

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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 128 (1986)

Artikel: Resistenzsituation der wichtigsten Mastitiserreger beim Rind

Autor: Schaeren, W. / Jemmi, T. / Schällibaum, M.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-590910>

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: 02.04.2025

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. 128, 401–406, 1986

Aus dem Veterinär-bakteriologischen Institut der Universität Bern,
Abteilung für Bakteriologie (Prof. Dr. J. Nicolet)¹
und der Eidgenössischen Forschungsanstalt für Milchwirtschaft²

Resistenzsituation der wichtigsten Mastitiserreger beim Rind

W. Schaeren¹, T. Jemmi¹ und M. Schällibaum²

Euterentzündungen gehören nach wie vor zu den die höchsten Verluste verursachenden Krankheiten beim Rindvieh [2, 6, 12]. Dabei gelingt es trotz des Einsatzes von Antibiotika häufig nicht, die verantwortlichen Erreger aus den betroffenen Eutern zu eliminieren [8, 10]. In diesem Zusammenhang stellt sich denn auch immer wieder die Frage nach der Empfindlichkeit von Mastitiserregern gegenüber den gebräuchlichsten Antibiotika.

Das Ziel dieser Arbeit war es, mit Hilfe der Resistenzbestimmung einer grösseren Anzahl von Isolaten aus Mastitismilchproben einen Überblick über die gegenwärtige Resistenzsituation in der Schweiz zu erhalten. Um die Möglichkeit eines Vergleiches der Resultate mit einer ähnlichen, 1980 durchgeführten Untersuchung [12] zu gewährleisten, wurden für alle Isolate die minimalen Hemmkonzentrationen der entsprechenden Antibiotika bestimmt. Ein Vorgehen, das es erlaubt, nicht nur Auskunft über allfällige Veränderungen des Prozentsatzes resistenter Stämme sondern auch über Verschiebungen der MHK-Werte des empfindlichen Populationsanteiles zu erhalten.

Material und Methoden

Stämme: In fünf regionalen Veterinär-Bakteriologischen Laboratorien der Schweiz (Freiburg, Lausanne, St. Gallen, Zürich und Bern)³ wurden im Herbst 1985 je ungefähr 50 Stämme der wichtigsten Mastitiserreger (*S. aureus*, Streptokokken, Enterobacteriaceae) gesammelt. Die Isolate mussten folgende Mindestanforderungen erfüllen:

- S. aureus:* Grampositive, Katalase-positive Kokken mit nachweisbarer beta-Haemolysin- und/oder DNase-Bildung.
- Streptokokken:* Grampositive, Katalase-negative Kokken.
- S. agalactiae:* Streptokokken mit positiver CAMP Reaktion bei fehlender Aesculinhydrolyse.
- Enterobacteriaceae:* Oxydase-negative, Glucose fermentierende, gramnegative Stäbchen.

Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen:

Die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) wurde in Microtiterplatten durchgeführt. Dabei hielten wir uns an die durch das National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) erlassenen Vorschriften [9]. Die Herstellung, Inokulation und Ablesung der

¹ Adresse: Veterinärbakteriologisches Institut der Universität, Postfach 2735, 3012 Bern

³ Für die Überlassung der Stämme möchten wir uns bei den Herren Prof. Dr. F. Untermann, Dr. P.A. de Meuron, Dr. J.H. Penseyres und Dr. C. Breer bestens bedanken.

Platten erfolgte mit Hilfe des halbautomatischen MIC 2000 Systems® (Dynatech) [13]. Die Verdünnungsreihen der antimikrobiellen Substanzen für die Prüfung der *S. aureus*- und Enterobacteriaceae-Stämme wurden in Mueller-Hinton Bouillon (Difco) und für die Prüfung der Streptokokken-Stämme in Todd-Hewitt-Bouillon (Oxoid) hergestellt. Um auch Methicillin-resistente *S. aureus*-Stämme zu erfassen, wurde für die MHK-Bestimmung von Methicillin die Mueller-Hinton-Bouillon mit 4% NaCl angereichert [1].

Alle *S. aureus*-Isolate wurden mit einer induktiven jodometrischen Methode auf deren Fähigkeit zur Bildung von beta-Lactamase getestet [11].

Referenzstämmen: Als Kontrollstämmen, die bei jeder Durchführung einer Bestimmung mitgeführt wurden, dienten folgende Referenzstämmen: *S. aureus* ATCC 29213, *E. coli* ATCC 25922, *S. faecalis* CIP 54.127.

Resultate

Die Ergebnisse unserer, sowie als Vergleich diejenigen der früheren Untersuchungen, sind in den *Tabellen* 1 bis 3 dargestellt. Beim Vergleich der Resultate muss berücksichtigt werden, dass Unterschiede von bis zu drei Verdünnungsstufen der MHK-Werte bei wiederholten Untersuchungen im Rahmen methodisch bedingter Abweichungen liegen [7]. Für die Einteilung in die Gruppe der resistenten Stämme wurden die 1980 vorgeschlagenen Grenzwerte übernommen [12] obschon diese zum Teil deutlich von den für die Humanmedizin gültigen Werten abweichen [9]. Da Mastitiden meist auch lokal behandelt werden und demzufolge höhere Antibiotikakonzentrationen am Orte der Infektion erreicht werden können, scheinen uns diese Werte die im Euter zu erwartenden Gegebenheiten besser wiederzugeben.

Tabelle 1 Minimalhemmkonzentrationen von 279 Streptokokken-Stämmen, isoliert aus Mastitis-milchproben. Vergleich 1980 mit 1986

Antibiotikum	Empfindliche Stämme		Resistente Stämme	
	MHK \pm sd ¹ 1986	(1980)	MHK (mg/L)	Prozent 1986 (1980)
Penicillin	$\leq 0.25 \pm 0.58$	(≤ 0.07)	≥ 16	0 (0.5)
Ampicillin	$\leq 0.23 \pm 0.61$	(≤ 0.09)	≥ 16	0 (0.5)
Cloxacillin	$\leq 0.87 \pm 1.64$	(≤ 0.25)	≥ 16	9.7 (5.6)
Cefalotin	$\leq 0.56 \pm 2.00$	(NT ²)	≥ 32	3.2 (NT)
Gentamicin	$\leq 3.13 \pm 2.33$	(NT)	≥ 16	1.4 (NT)
Tetracyclin	$\leq 0.46 \pm 1.34$	(1.10 ± 1.52)	≥ 16	11.5 (10.5)
Chloramphenicol	$\leq 2.50 \pm 2.01$	(3.27 ± 1.62)	≥ 32	4.3 (1.8)
Erythromycin	$\leq 0.08 \pm 0.09$	(≤ 0.07)	≥ 4	6.5 (1.8)
Spiramycin	$\leq 0.16 \pm 0.11$	(0.27 ± 0.11)	≥ 16	6.8 (1.2)
Lincomycin	$\leq 0.16 \pm 0.51$	(≤ 0.10)	≥ 8	9.3 (6.7)
Nifuraquinon	$\leq 1.75 \pm 2.11$	(NT)	≥ 16	6.8 (NT)
Cotrimoxazol	$\leq 5.48 \pm 5.74$	(NT)	≥ 32	48.4 (NT)

¹ MHK-Mittelwerte (mg/L) \pm Standardabweichungen der empfindlichen Stämme (MHK-Werte der untersuchten Stämme zum Teil kleiner oder gleich der tiefsten geprüften Konzentration)

² NT: Nicht getestet

Streptokokken

Die Resultate für *S. agalactiae* (38 Stämme) und die übrigen Streptokokken sind zusammengefasst in *Tabelle 1* dargestellt. Obschon sich die gefundenen MHK-Werte der empfindlichen Stämme kaum von denjenigen der früheren Untersuchungen unterscheiden, hat der Prozentsatz resistenter Stämme im allgemeinen leicht zugenommen. Dies trifft vor allem für die Makrolid Antibiotika (Erythromycin, Spiramycin, Lincomycin) und, wenn auch weniger ausgeprägt, für Cloxacillin und Chloramphenicol zu.

Demgegenüber lagen die höchsten für Penicillin und Ampicillin gefundenen MHK-Werte bei 4 mg/L beziehungsweise 8 mg/L und damit immer noch im Bereiche der im Euter erreichbaren Antibiotikakonzentrationen [8].

Die höchsten MHK-Mittelwerte der empfindlichen Stämme fanden wir für Gentamicin und Cotrimoxazol, was mit der beschränkten Empfindlichkeit von Streptokokken gegenüber Aminoglycosid-Antibiotika [4] sowie dem Gehalt an Sulfonamid-antagonisten im verwendeten Nährmedium [14] erklärbar ist.

S. aureus

Die Prozentsätze resistenter *S.-aureus*-Isolate gegenüber Cloxacillin, Cefalotin, Neomycin und den Makrolid-Antibiotika lagen immer noch unter einem Prozent (*Tabelle 2*). Verglichen mit 1980 ist der Anteil resistenter Stämme für alle Antibiotika leicht, und für Penicillin deutlich zurückgegangen. Des weiteren hat sich bestätigt, dass Nifuraquinon-resistente *S.-aureus*-Stämme aus Mastitismilchproben nur sehr selten isoliert werden können.

Tabelle 2 Minimalhemmkonzentrationen von 249 *S.-aureus*-Stämmen isoliert aus Mastitismilchproben. Vergleich 1980 mit 1986

Antibiotikum	Empfindliche Stämme		Resistente Stämme		
	MHK \pm sd ¹ 1986	(1980)	MHK (mg/L)	Prozent 1986	(1980)
Cloxacillin	0.40 \pm 0.30	(0.25 \pm 0.22)	\geq 4	0	(0)
Cefalotin	0.35 \pm 0.53	(NT ²)	\geq 32	0	(NT)
Erythromycin	0.17 \pm 0.11	(0.24 \pm 0.12)	\geq 4	0	(0)
Spiramycin	3.46 \pm 1.24	(3.28 \pm 1.37)	\geq 16	0.4	(0.2)
Lincomycin	0.95 \pm 0.55	(NT)	\geq 8	2.4	(NT)
Chloramphenicol	4.30 \pm 1.42	(6.07 \pm 2.77)	\geq 32	2.0	(5.3)
Tetracyclin	0.53 \pm 0.65	(0.20 \pm 0.25)	\geq 16	4.8	(8.7)
Neomycin	0.55 \pm 0.88	(0.41 \pm 0.26)	\geq 16	0.4	(0.2)
Gentamicin	0.28 \pm 0.39	(NT)	\geq 16	0	(NT)
Nifuraquinon	1.99 \pm 0.92	(NT)	\geq 16	0.8	(NT)
Cotrimoxazol	1.66 \pm 2.23	(NT)	\geq 32	4.0	(NT)
Penicillinase Bildner	—	—		33.3	(47.8)

¹ MHK-Mittelwerte (mg/L) \pm Standardabweichungen der empfindlichen Stämme

² NT: Nicht getestet

Tabelle 3 Minimalhemmkonzentrationen von 224 Enterobacteriaceae-Stämmen isoliert aus Mastitismilchproben. Vergleich 1980 mit 1986

Antibiotikum	Empfindliche Stämme		Resistente Stämme		
	MHK \pm sd ¹ 1986	(1980)	MHK (mg/L)	Prozent 1986	(1980)
Ampicillin	3.22 \pm 1.55	(2.26 \pm 1.54)	\geq 16	26.8	(16.0)
Cefalotin	7.81 \pm 4.62	(5.19 \pm 3.57)	\geq 32	9.8	(3.7)
Neomycin	1.11 \pm 0.47	(1.15 \pm 0.75)	\geq 16	12.9	(13.4)
Gentamicin	0.52 \pm 0.29	(0.63 \pm 0.30)	\geq 16	0	(0)
Tetracyclin	1.15 \pm 0.65	(1.81 \pm 1.09)	\geq 16	19.6	(20.6)
Chloramphenicol	5.33 \pm 2.23	(5.63 \pm 2.90)	\geq 32	14.7	(12.4)
Polymyxin	1.88 \pm 0.68	(1.53 \pm 1.54)	\geq 16	2.2	(0)
Cotrimoxazol	2.87 \pm 2.68	(1.42 \pm 1.62)	\geq 32	8.9	(3.7)
Sulfamethoxazol	20.83 \pm 16.70	(22.60 \pm 17.93)	\geq 128	24.6	(22.7)

¹ MHK-Mittelwerte (mg/L) \pm Standardabweichungen der empfindlichen Stämme

Enterobacteriaceae

Bei der Auswertung der MHK-Werte für die Gruppe der Enterobacteriaceae (Tabelle 3) darf nicht vergessen werden, dass neben Isolaten der Species *E. coli* auch andere coliforme Keime (*Klebsiella sp.*, *Serratia sp.*, *Proteus sp.*) geprüft werden. Da in der Routinemastitisbakteriologie meist ebenfalls auf eine genauere Identifikation coliformer Keime verzichtet wird, scheint es uns legitim, die Resultate für die ganze Gruppe gesamthaft darzustellen.

Eine deutliche Zunahme der MHK-Werte und des Prozentsatzes resistenter Stämme war für Ampicillin, Cefalotin und Cotrimoxazol festzustellen. Demgegenüber konnten resistente Stämme gegen Gentamicin und Polymyxin auch in dieser Untersuchung nur vereinzelt nachgewiesen werden. Bei vier der fünf Polymyxin-resistenten Isolate handelte es sich um Angehörige der Species *S. marcescens* (3 Stämme) und *P. vulgaris* (1 Stamm), welche eine natürliche Resistenz gegenüber Polymyxin aufweisen [4]. Für die übrigen Antibiotika ergaben sich weder für die MHK-Werte noch die Prozentsätze resistenter Stämme wesentliche Veränderungen.

Diskussion

Generell kann festgestellt werden, dass sich die Resistenzsituation der wichtigsten Mastitiserreger im Verlaufe der letzten fünf Jahre in der Schweiz kaum verändert hat. Eine deutliche Zunahme des Prozentsatzes resistenter Stämme ist nur für die Streptokokken gegenüber den Makrolid-Antibiotika sowie den Penicillinase-festen Penicillin-derivaten festzustellen. Diese Tatsache dürfte ursächlich auf die vermehrte Verwendung dieser Antibiotika in der Mastitistherapie zurückzuführen sein. Daneben scheint auch eine genetische Übertragung der Makrolidresistenz innerhalb der Streptokokken möglich zu sein [5]. Inwieweit diese Resistenzübertragung bei der Ausbreitung der Makrolidresistenz bei den Mastitiden verursachenden Streptokokken eine Rolle spielt, müsste weiter abgeklärt werden.

Für die übrigen Erreger-Antibiotika-Kombinationen ergaben sich weder für die MHK-Werte noch die Prozentsätze resistenter Stämme wesentliche Veränderungen. Die gleiche Tendenz der Stabilisierung der Resistenzsituation wurde auch für human-pathogene Erreger beobachtet [3]. Es scheint sich hierbei um eine Selbstlimitierung der Resistenzentwicklung auf einem für jedes Antibiotikum charakteristischen Niveau zu handeln. Eine Verschlechterung der Resistenzsituation dürfte deshalb in Zukunft nur bei für die Mastitistherapie neu eingeführten Antibiotikumpräparaten zu erwarten sein.

Da unsere Resultate kaum grundlegend neue Erkenntnisse für die Mastitisbehandlung ergeben haben und deshalb die 1980 [12] gemachten Empfehlungen nach wie vor Gültigkeit haben, möchten wir uns auf die Diskussion einiger ausgewählter Sonderfälle beschränken.

Als Mittel der Wahl für die Behandlung von Streptokokkenmastitiden müssen einmal mehr Penicillin und Ampicillin erwähnt werden. Wegen der deutlichen Zunahme der Resistenz bei Streptokokken gegenüber den Makrolid-Antibiotika können diese, trotz ihrer guten Eigenschaften im Eutergewebe (gute Verteilung, lange Verweildauer) ohne Resistenzprüfung nur noch beschränkt als Alternativen empfohlen werden.

Demgegenüber bestätigen unsere Ergebnisse, dass Therapiemisserfolge bei Mastitiden verursacht durch *S. aureus* nicht mit dem in vitro festgestellten Resistenzbild korreliert werden können, erwiesen sich doch die *S.-aureus*-Isolate als weitgehend empfindlich gegenüber den heute gebräuchlichen Mastitispräparaten.

Bei den durch Enterobacteriaceae verursachten Mastitiden kommen für die Behandlung neben Polymyxin nach wie vor Neomycin, Cefalotin, Chloramphenicol und Ampicillin als Alternativen in Frage, wobei der doch recht hohe Prozentsatz resistenter Stämme gegenüber diesen Antibiotika in gewissen Fällen die Anfertigung eines Antibiogrammes sinnvoll erscheinen lässt.

Trotzdem sich in der Resistenzsituation in den letzten Jahren bei den Mastitiserregern nichts Wesentliches verändert hat, scheint es wünschenswert, ähnliche Untersuchungen auch in Zukunft periodisch zu wiederholen.

Zusammenfassung

Für je ungefähr 250 *S.-aureus*-, Streptokokken- und Enterobacteriaceae-Stämme, isoliert aus Mastitismilchproben, wurden die Minimalhemmkonzentrationen (MHK) von verschiedenen Antibiotika bestimmt und mit den Werten einer früheren Untersuchung verglichen. Eine deutliche Zunahme des Prozentsatzes resistenter Stämme war nur für Streptokokken gegenüber den Makrolid-Antibiotika Erythromycin und Spiramycin festzustellen. Für die anderen Antibiotika hat sich die in der Humanmedizin gemachte Beobachtung bestätigt, dass sich der Prozentsatz resistenter Stämme auf einem für jede Erreger-Antibiotikum-Kombination charakteristischen Niveau stabilisiert. Trotzdem scheint es uns wichtig, dass ähnliche Untersuchungen auch in Zukunft periodisch wiederholt werden.

Résumé

La concentration minimale inhibitrice de divers antibiotiques a été déterminée à l'aide d'environ 250 souches de *S. aureus*, d'autant de Streptocoques et d'Enterobacteriaceae. Ces germes ont été isolés à partir de lait provenant de mammites. Ces résultats furent comparés aux valeurs d'une précédente analyse. Une nette augmentation du pourcentage de souches résistantes ne fut observée que chez les Streptocoques vis-à-vis des antibiotiques macrolides tels qu'Erythromycine et Spiramycine. Pour les

autres antibiotiques la constatation faite en médecine humaine s'est confirmée: le pourcentage de souches résistantes se stabilisait à un niveau caractéristique pour chaque combinaison germe-antibiotique. Néanmoins il nous semble important de répéter ces analyses périodiquement dans l'avenir.

Riassunto

Per circa 250 ceppi di *S. aureus*, Streptococchi e Enterobatteri isolati da campioni di latte di mastiti sono state calcolate le concentrazioni inibitrici minime di alcuni antibiotici e comparate in seguito con i valori di una precedente ricerca. Solo per gli Streptococchi si è potuto constatare un chiaro aumento della percentuale di ceppi resistenti contro gli antibiotici macrolidi eritromicina e spiramicina. Per quanto riguarda gli altri antibiotici la constatazione, fatta in medicina umana, che la percentuale di ceppi resistenti si stabilisce, dopo un certo periodo di utilizzazione, a un livello caratteristico per ogni combinazione di microbo e antibiotico, si è rivelata esatta. Ciononostante ci sembra importante che tali ricerche vengano ripetute periodicamente anche in futuro.

Summary

For about 250 strains of *S. aureus*, Streptococci and Enterobacteriaceae isolated from bovine mastitis milk samples the minimal inhibitory concentrations (MIC) for various antimicrobial agents were determined and compared with the results of a similar evaluation performed five years ago. An obvious increase in the percentage of resistant strains was found only for Streptococci against erythromycin and spiramycin. The percentages of resistant strains against other antimicrobial agents seem to have stabilized at a certain level characteristic for each combination of antibiotics and microbial agents. These results are in accordance with the same phenomenon observed in human medicine. In spite of these findings we think that it would be important to repeat periodically such evaluations of bacterial resistance.

Literatur

- [1] Barber M.: Naturally occurring methicillin resistant Staphylococci. *J. Gen. Microbiol.*, 35, 183–190 (1964). – [2] Blosser T. H.: Economic losses from and the national research program on mastitis in the United States. *J. Dairy Sci.*, 62, 119–127 (1979). – [3] Duval J.: Evolution of resistance patterns. In: The future of antibiotherapy and antibiotic research. Ninet L., Bost P. E., Bouanchaud D. H. and Florent J. (ed) Academic Press Inc., New York (1981). – [4] Garrod L. P., Lampert H. P. and O'Grady F.: Antibiotic and chemotherapy (5th Ed.). Churchill Livingstone, Edinburgh (1981). – [5] Hyder S. L., Streitfeld M. M.: Inducible and constitutive resistance to macrolide antibiotics and lincosamycin in clinically isolated strains of *Streptococcus pyogenes*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 4, 327–331 (1973). – [6] Jasper D. E., McDonald J. S., Mochrie R. D., Philpot W. N., Farnsworth R. J. and Spencer S. B.: Bovine mastitis research: needs, funding and source of support. In: Proceedings of the 21st Annual Meeting of the National Mastitis Council. National Mastitis Council, Inc. Washington D. C. (1982). – [7] Jones R. N., Edson D. C. and Gilmore B. F.: Contemporary quality control practices for antimicrobial susceptibility tests: A report from the microbiology portion of the College of American Pathologists (CAP) Surveys Program. *Am. J. Clin. Pathol.*, 80 (suppl), 622–625 (1983). – [8] Mercer H. D., Geleta J. N., Baldwin P. A., Shimoda W.: Viewpoint and current concepts regarding accepted and tried products for control of bovine mastitis. *JAVMA*, 169, 1104–1114 (1976). – [9] National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS): Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically. Approved standard, Vol. 5, Nr. 22 (1985). – [10] Philpot W. N.: Role of therapy in mastitis control. *J. Dairy Sci.*, 52, 708–713 (1969). – [11] Richmond M. H.: Beta lactamase (*Staphylococcus aureus*). *Methods in Enzymology*, 43, 664–672, Hash S. M. (ed). Academic Press Inc., New York (1975). – [12] Schifferli D., Schällibaum M., Nicolet J.: Bestimmung der Minimalhemmkonzentration bei Mastitisserregern beim Rind. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 126, 23–34 (1984). – [13] Thornsberry C.: Automation in antibiotic susceptibility testing. In: Antibiotics in laboratory medicine. Lorian V. (ed), Williams and Wilkins, Baltimore (1980). – [14] Thrupp L. D.: Susceptibility testing of antibiotics in liquid media. In: Antibiotics in laboratory medicine. Lorian V. (ed) Williams and Wilkins, Baltimore (1980).