Resistenzverhältnisse bei Mastitiserregern von Kühen in der Schweiz

Autor(en): **Hartmann, H.**

Objekttyp: **Article**

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

Band (Jahr): **132 (1990)**

Heft 6

PDF erstellt am: **26.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-591910

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

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

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

SCHWEIZ. ARCH. TIERHEILK. 132, 325—329, 1990

Aus der VETERINARIA AG, Zürich

RESISTENZVERHÄLTNISSE BEI MASTITISERREGERN VON KÜHEN IN DER SCHWEIZ

H. HARTMANN

ZUSAMMENFASSUNG

1215 Bakterienstämme von akuten und chronischen Mastitiden wurden im Antibiogramm nach *Kirby-Bauer* auf ihre Empfindlichkeit geprüft. Das in den Test einbezogene Erregerspektrum setzte sich wie folgt zusammen:
304 DNase-positive Staphylokokken-Stämme,
304 DNase-negative Staphylokokken-Stämme,
304 CAMP-negative Streptokokken-Stämme
303 Enterobacteriaceae-Stämme
Verwendet wurden die Antibiotika Penicillin, Cloxacillin, Neomycin und Gentamicin sowie die Kombinationen Penicillin/Neomycin, Cloxacillin/Gentamicin und Nafcillin/Penicillin/Dihydrostreptomycin. Gentamicin zeigt eine ausgezeichnete Wirkung gegen *Staphylokokken* und *Enterobacteriaceae*. Ferner bestätigen die vorliegenden Untersuchungen, dass die Antibiotikakombination Cloxacillin/Gentamicin sowohl im gram-positiven (gegen *Streptokokken* und *Staphylokokken*), wie auch im gram-negativen (gegen *E. coli*) Bereich voll wirksam ist.

SCHLÜSSELWÖRTER: Kuh — Mastitis — Bakterien — Antibiotika — Resistenz

ANTIBIOTIC RESISTENCE OF UDDER PATHOGENS ISOLATED FROM COWS IN SWITZERLAND

1215 strains of bacteria isolated from cows suffering from acute or chronic clinic mastitis were tested in the antibiogram according to the *Kirby-Bauer* methode. The germ spectrum included:
304 DNase-positive strains of Staphylococci
304 DNase-negative strains of Staphylococci
304 CAMP-negative strains of Streptococci
303 Strains of Enterobacteriaceae
The antibiotics selected were Penicillin, Cloxacillin, Neomycin und Gentamicin, then the combinations Penicillin/Neomycin, Cloxacillin/Gentamicin and Nafcillin/Penicillin/Dihydrostreptomycin. Gentamicin showed excellent action against Staphylococci and Enterobacteriaceae. Further on, the present investigations show, that the combination Cloxacillin/Gentamicin is fully effectif in the gram-positive spectrum (against *Streptococci* and *Staphylococci*), as in the gram-negative spectrum (against *E. coli*).

KEY WORDS: cow — mastitis — bacteria — antibiotics — resistence

EINLEITUNG

In der täglichen Praxis sieht sich der Tierarzt häufig mit schweren, akut verlaufenden Mastitiden konfrontiert. Insbesondere Euterinfektionen mit *E. coli* und *Streptokokken* (andere als *Gelb-Galt*) nehmen oft einen klinisch dramatischen Verlauf. Häufig zeigen sich auch gram-negative Bakterienstämme, die resistent sind gegen Ampicillin und Neomycin (*Pommier* et al., 1985; *Schären* et al., 1987), so dass die bessere Abdeckung des Spektrums in diesem Bereich wünschbar ist.
Ziel dieser Unterschung ist es, die Empfindlichkeit von Mastitiserregern gegenüber Antibiotika, wie sie in Mastitispräparaten vorwiegend verwendet werden, zu überprüfen. Insbesondere wird auch die Wirkung der klassischen Kombination Penicillin G/Neomycin mit einer neueren Kombination Cloxacillin/Gentamicin verglichen.

MATERIAL UND METHODEN

Milchproben

Ab Februar 1989 wurden in unserem Diagnostiklabor Stämme von Mastitiserregern gesammelt. Die Erregerauswahl erfolgte so, dass pro Kuh und Bestand/Stall jeweils nur ein Isolat des selben Erregers zur Prüfung verwendet wurde. Die Milchproben, die in unserem Labor untersucht werden, stammen vor allem aus dem Gebiet der Milchverbände Nordost-

Tab. 1: Antibiotikablättchen und Beurteilung der Resistenz

Antibiotikum	Blättchen-beladung	Kurzbezeichnung	Herkunft der Blättchen	*Beurteilung des Hemmhofdurchmessers* resistent	mässig sensibel	sensibel
Penicillin G	10 IE	P	Bio Discs von Bio Mérieux S.A., CH-1202 Genève	Staphylokokken bis 28 mm	-	ab 29 mm
				Streptokokken bis 19 mm	20–27 mm	ab 28 mm
Neomycin	30 mcg	N		bis 12 mm	13–16 mm	ab 17 mm
Gentamicin	10 mcg	GM		bis 12 mm	13–14 mm	ab 15 mm
Naicillin	5 mcg	Naf/Pen/Strep	Neo-Sensitab-Kombinationsblättchen von A/S Rosco, 2630 Taastrup, Denmark	bis 18 mm	19–21 mm	ab 22 mm
Penicillin G	2 mcg					
Dihydrostreptomycin	20 mcg					
Cloxacillin	1 mcg	Clox	«Tropfdiscs», d. h. leere Sensi Discs von Becton-Dickinson, CH-4156 Basel, beschickt mit je 10 µl der entsprechenden Antibiotikalösung, die im Pharmalabor der VETERINARIA AG, CH-8021 Zürich hergestellt wurde.	bis 10 mm	11–12 mm	ab 13 mm
Penicillin G	10 mcg	PN		Beurteilung der Erregersensibilität entsprechend dem grössten Hemmhofdurchmesser eines Einzelwirkstoffes		
Neomycin	30 mcg					
Cloxacillin	1 mcg	CloxGM				
Gentamicin	10 mcg					

schweiz, Zürich und Zentralschweiz, Emmen. Eingeschickt wurden die Milchproben ausschliesslich von Tierärzten, die zur Behandlung der Mastitiden zugezogen wurden. Das Probenmaterial stammt somit von Kühen mit akuten oder chronischen klinischen Mastitiden.

Isolierung der Mastitiserreger

Die Isolierung der Mastitiserreger erfolgte nach der in den Laboratorien üblichen Methode auf Schafblutagarplatten. Mittels DNase-Platte (*Devriese*, 1980; *Köhler*, 1984) erfolgte die Abgrenzung von *Staphylococcus aureus* gegenüber den *anderen Staphylokokken*. Bei den *Enterobacteriaceae*-Stämmen handelte es sich fast ausschliesslich um Lactose- und Indol-positive E. *coli*.

Gelbgalt-Streptokokken und *A. pyogenes* wurden nicht berücksichtigt, da diese beiden Keime ohnehin immer penicillinempfindlich sind.

Parallel zum vorliegenden Prüfprogramm wurden routinemässig alle *Staphylokokken*-Stämme auf ihre Fähigkeit der Penicillinase-Bildung untersucht. Diese Penicillinase-Bildung wurde mittels der Jod-Stärke-Platte getestet (*Foley* et al., 1962; *Meyer*, 1987; *Schöpf* und *Khaschabi*, 1989).

Resistenztest

Die Resistenztests wurden nach Kirby-Bauer auf MÜLLER-HINTON Agar (*von Graevenitz*, 1984) durchgeführt. Angesetzt wurden jeweils zwei Platten; eine Platte wurde beschickt mit Penicillin, Neomycin sowie der Kombination Penicillin/Neomycin. Ferner wurde auf diese Platte das Naf/Pen/Strep-Blättchen gelegt. Eine zweite Platte wurde beschickt mit Cloxacillin, Gentamicin sowie der Kombination Cloxacillin/Gentamicin.

Die für die Durchführung des Antibiogramms verwendeten Antibiotikablättchen sowie die entsprechenden Beurteilungskriterien sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Die Tabellen 2–5 zeigen die Empfindlichkeit der total 1215 geprüften Bakterienstämme (Februar bis Oktober 1989).

Allgemein ist festzuhalten, dass erwartungsgemäss die Hemmhofdurchmesser der Kombinationsblättchen jeweilen dem grössten Hemmhofdurchmesser der Einzelwirkstoffe entsprechen.

Tab. 2: Resistenzverhältnisse der *DNase-positiven Staphylokokken*-Stämme. Anzahl untersuchter Stämme: 304

Antibiotikum	Anzahl mässig sensible Stämme in %	Anzahl sensible Stämme in %	Anzahl resistente Stämme in %
P	0	79,9	20,1
N	0	100	0
PN	0	100	0
Naf/Pen/Strep	0	100	0
Clox	0,7	99,3	0
GM	0	100	0
CloxGM	0	100	0

Penicillinasebildung: Auf der Jod-Stärkeplatte bildeten 21,7% dieser 304 Stämme das Enzym *Penicillinase*.

Vergleicht man die beiden Kombinationen Penicillin G/Neomycin und Cloxacillin/Gentamicin miteinander, so können wir feststellen, dass *Penicillin G/Neomycin* im gram-positiven Bereich, insbesondere bei *S. aureus*, sehr gut wirksam ist, während bei den *Enterobacteriaceae* immerhin 21,5% der geprüften Erreger resistent sind. Dieselben Stämme sind ja auch resistent gegenüber Neomycin allein (Tab. 5).

Sämtliche geprüften *DNase-positiven Staphylokokken*-Stämme zeigten gute Empfindlichkeit auf Neomycin (Tab. 2). Es wurden keine resistenten Stämme isoliert.

Frühere Untersuchungen zur Überprüfung der Antibiotikaresistenz (*Schären* et al., 1987) zeigten 0,2% (1980), resp. 0,4% (1986) Neomycin-resistente S. *aureus* sowie 13,4% (1980), resp. 12,9% (1986) Neomycin-resistente *Enterobacteriaceae*. Aufgrund der durchgeführten Versuche zeigt sich eine gewisse Zunahme der Neomycin-resistenten *Enterobacteriaceae*.

Die Kombination *Cloxacillin/Gentamicin* ist sowohl im gram-positiven als auch im gram-negativen Bereich gegen sämtliche geprüften Stämme voll wirksam. Weder bei Cloxacillin noch bei Gentamicin wurden resistente *Staphylokokken*-Stämme gefunden (Tab. 2 u. 3). Diese Resultate decken sich mit Untersuchungen anderer Autoren (*Nicolet,* 1984; *Schifferli* et al., 1984; *Schären* et al., 1987). Interessant ist die Tatsache, dass sich bei den *anderen (CAMP-negativen) Streptokokken* (Tab. 4) lediglich 12 Stämme, d. h. 4% als resistent gegenüber Gentamicin allein erwiesen. *Schären* et al. (1987)

Tab. 3: Resistenzverhältnisse der *DNase-negativen Staphylokokken*-Stämme. Anzahl untersuchter Stämme: 304

Antibiotikum	Anzahl mässig sensible Stämme in %	Anzahl sensible Stämme in %	Anzahl resistente Stämme in %
P	0	83,9	16,1
N	0,7	97,7	1,6
PN	0	98,7	1,3
Naf/Pen/Strep	0,3	99,7	0
Clox	3	97	0
GM	0	100	0
CloxGM	0	100	0

Penicillinasebildung: Auf der Jod-Stärkeplatte bildeten 10,5% dieser 304 Stämme das Enzym *Penicillinase*.

Tab. 4: Resistenzverhältnisse der *anderen (CAMP-negativen) Streptokokken*-Stämme. Anzahl untersuchter Stämme: 304

Antibiotikum	Anzahl mässig sensible Stämme in %	Anzahl sensible Stämme in %	Anzahl resistente Stämme in %
P	3,9	94,1	2,0
N	23,4	29,9	46,7
PN	2	97	1
Naf/Pen/Strep	3	91,8	5,2
Clox	2	85,8	12,2
GM	3,2	92,8	4
CloxGM	0,3	99,7	0

Tab. 5: Resistenzverhältnisse der *Enterobacteriaceae*-Stämme. Anzahl untersuchter Stämme: 303

Antibiotikum	Anzahl mässig sensible Stämme in %	Anzahl sensible Stämme in %	Anzahl resistente Stämme in %
N	3,3	75,2	21,5
PN	3,3	75,2	21,5
Naf/Pen/Strep	28,1	15,5	56,4
GM	0,3	99,7	0
CloxGM	0	100	0

isolierten 1,4% Gentamicin-resistente Streptokokken aus Mastitismilchproben. Die 12,2% der Cloxacillin-resistenten *anderen (CAMP-negativen) Streptokokken*-Stämme erscheinen hoch, lassen sich jedoch durch die geringe Blättchenbeladung von 1 mcg Cloxacillin erklären (vergl. Naf/Pen/Strep). Auf die Kombination Cloxacillin/Gentamicin sind sämtliche *CAMP-negativen Streptokokken*-Stämme empfindlich, d. h. es existiert keine Kreuzresistenz.

Aus der Humanmedizin ist bekannt, dass die Kombination von Gentamicin und Cloxacillin bei gewissen Streptokokken, besonders bei *Enterokokken*, synergistisch wirken kann. Die vorliegenden Resultate unserer Untersuchungen mit aus Milchproben isolierten *andern (CAMP-negativen) Streptokokken* weisen darauf hin, dass dieser Synergismus auch bei den genannten Mastitiserregern spielen könnte. Weitere Untersuchungen sind jedoch nötig, um diesen Synergismus streng wissenschaftlich zu belegen.

Bei der Prüfung der *Enterobacteriaceae* (Tab. 5) konnten keine Gentamicin-resistenten Stämme isoliert werden. Diese Resultate stimmen überein mit früheren Arbeiten (*Gedeck,* 1984; *Nicolet,* 1984; *Schären* et al., 1987; *Schifferli* et al., 1984).

Im Vergleich zu den Aminoglykosiden weisen die Betalaktamantibiotika eine bedeutend bessere Affinität zum Eutergewebe auf, so dass auch aus diesem Grunde eine Kombination von Cloxacillin mit Gentamicin sinnvoll ist.

Die Kombination *Nafcillin/Penicillin/Dihydrostreptomycin* zeigt ausgezeichnete Wirkung im gram-positiven Bereich, insbesondere bei den *Staphylokokken*, während bei den *Enterobacteriaceae* die Wirkung gering ist. Haupkomponente in dieser Kombination ist das Nafcillin, das eng verwandt ist mit Cloxacillin und sich in seiner Wirkung mit diesem vergleichen lässt.

In der Praxis sieht sich der Tierarzt gezwungen, klinische Mastitiden sofort zu behandeln; er kann weder die Resultate der bakteriologischen Untersuchungen noch das Antibiogramm abwarten. Umso mehr ist er auf Behandlungsempfehlungen angewiesen, die durch periodische Überprüfung der Resistenzsituation bei Mastitiserregern gewonnen werden. Dies wiederum ist nur möglich, wenn regelmässig vorgängig einer Behandlung Milchproben entnommen und im Labor untersucht werden. Nur so kann der Tierarzt, aufgrund der Laborbefunde, eine Übersicht über die Verhältnisse vorerst bei der einzelnen Mastitiskuh, dann jedoch auch im betreffenden Milchviehbestand erhalten, um seine Therapiemassnahmen laufend den Erfordernissen anpassen zu können.

LITERATUR

Devriese L. A. (1980): Routine identification of pathogenic Staphylococci from animals in 2nd Int. Symposium of Vet. Lab. Diagnosticians, CH-Luzern, 341–344. — *Foley J. M., Peret C. J.* (1962): Screening bacterial colonies for penicillinase production. Nature *195*, 287–288. — *Gedeck W.* (1984): Chemotherapeutika-Resistenz gramnegativer Mastitiserreger. Tierärztl. Umschau *39*, 513–518. — *Köhler-Samonilidis Gunda* (1984): Ein Beitrag zur Bedeutung der DNase-Aktivität tierischer Staphylokokken. Dtsch. Tierärztl. Wschr. *91*, 133–172. — *Meyer B., Institut für klin. Chemie und Hämatologie des Kt. St. Gallen, Frohbergstr. 9, 9000 St. Gallen* (1987): persönliche Mitteilung. — *Nicolet J.* (1984): Bedeutung der Bakteriologie und der Resistenzprüfung im Rahmen der Mastitits-Diagnostik. Mastitistagung Forschungsanstalt für Milchwirtschaft, CH-Bern/Liebefeld. — *Nicolet J.* (1988): Der Nachweis von Mastitiserregern. Manuskript des Fortbildungskurses des Vereins Berner Tierärzte. — *Pommier P., Lagadic M., Argente G.* (1985): Antibiorésistance in vitro des Colibacilles et de Streptococces isolé de lait de Mammites. Rec. Méd. Vét. *161*, 763–771. — *Schären W., Jemmi T., Schällibaum M.* (1987): Antibiotikaresistenz der wichtigsten Mastitiserreger beim Rind. Schweiz. Milchw. Forschung *16*, 69–71. — *Schifferli D., Schällibaum M., Nicolet J.* (1984): Bestimmungen der Minimalhemmkonzentration bei Mastitiserregern beim Rind. Schweiz. Arch. Tierheilk. *126*, 23–34. — *Schöpf K., Khaschabi D.,* (1989): Zur Häufigkeit von aus Milchproben isolierten Micrococcaceae und deren Resistenzverhalten in Proc. II. Int. Conf. on Mastitis, St. Georgen/Längsee, OE, 83–89. — *Von Graevenitz A.* (1984): Standardisierte

Blättchentests zur Resistenzprüfung von Bakterien. Schweiz. med. Wschr. *114,* 1079–1086.

Résistance des agents de mammite chez les vaches en Suisse

La sensibilité de 1215 germes de mammites aiguës et chroniques a été examinée au moyen de l'antibiogramme de Kirby-Bauer. Le spectre d'agents pathogènes du test comprenait les bactéries suivantes:
304 souches de staphylocoques DNase-positifs
304 souches de staphylocoques DNase-négatifs
304 souches de streptocoques CAMP-négatifs
303 souches d'entérobactériacées
Nous avons utilisé les antibiotiques pénicilline, cloxacilline, néomycine et gentamicine, ainsi que les combinaisons pénicilline-néomycine, cloxacilline-gentamicine et nafcilline-pénicilline-dihydrostreptomycine. La gentamicine a un excellent effet contre les staphylocoques et les entérobactériacées. En outre, notre étude confirme que la combinaison cloxacilline-gentamicine est efficace contre les bactéries gram-positives (staphylocoques et streptocoques) et gram-négatives (E. coli).

Lo Stato attuale delle resistenze dei germi che provocano la mastite nelle vacche in Svizzera

1215 tipi di batteri derivanti da mastiti cliniche acute e croniche vennero sottoposti ad un antibiogramma secondo il metodo Kirby-Bauer. I seguenti tipi fecero pure parte del test:
304 tipi di stafilococchi DNase positivi
304 tipi di stafilococchi DNase negativi
304 tipi di streptococchi CAMP negativi
303 tipi di enterobatteri
Nei test furono utilizzati gli antibiotici penicillina, cloxacillina, neomicina, gentamicina e le combinazioni penicillina/neomicina, cloxacillina/gentamicina e nafcillina/penicillina/diidrostreptomicina. La gentamicina ebbe un ottimo effetto contro gli stafilococchi e gli enterobatteri. Le analisi dimostrarono che la combinazione cloxacillina/gentamicina è pienamente efficace sia nel settore gram positivo (streptococchi e stafilococchi) che nel settore gram negativo (E. coli).

DANK

Herrn Prof. Dr. J. Nicolet vom Institut für Veterinärbakteriologie, 3012 Bern, danken wir für seine wissenschaftliche Beratung.

Adresse: Dr. H. Hartmann
VETERINARIA AG
Postfach
8021 Zürich

Manuskripteingang: 14. November 1989