

Aktuelle Resistenzsituation von *Escherichia-coli*-Stämmen aus bovinen Mastitismilchproben

Autor(en): **Stephan, R. / Rüschi, P.**

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): **139 (1997)**

Heft 11

PDF erstellt am: **27.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-593297>

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.

¹Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene der Universität Zürich und ²Klinik für Geburtshilfe, Jungtier- und Euterkrankheiten mit Ambulatorium der Universität Zürich

Aktuelle Resistenzsituation von *Escherichia coli*-Stämmen aus bovinen Mastitismilchproben

R. Stephan¹ und P. Rüschi²

Zusammenfassung

Die 95 untersuchten *E. coli*-Stämme wurden zwischen Dezember 1996 und März 1997 aus Mastitismilchproben 95 unterschiedlicher Tiere isoliert.

29,5% der Stämme zeigten Resistenzen gegen einen oder mehrere der geprüften Wirkstoffe, wobei sich die meisten dieser Stämme gegenüber Cefoperazon, Polymyxin B, Colistin und Gentamycin als empfindlich erwiesen. Die Häufigkeit resistenter *E. coli* gegen die einzelnen geprüften Antibiotika variierte zwischen 0 und 23%.

Im Unterschied zu früheren Untersuchungen wurde eine geringere Anzahl Chloramphenicol-resistenter Stämme gefunden. Ein Stamm mit einer Mehrfachresistenz erwies sich auch als Gentamycin-resistent.

Bei der Behandlung von Mastitiden stellt die Resistenzsituation eines Erregers zwar einen wichtigen, aber immer nur einen Teilaspekt unter verschiedensten Faktoren dar.

Schlüsselwörter: *E. coli* – Mastitis – Antibiotikaresistenz – Rind

Current resistance situation in *Escherichia coli* strains from bovine mastitis milk samples

Between December 1996 and March 1997 95 *E. coli* strains were isolated from mastitis milk samples from 95 different animals. In 29.5% resistances could be observed against one or several of the examined antibiotics. However, Cefoperazon, Polymyxin B, Colistin and Gentamycin proved effective against the majority of these strains. Between 0 and 23% of *E. coli* were resistant against the single tested antibiotics.

As opposed to earlier investigations a smaller number of Chloramphenicol-resistant strains could be found. One strain with multiple resistance was also resistant against Gentamycin. However, in the treatment of mastitis the resistance of a particular agent is only one among several contributing factors.

Key words: *E. coli* – mastitis – resistance – cattle

Einleitung

Die grosse wirtschaftliche Bedeutung der bovinen Mastitis für die Milchwirtschaft ist unumstritten. So wurden beispielsweise durch Schifferli et al. (1984) die mastitisbedingten direkten und indirekten Verluste in der Schweiz auf jährlich nahezu 100 Mio. Franken geschätzt. Neuere Berechnungen von Rüschi (1995) zeigen sogar

durchschnittliche jährliche mastitisbedingte Kostenfolgen von 300 Franken pro Kuh.

Die prozentuale Verteilung der häufigsten Erreger von akuten klinischen Mastitiden beim Rind (*E. coli*, Streptokokken und Staphylokokken) ist in der Schweiz in den letzten Jahren etwa gleich geblieben (Schällibaum 1996). Ebenfalls zeigte sich die Resistenzsituation dieser Mastiserreger in früheren Untersuchungen als relativ stabil

(Schaeren et al. 1986; Hartmann 1990). Schaeren et al. (1986) weisen aber ausdrücklich darauf hin, dass periodisch aktualisierte Daten zur Resistenzsituation der wichtigsten Mastitiserreger notwendig sind, um auf mögliche Resistenzveränderungen reagieren zu können. Denn gerade bei klinisch akuten Mastitiden ist der Tierarzt gezwungen, sofort zu handeln. In diesen Fällen bleibt weder die Zeit, Ergebnisse einer bakteriologischen Untersuchung noch die Anfertigung eines Antibiogrammes abzuwarten.

Zudem sind mit der durch die Verordnung über die Qualitätssicherung in der Milchwirtschaft (1995) bedingten Umlagerung der Untersuchungskosten für Mastitismilchproben auf den Produzenten die Zahlen der erhobenen Milchproben bereits erheblich zurückgegangen. Therapeutische Massnahmen werden immer häufiger ohne Laborergebnisse durchgeführt. Um so wichtiger werden somit regelmässige Erhebungen zur Resistenzsituation von Mastitiserregern, um einen gezielten Einsatz der Antibiotika zu gewährleisten.

Ziel dieser Untersuchungen war es, Daten zur aktuellen Resistenzsituation von euterpathogenen E. coli zu erheben und diese mit Angaben aus früheren Untersuchungen zu vergleichen.

Tabelle 1: Verwendete Antibiotikaplättchen und Beurteilung der Hemmhöfe

Antibiotikagruppe	Wirkstoff	Menge	R	I	E
			<=	=	>=
β-Laktame	Ampicillin	10µg	13	14-16	17
	Cefoperazon	30µg	14	15-17	18
Cephalosporin	Cephalotin	30µg	14	15-17	18
Aminoglykoside	Gentamycin	10µg	12	13-14	15
	Neomycin	30µg	12	13-14	15
Tetracycline	Tetracyclin	30µg	14	15-18	19
Chloramphenicol	Chloramphenicol	30µg	12	13-17	18
Polypeptide	Polymyxin B	300U/IE	8	9-11	12
	Colistin	10µg	8	9-10	11
Sulfonamide	Sulfamethoxazol	25µg	10	11-15	16

R: resistent I: intermediär E: empfindlich

Tabelle 2: Ein- und Mehrfachresistenzen der 95 E.-coli-Stämme

resistent gegen	Ein- oder Mehrfachresistenzen							Anzahl resistenter Stämme in %
	1fach	2fach	3fach	4fach	5fach	6fach	7fach	
Ampicillin	4	2	3	3	1	2	1	16,8%
Cefoperazon	-	-	-	-	-	-	-	0%
Cephalotin	-	-	1	1	-	2	1	5,2%
Gentamycin	-	-	-	-	-	-	1	1%
Neomycin	-	-	1	1	1	2	1	6,3%
Tetracyclin	2	6	3	3	1	2	1	19%
Chloramphenicol	-	-	-	1	1	2	1	5,2%
Polymyxin B	-	-	-	-	-	-	-	0%
Colistin	-	-	-	-	-	-	-	0%
Sulfamethoxazol	3	8	4	3	1	2	1	23,1%
Total resistente (n = 28)	9	8	4	3	1	2	1	

Material und Methoden

Die 95 untersuchten E.-coli-Stämme wurden zwischen Dezember 1996 und März 1997 aus Mastitismilchproben unterschiedlicher Tiere isoliert. Der Vorbericht bei allen Proben lautete auf eine akute Mastitis.

Die Milchproben wurden mit einer Stahlöse auf Schafblutagar (Trypticase-Soy-Agar, BBL 11043 mit 5% Schafblut) und auf BROLAC-Agar (Bromthymolblau-Laktose-Agar, Merck 1639) ausgestrichen und bei 37 °C bebrütet. Von jeder Milchprobe wurde jeweils eine Laktose-positive, Oxidase-negative Kolonie bildende Einheit (KBE) subkultiviert und für die weiteren Untersuchungen verwendet. Neben einer biochemischen Identifizierung der Kolonien (Säurebildung aus Mannit, ONPG-Test, Ureasenachweis, H₂S- und Indolbildung, Lysin-Decarboxylasenachweis) wurden alle Stämme mit der standardisierten Agardiffusionsmethode nach Kirby-Bauer (Bauer et al. 1966) auf ihre Empfindlichkeit gegenüber den in Tabelle 1 aufgeführten antimikrobiellen Substanzen geprüft. Vier bis fünfstündige BHI-Bouillonkulturen (Oxoid CM 225) wurden auf eine dem Standard entsprechende Trübung von 0,5 Mac Farland verdünnt und die Verdünnungen mit einem Tupfer auf Müller-Hinton-Agarplatten (bioMérieux 5-186-1) ausgestrichen. Mittels eines Dispensers wurden die Hemmstoffplättchen auf den Agar verbracht. Nach einer 18stündigen Bebrütung bei 37 °C wurden die Hemmhofdurchmesser gemessen. Die Überprüfung des Testsystems erfolgte durch die Mitführung eines Referenzstammes (E. coli ATCC 25922).

Ergebnisse und Diskussion

Die prozentualen Verteilungen der Hemmhofdurchmesser der 95 geprüften E.-coli-Stämme sind in Abbildung 1 für alle verwendeten Antibiotika dargestellt. Die Einteilung in resistent, intermediär und empfindlich wurde unter Berücksichtigung der durch das National Committee für Clinical Laboratory Standards (NCCLS, 1994) vorgeschlagenen Richtwerte vorgenommen. Die Ergebnisse des zur Qualitätssicherung des Testsystems mitgeführ-

Tabelle 3: Prozentsätze resistenter E.-coli-Stämme isoliert aus Mastitismilchproben

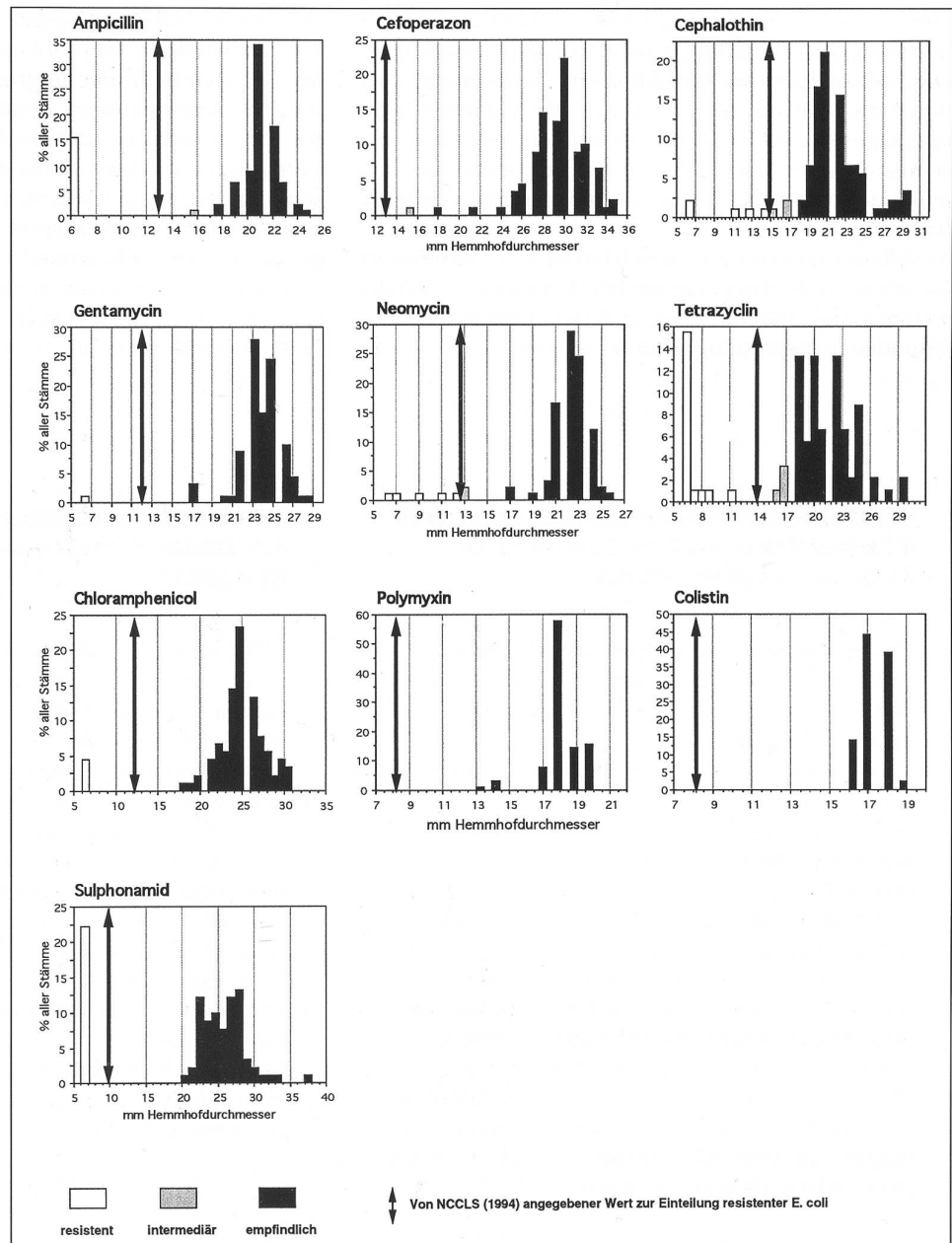
Wirkstoff	Schifferli et al. (1984) ¹	Schaeren et al. (1986) ¹	Hartmann (1990) ²	eigene Ergebnisse ²
Ampicillin	16	26,8	nd	16,8
Cefoperazon	nd	nd	nd	0
Cephalotin	5,5	9,8	nd	5,2
Gentamycin	0	0	0	1
Neomycin	13,4	12,9	21,5	6,3
Streptomycin	25,5	nd	nd	nd
Tetracyclin	20,6	19,6	nd	19
Chloramphenicol	12,4	14,7	nd	5,2
Polymyxin B	0	2,2	nd	0
Colistin	nd	nd	nd	0
Sulfamethoxazol	22,7	24,6	nd	23,1

nd: nicht durchgeführt

¹ Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration

² Agardiffusionsmethode

Abbildung 1: Prozentuale Verteilungen der Hemmhofdurchmesser der 95 geprüften E.-coli-Stämme



ten Referenzstammes (E. coli ATCC 25922) entsprachen jeweils den Vorgaben dieser Richtlinien.

29,5% der Stämme zeigten Resistenzen gegen einen oder mehrere der geprüften Wirkstoffe, wobei sich die meisten dieser Stämme gegen Cefoperazon, Polymyxin B, Colistin und Gentamycin als empfindlich erwiesen (Tab. 2). Die Häufigkeit resistenter Stämme gegenüber den einzelnen geprüften Antibiotika variiert zwischen 0 und 23%. Betrachtet man Einfach- und Mehrfachresistenzen (Tab. 2), so weisen 17 der 28 resistenten Stämme Ein- oder Zweifachresistenzen auf. Diese betreffen vor allem Sulfamethoxazol, Tetracyclin und Ampicillin. Die 11 weiteren Stämme weisen Resistenzen gegen drei oder noch mehrere Wirkstoffe auf.

Bei den untersuchten Stämmen wurden grundsätzlich ähnliche Resistenzhäufigkeiten gefunden, wie sie in der früheren Literatur beschrieben sind (Tab. 3). Beim Vergleich der Resistenzhäufigkeiten ist die Methode der Empfindlichkeitsprüfung immer mit zu berücksichtigen. Die Verwendung des Agardiffusionstestes scheint aber durchaus sinnvoll, da dieser bei der täglichen Routinediagnostik angewendet wird und die Ergebnisse bei standardisierter Durchführung reproduzierbar und mit jenen der minimalen Hemmkonzentrationen vergleichbar sind.

Auffallend im Literaturvergleich ist der hohe Prozentsatz Neomycin-resistenter Stämme bei Hartmann (1990), der weder in den anderen noch in diesen Untersuchungen gefunden oder bestätigt wurde. Im Gegensatz zu den

aufgeführten Literaturstellen zeigte in diesen Untersuchungen eine geringere Anzahl der Stämme eine Chloramphenicolresistenz. Bei einem Stamm wurde aber eine Resistenz gegen Gentamycin gefunden.

Für die Behandlung von akuten Mastitiden verursacht durch E. coli ergibt sich somit keine grundlegende Änderung. Aufgrund dieser Ergebnisse bleiben die Polypeptid-Antibiotika Polymyxin B und Colistin sowie Cefoperazon und Gentamycin zur Behandlung von E.-coli-Mastitiden die Mittel der Wahl. Dabei sind aber die folgenden Punkte mit zu berücksichtigen: Die akute Mastitis verlangt, wie bereits einleitend erwähnt, eine sofortige Behandlung. Aussagen hinsichtlich Ätiologie bleiben zu diesem Zeitpunkt nur Verdachtsdiagnosen. Gerade deshalb ist es nicht nur gerechtfertigt, sondern auch angezeigt, bei Vorliegen einer akuten Mastitis ein Antibiotikum zu wählen, das bekannterweise keine oder selten Resistenzen bei den häufigsten Erregern zeigt.

Dass die Wahl des Antibiotikums bei der Behandlung der Mastitis aber nicht nur aufgrund der allgemein bekannten Resistenzsituationen, sondern auch aufgrund anderer pharmakologischer Eigenschaften (Wirkungsdauer, Verträglichkeit, Nebenwirkungen, Ausscheidungszeit) sowie wirtschaftlicher Gesichtspunkte erfolgt, ist gegeben. Penicillin, beispielsweise, ist nach wie vor bei grampositiven, penicillinempfindlichen Kokken ein äusserst taugliches und zudem kostengünstiges Medikament. Bei Gentamycin dagegen ergeben sich trotz breiter Empfindlichkeit einige Nachteile. So bestehen z.B. bei hoher Do-

Situation actuelle de la résistance de souches d'*Escherichia coli* isolées d'échantillons de lait de mammites bovines

95 souches de E. coli isolées entre décembre 1996 et mars 1997 et provenant d'échantillons de lait de mammites bovines ont été soumises à un antibiogramme.

29,5% des souches ont démontré une résistance à un ou plusieurs antibiotiques, la plupart d'entre elles étant cependant sensibles au cefoperazon, à la polymyxine B, à la colistine, ainsi qu'à la gentamycine.

La fréquence des résistances par antibiotiques testés variait entre 0 et 23%.

Le nombre de souches résistantes au chloramphénicol était plus faible que lors d'études précédentes, mais une souche multirésistante se révéla être aussi résistante à la gentamycine.

En ce qui concerne le traitement des mammites, la connaissance de la résistance d'un germe est importante, mais elle ne représente qu'un critère parmi différents autres facteurs.

Relazione sulla resistenza agli antibiotici dell'*Escherichia coli* isolata da bovine affette da mastite

I 95 ceppi di E. coli esaminati sono stati isolati tra dicembre 1996 e marzo 1997 da prove di latte di 95 diverse bovine affette da mastite.

29,5% dei ceppi hanno mostrato delle resistenze contro uno o più principi attivi. La maggior parte di questi ceppi erano sensibili al Cefoperazon, al Polymyxin B, al Colistin ed alla Gentamycina. La frequenza di E. coli resistenti ai singoli antibiotici esaminati varia tra 0 e 23%.

A differenza di ricerche precedenti è stata trovata una quantità inferiore di ceppi resistenti al Chloramphenicol. Un ceppo con una molteplice resistenza si è rivelato resistente anche alla Gentamycina.

La probabile resistenza di un agente causale è però solo uno fra tanti fattori responsabili del successo nel trattamento di una mastite.

sierung lange Ausscheidungszeiten. Zudem sind toxische Eigenschaften und eine Hemmung unspezifischer Abwehrmechanismen bekannt.

Ein weiter zu berücksichtigender Punkt betrifft die Abheilungsraten. Auch bei korrektem Einsatz wirksamer Antibiotika ist nicht in jedem Fall eine sofortige und schon gar nicht eine länger anhaltende Abheilung der Mastitis zu erwarten. Die Nachbehandlungsrate innerhalb der ersten Woche beträgt trotz nachgewiesener Empfindlichkeit bis zu 30%, und langfristig kann mit einer klinischen Abheilungsquote von lediglich 60% der behandelten Viertel gerechnet werden (Rüschi, 1993).

Letztlich ist gerade wegen der unbefriedigenden Abheilungsergebnisse zu betonen, dass die Strategie der Behandlung der Mastitis neben dem Einsatz von Antibiotika unmittelbare flankierende und v.a. auch präventive Massnahmen beinhalten muss. Bleibt die Therapie lediglich und einseitig auf den Einsatz von Antibiotika beschränkt und werden die zahlreichen prädisponierenden Faktoren, z.B. ungünstige Aufstallungssysteme, Euterformen oder mögliche Fehler im Zusammenhang mit der Melkmaschine, weder berücksichtigt noch ausgeschaltet, sind auf längere Sicht keine rückläufigen Ergebnisse hinsichtlich des Auftretens von Mastitiden und damit keine Verbesserung der Eutergesundheit zu erwarten.

Korrespondenzadresse: Dr. R. Stephan, Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene, Winterthurerstrasse 270-272, CH-8057 Zürich.

Manuskripteingang: 6. Mai 1997

Literatur

- Bauer A.W., Kirby W.M.M., Sherris J.C., Turck M.* (1966): Antibiotic Susceptibility. Testing by a Standardized Single Disc Method. *Am. J. Clin. Path.* 45, 493-496.
- Hartmann H.* (1990): Resistenzverhältnisse bei Mastitiserregern von Kühen in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 132, 325-329.
- National Committee of Clinical Laboratory Standards (1994): Performance Standards for Antimicrobial disc susceptibility tests. Approved Standard ASM-2. Vol. No. 14, 16. Villanova, Pa.
- Rüschi P.* (1993): Mastitis: Therapie und Abheilungsraten. *Proc. Schweiz. Tierärztag St. Gallen*, 41-43.
- Rüschi P.* (1995): Tierärztliche Bestandesbetreuung und Qualitätssicherung in der Milchproduktion. *Milchpraxis* 1, 1-4.
- Schaeren W., Jemmi T., Schällibaum M.* (1986): Resistenzsituation der wichtigsten Mastitiserreger beim Rind. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 128, 401-406.
- Schällibaum M.* (1996): Mastitis pathogens in Switzerland (1988-1993). *IDF Mastitis Newsletter* 20.
- Schiffertli D., Schällibaum M., Nicolet J.* (1984): Bestimmungen der Minimalhemmkonzentration bei Mastitiserregern beim Rind. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 126, 23-34.

Dank

Für die Überlassung eines Teils der Stämme möchten wir uns bei den Herren Dres. Stucker und Bereiter, DIAVET AG, bedanken.