

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

**Band:** 127 (1985)

**Artikel:** Natur und Verbreitung der Carbadoxresistenz bei Escherichia coli, isoliert von Mastschweinen, -kälbern und Geflügel

**Autor:** Baumgartner, A. / Meyer, J. / Lebek, G.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-591410>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 19.10.2024

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. 127, 339–347, 1985

Aus dem Veterinär-bakteriologischen Institut der  
Universität Bern

## Natur und Verbreitung der Carbadoxresistenz bei *Escherichia coli*, isoliert von Mastschweinen, -kälbern und Geflügel

A. Baumgartner<sup>1</sup>, J. Meyer<sup>2</sup>, G. Lebek<sup>3</sup> und J. Nicolet<sup>1</sup>

### Einführung

Carbadox (Cdx) gehört zur Stoffklasse der Quinoxalin-1,4-di-N-Oxide, welche bei Masttieren eine wachstumsfördernde Wirkung zeigen [4]. In der Schweiz sind Carbadox und Olaquinox als Futterzusätze erlaubt, Sulfaquinoxalin dagegen ist nicht zugelassen [1]. Allerdings dürfen Quinoxaline nur bei Schweinen bis 60 kg, bei Kälbern bis 100 kg, nicht aber beim Geflügel eingesetzt werden. In der schweizerischen Futtermittelgesetzgebung ist festgehalten, dass keine medizinisch bedeutsamen antibiotischen Stoffe als Wachstumsförderer verwendet werden dürfen. Weiter darf der Einsatz von wachstumsfördernden Stoffen keine Resistenzen gegen therapeutisch verwendete Antibiotika selektionieren [7]. Eine Studie von Gedeck [5] hat gezeigt, dass diese Bedingungen für Carbadox erfüllt sind und dies auch nach langjährigem Einsatz in einem Versuchsbetrieb. Im Jahre 1980 wurden aber in einer Schweinemasterei in Japan *E. coli*-Stämme mit übertragbaren Cdx R-Plasmiden (Cdx<sup>r</sup>-Plasmide) entdeckt. Nebst einer Cdx<sup>r</sup> fanden sich auf diesen Plasmiden noch Resistenzdeterminanten für Ampicillin, Spectinomycin, Streptomycin und Sulfonamid [8].

Kurz darauf haben Ohmae *et al.* [9] auch gezeigt, dass ein Cdx<sup>r</sup>-Plasmid (pNV13) auf verschiedene Enterobacteriaceae übertragbar ist. Allerdings scheint pNV13 nicht weit verbreitet zu sein, wurde es doch ausschliesslich in *E. coli*-Stämmen aus einem bestimmten Schweinemastbetrieb nachgewiesen. Die von Ohmae *et al.* erarbeiteten Daten haben Anlass gegeben, die mögliche Existenz von Cdx<sup>r</sup>-Plasmiden, deren Verbreitung in der Schweiz und allfällige Assoziationen mit andern Resistenzeigenschaften abzuklären.

### Material und Methoden

#### Bakterienstämme und Bakteriophagen

Die *E. coli*-Stämme mit den Referenz-Plasmiden RSF2124, S-a und RP4 stammten aus dem Plasmid Reference Center, Stanford University [3]. *E. coli* K12 (921 Rif<sup>r</sup>m<sup>-</sup>lac<sup>-</sup>leu<sup>-</sup>threo<sup>-</sup>met<sup>-</sup>) mit und ohne Plasmid pBR322, *E. coli* K12 (921 Nal<sup>r</sup>m<sup>-</sup>lac<sup>-</sup>leu<sup>-</sup>threo<sup>-</sup>met<sup>-</sup>) *E. coli* K12 (C 600lac<sup>-</sup>recA<sup>-</sup>)

<sup>1</sup> Veterinär-bakteriologisches Institut der Universität Bern, Länggassstrasse 122, CH-3012 Bern

<sup>2</sup> Biozentrum der Universität Basel, Abteilung Mikrobiologie, Klingelbergstrasse 70, CH-4076 Basel

<sup>3</sup> Institut für Hygiene und medizinische Mikrobiologie der Universität Bern, Friedbühlstrasse 51, CH-3010 Bern

und *E. coli* K 12 (ML1410 Na<sup>r</sup>F<sup>-</sup>met<sup>-</sup>) mit und ohne Plasmid pNV13 [8], *E. coli* ROW, der Wildstamm *E. coli* NV13 [8], die Bakteriophagen If<sub>1</sub>, Ike, MS2 und PRR1 sowie die entsprechenden Indikatorstämme *E. coli* K12 HfrH, *E. coli* K12 921 Sm<sup>r</sup>/R64-11, *E. coli* K12 921 Sm<sup>r</sup>/N3, *E. coli* K12 921 Sm<sup>r</sup>/RP4 wurden vom Institut für Hygiene und medizinische Mikrobiologie der Universität Bern zur Verfügung gestellt.

### Antibiotika

Reinsubstanz von Carbadox (Pfizer AG) wurde von der Eidgenössischen Forschungsanstalt für viehwirtschaftliche Produktion, Posieux/FR zur Verfügung gestellt. Cdx wurde in einer kleinen Menge von 1 N NaOH aufgelöst und mit sterilem Aqua dest. auf die gewünschten Konzentrationen verdünnt. [8]. Zur Selektion von Rezipientenzellen in Konjugationsexperimenten wurde Rifampicin (Rif, Ciba-Geigy) oder Nalidixinsäure (Nal, Winthrop) verwendet.

### Kotproben

640 Kotproben vom Schwein stammten aus Sektionsmaterial der Veterinärpathologischen Institute von Bern, Lausanne, St. Gallen und Zürich. 175 Proben wurden in den Schlachthöfen von Bern und Lausanne erhoben.

Von Mastkälbern wurden 229 Kotproben in den Schlachthöfen Bern und Lausanne entnommen sowie 53 Proben in 9 Kälbermastbetrieben. 120 Kotproben von Mastgeflügel stammten aus den Schlächtereien der Micarna in Courtepin/FR und der SEG Poulets AG in Zell/LU.

### Screening von Cdx-resistenten Enterobacteriaceae

1% Kotsuspensionen wurden in physiologischer Kochsalzlösung mit Hilfe eines Homogenisators Stomacher 400 (Seward Laboratory, London GB) hergestellt und 0,1 ml davon auf McConkey Agar ausgespatelt, welcher 75 µg Cdx/ml enthielt. Diese Cdx-Konzentration wurde aufgrund der von *Ohmae et al.* [8] ermittelten minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) gewählt. Die Auszählung resistenter Kolonien erfolgte nach aerober Bebrütung über Nacht bei 37°C. *Pseudomonas* wurde nicht berücksichtigt. *E. coli* wurde mit den biochemischen Reaktionen Lactose (+), Indol (+), Urea (-) und Citrat (-) identifiziert.

### Bestimmung der minimalen inhibitorischen Hemmkonzentration (MHK)

MHK-Bestimmungen wurden mittels der Agarverdünnungsmethode durchgeführt. Es wurden die Konzentrationen 0,125/0,25/0,5/1/2/4/8/16/32 und 64 µg Cdx/ml geprüft.

### Antibiogramme

Antibiogramme wurden auf Müller Hinton (MH) Agar (Institut Pasteur Production) nach den Richtlinien des Institut Pasteur ausgeführt. Folgende Substanzen wurden getestet: Ampicillin (Ap), Cephalotin (Cet), Gentamicin (Gm), Kanamycin (Km), Neomycin (Nm), Streptomycin (Sm), Chloramphenicol (Cm), Tetracyclin (Tc), Sulfonamid (Su), Cotrimoxazol (Cot).

### Nachweis der Sexpilusgruppe

Die zu testenden *E. coli*-Stämme wurden in Brain Heart Infusion (BHI) bei 37°C bebrütet und 0,2 ml Kultur aus der logarithmischen Wachstumsphase auf eine vorgewärmte Trypticase Soy Platte ausgespatelt. Nach 90 Minuten Inkubation bei 37°C wurden Suspensionen der Phagen If<sub>1</sub>, Ike, MS2 und PRR1 aufgetropft. Die Plaquebildung wurde nach Über-Nacht-Bebrütung bei 37°C abgelesen. Nur die Versuche wurden gewertet, wo die Phagensuspension auch mit den zugehörigen plasmidhaltigen Propagationstämmen ein positives Ergebnis erbrachte (Positivkontrolle).

### Nachweis der Colicinbildung

*E. coli*-Wildstämme wurden mittels Nadel in Trypticase Soy Agar eingestochen und die Kulturen nach Über-Nacht-Bebrütung bei 37 °C mit Chloroformdämpfen während 20 Minuten abgetötet. Anschliessend wurden die Platten mit 3,8 ml Weichagar überschichtet, welcher 0,1 ml einer in log-Phase befindlichen Kultur des *E. coli* K12 ROW-Indikatorstammes enthielt. Nach weiterer Bebrütung über Nacht bei 37 °C wurden die Platten auf Hemmhofbildung geprüft.

### Übertragung von Cdx-Resistenzen

Cdx-Resistenzen wurden mittels Konjugation in Bouillonkultur übertragen [6]. Als Rezipientenstämme wurden *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup>, *E. coli* K12 921 Nal<sup>r</sup> und *E. coli* K12 ML1410 Nal<sup>r</sup> eingesetzt. Nach 5stündiger Inkubation bei 37 °C wurde 0,1 ml der Mischkulturen von Donor- und Rezipientenzellen auf MH-Agar mit 1,5 µg Cdx und, je nach verwendetem Rezipienten, 150 µg Rif respektive 25 µg Nal/ml ausgespatelt. Die Inkubation der Platten erfolgte 24 Stunden bei 37 °C unter anaeroben Bedingungen. Die Übertragungsfrequenz berechnete sich als Quotient aus der Anzahl R-infizierter Rezipientenkeime und den Donatorkeimen im Inokulum.

### Isolation von Plasmid-DNA

Plasmid-DNA wurde nach einer Methode von *Birnboim und Doly* [2] isoliert. Nach Lyse der *E. coli*-Zellen mit Lysozym folgt eine alkalische Denaturierung. Plasmide renaturieren nach Neutralisierung wieder zu doppelsträngigen Molekülen, währenddem das Bakterienchromosom zu einem unlöslichen Klumpen denaturiert. Nach Zentrifugation bleibt die Plasmid-DNA im Überstand und kann dann mit Aethanol bei -20 °C präzipitiert werden. Für die Elektrophorese wurde die DNA in 20 µl destilliertem Wasser und 5 µl Probepuffer aufgenommen [2].

### Agarosegelelektrophorese

0,8% Agarose (Sigma, Typ II) wurde in Elektrophoresepuffer der Zusammensetzung 40 mM Tris, 20 mM Na-Azetat, 2 mM EDTA pH 7,8 gelöst. Nach 3stündiger Elektrophorese bei 8V/cm (Elektrophoresesystem Biowerk, Biozentrum Basel) wurden die Gele mit Ethidiumbromid (1,5 µg/ml in Elektrophoresepuffer) während 20 Minuten gefärbt und anschliessend mit einer Polaroid MP4-Kamera unter UV-Einstrahlung bei 302 nm photographiert (Lampe C 63, Ultra Violet Inc., San Gabriel USA).

### Plasmid-Curing

Nutrient Broth mit 10 µg/ml Ethidiumbromid wurde mit den plasmidhaltigen Keimen beimpft und die Kultur während 24 Stunden bei 42 °C bebrütet. Diese Kulturen wurden anschliessend auf Nutrient Agar (NA) mit 20 µg/ml Ethidiumbromid ausgespatelt, so dass nach weiterer Inkubation 50–100 Kolonien gewachsen waren. Der Verlust der Cdx<sup>r</sup>-Determinante wurde mit Hilfe der Replikamethode auf NA + 1,5 µg Cdx/ml unter anaeroben Bedingungen geprüft.

## Resultate

### Verbreitung von Enterobacteriaceae mit Cdx<sup>r</sup> bei Masttieren

*Tabelle 1* zeigt die Häufigkeit von Cdx<sup>r</sup> Enterobacteriaceae in Kotproben verschiedener Tierarten. Die resistenten Stämme wurden auf McConkey Agar mit 75 µg Cdx/ml unter aeroben Bedingungen isoliert. Die gewählte Cdx-Konzentration genügte, um Cdx<sup>r</sup> von Cdx<sup>s</sup> Stämmen zu trennen [8]. Es fällt auf, dass Cdx<sup>r</sup> Enterobacteriaceae bei schlachtreifen Schweinen etwas weniger häufig sind als bei Tieren der unteren Ge-

Tabelle 1: Häufigkeit von Cdx<sup>r</sup> Enterobacteriaceae in den Faeces verschiedener Masttierarten

Tierart	Alter der Tiere	Anzahl untersuchter Kotproben	Anzahl Kotproben mit Cdx <sup>r</sup> Enterobacteriaceae*	Prozentualer Anteil Cdx <sup>r</sup> Stämme
Schweine aus Sektion	60% Saugferkel 22% abgesetzte Ferkel 18% Masttiere	640	171	26,7%
Mastschweine aus Schlachthof	5–6 Monate	175	27	15,4%
Mastkälber aus Schlachthof	3–4 Monate	229	46	20,1%
Mastpoulets	42 Tage	120	0	0%

\*MHK > 75 µg Cdx/ml unter aeroben Inkubationsbedingungen

wichtsklasse (Ferkel aus Sektion). Bemerkenswert ist zudem der relativ hohe Prozentsatz resistenter Stämme bei Mastkälbern sowie das Fehlen von Cdx<sup>r</sup> beim Geflügel.

Der prozentuale Anteil von Cdx<sup>r</sup> Enterobacteriaceae in den einzelnen Kotproben schwankte beim Schwein von 0,01–100%. Kotproben, in denen 10–100% der Enterobacteriaceae-Flora Cdx<sup>r</sup> war, stammten fast ausnahmslos von kranken Tieren aus der Sektion.

Bei den aus Schweine- und Kälberkot isolierten Cdx<sup>r</sup>-Stämmen wurde eine biochemische Typisierung durchgeführt. 87% der beim Schwein isolierten Cdx<sup>r</sup> Enterobacteriaceae erwiesen sich als *E. coli*, beim Kalb hingegen nur 57%.

### Übertragbarkeit der Cdx-Resistenz

Von 68 Cdx<sup>r</sup> *E. coli*-Stämmen mit MHK zwischen 4 und 64 µg/ml unter anaeroben Bedingungen wurde versucht, die Resistenz auf einen *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> oder K12 ML1410 Nal<sup>r</sup> Rezipientenstamm zu übertragen. Dies gelang nur mit drei Donorstämmen (4,4%). Um die extrachromosomale Natur der Cdx<sup>r</sup> nachzuweisen, wurden nach Konjugation aus Wildstämmen und Transkonjuganten Plasmide isoliert. *Abbildung 1* zeigt die entsprechenden Plasmidprofile. Alle drei Cdx<sup>r</sup> *E. coli* Transkonjuganten haben je ein Plasmid aus den drei Donorstämmen übernommen. Die drei Cdx<sup>r</sup>-Plasmide besitzen verschiedene Molekulargewichte (pS181 = 22 Mdal, pS40 = 34 Mdal, pS234 = 40 Mdal) und unterscheiden sich in der Grösse auch von Plasmid pNV13. Das Plasmid pS234 weist nach Übertragung ein etwas geringeres Molekulargewicht auf als im Wildstamm *E. coli* S234. Für die Übertragung der Cdx<sup>r</sup>-Plasmide von den Wildstämmen auf *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> wurden folgende Frequenzen ermittelt: pS181 =  $5,8 \cdot 10^{-6}$ , pS40 =  $2,6 \cdot 10^{-2}$  und pS234 =  $2,5 \cdot 10^{-7}$ . Alle drei Cdx<sup>r</sup>-Plasmide konnten dem F-Sex-Pilus-Typ zugeordnet werden und liessen sich von den Transkonjuganten auf einen zweiten Rezipienten übertragen. Ein «curing» der Bakterienzellen mit Ethidiumbromid bei erhöhter Bebrütungstemperatur gelang jedoch nicht. Auf keinem der drei Plasmide fanden sich Resistenzdeterminanten gegen die 10 getesteten Antibiotika.

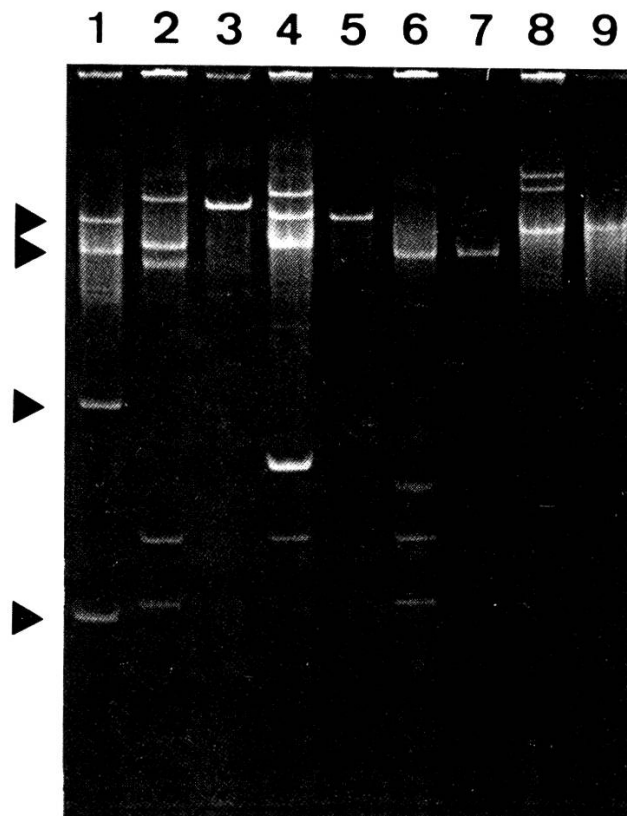


Abb. 1 Elektrophoresemuster von Cdx<sup>r</sup>-Plasmiden in *E. coli* Wildstämmen aus Schweinefaeces und in *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> Transkonjuganten.

1: Molekulargewichtsstandard (Pfeile): RP4 = 34 Mdal, Chromosomale Fragmente, RSF2124 = 7,4 Mdal, pBR322 = 2,6 Mdal

2: *E. coli* S 234, Wildstamm Schweiz

3: *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> mit Cdx<sup>r</sup>-Plasmid pS234 aus *E. coli* S 234

4: *E. coli* S 40, Wildstamm Schweiz

5: *E. coli* K12 912 Rif<sup>r</sup> mit Cdx<sup>r</sup>-Plasmid pS40 aus *E. coli* S 40

6: *E. coli* S 181, Wildstamm Schweiz

7: *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> mit Cdx<sup>r</sup>-Plasmid pS181 aus *E. coli* S 181

8: *E. coli* NV13, Wildstamm Japan

9: *E. coli* K12 C600 Rif<sup>r</sup> mit Cdx<sup>r</sup>-Plasmid pNV13 aus *E. coli* NV13

In Tabelle 2 sind die Antibiogramme und MHK für Cdx der Wild- sowie der Rezipientenstämmen der Cdx<sup>r</sup>-Plasmide zusammengestellt. Nach Übertragung der Cdx<sup>r</sup>-Plasmide erhöhte sich die MHK des Wirtskeimes *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> von 0,0625 auf 1 beziehungsweise 2 µg/ml, also um einen Faktor 15–30. Transkonjuganten zeigten durchwegs tiefere MHK für Cdx als die Donorstämme. Gleiche Ergebnisse wurden mit dem japanischen Cdx<sup>r</sup>-Plasmid pNV13 erhalten [8]. Dieses erhöhte in *E. coli* K12 C600 Rif<sup>r</sup> die MHK von 0,25 auf 4 µg Cdx/ml, d.h. um einen Faktor 16.

### Diskussion

Es wurde gezeigt, dass Cdx<sup>r</sup> *E. coli* (MHK > 75 µg Cdx/ml unter aeroben Bedingungen) bei Schwein und Kalb relativ weit verbreitet sind. Bei schlachtreifen Schwei-

Tabelle 2: Übertragung der Cdx<sup>r</sup>-Plasmide auf einen Rezipienten *E. coli*-Stamm

Donorstämme			Rezipientenstämme		
Stammbezeichnung	Carbadox MHK anaerob (µg/ml)	Resistenzbild	Stammbezeichnung	Carbadox MHK anaerob (µg/ml)	Resistenzbild
<i>E. coli</i> S 40	64	Ap <sup>r</sup> Cdx <sup>r</sup> Cm <sup>r</sup> Cet <sup>r</sup> Sm <sup>r</sup> Su <sup>r</sup> Tc <sup>r</sup>	<i>E. coli</i> K12 921 Rif <sup>r</sup> /pS40	1	Cdx <sup>r</sup>
<i>E. coli</i> S 181	32	Cdx <sup>r</sup> Sm <sup>r</sup> Su <sup>r</sup> Tc <sup>r</sup>	<i>E. coli</i> K12 921 Rif <sup>r</sup> /pS181	1	Cdx <sup>r</sup>
<i>E. coli</i> S 234	32	Cdx <sup>r</sup> Sm <sup>r</sup> Su <sup>r</sup> Tc <sup>r</sup>	<i>E. coli</i> K12 921 Rif <sup>r</sup> /pS234	2	Cdx <sup>r</sup>
<i>E. coli</i> NV 13	32	Ap <sup>r</sup> Cdx <sup>r</sup> Km <sup>r</sup> Sm <sup>r</sup> Tc <sup>r</sup>	<i>E. coli</i> K12 C600 Rif <sup>r</sup> /pNV13	4	Ap <sup>r</sup> Cdx <sup>r</sup> Sm <sup>r</sup>

Carbadox MHK der verwendeten Rezipientenstämme: *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> = 0,0625 µg/ml, *E. coli* K12 C600 Rif<sup>r</sup> = 0,25 µg/ml



nen fanden sich weniger Kotproben mit Cdx<sup>r</sup> *E. coli*-Stämmen als bei Ferkeln. Dies könnte eine Folge davon sein, dass Cdx nur bis 60 kg Lebendgewicht verwendet wurde. Bei schwereren Tieren fehlt demzufolge der Selektionsdruck, was zu einer Reduktion der Cdx<sup>r</sup> Bakterien führen dürfte. Diese Annahme wird dadurch gestützt, dass beim Mastgeflügel, wo Cdx als Wachstumsförderer untersagt ist, überhaupt keine Cdx<sup>r</sup> Enterobacteriaceae gefunden wurden. Für das Kalb liess sich diese Aussage nicht gleichermaßen machen. Aus neun Kälbermastbetrieben wurden Proben von Tieren unmittelbar nach Absetzen der Wachstumsförderer untersucht. Wurden in einem Bestand Cdx<sup>r</sup> Enterobacteriaceae isoliert, so dann meistens aus allen geprüften Kotproben. Innerhalb eines Mastbetriebes muss mit der Verbreitung von Cdx<sup>r</sup> Bakterien gerechnet werden, was auch die Untersuchung von *Ohmae et al.* [8] bestätigt.

Bei den aus Faeces isolierten Cdx<sup>r</sup> *E. coli* ist anzunehmen, dass es sich nicht um spontan im Kulturansatz entstandene Mutanten handelte. Präliminäre Versuche haben gezeigt, dass für den Laborstamm *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> bei der im Selektivmedium eingesetzten Cdx-Konzentration von 75 µg/ml eine Mutationsrate zur Cdx<sup>r</sup> von  $< 10^{-8}$  resultiert. Da aber in der Inokulationsmenge von 0,1 ml 1% Kotsuspension weniger als  $10^8$  *E. coli* enthalten sind, ist bei dieser Kotkonzentration eine Spontanmutation zur Cdx<sup>r</sup> kaum zu erwarten. Der Versuch, die Cdx<sup>r</sup> mittels Konjugation zu übertragen, gelang nur mit drei Wildstämmen, welche hohe MHK von 32 und 64 µg/ml besaßen. Bei den restlichen 65 untersuchten *E. coli*-Stämmen liess sich keine Übertragung nachweisen, auch dann nicht, wenn an Stelle von *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> *E. coli* K12 ML1410 Nal<sup>r</sup> als Rezipient verwendet wurde. Es ist bekannt, dass colicinbildende Donorstämme die Rezipientenzellen abtöten können. Aus diesem Grunde wurden in Übertragungsversuchen nur col<sup>-</sup> Donorkeime verwendet. Auch nach Über-Nacht-Konjugationen resultierte keine effizientere Übertragung der Cdx<sup>r</sup>. Aus diesen Daten darf geschlossen werden, dass konjugative Cdx<sup>r</sup>-Plasmide nicht weit verbreitet sind, was bei dem hohen Selektionsdruck im Mastbetrieb eigentlich erstaunt. Das Phänomen, dass Rezipientenstämmen nach Erhalt der Cdx<sup>r</sup>-Plasmide deutlich tiefere MHK zeigen als die Donorstämme, wurde bereits von *Ohmae et al.* [8] beobachtet, aber nicht geklärt. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die übertragbare Cdx<sup>r</sup> zur Zeit ein vernachlässigbares Ausmass hat. Zudem tragen die wenigen gefundenen Cdx<sup>r</sup>-Plasmide keine Gene für weitere Antibiotikaresistenzen. Wünschenswert wären aber periodische Untersuchungen, welche die Resistenzentwicklung bezüglich Cdx im Auge behalten.

### Zusammenfassung

815 Kotproben von Schweinen, 282 von Kälbern und 120 von Geflügel wurden auf Cdx<sup>r</sup> *E. coli* untersucht. Aus Schweinefaeces wurden 198 Cdx<sup>r</sup> Enterobacteriaceae-Stämme (87% *E. coli*) mit MHK von  $> 75$  µg Cdx/ml unter aeroben Bedingungen isoliert, beim Kalb 46 Stämme (57% *E. coli*). In Geflügelfaeces fanden sich keine Cdx<sup>r</sup> Enterobacteriaceae. Die Übertragung der Cdx<sup>r</sup> mittels Konjugation gelang nur bei drei aus Schweinefaeces isolierten *E. coli*-Stämmen. Die gefundenen Cdx<sup>r</sup>-Plasmide erhöhten für den Rezipientenstamm *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> die MHK von 0,0625 auf 1 beziehungsweise 2 µg Cdx/ml unter anaeroben Bedingungen. Die Cdx<sup>r</sup>-Plasmide hatten unterschiedliche Molekulargewichte und keine Gene für weitere Antibiotikaresistenzigenschaften.



### Résumé

Une enquête sur  $cdx^r$  d'*E. coli* a été effectuée sur 815 échantillons d'excréments de porcs, 282 de veaux et 120 de volailles. Sous conditions anaérobies, 198 souches d'entérobactériacées  $cdx^r$  (87% de *E. coli*) avec une CMI de  $> 75 \mu\text{g } cdx/\text{ml}$  ont été isolées de fèces de porcs et 46 souches (57% de *E. coli*) de veaux. Aucune souche d'entérobactériacées  $cdx^r$  n'a été isolée de la volaille. Le transfert par conjugaison de la  $cdx^r$  n'a pu être réalisé qu'avec 3 souches de *E. coli* isolées du porc. Les plasmides transférés ont augmenté la CMI de la souche réceptrice de 0,0625 à 1 respectivement 2  $\mu\text{g } cdx/\text{ml}$  sous conditions anaérobies. Les plasmides  $cdx^r$  étudiés ont montré des poids moléculaires différents et aucune propriété de résistance aux antibiotiques.

### Riassunto

Una inchiesta su  $cdx^r$  di *E. coli* è stata effettuata su 815 campioni di escrementi di maiale, 282 di vitello e 120 di pollo. In condizioni di anaerobiosi, 198 ceppi di enterobacteriacee  $cdx^r$  (87% di *E. coli*) con una CMI di  $75 \mu\text{g } cdx/\text{ml}$  sono stati isolati dalle feci dei maiali e 46 ceppi (57% di *E. coli*) di vitello. Nessun ceppo di enterobacteriacee  $cdx^r$  non è stata isolata nei polli. Il trasferimento per coniugazione della  $cdx^r$  non poté esser realizzato che con 3 ceppi di *E. coli* isolati dai maiali. I plasmidi  $cdx^r$  trovati hanno aumentato la CMI del ceppo recettore da 0,0625 a 1, rispettivamente a 2  $\mu\text{g } cdx/\text{ml}$ , in condizioni di anaerobiosi. I plasmidi  $cdx^r$  studiati hanno mostrato dei pesi molecolari differenti e nessuna capacità di resistenza agli antibiotici.

### Summary

815 faeces samples from pigs, 282 from calves and 120 from poultry were examined for  $cdx^r$  *E. coli*. Under aerobic conditions 198  $cdx^r$  enterobacteriaceae strains (87% *E. coli*) with MIC of  $> 75 \mu\text{g } cdx/\text{ml}$  were isolated from pig faeces and 46 strains (57% *E. coli*) from the calves. No  $cdx^r$  enterobacteriaceae were found in the poultry faeces. The transfer of  $cdx^r$  by means of conjugation was successful only in three strains of *E. coli* isolated from pig faeces. The transferred  $cdx^r$  plasmids increased the MIC of the recipient strain *E. coli* K12 921 Rif<sup>r</sup> from 0,0625 to 1, or to 2,  $\mu\text{g } cdx/\text{ml}$  under anaerobic conditions. The  $cdx^r$  plasmids showed different molecular weights and no genes for further characteristics of resistance to antibiotics.

### Dank

Die vorliegende Studie wurde durch den Nutztierforschungsfonds des Bundesamtes für Veterinärwesen (Projekt Nr. 012.83.9) finanziell unterstützt.

Folgenden Herren danken wir für die Mitarbeit bei der Erhebung von Kotproben bei Masttieren: Prof. H. U. Bertschinger, Institut für Veterinärbakteriologie der Universität Zürich, Prof. S. Debrodt, Schlachthof Lausanne, Dr. Th. Giger, Institut für klinische Mikrobiologie und Immunologie St. Gallen, Dr. H. J. Häni, Institut für Tierpathologie der Universität Bern, Dr. H. Horber, Ufa-med AG Sursee, Dr. P. A. de Meuron, Institut Galli-Valerio Lausanne, A. Scheifele, SEG Poulets AG Zell und Dr. Th. Schmiedhofer, MGB Labor Courtepin.

Prof. H. U. Bertschinger, Prof. H. Bickel ETH Zürich, Dr. J. Morel, Eidg. Forschungsanstalt für viehwirtschaftliche Produktion gilt unser Dank für ihre fachkundige Beratung im Verlauf des Projektes.

### Literatur

- [1] Bickel H.: Wachstumsfördernde antimikrobielle Stoffe. Schweiz. Arch. Tierheilk. 125, 175-184 (1983). – [2] Birnboim H. and Doly J.: A rapid alkaline extraction procedure for screening recombinant plasmid DNA. Nucleic Acids Res. 7, 1513-1523 (1979). – [3] Ellwell L. P. and Falkow S.: The characterization of plasmids that carry antibiotic resistance genes. In: Antibiotics in Laboratory Medicine. Ed.: V. Lorian, Williams and Wilkins, Baltimore and London 1980. – [4] Ferrando R. et Reynaud J. P.: Un nouveau produit de la famille quinoxaline-di-N-oxydes, facteur de croissance chez le

veau de boucherie. Rec. Méd. Vét. 145, 725–745 (1969). – [5] *Gedek B.*: Bewertung der Leistungsfähigkeit von Carbadox als Wachstumsförderer nach mikrobiologischen Kriterien. Zbl. Vet. Med. B 26, 7–19 (1979). – [6] *Lebek G. und Gubelmann P.*: Sechs Jahre gesetzlich angeordnete Abstinenz von therapeutisch genutzten Antibiotika als nutritive Futterzusätze in der Schweiz – Tierfaeces-Stichproben in einigen landwirtschaftlichen Betrieben. Schweiz. Arch. Tierheilk. 121, 295–309 (1979). – [7] *Morel J.*: Bases légales et contrôle de l'utilisation des stimulateurs de croissance. Schweiz. Arch. Tierheilk. 125, 251–259 (1983). – [8] *Ohmae K., Yonezawa S. and Terakado N.*: R. Plasmid with Carbadox resistance from *Escherichia coli* of porcine origin. Antimicrob. Agents Chemother. 19, 86–90 (1981). – [9] *Ohmae K., Yonezawa S. and Terakado N.*: Epizootiological studies on R plasmid with carbadox resistance. Jpn. J. Vet. Sci. 45, 165–170 (1983).

Manuskripteingang: 14. November 1984

## BUCHBESPRECHUNGEN

**Stallklimagestaltung**, Tierphysiologische Grundlagen und Normative von *Jürgen Stolpe und Bernd Bresk*, in der Reihe «Angewandte Tierhygiene» Band 9, VEB, Gustav Fischer Verlag, Jena, 1985, 166 Seiten, 48 Tabellen, 50 Abbildungen. DDR: 35.– DM/45.– DM.

Nach einer kurzen Darstellung des Begriffes Stallklima behandelt das Buch ausführlich die Kapitel Wärmehaushalt der Nutztiere, thermohygrischer Faktorenkomplex und Schadstoffe in der Stallluft. Es stellt keine Bauanleitung für Lüftungsanlagen in Ställen dar, noch werden Messmethoden zum Erfassen des Stallklimas dargestellt. Das Ziel ist, tierphysiologische Grundlagen zur Stallklimagestaltung zu liefern, was auch ausführlich mit umfangreichen Literaturangaben und eigenen Untersuchungen erreicht wird.

Das Kapitel Wärmehaushalt der Nutztiere behandelt die physiologischen Grundlagen der Wärmeproduktion, die Wasserdampfproduktion und den Wärmeverlust des Organismus an die Umwelt. Dabei werden tierartige Unterschiede und Einflussgrößen wie Alter, Gewicht, Trächtigkeitsstadium, aber auch Haltungs- und Fütterungsbedingungen eingehend besprochen.

Im Kapitel thermohygrischer Faktorenkomplex (= die in der Stallhaltung wirksamen thermischen Faktoren) werden Temperaturempfehlungen für den Optimalbereich und den produktiven Bereich (eine Unterscheidung, die eher verwirrt) für Rindvieh, Schwein, Schaf und Geflügel angegeben. Weiter werden Zusammenhänge zwischen Lufttemperatur und Leistung, Fortpflanzung und Tiergesundheit dargestellt. Das Kapitel Schadstoffe behandelt die wichtigsten Schadgase ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{H}_2\text{S}$  und  $\text{CO}_2$ ), ihre Entstehung und ihre Wirkung auf den tierischen Organismus. Andere Schadstoffe wie Staub werden kurz gestreift.

Die Autoren weisen immer wieder kritisch darauf hin, dass das Stallklima ein komplexer Faktor in der Tierproduktion ist und nicht losgelöst von anderen wie Haltungsbedingungen, Fütterung und Betreuung betrachtet werden kann.

Beim Lesen machen die vielen Abkürzungen und uns weniger geläufigen Begriffe bisweilen Mühe. Sie sind aber immer gut definiert. Ein Verzeichnis der Abkürzungen und Stichwörter rundet das Buch ab.

Das Buch kann sicher allen empfohlen werden, die sich mit der Physiologie des Wärmehaushaltes und Bioklimatologie der Nutztiere befassen. Planern von Stallklimaanlagen kann damit Verständnis für die mannigfaltigen Wechselwirkungen zwischen den Stallklimafaktoren und dem Tier und seiner Gesundheit geweckt werden.

*J. Troxler, Tänikon*