenz-Prävalenzen wurde jeweils das 95 Konfidenzintervall (95 C.I.) berechnet.

Die Prävalenz-Raten der Resistenzen wurden gemäss folgender Terminologie beschrieben:

Gering:	<0.1
Sehr tief:	0.1–1
Tief:	>1–10
Mittel:	>10–20
Hoch:	>20–50
Sehr hoch:	>50–70
Extrem hoch:	>70

Für sämtliche im Untersuchungsprogramm untersuchten Keime wurde auf der öffentlich zugänglichen Anresis-Datenbank (www.search.ifik.unibe.ch) die entsprechenden Resistenzwerte bei humanen Isolaten für die Jahre 2009–2014 abgefragt. Anresis sammelt und analysiert anonymisierte Antibiotikaresistenzdaten von ausgewählten klinischen Mikrobiologielabors der Schweiz. Es handelt sich dabei um Routinedaten, welche im Rahmen von medizinischen Behandlungen generiert werden. Die Resistenzdaten sind repräsentativ für die Schweiz. Sie decken etwa 80 der jährlichen Spitaltage und mehr als 30 der in der Schweiz praktizierenden Ärzte ab.

6. Grenzwerte / Breakpoints

Für das Monitoring von Antibiotikaresistenzen wird eine Beurteilung der MHK-Werte anhand epidemiologischer Grenzwerte empfohlen. Als mikrobiologisch resistent werden dabei Bakterienstämme bezeichnet, deren MHK-Wert über dem höchsten MHK-Wert liegt, der bei der Bakterien-Wildtyp-Population gemessen wurde. Die Wildtypenverteilung wird durch das European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST¹) ermittelt und veröffentlicht.

Im vorliegenden Bericht wurden, wo immer möglich, die epidemiologischen Grenzwerte nach EUCAST für die Auswertung verwendet.

Anhang 2, Tabelle 1: Für die Auswertung der MHK-Resultate verwendete epidemiologische Grenzwerte; Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Wirkstoffklasse	Antibiotika	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>E. coli</i> / <i>Salmonella</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp.	MRSA
		Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤	Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤	Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤	Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤
Penicilline	Ampicillin		8	4	
	Oxacillin				2
	Penicillin				0.125
	Temocillin		32		
Cephalosporine	Cefotaxime		0.25 ^c 0.5 ^d		
	Cefotaxime/ Clavulansäure		**		
	Ceftazidime		0.5 ^c 2 ^d		
	Ceftazidime/ Clavulansäure		**		
	Cefepime		0.125 ^c		
	Cefoxitin		8		4
Carbapenem	Ertapenem		0.06		
	Imipenem		0.5 ^c 1 ^d		
	Meropenem		0.125		
Amphenicole	Chloramphenicol	16	16	32	16 ^g
Tetracycline	Tetracyclin	1 ^a	8	4	1
		2 ^b			
Glycylcycline.	Tigecyclin		1	0.25	
(Fluoro)-Quinolone	Ciprofloxacin	0.5	0.064	4	1 ^g
	Nalidixinsäure	16	16		

Fortsetzung Anhang 2, Tabelle 1: Für die Auswertung der MHK-Resultate verwendete epidemiologische Grenzwerte

	<i>Campylobacter</i> spp.	<i>E. coli</i> / <i>Salmonella</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp.	MRSA
--	------------------------------	--	-----------------------------	------

¹ EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) <http://mic.eucast.org>, last accessed 18 mai 2015

Wirkstoffklasse	Antibiotika	Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤	Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤	Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤	Epid. Grenzwert (µg/ml) WT ≤
Sulfonamide	Sulfamethoxazol		64 ^c 256 ^{dk}		128 ^g
Lincosamide	Clindamycin				0.25
Aminoglycoside	Gentamicin	2	2	32 / 512 ^k	2
	Kanamycin				8 ^g
	Streptomycin	4			16 ^g
Polymyxine	Colistin		2		
Makrolide	Erythromycin	4 ^a 8 ^b		4	1
	Azithromycin		16		
cyclische Lipopetide	Daptomycin			4	
Glycopeptide	Vancomycin			4	2
	Teicoplanin			2	
Diaminopyrimidine	Trimethoprim		2		2
Oxazolidone	Linezolid			4	4 ^g
Streptogramine	Quinupristin/ Dalfopristin			1 ^f	1 ^g
Ansamycine	Rifampin				0.032
Pleuromutiline	Tiamulin				2 ^g
Monocarboxylsäure	Mupirocin				1
Fusidane	Fusidinsäure (Fusidate)				0.5

^a *C. jejuni*, ^b *C. coli*, ^c *E. coli*, ^d *Salmonella spp.*, ^e *E. faecalis*, ^f *E. faecium*; ^g Wert für *Staph. aureus*, ^k klinischer Breakpoint nach EUCAST, (Ecoff z.T. nicht anwendbar, weil ausserhalb Testbereich); ** Beurteilung gemäss EUCAST guideline for detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance, v. 1.0, 2013.

Anhang 3: Ergänzende Tabellen und Abbildungen zur Vertriebsstatistik Antibiotika

Anhang 3, Tabelle 1: Vertriebsmengen verschiedener Antibiotika-Wirkstoffklassen in den Jahren 2008–2014

Vertriebsmengen [kg]	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Sulfonamide	29'129	27'261	25'696	23'123	21'556	18'942	17'009
Penicilline	13'685	13'062	13'413	13'714	13'217	13'083	12'643
Tetracycline	16'719	15'559	14'749	13'737	12'043	11'631	10'402
Aminoglykoside	3'721	3'573	3'222	3'324	3'207	3'124	3'125
Makrolide + Lincosamide	4'384	4'109	3'910	3'551	3'369	3'166	2'858
Trimethoprim	1'858	1'752	1'704	1'549	1'368	1'148	1'102
Polymyxine	1'577	1'544	1'489	1'454	1'058	855	773
Cephalosporine	501	520	568	565	542	530	522
Fluoroquinolone	433	427	415	394	359	413	404
Andere (*)	42	52	83	407	262	290	222
Amphenikole	253	271	258	284	232	202	188
Gesamtergebnis	72'304	68'129	65'508	62'103	57'213	53'384	49'250

(*) Imidazole, Nitrofurane, Pleuromutiline, Polypeptide (ausser Polymyxine), Quinolone, Steroidantibiotika

Anhang 3, Tabelle 2: Vertriebsmengen von Antibiotika aufgeteilt nach Applikationsart in den Jahren 2008–2014

Applikationsart	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Intramammär	5'486	5'002	4'599	4'776	4'660	4'491	4'458
Trockensteller	1'601	1'464	1'384	1'510	1'500	1'533	1'548
Laktation	3'885	3'538	3'214	3'265	3'161	2'958	2'910
Oral	55'132	51'993	50'143	46'476	42'005	38'756	34'697
AMV (*)	48'794	45'714	44'125	40'606	36'181	33'021	29'079
Andere	6'338	6'279	6'017	5'871	5'824	5'735	5'618
Parenteral	10'479	9'973	9'555	9'643	9'415	9'075	8'940
Topisch / Extern	1'207	1'161	1'211	1'207	1'133	1'062	1'154
Spray	241	253	280	321	299	278	272
Andere(**)	966	908	932	886	833	785	882
Gesamtergebnis	72'304	68'129	65'508	62'103	57'213	53'384	49'250

(*) Arzneimittelvormischung

(**) Salben, Lösungen, Uterusobletten

Anhang 3, Tabelle 3: Vertriebsmengen von nur für Heimtiere zugelassenen Antibiotika-Wirkstoffklassen in den Jahren 2008–2014

Vertriebsmengen [kg]	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Penicilline	385	412	417	438	415	438	450
Cephalosporine	332	317	331	316	304	302	281
Makrolide + Lincosamide	46	45	46	44	43	41	42
Fluoroquinolone	25	24	27	23	24	29	25
Aminoglykoside	33	24	7	7	8	9	10
Andere (*)	38	34	23	24	22	41	38
Amphenicole (**)	87	95	79	106	64	–	–
Sulfonamide (***)	41	30	24	5	–	–	–
Gesamtergebnis	987	982	954	963	880	860	847

(*) Imidazole, Nitrofurane, Polymyxine, Polypeptide, Steroidantibiotika, Tetracycline, Trimethoprim, Amphenicole ab 2013

(**) Ab 2013 zusammengefasst unter „Andere“

(***) Ab 2012: Kein Präparat zugelassen

Anhang 3, Tabelle 4: Vertriebsmengen von für Nutztiere und Heimtiere zugelassenen Antibiotika-Wirkstoffklassen in den Jahren 2008–2014

Vertriebsmengen [kg]	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Sulfonamide	29'088	27'231	25'672	23'118	21'556	18'942	17'009
Penicilline	13'300	12'650	12'996	13'277	12'803	12'645	12'193
Tetracycline	16'704	15'546	14'746	13'731	12'038	11'626	10'398
Aminoglykoside	3'688	3'549	3'215	3'317	3'199	3'115	3'114
Makrolide + Lincosamide	4'338	4'063	3'864	3'508	3'326	3'125	2'816
Trimethoprim	1'854	1'749	1'702	1'548	1'368	1'148	1'102
Polymyxine	1'577	1'543	1'489	1'454	1'057	854	773
Fluoroquinolone	408	403	388	371	335	384	379
Cephalosporine	169	203	237	249	237	228	241
Andere (*)	191	211	245	568	413	274	208
Amphenikole	–	–	–	–	–	183	169
Gesamtergebnis	71'316	67'147	64'554	61'140	56'332	52'524	48'402

(*) Pleuromutiline, Quinolone, Amphenicole (bis 2012)

Anhang 3, Tabelle 5: Mengen von Antibiotika, die in den Jahren 2008–2014 als Arzneimittelvormischungen vertrieben wurden, aufgeteilt nach Wirkstoffklassen

Vertriebsmengen [kg]	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Sulfonamide	23'075	21'412	20'236	17'788	16'319	13'931	12'141
Tetracycline	15'008	13'880	12'983	12'006	10'359	9'968	8'673
Penicilline	3'874	3'836	4'610	4'722	4'309	4'461	4'198
Makrolide + Lincosamide	3'815	3'645	3'444	3'097	2'919	2'762	2'423
Polymyxine	1'544	1'525	1'472	1'438	1'045	844	763
Trimethoprim	1'399	1'320	1'249	1'124	937	740	626
Andere (*)	78	96	131	431	293	314	255
Total	48'794	45'714	44'125	40'606	36'181	33'021	29'079

(*) Aminoglycoside, Fluoroquinolone, Pleuromutiline, Quinolone

Anhang 3, Tabelle 6: Mengen von Antibiotika mit intramammärer Applikationsart, die in den Jahren 2008–2014 vertrieben wurden, aufgeteilt nach Wirkstoffklassen

Vertriebsmengen [kg]	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Trockensteller							
Aminoglykoside	269	252	245	265	261	266	268
Beta-Laktame(*)	1'332	1'212	1'139	1'246	1'239	1'267	1'280
Total	1'601	1'464	1'384	1'510	1'500	1'533	1'548
Präparate zur Anwendung während der Laktation							
Penicilline	3'145	2'866	2'613	2'667	2'596	2'456	2'422
Aminoglykoside	558	492	445	436	406	376	370
Cephalosporine	35	51	56	60	55	52	56
Andere (**)	147	129	101	102	104	74	62
Total	3'885	3'538	3'214	3'265	3'161	2'958	2'910
Total Intramammaria	5'486	5'002	4'599	4'776	4'660	4'491	4'458

(*) Ab 2011 nur noch Penicilline

(**) Lincosamide, Makrolide, Polymyxine

Anhang 4: Konzept Antibiotikaresistenzmonitoring

1. Ausgangslage

Der Einsatz von Antibiotika bei Nutztieren steht immer wieder in der öffentlichen Kritik, da resistente Keime über die Lebensmittelkette zum Menschen gelangen können. Aus diesem Grund gibt es internationale Bestrebungen, die Resistenzsituation durch umsichtigen Einsatz von Antibiotika günstig zu halten.

Gestützt auf Artikel 291d der Tierseuchenverordnung (TSV; SR 916.401) wurde im Jahr 2006 die kontinuierliche Überwachung der Resistenzsituation bei Nutztieren in der Schweiz eingeführt. In der Richtlinie 2003/99/EC (insbesondere in Artikel 7 und 9) ist die generelle Pflicht der Mitgliedstaaten zur Durchführung eines harmonisierten Antibiotikaresistenz-Monitorings sowie die Pflicht zur Datenübermittlung verankert. Auf Grundlage des bilateralen Veterinärabkommens gelten diese Bestimmungen auch für die Schweiz. Detaillierte Anweisungen, wie dieses Monitoring durchzuführen ist, sind im Durchführungsbeschluss 2013/652/EU festgehalten².

2. Grundzüge des Programms

Ziele

Die standardisierte Erhebung der Resistenzdaten bei Nutztieren und Fleisch soll einerseits einen Vergleich mit der Resistenzsituation beim Menschen in der Schweiz, andererseits aber auch den Vergleich mit der Situation in anderen Ländern liefern. Diese Informationen bilden die Grundlage für Interventionen zur Bekämpfung der Ausbreitung von Resistenzen und dienen zudem als eine Erfolgskontrolle für Massnahmen zur Verbesserung der Resistenzsituation.

Bei Mastpoulets wird ausserdem die *Campylobacter*-Prävalenz bei geschlachteten Mastpoulet-Herden erfasst.

Untersuchte Arten

Gemäss ihrer Bedeutung für die Lebensmittelproduktion werden die Tierarten Rind, Schwein und Mastpoulets berücksichtigt.

Der Beschluss 2013/652/EU gibt vor, dass in einem Jahr Mastpoulets und Pouletfleisch und im nächsten Jahr Mastkälber und -schweine und Rind- und Schweinefleisch beprobt werden.

Zur Bestimmung der *Campylobacter* (*C.*) Herdenprävalenz werden sämtliche Mastpoulet-Proben auf *C. jejuni* und *C. coli* untersucht. Die Isolate werden anschliessend einer Resistenzuntersuchung unterzogen.

Die Untersuchung von Resistenzen erfolgt bei den Zoonosenerregern *C. jejuni* und *C. coli*, und bei den Indikatorkeimen *Escherichia* (*E.*) *coli* sowie *Enterococcus* (*E.*) *faecalis* und *E. faecium*. Das Vorkommen von ESBL (extended spectrum β -Lactamase) oder pAmpC produzierenden *E. coli* in Mastpouletherden wird mittels selektiver Nachweismethode bestimmt (Anreicherungsverfahren). Seit 2009 werden Nasentupferproben von Mastschweinen auf MRSA untersucht. Ebenfalls berücksichtigt werden die zur Verfügung stehenden Salmonellen-Isolate aus klinischem Material unterschiedlicher Tierarten oder aus Umweltproben.

² [Durchführungsbeschluss 2013/652/EU](#) der Kommission vom 12. November 2013 zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien, Abl. L303 vom 14.11.2013, S. 26 - 39

Die Fleischproben werden mittels selektivem Anreicherungsverfahren auf ESBL oder pAmpC-Bildner, Carbapenemasebildner und MRSA untersucht.

Probenahme im Schlachthof

Um eine zufällige Stichprobe zu garantieren, werden die Schlachthöfe so berücksichtigt, dass möglichst >70 % der geschlachteten Tiere der betreffenden Tierart die Möglichkeit haben, in die Stichprobe zu gelangen. Jeder im Programm beteiligte Schlachthof soll dabei eine Anzahl Proben ziehen, die proportional ist zur Anzahl der pro Jahr im Schlachthof geschlachteten Tiere der betreffenden Art. Zudem wird die Probenahme gleichmässig über das Jahr verteilt. Wenn immer möglich, wird die Probenahme mit derjenigen allfälliger anderen Untersuchungsprogramme koordiniert.

Probenahme im Detailhandel

Die Anzahl der pro Kanton zu ziehenden Proben wird entsprechend dem Bevölkerungsanteil der betreffenden Kantone bestimmt. Die Proben werden gemäss Marktanteil in den beiden Grossverteilern, in den drei grössten Discountern und in anderen Verkaufsstellen, wie Metzgereien, Tankstellen etc., gezogen. Ungefähr die Hälfte des in der Schweiz konsumierten Geflügelfleischs stammt aus ausländischer Produktion. Da importiertes Fleisch jedoch häufig direkt in die Verarbeitung geht (z. B. Fertiggerichte), wird von einem Anteil von ca. 1/3 importiertem Fleisch im Verkauf ausgegangen. Deshalb umfasst die Stichprobenvorgabe ca. 1/3 importiertes Fleisch und 2/3 Fleisch aus Schweizer Produktion.

Die Proben werden gleichmässig über das Jahr verteilt gezogen, um saisonale Unterschiede ausschliessen zu können. Jedem Kanton wurde in einem Detailplan die Anzahl Proben pro Detailhändler, die Anzahl Proben in- resp. ausländischer Herkunft sowie der Zeitpunkt der Probenahme vorgegeben.

Stichprobengrösse

Die Anzahl der untersuchten Proben soll es erlauben:

1. bei einer tatsächlichen Resistenzprävalenz von 50 % den Anteil resistenter Isolate mit einer Genauigkeit von +/- 8 % zu schätzen.
2. eine Veränderung des Anteils resistenter Isolate von 15 % zu entdecken, wenn die Resistenz weit verbreitet ist (50 % resistente Isolate)
3. eine Erhöhung des Anteils resistenter Isolate von 5 % zu entdecken, wenn vorher die Resistenz selten war (0.1 % resistente Isolate).

Zur Erreichung dieser Präzision ist eine Resistenzuntersuchung an jeweils 170 Isolaten notwendig. Um diese Anzahl an Isolaten zu erreichen, wurde die Stichprobengrösse gemäss den Prävalenzen der letzten Jahre für die jeweiligen Tierarten angepasst.

Da für gewisse Erreger die Prävalenz in der Schweiz sehr gering ist, kann nicht in jedem Fall eine Anzahl von 170 Isolaten erreicht werden. 170 Isolate sollen angestrebt werden für *Campylobacter jejuni*, *E. coli* und *Enterococcus faecium*. Für *E. coli* und ESBL/pAmpC produzierende *E. coli* soll mindestens eine Anzahl von 85 Isolaten erreicht werden.

Mit 300 Nasentupfer-Proben, welche auf MRSA untersucht werden, kann eine Prävalenz von 20 % mit einer Genauigkeit von +/- 4.5 % geschätzt werden. 300 Fleischproben lassen die geschätzte Prävalenz von ESBL/pAmpC-Bildnern von 30 % mit einer Genauigkeit von +/- 5.2 % schätzen, eine geschätzte MRSA Prävalenz von 2 % mit einer Genauigkeit von +/- 1.56 % (bei einem Konfidenzlevel von jeweils 95 %).

Berichterstattung

Die Berichterstattung der Resultate erfolgt jährlich in einem Bericht. Die Daten werden zudem der zuständigen EU-Kommission zur weiteren Auswertung übermittelt.

Finanzierung

Die Kosten der Probennahmen im Schlachthof werden von den Kantonen getragen. Die Laboruntersuchungen werden im Rahmen der Leistungsvereinbarungen mit dem ZOBA vom Bund übernommen. Die Kosten für die Planung und Organisation der Probenerhebung, die Auswertung, Berichterstattung und Evaluation des Untersuchungsprogrammes übernimmt der Bund.

Anhang 5: Ergänzende Tabellen und Abbildungen zum Antibiotikaresistenzmonitoring

1. *Campylobacter* spp. bei Mastpoulets

Anhang 5, Tabelle 1: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *C. jejuni* Isolaten von Mastpoulets (N = 159)

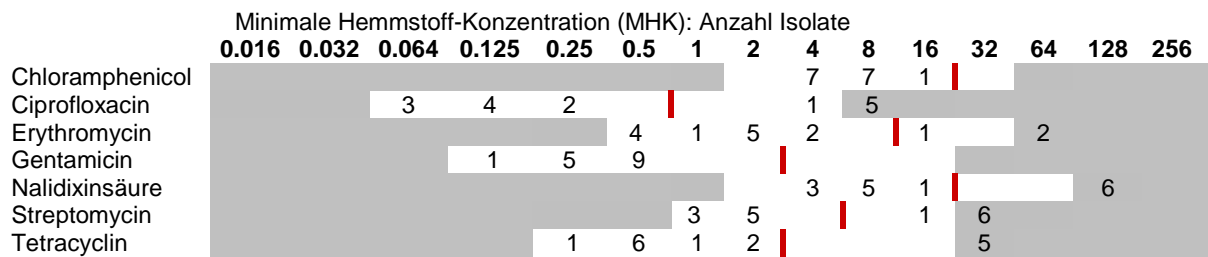
	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate														
	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256
Chloramphenicol								32	110	17					
Ciprofloxacin		27	52	6	1	1				72					
Erythromycin					34	61	49	14					1		
Gentamicin			46	82	29			2							
Nalidixinsäure							10	61	14					74	
Streptomycin						151	3				1	4			
Tetracyclin				62	45	9	2				1	40			

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als roter Strich markiert.

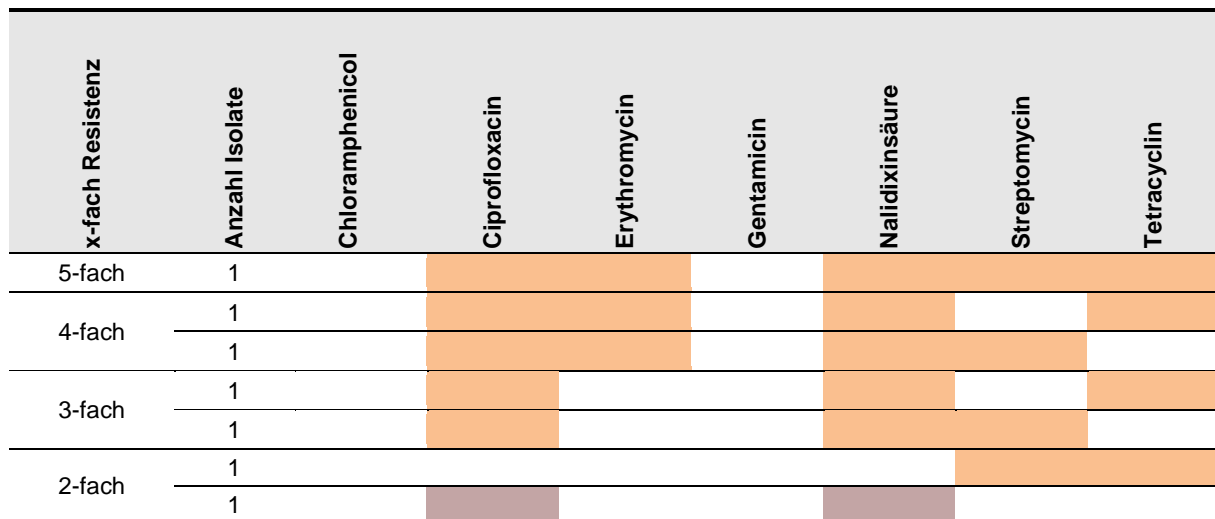
x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Erythromycin	Gentamicin	Nalidixinsäure	Streptomycin	Tetracyclin
6-fach	1							
4-fach	1							
	2							
3-fach	30							
	1							
2-fach	39							

Anhang 5, Abbildung 1: Mehrfachresistenz bei *C. jejuni* aus Mastpoulets

Anhang 5, Tabelle 2: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *C. coli* Isolaten von Mastpoulets (N = 15)



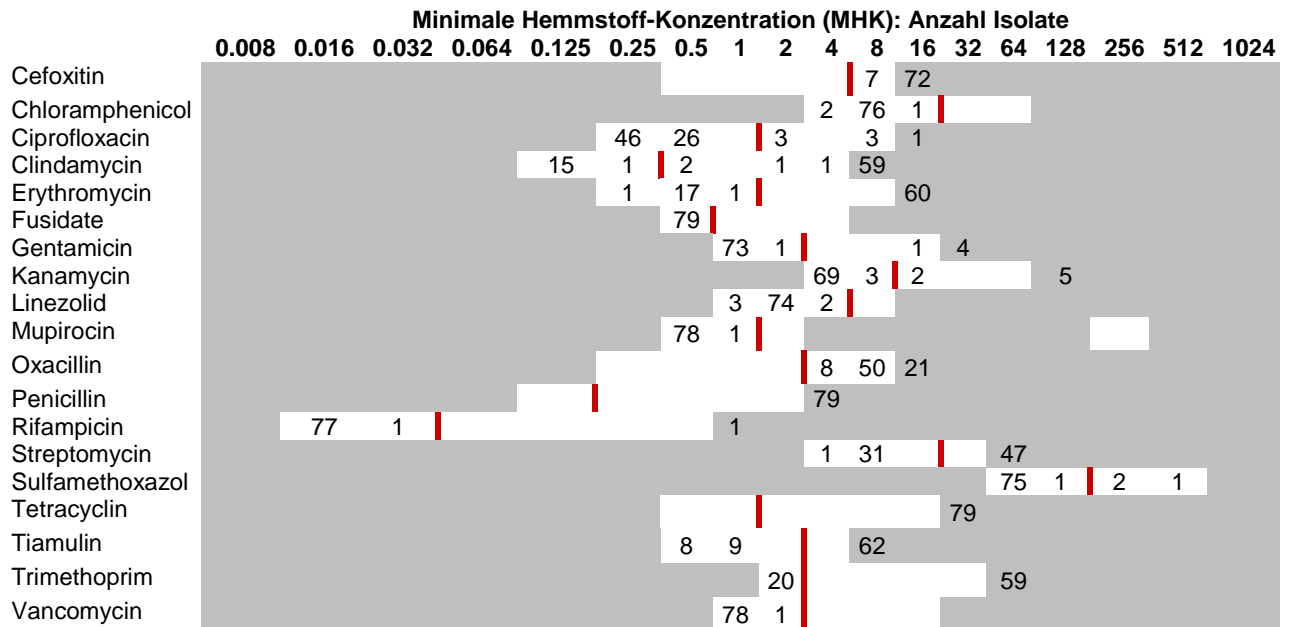
Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.



Anhang 5, Abbildung 2: Mehrfachresistenz bei *C. coli* aus Mastpoulets

2. MRSA bei Mastschweinen

Anhang 5, Tabelle 3: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei MRSA Isolaten von Mastschweinen (N = 79)



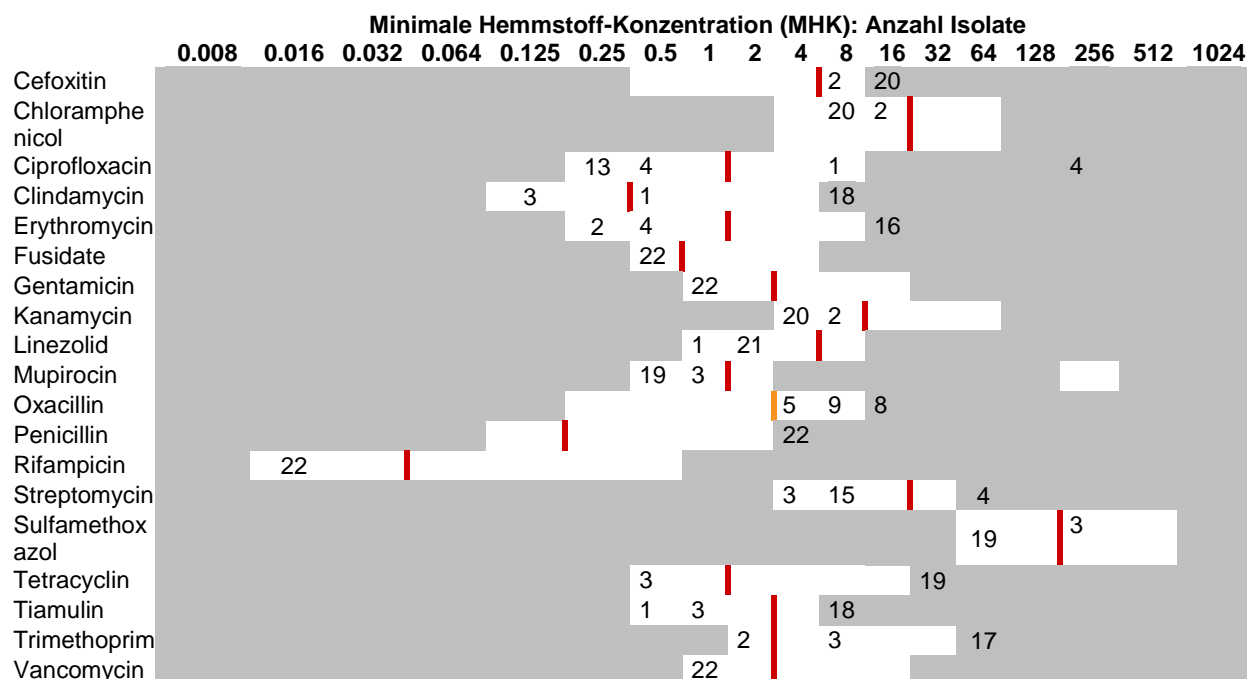
Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie. * Grenzwerte liegen ausserhalb Testbereich

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	spa-Typ	Cefoxitin	Ciprofloxacin	Clindamycin	Erythromycin	Fusidate	Gentamicin	Kanamycin	Mupirocin	Oxacillin	Penicillin	Rifampin	Sulfamethoxazol	Streptomycin	Tetracyclin	Tiamulin	Trimethoprim	
11-fach	4	3 x t034 1 x t2741	■		■	■		■	■		■	■		■	■	■	■	■	■
10-fach	3	3 x t034	■	■	■						■	■		■	■	■	■	■	■
	2	2 x t034	■		■	■					■	■		■	■	■	■	■	■
	1	t034	■	■	■				■		■	■		■	■	■	■	■	■
	1	t034	■		■	■			■		■	■		■	■	■	■	■	■
9-fach	28	27 x t034 1 x t011	■		■	■					■	■		■	■	■	■	■	■
	1	t034	■		■	■					■	■	■		■	■	■	■	■
8-fach	16	16 x t034	■		■	■					■	■		■	■	■	■	■	■
	2	2 x t034	■	■	■	■					■	■		■	■	■	■	■	■
	1	1 x t011	■	■	■	■					■	■		■	■	■	■	■	■
7-fach	3	3 x t011	■		■	■		■	■		■	■		■	■	■	■	■	■
	1	1 x t011	■		■	■		■	■		■	■		■	■	■	■	■	■
6-fach	1	t034	■		■	■		■	■		■	■		■	■	■	■	■	■
	1	t208	■		■	■		■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■
5-fach	7	7 x t011	■		■	■		■	■		■	■		■	■	■	■	■	■
4-fach	7	6 x t011 1 x t034	■		■	■		■	■		■	■		■	■	■	■	■	■

Anhang 5, Abbildung 3: Muster der Mehrfachresistenzen bei MRSA von Mastschweinen

3. MRSA aus Pouletfleisch

Anhang 5, Tabelle 4: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei MRSA Isolaten aus Pouletfleisch (N = 22)



Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie. * Grenzwerte liegen ausserhalb Testbereich

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	spa-Typ	Cefoxitin	Ciprofloxacin	Clindamycin	Erythromycin	Fusidate	Gentamicin	Kanamycin	Mupirocin	Oxacillin	Penicillin	Rifampin	Sulfamethoxazol	Streptomycin	Tetracyclin	Tiamulin	Trimethoprim
10-fach	1	t034	■	■	■						■				■	■	■	■
	2	2 x t034	■	■	■						■				■	■	■	■
9-fach	1	t034	■	■	■						■			■		■	■	■
	1	t034	■	■	■						■			■		■	■	■
8-fach	8 x	t034	■	■	■						■					■	■	■
	1 x	t571	■	■	■						■					■	■	■
	1 x	t899	■	■	■						■					■	■	■
7-fach	1	t011	■	■	■						■	■		■		■	■	■
	1	t011	■	■	■						■	■		■		■	■	■
	1	t034	■	■	■						■	■		■		■	■	■
6-fach	1	t011	■	■	■						■	■		■		■	■	■
5-fach	3	3 x t032	■	■	■						■	■		■		■	■	■

Anhang 5, Abbildung 4: Muster der Mehrfachresistenzen bei MRSA von Pouletfleisch

4. *Enterococcus* spp. bei Mastpoulets

Anhang 5, Tabelle 5: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. faecalis* Isolaten von Mastpoulets (N = 113) auf MHK-Platte NLV97 oder NLV98

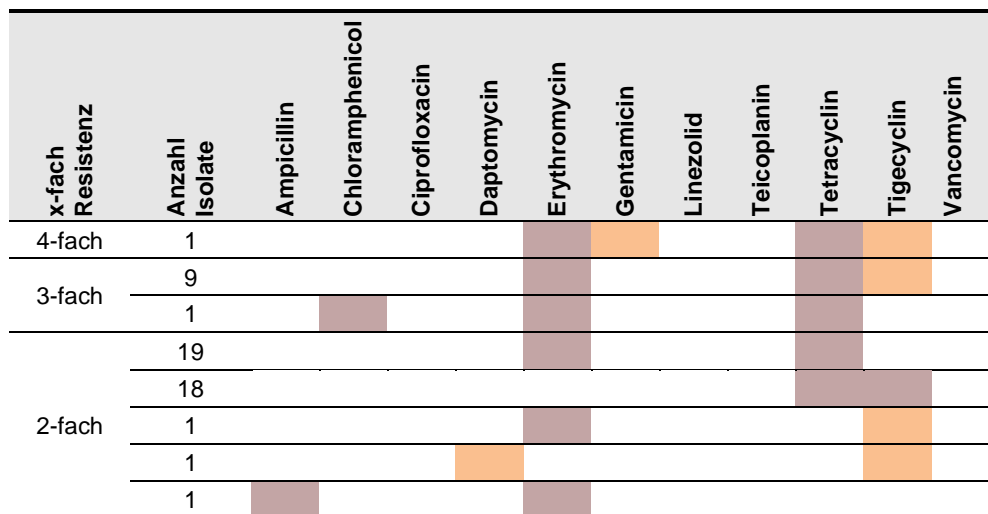
Antibiotika	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate															
	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	
Ampicillin				110	2	1										
Chloramphenicol					9	87	16		1							
Ciprofloxacin		33	57	23												
Erythromycin		22	45	19	7	1		19								
Gentamicin										113						
Linezolid			18	92	3											
Tetracyclin				1	7	42	18	6								
Vancomycin			45	8					60							

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.

Anhang 5, Tabelle 6: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. faecalis* Isolaten von Mastpoulets (N = 89) auf MHK-Platte EUVENC

Antibiotika	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate																
	0.03	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
Ampicillin						2	31	52	4								
Chloramphenicol										60	26	1					
Ciprofloxacin			2	7	6	45	28	3									
Daptomycin						7	26	55	1								
Erythromycin						46	21	8									
Gentamicin									35	53							1
Linezolid						1	53	35									
Teicoplanin					88	1											
Tetracyclin						28	16			2	1	15	27				
Tigecyclin				30	59												
Vancomycin						44	42	3									

Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.

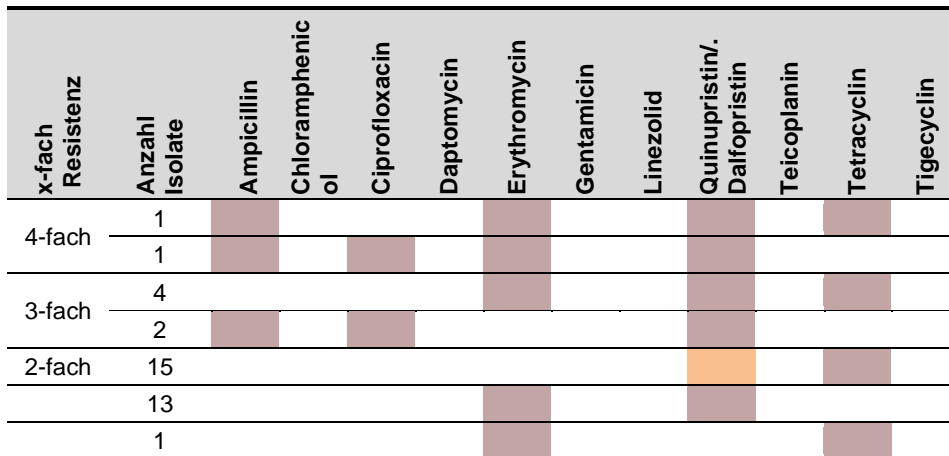


Anhang 5, Abbildung 5: Mehrfachresistenz bei *E. faecalis* aus Mastpoulets

Anhang 5, Tabelle 7: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. faecium* Isolaten von Mastpoulets (N = 80)

Antibiotika	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate															
	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	
Ampicillin				70	6	3			1							
Chloramphenicol				3	15	53	8	1								
Ciprofloxacin		5	24	24	24	3										
Erythromycin		22	21	11	4	2	2	18								
Gentamicin																
Linezolid		1	11	45	23											
Quinupristin / Dalfopristin		4	16	24	30	1	3	2								
Tetracyclin			53	2	1	1	4	1	18							
Vancomycin			76	1	3											

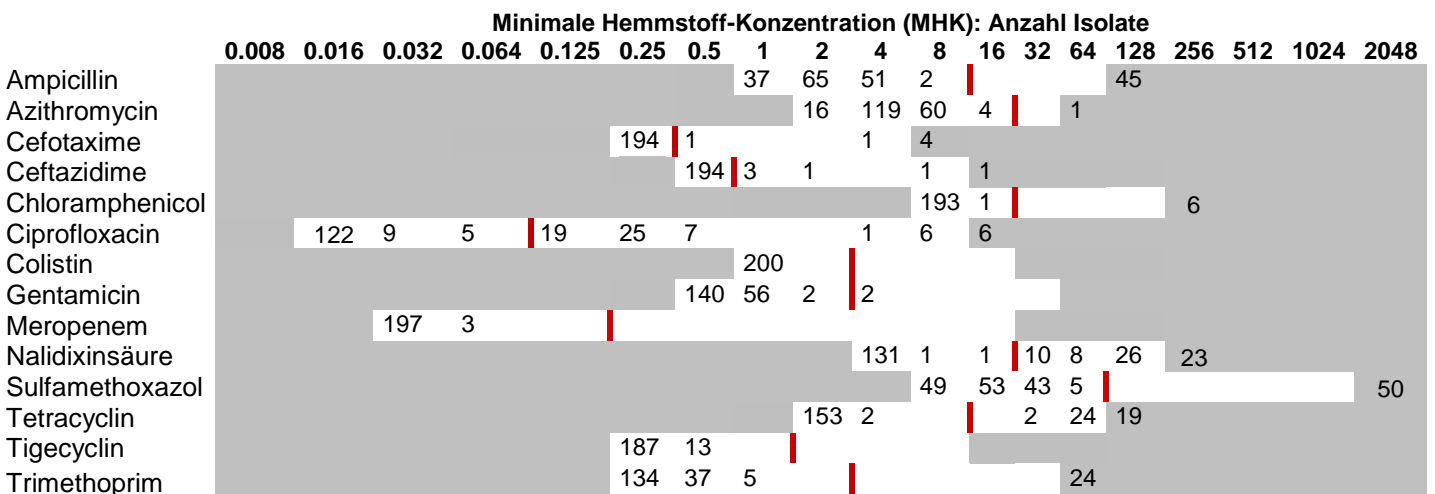
Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert



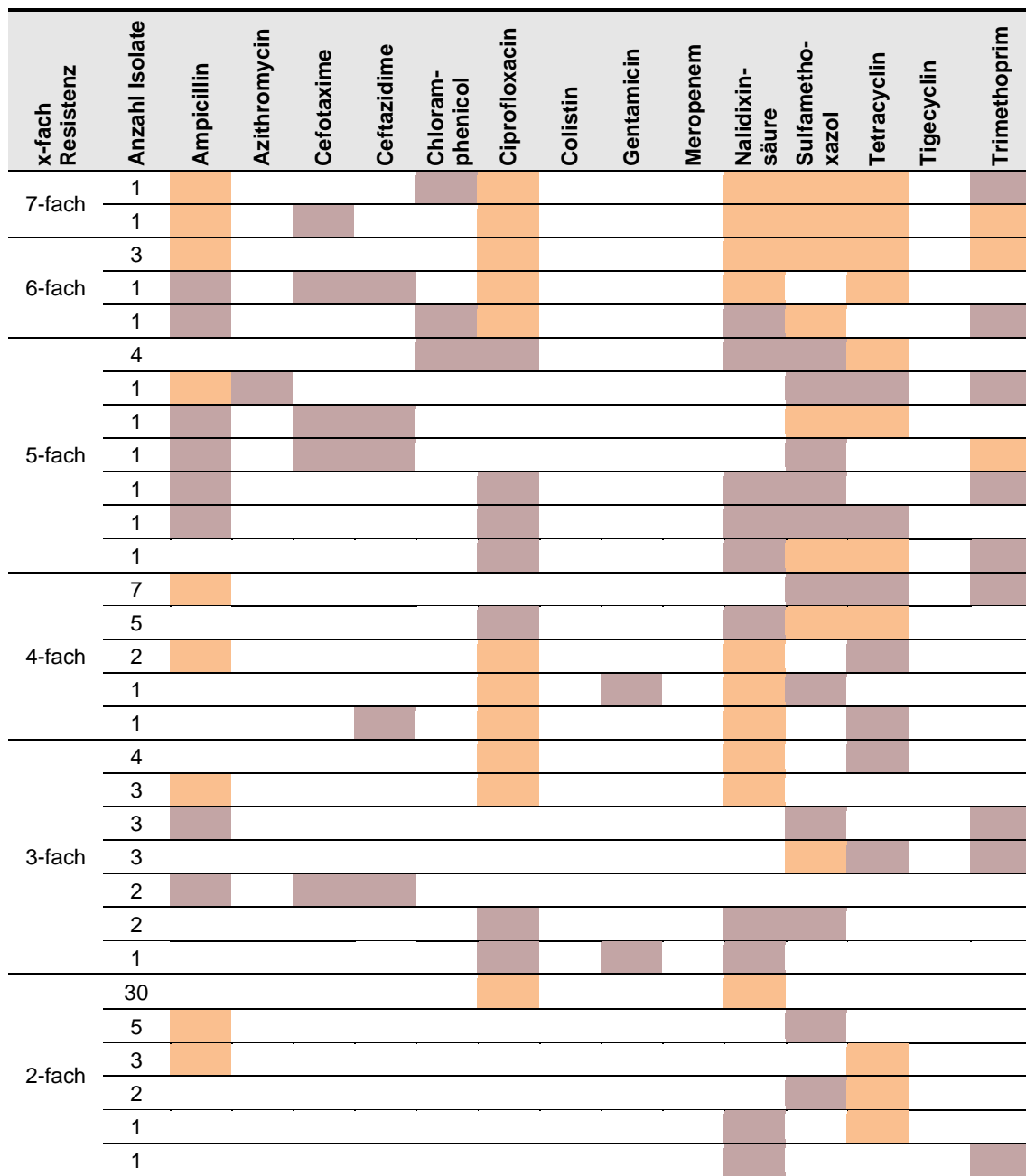
Anhang 5, Abbildung 6: Mehrfachresistenz bei *E. faecium* aus Mastpoulets

5. Escherichia coli bei Mastpoulets

Anhang 5, Tabelle 8: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. coli* Isolaten von Mastpoulets (N = 200)



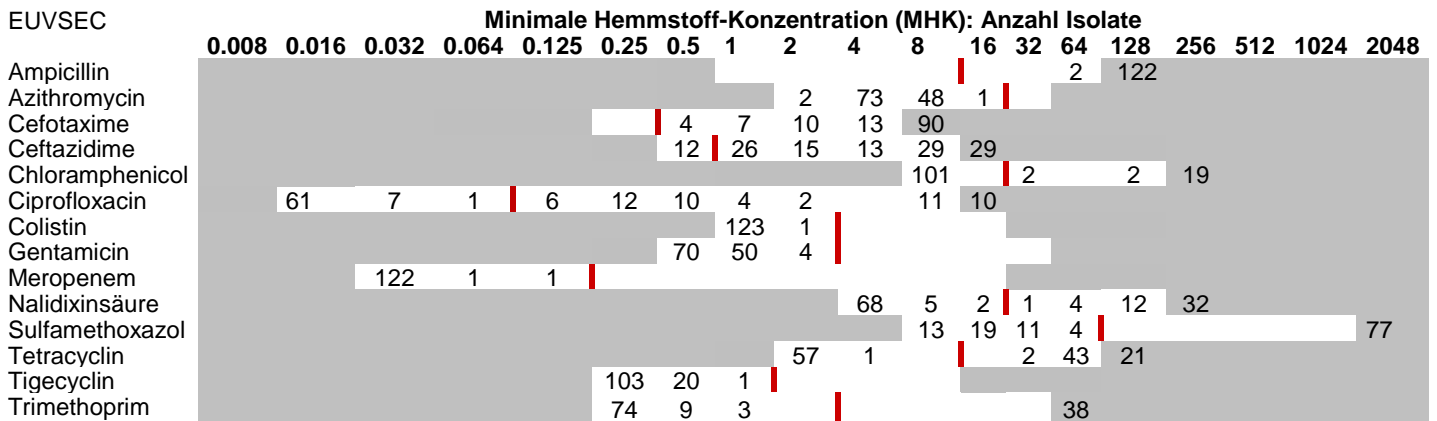
Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.



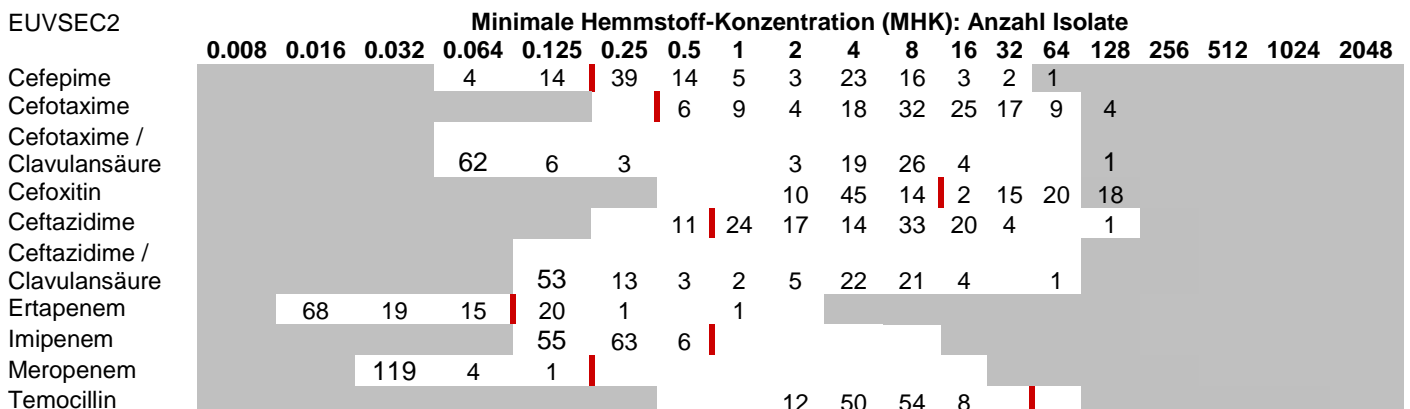
Anhang 5, Abbildung 7: Muster der Mehrfachresistenz bei *E. coli* von Mastpoulets

6. ESBL/pAmpC-bildende *E. coli* bei Mastpoulets (selektives Anreicherungsverfahren)

Anhang 5, Tabelle 9: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. coli* Isolaten von Mastpoulets (N = 124) auf Panel 1

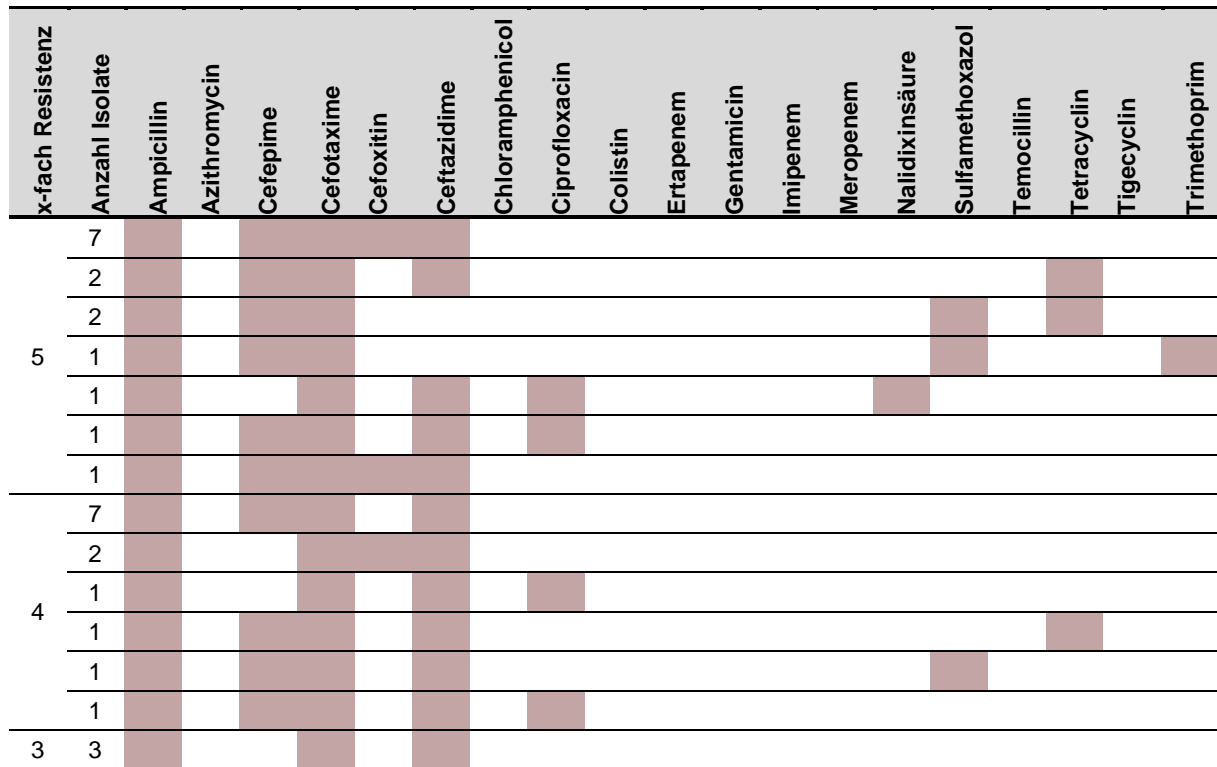


Anhang 5, Tabelle 10: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *E. coli* Isolaten von Mastpoulets (N = 124) auf Panel 2



Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.

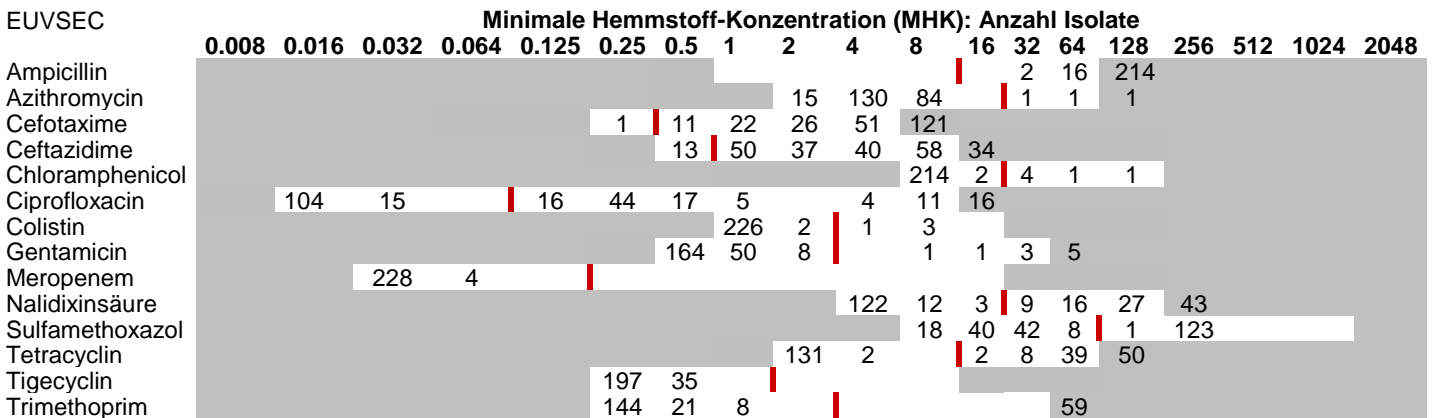
x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Azithromycin	Cefepime	Cefotaxime	Cefoxitin	Ceftazidime	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Ertapenem	Gentamicin	Imipenem	Meropenem	Nalidixinsäure	Sulfamethoxazol	Temocillin	Tetracyclin	Tigecyclin	Trimethoprim
11	9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	5	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1



Anhang 5, Abbildung 8: Muster der Mehrfachresistenz bei ESBL/pAmpC verdächtigen *E. coli* von Mastpoulets

7. ESBL/pAmpC-bildende *E. coli* aus Pouletfleisch (selektives Anreicherungsverfahren)

Anhang 5, Tabelle 11: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei ESBL/pAmpC verdächtigen Isolaten aus Pouletfleisch (N = 232), auf Panel 1



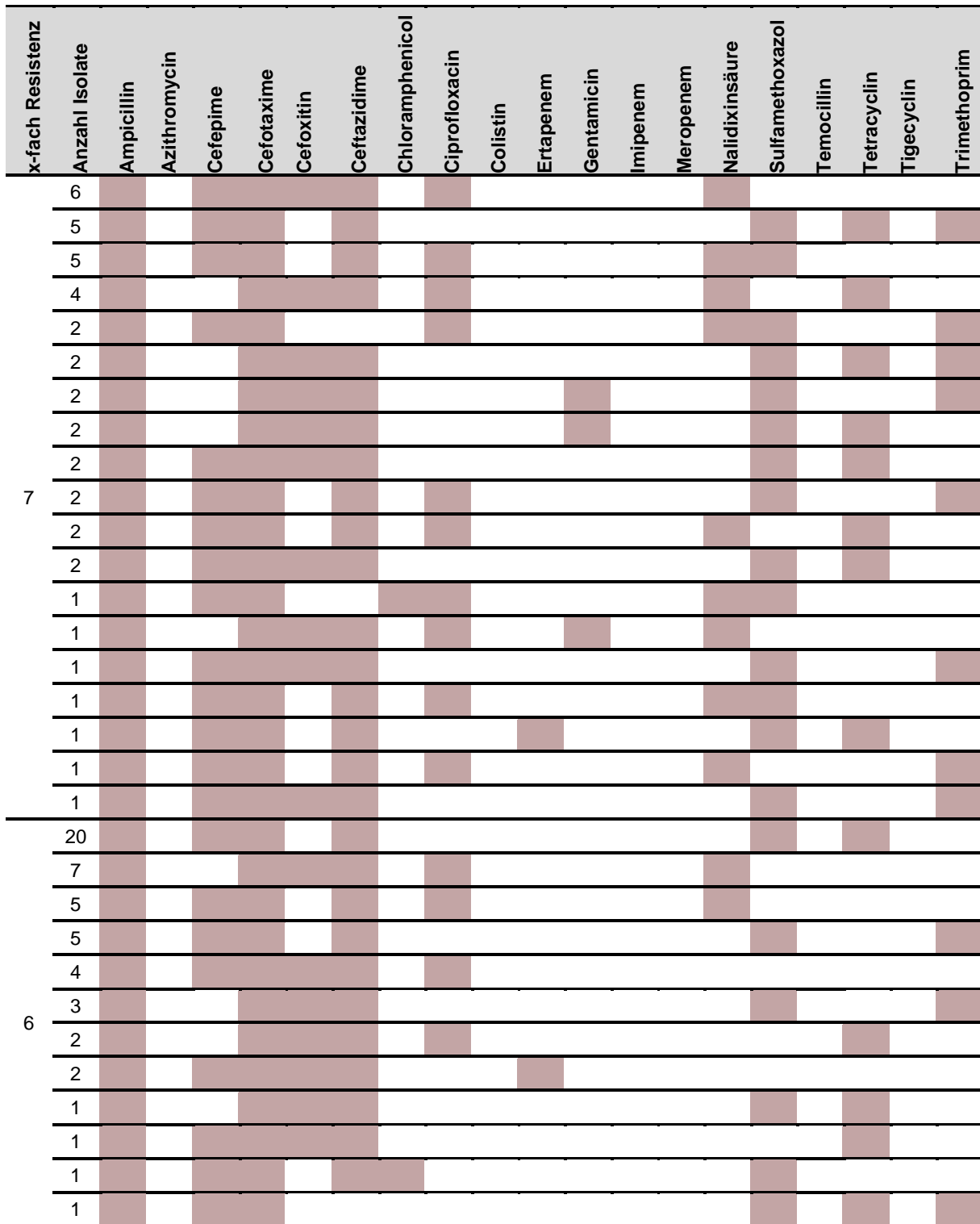
Anhang 5, Tabelle 12: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei ESBL/pAmpC verdächtigen Isolaten aus Pouletfleisch (N = 232), auf Panel 2

EUVSEC2	Minimale Hemmstoff-Konzentration (MHK): Anzahl Isolate																			
	0.008	0.016	0.032	0.064	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	
Cefepime				13	62	56	20	7	10	45	16	2		1						
Cefotaxime						1	18	21	16	46	54	47	26	2	1					
Cefotaxime / Clavulansäure				107	6	1	2	10	21	45	35	5								
Cefoxitin										17	65	27	12	56	34	21				
Ceftazidime								15	41	44	34	61	30	5	2					
Ceftazidime / Clavulansäure					92	21	3	4	21	49	37	5								
Ertapenem	125	69	19	16	3															
Imipenem				131	95	6														
Meropenem		227	4	1																
Temocillin									16	100	106	10								

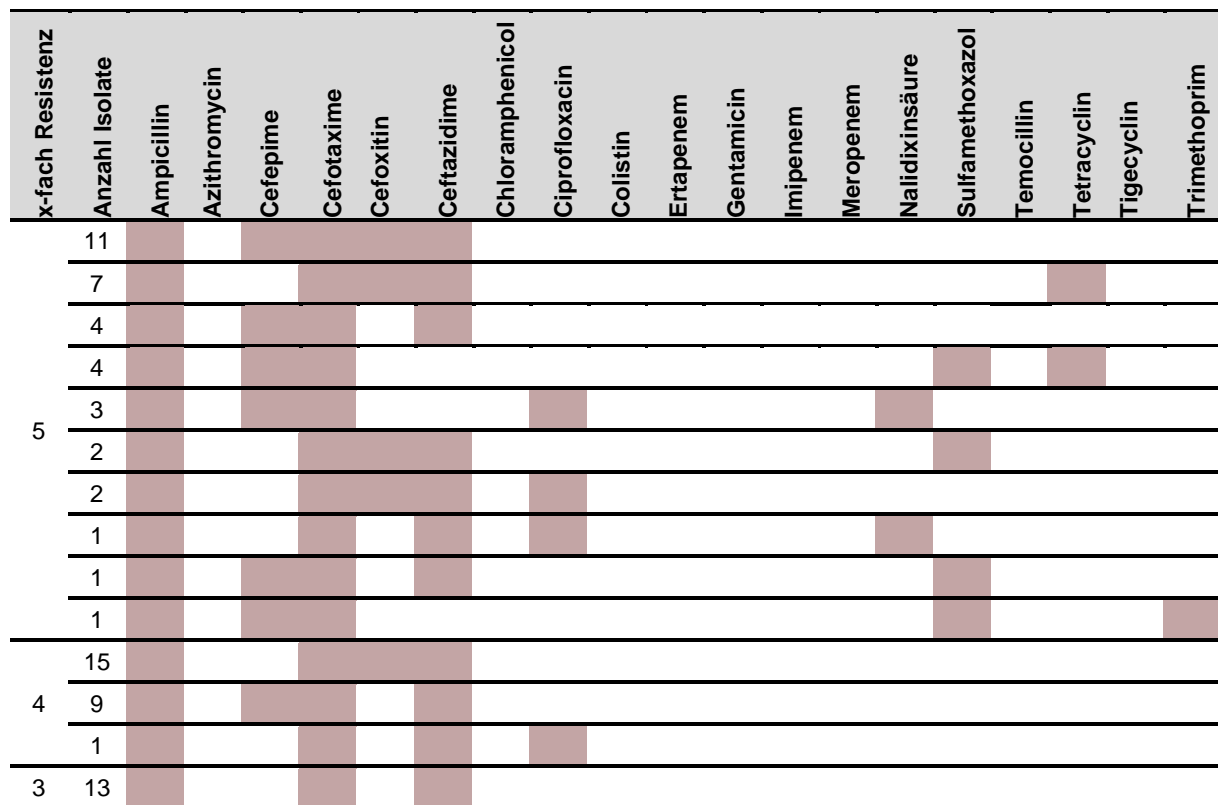
Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als durchgezogene rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Ampicillin	Azithromycin	Cefepime	Cefotaxime	Cefoxitin	Ceftazidime	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Ertapenem	Gentamicin	Imipenem	Meropenem	Nalidixinsäure	Sulfamethoxazol	Temocillin	Tetracyclin	Tigecyclin	Trimethoprim
12	1																			
11	6																			
2																				
2																				
1																				
1																				
10	1																			
1																				
1																				
1																				
1																				
5																				
4																				
3																				
1																				
9	1																			
1																				
1																				
1																				
1																				
1																				

Anhang 5, Abbildung 9: Muster der Mehrfachresistenz bei ESBL/pAmpC verdächtigen *E. coli* aus Pouletfleisch, fortgesetzt auf der nächsten Seite



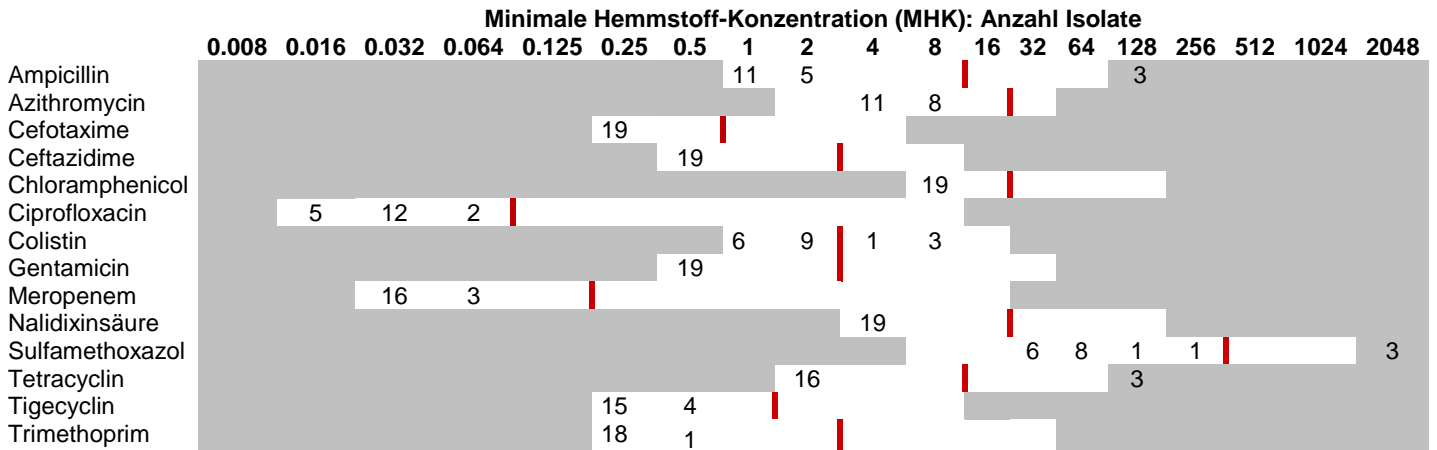
Fortsetzung Anhang 5, Abbildung 9: Muster der Mehrfachresistenz bei ESBL/pAmpC verdächtigen *E. coli* aus Pouletfleisch, fortgesetzt auf der nächsten Seite



Fortsetzung Anhang 5, Abbildung 9: Muster der Mehrfachresistenz bei ESBL/pAmpC verdächtigen *E. coli* aus Pouletfleisch

8. *Salmonella* spp. bei Geflügel

Anhang 5, Tabelle 13: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* spp. Isolaten von Hühnern und Geflügel (N = 19)

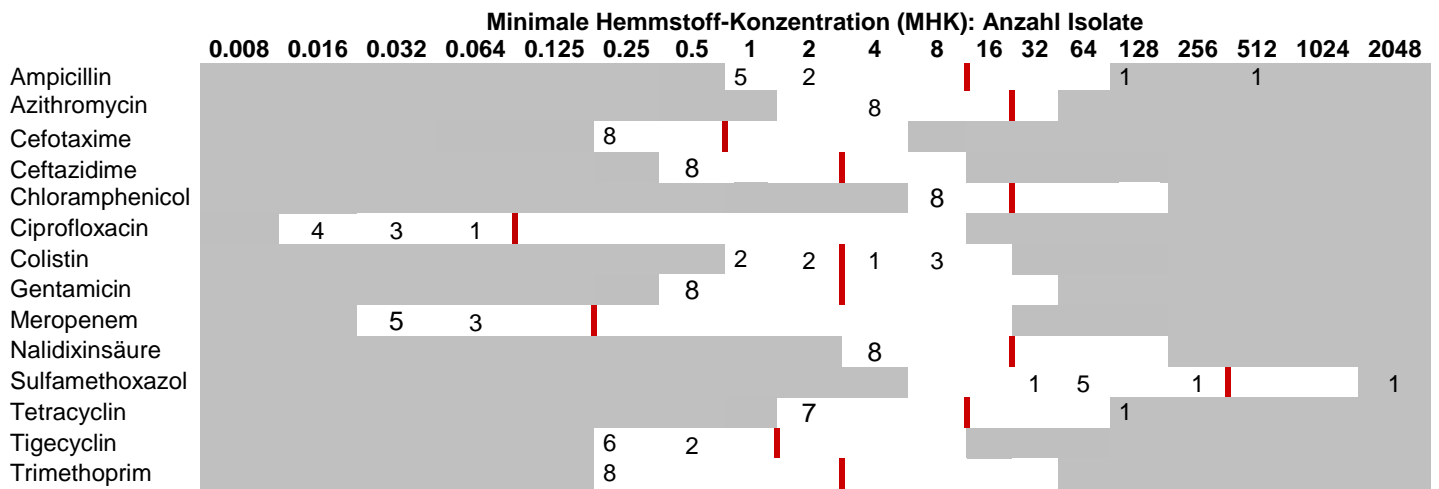


Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Stamm	Ampicillin	Azithromycin	Cefotaxime	Ceftazidime	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Gentamicin	Meropenem	Nalidixinsäure	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Tigecyclin	Trimethoprim/
4-fach	1	S. Typhimurium	■						■				■			
3-fach	2	Monophasische S. Typhimurium	■										■			

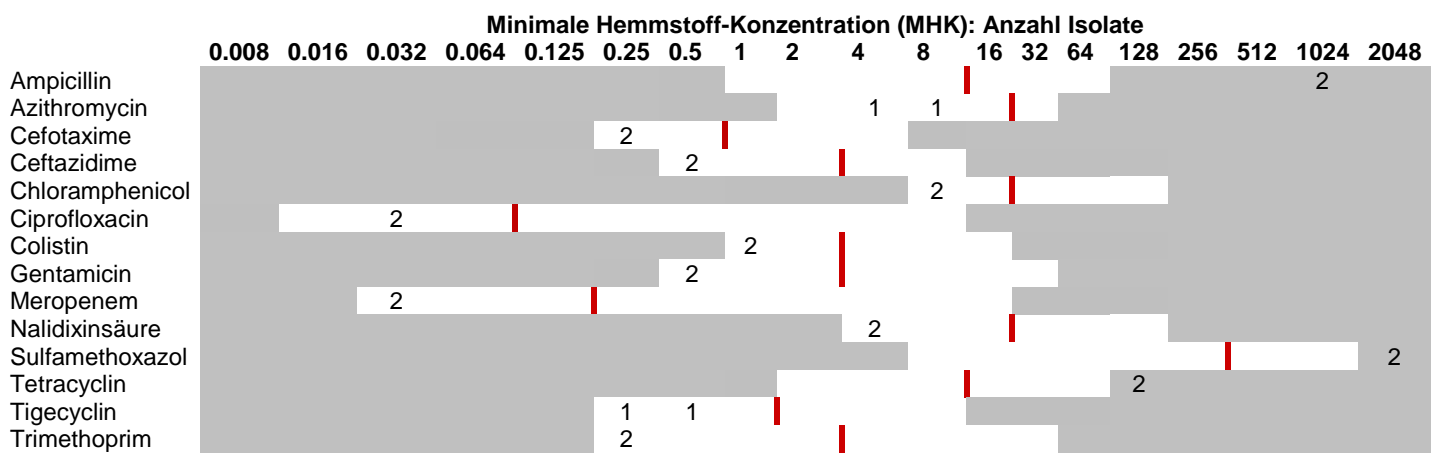
Anhang 5, Abbildung 10: Muster der Mehrfachresistenzen bei *Salmonella* spp. von Hühnern

Anhang 5, Tabelle 14: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* Typhimurium Isolaten von Hühnern (N = 8)



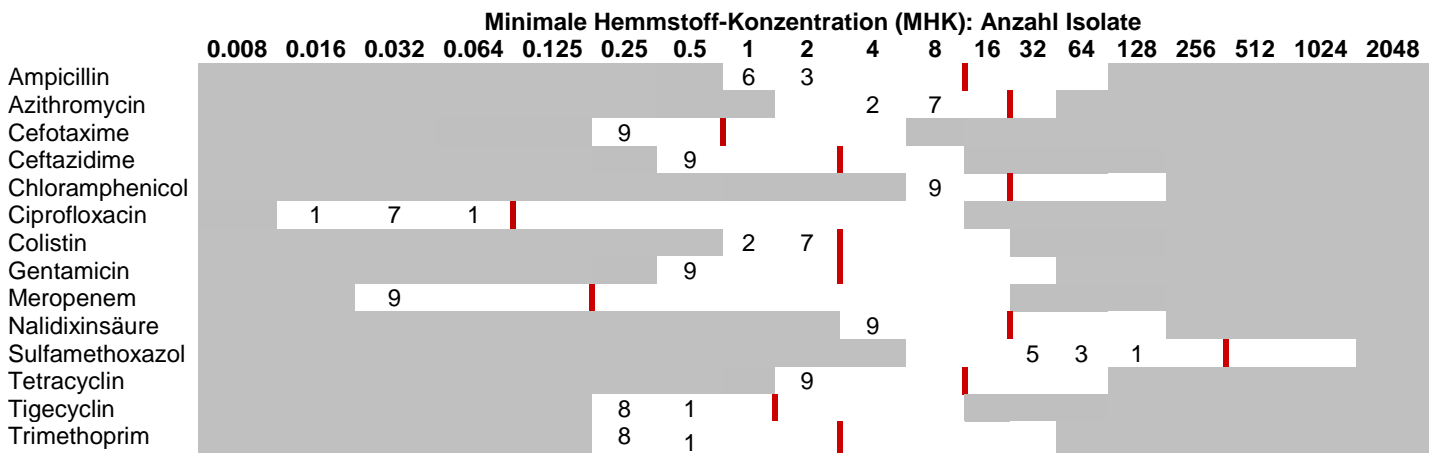
Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

Anhang 5, Tabelle 15: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei monophasischen *Salmonella* Typhimurium Isolaten von Hühnern (N = 2)



Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

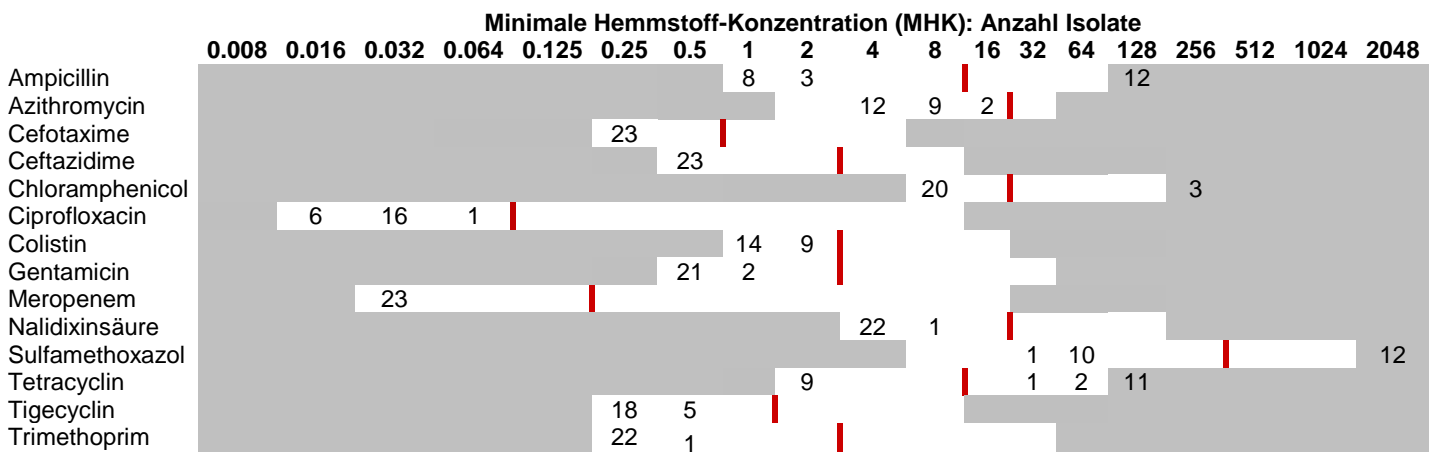
Anhang 5, Tabelle 16: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* Enteritidis. Isolaten von Hühnern (N = 9)



Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

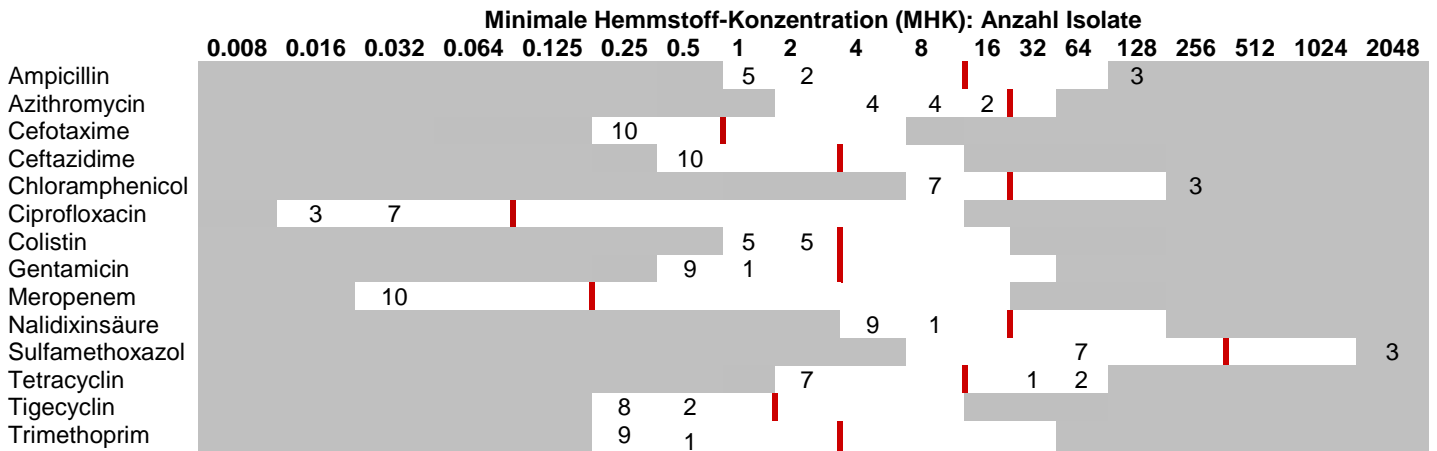
9. *Salmonella* spp. bei Rindern

Anhang 5, Tabelle 17: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* spp. Isolaten von Rinder (N = 23)



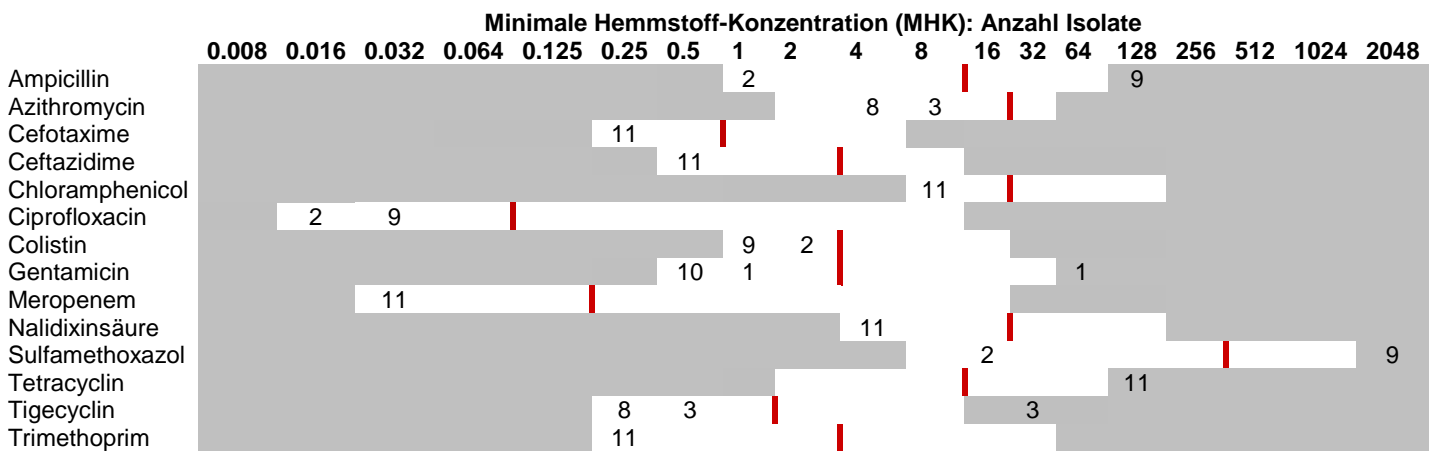
Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

Anhang 5, Tabelle 18: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* Typhimurium Isolaten von Rindern (N = 10)



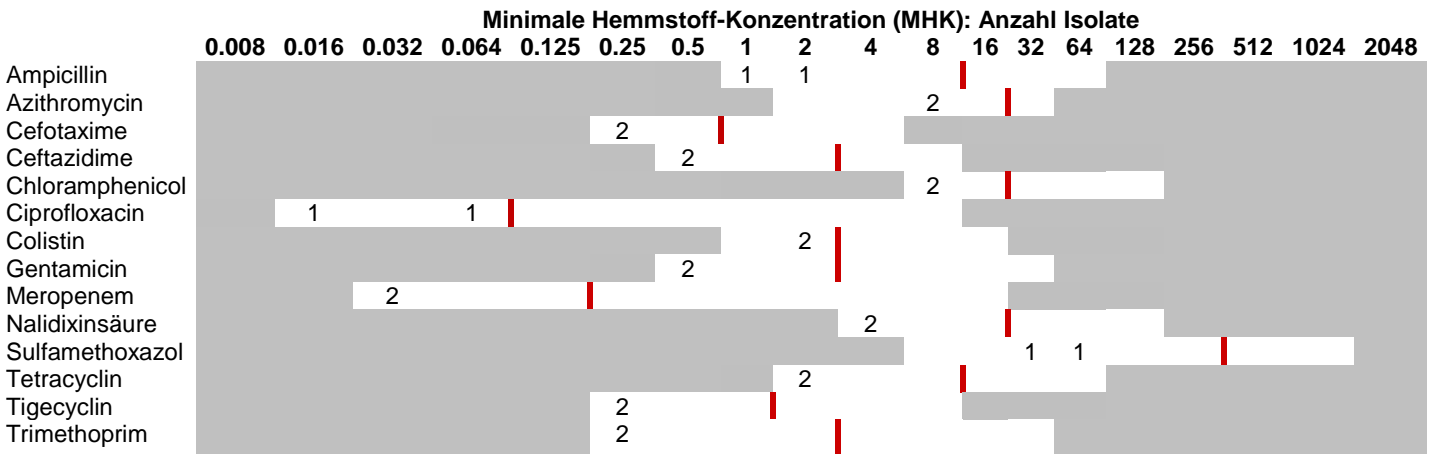
Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

Anhang 5, Tabelle 19: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei monophasischen *Salmonella* Typhimurium Isolaten von Rindern (N = 11)



Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

Anhang 5, Tabelle 20: Verteilung der Minimalen Hemmstoff-Konzentrationen bei *Salmonella* Enteritidis Isolaten von Rindern (N = 2)



Die weissen Bereiche zeigen den Testbereich für jedes Antibiotikum an. Zahlen im grauen Bereich oberhalb des Testbereichs beziehen sich auf die Zahl der Isolate, deren MHK-Werte oberhalb der maximalen untersuchten Konzentration lagen. Isolate, deren MHK-Werte kleiner oder gleich der kleinsten getesteten Konzentration waren, werden in der niedrigsten Konzentration angegeben. Die Grenzwerte für resistente Keime sind als rote Linie markiert.

x-fach Resistenz	Anzahl Isolate	Stamm	Ampicillin	Azithromycin	Cefotaxime	Ceftazidime	Chloramphenicol	Ciprofloxacin	Colistin	Gentamicin	Meropenem	Nalidixinsäure	Sulfamethoxazol	Tetracyclin	Tigecyclin	Trimethoprim/
4-fach	3	S. Typhimurium														
3-fach	9	Monophasische S. Typhimurium														

Anhang 5, Abbildung 11: Muster der Mehrfachresistenzen bei *Salmonella* spp. von Rindern