

Aus dem Lehrstuhl für Tierhygiene
der Technischen Universität München
(Prof. Dr. Dr. h. c. J. Bauer)

und aus dem

Institut für Hygiene und Technologie
der Lebensmittel tierischen Ursprungs
Tierärztliche Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München
(Prof. Dr. Dr. h. c. A. Stolle)

Zum Vorkommen von Antibiotika-resistenten Bakterien und ausgewählten Resistenzgenen in Fleisch

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von

Sabine Katharina Huther
aus Landshut

München 2007

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtlbauer
Referent:	Prof. Dr. Dr. h. c. A. Stolle
Korreferent:	Prof. Dr. H. Ammer

Tag der Promotion: 9. Februar 2007

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

A	Einleitung	12
B	Literatur.....	13
1	Relevante Bakterien für ein Resistenzmonitoring	13
1.1	<i>Escherichia coli</i>	13
1.2	Coliforme Keime.....	14
1.3	<i>Salmonella</i> spp.	16
1.4	<i>Campylobacter</i> spp.	18
1.5	<i>Listeria</i> spp.	20
1.6	<i>Enterococcus</i> spp.	22
2	Antibiotika und Antibiotika-Resistenzen	23
2.1	Antibiotika.....	23
2.2	Antibiotika-Resistenzen.....	27
2.2.1	Resistenzmechanismen	31
2.2.2	Vorkommen Antibiotika-resistenter Bakterien	34
2.2.3	Begünstigende Faktoren für die Resistenzselektion bei der Nutztierhaltung	35
2.2.4	Übertragung Antibiotika-resistenter Keime aus der Nutztierhaltung auf den Menschen.....	36
C	Material und Methoden	41
1	Material.....	41
1.1	Probenmaterial	41
1.2	Gebrauchsmaterial	41
1.3	Verbrauchsmaterial	43
1.4	Nährmedien und Chemikalien	45
1.5	Referenzstämme	48
1.6	Primer und Hybridisierungssonden	48
2	Methoden	49
2.1	Phänotypische Untersuchungen	49
2.1.1	Probennahme.....	49
2.1.2	Keimisolierung und Keimidentifizierung.....	50
2.1.2.1	<i>E. coli</i> /Coliforme Keime	50
2.1.2.2	<i>Salmonella</i> spp.	51
2.1.2.3	<i>Campylobacter</i> spp.	52
2.1.2.4	<i>Listeria</i> spp.	53
2.1.2.5	<i>Enterococcus</i> spp.	53

2.1.3	Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien gegenüber ausgewählten Antibiotika	55
2.1.3.1	Testungsverfahren	57
a)	Standardverfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von <i>E. coli</i> , coliformen. Keimen, <i>Salmonella</i> spp., <i>E. faecalis</i> und <i>E. faecium</i>	58
b)	Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von <i>E. nonfaecalis/nonfaecium</i>	58
c)	Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von <i>Listeria</i> spp.	59
d)	Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von <i>Campylobacter</i> spp.	60
2.1.3.2	Qualitätskontrolle.....	61
2.2	Molekularbiologische Untersuchungen	62
2.2.1	Probennahme	62
2.2.2	DNA-Extraktion.....	62
2.2.3	Nachweis von Resistenzgenen mittels real-time PCR	64
2.3	Datenauswertungen	66
D	Ergebnisse	68
1	Phänotypische Untersuchungen	68
1.1	Keimisolierung.....	68
1.2	Keimdifferenzierung	70
1.2.1	Coliforme Keime	70
1.2.2	<i>Salmonella</i> spp.	73
1.2.3	<i>Campylobacter</i> spp.	74
1.2.4	<i>Listeria</i> spp.	74
1.2.5	<i>Enterococcus</i> spp.	75
1.3	Resultate der Empfindlichkeitsprüfung.....	76
1.3.1	<i>E. coli</i>	76
1.3.2	Coliforme Keime	83
1.3.2.1	<i>Enterobacter cloacae</i>	83
1.3.2.2	<i>Enterobacter aerogenes</i>	85
1.3.2.3	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	85
1.3.2.4	<i>Enterobacter sakazakii</i>	85
1.3.2.5	<i>Serratia marcescens</i>	86
1.3.2.6	<i>Serratia fonticola</i>	87
1.3.2.7	<i>Serratia liquefaciens</i>	87
1.3.2.8	<i>Serratia rubidaea</i>	87
1.3.2.9	<i>Citrobacter freundii</i>	87
1.3.2.10	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	90
1.3.2.11	<i>Klebsiella oxytoca</i>	92
1.3.2.12	<i>Pantoea agglomerans</i>	94

1.3.2.13	<i>Hafnia alvei</i>	96
1.3.2.14	<i>Escherichia fergusonii</i>	96
1.3.3	<i>Salmonella</i> spp.	97
1.3.4	<i>Campylobacter</i> spp.	100
1.3.4.1	<i>Campylobacter jejuni</i>	100
1.3.4.2	<i>Campylobacter coli</i>	105
1.3.4.3	<i>Campylobacter fetus</i> ssp. <i>fetus</i>	110
1.3.5	<i>Listeria</i> spp.	111
1.3.5.1	<i>Listeria monocytogenes</i>	111
1.3.5.2	<i>Listeria innocua</i>	112
1.3.5.3	<i>Listeria welshimeri</i>	113
1.3.6	<i>Enterococcus</i> spp.	114
1.3.6.1	<i>Enterococcus faecalis</i>	114
1.3.6.2	<i>Enterococcus faecium</i>	120
1.3.6.3	<i>Enterococcus nonfaecalis/nonfaecium</i>	122
2	Molekularbiologische Untersuchungen.....	125
2.1	Methodenvalidierung	125
2.1.1	Validierung des Nachweises von <i>tet</i> (M)-Genen in Fleischproben.....	125
2.2	Vorkommen ausgewählter Resistenzgene in Fleischproben	126
2.2.1	<i>tet</i> (M)	126
2.2.2	<i>tet</i> (O)	128
E	Diskussion	131
1	Keimzahlen und Differenzierungsergebnisse	131
1.1	<i>E. coli</i> /Coliforme	131
1.2	<i>Salmonella</i> spp.	132
1.3	<i>Campylobacter</i> spp.	133
1.4	<i>Listeria</i> spp.	134
1.5	<i>Enterococcus</i> spp.	134
2	Phänotypische Resistenzuntersuchungen.....	135
2.1	<i>E. coli</i>	135
2.2	<i>Enterobacter cloacae</i>	138
2.3	<i>Salmonella</i> spp.	140
2.4	<i>Campylobacter jejuni</i>	141
2.5	<i>Campylobacter coli</i>	142
2.6	<i>Listeria</i> spp.	144
2.7	<i>Enterococcus faecalis</i>	145

3	Molekularbiologische Untersuchungen	147
F	Schlussfolgerungen	149
G	Zusammenfassung	151
H	Summary	153
I	Literaturverzeichnis.....	155
J	Abbildungsverzeichnis	186
K	Tabellenverzeichnis	188
L	Anhang	191

Abkürzungsverzeichnis

AB	Antibiotika
Abb.	Abbildung
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
bzw.	beziehungsweise
C.	<i>Campylobacter</i>
ca.	circa
Cit.	<i>Citrobacter</i>
DANMAP	Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme
DIN	Deutsches Institut für Normung e. V.
DNA	Desoxyribonucleic Acid
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>E. nonf.</i>	<i>Enterococcus nonfaecalis/nonfaecium</i>
EF	Elongationsfaktor
EMA	European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
<i>Ent.</i>	<i>Enterobacter</i>
et al.	et alli
FEDESA	European Federation of Animal Health
FL	Hybridisierungssonde Fluoreszein
fw	forward
g	Erdbeschleunigung
GENARS	German Network for Antimicrobial Resistance Surveillance
GTP	Guanosintriphosphat
Hfl.	Hähnchenfleisch
HTM	Haemophilus-Test-Medium
i	intermediär
ISO	International Standard Organization
K.	<i>Klebsiella</i>
KBE	Kolonie bildende Einheit
kGy	kilo Gray
L.	<i>Listeria</i>
LC	Hybridisierungssonde LC-640
LGL	Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
LMBG	Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz

LMU	Ludwig-Maximilians-Universität
\log_2	Logarithmus zur Basis 2
\log_{10}	Logarithmus zur Basis 10
M	molar
Mg	Magnesium
MH	Müller-Hinton
MHK	Minimale Hemmkonzentration
min	Minuten
MSRV	Modified Semisolid Rappaport Vassiliadis
p	p-Wert (Ergebnis eines statistischen Signifikanztests)
PBS	Phosphate Buffered Saline
PCR	Polymerase Chain Reaction
r	resistent
RKI	Robert-Koch-Institut
RNA	Ribonucleic Acid
rv	reverse
s	sensibel
S	Schlachthof
S.	<i>Salmonella</i>
Ser.	<i>Serratia</i>
Sfl.	Schweinefleisch
spp.	Spezies
ssp.	Subspezies
t	Tonnen
Tab.	Tabelle
t-RNA	transfer-RNA
TUM	Technische Universität München
u. a.	unter anderem
V	Verkaufstheke
vgl.	vergleiche
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel
ZMP	Zentrale Markt- und Preisberichtsstelle

Antibiotikaabkürzungen

AMC	Amoxicillin+Clavulansäure	IMP	Imipenem
AMK	Amikacin	KAN	Kanamycin
AMP	Ampicillin	LIZ	Linezolid
APR	Apramycin	MER	Meropenem
C/C	Cefotaxim+Clavulansäure	MOX	Moxifloxacin
CAZ	Ceftazidim	MTR	Metronidazol
CEC	Cefaclor	MZL	Mezlocillin
CEP	Cefepim	NEO	Neomycin
CET	Ceftiofur	NET	Netilmicin
CEZ	Cefazolin	NFT	Nitrofurantoin
CIP	Ciprofloxacin	OXA	Oxacillin
CLI	Clindamycin	PEN	Penicillin
CMP	Chloramphenicol	PIP	Piperacillin
COL	Colistin	PIT	Piperacillin+Tazobactam
COX	Cefoxitin	RAM	Rifampicin
CTX	Cefotaxim	SNH	Streptomycin high
CXM	Cefuroxim	SPT	Spectinomycin
CZC	Ceftazidim+Clavulansäure	STR	Streptomycin
DOX	Doxyzyklin	SXT	Sulfamethoxazol+Trimethoprim
ENR	Enrofloxacin	SYN	Quinupristin/Dalfopristin
ERY	Erythromycin	TLS	Tylosin
FLL	Florfenicol	TOB	Tobramycin
FOS	Fosfomycin	TPL	Teicoplanin
GEN	Gentamicin	VAN	Vancomycin
GNH	Gentamicin high		

Wirkstoffklassenabkürzungen

AGL	Aminoglycoside
CAP	Carbapeneme
CES	Cephalosporine
FEN	Fenicole
FOM	Fosfomycin
FQL	Fluorquinolone
GLY	Glykopeptidantibiotika
LIN	Lincosamide
MAK	Makrolide
NIF	Nitrofurane
OZD	Oxazolidinone
PEC	Penicilline
POL	Polypeptide
RIF	Rifampicin
STG	Streptogramine
SUL	Folatantagonisten
TET	Tetrazykline

A Einleitung

Das Vorkommen und die Verbreitung Antibiotika-resistenter, humanpathogener Keime ist ein weltweites Problem, das zunehmend eine erfolgreiche Behandlung von Infektionskrankheiten in Frage stellt (ANDERSON 2003). Als Schlüsselfaktoren hierfür gelten eine nicht indizierte Verschreibung und Anwendungsfehler von Antibiotika im Bereich der Human- und Veterinärmedizin sowie deren pro- und metaphylaktischer Einsatz in der Nutztierhaltung (UNGEMACH 1999, WALLMANN 1999, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001, PHILLIPS et al. 2004).

Bedingt durch sekundäre Kontamination können Antibiotika-resistente Keime auch auf das Lebensmittel Fleisch gelangen. Als Kontaminationsarten sind vor allem Schmierinfektionen mit fäkalen Keimen tierischen Ursprungs, mangelnde Betriebshygiene sowie bakteriell kontaminiertes Spritzwasser zu nennen (BORCH et al. 1996, BERENDS et al. 1997, BERENDS et al. 1998 a, BOES et al. 2001, SWANENBURG et al. 2001 a, SWANENBURG et al. 2001 b, HAVELAAR et al. 2004, SCHLEGELOVA et al. 2004).

Dass mehrfach-resistente, obligat oder fakultativ pathogene Bakterien in Fleisch vorkommen, ist nachgewiesen (MIKO et al. 2005). Nicht abgeklärt ist, in welchem Umfang der Mensch über Fleisch mit Antibiotika-resistenten Bakterien bzw. Resistenzgenen konfrontiert wird und inwieweit daraus ein gesundheitliches Risiko auf Grund eingeschränkter therapeutischer Möglichkeiten resultiert.

Zur Klärung dieser Frage wurden obligat bzw. fakultativ pathogene Keime aus Fleisch isoliert und bezüglich ihrer Empfindlichkeitseigenschaften gegenüber den wichtigsten in der Humanmedizin eingesetzten Antibiotika, insbesondere auch den so genannten „Reserveantibiotika“, getestet. Um den Anteil des „lebensmittelbedingten“ Resistenztransfers besser einordnen zu können, wurden die gewonnenen Resistenzergebnisse mit denen humaner Isolate, die im Rahmen des GENARS-Projektes in deutschen Kliniken ermittelt wurden, verglichen.

Da die Proben nur auf ausgewählte Bakterienspezies, die als Zoonoseerreger und/oder für die Resistenzverbreitung von besonderem Interesse sind, untersucht wurden, war der Nachweis möglicher auftretender phänotypischer Resistenzen mittels kultureller Verfahren auf die isolierten Stämme begrenzt. Da aber auf Fleisch noch eine Vielzahl anderer Bakterien vorhanden sind, wurde geprüft, inwieweit bestimmte Resistenzgene quantitativ mittels real-time PCR erfasst werden können, um auf diese Weise einen besseren Einblick zur Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen zu gewinnen.

B Literatur

1 Relevante Bakterien für ein Resistenzmonitoring

Kriterien für die Auswahl der zu untersuchenden Bakterien zur Erfassung der Resistenzsituation sind ihre obligate oder fakultative Pathogenität für Mensch und Tier (Zoonoseerreger), ihr physiologisches Vorkommen in der menschlichen und tierischen Darmflora und ihre Rolle als Überträger von Resistenzgenen (ANONYMUS 2001 a).

Als bakterielle Zoonoseerreger auf Fleisch gelten vor allem *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und *Listeria* spp. (SELBITZ 2002). *Enterococcus* spp. und *Escherichia coli* werden als Indikatoren für fäkale Verunreinigungen angesehen (MOSSEL 1982, EDBERG et al. 2000). Da sie gleichzeitig bei der Verbreitung von Resistenzen eine wichtige Rolle spielen, sind sie bei der Durchführung von Resistenz-Monitoring-Programmen von besonderem Interesse (TEUBER 1999, CAPRIOLI et al. 2000, LUKÁŠOVÁ und ŠUSTÁČKOVÁ 2003).

1.1 *Escherichia coli*

Taxonomie und Eigenschaften

Escherichia (E.) coli wurde erstmal 1885 von dem Pädiater Theodor Escherich im Stuhl von Säuglingen entdeckt. Zusammen mit den Spezies *E. blattae*, *E. fergusonii*, *E. hermannii* und *E. vulneris* gehört *E. coli* zur Gattung *Escherichia*, die in die Familie der Enterobacteriaceae eingeordnet ist (SELBITZ 2002).

Bakterien der Gattung *Escherichia* sind gerade, zylinderförmige, gramnegative Stäbchen mit einer Größe von 1,1-1,5 x 2,0-6,0 µm, die einzeln oder paarweise auftreten. *E. coli* wächst bei Temperaturen von 15 bis 45 °C. Mit Hilfe von peritrichen Flagellen ist *E. coli* beweglich. Unter Säure- und Gasbildung kann die Spezies Lactose, D-Mannitol und D-Sorbitol fermentativ abbauen. Gewöhnlich produziert *E. coli* kein H₂S, die Indol- und Lysindecaboxylase-Reaktion ist positiv, die Citrat-Reaktion negativ (SCHEUTZ und STROCKBINE 2005).

Vorkommen von *E. coli*

E. coli ist Bestandteil der Normalflora des Darms von warmblütigen Tieren und des Menschen, der quantitative Anteil beträgt jedoch nur 1 % (SØRUM und SUNDE 2001). Die Besiedlung beginnt unmittelbar nach der Geburt. Der Keim ist im hinteren Teil des Dünndarms und im Dickdarm lokalisiert und hat durch Beteiligung an Abbauvorgängen und der Produktion von Vitaminen eine wichtige physiologische Funktion. Mit der Ausscheidung über den Kot gelangt

E. coli in die Umwelt und besitzt im feuchten Milieu eine hohe Tenazität und ist über Monate vermehrungsfähig (SELBITZ 2002).

Außerhalb des Darms gilt *E. coli* als Indikator für Fäkalverunreinigungen von Trinkwasser und Lebensmitteln (MOSSEL 1982, FRATAMICO et al. 2002).

Humanpathogene Bedeutung

Der Kommensalen-Status von *E. coli* verdeckte lange seine fakultative Pathogenität. Erst in den frühen zwanziger Jahren des 20. Jahrhunderts wurde *E. coli* mit Harnwegsinfekten in Verbindung gebracht, 1940 wurde seine Enteropathogenität entdeckt (KRÄMER 2002). So können invasive *E. coli*-Stämme bei Säuglingen und immunsupprimierten Menschen unter anderem zu Harnwegsinfektionen, Wundinfektionen, zu Bauchfell-, Gehirnhaut- und Lungenentzündungen und zur Sepsis führen (SELBITZ 2002). Des Weiteren sind *E. coli*-Stämme mit der Fähigkeit, intestinale Infektionen zu verursachen, weit verbreitet. Die Übertragung der Keime erfolgt über Schmierinfektionen oder über kontaminierte Lebensmittel. Darmpathogene Colikeime werden nach ihren Virulenzfaktoren und Pathogenitätsmechanismen in folgende Gruppen eingeteilt: Enterotoxische *E. coli* (ETEC), Shiga-Toxinbildende *E. coli* (STEC), enteropathogene *E. coli* (EPEC), enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC), enteroaggregative *E. coli* (EAEC), enteroinvasive *E. coli* (EIEC) und diffus adhärente *E. coli* (DAEC) (NATARO und KAPER 1998, FRATAMICO et al. 2002, SELBITZ 2002).

Von besonderem Interesse hinsichtlich Lebensmittelinfektionen ist der EHEC-Erreger, insbesondere der Serotyp 0157:H7. Dieser ist ein meldepflichtiger Zoonoseerreger, für den Nutztiere als Reservoir fungieren. Neben Fieber, Übelkeit, Erbrechen und abdominalen Schmerzen führt er zu wässrigem bis wässrigblutigem Durchfall. Die Schwere der Krankheit ist von der Immunlage des Erkrankten abhängig (MENG et al. 2001, SELBITZ 2002).

1.2 Coliforme Keime

Taxonomie und Eigenschaften

Die Gruppe der coliformen Keime ist keine offizielle taxonomische Einteilung. Für diese Gruppe existieren keine eindeutig definierten Taxonomiecharakteristika und somit ist auch keine eindeutige Bestimmung der Genera- und Spezieszugehörigkeit möglich. Dies lässt sich damit erklären, dass ursprünglich die Gruppe „coliforme Keime“ nicht auf taxonomischen Gesichtspunkten basierte, sondern dass die Keime aufgrund ihrer Verwendung als Indikatoren für fäkale Verunreinigungen in der Gruppe „coliforme Keime“ zusammengefasst wurden (LECLERC et al. 2001).

Gemäß den ISO-Normen 4831/4832 (1991) sind coliforme Keime gramnegative Stäbchenbakterien. Sie sind fakultativ anaerob und keine Sporenbildner, die Oxidase-Reaktion ist negativ. Sie können sich in Anwesenheit von Gallen Salzen vermehren und Laktose unter Gas- und Säureproduktion abbauen. Ein wesentliches Merkmal der Coliformen ist der Besitz des Enzyms β -D-Galactosidase. *E. coli* besitzt noch zusätzlich das Enzym β -D-Glucuronidase und kann dadurch von den restlichen Coliformen unterschieden werden (LECLERC et al. 2001).

Klebsiella pneumoniae, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae* und *Citrobacter freundii* waren die ersten Keime, die in die Gruppe der coliformen Keime aufgenommen und bereits 1939 in der 5. Auflage von Bergey's Manual aufgelistet wurden (LELAND 1939, LECLERC et al. 2001). Gemäß einer neuen Definition gehören alle o-Nitrophenyl- β -Galactopyranosid positiven Enterobacteriaceae zu der Gruppe der Coliformen (LECLERC et al. 2001). Zu diesen werden derzeit 80 Spezies, die den Gattungen *Escherichia*, *Klebsiella* (*K.*), *Enterobacter* (*Ent.*), *Citrobacter* (*Cit.*), *Yersinia*, *Serratia* (*Ser.*), *Hafnia*, *Pantoea*, *Kluyvera*, *Cedecea*, *Ewingella*, *Moellerella*, *Leclercia*, *Rahnella*, *Yokenella*, *Arsenophonus*, *Budvicia*, *Buttiauxella*, *Erwinia* und *Trabulsiella* angehören, gezählt (LECLERC et al. 2001).

Vorkommen coliformer Keime

Coliforme Keime können im Boden, auf Pflanzen, im Wasser und im Darm von Tier und Mensch vorkommen (LECLERC et al. 2001, FARMER 2005). Als Kommensale des Darmtrakts sind Vertreter der Gattungen *Escherichia* (SCHEUTZ und STROCKBINE 2005), *Yersinia* (BOTTONI et al. 2005), *Klebsiella* (GRIMONT und GRIMONT 2005 c), *Citrobacter* (FREDERIKSEN 2005) und *Enterobacter* (GRIMONT und GRIMONT 2005 a) zu nennen. Keine Darmbewohner sind hingegen Arten der Gattungen *Serratia* (GRIMONT und GRIMONT 2005 b), *Pantoea* (GRIMONT und GRIMONT 2005 d), *Rhanella* (KÄMPFER 2005), *Hafnia* (SAKAZAKI 2005) und *Ewingella* (O'HARA und FARMER 2005).

Humanpathogene Bedeutung

Als fakultativ pathogene Erreger sind u. a. *Enterobacter* spp. (SANDERS und SANDERS 1997), *Klebsiella* spp. (PODSCHUN und ULLMANN 1998) und *Serratia marcescens* (GRIMONT und GRIMONT 2005 b) zu nennen. Infektionen mit diesen Erregern erfolgen hauptsächlich im Krankenhaus und führen meist zu Respirations- und Harnwegserkrankungen. Bei chirurgischen Wunden und Verbrennungen können sie an Haut- und Weichteilinfektionen beteiligt sein (GRIMONT und GRIMONT 1978, SANDERS und SANDERS 1997, PODSCHUN und ULLMANN 1998).

Yersinia enterocolitica verursacht eine Anthroozoonose und wurde in Deutschland im Jahr 2003 bei 6.571 Erkrankungen als Erreger ermittelt (RKI 2004). Als Infektionsquellen sind fäkal kontaminierte Nahrungsmittel tierischer Herkunft, Trinkwasser und infizierte Personen zu nennen. Ein besonderes Infektionsrisiko für den Menschen geht von rohem Schweinefleisch aus (ALEKSIC und BOCKEMÜHL 1990, FREDRIKSON-AHOMAA et al. 2001 b, KOCH 2003). Als klinisches Bild werden wässrige bis wässrigblutige Durchfälle beschrieben. Erkrankungen können bei allen Altersgruppen beobachtet werden, treten jedoch bevorzugt bei Kindern und Jugendlichen auf (FEHLHABER und JANETSCHKE 1992, KOCH 2003, STARK 2003).

1.3 *Salmonella* spp.

Taxonomie und Eigenschaften

Die Gattung *Salmonella* (*S.*) gehört zur Familie der Enterobacteriaceae und besteht aus den Spezies *S. enterica* und *S. bongori*. Auf der Basis von O- und H-Antigenen werden im Kauffmann-White-Schema die Spezies in 2.449 Serovare unterteilt. Ursprünglich wurden für neue Serovare Eigennamen gebildet, jetzt ist es üblich, nur noch für die Serovare von *Salmonella enterica* spp. *enterica* eigene Namen zu verwenden. Für alle übrigen werden die Antigenformeln angegeben (SELBITZ 2002).

Salmonellen sind gramnegative, fakultativ anaerobe Stäbchenbakterien mit einer Größe von 0,7-1,5 x 2,0-5,0 µm. Bis auf wenige Ausnahmen sind die Salmonellen beweglich. Zu ihren charakteristischen StoffwechsellLeistungen gehören die Reduktion von Nitrat zu Nitrit, die Bildung von H₂S, der Abbau von Propylenglykol, die Nutzung von Citrat als alleiniger Kohlenstoffquelle, sowie der fehlende Lactoseabbau (ausschließlich der Subspezies *arizonae* und *diarizonae*). Bei allen Salmonellen kann keine Hämolyse beobachtet werden (D'AOUST et al. 1997, POPOFF und MINOR 2005).

Vorkommen von *Salmonella* spp.

Das Habitat der Salmonellen ist der Darm von Tieren und Menschen (VARNAM und EVANS 1991). Aufgrund ihrer hohen Tenazität können sie wochen- bis monatelang in der kontaminierten Umwelt überleben (SELBITZ 2002).

Die Infektion von Tier zu Tier bzw. Tier zu Mensch ist relativ selten. In den meisten Fällen erfolgt eine Infektion oral über Futtermittel (BISPING 1993) bzw. Nahrung (PEGUES et al. 1995, D'AOUST et al. 1997). Diese können direkt durch Ausscheidungen infizierter Tiere oder über Gülle, Jauche, Dung oder Siedlungsabwässer mit Salmonellen kontaminiert sein (SELBITZ 2002). Die Einschleppung von tieradaptierten Salmonellen in einen Tierbestand geschieht

meist über latent infizierte Tiere, die den Erreger zwar tragen und ihn ausscheiden, aber keine klinischen Symptome zeigen (BAUER und HÖRMANSDORFER 1995). Bei der Verbreitung des Erregers im Bestand sind vor allem die Kontamination der Stallanlagen und die Nagetierpopulation von großer Bedeutung (SELBITZ 2002).

Salmonelleninfektionen und Salmonellosen, verursacht durch *S. enterica* spp. *enterica*, können bei allen warmblütigen Haus- und Nutztieren nachgewiesen werden. Die übrigen Subspezies kommen vorrangig bei Kaltblütern vor, ihre Virulenz für Menschen und gleichwarme Tiere ist relativ gering (SELBITZ 2002).

Humanpathogene Bedeutung

Sowohl beim Menschen als auch beim Tier zählen die Salmonellen zu den weltweit wichtigsten bakteriellen Krankheitserregern (D'AOUST et al. 1997). In Deutschland war die Salmonellose im Jahr 2003 mit 63.044 Erkrankungen die am häufigsten an das Robert-Koch-Institut übermittelte Krankheit (RKI 2004).

Bei durch *Salmonella* verursachten Infektionserkrankungen unterscheidet man zwischen Salmonellenenteritiden, deren Auslöser meist Lebensmittelinfektionen sind, und systemischen Salmonellosen, der Typhus- und Paratyphuserkrankung. Typhus und Paratyphus haben in den Industrieländern sehr stark an Bedeutung verloren, sind international gesehen aber immer noch ein Problem (D'AOUST et al. 1997, SELBITZ 2002).

Die Enteritis-Salmonellose ist eine infektiöse Gastroenteritis und ist gemäß Infektionsschutzgesetz meldepflichtig. Die Erreger sind meist nicht wirtsadaptierte Serovare. *S. Typhimurium* und *S. Enteritidis* lassen sich besonders häufig nachweisen und stammen größtenteils aus Lebensmitteln. Hier sind vor allem Fleisch und daraus hergestellte Produkte, sowie Eier und eierhaltige Speisen, aber auch Früchte und Gemüse zu nennen (O'MAHONY et al. 1990, MAGUIRE et al. 1993, LAYTON et al. 1997, SAUER et al. 1997, URFER et al. 2000). Schlachtgeflügel kommt epidemiologisch eine besonders große Bedeutung zu (BELL und KYRIAKIDES 2002, KRÄMER 2002, SELBITZ 2002, VELGE et al. 2005). Aber auch der Konsum von Schweinefleisch ist in Dänemark, Niederlanden und Deutschland für 15 bis 20 % der Salmonellosefälle beim Menschen verantwortlich (BORCH et al. 1996, BERENDS et al. 1998 b, STEINBACH und KROELL 1999). Eine Ansteckung von Tier zu Mensch ist zwar möglich, aber selten (SELBITZ 2002).

Die Infektionsdosis für eine Salmonellose beträgt in der Regel 10^5 bis 10^6 Erregerzellen (SELBITZ 2002). Als Ausnahmen sind typhoide Salmonellosen und Salmonellosen, die über fetthaltige Nahrungsmittel erfolgten, zu nennen (MÜLLER 2002). In diesen beiden Fällen sind bereits 10^1 bis 10^3 Keime für eine Salmonellenerkrankung ausreichend. Als Symptome einer

Salmonellose werden Leibschmerzen, Fieber, Übelkeit, Erbrechen und Kopfschmerzen beschrieben. Systemische, typhöse und extraintestinale Manifestationen sind möglich, aber selten (PEGUES et al. 1995, SELBITZ 2002).

1.4 *Campylobacter* spp.

Taxonomie und Eigenschaften

Die Gattung *Campylobacter* (C.) gehört zusammen mit der Gattung *Sulfurospirillum* und *Arcobacter* zur Familie der Campylobacteriaceae und besteht wiederum aus 16 Spezies und 6 Subspezies (URSING et al. 1994, SELBITZ 2002, VANDAMME 2000, VANDAMME et al. 2005).

Campylobacter spp. wurde erstmals 1972 durch die Mikrobiologen Skirrow und Butzler aufgrund verbesserter Anzüchtungsmethoden mittels Selektivnährmedien aus Stuhlproben durchfallerkrankter Patienten isoliert (DEKEYSER et al. 1972). Mit der Veröffentlichung einer ausgedehnten Studie von VERON und CHATELAIN (1973) wurde die Spezies aus der Gattung *Vibrio* herausgelöst und unter der Gattung *Campylobacter* offiziell akzeptiert und in die „Approved lists of bacterial names“ aufgenommen (SKERMAN et al. 1980, MCCLURE et al. 2002). Unter dem Namen *Vibrio jejuni* und *Vibrio coli* waren sie bereits seit über 60 Jahren als Infektionserreger in der Veterinärmedizin bekannt (MCCLURE et al. 2002).

Die Bakterien des Genus *Campylobacter* sind gramnegative, sporenlose, schlanke, spiralförmige oder gekrümmte Stäbchen, die 0,2 bis 0,5 µm breit und 0,5 bis 5 µm lang sind. Ihre spiralförmige, korkenzieherartige Beweglichkeit erlangen sie durch uni- oder bipolare, monotriche Begeißelung. Sie sind mikroaerophil und benötigen einen Sauerstoffgehalt von 3 bis 15 %, das Optimum ist 6 % (KIGGINS und PLASTRIDGE 1956). Sie haben vor allem bei trockenen, warmen und aeroben Bedingungen schlechte Überlebensmöglichkeiten. Mit ihrer Fähigkeit in eine kokkoide Form überzugehen, bleiben sie unter ungünstigen Umweltbedingungen lebensfähig. In diesem Zustand sind sie nicht kultivierbar, aber trotzdem fähig, Krankheiten bei Tieren auszulösen (JONES et al. 1991 a). Einige Spezies können unter anaeroben Bedingungen wachsen, ihr Temperaturoptimum liegt im Bereich von 30 bis 42 °C. Kohlenhydrate können weder oxidativ noch fermentativ verwertet werden. Sie beziehen ihre Energie aus Aminosäuren oder Produkten des Zitronensäurezyklus, nicht aus Kohlenhydraten. Oxidase wird von allen Vertretern gebildet, die Katalasereaktion fällt unterschiedlich aus. Einige Spezies sind human- und tierpathogen (SMIBERT 1984, SKIRROW und BLASER 1995, SELBITZ 2002).

Vorkommen von *Campylobacter* spp.

Das Reservoir von *Campylobacter* spp. sind der Reproduktions- und Intestinaltrakt sowie die Mundhöhle von Mensch und Tier. Der Nachweis von *C. jejuni* ist im Darm sehr vieler warmblütiger Haus- und Wildtiere sowie Vögel möglich (SELBITZ 2002). In sehr hohem Ausmaß ist der Erreger mit Hühnern vergesellschaftet (KETLEY 1997, BERNDTSON et al. 1996, HALD et al. 2000). Als weiteres Reservoir sind Nagetiere und Fliegen, aber auch Wasser zu nennen (NACHAMKIN 2001, ALTEKRUSE und SWERDLOW 2002, SELBITZ 2002). Wie bereits erwähnt, ist der Keim sehr empfindlich gegenüber Umweltbedingungen und kann nur sehr bedingt außerhalb des Wirtes überleben. Die Infektion erfolgt auf oralem Weg, wobei kontaminierte belebte und unbelebte Vektoren eine große Rolle spielen. Der Hauptort der Kolonisation ist schließlich das Caecum. Trotz einer sehr hohen Infektionsrate, vor allem in Broilerbeständen, werden in Tierbeständen kaum klinische Veränderungen diagnostiziert (BEERY et al. 1988, HUMPHREY et al. 1993, JACOBS-REITSMA 1997, SALEH et al. 1998, CORRY und ATABAY 2001, MCCLURE et al. 2002).

Humanpathogene Bedeutung

Die Campylobakteriose ist eine weltweit verbreitete Zoonose (BRIESEMANN 1990, BRYAN und DOYLE 1995) und verursachte 2003 in Deutschland 47.876 Enteritiden (RKI 2004). In der Zwischenzeit gilt *C. jejuni* als einer der wichtigsten Erreger von Lebensmittelinfektionen in den Industrieländern und macht 80 bis 90 % der Campylobakteriosen aus. *C. coli* ist ungefähr für 7 % der Campylobakteriosefälle verantwortlich, *C. upsaliensis* und *C. lari* jeweils für ca. 1 % (VANDAMME 2000, MCCLURE et al. 2002). Als Hauptinfektionsquelle ist vor allem rohes, unzureichend gekochtes oder rekontaminiertes Fleisch zu nennen (JUVEN und ROGOL 1984, HARRIS et al. 1986, DEMING et al. 1987, ANNAH-PRAH und JANC 1988, JONES et al. 1991 b, SKIRROW und BLASER 1992). Aufgrund der Temperatursprüche des Keimes ist eine Anreicherung im Lebensmittel, im Gegensatz zu Salmonellen, nur selten möglich. Jedoch ist bereits eine Infektionsdosis von ungefähr 500 Keimen für den Menschen ausreichend (SELBITZ 2002).

Das klinische Bild der Campylobakteriose ist dem der Salmonellose ähnlich und zeigt sich wie diese in fieberhaften Durchfällen, die auch blutig sein können. Erbrechen dagegen fehlt. Den intestinalen Symptomen können aber grippeähnliche Symptome wie Unwohlsein, Kopfschmerzen, Schüttelfrost, Schwindel und Muskelschmerzen vorausgehen (NACHAMKIN et al. 2000, KOCH und SCHRAUDER 2004). Nach Abklingen der klinischen Symptome beträgt die Ausscheidungsdauer ca. 14 Tage. Nach § 6 und § 7 des Infektionsschutzgesetzes besteht Meldepflicht (SELBITZ 2002).

1.5 *Listeria* spp.

Taxonomie und Eigenschaften

Der erstmals 1926 von MURRAY et al. beschriebenen Gattung *Listeria* (L.) gehören sechs Spezies an: *Listeria monocytogenes*, *L. innocua*, *L. welshimeri*, *L. seeligeri*, *L. ivanovii* und *L. grayi* (SEELIGER und JONES 1986).

Bakterien dieser Gattung sind kurze, sporenlose, grampositive Stäbchen mit einer Größe von 0,4-0,5 x 0,5-2 µm, abgerundeten Enden und der Neigung, kokkoide Formen anzunehmen. Sie sind einzeln oder in kurzen Ketten gelagert (SEELIGER und JONES 1986, SELBITZ 2002). Mittels peritricher Geißeln sind sie bei Temperaturen von 20 bis 25 °C beweglich. Ihr Temperaturoptimum liegt bei 30 bis 37 °C, sie können aber selbst bei einer Temperatur von -0,4 °C noch wachsen. Vor allem *L. monocytogenes* kommt mit kalten Bedingungen besonders gut zu recht (JUNTTILA et al. 1988, WALKER et al. 1990). Listerien sind fakultative Anaerobier und bauen Glucose fermentativ ab. Die Katalasereaktion ist positiv, die Oxidasereaktion negativ (SELBITZ 2002). *L. monocytogenes*, *L. seeligeri* und *L. ivanovii* verursachen auf Blutagar β-Hämolyse. Ein wichtiges Kriterium für *L. monocytogenes* ist der positive Ausfall des CAMP-Tests. Dieser Test beruht auf einem extrazellulären Protein, das als CAMP-Faktor bezeichnet wird, und äußert sich in der Verstärkung der β-Hämolyse eines Staphylokokken-Stamms auf Schaf- oder Rinderblutagar (CHRISTIE et al. 1944, FARBER und PETERKIN 1991). Als weiteres Merkmal ist das blau-grün Schimmern der Kolonien bei Schräglicht zu nennen (HENRY 1933). Gemäß der O- und H-Antigene werden die Serovare bestimmt (SEELIGER und JONES 1986, SELBITZ 2002).

Vorkommen von *Listeria* spp.

Listerien sind primär Erdbewohner und haben ein sehr breites Wirtsspektrum. So können sie auf der Oberfläche von Brachflächen, im Schlamm, in Abwässern, auf Pflanzen, in Silage, im Stuhl klinisch gesunder und kranker Menschen, Haustiere, Wildsäugetiere, Vögel, Fische, Amphibien und Reptilien, in der Milch gesunder und Mastitis erkrankter Kühe und in Schlachtabfällen nachgewiesen werden (GRAY und KILLINGER 1966, WEIS und SEELIGER 1975, HOFER 1983, FENLON 1985). Aufgrund ihrer Tenazität, die vor allem auf der hohen Temperatur- und pH-Wert-Toleranz beruht, können sie im Boden und an Pflanzen bis zu Wochen und Monaten überleben (KRÄMER 2002, SELBITZ 2002).

Humanpathogene Bedeutung

Bei der Listeriose handelt es sich um eine seltene, aber weit verbreitete Infektionskrankheit, die vor allem für Schwangere, Neugeborene, Immungeschwächte und ältere Menschen sehr gefährlich ist.

Als Hauptinfektionswege sind die so genannte „Säuglingsinfektion“, die Lebensmittelinfektion und die Ansteckung durch Tierkontakt zu nennen. Unter der „Säuglingsinfektion“ versteht man die Infektion von Säuglingen durch andere Säuglinge im Krankenhaus oder die Infektion via Plazenta während der Schwangerschaft (BELL und KYRIAKIDES et al. 2002).

Erst seit den Listerioseausbrüchen in den achtziger Jahren in den USA und der Schweiz durch den Verzehr von kontaminiertem Käse gelten Listerien als Lebensmittelinfektionserreger. In der Zwischenzeit hat die Infektion über Lebensmittel, vor allem über Fleisch und Fleischprodukte, Milch, Käse, Gemüse, Fisch und Meerestiere eine sehr große Bedeutung erlangt (SCHLECH et al. 1983, FLEMING et al. 1985, LINNAN et al. 1988, BILLE 1990, RYSER und MARTH 1991, SCHUCHAT et al. 1991, ROCOURT und BILLE 1997, HOF 2003).

Die Spezies *L. innocua* und *L. monocytogenes* können in Lebensmitteln am häufigsten nachgewiesen werden (JAY 1996). Innerhalb der Gattung *Listeria* gelten jedoch nur *L. monocytogenes* und *L. ivanovii* als pathogen (Selbitz 2002).

Die häufigste Eintrittspforte des Erregers ist der Gastrointestinaltrakt nach Aufnahme kontaminierter Lebensmittel. Die orale Infektionsdosis für den Menschen ist nicht bekannt und von vielen Faktoren abhängig. Bei der Aufnahme von 100 bis 1000 KBE/g soll für den Menschen kein Gesundheitsrisiko bestehen (KRÄMER 2002). Der Erreger ist jedoch sehr invasiv und kann auch über die Haut oder das Auge direkt in das Gewebe oder via Plazenta in den Fetus eindringen (Selbitz 2002).

Das klinische Bild der Listeriose ist je nach Immunstatus des Empfängers sehr unterschiedlich. So kann die Infektion bei Neugeborenen zur Meningitis und zum Tod führen. Bei Schwangeren kann eine Infektion mit einem Abort, einer Früh- oder Totgeburt, der Geburt eines geschädigten Kindes und einer Meningitis des ungeborenen Kindes verbunden sein. Hingegen verläuft die Infektion bei gesunden Erwachsenen und auch bei Schwangeren selbst meist asymptomatisch oder als milde Erkrankung mit Durchfall und Erbrechen. In manchen Fällen kann aber auch eine Bakteriämie oder Meningitis diagnostiziert werden. Die letztgenannten Krankheitsverläufe treten meist nur bei älteren und immunsupprimierten Menschen auf (GRAY und KILLINGER 1966, FARBER und PETERKIN 1991, BLACKBURN und McClure 2002, KRÄMER 2002, SELBITZ 2002, DOGANAY 2003, HOF 2003).

Im Jahr 2003 wurden in Deutschland laut RKI (2004) 255 Listeriose-Erkrankungen übermittelt. Davon kommt Neugeborenen ein Anteil von 11 %, der Altersgruppe der über Vierzigjährigen ein Anteil von 82 % aller gemeldeten Erkrankungsfälle zu. Bei den zehn Listeriosen von

Schwangeren führte die Erkrankung in zwei Fällen zu Frühgeburten und in sechs Fällen zu einer Fehl- oder Totgeburt (KOCH und SCHRAUDER 2004).

1.6 *Enterococcus* spp.

Taxonomie und Eigenschaften

Erst mit der Umbenennung von *Streptococcus faecalis* und *Streptococcus faecium* in *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) und *Enterococcus faecium* (*E. faecium*) auf Grund molekularer Erkenntnisse durch Schleifer und Kilpper-Bälz im Jahr 1984 wurden die Enterokokken aus dem Genus der Streptokokken herausgetrennt und sind seitdem ein eigenständiges Genus (SCHLEIFER und KILPPER-BÄLZ 1984). Bis dahin waren die Enterokokken eine Untergruppe in der Gruppe der Streptokokken und wurden erstmals 1899 von Thiercelin beschrieben. Lancefield teilte 1933 die Streptokokken in Serogruppen ein und klassifizierte die Enterokokken in der Gruppe D (KLEIN 2003).

Enterokokken sind grampositive, unbewegliche Kokken mit einer Größe von 0,5 bis 1,0 µm, die paarweise oder in kurzen Ketten auftreten. Sie sind fakultativ anaerob und bilden keine Sporen. Enterokokken sind in der Lage, in einem Temperaturbereich von 10 bis 45 °C, bei einer NaCl-Konzentration bis zu 6,5 % und einem pH-Wert von bis zu 9,6 zu wachsen. Die Katalase-Reaktion ist negativ (MUNDT 1986).

Vorkommen von *Enterococcus* spp.

Enterokokken sind natürliche Besiedler des Gastrointestinaltrakts von Säugetieren und Vögeln und bilden den überwiegenden Anteil der aeroben grampositiven Darmkokken. Die Spezies *E. faecalis* und *E. faecium* lassen sich am häufigsten nachweisen (DEVRIESE et al. 1987, FACKLAM et al. 1999, SØRUM und SUNDE 2001). Des Weiteren konnten Enterokokken beim Menschen im Harntrakt, in der Vaginalflora, in den Gallengängen und in der Mundhöhle (CHENOWETH und SCHABERG 1990, MURRAY 1990), beim Tier auf den Tonsillen nachgewiesen werden (DEVRIESE et al. 1992 b, DEVRIESE et al. 1994).

Außerdem werden Enterokokken als widerstandsfähige Keime auch in der Umwelt angetroffen. So können Enterokokken aus Oberflächenwasser, aus dem Boden, von Pflanzen und von Geräten wie z. B. zur Milchverarbeitung isoliert werden (DEVRIESE et al 1992 a, WESSELS et al. 1990).

Ihre Rolle als Indikatorkeime für fäkale Verunreinigungen bzw. mangelnde Hygienestandards ist umstritten (FRANZ et al. 1999, GELSOMINO et al. 2002).

Humanpathogene Bedeutung

Enterokokken besitzen als klassische Opportunisten zwar nur ein vergleichsweise geringes pathogenes Potenzial, werden aber häufig als Bestandteil einer Mischflora bei nosokominalen Infektionen isoliert. In der Zwischenzeit sind Enterokokken die zweit- bis dritt wichtigste Gattung bakterieller Erreger von Krankenhausinfektionen und konnten bei 10 bis 14 % aller nosokominal erworbenen Infektionen identifiziert werden. Hierbei kommt die größte klinische Bedeutung *E. faecalis* und *E. faecium* zu (MURRAY 1990, GRAY et al. 1991, SCHADBERG et al. 1991, MOELLERING 1992, WENDT et al. 1998, LINDEN und MILLER 1999).

Infektionen mit *Enterococcus* spp. können u. a. zur Urogenitalinfektion, bakteriellen Endokarditis, Meningitis, Septikämie, Neugeborenen Sepsis, Pneumonie, Enteritis und zu Wund- und Hautinfektionen führen (MOELLERING 1992).

2 Antibiotika und Antibiotika-Resistenzen

2.1 Antibiotika

Gemäß der ursprünglichen Definition sind Antibiotika biosynthetische, antibakteriell wirksame Naturstoffe. Als Chemotherapeutika sind chemisch-synthetische, antimikrobiell wirksame Substanzen definiert (ROSIN 1992). Der Anwendungsbereich der Chemotherapeutika erstreckt sich jedoch außer gegen Bakterien auch gegen Parasiten, Pilze und zunehmend auch gegen Viren und Tumore.

In der Zwischenzeit lassen sich die antibakteriellen und pharmakokinetischen Eigenschaften von Antibiotika durch chemische Modifikation der biologischen Grundsubstanz gezielt verbessern. Einige Antibiotika können inzwischen sogar vollständig chemisch synthetisiert werden. Dies führte im Sprachgebrauch zu einer Aufhebung der Unterteilung in Antibiotika und Chemotherapeutika und man spricht nur noch von Antibiotika (STAHLMANN und LODE 2005).

Wirkungsweise von Antibiotika

Die Wirkungsweisen von Antibiotika sind bakteriostatisch oder bakterizid. Unter Bakteriostase versteht man die reversible Hemmung des Wachstums bzw. der Vermehrung einer Bakterienpopulation. Bakterizidie ist die irreversible Schädigung und Abtötung einer Bakterienpopulation (ROSIN 1992, STAHLMANN und LODE 2005).

Antibiotika sind strukturspezifische Pharmaka und haben spezifische Angriffsorte in Bakterien, an denen sie mit den Mikroorganismen in Wechselwirkung treten. Das Wirkprinzip der Antibiotika ist vielfältig. Als Zielstrukturen bei Bakterien sind Enzyme der Zellwandbiosynthese

(z. B. β -Laktam-Antibiotika, Glykopeptide, Fosfomycin), die Zellmembran (z. B. Polymyxin B, Colistin), die DNA-Replikation (z. B. Chinolone, Nitrofurane), Schritte in der Proteinbiosynthese (z. B. Chloramphenicol, Tetrazykline, Makrolide, Aminoglykoside, Streptogramine) und die Folsäuresynthese (z. B. Sulfonamide, Trimethoprim) zu nennen (ROSIN 1992, HELMUTH 1999 a, BERGER-BÄCHI 2001, WALSH 2003).

Anwendung von Antibiotika

Antimikrobiell wirksame Substanzen werden in der Human- und Veterinärmedizin eingesetzt (HELMUTH 1999 b).

Mit 20 bis 30 % des gesamten Apothekenetats einer Klinik gehören Antibiotika in der Humanmedizin zu den meist verwendeten Arzneimitteln und üben einen enormen Selektionsdruck auf bakterielle Infektionserreger im Krankenhaus aus (WALLMANN 1999). Neuere Substanzen wie Cephalosporine der 3. Generation oder Amikacin wurden nur in die Humanmedizin eingeführt. Antibiotika wie Ketolide, Glycylcycline oder Oxazolidinone sind als Reserveantibiotika ausschließlich für die Humanmedizin bestimmt (SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

Anwendung von Antibiotika in der Nutztierhaltung

In der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung finden Antibiotika ihren Anwendungsbereich in der Therapie von Infektionskrankheiten und in der Pro- und Metaphylaxe (UNGEMACH 1999, SCHWARZ et al. 2000, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

Als **Therapeutika** sind Antibiotika in der Veterinärmedizin unverzichtbar, da sie Infektionskrankheiten wie Gastroenteritiden, Mastitiden oder respiratorische Infekte wirksam bekämpfen und somit nicht nur das Tier, sondern auch den Menschen vor Zoonoseerkrankungen schützen (UNGEMACH 1999, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001, McDERMOTT et al. 2002 b). In Tab. 1 sind die von UNGEMACH (1999) genannten Gründe für den therapeutischen Einsatz von Antibiotika bei landwirtschaftlichen Nutztieren aufgelistet.

Tab. 1: Gründe für den therapeutischen Einsatz von Antibiotika bei landwirtschaftlichen Nutztieren (nach UNGEMACH 1999)

- Tierschutz
- Verhinderung der Ausbreitung von Infektionskrankheiten
- Höhere Effizienz in der tierischen Produktion
- Vermeidung der Übertragung von Zoonosen auf den Menschen
- Qualitativ hochwertige und sichere tierische Lebensmittel
- Verhütung von ernährungsbedingten Infektionskrankheiten

Zur Vorbeugung von Infektionskrankheiten werden Antibiotika **prophylaktisch** verabreicht. Dies geschieht vor allem dann, wenn die Tiere besonders anfällig sind, wie z. B. bei Neueinstellungen, beim „Zusammenführen“ von Tieren aus verschiedenen Gruppen, bei Transporten oder nach dem Absetzen der Jungtiere von der Mutter (SCHWARZ et al. 2000). In einer Studie in Nordwestdeutschland konnte gezeigt werden, dass in Schweinebeständen ca. 50 % und in Geflügelbeständen ca. 80 % der verabreichten Antibiotika prophylaktisch gegeben wurden (RASSOW und SCHAPER 1996).

Metaphylaktisch werden Arzneimittel verabreicht, um den Ausbruch einer Krankheit durch einen bereits im Stall vorhandenen Erreger zu vermeiden. So erfolgt die Therapie aller Tiere bereits dann, wenn ein einziges Tier die entsprechenden Symptome einer Krankheit zeigt. Die frühe Medikation soll hohe Tierverluste, aber auch hohe Therapiekosten verhindern (SCHWARZ et al. 2001).

Die früher in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung oftmals eingesetzten antibiotischen **Leistungsförderer** sind seit 1. Januar 2006 gemäß einer EU-Richtlinie verboten (VO (EG) 1831/2003 Art. 11 Abs. 2). Antibiotisch wirksame Leistungsförderer werden in subtherapeutischer Dosis verabreicht und sollen zu einer besseren Futteraufnahme und –verwertung und somit zu einer schnelleren Gewichtszunahme führen (RICHTER und LÖSCHER 1996, BOWER und DAESCHEL 1999). Nach dem heutigen Wissensstand ist ihr Einsatz entbehrlich und somit im Hinblick auf das Risiko der Resistenzausbreitung nicht zu rechtfertigen. So wurde bereits 1987 durch den Europarat im Rahmen einer Richtlinie die Anwendung nutritiv wirkender, antimikrobiell wirksamer Substanzen geregelt. 1997 kam es zum Verbot des Futterzusatzstoffs Avoparcin, das Kreuzresistenzen zu dem Reserveantibiotikum Vancomycin auslöste. Seit 1999 ist europaweit die Anwendung aller antimikrobiellen Substanzen als Leistungsförderer, die auch in der Humanmedizin angewendet werden oder die bei humanmedizinisch eingesetzten Antibiotika Kreuzresistenzen hervorrufen können, zur Leistungsförderung verboten. Darunter fielen Zink-Bacitracin, Spiramycin, Virginiamycin und Tylosinphosphat. Bis Dezember 2005 waren noch vier Substanzen als Leistungsförderer auf dem Markt: Flavophospholipol, Avilamycin, Monensin-Natrium und Salinomycin-Natrium (HELMUTH 1999 b, UNGEMACH 1999, SCHWARZ et al. 2000, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

Antibiotikaverbrauch

Da Pharmaziebetriebe mit Ausnahme dänischer, finnischer und schwedischer Betriebe nicht verpflichtet sind, die produzierten und verkauften Antibiotikamengen offenzulegen, ist eine präzise aktuelle Aussage über den Antibiotikaverbrauch in Europa nicht möglich. Deshalb

kann nur auf Daten des Jahres 1997 und 1999 zurückgegriffen werden, die auf Anforderung der europäischen Kommission durch die European Federation of Animal Health (FEDESA) erstellt wurden (dargestellt in Tab. 2). So wurden in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung im Jahr 1999 ca. 4.700 t Antibiotika eingesetzt, davon wurden ca. 800 t als Leistungsförderer genutzt. Der Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin war für das Jahr 1999 mit ca. 8.500 t fast doppelt so hoch. In der zeitlichen Entwicklung von 1997 bis 1999 ist insgesamt ein Verbrauchszuwachs an Antibiotika zu verzeichnen, während sich die Menge der als Leistungsförderer eingesetzten Antibiotika halbierte (ANONYMUS 2001 b).

Tab. 2: Antibiotikaeinsatz in der Human- und Veterinärmedizin in Europa (EU mit Schweiz) in den Jahren 1997 und 1999 (FEDESA)

Einsatzgebiet	1997		1999		Veränderungen 1997-1999
	t	%	t	%	
Tiermedizin	3.494	27,4	3.902	29,5	+11,7
Leistungsförderer	1.599	12,5	786	5,9	-50,8
Humanmedizin	7.659	60,1	8.528	64,6	+11,3
gesamt	12.752	100,0	13.216	100,0	+3,6

Um die in der Human- und Tiermedizin eingesetzten Antibiotikamengen miteinander vergleichen zu können, setzt man diese in mg in Bezug zur Körpermasse in kg. Dabei ergibt sich EU-weit für das Jahr 1997 in der Humanmedizin ein ca. sechsfach höherer Verbrauch an Antibiotika pro kg Körpermasse als in der Veterinärmedizin. Hierbei ist zudem zu erwähnen, dass in der Veterinärmedizin ältere Wirkstoffklassen als in der Humanmedizin verwendet werden, für die eine wesentlich höhere therapeutische Dosis nötig ist (UNGEMACH 1999).

Antibiotikaverbrauch in der Veterinärmedizin

In der Tiermedizin werden 80 % der verabreichten Antibiotika in der Nutztierhaltung eingesetzt (SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001). Hierbei werden dieselben Antibiotikawirkstoffgruppen wie in der Humanmedizin verwendet. Ein enormer Unterschied hinsichtlich des Antibiotikaeinsatzes in der Human- und Tiermedizin lässt sich jedoch im mengenmäßigen Gebrauch der einzelnen Gruppen feststellen. So werden in der Veterinärmedizin aus ökonomischen Gründen ältere Substanzen wie Penicilline oder Tetrazykline in großen Mengen verwendet. Der prozentuale Verbrauch der einzelnen Wirkstoffklassen ist in Tab. 3 aufgelistet. Für das Jahr 1997 machten Tetrazykline zwei Drittel der eingesetzten antimikrobiell wirksamen Stoffe aus. Ähnliche Verbrauchsmuster werden in den Arbeiten von RASSOW und SCHAPER 1996, WINCKLER und GRAFE 2001 und BROLL et al. 2004 genannt, die den Einsatz von Tierarzneimittel in Gebieten Deutschlands, basierend auf Herstellungsaufträgen für

Fütterungsarzneimittel, aufzeigen. Allerdings weisen diese Arbeiten die Gruppe der Sulfonamide an Platz 2 aus.

Tab. 3: Übersicht über die verkauften Mengen an für die Tiermedizin bestimmten Antibiotika in der EU und Schweiz im Jahr 1997 (FEDESA 1997)

Wirkstoffgruppe	geschätzte verkaufte Menge an Antibiotika	
	in Tonnen	in %
Tetrazykline	2.294	65,7
Makrolide	424	12,2
Penicilline	322	9,2
Aminoglykoside	154	4,4
Sulfonamide/Trimethoprim	75	2,1
Fluorquinolone	43	1,2
andere	182	5,2

2.2 Antibiotika-Resistenzen

Ein Bakterium gilt als resistent gegen ein Antibiotikum, wenn die zur Hemmung oder Abtötung des Keims erforderliche minimale Hemmkonzentration (MHK) so hoch ist, dass die zugelassene Regeldosis für eine therapeutische Gewebe- und Serumkonzentration nicht ausreicht (KRÜGER 2002, DIN 2004). Unter MHK versteht man die in vitro gemessene geringste Konzentration, welche das Wachstum des zu testenden Bakterienisolates in einem flüssigen oder festen Medium hemmt (WITTE und KLARE 1999, STILLE et al. 2005).

Bakterielle Resistenzen und die Entwicklung dieser sind nahezu gegen jeden antibiotischen Wirkstoff und bei allen Bakterienspezies möglich (KRÜGER 2002). Ein Grund für die Resistenzentwicklung ist ein enormes Anpassungspotenzial von Mikroorganismen gegenüber sich ständig verändernden Umweltbedingungen. So weisen Bakterien u. a. eine rasche Vermehrung sowie eine relative hohe Mutationsrate auf (FEUERPFIL et al. 1999, WALLMANN 1999, BERGER-BÄCHI 2001).

Bei bakteriellen Resistenzen unterscheidet man zwischen „natürlichen Resistenzen“ und „erworbenen Resistenzen“. Die „natürliche Resistenz“ beruht auf stets vorhandener, genetisch bedingter Unempfindlichkeit einer Bakterienart gegenüber einem Antibiotikum. Da Angriffspunkte oder Zugänglichkeiten für den Wirkstoff fehlen, ist die Resistenz dosisunabhängig und nicht beeinflussbar (KOBÉ 1993, SCHWARZ und NOBLE 1999, KRÜGER 2002). „Erworbene Resistenzen“ hingegen entstehen durch ungerichtete, spontane Mutationen

oder durch den Erwerb von Resistenzgenen (BENNETT 1995, WALLMANN 1999, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001, KRÜGER 2002).

Resistenzevolution

Im Laufe der Evolution kam es zur Entwicklung von Mikroorganismen, die befähigt waren, von Mikroorganismen gebildete Antibiotika abzuwehren. Diese genetisch determinierten Resistenzen existieren schon seit Millionen Jahren und sind nicht mit dem Menschen assoziiert. An natürlichen Standorten bildet sich ein Gleichgewicht zwischen antibiotikaproduzierenden und Antibiotika-resistenten Mikroorganismen. Durch den massiven Einsatz von Antibiotika in der Human- und Veterinärmedizin wird dieses Gleichgewicht zerstört (FEUERPFIL et al. 1999). Bei anhaltendem, antibiotischem Selektionsdruck haben Antibiotika-resistente Bakterien in der Umwelt einen Überlebensvorteil und werden selektiert. Dies bedeutet, dass sich resistente Varianten vermehren und den Lebensraum der Normalflora einnehmen können. Das Ergebnis ist eine Akkumulation von Resistenzdeterminanten in der Biosphäre und eine Vergrößerung des Resistenzpools (HELMUTH 1999 a, SCHWARZ et al. 2000, BERGER-BÄCHI 2001).

Entstehung und Ausbreitung der Antibiotika-Resistenz bei Bakterien

Die Erbinformation der Bakterien, die für die Resistenz gegen Antibiotika verantwortlich ist, liegt auf dem Bakterienchromosom oder auf extrachromosomalen Erbinformationsträgern, den Plasmiden, und ist in Form von Genen gespeichert (KRÜGER 2002). Durch molekulare Mechanismen der genetischen Variabilität, wie der Mutation, können neue Resistenzgene entstehen (KAYSER et al. 2001). Die Gene können im vertikalen Gentransfer mit der Zellteilung an die Nachkommen weitergegeben werden oder im horizontalen Gentransfer von Bakterium zu Bakterium ausgetauscht werden. Der Austausch ist zwischen Bakterien der gleichen, aber auch zwischen unterschiedlichen Spezies und Genera möglich. Die evolutionäre Entwicklung durch Mutationen ist sehr langsam. Evolutionär bedeutsam hingegen ist der horizontale Transfer mobiler genetischer Elemente durch die Konjugation, die Transduktion und die Transformation (ARBER 2000, KEHRENBURG 2000, CARATTOLI 2001).

Mobile genetische Elemente

Mobile genetische Elemente können in Form von Plasmiden, Transposons oder Genkassetten vorkommen.

Plasmide sind extrachromosomale Elemente, die sich in Form von einem oder mehreren kleinen, ringförmigen DNA-Molekülen frei im Cytosol befinden und deren Replikationszyklus

unabhängig von dem der chromosomalen DNA abläuft. Plasmide können bei nahezu allen Bakterien nachgewiesen werden. Viele Bakterienarten enthalten diese Plasmide zusätzlich zu dem sehr langen, zirkulären DNA-Chromosom im Nukleoid. Plasmide können von ein paar tausend bis über 10^5 Basenpaare lang sein, werden repliziert und wandern bei der Zellteilung als Tochterplasmide in die Tochterzellen (LEHNINGER et al.1998).

Plasmide tragen genetische Informationen u. a. für Virulenzfaktoren, für metabolische Eigenschaften, für ihren eigenen Transfer in andere Bakterienzellen und für Antibiotika-Resistenzen (BENNET 1995, KEHRENBURG 2000). Das Gen für das Enzym β -Laktamase, das β -Laktam-Antibiotika unwirksam macht, liegt z. B. auf einem Plasmid. Auf Plasmiden können aber auch mehrere Resistenzgene gespeichert werden, so dass das Bakterium gegen mehrere Antibiotika gleichzeitig resistent ist (FEUERPFIL et al. 1999, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

Transposons sind doppelsträngige DNA-Abschnitte, die praktisch in allen Zellen gefunden werden können. Da sie nicht zu einer eigenständigen Vermehrung befähigt sind, ist dafür die Integration in ein replikationsfähiges Vektormolekül erforderlich. Dies kann chromosomale DNA oder ein Plasmid sein (BENNET 1995).

Es gibt einfache und komplexe Transposons. Die einfachen Transposons enthalten nur die Sequenzen, welche für ihre Bewegung, die Transposon, erforderlich sind, und die Gene für Proteine, die den Vorgang katalysieren. Komplexe Transposons enthalten daneben noch mindestens ein Gen mehr. Auf diesen Genen ist häufig eine Resistenz gegen Antibiotika gespeichert. Die Gene können aber auch die Befähigung zur Übertragung in andere Bakterienzellen tragen (LEHNINGER et al.1998).

Transposons werden als „springende Gene“ bezeichnet (BERG 1989). Sie können die auf ihnen lokalisierten Gene, wie z. B. Gene für Antibiotika-Resistenzen, von der chromosomalen DNA in ein Plasmid und umgekehrt verlagern. Zudem ist die Verlagerung von einem Ort der chromosomalen DNA an einen anderen möglich. Die Auswahl des neuen Aufenthaltsortes ist mehr oder weniger zufällig. Die Vorgänge treten selten auf und sind streng reguliert, da die Insertion eines Transposons in ein wichtiges Gen den Tod der Zelle bedeuten kann (KEHRENBURG 2000, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

Genkassetten bestehen üblicherweise nur aus einem Gen, meist einem Resistenzgen, und besitzen eine spezifische Rekombinationsstelle (RECCHIA und HALL 1995, KOVALEVSKAYA 2002). Sie sind häufig an einer spezifischen Stelle in ein „Integron“ integriert. Ihre Mobilität liegt ortsspezifischen Rekombinationsprozessen zu Grunde, die von einer Integrase des jeweiligen Empfängerintegrans katalysiert werden (KEHRENBURG 2000). In der Regel besitzen Genkassetten keine Promotorstrukturen (FLUIT und SCHMITZ 1999). Ihr Gen wird von einem Promotor im jeweiligen Integron transskribiert (Bennett 1999). Genkassetten können nur in gramnegativen Bakterien nachgewiesen werden und unterscheiden sich von Plasmiden durch

ein fehlendes Replikationssystem, von Transposons durch ein fehlendes Transposonssystem (KEHRENBURG 2000, CARATTOLI 2001)

Transfer von Resistenzeigenschaften

Der Austausch von Resistenzgenen innerhalb eines Genpools durch Konjugation, Transduktion und Transformation ermöglicht unter einem entsprechenden Selektionsdruck eine schnelle Ausbreitung von Resistenzen, da die einzelnen Bakterien die Resistenzgene nicht selbst entwickeln müssen. Sie übernehmen diese und können direkt die Resistenzeigenschaft ausbilden (KEHRENBURG 2000, BENNETT 1995).

Die **Konjugation** ist der entscheidende Mechanismus der DNA-Übertragung bei Bakterien (FEUERPFIL et al. 1999, KRÜGER 2002). Hierbei werden Plasmide oder Transposons aus einer Donorzelle in eine Rezeptorzelle übertragen. Die Plasmide können auch zwischen Bakterien unterschiedlicher taxonomischer Zugehörigkeit ausgetauscht werden und somit Resistenzgene von apathogenen oder fakultativ pathogenen auf pathogene Bakterien übertragen (BENNETT 1995, KEHRENBURG 2000).

Unter **Transduktion** versteht man die Genübertragung durch Bakteriophagen (KRÜGER 2002). Bakteriophagen sind bei Prokaryonten ubiquitär verbreitet und können als lytische oder virulente Phage eine Bakterienzelle vollständig zerstören oder sich als temperente Prophage oder avirulente bzw. lysogene Phage in das Genom des Bakteriums integrieren (LEHNINGER et al. 1998). Dabei ist es möglich, dass neben der phageneigenen DNA ein Stück Bakterien-DNA mit in die Virushülle verpackt und bei der nächsten Bakterieninfektion übertragen wird. Auf diese Weise ist die Übertragung chromosomaler oder extrachromosomaler DNA möglich. Das Vorkommen von Phagen in der Umwelt ist zwar beträchtlich, ihre Rolle der Antibiotika-Resistenzverbreitung jedoch unklar (KOKJOHN 1989, FEUERPFIL et al. 1999, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

Transformationen von Genen sind Schlüsselmechanismen der Bakterienevolution unter in-vitro-Bedingungen (KRÜGER 2002). Dabei werden von Bakterien DNA-Moleküle in Form von nackter DNA aufgenommen (BENNETT 1995). Auf Grund der schnellen Zerstörung der DNA durch Nukleasen oder chemische Reaktionen ist die Transformation unter in-vivo-Bedingungen jedoch begrenzt und spielt somit als Form des Resistenztransfers eine untergeordnete Rolle (SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001, KRÜGER 2002).

2.2.1 Resistenzmechanismen

Alle Resistenzmechanismen lassen sich auf drei Strategien zurückführen: Die Inaktivierung des Antibiotikums durch Modifikation oder Abbau, die Veränderung der Targetstruktur und die verminderte intrazelluläre Akkumulation (BERGER-BÄCHI 2001, KRÜGER 2002, POOLE 2002, STILLE et al. 2005). In Tab. 4 sind die Resistenzmechanismen der in dieser Arbeit untersuchten Antibiotika aufgelistet.

Tab. 4: Resistenzmechanismen gegen verschiedene antibiotische Wirkstoffe (RICE und BONOMO 1996, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001, WOODFORD 2005)

Wirkstoff bzw. Wirkstoffklassen	Modifikation des Antibiotikums	Veränderung der Targetstruktur	Verringerter Zugang zum Rezeptor	
			Efflux	Permeabilitätsbarriere
Aminoglycoside	+	+		+
β-Laktame	+	+	+	+
Chloramphenicol	+	+	+	
Fluorquinolone		+	+	+
Fosfomycin	+	+		+
Lincosamide	+	+		+
Makrolide	+	+		+
Nitroimidazole				+
Oxazolidinone		+		
Rifampicin	+	+		
Synercid	+	+	+	
Sulfonamide				+
Teicoplanin		+		
Tetrazykline	+	+	+	
Trimethoprim				+
Vancomycin		+		+

„+“: bei dem Wirkstoff bzw. bei der Wirkstoffklasse zu beobachtender Resistenzmechanismus

Chemische Modifikation oder Zerstörung des Antibiotikums

Durch Konjugation von Acetyl-, Adenyl- oder Phosphatgruppen mit bestimmten Antibiotika wird der Wirkstoff modifiziert und somit die antimikrobielle Aktivität verhindert. Zu nennen sind z. B. die Resistenzgene *cat(A)* und *cat(B)* grampositiver und gramnegativer Bakterien, die für eine Acetyltransferase kodieren, welche Chloramphenicol chemisch modifiziert und somit unwirksam macht (SHAW 1983, MURRAY UND SHAW 1997). Enzyme wie β-Laktamasen, Hydrolasen oder Esterasen greifen das antimikrobielle Molekül direkt an und zerstören es. Klinisch bedeutend ist die hydrolytische Spaltung von β-Laktam-Antibiotika durch β-Lakta-

masen (BUSH et al. 1995, LIVERMORE 1995, THEURETZBACHER 1998, WRIGHT 2005). Hingegen werden Makrolide durch Esterasen unwirksam gemacht. Verantwortlich sind dafür die in Bakterien verankerten Resistenzgene *ere(A)* und *ere(B)* (ROBERTS et al. 1999).

Veränderung der Targetstruktur

Bei diesem Mechanismus wird unter anderem die Zielstruktur des Antibiotikums so verändert, dass das Antibiotikum nicht mehr binden kann und somit seine Wirkung verliert. Veränderungen erfolgen durch chemische Modifizierungen, schützende Proteine oder den Ersatz sensibler Zielstrukturen durch resistente Zielstrukturen (LECLERCQ und COURVALIN 1991, LAMBERT 2005). Eine weitere Strategie dieses Mechanismus ist eine Überproduktion der Zielstruktur. So kann trotz Anwesenheit des Antibiotikums der essentielle Stoffwechsel weitergehen.

Als Beispiel für die chemische Modifizierung sind die Resistenzgene *erm(A, B, C, D)* zu nennen, welche für die Methylierung der Zielstruktur codieren. Diese Resistenzgene bedingen u. a. Resistenzen gegen Makrolide und Lincosamide (CHUNG et al. 1999).

Der auf „Schutzproteinen“ beruhende Resistenzmechanismus soll am Beispiel der Tetrazyklin-Resistenzgene *tet (O)* und *tet (M)* aufgezeigt werden:

Ribosomale Schutzproteine stellen einen wichtigen Mechanismus zur Erlangung einer Tetrazyklin-Resistenz dar. Hierbei sind Tet (O) und Tet (M) die beststudierten Determinanten, die ursprünglich von *Campylobacter jejuni* und *Streptococcus* spp. isoliert wurden, jedoch weit verbreitet sind (CHOPRA und ROBERTS 2001, CONNELL et al. 2003). Weitere Tetrazyklin-Resistenzgene, die für die „schützenden Proteine“ codieren, sind *tet (Q)*, *tet (S)*, *tet (T)*, *tet (W)*, *otr (A)*, *tetB (P)*, *tet (32)* und *tet (36)* (ROBERTS 2005).

Tet (O) und Tet (M) können Tetrazyklin in einem GTP-abhängigen Vorgang vom Ribosom entfernen (BURDETT 1996, TRIEBER et al. 1998), so dass die Aminoacyl-t-RNA wieder an das Ribosom binden kann und die Proteinsynthese fortgeführt wird (BURDETT 1996, CONNELL et al. 2003).

DENTLEY et al. (1998) zeigen, dass Tet (M) große Ähnlichkeiten zu Elongationsfaktoren (EF), wie den an der bakteriellen Proteinbiosynthese beteiligten EF-G und Ef-Tu hat, und dass es wie diese an dieselbe oder überlappende A-Site des Ribosoms binden kann, welche Bindungsstelle für Tetrazykline ist. Mit der Bindung der ribosomalen Schutzproteine gehen Konformitätsveränderungen des Ribosoms einher, die zur Freisetzung von Tetrazyklin führen (SPEER et al. 1992, TAYLOR und CHAU 1996, DENTLEY et al. 1998, CONNELL et al. 2003).

Verminderte intrazelluläre Akkumulation des Antibiotikums

Die verminderte intrazelluläre Akkumulation eines Antibiotikums kann durch eine verminderte Aufnahme oder eine erhöhte Ausschleusung des Wirkstoffs erreicht werden (CHOPRA und ROBERTS 2001).

Die **verminderte Wirkstoffaufnahme** wird gewöhnlich nicht durch Resistenzgene vermittelt, sondern ist durch die Permeabilität der Zellmembran bedingt. So stellt die Zellmembran gramnegativer Bakterien für bestimmte Antibiotika eine Barriere dar. Durch Mutationen kann es zu Veränderungen oder sogar zum Verlust von Porinkanälen, die für die Einschleusung von Antibiotika nötig sind, kommen. Eine Modifikation der Lipopolysaccharidmembran z. B. hemmt die Wirkung hydrophober Antibiotika wie z. B. Aminoglycoside (SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001, KUMAR und SCHWEIZER 2005, NIKAIDO 2005).

Die energieabhängige **Ausschleusung von Wirkstoffen** aus der Zelle kann spezifisch nur für eine Substanz, aber auch übergreifend für eine Substanzklasse („multidrug“) erfolgen (PAULSEN et al. 1996, PUTMAN et al. 2000, LEVY 2002, KUMAR und SCHWEIZER 2005).

Am Beispiel des Tetrazyklin-Resistenzgens *tet* (B) soll der Effluxmechanismus verdeutlicht werden.

Tetrazyklin-Resistenzgene, die für Efflux-Proteine codieren, machen 60 % aller *tet*- und *otr*-Gene aus und sind bei gramnegativen Keimen die am häufigsten vorkommenden Gene (SCHNAPPINGER und HILLEN 1996, AMINOV et al. 2002). Zu nennen sind neben *tet* (B) *tet* (A) bis *tet* (E), *tet* (G), *tet* (H), *tet* (J), *tet* (K), *tet* (L), *tet* (V), *tet* (Y), *tet* (Z), *tet* (30), *tet* (31), *tet* (33), *tet* (35), *tet* (38), *tet* (39), *tetA*(P), *otr* (B), *otr* (C) und *tcr3* (ROBERTS 2005).

Bei diesem Mechanismus wird durch aktives Ausschleusen die intrazelluläre Tetrazyklinakkumulation und somit eine Hemmung der bakteriellen Proteinbiosynthese verhindert. Grundlage für den aktiven Efflux der Tetrazykline aus der Bakterienzelle ist die Aktivität membranassoziierter Proteine (ROBERTS 1996).

Die Efflux-Determinanten bestehen aus zwei Genen, die beide durch Tetrazykline reguliert werden. Das eine codiert für Efflux-Proteine, das andere für Repressor-Proteine (CHOPRA und ROBERTS 2001). Beide Gene sind an einer zentralen Regulatorregion mit überlappenden Promotoren und Operatoren anzutreffen (HILLEN und BERENS 1994). Bei nicht vorhandenem Tetrazyklin wird die Transkription beider Gene durch das Repressor-Protein, das an *tet*-Operatoren gebunden ist, gehemmt. Aufgrund der höheren Affinität der Tetrazykline zum Repressor als zur ribosomalen Bindungsstelle und der höheren Affinität des Repressors zu Tetrazyklinen als zu den Operatorbindungsstellen bindet der in die Zelle eintretende Tetrazyklin-Mg²⁺-Komplex bevorzugt an den Repressor (ORTH et al. 2000). Durch die Bindung kommt es zur Konformationsänderung des Repressors, wodurch dessen Bindung an die Operatoren nicht mehr möglich ist. Dies wiederum ermöglicht die Transkription des *tet*-Strukturgens und des Repressorgens. Das durch die Translation entstandene Effluxprotein

bewirkt eine Ausschleusung des Induktors Tetrazyklin. Für die Bildung von Effluxproteinen sind bereits Tetrazyklinkonzentrationen im nanomolarem Bereich ausreichend. Bei einem nicht mehr ausreichend hohen Gehalt an Tetrazyklin kommt es wieder zu einer Konformationsänderung des Repressors und zur dessen Bindung an die Operatoren (HILLEN und BERENS 1994, KEHRENBURG 2000, ORTH et al. 2000, CHOPRA und ROBERTS 2001).

2.2.2 Vorkommen Antibiotika-resistenter Bakterien

Zwar sind in allen natürlichen Habitaten Antibiotika-resistente Bakterien zu finden, jedoch ist das Vorkommen dieser in Bereichen, in denen Antibiotika zum Einsatz kommen und somit ein Selektionsdruck herrscht, deutlich höher (FEUERPFIL et al. 1999, HELMUTH 1999 a, KAYSER et al. 2001). Tab. 5 zeigt, dass die Anwendung eines jeden Antibiotikums sehr schnell mit Resistenzentwicklungen verknüpft ist. Gegenüber dem Antibiotikum Penicillin z. B. gab es bereits in der präantibiotischen Zeit, also schon vor der klinischen Anwendung, Resistenzen. Allerdings waren nur weniger als 1 % der Staphylokokken in der Lage, Penicillinasen zu bilden. Heute sind es über 75 % aller klinischen Isolate (BERGER-BÄCHI 2001).

Tab. 5: Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung (EMEA 1999)

Antibiotikum	Entdeckung	Klinische Anwendung	Resistenz
Penicillin	1940	1943	1940
Streptomycin	1944	1947	1947, 1956
Tetrazykline	1948	1952	1956
Erythromycin	1952	1955	1956
Vancomycin	1956	1972	1987
Gentamicin	1963	1967	1970

Als Reservoir für Antibiotika-resistente Bakterien ist u. a. der Darm von Mensch und Tier zu nennen. Die von Nutztieren ausgeschiedenen resistenten Keime werden via Gülle und Mist auf Felder ausgebracht und können auf diese Weise ins Grundwasser, in Oberflächengewässer oder auf Pflanzen gelangen. Die im menschlichen Darm vorkommenden oder durch die Nahrung aufgenommenen Antibiotika-resistenten Bakterien gelangen über die Abwässer in die Kläranlagen und als geklärtes Abwasser oder Klärschlamm in die Umwelt. Auch auf diesem Wege ist eine Kontamination von Grundwasser, Oberflächengewässern und Pflanzen möglich. Somit haben auch Kläranlagen, Klärschlamm, Gülle und Mist, der Boden und Oberflächenwasser Reservoirbedeutung. Die hohe Bakteriendichte im Darm, in Güllesammelbecken und Kläranlagen begünstigt wiederum den Genaustausch und damit die Übertragung bzw. die Neukombination von Resistenzgenen.

Die in der Human- und Tiermedizin verabreichten Antibiotika werden zudem zum Teil unverändert ausgeschieden und gelangen über Gülle und Abwasser in die Umwelt, ebenso

wie nicht verwendete, unsachgemäß entsorgte Antibiotika. Abhängig von der Stabilität und Mobilität der Antibiotika können Konzentrationen erreicht werden, die eventuell biologisch wirksam werden und auf diese Weise eine Zunahme Antibiotika-resistenter Bakterien bewirken (FEUERPFIL et al. 1999).

2.2.3 Begünstigende Faktoren für die Resistenzselektion bei der Nutztierhaltung

Vorausgehend sei nochmals erwähnt, dass jeder Antibiotikaeinsatz das Risiko einer Resistenzselektion beinhaltet (UNGEMACH 1999, WALLMANN 1999). Dieses Risiko kann jedoch durch bestimmte Faktoren noch verstärkt werden. Zu nennen sind eine zu geringe medikamentöse Substanzdosis pro Individuum, eine sehr hohe Anzahl behandelter Individuen, eine sehr lange Behandlungsdauer und der Wirkmechanismus und das Wirkspektrum des Wirkstoffs. Somit ist das Selektionspotential bei einem niedrigen Wirkstoffspiegel und einer Langzeitexposition wesentlich größer als bei einer kurzfristigen Voll-Dosis-Therapie (UNGEMACH 1999).

In Europa werden landwirtschaftliche Nutztiere, die der Lebensmittelgewinnung dienen, meist in Tierbeständen mit einer sehr großen Individuenzahl gehalten. So werden z. B. in der Schweineproduktion bis zu 100 Absatzferkel in einem Abteil gehalten, in der Geflügelmast besteht eine Herde aus bis zu 30.000 Einzeltieren (SCHWARZ et al. 2000). Diese hohen Tierzahlen begünstigen die Ausbreitung von Krankheiten und machen eine individuelle Therapie der Tiere meist unmöglich, so dass die Therapie über den ganzen Bestand erfolgt. Als Ausnahme bezüglich dieser Produktions- und Therapieform ist die Milchkuhhaltung zu nennen. Hier erfolgt die Therapie meist nach gestellter Diagnosestellung individuell für das Tier (SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

Im Rahmen der Betreuung großer Tierbestände erfolgt die Medikation vornehmlich oral über das Futter oder über die Tränke. Auf diese Weise wurden 1997 90 % der weltweit produzierten Antibiotika verabreicht (UNGEMACH 1999, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

Dem Vorteil des geringen Aufwands bei dieser Applikationsform stehen mehrere Nachteile gegenüber. Zum einen werden auch gesunde Tiere mitbehandelt. Dies widerspricht den Empfehlungen des Swann-Komitees von 1969. Zum anderen begünstigt dieses System aufgrund einer meist langen Anwendungszeit bei nicht ausreichend hohen Wirkstoffkonzentrationen die Selektion von Resistenzen. So kann unter Berücksichtigung von Faktoren, wie der Entmischung des Medikaments oder der verminderten Futter- und Wasseraufnahme von erkrankten Tieren, nicht gewährleistet werden, dass alle Tiere die therapeutische Dosis erhalten. Weitere Faktoren, die zu einer Unterdosierung von Fütterungsarzneimitteln führen, sind in Tab. 6 dargestellt. Auch ist zu erwähnen, dass vor

allem Schweine gerne mit dem Trinkwasser spielen und auf diese Weise im Durchschnitt 20 bis 30 % des medikamentierten Gesamtwassers ungenutzt ins Abwasser fließt. Die damit verbundenen möglichen Folgen wurden bereits im vorhergehenden Abschnitt beschrieben (KAMPHUES 1996, FEUERPFIL et al. 1999, UNGEMACH 1999, SCHWARZ et al. 2000, SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

Tab. 6: Ursachen für eine Unterdosierung von Fütterungsarzneimitteln (Ungemach 1999)

<ul style="list-style-type: none">• Wirkstoffmindergehalte<ul style="list-style-type: none">• Inhomogene Vermischung• Entmischung• Zersetzung• Inkompatibilität mit Futterbestandteilen verschiedener Vormischungen• Reduzierte Bioverfügbarkeit• Verringerte Futteraufnahme<ul style="list-style-type: none">• Schlechte Palatabilität• Kranke, geschwächte Tiere• Kombination antagonistisch wirkender Antibiotika

Des Weiteren werden aus Zeit- und Kostengründen die klinischen Diagnosen meist nicht durch eine Erregerbestimmung im Labor bestätigt. Somit wird nur sehr selten ein Antibiogramm angefertigt, was wiederum zum Einsatz von Breitspektrumantibiotika anstatt Schmalspektrumantibiotika führt.

Dazu kommt, dass in der Nutztierhaltung teilweise sehr viele Tiere auf sehr geringem Raum gehalten werden und somit eine sehr hohe Keimdichte im „Reservoir Stall“ herrscht. Ein Austausch von Keimen und auch Resistenzgenen von Tier zu Tier ist leicht möglich. Eine schlechte Stallhygiene und der Einsatz von Antibiotika mit einem sehr breiten Wirkspektrum begünstigen dies zudem (UNGEMACH 1999).

2.2.4 Übertragung Antibiotika-resistenter Keime aus der Nutztierhaltung auf den Menschen

Für die momentane Resistenzsituation in der Humanmedizin sind zum großen Teil die Humanmediziner selbst durch ihren unkritischen Antibiotikaeinsatz verantwortlich (UNGEMACH 1999, PHILLIPS et al. 2004). Jedoch ist auch die Übertragung von Antibiotika-resistenten Bakterien auf den Menschen möglich und birgt somit eine Gefahr. Diese Keime können u. a. aus der Nutztierhaltung stammen, in kontaminierten Badegewässern vorkommen oder Lebensmitteln wie Käse oder Joghurt im Rahmen der Produktherstellung und Veredelung zugefügt worden sein (HAHN 1984, FEUERPFIL et al. 1999, UNGEMACH 1999). Die verschiedenen Übertragungswege von resistenten Keimen aus der Nutztierhaltung sind in Abb. 1 dargestellt.

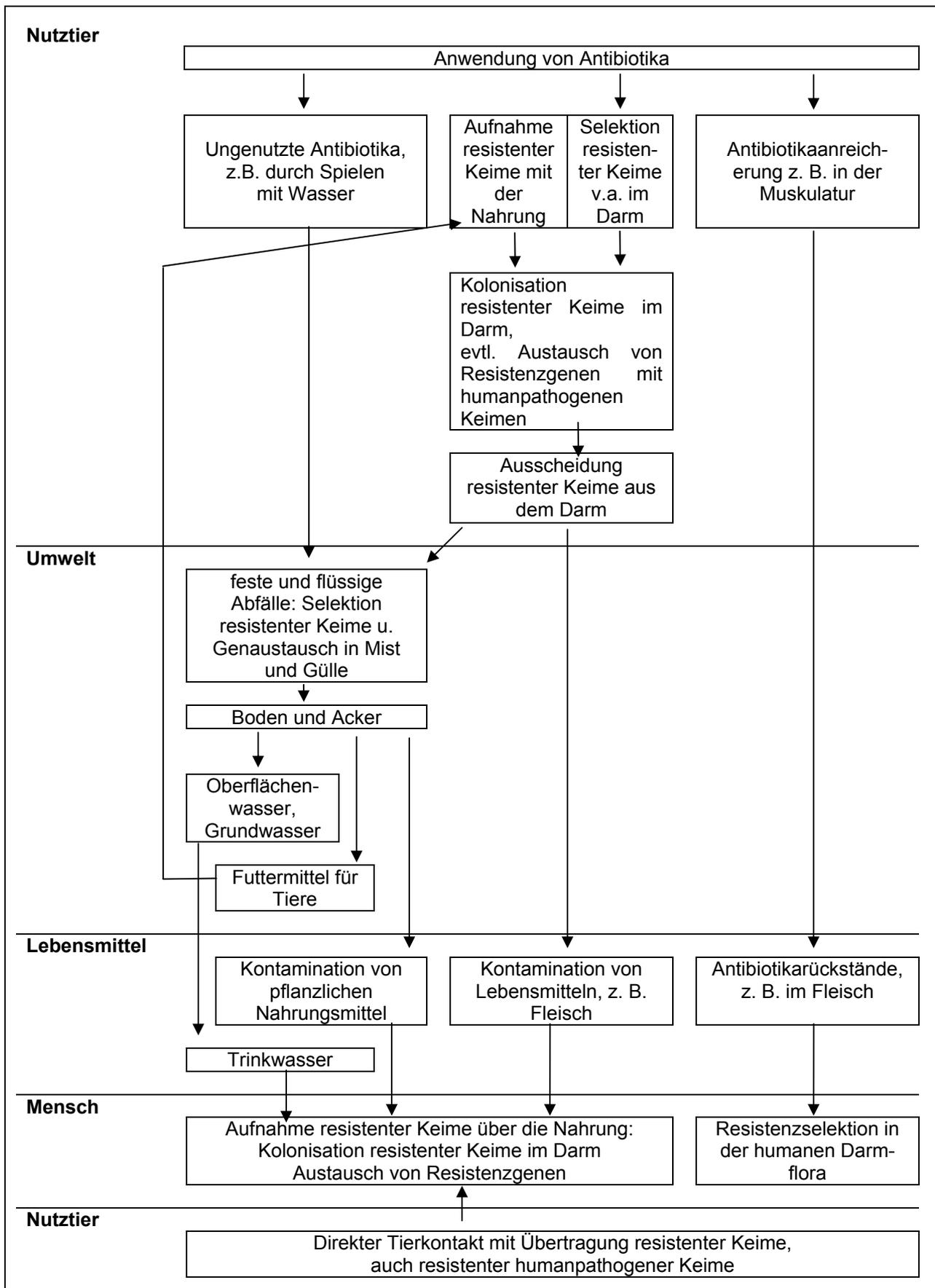


Abb. 1: Eintragungspfade für Antibiotika-resistente Bakterien aus der Nutztierhaltung auf den Menschen (nach FEUERPFIL et al. 1999, UNGEMACH 1999, McDERMOTT et al. 2002 b)

Als weitere Übertragungsmöglichkeit ist der direkte Tierkontakt zu nennen. Sehr unwahrscheinlich dagegen ist die Resistenzselektion in der humanen Darmflora durch antimikrobielle Rückstände in vom Tier gewonnenen Lebensmitteln, da in den letzten Jahren kaum noch Antibiotikarückstände nachgewiesen werden konnten (UNGEMACH 1999). Gemäß dem Fleischhygienerecht werden jährlich 2 % aller geschlachteten Kälber und 0,5 % aller sonstigen gewerblich geschlachteten Tiere auf Antibiotikarückstände untersucht. Im Jahr 2004 entsprach dies einer Tierzahl von 230.000. Abb. 2 gibt den Anteil positiver Hemmstofftests in den letzten Jahren wieder.

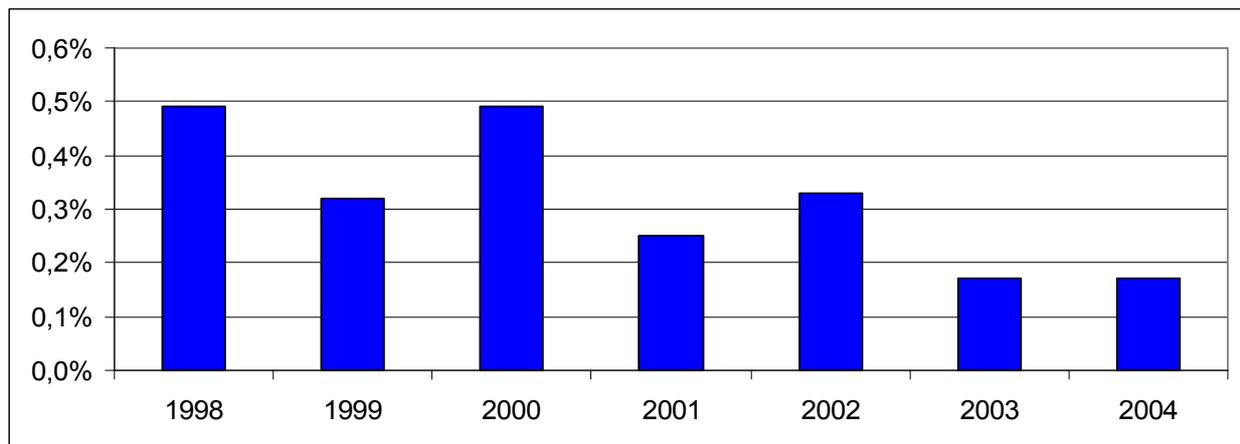


Abb. 2: Anteil positiver Fleischproben in der Dreiplattentest-Untersuchung auf Hemmstoffe (nach BVL 2004)

Übertragung Antibiotika-resistenter Keime auf Schweine- und Hähnchenfleisch

Die Kontaminationsmöglichkeiten von Fleisch mit Keimen und somit auch mit Antibiotika-resistenten Keimen sind vielfältig und entlang der gesamten Produktionskette möglich, dargestellt in Abb. 3. Die Produktionskette des Lebensmittels Fleisch beginnt mit dem lebenden Tier und endet mit der Zubereitung und dem Verzehr des Fleisches durch den Verbraucher. Dazwischen sind Produktionsschritte wie Schlachtung, Zerteilung, Verarbeitung, Verpackung, Kühlung, Transport und Verkauf zu nennen (NOWAK et al. 2005).

Ein wichtiger Aspekt im Hinblick auf die Fleischkontamination ist das Schlachttier selbst. Zwar werden nur klinisch gesunde Tiere geschlachtet, jedoch können auch diese Tiere, wie bereits erwähnt, Träger von Antibiotika-resistenten Keimen sein. Für das Ausmaß deren Vorkommen sind vor allem die Haltungs- und Hygienebedingungen und der Einsatz von Antibiotika während der Zucht, Aufzucht und Mästung der Tiere verantwortlich. Aber auch während des Transportes zum Schlachthof und in den Warteställen des Schlachthofs kann es zu einem Keimaustausch zwischen den Tieren kommen (HURD et al. 2001).

Des Weiteren führen Stressfaktoren wie ein mehrstündiger Transport, erhöhte Umwelttemperaturen und für die Tiere ungewohnt langes Treiben zum Zusammenbruch der

Darmschranke. Auf diese Weise können Bakterien aus dem Darm in das Blut- und Lymphsystem eindringen und die zuvor sterile Muskulatur kontaminieren (SEIDLER et al. 2001).

Neben der Kontamination von Schlachttierkörpern als Resultat primär-systemisch infizierter Tiere ist die Sekundärkontamination zu nennen, der die weitaus größere Bedeutung zukommt (BERENDS et al. 1997). Sie betrifft nicht nur den Schlachttierkörper, sondern das Produkt Fleisch in allen weiteren Verarbeitungszuständen und Produktionsebenen und lässt sich über Hygienemaßnahmen beeinflussen.

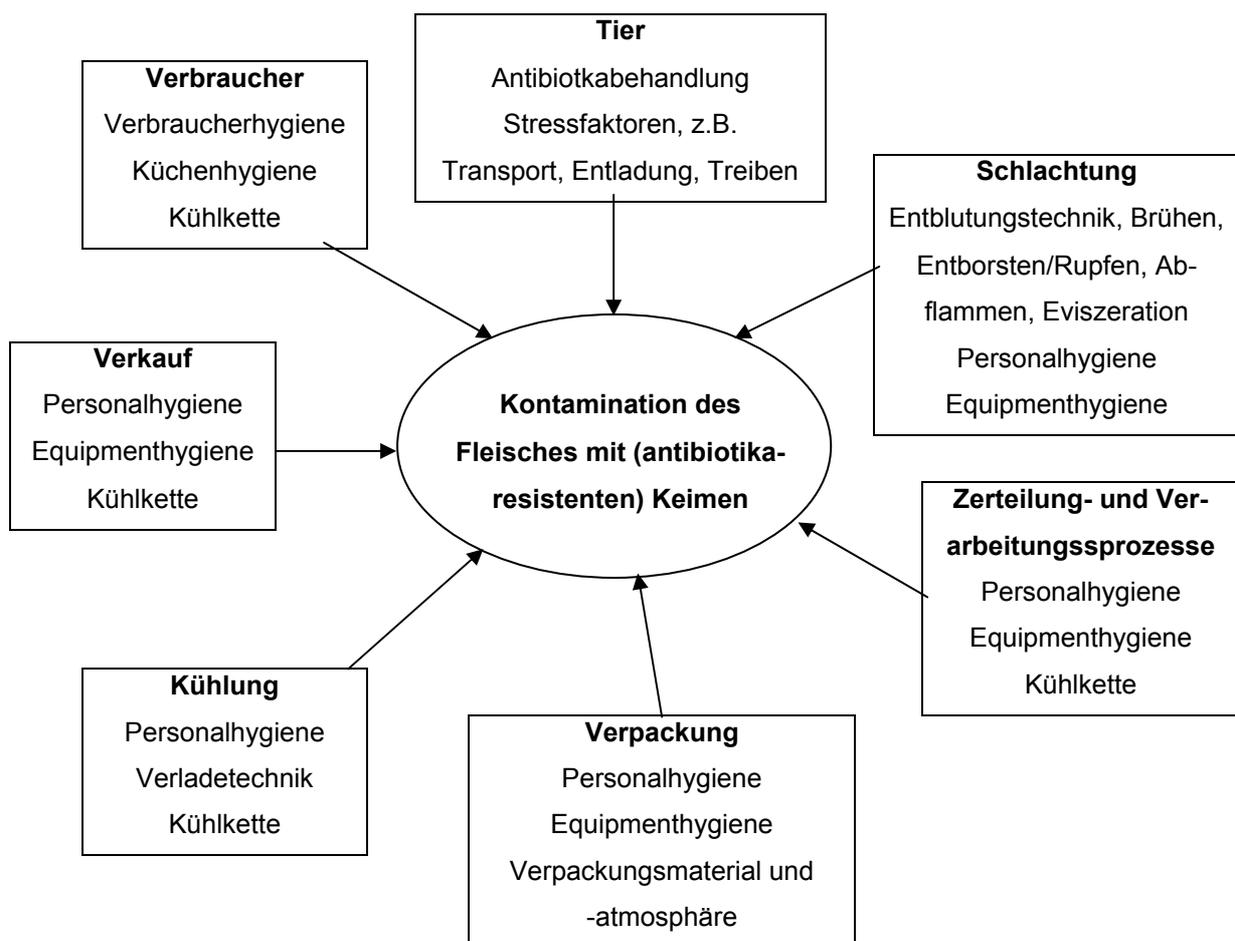


Abb. 3: Mögliche Kontaminationen des Fleisches mit (Antibiotika-resistenten) Bakterien in den einzelnen Phasen der Fleischproduktionskette (nach NOWAK et al. 2005)

Am Schlachthof erfolgt die Kontamination von Fleisch, neben Faktoren wie mangelhaftem Entborsten bzw. Rupfen und Abflammen, meist über Fäzes. Aber auch kontaminiertes Spritzwasser ist als weiteres Keimreservoir zu nennen. Die Fleischkontamination mit Fäzes kann durch eine unsachgemäße Eviszeration oder durch das nicht Einhalten von unreinen und reinen Bereichen im Schlachthof oder sonstigen Hygienemängeln bedingt sein. Die mangelnde Hygiene wiederum kann zu Kreuzkontaminationen zwischen den Schlachttierkörpern führen. So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass 30 % der mit

Salmonellen kontaminierter Schlachtkörper erst über positive Schlachttierkörper kontaminiert wurden (BERENDS et al. 1997, BOTTELDORN et al. 2003). Dabei werden Keime positiver Tiere auf andere Tiere, auf das Schlachthofpersonal und –equipment verschleppt, die dann wiederum das Fleisch kontaminieren (BOES et al. 2001, SWANENBURG et al. 2001 a und 2001 b, HAVELAAR et al. 2004, SCHLEGELOVA et al. 2004). Vor allem an Geflügelschlachthöfen ist aufgrund der enorm hohen Durchlaufraten die Gefahr einer indirekten Kontamination sehr hoch (BLACKBURN und MCCLURE 2002).

Auch der Mensch mit seinem natürlichen Keimreservoir stellt ein Kontaminationsrisiko dar. So sitzen z. B. auf der normalen menschlichen Kopfhaut ca. eine Million Mikroorganismen pro cm^2 , auf der Handoberfläche nach dem Händewaschen 100 bis 1000 Keime/ cm^2 (NOWAK et al. 2005). So können der Mensch und die benutzten Arbeitsgeräte bei allen Stufen der Produktion über die geschilderten Möglichkeiten zu einer Kontamination führen.

Punkte wie das Nicht-Einhalten der Kühlkette und die falsche Verpackung sind entscheidend hinsichtlich der Keimvermehrung (NOWAK et al. 2005).

Eine wichtige Rolle kommt auch dem Verbraucher zu. Dieser ist für die richtige Küchenhygiene und Zubereitung des Fleisches verantwortlich. So ist eine Lebensmittelinfektion und somit auch die Übertragung resistenter Keime durch den Verzehr von ungenügend oder nicht erhitztem rohem Fleisch möglich (HUMPHREY et al. 2001, NOWAK et al. 2005).

C Material und Methoden

1 Material

Nachfolgend werden die benötigten Proben-, Gebrauchs- und Verbrauchsmaterialien sowie die verwendeten Nährmedien, Chemikalien, Referenzkeime, Primer und Sonden aufgelistet.

1.1 Probenmaterial

Da aussagekräftige Ergebnisse auf einer ausreichend großen Stichprobe basieren, jedoch die Anzahl der zu untersuchenden Fleischproben begrenzt war, konnten nur zwei Fleischarten, Hähnchen- und Schweinefleisch, in die bayernweite Untersuchung einbezogen werden. Allerdings decken diese beiden Fleischarten mehr als 80 % des pro Kopf-Verbrauchs an Fleisch ab (ZMP 2003). Darüber hinaus handelt es sich um Tierspezies, denen insgesamt ca. 80 % der im Nutztierbereich eingesetzten Antibiotikamenge verabreicht werden (SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

So wurden im Rahmen der **phänotypischen Untersuchungen** insgesamt 500 „Hähnchen-“ und 500 „Schweinefleisch-Proben“ genommen. Bei den „Schweinefleisch-Proben“ wiederum wurden Teile des Schweinebauchs, bei den „Hähnchenfleisch-Proben“ Hähnchenschenkel untersucht.

Hinsichtlich der **molekularbiologischen Untersuchungen** wurden weitere 200 Proben auf ausgewählte Resistenzgene untersucht. Hierbei wurde als Probenmaterial die Haut vom Schweinebauch und Hähnchenschenkel verwendet.

1.2 Gebrauchsmaterial

Phänotypische Untersuchungen

Probennahme, Keimanzucht, -isolierung, –differenzierung und Kryokonservierung der Isolate

Gebrauchsmaterial	Hersteller; Typ- bzw. Katalognummer
Messer	Fa. Giesser; 3109 13 G
Transportkiste	Fa. Bekuplast; Type FLC 6412
Kühlbox mit Kühlakku	Fa. Coleman
Laborwaage	Fa. Sartorius; Type PT 1200
Skalpellsgriff	Fa. Heiland; 370-895

Fortsetzung: Probennahme, Keimanzucht, -isolierung, -differenzierung und Kryokonservierung der Isolate

Gebrauchsmaterial	Hersteller; Typ- bzw. Katalognummer
Pinzette	Fa. Fisher Science; 91711313
Sterilwerkbank	Fa. Antair BSK; Type BSK/6
Erlenmeyerkolben, Weithals (300 ml, 250 ml)	Fa. Brandt; 928-36, -32
Messzylinder (250 ml, 100 ml)	Fa. Brand; 327-48, -38
Messpipetten (1 ml, 10 ml, 20 ml)	Fa. Brand; 277-07, -13, -14
Pipettierhilfe	Fa. Brand; 264-04
Impföse aus Edelstahl	Fa. VWR; 631-7138
Reagenzröhrchen (100 mm, 160 mm)	Fa. VWR; 2120016, -19
Brutschränke	Fa. Memmert; Type U 40, U 40 Ü
Bunsenbrenner	Fa. Schütt; Type 3.340.102
Vortexer	Fa. Heidolph; Type Reax 2000
CO ₂ -Brutschrank	Fa. Heraeus; B 5060 EC/CO ₂
Gefrierschrank (-20 °C, -70 °C)	Fa. Liebherr; Type GS 5203-3
Kühlschrank	Fa. Privileg; Type RS 16031

Empfindlichkeitsprüfung

Gebrauchsmaterial	Hersteller; Typ- bzw. Katalognummer
Micronaut Sprint®	Fa. Merlin; ST 6-001-001
Micronaut Skan®	Fa. Merlin; L5-120-001
Micronaut Software	Fa. Merlin; U8-301-001
UV-VIS Spektrometer mit Programmkarte	Fa. Shimadzu; Type UV-1202
Makroküvetten (200-2500 nm)	Fa. Helma; 2.100 400
Küvettenständer	Fa. Helma; 3001.10
Reagenzröhrchen (100 mm, 160 mm)	Fa. VWR; 2120016, -19
Sterilwerkbank	Fa. Heraeus; Type HS 12
Bunsenbrenner	Fa. Heraeus; Type Vulkan H00600
Vortexer	Fa. IKA-Works; Type M 51
Pipette (20-200 µl)	Fa. Brand; 704178
Finnpipette (1-5 ml)	Fa. Labsystems; 4500
Schüttler	Fa. Heidolph; Type Titramax 1000
Brutschrank	Fa. Memmert; Type B 40
CO ₂ -Brutschrank	Fa. Heraeus; B 5060 EC/CO ₂

Molekularbiologische Untersuchungen

Probennahme

Gebrauchsmaterial	Hersteller; Typ- bzw. Katalognummer
Stanze, 18-teilig, 5-26 mm	Fa. VWR; 217-9691
Pinzette	Fa. Fisher Science; 91711313

DNA-Extraktion

Gebrauchsmaterial	Hersteller; Typ- bzw. Katalognummer
Pipette (0,5-10 µl, 10-100 µl, 100-1000 µl)	Fa. Eppendorf; 3111000.122, -149, -165
Schüttler	Fa. Janke und Kinkel; Type KS 250
Zentrifuge	Fa. Hettich; Type EBA 12R
Thermomixer	Fa. Eppendorf; Type 535502652
Gefrierschrank (-20 °C)	Fa. Liebherr; Type GS 5203-3
Kühlschrank	Fa. Privileg; Type RS 16031
96er Wende-Rack	Fa. Südlabor; FAS 4796
Bunsenbrenner	Fa. Heraeus; Type Vulkan H00600

PCR

Gebrauchsmaterial	Hersteller; Typ- bzw. Katalognummer
Sterilbank	Fa. Heraeus; Type HS 12
LightCycler® mit Software 3.01	Fa. Roche; 2011468
Kühlblock mit Zentrifugenadaptern	Fa. Roche; 1909312
Zentrifuge	Fa. Polylabo; Type PMC-060
Pipette (0,5-10 µl, 10-100 µl, 100-1000 µl)	Fa. Eppendorf; 3111000.122, -149, -165

1.3 Verbrauchsmaterial

Phänotypische Untersuchungen

Probennahme, Keimanzucht, -isolierung, -differenzierung und Kryokonservierung der Isolate

Verbrauchsmaterial	Hersteller; Katalognummer
Sterile Tüten	Fa. Fisher Science; 3392850
Einweghandschuhe	Fa. Kimberly-Clark; 52002 M
Skalpellschlingen	Fa. Heiland; 623-948
Petrischalen mit Nocken	Fa. Greiner; 633180
Kryoröhrchen	Fa. Greiner; 121279

Fortsetzung: Probennahme, Keimanzucht, -isolierung, -differenzierung und Kryokonservierung der Isolate

Verbrauchsmaterial	Hersteller; Katalognummer
Kryobox mit Stegeinsätzen	Fa. Roth; P 895.1; 899.1
Pipettenspitzen (1000 µl)	Fa. Sarstedt; 70.760.002
Objektträger mit Mattrand	Fa. Heiland; 380-385
Minisart® Membranfilter (0,65 µm)	Fa. Sartorius; 16569 K
Einmalspritzen (5 ml)	Fa. Heiland; 371-953
Sterile Wattestäbchen	Fa. VWR; 1158270
API®-Pipetten	Fa. Bio-Merieux; 70250

Empfindlichkeitsprüfung

Verbrauchsmaterial	Hersteller; Katalognummer
Mikrotitrationsplatten für grampositive Keime	Fa. Merlin; M/ES-182-100 Fa. Merlin; M/ES-191-100
Mikrotitrationsplatten für gramnegative Keime	Fa. Merlin; M/ES-184-100 Fa. Merlin; M/ES-192-100
1-Kanal-Reservoirs für Roboter	Fa. Merlin; R4-510-350
Pipettenspitzen für Roboter	Fa. Merlin; ST3-001-500
Klebefolie, unperforiert	Fa. Merlin; B4-003-100
Pipettenspitzen (200 µl)	Fa. Sarstedt; 70.762
Finntips (1-5 ml)	Fa. VWR; 612 H 6391

Molekularbiologische Untersuchungen

DNA-Extraktion

Verbrauchsmaterial	Hersteller; Katalognummer
Reaktionsröhrchen (15 ml)	Fa. Greiner; 188271
Filterpipettenspitzen (10 µl, 100 µl, 1000 µl)	Fa. Eppendorf; 30077.040, -067, -105
Reaktionsgefäße (1,5 ml, 2 ml)	Fa. Eppendorf; 0030123.328, 0030120.094
E.Z.N.A.® Bacterial DNA Kit	Fa. Peqlab; 12345001
Handschuhe	Fa. Kimberly-Clark; 52002 M

PCR

Verbrauchsmaterial	Hersteller; Katalognummer
LightCycler® Fast Start DNA Master Hybridization Probes	Fa. Roche; 3003248
Pipettenspitzen mit Filter (10 µl, 100 µl, 1000 µl)	Fa. Eppendorf; 30077.040, -067, -105
Reaktionsgefäße (1,5 ml, 2 ml)	Fa. Eppendorf; 30123.328, 30120.094
LightCycler® Capillaries	Fa. Roche; 1909339

1.4 Nährmedien und Chemikalien

Phänotypische Untersuchungen

Keimanzucht und –isolierung

Spezies	Nährmedium	Hersteller; Katalognummer
<i>E. coli</i> /coliforme Keime	Rapid E. coli 2-Agar	Fa. Biorad; 3564024
<i>Salmonella</i> spp.	Gepuffertes Peptonwasser	Fa. Merck; 1.07228.0500
	MSRV-Agar-Basis	Fa. Oxoid; CM 0910
	MSRV-Selektivsupplement	Fa. Oxoid; SR 0161
	Rambach-Agar-Basis	Fa. Merck; 1.07500.0001
	Rambach-Agar-Supplement	Fa. Merck; 1.07500.0002
<i>Campylobacter</i> spp.	Nutrient Broth No. 2	Fa. Oxoid; CM 67
	Campylobacter Selective Supplement	Fa. Oxoid; SR 69
	Campylobacter Growth Supplement	Fa. Oxoid; SR 84
	CCDD Selective Supplement	Fa. Oxoid; SR 155
<i>Listeria</i> spp.	Fraser-Listeria-Selektivanreicherungs- Bouillon	Fa. Merck; 1.10398
	Fraser-Supplement	Fa. Merck; 1.10399
	Oxford-Listeria-Selektivagar-Basis	Fa. Merck; 1.07004.0500
	Oxford-Listeria-Selektivsupplement	Fa. Merck; 1.07006
	Palcam-Listeria-Selektivagar-Basis	Fa. Merck; 1.11755.0500
<i>Enterococcus</i> spp.	Palcam-Listeria-Selektivsupplement	Fa. Merck; 1.12122
	Peptonwasser	Fa. Merck; 1.07213
	CATC-Agar	Fa. Merck; 1.10279.0500

Keimdifferenzierung

Nährmedium, Chemikalie	Hersteller; Katalognummer
Normalagar bestehend aus Blutagar-Basis Nr. 2	Fa. Oxoid; CM 271
Blutagar, bestehend aus	
Blutagar-Basis Nr. 2 und Schafblut	Fa. Oxoid; CM 271; Fa. Fiebig
Katalase: H ₂ O ₂ -Lösung (3 %)	Fa. Merck; 7209
Oxidase	Fa. Sigma; T-3134
Indol	Fa. Merck; 1.09293.0100
Kaliumhydroxid (KOH)	Fa. Merck; 5033
Physiologische Kochsalzlösung (NaCl) – gepuffert, bestehend aus	
Natriumchlorid „reinst,	Fa. Merck, 1.06400.1000
di-Natriumhydrogenphosphat und	Fa. Merck; 1.06586.0500
Kaliumdihydrogenphosphat	Fa. Merck; 4873
Karbolgentianaviolett	Fa. Merck; 1.09218.0500
Lugol'sche Lösung bestehend aus	
Kaliumjodid und Jod	Fa. Merck; 5043.0500; 1.04761.0100
Fuchsin	Fa. Merck; 4040
Aceton	Fa. AppliChem; A 2300.5000
Ethanol absolut, puriss. p. a.	Fa. Riedel-de Haën; 32205
Dreizucker-Eisen-Agar	Fa. Oxoid; CM381
Lysin-Eisen-Agar	Fa. Oxoid; CM381
Salmonella Polyvalent I Serum	Fa. Diagonal; ORMT 11
Salmonella Polyvalent II Serum	Fa. Diagonal; ORMU 11
Phenolrot-Bouillon	Fa. Merck; 1.10987.0500
L(+)-Arabinose	Fa. Merck; 1.01492.0100
D(-)-Mannitol	Fa. Merck; 1.05982.0500
D(+)-Xylose	Fa. Merck; 1.08689.0025
Natrium-Pyruvat	Fa. Fluka; 15990
BBL-Crystal-ENF [®]	Fa. Beckton Dickinson; 245000
API-Listeria [®]	Fa. Bio-Merieux; 10300
API-Campy [®]	Fa. Bio-Merieux; 20800
Ninhydrin	Fa. Bio-Merieux; 70490
NIT 1 und NIT 2	Fa. Bio-Merieux; 70442
FB	Fa. Bio-Merieux; 70562

Empfindlichkeitsprüfung

Nährmedium, Chemikalie	Hersteller; Katalognummer
Müller-Hinton-II-Bouillon Haemophilus Test Medium (HTM-Bouillon), bestehend aus	Fa. Beckton-Dickinson; 212322
Müller-Hinton-II-Bouillon,	Fa. Beckton-Dickinson; 212322
Haemophilus-Supplement und	Fa. Oxoid; SR0158E
Hefe-Extrakt	Fa. Beckton-Dickinson, 212750
NaCl-Lösung (0,9 %, pH 5,5-6,5) aus	
Natriumchlorid „reinst“	Fa. Merck; 1.06400.1000
McFarland (0,5) bestehend aus	
Bariumchlorid-Dihydrat	Fa. Merck; 1719
Schwefelsäure	Fa. Merck; 731

Kryokonservierung

Nährmedium, Chemikalie	Hersteller; Katalognummer
Medium für unempfindliche Keime aus	
Nutrient-Broth No. 2 und	Fa. Oxoid; CM 67
Glycerin	Fa. Merck; 1.04092.2500
Medium für empfindliche Keime aus	
Pepton aus Casein,	Fa. Merck; 1.07213
Hefeextrakt und	Fa. Oxoid; L 21
Glycerin	Fa. Merck; 1.04092.2500

Molekularbiologische Untersuchungen

Nährmedium, Chemikalie	Hersteller; Katalognummer
BAP-Agar, bestehend aus	
Blutagar-Basis Nr. 2 und	Fa. Oxoid; CM 271
Schafblut	Fa. Fiebig
Chlortetrazyklin	Fa. Sigma; C 4881
PBS-Medium	Fa. Biochrom AG; L 182-50
Ethanol absolut, puriss. p. a.	Fa. Riedel-de Haën; 32205

1.5 Referenzstämme

Spezies	Bezeichnung
<i>E. coli</i>	ATCC 25922
<i>Campylobacter coli</i>	ATCC 33559
<i>Campylobacter jejuni</i>	ATCC 33560
<i>Listeria monocytogenes</i>	ATCC 15313
	ATCC 2482
<i>Listeria innocua</i>	ATCC 14298
<i>Listeria welshimeri</i>	SL 5324
<i>Enterococcus faecalis</i>	ATCC 29212
<i>Enterococcus faecalis</i>	efa3952
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	ATCC 25788
<i>Bacillus cereus</i>	R 89

1.6 Primer und Hybridisierungssonden

Primerpaar	Hersteller; Bestellnummer
<i>tet</i> (M)-fw, <i>tet</i> (M)-rv	TIB MOLBIOL; 468100, -01
<i>tet</i> (O)-fw, <i>tet</i> (O)-rv	TIB MOLBIOL; 468098, -99
Hybridisierungssonden	Hersteller; Bestellnummer
<i>tet</i> (O)-FL, <i>tet</i> (O)-LC	TIB MOLBIOL; 000922648
<i>tet</i> (M)-FL, <i>tet</i> (M)-LC	TIB MOLBIOL; 000922648

2 Methoden

2.1 Phänotypische Untersuchungen

2.1.1 Probennahme

Die Beprobung erfolgte zum einen direkt nach der Schlachtung und zum anderen beim Verkauf an den Verbraucher. So konnte zwischen der Keimkontamination des Lebensmittels mit dem entsprechenden Empfindlichkeitsverhalten der Keime zur Zeit der Schlachtung und der im Laufe der Verarbeitung, des Transports, der Lagerung und des Verkaufs hinzugelangen unterschieden werden.

Die „Schlachthof-Probennahme“ wurden selbst, die Probennahme an der Verkaufstheke von Mitarbeitern des Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) durchgeführt.

Die „Schlachthof-Proben“ wurden jeweils am Schlachttag steril genommen und stammten bei Schweinefleisch aus vier, bei Hähnchenfleisch aus drei verschiedenen bayerischen Schlachthöfen. Die Gesamtzahl der „Schlachthof-Proben“ setzte sich aus 250 „Hähnchen-“ und 250 „Schweinefleisch-Proben“ zusammen.

Bei der Probennahme an der Verkaufstheke wurde, wie in Abb. 4 dargestellt, zwischen Supermärkten und Metzgereien unterschieden. Das aufgezeigte Verhältnis der Probenzahl entspricht dem Einkaufsverhalten des Verbrauchers. So stammten insgesamt 200 „Hähnchen-“ und 200 „Schweinefleisch-Proben“ vom Supermarkt und 50 „Hähnchen-“ und 50 „Schweinefleisch-Proben“ von der Metzgerei.

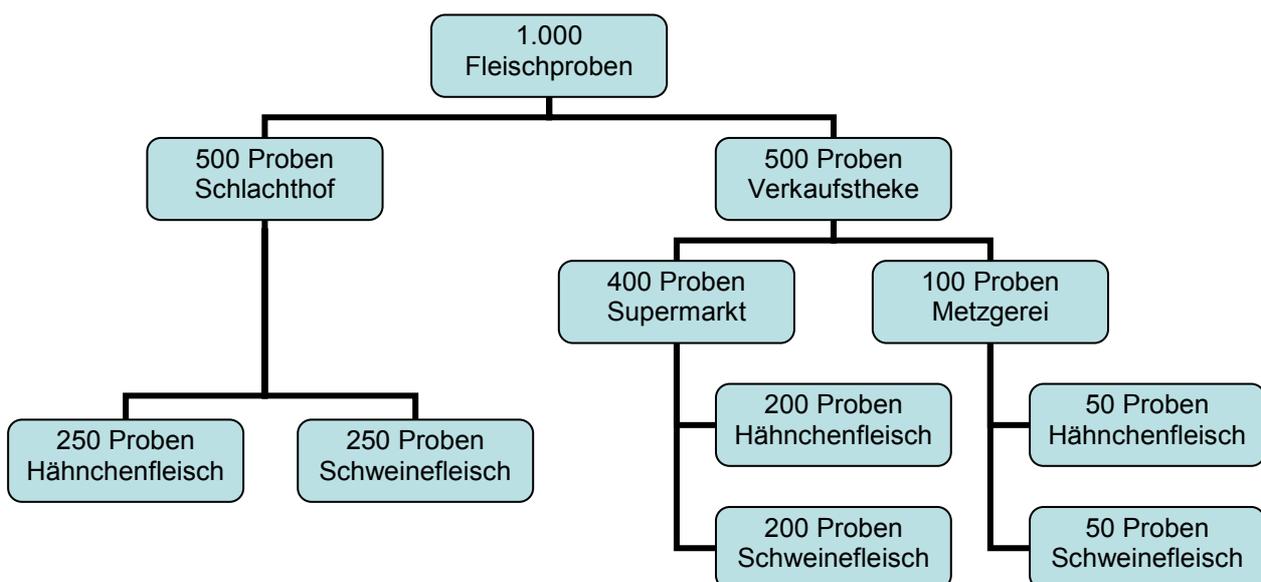


Abb. 4: Probennahme für die phänotypischen Untersuchungen

2.1.2 Keimisolierung und Keimidentifizierung

Für die Vergleichbarkeit der Ergebnisse wurden die Keime in beiden Instituten mit den gleichen Methoden isoliert und identifiziert.

Als Keimspektrum für die phänotypischen Untersuchungen wurden sechs Bakterienarten ausgewählt.

Die gramnegative Flora wurde durch *E. coli*, coliforme Keime, *Salmonella* spp. und *Campylobacter* spp. vertreten, die grampositive Flora durch *Listeria* spp. und *Enterococcus* spp..

2.1.2.1 *E. coli*/Coliforme Keime

Die Isolierung von *E. coli* und coliformen Keimen erfolgte mittels eines Direktausstriches eines Fleischstückes auf Rapid´ E. coli 2-Agar (vgl. Abb. 5).

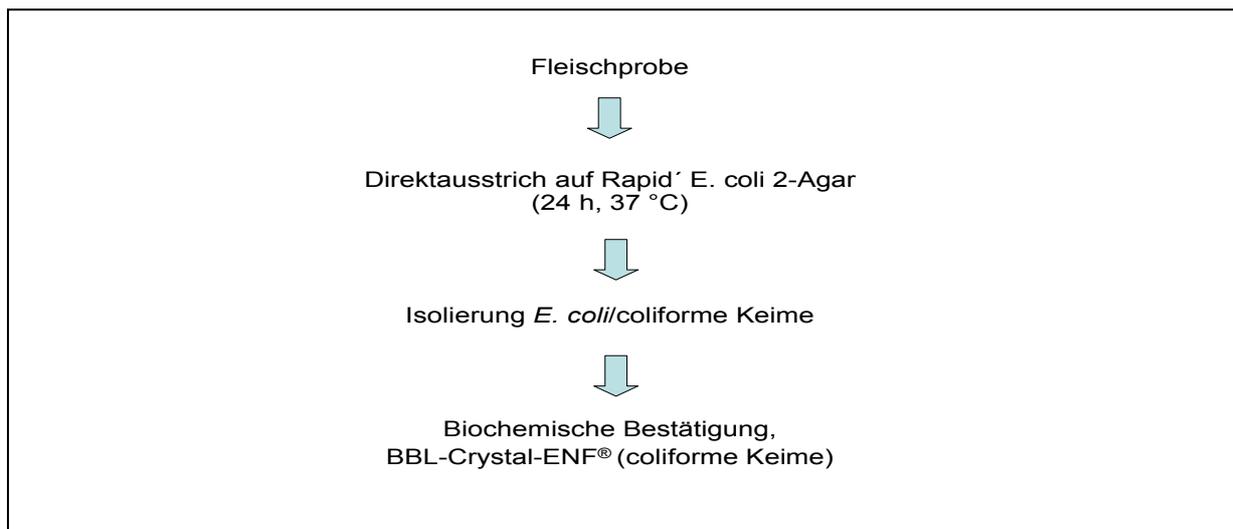


Abb. 5: Kulturelles Nachweisverfahren von *E. coli* und coliformen Keimen aus Fleischproben

Der Rapid´ E. coli 2-Agar ist ein chromogenes Medium, auf dem *E. coli* als lila- oder rosafarbene, Coliforme als türkise Kolonien wachsen. Sich als verdächtig erweisende Kolonien wurden auf Normalagar subkultiviert und anhand der in Tab. 7 genannten biochemischen Reaktionen bestätigt.

Die Genus- und Spezieseinordnung der coliformen Keime erfolgte mit Hilfe des BBL-Crystal-ENF®-Systems.

Tab. 7: Biochemische Reaktionen zur orientierenden Differenzierung ausgewählter Bakterien (nach BRENNER und FARMER 2005)

Keim	Biochemische Reaktionen			
	Gramverhalten	Katalase	Oxidase	Indol
<i>E. coli</i>	-	+	-	+/-
Coliforme	-	+	-	+/-
<i>Salmonella</i> spp.	-	+	-	-
<i>Campylobacter</i> spp.	-	+	+	n. d.
<i>Listeria</i> spp.	+	+	-	n. d.
<i>Enterococcus</i> spp.	+	-	-	n. d.

n. d.: nicht durchgeführt; „+“: positive Reaktion; „-“: negative Reaktion

2.1.2.2 *Salmonella* spp.

Keime der Gattung *Salmonella* wurden nach einer Methode des LGL gemäß Abb. 6 isoliert.

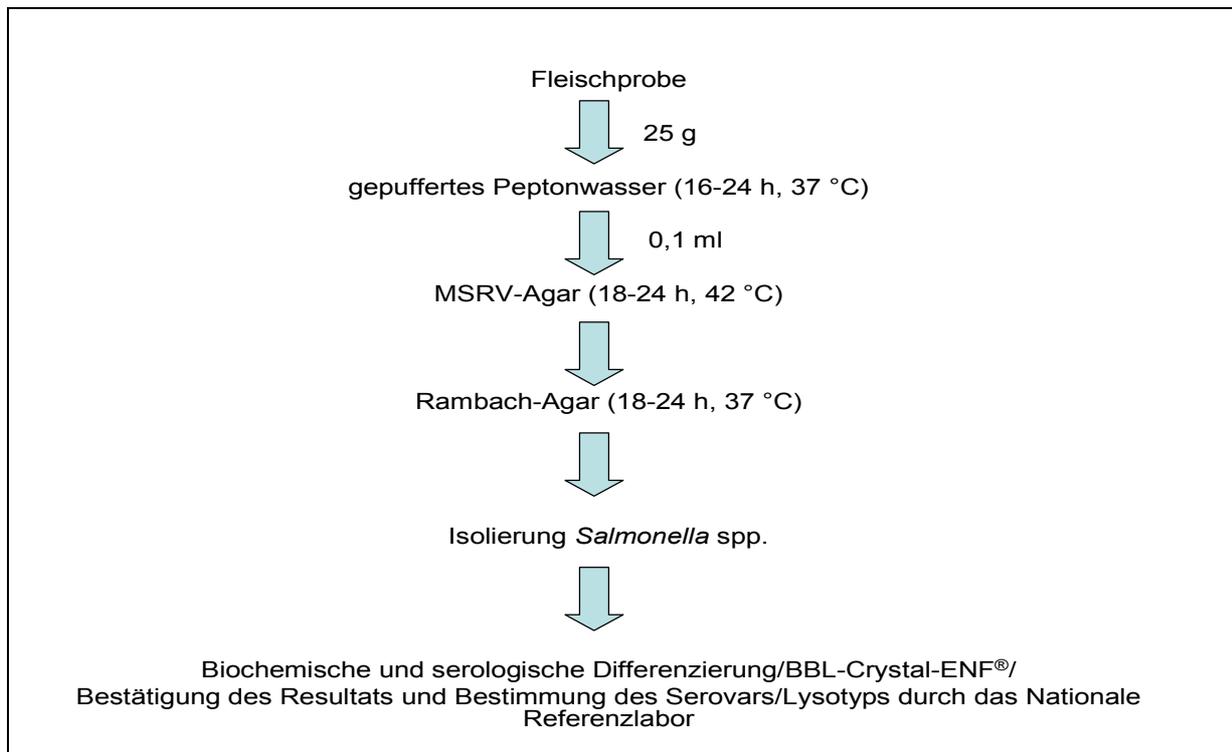


Abb. 6: Kulturelles Nachweisverfahren von *Salmonella* spp. aus Fleischproben

Nach der Voranreicherung in gepuffertem Peptonwasser erfolgte die Selektivanreicherung im Modified Semisolid Rappaport-Vassiliadis-Medium (MSRV). *Salmonella*-verdächtige Kolonien bildeten auf dem MSRV-Agar um den Beimpungstropfen eine weiße Schwärmzone. Aus

dieser Zone wurde Koloniematerial auf Rambach-Agar subkultiviert, auf dem Salmonellen als pinkfarbene Kolonien mit einem lila Zentrum wuchsen. Sich als verdächtig erweisende Kolonien wurden auf Normalagar subkultiviert und anhand in Tab. 7 genannter, biochemischer Reaktionen selektiert.

Die weitere Identifizierung erfolgte mit Hilfe des Dreizucker-Eisen-Agars und des Lysin-Eisen-Agars sowie des BBL-Crystal-ENF[®]-Systems und einer serologischen Untersuchung mittels der *Salmonella*-Testsera Polyvalent I und II.

Durch das Nationale Salmonellen Referenzlabor erfolgte die Bestätigung der Ergebnisse sowie die Serotypisierung der *Salmonella* spp. und Lysotypisierung der *Salmonella* Typhimurium-Serovare.

2.1.2.3 *Campylobacter* spp.

Zur Isolierung von *Campylobacter* spp. wurden die Proben zunächst in dem selektiven Anreicherungsmedium nach Preston in mikroaeroiphiler Atmosphäre für 48 h bei 42 °C bebrütet. Im Anschluss daran wurde die Bouillon mit einem sterilen Membranfilter der Porengröße 0,65 µm filtriert und das Filtrat auf nicht-selektivem Blutagar kultiviert. Nach 24 h wuchsen *Campylobacter* spp. auf diesem als sehr kleine, grau-weiße glänzende Kolonien.

Die subkultivierten Isolate wurden biochemisch und morphologisch gemäß der Tab. 7 bestätigt. Abschließend erfolgte die Speziesidentifizierung mit Hilfe des Testsystems API Campy[®] (vgl. Abb. 7).

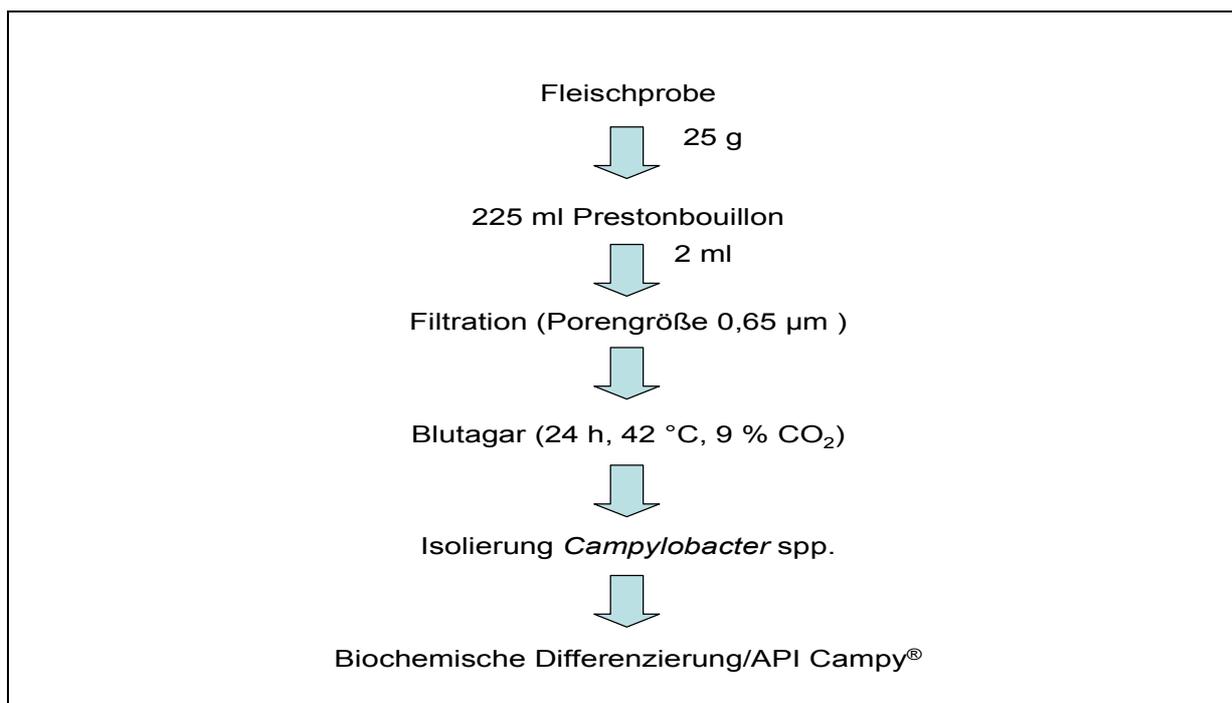


Abb. 7: Kulturelles Nachweisverfahren von *Campylobacter* spp. aus Fleischproben

2.1.2.4 *Listeria* spp. (nach § 35 LMBG, DIN EN ISO 11290-1)

Die Isolierung und Identifizierung von Listerien erfolgte gemäß DIN EN ISO 11290-1, dargestellt in Abb. 8.

Nach Anreicherung der Fleischprobe in einem selektiven flüssigen Medium wurde Bouillonmaterial auf Oxford- und Palcam-Agar ausgestrichen bzw. ein zweites Mal in einem flüssigen Medium mit einer erhöhten Konzentration an selektiven Agentien angereichert. Mit der zweiten Anreicherungskultur wurden ebenfalls die zwei bereits genannten festen Selektivmedien beimpft. *Listeria*-verdächtige Kolonien wurden auf Blutagar subkultiviert, biochemisch gemäß Tab. 7 getestet und bei *Listeria*-typischen Reaktionen mit dem Test API *Listeria*® endgültig bestätigt und in Spezies eingeteilt.

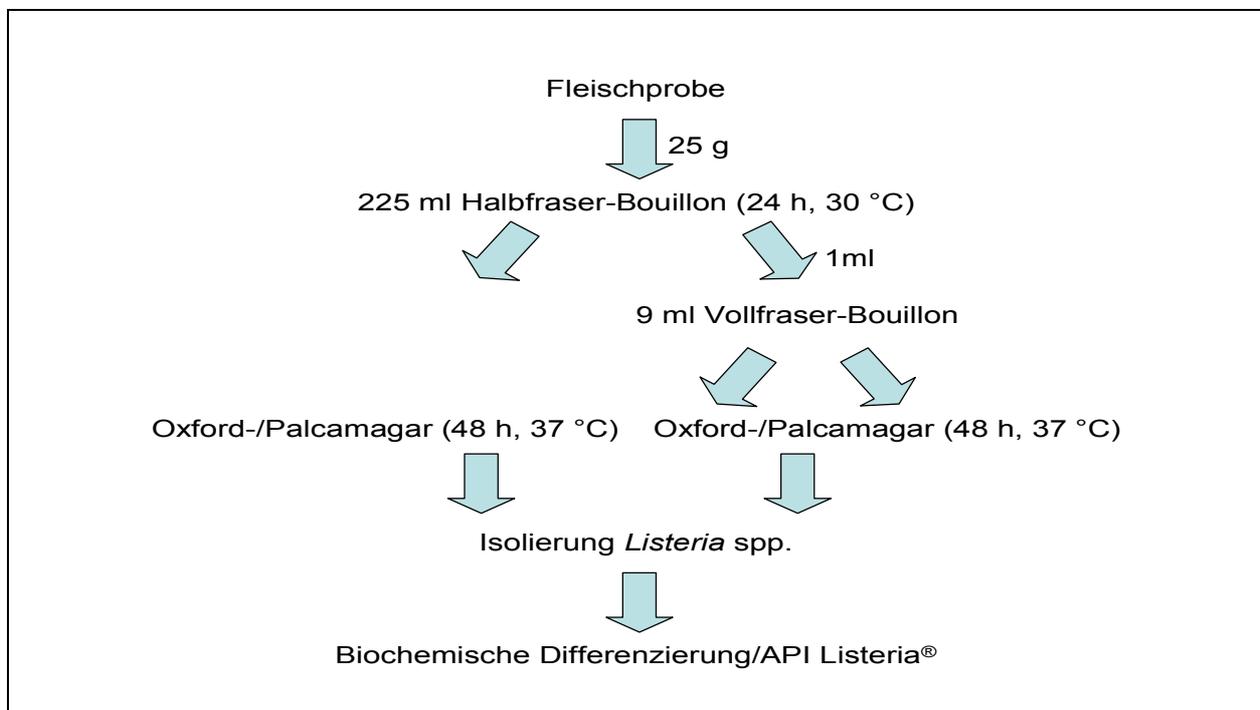


Abb. 8: Kulturelles Nachweisverfahren von *Listeria* spp. aus Fleischproben

2.1.2.5 *Enterococcus* spp.

Die Isolierung von *Enterococcus* spp. erfolgte gemäß Abb. 9 im Doppelansatz. Neben dem Direktausstrich auf CATC-Agar wurde zusätzlich ein Ausstrich auf CATC-Agar nach einer Voranreicherung in Peptonwasser durchgeführt. Damit sollte sichergestellt werden, dass auch aus gering mit Enterokokken kontaminierten Proben Isolate gewonnen werden konnten.

Enterokokken wuchsen auf CATC-Agar als weinrote bis himbeerfarbene Kolonien. Die einzelnen Isolate wurden nach dem in Tab. 7 dargestellten Schema vorselektiert und konnten aufgrund des Metabolismus ausgewählter Stoffe, wie in Tab. 8 dargestellt, weiter differenziert

werden. Hierbei ließen sich insbesondere die klinisch relevanten Spezies *E. faecalis* und *E. faecium* von den übrigen *Enterococcus* spp. abgrenzen. Die Tabelle zeigt aber auch die Reaktionen weiterer *Enterococcus* spp. und erlaubte, diese in Gruppen einzuteilen. In dieser Arbeit wurden diese Gruppen wiederum in der Gruppe *E. nonfaecalis/nonfaecium* (*E. nonf.*) zusammengefasst.

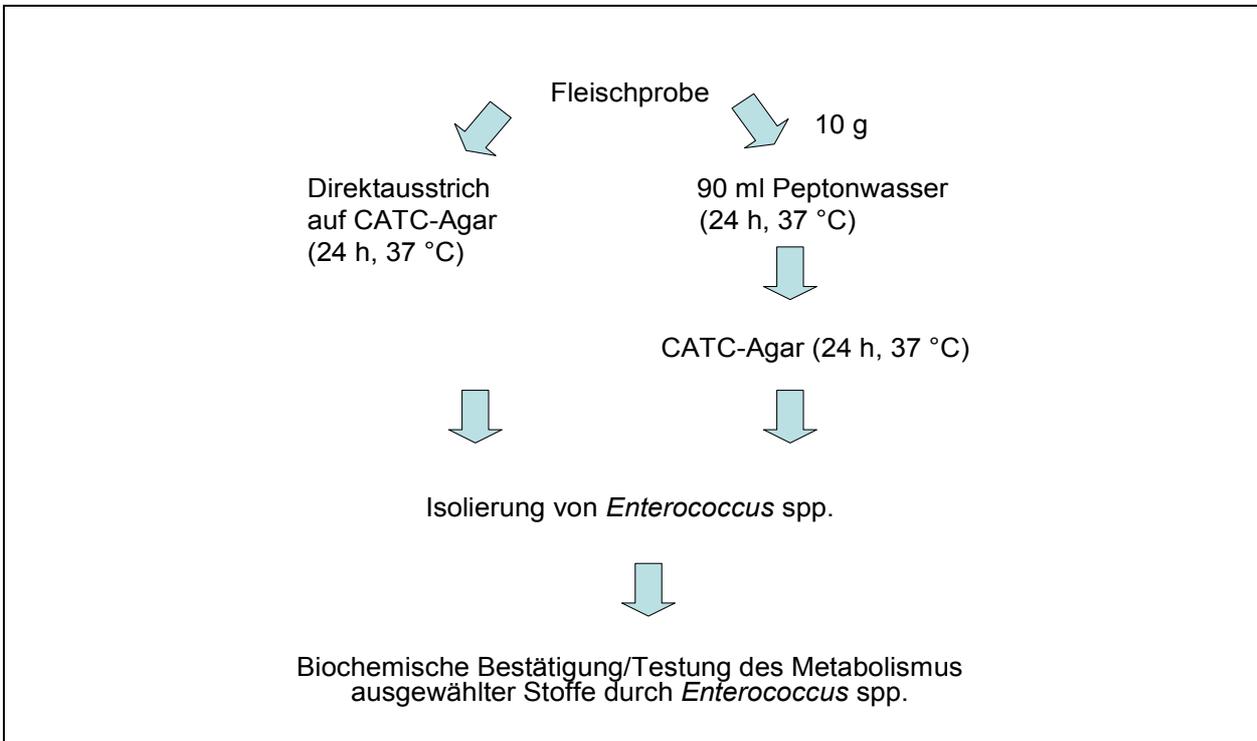


Abb. 9: Kulturelles Nachweisverfahren von *Enterococcus* spp. aus Fleischproben

Tab. 8: Metabolismus ausgewählter Stoffe durch *Enterococcus* spp. (nach BEJUK et al. 2000)

Spezies	D(-)Xylose	D(-)Mannitol	L(+)-Arabinose	Na-Pyruvat
<i>E. faecium</i>	-	+	+	-
<i>E. faecalis</i>	-	+	-	+
<i>E. avium</i>	-	+	+	+
<i>E. faecalis</i> (var.) <i>E. dispar</i>	()	-	-	+
<i>E. durans</i> <i>E. hirae</i>	-	-	-	-
<i>E. raffinosus</i>	()	+	+	+
<i>E. casseliflavus</i> <i>E. gallinarum</i> <i>E. flavescens</i> <i>E. mundtii</i>	+	+	+	-

E.: *Enterococcus*; „()“: variabel; „+“: positive Reaktion; „-“: negative Reaktion

2.1.3 Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien gegenüber ausgewählten Antibiotika

Im Anschluss an die bakteriologische Keimidentifizierung wurde das Empfindlichkeitsverhalten der isolierten Stämme gegenüber der in Tab. 9 aufgelisteten Antibiotika gemäß DIN 58940-81 (2002) untersucht.

Bei den geprüften Antibiotika handelte es sich vor allem um Wirkstoffe, die in der Humanmedizin als Standard- und Reserveantibiotika Anwendung finden. Ausgewählte, vor allem in der Veterinärmedizin angewandte und oral verabreichte Antibiotika ergänzten die Liste. Ein weiteres Kriterium der Antibiotikawahl war die Vergleichbarkeit der ermittelten Empfindlichkeitsergebnisse der untersuchten Proben mit den Ergebnissen bestehender Resistenz-Überwachungsprogrammen wie der GENARS- und DANMAP-Studie. Somit wurden auch Antibiotika, die in den genannten Studien getestet wurden, berücksichtigt.

Zur Prüfung der Antibiotikaempfindlichkeit der Bakterienisolate wurde die Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration (MHK) mittels Mikrodilutionsverfahren herangezogen.

Zur besseren Standardisierung und zum Vergleich mit Daten der GENARS-Studie wurde auf das Micronaut®-Testsystem zurückgegriffen. Die Testung beruhte auf der Rehydratisierung der Antibiotika durch die Zugabe einer standardisierten Bakteriensuspension. Das Ergebnis wurde nach entsprechender Inkubation für die jeweilige Bakteriengattung photometrisch gemessen, bei Bedarf visuell nachkontrolliert und dann interpretiert.

Der Vergleich der ermittelten MHK mit den empirisch ermittelten Breakpoints der Keime gegenüber dem jeweiligen Antibiotikum ermöglichte die Einstufung in „sensibel“, „intermediär“ oder „resistent“ (STOCK und WIEDEMANN 1998).

Die Empfindlichkeitsprädikate „sensibel“, „intermediär“ oder „resistent“ sind nach DIN 58940 Teil 4 (2002) wie folgt definiert.

Bewertungsstufe „sensibel“

umfasst alle mikrobiellen Krankheitserreger mit den definierten niedrigen MHK-Werten.

Bewertungsstufe „intermediär“

umfasst die Krankheitserreger, bei denen ein antimikrobieller Effekt in vivo nicht in jedem Fall erwartet werden kann.

Bewertungsstufe „resistent“

umfasst Krankheitserreger mit MHK-Werten, die in der Regel unter therapeutischen Bedingungen bei systemischer Therapie nicht realisierbar sind und die bei kontrollierten klinischen Studien keine ausreichend hohen Erfolgsraten gezeigt haben.

Tab. 9: Übersicht über die verwendeten Antibiotika

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff	Panel	Konzentrationsbereich (mg/l)	s (≤)	r (>)	Breakpointquelle	
β-Laktame							
a) Penicilline	Amoxicillin+	GP	0,125/2-8/2	2/2	8/2	DIN 2004	
	Clavulansäure *	GN	1/2-128/2	2/2	8/2	DIN 2004	
	Ampicillin *	GP	0,125-16	2	8	DIN 2004	
		GN	1-128	2	8	DIN 2004	
	Mezlocillin	GP	2-256	4	16	DIN 2004	
		GN	4 und 16	4	16	DIN 2004	
	Oxacillin *	GP	0,25-32	1	1	DIN 2004	
	Penicillin G *	GP	0,03125-4	0,125	1	DIN 2004	
	Piperacillin	GN	1-128	4	32	DIN 2004	
	Piperacillin+Tazobactam	GN	1/4-128/4	4	32	DIN 2004	
b) Cephalosporine	Cefaclor	GN	1-8	1	4	DIN 2004	
	Cefazolin	GP	0,125-16	4	8	DIN 2004	
	Cefepim	GN	2-16	4	16	DIN 2004	
	Cefotaxim	GN	0,25-32	2	8	DIN 2004	
	Cefotaxim+Clavulansäure	GN	0,25/4-2/4	2	8	DIN 2004	
	Cefoxitin	GN	2-16	4	8	DIN 2004	
	Ceftazidim	GN	4-16	4	16	DIN 2004	
	Ceftazidim+Clavulansäure	GN	4-16	4	16	DIN 2004	
	Ceftiofur **	GN	0,5-8	4	4	Danmap 2004	
	Cefuroxim	GP	1-8	4	8	DIN 2004	
		GN	0,5-64	4	8	DIN 2004	
	c) Carbapeneme	Imipenem	GP+GN	0,125-16	2	4	DIN 2004
		Meropenem	GN	0,125-16	2	8	DIN 2004
Fluorquinolone	Ciprofloxacin	GP	0,25-32	1	2	DIN 2004	
		GN	0,0625-8	1	2	DIN 2004	
	Enrofloxacin *	GP+GN	0,0625-8	0,25	2	NCCLS vet	
	Moxifloxacin	GP	0,0625-8	1	2	DIN 2004	
Aminoglycoside	Amikacin	GN	2-16	4	16	DIN 2004	
	Apramycin *	GN	4-64	16	16	Danmap 2004	
	Gentamicin **	GP	0,25-16	1	4	DIN 2004	
		GN	0,25-32	1	4	DIN 2004	
	Gentamicin high	GP	512	512	512	Danmap 2004	
	Kanamycin *	GP	8-64	32	32	Danmap 2002	
	Neomycin *	GN	2-32	8	8	Danmap 2004	
	Netilmicin	GN	1 und 4	1	4	DIN 2004	
	Spectinomycin *	GN	16-128	64	64	Danmap 2004	
	Streptomycin	GN	4-64	16	16	Danmap 2004	
	Streptomycin high	GP	256-2048	1024	1024	Danmap 2004	
	Tobramycin	GN	0,25-32	1	4	DIN 2004	

Fortsetzung Tab. 9

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff	Panel	Konzentrationsbereich (mg/l)	s (≤)	r (>)	Breakpointquelle
Tetrazykline	Doxyzyklin *	GP+GN	0,125-16	1	4	DIN 2004
Fenicole	Chloramphenicol	GP+GN	2-64	16	16	Danmap 2004
	Florfenicol *	GP	2-32	16	16	Danmap 2004
		GN	2-64	16	16	Danmap 2004
Makrolide	Erythromycin *	GP	0,0625-8	1	4	DIN 2004
	Tylosin *	GP	1-8	8	8	NCCLS
Lincosamide	Clindamycin	GP	0,0625-8	1	4	DIN 2004
Glykopeptid-Antibiotika	Teicoplanin	GP	0,25-32	8	16	NCCLS
	Vancomycin	GP	0,5-64	4	8	DIN 2004
Streptogramine	Quinupristin/Dalfopristin	GP	0,125-16	1	2	NCCLS
Oxazolidinone	Linezolid	GP	0,125-16	2	4	Hersteller
Fosfomycin	Fosfomycin	GP	8-64	32	32	SFM
Nitrofurane	Nitrofurantoin	GP	32-256	64	256	DIN 2004
Nitroimidazole	Metronidazol	GP	4-32	4	4	DIN 2004
Polypeptide	Colistin *	GN	2-64	8	8	Danmap 2004
Antimykobakt. Mittel	Rifampicin	GP	0,5-4	1	2	NCCLS
Antimikrobielle	Sulfamethoxazol/	GP	8-64	16	64	DIN 2004
Folatantagonisten	Trimethoprim *	GN	1-128	16	64	DIN 2004

*: für Schweine und Broiler zugelassen (ROSA LISTE 2005)

**: für Schweine zugelassen (ROSA LISTE 2005)

s: alle ermittelten MHK-Werte mit dem genannten oder einem kleineren Wert sind als sensibel einzustufen

r: alle ermittelten MHK-Werte mit dem genannten oder einem größeren Wert sind als resistent einzustufen

GP: Antibiotikum zur Testung grampositiver Keime (einschließlich *Campylobacter* spp.)GN: Antibiotikum zur Testung gramnegativer Keime (ausschließlich *Campylobacter* spp.)

2.1.3.1 Testungsverfahren

Die Durchführung der Empfindlichkeitsuntersuchungen erfolgte für *E. coli*, coliforme Keime, *Salmonella* spp., *E. faecalis* und *E. faecium* mit einem Standardverfahren, das für diese Keime von dem Hersteller des Empfindlichkeitstestsystems etabliert wurde. Die Testung von *E. nonfaecalis/nonfaecium*, *Listeria* spp. und *Campylobacter* spp. wich von diesem Verfahren aufgrund besonderer Ansprüche der Keime hinsichtlich des Nährmediums, der Keimkonzentration sowie der Bebrütungstemperatur und -zeit ab.

a) Standardverfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von *E. coli*, coliformen Keimen, *Salmonella* spp., *E. faecalis* und *E. faecium* (siehe Abb. 10)

Von Übernachtskulturen auf Blutagar wurden ein bis fünf Kolonien abgenommen und in NaCl-Lösung mit einem pH-Wert von 5,9 bis 6,4 überimpft. Die Suspension wurde auf einen Trübungsgrad nach McFarland von 0,5 eingestellt. Aus dieser Suspension wurden 50 µl in 13 ml Müller-Hinton-Bouillon aus der GENARS-Charge gegeben, das einer Keimkonzentration von ca. 10^5 KBE/ml entsprach.

Die Suspension wurde mit Hilfe einer Acht-Kanal-Pipette in die Kavitäten der vorbeschichteten Mikrotitrationsplatten überführt. Diese wurden mit einer Klebefolie verschlossen und 20 h bei 37 °C in aerober Atmosphäre bebrütet. Keimwachstum zeigte sich durch Trübung und wurde mit einem Photometer ausgewertet.

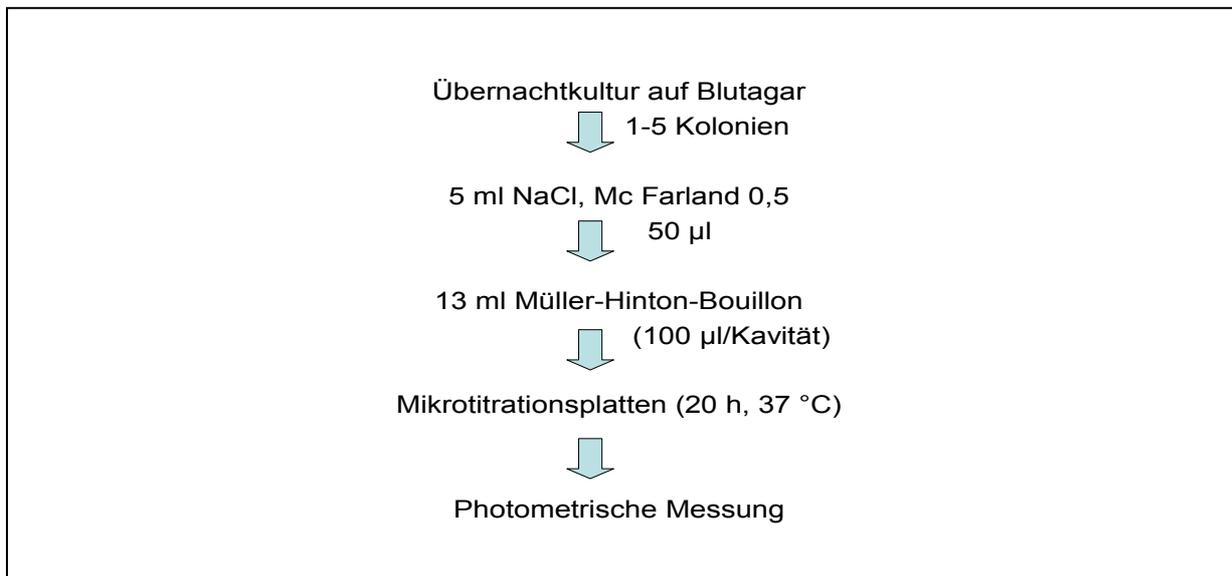


Abb. 10: Standardverfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von aus Fleischproben isolierten Bakterien-Stämmen

b) Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von *E. nonfaecalis/nonfaecium* (siehe Abb. 11)

Das Wachstum dieser Enterokokkenspezies wurde durch das im Standardverfahren verwendete Nährmedium, die Müller-Hinton-Bouillon, nur mangelhaft unterstützt. Deshalb wurde zur Testung von *E. nonf.* das Haemophilus-Test-Medium (HTM) als Nährmedium verwendet. In allen anderen Punkten entsprach die Vorgehensweise dem Standardverfahren.

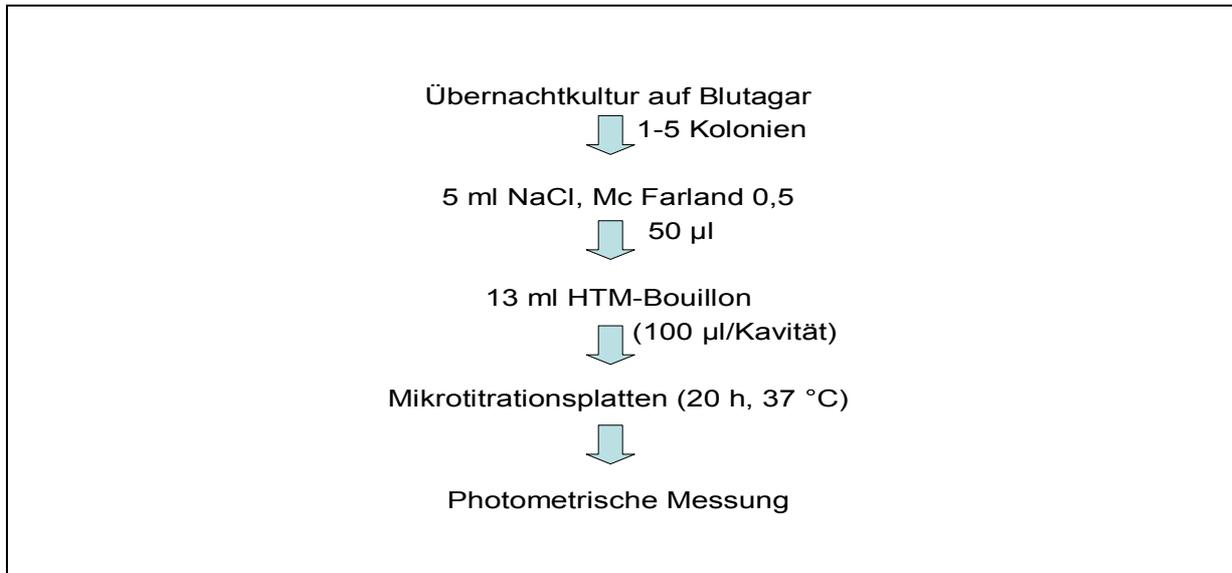


Abb. 11: Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von aus Fleischproben isolierten *E. nonfaecalis/nonfaecium*-Stämmen

c) Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von *Listeria* spp.

Die Empfindlichkeitstestung von *Listeria* spp. erfolgte in Anlehnung an die Arbeit von TROXLER et al. (2000) und unterschied sich vom Standardverfahren in der Überführung von 100 µl Keimsuspension in 13 ml HTM-Bouillon. Abb. 12 stellt die Vorgehensweise dar.

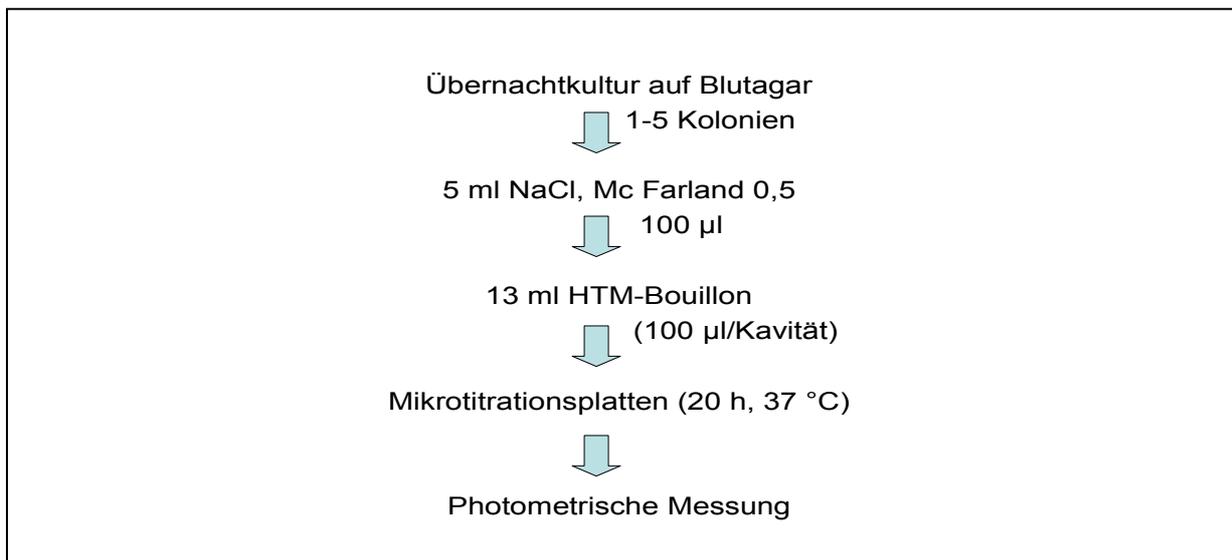


Abb. 12: Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von aus Fleischproben isolierten *Listeria*-Stämmen

d) Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von *Campylobacter* spp.

Die Vorgehensweise der Empfindlichkeitsprüfung von *Campylobacter* spp., dargestellt in Abb. 13, erfolgte in Anlehnung an die Arbeit von LUBER et al. 2003.

Es wurden einige Kolonien von einer 48 h-Blutagarkultur abgenommen und in 5 ml Müller-Hinton-Bouillon gelöst, um eine Keimkonzentration von 10^5 KBE/ml zu erhalten. Bei einer Bebrütung von 24 h bei 42 °C in mikroaerophiler Atmosphäre stellte sich die Keimsuspension auf eine konstante Keimkonzentration ein, so dass man nach Überführung von 200 µl in 13 ml Müller-Hinton-Bouillon einen Keimgehalt von ca. 10^6 bis 10^7 /ml erhielt. Mit dieser Suspension wiederum wurden die Mikrotiterplatten beimpft und bei 42 °C in mikroaerophiler Atmosphäre 48 h bebrütet. Außerdem ist zu erwähnen, dass die Empfindlichkeitsprüfung der *Campylobacter* spp. auf der Mikrotiterplatte für grampositive Keime erfolgte, da diese Platte mit den für *Campylobacter* spp. therapierelevanten Antibiotika versehen war.

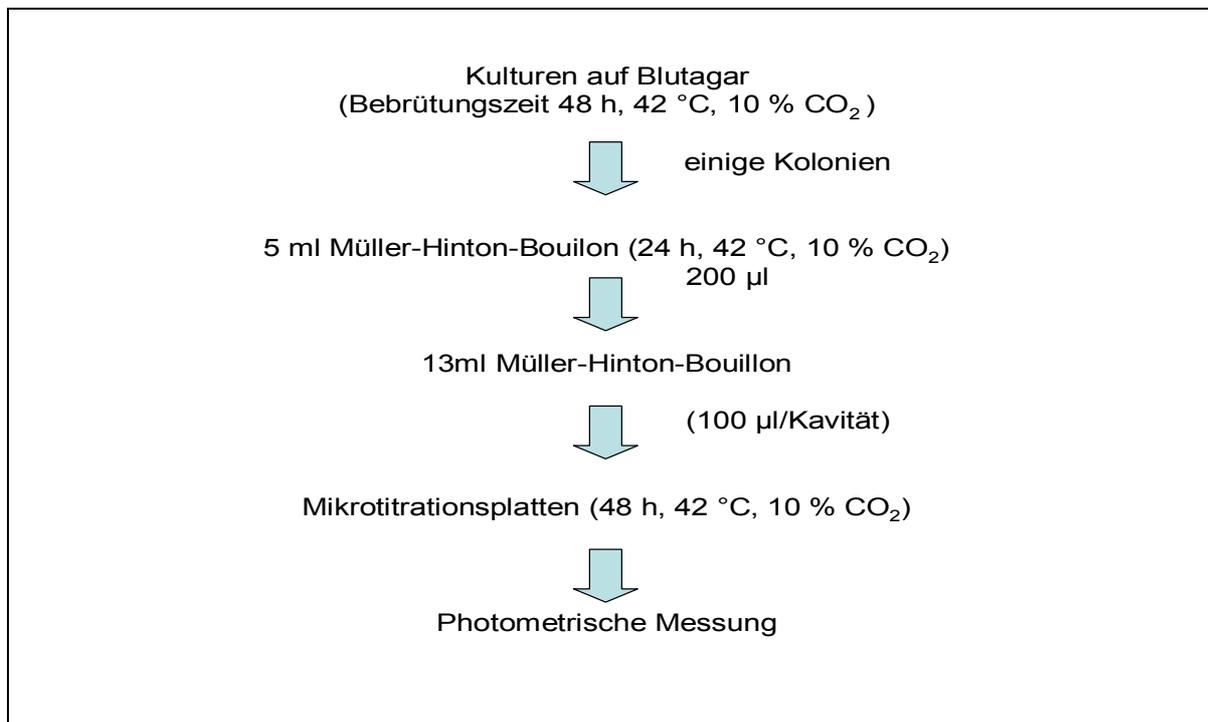


Abb. 13: Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von aus Fleischproben isolierten *Campylobacter*-Stämmen

2.1.3.2 Qualitätskontrolle

Zur Vermeidung von Fehlinterpretationen und zur Gewährleistung replizierbarer Ergebnisse erfolgte in regelmäßigen Abschnitten eine Überprüfung des Empfindlichkeitstestungsverfahrens mittels Kontrollstämmen, deren MHK-Werte gegen die zu testenden Substanzen bekannt waren. Als Referenzkeime wurden *E. coli* DSM 1103, *Campylobacter coli* DSM 4689, *Campylobacter jejuni* DSM 4688, *Listeria monocytogenes* DSM 20600 und ATCC 2482, *Listeria innocua* ATCC 14298, *Listeria welshimeri* SL 5324, *Enterococcus faecalis* DSM 2570 und *Enterococcus casseliflavus* DSM 20680 verwendet.

Außerdem ist zu erwähnen, dass auf jeder Mikrodilutionsplatte eine Kavität als Wachstumskontrolle fungierte und somit das Keimwachstum unbeeinflusst von antimikrobiellen Wirkstoffen überprüft werden konnte.

Zur Reinheitskontrolle wurden die Pipettenspitzen, die zum Beimpfen der Resistenzplatten verwendet wurden, auf Blutagar ausgestrichen.

Zur Überprüfung des verwendeten Inokulums wurde die visuelle Einschätzung des Trübungsgrads in regelmäßigen Abständen, bei *Enterococcus* spp. stets, photometrisch überprüft.

2.2 Molekularbiologische Untersuchungen

2.2.1 Probennahme

Die Proben stammten zu gleichen Teilen von Schweine- und Hähnchenfleischhaut, wurden mittels steriler Stanze gewonnen und entsprachen einer Oberfläche von 3,14 cm². Die Beprobung wurde selbst durchgeführt und erfolgte wie bei der Probennahme zur phänotypischen Untersuchung zum einen direkt nach der Schlachtung und zum anderen beim Verkauf an den Verbraucher.

Die insgesamt 200 Proben setzten sich aus 100 „Schweine-“ und 100 „Hähnchenfleisch-Proben“ zusammen. Diese wiederum wurden zu gleichen Teilen am Schlachthof an der Verkaufstheke genommen. Von den jeweils 50 „Schweine-“ und 50 „Hähnchenfleisch-Proben“, die von der Verkaufstheke stammten, wurden wiederum jeweils 40 Proben im Supermarkt und 10 Proben in der Metzgerei genommen (vgl. Abb. 14).

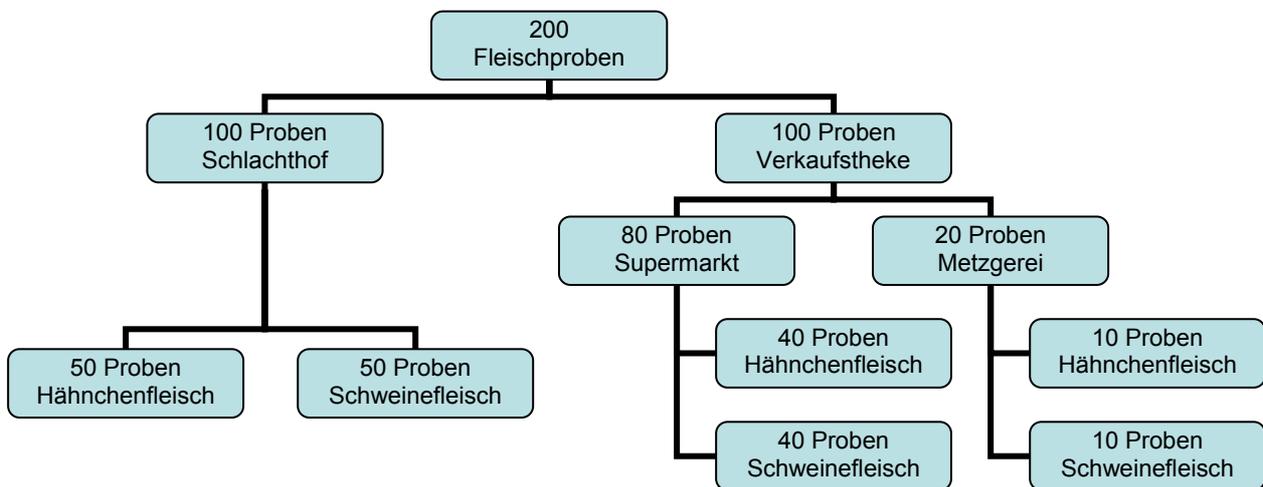


Abb. 14: Probennahme für die molekularebiologischen Untersuchungen

2.2.2 DNA-Extraktion

Die DNA-Extraktion aus den Fleischproben erfolgte mit dem E.Z.N.A.[®] Bacterial DNA-Kit der Fa. Peqlab.

Hierbei wurden die auf der Hautprobe befindlichen Bakterien in PBS suspendiert. Nach Abbau der Zellwand der geernteten Bakterien mit Lysozym wurden die Zellen durch Verdauung mit Proteinase K lysiert. Das Lysat wurde auf eine HiBind[®]-Zentrifugensäule geladen, in der die DNA-Moleküle an die darin enthaltene Silikamembran banden. Zellulärer Debris, Salze und andere Kontaminationen wurden durch zwei Waschschriffe mit speziellen Puffern entfernt. Abschließend wurde die DNA eluiert.

Die einzelnen Arbeitsschriffe der DNA-Extraktion sind in Abb. 15 aufgeführt.

Zur Qualitätskontrolle wurde als zwölfte Probe stets eine „Negativ-Kontrolle“ extrahiert.

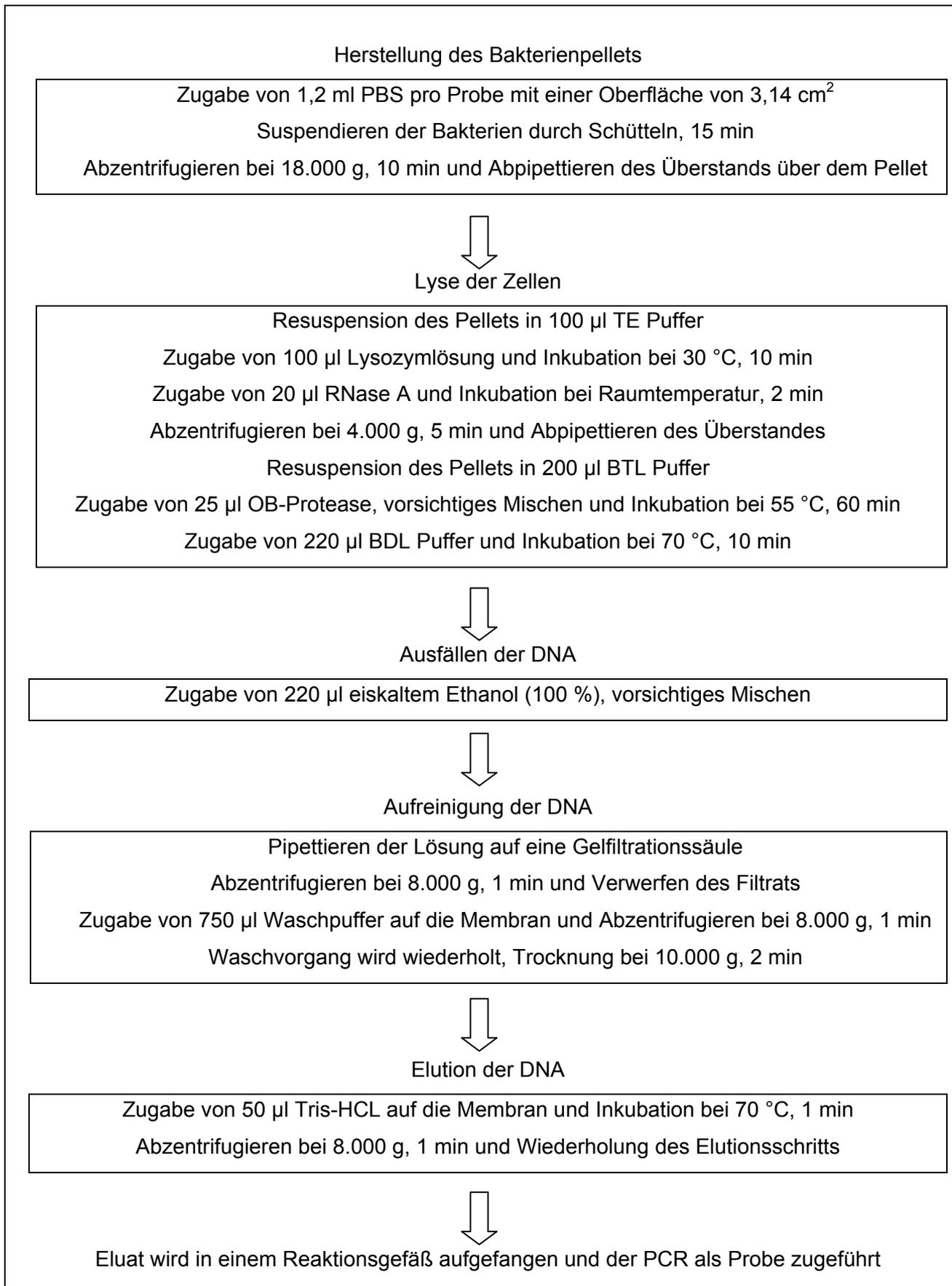


Abb. 15: DNA-Extraktion mit E.Z.N.A.[®] Bacterial DNA-Kit der Fa. Peqlab

2.2.3 Nachweis von Resistenzgenen mittels real-time PCR

Der Nachweis der Resistenzgene erfolgte mittels real-time PCR. Hierbei wurde der LightCycler® der Fa. Roche verwendet. Die amplifizierten DNA-Stücke wurden mit Hybridisierungssonden als Fluoreszenzmarker detektiert, der DNA-Nachweis war somit sequenzspezifisch.

Nachweis von *tet* (M), *tet* (O)

Als Genspektrum für die genotypischen Untersuchungen wurden die Tetrazyklin-Resistenz-Gene *tet* (M) und *tet* (O) ausgewählt. Die nachfolgende Tab. 10 zeigt die für den Nachweis von *tet* (M) und *tet* (O) verwendete Zusammensetzung des PCR-Ansatzes.

Tab. 10: Zusammensetzung des Master Mix (Fast Start DNA Master Hybridization-Probes)

Bestandteile	Eingesetztes Volumen	Endkonzentration
Wasser	6,6 µl	-
MgCl ₂	2,4 µl	4 mM
Fast Start® DNA Master	2,0 µl	-
Primer (fw)	1,0 µl	0,3 mM
Primer (rv)	1,0 µl	0,3 mM
Sonde (FL)	1,0 µl	0,2 mM
Sonde (LC)	1,0 µl	0,2 mM

fw: forward; rv: reverse; FL: Hybridisierungssonde Fluoreszein; LC: Hybridisierungssonde LC-640

Die Programmierungen des LightCycler®-Geräts für die Denaturierung der Template-DNA, der Amplifikation der Target-DNA und die Schmelzkurvenanalyse sind in Tab. 11 dargestellt.

Tab. 11: Einstellungen des LightCycler®-Geräts

		<i>tet</i> (M)	<i>tet</i> (O)
Präinkubation		95 °C/600 s	
Amplifikation	Denaturierung	95 °C/0 s	
	Annealing	50 °C/8 s	56 °C/8 s
	Elongation	72 °C/4 s	72 °C/4 s
	Zyklusanzahl (n)	50	50
Schmelzkurve		Von 50 °C auf 95 °C/30 s	

Die verwendeten Primer nach AMINOV et al. (2001) und Hybridisierungssonden sind Tab. 12 zu entnehmen.

Tab. 12: Verwendete Primer und Hybridisierungssonden zur Amplifikation von *tet* (M) und *tet* (O)

Zielgen	Primer- und Sondenpaare		Sequenz
<i>tet</i> (M)	Primer	<i>tet</i> (M)-171 fw	5'ACAg AAA gCTT ATT ATA TAAC
		<i>tet</i> (M)-171 rv	5'-Tgg CgT gTC TAT gAT gTT CAC
	Sonden	<i>tet</i> (M)-FL	5'ATCCgTCCTCgTTgTACCTTTgTCC-FL
		<i>tet</i> (M)-LC	5'-LC Red 640-CgCTTCCTAATTCTgTAATCgCTCCA-PH
<i>tet</i> (O)	Primer	<i>tet</i> (O)-171 fw	5'-Acgg ARAg TTTA TTgT ATACC
		<i>tet</i> (O)-171 rv	5' Tgg CgT ATC TAT AAT gTT gAC
	Sonden	<i>tet</i> (O)-FL	5'-gCgTCAAAggggAATCACTATCCAgAC-FI
		<i>tet</i> (O)-LC	5' LC Red 640-gCAGTgACATCTTTTCAGTgggAggAT-PH

fw: forward; rv: reverse; FL: Hybridisierungssonde Fluoreszein; LC: Hybridisierungssonde LC-640

Als *tet* (M)-Standard diente der *Bacillus cereus*-Stamm R 89 (AGERSØ et al. 2004). Die Gene für den Standard *tet* (O) stammten aus dem *E. faecalis*-Stamm efa3952 der Arbeit BURGHARD (2006), deren Bestätigung durch Sequenzierung durch die Fa. Sequiserve erfolgte. Da R 89 *tet* (M) genau in einer Kopie verankert trägt, wurde R 89 auch zur Methodvalidierung genutzt.

Methodenvalidierung

Zur Bestimmung der Wiederfindungsrate wurden *tet* (M, O)-Gen-freie „Hähnchen-“ und „Schweinefleischhaut-Proben“ mit PBS gespült und anschließend die abpipettierten PBS-Lösungen mit R 89-Suspensionen beimpft, so dass Konzentrationen von 10^3 bis 10^6 KBE/ml zu erwarten waren. Das Verhältnis der PBS-Lösung zur Keimsuspension betrug 10:1. Die Extraktion und anschließende Amplifikation und Quantifikation mittels real-time PCR wurde, wie unter 2.2.2. und 2.2.3. beschrieben, durchgeführt.

Die Herstellung von DNA-freien „Hähnchen-“ und „Schweinefleischhaut-Proben“ erfolgte durch Cobalt₆₀-Bestrahlung mit 480 kGy für 72 h im Institut für Radiochemie der TUM in Garching in Anlehnung an AGERSØ et al. (2004) und BURGHARD (2006). Für reproduzierbare Keimkonzentrationen wurde die Ausgangslösung auf einen Trübungsgrad von McFarland 1 (3×10^8 KBE/ml) eingestellt und in 1:10 Stufen verdünnt. Zur Bestimmung der Wiederfindungsraten wurden die Verdünnungsstufen mit Keimkonzentrationen von 10^0 bis 10^4 eingesetzt.

2.3 Datenauswertungen

Die Beratung für die statistischen Untersuchungen erfolgte durch das STABLAB-Institut der LMU München. Die Ausführung der statistischen Untersuchungen wurde mit den Programmen SPSS[®] und Excel[®] vorgenommen.

Kultureller Keimnachweis und Keimisolierung

Proben wurden als „negativ“ eingestuft, wenn sich aus ihnen mit Hilfe der genannten Kultivierungsverfahren keine Kolonien anzüchten ließen. Dementsprechend wurden Proben als „positiv“ beurteilt, wenn nach der Kultivierung mindestens eine Kolonie gemäß den genannten Verfahren isoliert und bestätigt werden konnte.

Dabei wurden im Falle einer positiven Probe bezüglich der genannten Keime jeweils zwei Isolate identifiziert. Zur Vermeidung der Ergebnisverzerrung durch „Copy“-Stämme wurde jedoch bei Speziesgleichheit nur ein Isolat der Empfindlichkeitsprüfung zugeführt, bei unterschiedlichen Spezies beide. Ebenfalls nicht einbezogen in die Isolatezahl wurden die Stämme, die nach der Kryokonservierung oder auf der Mikrotiterplatte kein Wachstum zeigten. Somit handelte es sich bei den genannten Isolatezahlen nur um die Isolate, für die Empfindlichkeitsergebnisse ermittelt wurden.

Der statistische Vergleich der Prävalenzraten erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test.

Phänotypische Resistenzuntersuchungen

Bei den phänotypischen Resistenzuntersuchungen wurden die für den jeweiligen Wirkstoff ermittelten MHK-Werte, die niedriger als die kleinste getestete Konzentrationsstufe waren, dieser kleinsten getesteten Konzentrationsstufe gleichgesetzt. Alle ermittelten MHK-Werte, die höher als der untersuchte Konzentrationsbereich lagen, wurden dem nächst höheren des höchsten untersuchten MHK-Werts zugeordnet.

Auswertung der eigenen Untersuchungen

Bei der Ergebnisauswertung wurde zunächst die Häufigkeitsverteilung sensibler, intermediärer und resistenter Isolate betrachtet. Die Ergebnispräsentation erfolgte auf Speziesebene und wurde für das Probenmaterial Hähnchen- und Schweinefleisch getrennt dargestellt. Die Resistenzraten der „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“ wurden mittels Chi-Quadrat-Test verglichen. Des Weiteren wurden die Ergebnisse bezüglich der Vermarktungsstufe des Probenmaterials aufgetrennt und gegenübergestellt. Der Vergleich der von „Schlachthof-“ und von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolate erfolgte zum einen

im Hinblick auf die Vorkommenshäufigkeit resistenter Keime (Chi-Quadrat-Test), zum anderen im Hinblick auf die Mittelwerte logarithmisch (\log_2) umgewandelter MHK-Werte (t-Test). Auf diese Weise konnten sowohl die „klinisch-resistenten“ als auch die „mikrobiologisch-resistenten“ Populationen erfasst und verglichen werden. „Mikrobiologisch-resistente“ Populationen können auf Grund der bimodalen Verteilung der MHK-Werte von der Ursprungspopulation unterschieden werden. Dabei müssen die MHK-Werte der „mikrobiologisch-resistenten“ Population die Breakpoints zur „klinischen Resistenz“ nicht überschreiten und somit nicht zur Erhöhung der Resistenzrate führen.

Eine Ausnahme hinsichtlich des statistischen Vergleichs bildeten die auf der Mikrotiterplatte für gramnegative Keime getesteten Antibiotika Netilmicin und Mezlocillin. Da diese zwei Antibiotika nur auf drei Antibiotikakonzentrationen getestet wurden, wurde für diese zwei Wirkstoffe als statistisches Nachweisverfahren nur der Chi-Quadrat-Test gewählt.

Vergleich der erhobenen Resistenzdaten mit Daten des GENARS-Projekts

Die eigenen ermittelten Resistenzdaten wurden mit Resistenzdaten des GENARS-Projekts verglichen, die dem Beprobungszeitraum zweites Halbjahr 2004 entstammten. Neben der Gegenüberstellung der Resistenzraten erfolgte der statistische Vergleich mittels Chi-Quadrat-Test.

Molekularbiologische Untersuchungen

Die Darstellung der Ergebnisse der molekularbiologischen Untersuchung erfolgte in \log_{10} mittels Box-Plot. Um auch Proben, für die kein Gengehalt nachgewiesen werden konnte, in dieser Grafik darstellen zu können, wurden zu allen Ergebnissen vor der Logarithmierung der Wert 1 hinzuaddiert. Für den statistischen Vergleich wurde der t-Test gewählt.

D Ergebnisse

1 Phänotypische Untersuchungen

1.1 Keimisolierung

In der Zeit vom 5. November 2003 bis 15. Februar 2005 wurden 500 „Schweine-“ und 500 „Hähnchenfleisch-Proben“ in Zusammenarbeit mit dem LGL auf *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Listeria* spp., *Enterococcus* spp., *E. coli* und coliforme Keime untersucht.

Tab. 13 gibt eine Übersicht über die Nachweishäufigkeit der ausgewählten Bakterien in den „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Proben“ bayerischer Herkunft. Dabei ist zu beobachten, dass in den „Hähnchenfleisch-Proben“ *E. coli* mit 86,0 % und *Enterococcus* spp. mit 90 %, in den „Schweinefleisch-Proben“ coliforme Keime mit 67,6 % und *Enterococcus* spp. mit 62,2 % besonders häufig nachgewiesen werden konnten. Die geringsten Nachweisraten mit 17,4 % bei den „Hähnchenfleisch-Proben“ und 0,4 % bei den „Schweinefleisch-Proben“ waren bei *Salmonella* spp. zu verzeichnen. Des Weiteren ist zu vermerken, dass im Hähnchenfleisch, mit Ausnahme der coliformen Keime, stets häufiger die avisierten Keime nachgewiesen werden konnten als im Schweinefleisch.

Tab. 13: Nachweishäufigkeit ausgewählter Bakterien in Hähnchen- und Schweinefleisch bayerischer Herkunft

Keim	Hähnchenfleisch*			Schweinefleisch*		
	positive Proben		isolierte Stämme	positive Proben		isolierte Stämme
	(n)	(%)	(n)	(n)	(%)	(n)
<i>E. coli</i>	430	86,0	430	247	49,4	247
Coliforme	255	51,0	257	338	67,6	350
<i>Salmonella</i> spp.	87	17,4	87	2	0,4	2
<i>Campylobacter</i> spp.	336	67,2	318	105	21,0	103
<i>Listeria</i> spp.	294	58,8	325	87	17,4	92
<i>Enterococcus</i> spp.	450	90,0	455	311	62,2	327

* n=500

In den anschließenden Abb. 16 und Abb. 17 wurden die Keimisolierungsergebnisse hinsichtlich der unterschiedlichen Vermarktungsstufen gegenübergestellt.

Bei den untersuchten „Hähnchenfleisch-Proben“ war auffällig, dass bei den Proben, die an der Verkaufstheke gewonnen wurden, signifikant weniger häufig *E. coli* und *Enterococcus*

spp. nachgewiesen wurden. Dafür lag die Nachweishäufigkeit von coliformen Keimen, *Salmonella* spp. und *Listeria* spp. statistisch signifikant über den Proben, die vom Schlachthof stammten.

Eine detaillierte Ergebnisaufschlüsselung gibt Tab. A 1 im Anhang.

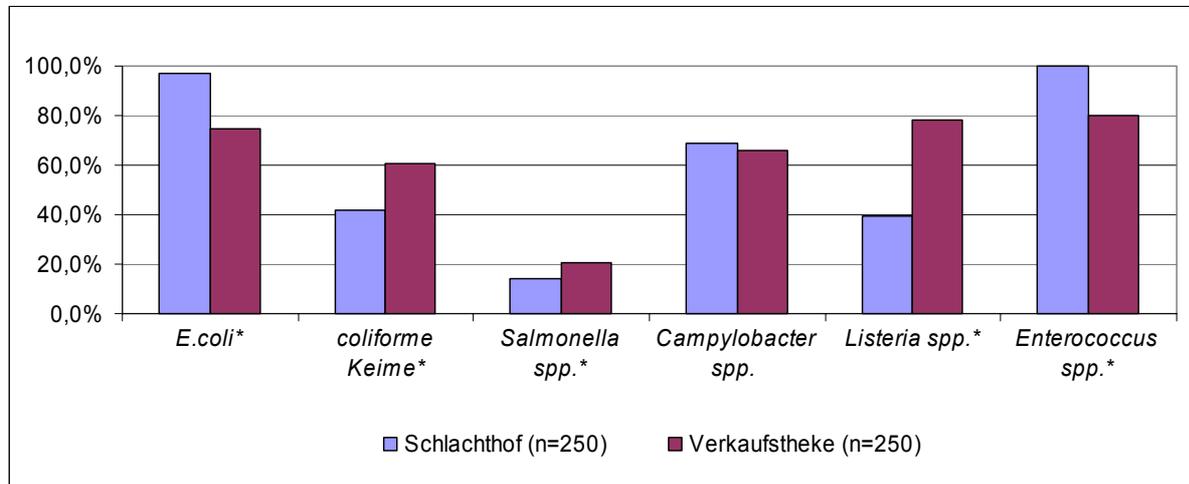


Abb. 16: Nachweishäufigkeit ausgewählter Bakterien in Hähnchenfleisch in Abhängigkeit von der Vermarktungsstufe (*: Differenz Schlachthof vs. Verkaufstheke statistisch signifikant)

In den „Schweinefleisch-Proben“, die von der Verkaufstheke stammten, wurden signifikant weniger häufig *E. coli*, *Campylobacter* spp. und *Enterococcus* spp. nachgewiesen als in jenen, die am Schlachthof genommen wurden. Dafür war die Nachweishäufigkeit coliformer Keime und die der *Listeria* spp. in den von der Verkaufstheke bezogenen Proben signifikant höher. Bezüglich *Salmonella* spp. waren von den untersuchten „Schweinefleisch-Proben“ jeweils nur eine vom Schlachthof und eine von der Verkaufstheke stammende Probe positiv. Die jeweiligen Einzelergebnisse sind in Tab. A 2 im Anhang aufgelistet.

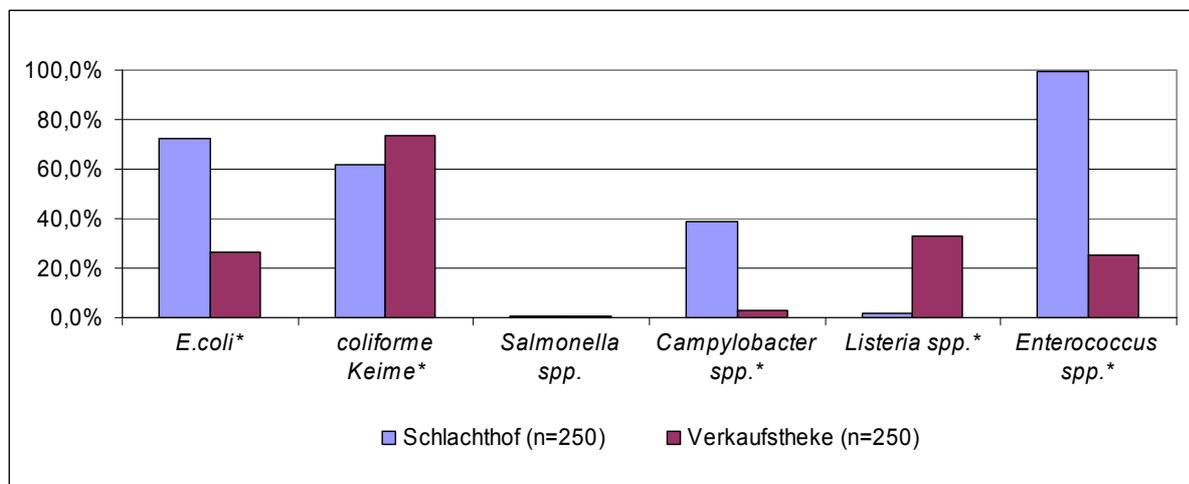


Abb. 17: Nachweishäufigkeit ausgewählter Bakterien in Schweinefleisch in Abhängigkeit von der Vermarktungsstufe (*: Differenz Schlachthof vs. Verkaufstheke statistisch signifikant)

1.2 Keimdifferenzierung

In den folgenden Tab. 14 bis Tab. 18 wurden die Ergebnisse der Spezies- bzw. der Serovardifferenzierungen der Gruppe der coliformen Keime und der Gattungen *Salmonella*, *Campylobacter*, *Listeria* und *Enterococcus* dargestellt. Die Differenzierungsergebnisse wurden für die „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Proben“ genannt und wurden zudem entsprechend der Vermarktungsstufe nach „Schlachthof“ bzw. „Verkaufstheke“ weiter unterteilt.

1.2.1 Coliforme Keime

In Tab. 14 wurden die isolierten, coliformen Keime entsprechend ihrer Gattungs- und Spezieszugehörigkeit aufgelistet. So wurden insgesamt 167 Stämme der Gattung *Enterobacter*, 116 Stämme der Gattung *Serratia*, 83 Stämme der Gattung *Citrobacter* und 125 Stämme der Gattung *Klebsiella* auf Speziesebene identifiziert. Des Weiteren wurden weitere 116 coliforme Keime differenziert und aufgrund geringer Isolatezahlen unter der Gruppe „sonstige“ zusammengefasst.

Tab. 14: Gattungs- und Spezieszugehörigkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten, coliformen Keimen

Gattung	Herkunft	Isolate (n)	Speziesverteilung (n)
<i>Enterobacter</i>	Hähnchenfleisch*	61	<i>Ent. cloacae</i> (18), <i>Ent. aerogenes</i> (15), <i>Ent. cancerogenus</i> (9), <i>Ent. sakazakii</i> (12), <i>Ent. gergoviae</i> (4), <i>Ent. asburiae</i> (3)
	Schlachthof**	21	<i>Ent. aerogenes</i> (3), <i>Ent. cancerogenus</i> (4), <i>Ent. sakazakii</i> (7), <i>Ent. gergoviae</i> (4), <i>Ent. asburiae</i> (3)
	Verkaufstheke**	40	<i>Ent. cloacae</i> (18), <i>Ent. aerogenes</i> (12), <i>Ent. cancerogenus</i> (5), <i>Ent. sakazakii</i> (5)
	Schweinefleisch*	106	<i>Ent. cloacae</i> (74), <i>Ent. aerogenes</i> (12), <i>Ent. cancerogenus</i> (8), <i>Ent. sakazakii</i> (5), <i>Ent. gergoviae</i> (6), <i>Ent. asburiae</i> (1)
	Schlachthof**	62	<i>Ent. cloacae</i> (54), <i>Ent. aerogenes</i> (1), <i>Ent. cancerogenus</i> (2), <i>Ent. sakazakii</i> (4), <i>Ent. gergoviae</i> (1)
	Verkaufstheke**	44	<i>Ent. cloacae</i> (20), <i>Ent. aerogenes</i> (11), <i>Ent. cancerogenus</i> (6), <i>Ent. sakazakii</i> (1), <i>Ent. gergoviae</i> (5), <i>Ent. asburiae</i> (1)

Fortsetzung Tab. 14

<i>Serratia</i>	Hähnchenfleisch*	72	<i>Ser. marcescens</i> (37), <i>Ser. fonticola</i> (16), <i>Ser. liquefaciens</i> (13), <i>Ser. rubidaea</i> (5), <i>Ser. odorifera</i> 1 (1)
	Schlachthof**	5	<i>Ser. fonticola</i> (1), <i>Ser. liquefaciens</i> (4)
	Verkaufstheke**	67	<i>Ser. marcescens</i> (37), <i>Ser. fonticola</i> (15), <i>Ser. liquefaciens</i> (9), <i>Ser. rubidaea</i> (5), <i>Ser. odorifera</i> 1 (1)
	Schweinefleisch*	44	<i>Ser. marcescens</i> (36), <i>Ser. fonticola</i> (1), <i>Ser. liquefaciens</i> (7)
	Schlachthof**	6	<i>Ser. marcescens</i> (5), <i>Ser. liquefaciens</i> (1)
	Verkaufstheke**	38	<i>Ser. marcescens</i> (31), <i>Ser. fonticola</i> (1), <i>Ser. liquefaciens</i> (6)
<i>Citrobacter</i>	Hähnchenfleisch*	37	<i>Cit. freundii</i> (31), <i>Cit. amalonaticus</i> (6)
	Schlachthof**	23	<i>Cit. freundii</i> (18), <i>Cit. amalonaticus</i> (5)
	Verkaufstheke**	14	<i>Cit. freundii</i> (13), <i>Cit. amalonaticus</i> (1)
	Schweinefleisch*	46	<i>Cit. freundii</i> (41), <i>Cit. amalonaticus</i> (3), <i>Cit. koseri</i> (2)
	Schlachthof**	32	<i>Cit. freundii</i> (28), <i>Cit. amalonaticus</i> (2), <i>Cit. koseri</i> (2)
	Verkaufstheke**	14	<i>Cit. freundii</i> (13), <i>Cit. amalonaticus</i> (1)
<i>Klebsiella</i>	Hähnchenfleisch*	39	<i>K. oxytoca</i> (23), <i>K. pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i> (16)
	Schlachthof**	25	<i>K. oxytoca</i> (13), <i>K. pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i> (12)
	Verkaufstheke**	14	<i>K. oxytoca</i> (10), <i>K. pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i> (4)
	Schweinefleisch*	86	<i>K. oxytoca</i> (59), <i>K. pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i> (27)
	Schlachthof**	62	<i>K. oxytoca</i> (42), <i>K. pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i> (20)
	Verkaufstheke**	24	<i>K. oxytoca</i> (17), <i>K. pneumoniae</i> ssp. <i>pneumoniae</i> (7)
„sonstige“	Hähnchenfleisch*	48	<i>Hafnia alvei</i> (7), <i>Pantoea agglomerans</i> (12), <i>Kluyvera ascorbata</i> (5), <i>Yersinia enterocolitica</i> (1), <i>Escherichia fergusonii</i> (10), <i>Escherichia hermanii</i> (2), <i>Cedeca lapagei</i> (3), <i>Cedeca neteri</i> (1), <i>Ewingella americana</i> (4), <i>Leclercia adecarboxylata</i> (1), <i>Yokenella regensburgei</i> (1), <i>Morganella morganii</i> (1)
	Schweinefleisch*	68	<i>Hafnia alvei</i> (19), <i>Pantoea agglomerans</i> (24), <i>Kluyvera ascorbata</i> (4), <i>Yersinia enterocolitica</i> (4), <i>Escherichia fergusonii</i> (2), <i>Escherichia hermanii</i> (5), <i>Cedeca lapagei</i> (1), <i>Ewingella americana</i> (2), <i>Leclercia adecarboxylata</i> (2), <i>Moellerella wisconsensis</i> (3), <i>Rhanella aquatilis</i> (1), <i>Yokenella regensburgei</i> (1)

Ent.: *Enterobacter*; Ser.: *Serratia*; Cit.: *Citrobacter*

* n=500, ** n=250

Die prozentuale Verteilung der Gattungen der aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Beprobungsorten gewonnenen Isolate ist Abb. 18 zu entnehmen. In den Diagrammen wurden die Ergebnisse der vom Schlachthof und von der Verkaufstheke stammenden Proben einander gegenüber gestellt. Bei den „Schlachthof-Proben“ stellten *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. und *Klebsiella* spp. mit mehr als 70 % den größten Anteil dar. Sehr gering dagegen war der Anteil des Genus *Serratia* spp. mit 5,2 %. Im Vergleich dazu betrug der prozentuale Anteil von *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. und *Klebsiella* spp. bei den von der Verkaufstheke stammenden „Hähnchenfleisch-Proben“ nur 42 %. Das Vorkommen von *Serratia* spp. war mit ca. 42 % sehr hoch.

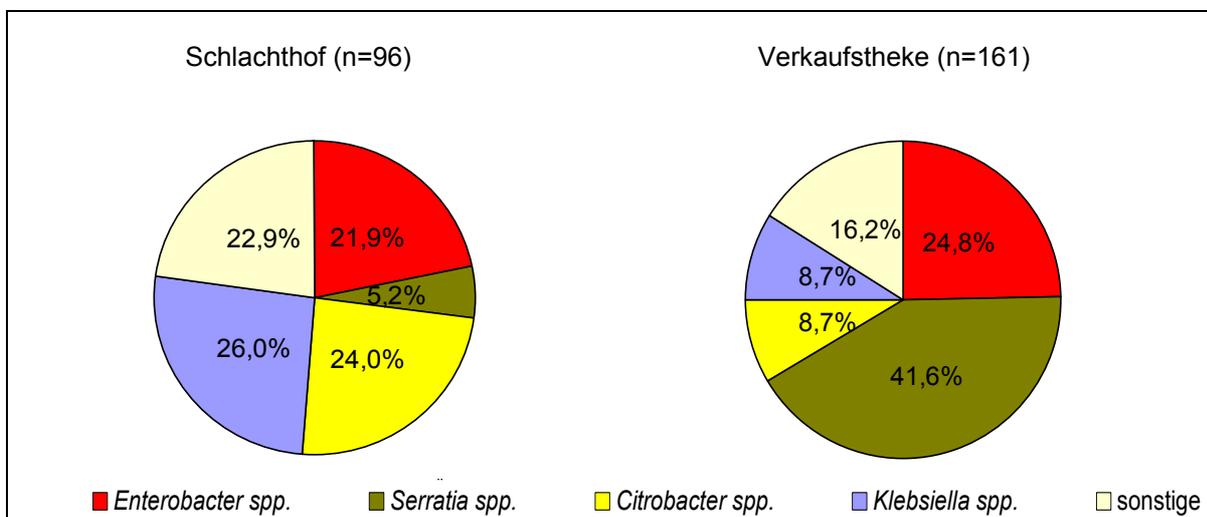


Abb. 18: Gattungsverteilung coliformer Keime, isoliert aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

Abb. 19 zeigt die prozentuale Verteilung der Gattungen coliformer Keime in Schweinefleisch. Wie bereits beim Hähnchenfleisch stellten *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. und *Klebsiella* spp. bei den „Schlachthof-Proben“ den größten Anteil und machten 90,7 % aller coliformen Keime aus. Der Anteil an *Serratia* spp. war mit 3,5 % wie bei den „Hähnchenfleisch-Proben“ sehr gering. Bei den an der Verkaufstheke genommenen Proben war hingegen der Anteil an *Serratia* spp. sechsmal so groß. Der Anteil an *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. und *Klebsiella* spp. betrug nur 46 %.

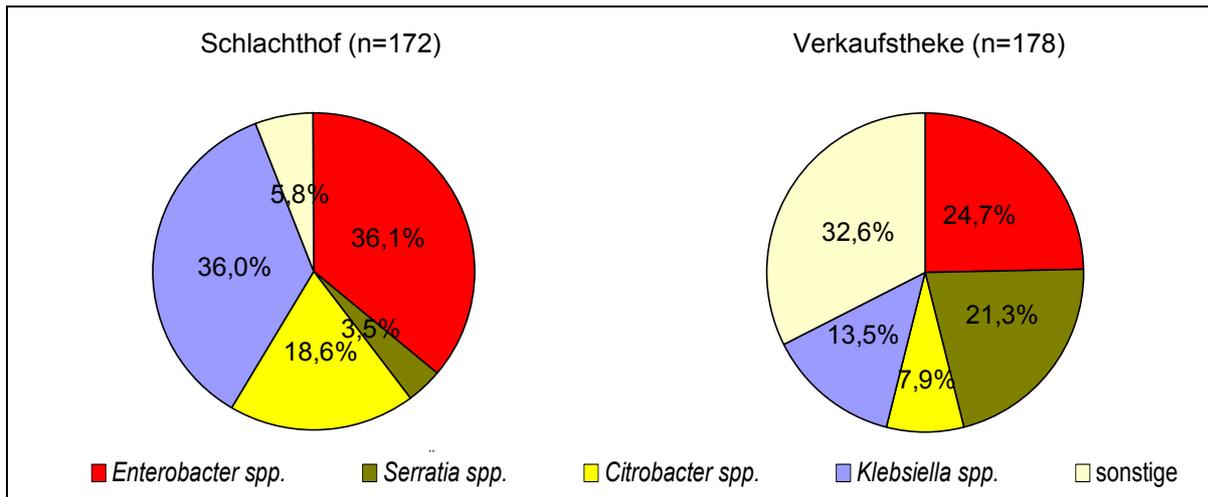


Abb. 19: Genusverteilung coliformer Keime, isoliert aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

1.2.2 *Salmonella* spp.

Tab. 15 zeigt die Serovar- und Phagentypenergebnisse der *Salmonella*-Isolate. Besonders häufig konnte *S. Typhimurium* RDNC nachgewiesen werden und machte 73 % aller Isolate aus. Die zwei aus Schweinefleisch stammenden *Salmonella*-Isolate erwiesen sich als *S. Typhimurium* DT 104.

Tab. 15: Serovazugehörigkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Salmonella* spp.

Herkunft	Isolate (n)	Serovarverteilung (n)
Hähnchenfleisch*	87	<i>S. Typhimurium</i> RDNC (65), <i>S. Typhimurium</i> DT 104 low (1), <i>S. Enteritidis</i> PT 6a (1), <i>S. Enteritidis</i> PT 14b (1), <i>S. Infantis</i> (4), <i>S. Thompson</i> (5), <i>S. Kimuenza</i> (1), <i>S. Indiana</i> (1), <i>S. der Gruppe B</i> (1), <i>S. der Gruppe C1</i> (4), <i>S. Paratyphi B</i> (3)
Schlachthof**	35	<i>S. Typhimurium</i> RDNC (32), <i>S. Typhimurium</i> DT 104 low (1), <i>S. Infantis</i> (1), <i>S. der Gruppe B</i> (1),
Verkaufstheke**	52	<i>S. Typhimurium</i> RDNC (33), <i>S. Enteritidis</i> PT 6a (1), <i>S. Enteritidis</i> PT 14b (1), <i>S. Infantis</i> (3), <i>S. Thompson</i> (5), <i>S. Kimuenza</i> (1), <i>S. Indiana</i> (1), <i>S. der Gruppe C1</i> (4), <i>S. Paratyphi B</i> (3)
Schweinefleisch*	2	<i>S. Typhimurium</i> DT 104 (2)
Schlachthof**	1	<i>S. Typhimurium</i> DT 104 (1)
Verkaufstheke**	1	<i>S. Typhimurium</i> DT 104 (1)

S.: *Salmonella*

* n=500, ** n=250

1.2.3 *Campylobacter* spp.

Die Differenzierungsergebnisse der *Campylobacter* spp. wurden in Tab. 16 zusammengefasst. Dabei ist zu beobachten, dass im Hähnchenfleisch mit mehr als 70 % vor allem *C. jejuni*, dagegen im Schweinefleisch ebenfalls mit mehr als 70 % vor allem *C. coli* nachgewiesen werden konnte.

Tab. 16: Spezieszugehörigkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Campylobacter* spp.

Herkunft	Isolate (n)	Serovare (n)
Hähnchenfleisch*	318	<i>C. jejuni</i> (232), <i>C. coli</i> (81), <i>C. fetus</i> ssp. <i>fetus</i> (5)
Schlachthof**	164	<i>C. jejuni</i> (119), <i>C. coli</i> (40), <i>C. fetus</i> ssp. <i>fetus</i> (5)
Verkaufstheke**	154	<i>C. jejuni</i> (113), <i>C. coli</i> (41)
Schweinefleisch*	103	<i>C. jejuni</i> (20), <i>C. coli</i> (79), <i>C. lari</i> (3), <i>C. upsaliensis</i> (1)
Schlachthof**	94	<i>C. jejuni</i> (19), <i>C. coli</i> (72), <i>C. lari</i> (2), <i>C. upsaliensis</i> (1)
Verkaufstheke**	9	<i>C. jejuni</i> (1), <i>C. coli</i> (7), <i>C. lari</i> (1)

C.: *Campylobacter*

* n=500, ** n=250

1.2.4 *Listeria* spp.

Die Ergebnisse der Speziesbestimmung der *Listeria*-Stämme (vgl. Tab. 17) zeigten, dass im Hähnchenfleisch signifikant häufiger Listerien nachgewiesen werden konnten als im Schweinefleisch. Im Hähnchenfleisch wurden die meisten *Listeria*-Stämme als *L. innocua* identifiziert, im Schweinefleisch als *L. welshimeri*.

Tab. 17: Spezieszugehörigkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Listeria* spp.

Herkunft	Isolate (n)	Spezies (n)
Hähnchenfleisch*	325	<i>L. monocytogenes</i> (103), <i>L. innocua</i> (178), <i>L. grayi</i> (3), <i>L. welshimeri</i> (41)
Schlachthof**	105	<i>L. monocytogenes</i> (36), <i>L. innocua</i> (67), <i>L. grayi</i> (2)
Verkaufstheke**	220	<i>L. monocytogenes</i> (67), <i>L. innocua</i> (111), <i>L. grayi</i> (1), <i>L. welshimeri</i> (41)
Schweinefleisch*	92	<i>L. monocytogenes</i> (25), <i>L. innocua</i> (13), <i>L. grayi</i> (3), <i>L. welshimeri</i> (50), <i>L. seeligeri</i> (1)
Schlachthof**	5	<i>L. monocytogenes</i> (2), <i>L. innocua</i> (3)
Verkaufstheke**	87	<i>L. monocytogenes</i> (23), <i>L. innocua</i> (10), <i>L. grayi</i> (3), <i>L. welshimeri</i> (50), <i>L. seeligeri</i> (1)

L.: *Listeria*

* n=500, ** n=250

1.2.5 *Enterococcus* spp.

Die Differenzierung der Enterokokken erfolgte in *E. faecalis*, *E. faecium* und *E. nonfaecalis/nonfaecium* (vgl. Tab. 18).

Sowohl im Hähnchen- als auch im Schweinefleisch konnte *E. faecalis* besonders häufig gefunden werden. Der Nachweis von *E. faecium* dagegen war nur in 2,3 % aller untersuchten Proben möglich. Bezüglich der Gruppe *E. nonf.* waren 15,7 % der Proben positiv. Abb. 20 gibt eine Übersicht über die prozentuale Verteilung von *Enterococcus* spp..

Tab. 18: Spezieszugehörigkeit von aus Hähnchen- und Schweinefleisch isolierten *Enterococcus* spp.

Herkunft	Isolate (n)	Speziesverteilung (n)
Hähnchenfleisch*	455	<i>E. faecalis</i> (385), <i>E. faecium</i> (6), <i>E. nonf.</i> (64)
Schlachthof**	254	<i>E. faecalis</i> (191), <i>E. faecium</i> (4), <i>E. nonf.</i> (59)
Verkaufstheke**	201	<i>E. faecalis</i> (194), <i>E. faecium</i> (2), <i>E. nonf.</i> (5)
Schweinefleisch*	327	<i>E. faecalis</i> (256), <i>E. faecium</i> (12), <i>E. nonf.</i> (59)
Schlachthof**	263	<i>E. faecalis</i> (198), <i>E. faecium</i> (9), <i>E. nonf.</i> (56)
Verkaufstheke**	64	<i>E. faecalis</i> (58), <i>E. faecium</i> (3), <i>E. nonf.</i> (3)

E. nonf. = *E. nonfaecalis/nonfaecium*

* n=500, ** n=250

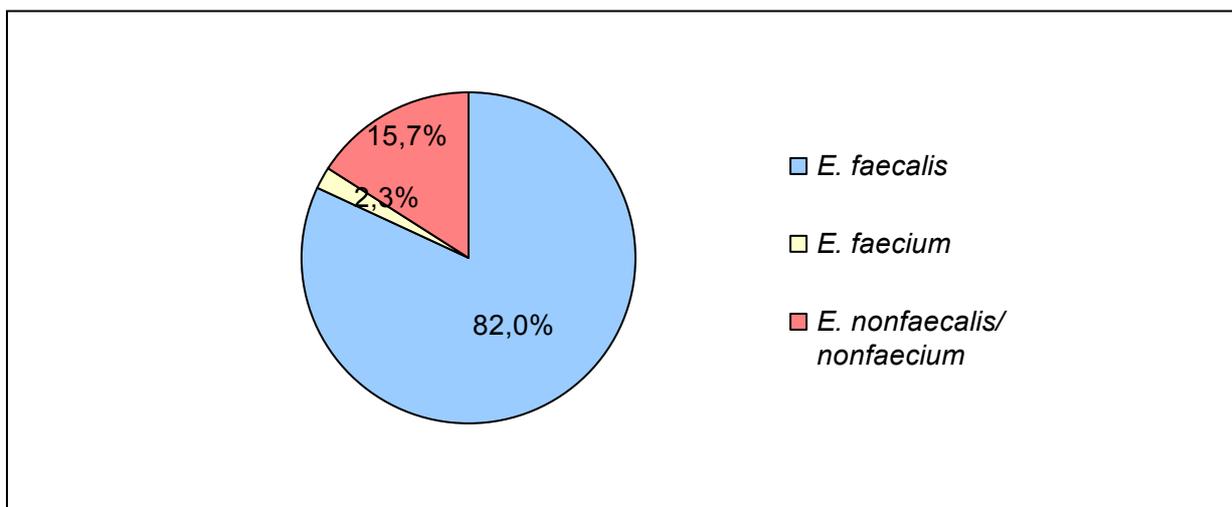


Abb. 20: Verteilung der aus „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Proben“ isolierten *Enterococcus* spp. (n=782)

1.3 Resultate der Empfindlichkeitsprüfung

In der Zeit vom 01.03.2004 bis 30.08.2005 wurden insgesamt 2.993 Isolate auf ihr Empfindlichkeitsverhalten geprüft. Eine Auflistung der getesteten Isolate gibt Abb. 21 wieder.

In die Ergebnispräsentation der phänotypischen Empfindlichkeitsuntersuchung wurden nur die Antibiotika aufgenommen, gegenüber denen eine natürliche Empfindlichkeit der untersuchten Spezies vorlag.

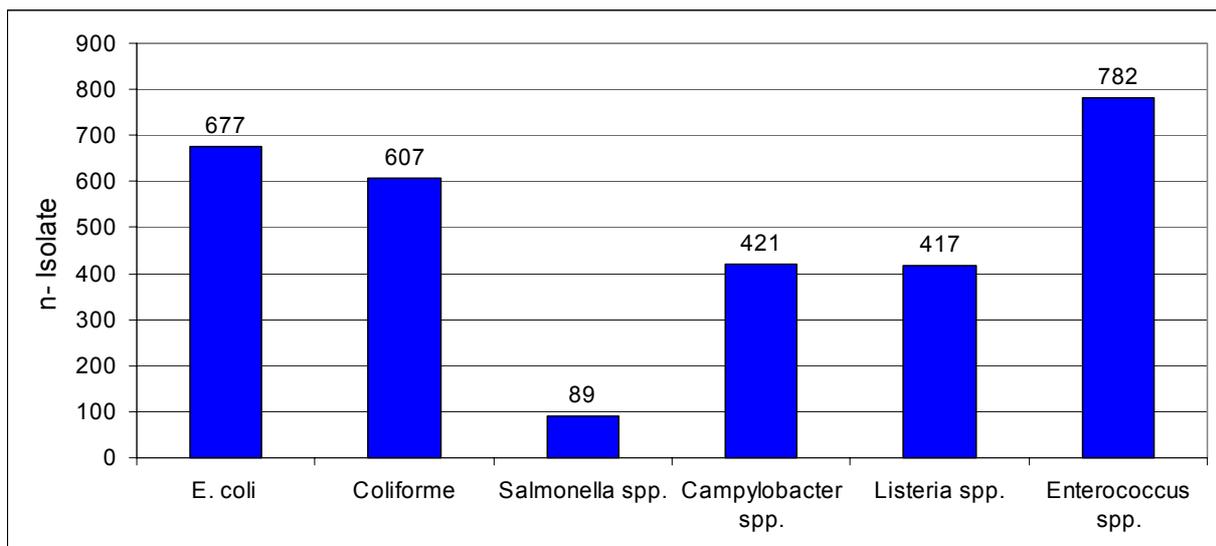


Abb. 21: Zugehörigkeit und Anzahl der auf Empfindlichkeitseigenschaften getesteten Isolate

1.3.1 *E. coli*

Insgesamt wurden 677 *E. coli*-Isolate der Empfindlichkeitsprüfung unterzogen. Davon stammten 430 Isolate aus Hähnchenfleisch und 247 Isolate aus Schweinefleisch.

Prozentuale Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *E. coli*-Stämme

Die Resultate der Empfindlichkeitstestung der aus Hähnchen- und Schweinefleisch isolierten *E. coli*-Stämme gibt Tab. 19 wieder.

Bei den Testungsergebnissen der „Hähnchenfleisch-Isolate“ war zu beobachten, dass bezüglich Sulfamethoxazol+Trimethoprim, Ampicillin und Mezlocillin mehr als 40 % der isolierten *E. coli*-Stämme resistent waren. Hohe Resistenzraten waren außerdem bei Doxyzyklin mit 38,3 %, Piperacillin mit 30,7 % und Spectinomycin mit 30,8 % zu beobachten. Dagegen waren alle oder annähernd alle Isolate gegenüber den Substanzen Apramycin, Cefepim, Cefotaxim, Cefotaxim+Clavulansäure, Ceftazidim, Ceftazidim+Clavulansäure, Ceftiofur, Colistin, Florfenicol, Meropenem und Piperacillin+Tazobactam empfindlich.

Bei den „**Schweinefleisch-Isolaten**“ erwiesen sich mehr als ein Drittel der untersuchten *E. coli*-Stämme unempfindlich gegenüber Doxyzyklin (37,3 %), Spectinomycin (39,7 %) und Streptomycin (35,6 %). Des Weiteren zeigten 23,0 % der untersuchten *E. coli*-Stämme eine Ampicillin-, 12,6 % eine Piperacillin-, 18,2 % eine Sulfamethoxazol+Trimethoprim- und 17,8 % eine Mezlocillin-Resistenz. Keine phänotypischen Resistenzen konnten gegenüber den Antibiotika Amikacin, Cefepim, Cefotaxim, Cefotaxim+Clavulansäure, Ceftazidim, Ceftazidim+Clavulansäure, Ceftiofur, Meropenem und Piperacillin+Tazobactam nachgewiesen werden.

Tab. 19: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *E. coli*-Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	Hähnchenfleisch (n=430)			Schweinefleisch (n=247)		
	s (%)	i (%)	r (%)	s (%)	i (%)	r (%)
Amikacin	95,6	4,4	0,0	96,0	4,0	0,0
Amoxicillin+Clavulans.	32,6	47,2	20,2	49,8	38,1	12,1
Ampicillin	34,0	21,7	44,3	53,1	23,9	23,0
Apramycin	100,0	0,0	0,0	99,2	0,0	0,8
Cefaclor	24,0	61,4	14,6	31,6	60,3	8,1
Cefepim	99,8	0,0	0,2	100,0	0,0	0,0
Cefotaxim	99,8	0,2	0,0	100,0	0,0	0,0
Cefotaxim+Clavulans.	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Cefoxitin	68,6	28,9	2,5	81,0	14,6	4,4
Ceftazidim	99,8	0,2	0,0	100,0	0,0	0,0
Ceftazidim+Clavulans.	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Ceftiofur	99,6	0,0	0,4	100,0	0,0	0,0
Cefuroxim	83,5	14,7	1,8	91,5	6,9	1,6
Chloramphenicol	96,2	0,0	3,8	96,8	0,0	3,2
Ciprofloxacin	94,4	0,7	4,9	99,2	0,4	0,4
Colistin	100,0	0,0	0,0	98,8	0,0	1,2
Doxyzyklin	54,0	7,7	38,3	50,2	12,5	37,3
Enrofloxacin	75,6	17,5	6,9	96,0	2,8	1,2
Florfenicol	99,8	0,0	0,2	99,6	0,0	0,4
Gentamicin	89,4	9,0	1,6	89,9	9,7	0,4
Imipenem	98,8	0,0	1,2	99,2	0,4	0,4
Meropenem	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Neomycin	91,2	0,0	8,8	97,6	0,0	2,4
Piperacillin	56,5	12,8	30,7	79,3	8,1	12,6
Piperacillin+Tazobact.	100,0	0,0	0,0	99,6	0,4	0,0
Spectinomycin	69,2	0,0	30,8	60,3	0,0	39,7
Streptomycin	74,0	0,0	26,0	64,4	0,0	35,6
Sulfamethoxazol+Trim.	52,8	0,0	47,2	81,0	0,8	18,2
Tobramycin	96,5	3,5	0,0	92,3	6,9	0,8
Netilmicin	80,7	18,6	0,7	75,3	23,9	0,8
Mezlocillin	55,5	2,8	41,7	80,2	2,0	17,8

Clavulans.=Clavulansäure; Tazobact.=Tazobactam; Trim.=Trimethoprim
s: sensibel, i: intermediär, r: resistent

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials

Beim Vergleich der Empfindlichkeitsergebnisse fiel auf, dass bei neun der 31 getesteten Antibiotika die ermittelten Resistenzraten der „Hähnchenfleisch-Isolate“ statistisch signifikant höher waren als die der „Schweinefleisch-Isolate“. Dies betraf Amoxicillin+Clavulansäure (20,0 % vs. 12,1 %), Ampicillin (44,3 % vs. 23,0 %), Cefaclor (14,6 % vs. 8,1 %), Ciprofloxacin (4,9 % vs. 0,4 %), Enrofloxacin (6,9 % vs. 1,2 %), Neomycin (8,8 % vs. 2,4 %), Piperacillin (30,7 % vs. 12,6 %), Sulfamethoxazol+Trimethoprim (47,2 % vs. 18,2 %) und Mezlocillin (41,7 % vs. 17,8 %). Dagegen waren die Resistenzraten gegen Spectinomycin und Streptomycin bei den aus Schweinefleisch angezüchteten Stämmen höher als bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“.

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

Bei Betrachtung der Empfindlichkeitsergebnisse der „**Hähnchenfleisch-Isolate**“ unter dem Aspekt der Vermarktungsstufen „Schlachthof“ und „Verkaufstheke“ (vgl. Tab. A 3 im Anhang) konnten bei den Antibiotika Neomycin (4,9 % vs. 13,9 %), Streptomycin (21,8 % vs. 31,5 %) und Sulfamethoxazol+Trimethoprim (51,4 % vs. 41,8%) statistisch signifikante Unterschiede festgestellt werden. Dies weist auf eine gewisse Verschiebung der *E. coli*-Population entlang des Vermarktungsprozesses hin.

Der Vergleich der mittleren MHK-Werte der getesteten *E. coli*-Stämme ergab bei den Antibiotika Amikacin, Neomycin und Spectinomycin statistisch signifikante Unterschiede. Für alle drei Substanzen lagen die ermittelten, mittleren MHK-Werte der von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolate stets höher als die von „Schlachthof-Proben“ stammenden Isolate. Der Unterschied betrug bei Neomycin 0,44 log₂ Stufen, bei Amikacin 0,13 log₂ Stufen und bei Spectinomycin 0,58 log₂ Stufen. Die für den t-Test herangezogenen Daten sind Tab. A 3 im Anhang zu entnehmen.

Bei der Gegenüberstellung der Empfindlichkeitsergebnisse der von „Schlachthof-“ und „Verkaufstheke-Proben“ stammenden „**Schweinefleisch-Isolate**“ konnten zwar bei Amoxicillin+Clavulansäure (13,2 % vs. 9,1 %), Cefaclor (7,2 % vs. 10,6 %), Chloramphenicol (2,8 % vs. 4,5 %), Neomycin (0,5 % vs. 7,6 %), Piperacillin (11,0 % vs. 16,7 %), Spectinomycin (36,5 % vs. 48,5 %), Streptomycin (38,6 % vs. 48,5 %) und Sulfamethoxazol+Trimethoprim (17,1 % vs. 21,2 %) deutliche Unterschiede festgestellt werden, statistisch signifikant war dies jedoch nur bei dem Antibiotikum Neomycin.

Beim Vergleich der mittleren MHK-Werte der von „Schlachthof-“ und „Verkaufstheke-Proben“ stammenden „Schweinefleisch-Isolate“ wurden bei den Wirkstoffen Amikacin, Amoxicillin+Clavulansäure, Neomycin, Spectinomycin und Tobramycin signifikante

Unterschiede ermittelt. Mit Ausnahme von Amoxicillin+Clavulansäure lagen bei allen genannten Antibiotika die mittleren MHK-Werte der „Verkaufstheke-Isolate“ höher als die der „Schlachthof-Isolate“. Bei Amoxicillin+Clavulansäure, Neomycin und Spectinomycin unterschieden sich die mittleren MHK-Werte annähernd um eine halbe \log_2 -Konzentrationsstufe. Bei Amikacin betrug die Differenz 0,19 \log_2 , bei Florfenicol 0,22 \log_2 und bei Tobramycin 0,29 \log_2 .

Die einzelnen MHK-Werte, die den genannten Ergebnissen zugrunde lagen, sind im Anhang in Tab. A 4 aufgeführt.

Vorkommen von mehrfach-resistenten *E. coli*-Stämmen

Unter dem Aspekt der Mehrfach-Resistenz sind die Empfindlichkeitsergebnisse der *E. coli*-Isolate in Tab. 20 dargestellt.

Tab. 20: Verteilung der Mehrfach-Resistenz sowie dominante phänotypische Resistenzprofile von *E. coli*-Isolaten aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

n Resistenzen	% Isolate		Häufigstes Resistenzprofil (% der Gesamtisolate)	
	Wirkstoff (n=31)	Wirkstoffklasse* (n=9)	Wirkstoff	Wirkstoffklasse*
„Hähnchenfleisch-Isolate“ (n=430)				
0	26,3	26,3	-	-
1	12,6	16,3	SXT (5,1)	SUL (5,1)
2	8,6	21,2	SPT SXT (3,0)	PEC SUL (11,4) bzw. AGL SUL (11,4)
3	7,7	15,1	AMP PIP MZL (1,6)	PEC AGL SUL (3,3)
4	11,9	12,3	AMP PIP MZL SXT (2,1)	PEC AGL TET SUL (8,1)
5	7,9	6,5	AMP AMC PIP MZL CEC (1,9)	PEC CES AGL TET SUL (2,8)
6	9,3	1,9	AMP PIP MZL STR SPT SXT (0,9)	PEC CES AGL TET SUL FQL (0,9)
7	6,5	0,5	AMP AMC PIP MZL CEC DOX SXT (1,4) bzw. AMP PIP MZL STR SPT DOX SXT (1,4)	PEC CES AGL FEN FQL TET SUL (0,5)
8	3,4	-	AMP AMC PIP MZL CEC STR DOX SXT (0,7)	-
9	3,3	-	AMP AMC PIP MZL CEC STR SPT DOX SXT (0,5)	-
10	1,2	-	AMP AMC PIP MZL ENR CIP STR SPT DOX SXT (0,5)	-
11	0,9	-	vgl. Tab. 21	-
12	-	-	-	-
13	0,2	-	vgl. Tab. 21	-
14	-	-	-	-
15	0,2	-	vgl. Tab. 21	-

Fortsetzung Tab. 20

n Resistenzen	% Isolate		Häufigstes Resistenzprofil (% der Gesamtisolate)	
	Wirkstoff (n=31)	Wirkstoff- klasse* (n=9)	Wirkstoff	Wirkstoffklasse*
„Schweinefleisch-Isolate“ (n=247)				
0	39,3	39,3	-	-
1	14,6	23,1	SPT (7,3)	AGL (15,4)
2	10,1	15,8	STR SPT (5,7)	AGL TET (12,1)
3	9,7	14,2	STR SPT DOX (6,5)	PEC AGL TET (11,7)
4	6,5	7,3	STR SPT DOX SXT (2,0)	PEC CES AGL TET (4,9)
5	3,6	-	AMP MZL DOX SPT SXT (0,8)	-
6	4,9	0,4	AMP MZL STR SPT DOX SXT (1,2)	PEC CES AGL TET FQL FEN (0,4)
7	6,5	-	AMP MZL STR SPT DOX CMP SXT (1,2)	-
8	3,6	-	AMP AMC PIP MZL STR SPT DOX SXT (1,2)	-
9	0,8	-	vgl. Tab. 21	-
10-11	-	-	-	-
12	0,4	-	vgl. Tab. 21	-

*Resistenz gegen einen oder mehrere Wirkstoffe aus der genannten Klasse

Prozentzahlen stets bezogen auf die Gesamtzahl der „Hähnchen-“ (n=430) bzw. „Schweinefleisch-Isolate“ (n=247)

AGL: Aminoglycoside, CES: Cephalosporine, FEN: Fenicolone, FQL: Fluorquinolone, PEC: Penicilline, SUL: Folatantagonisten, TET: Tetrazykline

Die maximale Anzahl von Resistenzen, die bei einem Isolat hinsichtlich der untersuchten Antibiotika nachweisbar war, betrug bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ 15, bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ 12. Die detektierten Resistenzen waren bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ maximal sieben, bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ maximal sechs verschiedenen Wirkstoffklassen zuzuordnen.

Hinsichtlich der häufigsten vorkommenden Resistenzprofile gegenüber den Wirkstoffklassen dominierten bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ die Sulfonamide, Penicilline und Aminoglycoside. Bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ konnte bei den ermittelten Resistenzprofilen sehr oft das Vorkommen der Wirkstoffklassen Aminoglycoside, Tetrazykline und Penicilline beobachtet werden.

Die Resistenzprofile der hochmehrfach-resistenten *E. coli*-Stämme wurden in der folgenden Tab. 21 aufgelistet.

Sowohl bei den hochmehrfach-resistenten „Hähnchen-“ als auch bei den hochmehrfach-resistenten „Schweinefleisch-Isolaten“ waren stets Antibiotika der Wirkstoffgruppen Penicilline, Cephalosporine, Aminoglycoside, Tetrazykline und Folatantagonisten vertreten.

Deutliche Unterschiede hinsichtlich des Probenmaterials und der Vermarktungsstufe waren nicht erkennbar.

Tab. 21: Resistenzprofile hochmehrfach-resistenter *E. coli*-Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

Isolat-nummer	Hkt.	Resistenzen (n)	Resistenzprofil
Hähnchenfleisch			
EC 107	S	11	AMP AMC PIP MZL CEC COX ENR CIP STR DOX SXT
EC 723	S	11	AMP AMC PIP MZL CEC CXM STR SPT NEO DOX SXT
II EC 450	V	11	AMP AMC PIP MZL CEC ENR CIP STR NEO DOX SXT
II EC 466	V	11	AMP AMC PIP MZL CEC ENR CIP STR SPT DOX SXT
II EC 353	S	13	AMP AMC PIP MZL CEC ENR CIP STR SPT NEO DOX CMP SXT
EC 601	S	15	AMP AMC PIP MZL CEC COX ENR STR SPT GEN NEO DOX CMP FLL SXT
Schweinefleisch			
EC 379	S	9	AMP AMC PIP MZL STR SPT APR DOX SXT
EC 963	S	9	AMP AMC PIP MZL CEC STR SPT DOX SXT
II EC 452	V	12	AMP AMC PIP MZL CEC ENR CIP STR SPT DOX CMP SXT

S: Schlachthof; V: Verkaufstheke, Hkt.: Herkunft

Klassenzugehörigkeit der einzelnen Wirkstoffe: Aminoglycoside, Cephalosporine, Fenicole, Fluorquinolone, Folatantagonisten, Penicilline, Tetrazykline

AMC: Amoxicillin+Clavulansäure, AMP: Ampicillin, APR: Apramycin, CEC: Cefaclor, CIP: Ciprofloxacin, COX: Cefoxitin, CMP: Chloramphenicol, CXM: Cefuroxim, DOX: Doxzyklin, ENR: Enrofloxacin, FLL: Florfenicol, GEN: Gentamicin, MEZ: Mezlocillin, NEO: Neomycin, PIP: Piperacillin, SPT: Spectinomycin, STR: Streptomycin, SXT: Sulfamethoxazol+Trimethoprim

Unterschiede der Mehrfach-Resistenzergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials

Die Ergebnisse zeigten, dass signifikant mehr aus Schweinefleisch stammende *E. coli*-Isolate als sensibel bzw. „intermediär“ gegenüber allen geprüften Antibiotika einzustufen waren als die aus Hähnchenfleisch angezüchteten (39,3 % vs. 26,3 %). Des Weiteren zeigt Tab. 20, dass der Anteil vier- bis 15-fach resistenter *E. coli*-Stämme aus Schweinefleisch mit 26,3 % deutlich geringer war als der entsprechende Anteil aus Hähnchenfleisch. Hingegen kamen einfach, zweifach und dreifach-resistente Keime bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ häufiger vor als bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ (34,4 % vs. 28,9 %).

Unterschiede der Mehrfach-Resistenzergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

Eine weitere Differenzierung der Ergebnisse im Hinblick auf die Vermarktungsstufen zeigte bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ (vgl. Abb. 22) einen geringgradigen, nicht signifikanten Unterschied hinsichtlich des Vorkommens sensibler und als „intermediär“ einzustufender „Schlachthof“- und „Verkaufstheke-Isolate“ (26,7 % vs. 25,7 %).

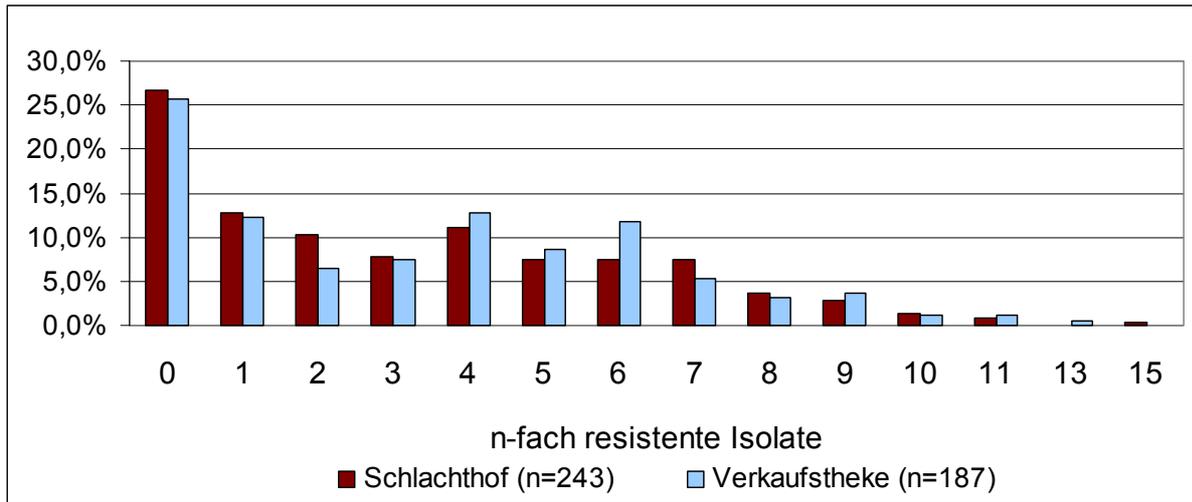


Abb. 22: Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter *E. coli*-Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

Bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ (vgl. Abb. 23) war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen zwar größer (42,0 % vs. 31,8 %) als bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“, aber ebenfalls nicht statistisch signifikant.

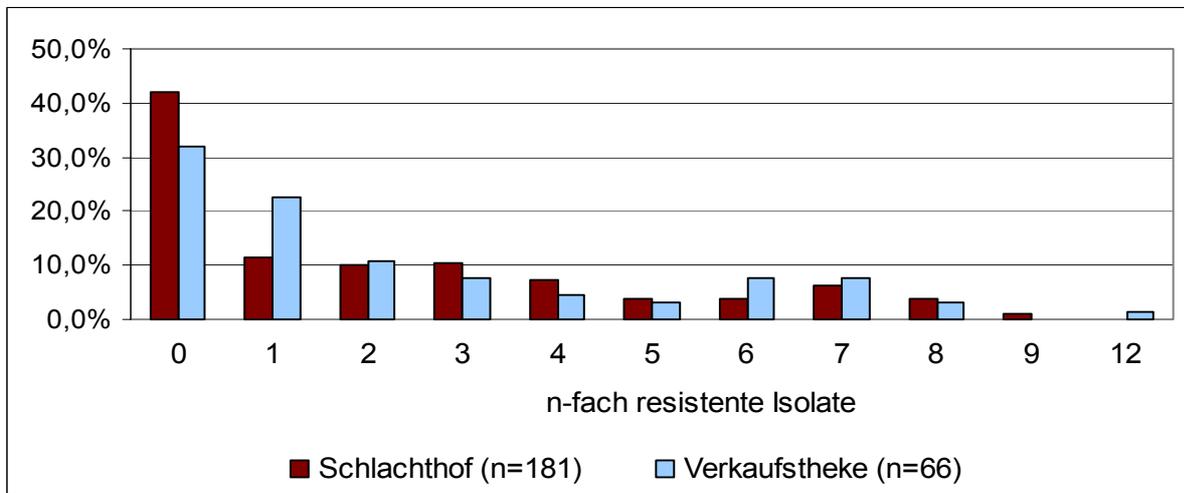


Abb. 23: Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter *E. coli*-Stämme, isoliert aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

1.3.2 Coliforme Keime

Da die coliformen Keime auf Speziesebene differenziert wurden, war die Anzahl der Isolate pro Spezies teilweise sehr gering (siehe Tab. 14). Dies war der Grund, warum bei bestimmten Spezies kein Vergleich hinsichtlich der Probenherkunft vorgenommen wurde.

1.3.2.1 *Enterobacter cloacae*

Insgesamt wurden 92 Isolate als *Ent. cloacae* identifiziert.

Prozentuale Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *Enterobacter cloacae*-Stämme

Von den aus **Hähnchenfleisch** isolierten, coliformen Keimen wurden 18 Isolate als *Ent. cloacae* identifiziert. Alle 18 Isolate stammten von Fleischproben, die an der Verkaufstheke genommen wurden. Die Empfindlichkeitsuntersuchungen ergaben, dass zwei Isolate gegen Colistin und ein Isolat gegen Spectinomycin resistent waren; zwei Isolate waren bezüglich Piperacillin „intermediär“. Dagegen waren alle getesteten Isolate gegenüber Amikacin, Cefepim, Cefotaxim, Cefotaxim+Clavulansäure, Ceftazidim, Ceftazidim+Clavulansäure, Ceftiofur, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Enrofloxacin, Florfenicol, Gentamicin, Imipenem, Meropenem, Neomycin, Piperacillin+Tazobactam, Streptomycin, Sulfamethoxazol+Trimethoprim, Tobramycin und Netilmicin sensibel. Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen, ermittelten MHK-Werten ist im Anhang in Tab. A 5 dargestellt.

Aus dem Probenmaterial **Schweinefleisch** wurden insgesamt 74 *Ent. cloacae*-Stämme isoliert und bezüglich ihrer Empfindlichkeitseigenschaften untersucht (vgl. Tab. 22). Davon stammten 54 Isolate von am Schlachthof und 20 von an der Verkaufstheke genommenen Proben.

Gegenüber 18 der 25 geprüften Antibiotika waren alle untersuchten Isolate empfindlich. Resistenzen traten nur gegenüber den Wirkstoffen Colistin (1,3 %), Imipenem (1,3 %), Spectinomycin (18,9 %) und Mezlocillin (2,7 %) auf. Als intermediär waren 1,3 bis 14,9 % der Stämme bezüglich Cefotaxim, Cefotaxim+Clavulansäure, Piperacillin+Tazobactam und Netilmicin einzustufen.

Tab. 22: Empfindlichkeit von aus Schweinefleisch isolierten *Enterobacter cloacae*-Stämmen (n=74) gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	sensibel (%)	intermediär (%)	resistent (%)
Amikacin	100,0	0,0	0,0
Apramycin	100,0	0,0	0,0
Cefepim	100,0	0,0	0,0
Cefotaxim	98,7	1,3	0,0
Cefotaxim+Clavulansäure	89,2	10,8	0,0
Ceftazidim	100,0	0,0	0,0
Ceftazidim+Clavulansäure	100,0	0,0	0,0
Ceftiofur	100,0	0,0	0,0
Chloramphenicol	100,0	0,0	0,0
Ciprofloxacin	100,0	0,0	0,0
Colistin	98,7	0,0	1,3
Enrofloxacin	100,0	0,0	0,0
Florfenicol	100,0	0,0	0,0
Gentamicin	100,0	0,0	0,0
Imipenem	98,7	0,0	1,3
Meropenem	100,0	0,0	0,0
Neomycin	100,0	0,0	0,0
Piperacillin	93,2	6,8	0,0
Piperacillin+Tazobactam	97,3	2,7	0,0
Spectinomycin	81,1	0,0	18,9
Streptomycin	100,0	0,0	0,0
Sulfamethoxazol+Trimethoprim	100,0	0,0	0,0
Tobramycin	100,0	0,0	0,0
Netilmicin	85,1	14,9	0,0
Mezlocillin	91,9	5,4	2,7

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials

Auf Grund der geringen Anzahl von „Hähnchenfleisch-Isolaten“ (n=18) war ein Vergleich der Resultate hinsichtlich des Probenmaterials nicht angebracht.

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

Bezüglich der Vermarktungsstufen unterschieden sich die Resistenzraten der „**Schweinefleisch-Stämme**“ statistisch signifikant bei Spectinomycin und Mezlocillin. So standen bei Spectinomycin 12,9 % resistente „Schlachthof-Isolate“ 35,0 % resistenten „Verkaufstheke-Isolaten“ gegenüber. Bei Mezlocillin betragen die jeweiligen Resistenzraten 0 % und 10 %.

Der Vergleich der mittleren MHK-Werte der von „Schlachthof-“ und „Verkaufstheke-Proben“ stammenden „Schweinefleisch-Isolate“ zeigte bei Spectinomycin einen signifikanten Unterschied. Der mittlere MHK-Wert der Isolate, die von an der Verkaufstheke genommenen

Proben stammten, lag eine \log_2 -Konzentrationsstufe höher als der der „Schlachthof-Isolate“. Die dem t-Test zugrunde liegenden MHK-Werte sind in Tab. A 6 im Anhang aufgeführt.

Vorkommen von mehrfach-resistenten *Enterobacter cloacae*-Stämmen

Bei den getesteten *Ent. cloacae*-Isolaten konnten keine Mehrfach-Resistenzen beobachtet werden.

1.3.2.2 *Enterobacter aerogenes*

Insgesamt wurden 27 *Ent. aerogenes*-Isolate auf ihr Empfindlichkeitsverhalten untersucht. 15 Isolate stammten aus Hähnchenfleisch, zwölf Isolate aus Schweinefleisch. Wie die *Ent. cloacae*-Stämmen waren auch die *Ent. aerogenes*-Stämme zum größten Teil als sensibel einzustufen. So waren alle 15 „Hähnchenfleisch-Isolate“ gegenüber 22 der 27 untersuchten Antibiotika empfindlich. Nur jeweils ein Isolat zeigte eine Ceftiofur-Resistenz und eine Piperacillin-Resistenz. Neun Isolate waren resistent gegen Colistin. Bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ konnten sieben Colistin- und zwei Spectinomycin-Resistenzen nachgewiesen werden (vgl. Tab. A 7 im Anhang).

1.3.2.3 *Enterobacter cancerogenus*

In den „Hähnchenfleisch-Proben“ wurden neun Isolate und in den „Schweinefleisch-Proben“ acht Isolate als *Ent. cancerogenus* identifiziert.

Jeweils ein aus Hähnchenfleisch isolierter Stamm erwies sich als resistent gegen Chloramphenicol, Imipenem, Spectinomycin, Streptomycin oder Sulfamethoxazol+Trimethoprim. Zwei Stämme waren resistent gegenüber Ampicillin.

Bei den aus Schweinefleisch isolierten Stämmen konnten vier Isolate mit Ampicillin-Resistenz nachgewiesen werden.

Im Einzelnen sind die Ergebnisse im Anhang in Tab. A 7 dargestellt.

1.3.2.4 *Enterobacter sakazakii*

Bei den zwölf „Hähnchen-“ und fünf „Schweinefleisch-Isolaten“ traten neben dem sehr großen Anteil sensibler Isolate jeweils vier Isolate mit einer Resistenz gegenüber Amoxicillin+Clavulansäure auf. Des Weiteren konnten in den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ drei Stämme mit Spectinomycin-Resistenz, zwei mit Ampicillin- und Colistin-Resistenz und

ein Stamm mit Cefuroxim-Resistenz nachgewiesen werden. In den aus Schweinefleisch angezüchteten *Ent. sakazakii*-Isolaten waren drei resistent gegenüber Ampicillin und einer gegenüber Cefuroxim.

In der Anhangstabelle Tab. A 7 sind alle Empfindlichkeitsergebnisse bezüglich der untersuchten Antibiotika aufgelistet.

1.3.2.5 *Serratia marcescens*

Insgesamt wurden 73 *Ser. marcescens*-Stämme der Empfindlichkeitsprüfung unterzogen. Da 68 Isolate aus Fleischproben stammten, die an der Verkaufstheke genommen wurde, erscheint ein Vergleich der Resistenzergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufe wenig ergiebig.

Prozentuale Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *Serratia marcescens*-Stämme

Bei den aus **Hähnchenfleisch** isolierten *Serratia marcescens*-Stämmen erwiesen sich sehr viele Isolate als sensibel. So waren alle 37 Isolate gegenüber Apramycin, Cefepim, Cefotaxim, Cefotaxim+Clavulansäure, Ceftazidim+Clavulansäure, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Meropenem, Neomycin, Streptomycin und Sulfamethoxazol+Trimethoprim empfindlich. Jeweils ein Isolat wurde bezüglich der Substanzen Ceftazidim, Ceftiofur und Enrofloxacin als „intermediär“ eingestuft. Des Weiteren erwiesen sich zwei Stämme als „intermediär“ gegenüber Mezlocillin und drei Stämme gegenüber Doxyzyklin und Netilmicin. Jeweils ein Isolat war als resistent gegen Ceftiofur, Doxyzyklin, Imipenem, Piperacillin, Piperacillin+Tazobactam und Tobramycin einzustufen. Fünf Isolate waren unempfindlich gegenüber Spectinomycin.

Bei den 36 untersuchten „**Schweinefleisch-Isolaten**“ zeigte nur ein Stamm eine Resistenz, die gegenüber Imipenem bestand. Der Nachweis von „intermediären“ Stämmen war bei der Testung gegenüber den Wirkstoffen Doxyzyklin, Piperacillin, Netilmicin und Mezlocillin möglich. Gegenüber Amikacin, Apramycin, Cefepim, Cefotaxim, Cefotaxim+Clavulansäure, Ceftazidim, Ceftazidim+Clavulansäure, Ceftiofur, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Enrofloxacin, Florfenicol, Gentamicin, Meropenem, Neomycin, und Piperacillin+Tazobactam waren alle getesteten Isolate sensibel.

Vorkommen von mehrfach-resistenten *Serratia marcescens*-Stämmen

Nur bei einem Isolat konnte eine Zweifach-Resistenz gegen Ceftiofur und Piperacillin nachgewiesen werden.

1.3.2.6 *Serratia fonticola*

Aus den „Hähnchenfleisch-Proben“ wurden 16 Isolate als *Ser. fonticola* identifiziert. Der Nachweis von *Ser. fonticola* aus dem Schweinefleisch war nur in einem Fall möglich. Alle getesteten Stämme waren gegenüber 21 der 26 untersuchten Antibiotika empfindlich. Resistenzen traten nur gegenüber Cefoxitin und Imipenem auf (vgl. Tab. A 9 im Anhang).

1.3.2.7 *Serratia liquefaciens*

Bei den 13 aus Hähnchenfleisch stammenden *Serratia liquefaciens*-Isolaten traten eine Doxyzyklin-, eine Piperacillin- und drei Spectinomycin-Resistenzen auf. Von den sieben untersuchten „Schweinefleisch-Isolaten“ waren zwei resistent gegen Spectinomycin. Die Einzelergebnisse sind der Anhangstabelle Tab. A 9 zu entnehmen.

1.3.2.8 *Serratia rubidaea*

Abgesehen von zwei Isolaten, die gegenüber Amoxicillin+Clavulansäure als „intermediär“ einzustufen waren, und einem, das gegenüber Amikacin „intermediär“ war, waren alle Isolate gegenüber der untersuchten Antibiotika empfindlich. Die Empfindlichkeitsergebnisse der fünf aus Hähnchenfleisch isolierten *Ser. rubidaea*-Stämme sind im Einzelnen in Tab. A 9 im Anhang aufgelistet.

1.3.2.9 *Citrobacter freundii*

Als *Cit. freundii* wurden 72 Isolate identifiziert, 31 stammten aus Hähnchenfleisch, 41 aus Schweinefleisch.

Prozentuale Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *Citrobacter freundii*-Stämme

In der folgenden Tab. 23 sind die Empfindlichkeitsergebnisse für die aus Hähnchen- und Schweinefleisch isolierten *Cit. freundii*-Stämme zusammengefasst.

Tab. 23: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Citrobacter freundii*-Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	Hähnchenfleisch (n=31)			Schweinefleisch (n=41)		
	s (%)	i (%)	r (%)	s (%)	i (%)	r (%)
Amikacin	96,8	3,2	0,0	100,0	0,0	0,0
Apramycin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Cefepim	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Cefotaxim	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Cefotaxim+Clavulansäure	96,8	3,2	0,0	100,0	0,0	0,0
Ceftazidim	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Ceftazidim+Clavulansäure	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Ceftiofur	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Cefuroxim	77,4	6,5	16,1	78,0	17,1	4,9
Chloramphenicol	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Ciprofloxacin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Colistin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Doxyzyklin	51,6	25,9	22,5	80,5	14,6	4,9
Enrofloxacin	93,6	6,4	0,0	100,0	0,0	0,0
Florfenicol	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Gentamicin	90,4	9,6	0,0	97,6	2,4	0,0
Imipenem	90,3	0,0	9,7	92,7	0,0	7,3
Meropenem	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Neomycin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Piperacillin	87,1	0,0	12,9	95,1	4,9	0,0
Piperacillin+Tazobactam	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Spectinomycin	51,6	0,0	48,4	43,9	0,0	56,1
Streptomycin	90,4	0,0	9,6	92,7	0,0	7,3
Sulfamethoxazol+Trimethoprim	90,3	0,0	9,7	97,5	0,0	2,5
Tobramycin	96,8	3,2	0,0	92,6	7,4	0,0
Netilmicin	74,2	25,8	0,0	90,2	9,8	0,0
Mezlocillin	87,1	0,0	12,9	95,1	4,9	0,0

s: sensibel; i: intermediär; r: resistent

Nahezu die Hälfte der aus **Hähnchenfleisch** angezüchteten *Cit. freundii*-Stämme war resistent gegen Spectinomycin. 22,5 % der untersuchten Isolate zeigten eine Resistenz gegen Doxyzyklin, 16,1 % gegen Cefuroxim und 12,9 % gegen Piperacillin bzw. Mezlocillin.

Wie im Hähnchenfleisch konnte auch im **Schweinefleisch** mit 56,1 % ein sehr hoher Anteil Spectinomycin-resistenter *Cit. freundii*-Stämme nachgewiesen werden. 7,3 % der untersuchten Isolate zeigten eine Resistenz gegen Streptomycin oder Imipenem, 4,9 % gegen Doxyzyklin. Gegenüber 16 der 27 getesteten Substanzen waren alle untersuchten Stämme sensibel.

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials

Der Vergleich der Empfindlichkeitsergebnisse ergab bei den Antibiotika Doxyzyklin, Piperacillin und Mezlocillin statistisch signifikante Unterschiede. Bei allen drei Wirkstoffen waren die Resistenzraten der „Hähnchenfleisch-Isolate“ stets höher als die der „Schweinefleisch-Isolate“.

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

Bezüglich der Resistenzraten unterschieden sich die Empfindlichkeitsergebnisse der von „Schlachthof-“ und „Verkaufstheke-Proben“ stammenden „**Hähnchenfleisch-Isolate**“ nur bei Streptomycin (0 % vs. 23,1 %).

Beim Vergleich der mittleren MHK-Werte konnte bei dem Wirkstoff Neomycin ein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Der mittlere MHK-Wert der von der Verkaufstheke stammenden Isolate lag um $0,31 \log_2$ Stufen über jenem der „Schlachthof-Isolate“.

Bei Betrachtung der Empfindlichkeitsergebnisse der „**Schweinefleisch-Isolate**“ unter dem Aspekt der Vermarktungsstufen „Schlachthof“ und „Verkaufstheke“ (vgl. Tab. A 11 im Anhang) konnten bei den Antibiotika Spectinomycin (42,9 % vs. 84,6 %) und Streptomycin (3,5 % vs. 15,4 %) statistisch signifikante Unterschiede festgestellt werden.

Der Vergleich der mittleren MHK-Werte der „Schlachthof-“ und „Verkaufstheke-Isolate“ ergab signifikante Unterschiede bezüglich Spectinomycin und Tobramycin. Bei beiden Wirkstoffen lag der MHK-Wert der von der Verkaufstheke stammenden Isolate höher. Für Spectinomycin betrug die Differenz $0,99 \log_2$, für Tobramycin $0,6 \log_2$.

Bei den genannten Ergebnissen der „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“ ist jedoch zu berücksichtigen, dass nur 28 bzw. 18 „Schlachthof“- und nur jeweils 13 „Verkaufstheke-Isolate“ in die Untersuchung eingingen.

Die einzelnen, ermittelten MHK-Werte der „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“ sowie eine Unterteilung der Ergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen sind in den Anhangstabellen Tab. A 10 und Tab. A 11 aufgelistet.

Vorkommen von mehrfach-resistenten *Citrobacter freundii*-Stämmen

Im **Hähnchenfleisch** konnte jeweils ein Isolat mit drei, vier, fünf und sechs Resistenzen nachgewiesen werden (vgl. Tab. 24).

Dagegen waren die „**Schweinefleisch-Isolate**“ maximal nur gegen zwei Antibiotika resistent.

Wie bereits bei den *E. coli*-Stämmen wurden auch bei den untersuchten *Citrobacter freundii*-Stämmen mehr sensible und „intermediäre“ „Schweine-“ als „Hähnchenfleisch-Isolate“ nachgewiesen (36,6 % vs. 22,6 %); eine statistische Signifikanz der Differenz ließ sich mittels Chi-Quadrat-Test nicht belegen.

Tab. 24: Vorkommen n-fach-resistenter *Citrobacter freundii*-Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

Probenmaterial, Anzahl der Isolate		Resistenzen pro Isolat						
		0	1	2	3	4	5	6
Hähnchenfleisch, n=31	(n)	7	14	6	1	1	1	1
	(%)	22,6	45,2	19,4	3,2	3,2	3,2	3,2
Schweinefleisch, n=41	(n)	15	21	5	-	-	-	-
	(%)	36,6	51,2	12,2	-	-	-	-

1.3.2.10 *Klebsiella pneumoniae*

Insgesamt wurden 43 *K. pneumoniae*-Stämme auf ihre Empfindlichkeitseigenschaften untersucht.

Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *Klebsiella pneumoniae*-Stämme

Die aus **Hähnchenfleisch** isolierten *Klebsiella pneumoniae*-Stämme waren nur in geringem Maße resistent. So waren drei der 16 untersuchten Isolate unempfindlich gegenüber Spectinomycin, zwei gegen Cefoxitin und jeweils ein Isolat gegen Amoxicillin+Clavulansäure, Cefaclor und Imipenem (vgl. Tab. 25).

Bei den „**Schweinefleisch-Isolaten**“ zeigten sechs der 27 Stämme eine Spectinomycin-Resistenz. Jeweils vier Isolate waren resistent gegen Amoxicillin+Clavulansäure, Cefaclor oder Doxyzyklin (vgl. Tab. 25).

Ein Vergleich der Ergebnisse bezüglich des Probenmaterials und der Probenherkunft war aufgrund der geringen Isolatezahl nicht angebracht. Eine detaillierte Aufschlüsselung der genannten Ergebnisse gibt Tab. A 12 im Anhang wieder.

Tab. 25: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Klebsiella pneumoniae*-Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	Hähnchenfleisch (n=16)			Schweinefleisch (n=27)		
	s (n)	i (n)	r (n)	s (n)	i (n)	r (n)
Amikacin	16	0	0	27	0	0
Amoxicillin+Clavulansäure	12	3	1	20	3	4
Apramycin	16	0	0	27	0	0
Cefaclor	13	2	1	20	3	4
Cefepim	16	0	0	27	0	0
Cefotaxim	16	0	0	25	1	1
Cefotaxim+Clavulansäure	16	0	0	26	1	0
Cefoxitin	13	1	2	23	3	1
Ceftazidim	16	0	0	27	0	0
Ceftazidim+Clavulansäure	16	0	0	27	0	0
Ceftiofur	16	0	0	25	0	2
Cefuroxim	14	2	0	24	0	3
Chloramphenicol	16	0	0	24	0	3
Ciprofloxacin	16	0	0	27	0	0
Colistin	16	0	0	25	1	1
Doxyzyklin	16	0	0	18	5	4
Enrofloxacin	16	0	0	27	0	0
Florfenicol	16	0	0	26	0	1
Gentamicin	16	0	0	27	0	0
Imipenem	15	0	1	27	0	0
Meropenem	16	0	0	27	0	0
Neomycin	16	0	0	26	0	1
Piperacillin	16	0	0	17	8	2
Piperacillin+Tazobactam	16	0	0	27	0	0
Spectinomycin	13	0	3	21	0	6
Streptomycin	16	0	0	25	0	2
Sulfamethoxazol+Trimethoprim	16	0	0	25	0	2
Tobramycin	16	0	0	27	0	0
Netilmicin	15	1	0	23	3	1
Mezlocillin	12	4	0	12	12	3

s: sensibel; i: intermediär, r: resistent

Vorkommen von mehrfach-resistenten *Klebsiella pneumoniae*-Stämmen

Hinsichtlich des Vorkommens mehrfach-resistenter Isolate konnte im Hähnchenfleisch ein Isolat mit drei und ein Isolat mit vier Resistenzen gefunden werden. Im Schweinefleisch wiesen acht der 27 Isolate mindestens drei Resistenzen auf (vgl. Tab. 26). Des Weiteren zeigt die Tabelle, dass 75,0 % der „Hähnchenfleisch-Isolate“, jedoch nur 59,3 % der „Schweinefleisch-Isolate“ als sensibel bzw. „intermediär“ einzustufen waren. Eine statistische Signifikanz ließ sich mittels Chi-Quadrat-Test nicht belegen.

Tab. 26: Vorkommen n-fach-resistenter *Klebsiella pneumoniae*-Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

Probenmaterial, Anzahl der Isolate		Resistenzen pro Isolat							
		0	1	2	3	4	5	6	7
Hähnchenfleisch, n=16	(n)	12	2	-	1	1	-	-	-
	(%)	75,0	12,5	-	6,2	6,3	-	-	-
Schweinefleisch, n=27	(n)	16	3	-	2	2	3	-	1
	(%)	59,3	11,1	-	7,4	7,4	11,1	-	3,7

1.3.2.11 *Klebsiella oxytoca*

Insgesamt wurden 82 coliforme Keime als *K. oxytoca* identifiziert. 23 Stämme wurden aus Hähnchenfleisch und 59 aus Schweinefleisch isoliert.

Prozentuale Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *Klebsiella oxytoca*-Stämme

Alle 23 „Hähnchenfleisch-Isolate“ waren gegenüber 14 der 30 untersuchten Antibiotika sensibel. Bis zu zwei Stämme waren resistent gegen Amoxicillin+Clavulansäure, Cefaclor, Cefoxitin, Cefuroxim, Colistin, Doxyzyklin, Imipenem, Spectinomycin, Streptomycin, Sulfamethoxazol+Trimethoprim oder Mezlocillin.

Die Einzelergebnisse der Empfindlichkeitsprüfung der „Hähnchenfleisch-Isolate“ sind im Anhang in der Tab. A 13 dargestellt.

Die Empfindlichkeitsergebnisse der aus **Schweinefleisch** isolierten *K. oxytoca*-Stämme sind in Tab. 27 zusammengefasst. Aus ihr geht hervor, dass Resistenzen vor allem gegenüber Spectinomycin, Streptomycin, Doxyzyklin und Mezlocillin ausgebildet wurden.

Tab. 27: Empfindlichkeit von aus Schweinefleisch isolierten *Klebsiella oxytoca*-Stämmen (n=59) gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	sensibel (%)	intermediär (%)	resistent (%)
Amikacin	93,2	6,8	0,0
Amoxicillin+Clavulansäure	86,4	13,6	0,0
Apramycin	94,9	0,0	5,1
Cefaclor	86,4	6,8	6,8
Cefepim	96,6	1,7	1,7
Cefotaxim	100,0	0,0	0,0
Cefotaxim+Clavulansäure	100,0	0,0	0,0
Cefoxitin	91,5	3,4	5,1
Ceftazidim	93,2	5,1	1,7
Ceftazidim+Clavulansäure	100,0	0,0	0,0
Ceftiofur	100,0	0,0	0,0
Cefuroxim	94,9	0,0	5,1
Chloramphenicol	98,3	0,0	1,7
Ciprofloxacin	93,1	5,2	1,7
Colistin	94,9	0,0	5,1
Doxyzyklin	86,4	5,1	8,5
Enrofloxacin	94,9	0,0	5,1
Florfenicol	98,3	0,0	1,7
Gentamicin	96,6	1,7	1,7
Imipenem	96,6	0,0	3,4
Meropenem	100,0	0,0	0,0
Neomycin	96,6	0,0	3,4
Piperacillin	67,8	30,5	1,7
Piperacillin+Tazobactam	100,0	0,0	0,0
Spectinomycin	88,1	0,0	11,9
Streptomycin	89,8	0,0	10,2
Sulfamethoxazol+Trimethoprim	93,2	0,0	6,8
Tobramycin	94,9	1,7	3,4
Netilmicin	78,0	20,3	1,7
Mezlocillin	49,1	42,4	8,5

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

Ein Vergleich der „**Hähnchenfleisch-Isolate**“ erscheint auf Grund der geringen Isolatezahl (n=23) als nicht angebracht.

Im Hinblick auf die unterschiedlichen Vermarktungsstufen existierte bei den Resistenzhäufigkeiten der „**Schweinefleisch-Isolate**“ gegenüber Cefuroxim ein signifikanter Unterschied. Während 17,6 % der von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolate eine Cefuroxim-Resistenz zeigten, waren alle von „Schlachthof-Proben“ stammenden Isolate sensibel. Auch hier muss jedoch erwähnt werden, dass die Anzahl der von der Verkaufstheke stammenden Isolate nur 17 betrug.

Der Vergleich der mittleren MHK-Werte mittels t-Test ergab bei den Wirkstoffen Ceftazidim, Ceftazidim+Clavulansäure, Ciprofloxacin und Spectinomycin signifikante Unterschiede.

Abgesehen von Spectinomycin lagen die mittleren MHK-Werte der von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolate niedriger als die der „Schlachthof-Isolate“. Die Mittelwertdifferenz betrug bei Ceftazidim 0,62 log₂, bei Ceftazidim+Clavulansäure 0,38 log₂ und bei Ciprofloxacin 0,56 log₂. Bei Spectinomycin lagen die mittleren MHK-Werte der aus „Schlachthof-Proben“ isolierten Stämme um 0,83 log₂ Stufen unter jenem der Isolate, die von an der Verkaufstheke genommenen Proben stammten. Wie bereits beim Vergleich der Resistenzraten muss auch hier die relative geringe Anzahl der „Verkaufstheke-Isolate“ (n=17) beachtet werden. Zudem ist zu erwähnen, dass gegenüber Ceftazidim+Clavulansäure trotz des signifikanten Unterschieds der mittleren MHK-Werte bezüglich der Vermarktungsstufen alle untersuchten Isolate als sensibel einzustufen waren.

Tab. A 33 im Anhang gibt eine detaillierte Aufschlüsselung der MHK-Werte der untersuchten *K. oxytoca*-Stämme.

Vorkommen von mehrfach-resistenten *Klebsiella oxytoca*-Stämmen

Tab. 28 zeigt das Vorkommen nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter *K. oxytoca*-Stämme. Dabei ist zu erwähnen, dass im Hähnchen- und im Schweinefleisch ca. drei Viertel aller getesteten Isolate sensibel waren. Dennoch konnte bei einem „Schweinefleisch-Isolat“ eine 11-fach-Resistenz mit dem Resistenzprofil NET/CAZ/CIP/SXT/ENR/TOB/APR/MZL/SPT/DOX/CEC nachgewiesen werden.

Tab. 28: Vorkommen n-fach-resistenter *Klebsiella oxytoca*-Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

Probenmaterial, Anzahl der Isolate		Resistenzen pro Isolat							
		0	1	2	3	4	5	6	11
Hähnchenfleisch, n=23	(n)	17	2	1	2	-	1	-	-
	(%)	73,9	8,7	4,4	8,7	-	4,3	-	-
Schweinefleisch, n=59	(n)	42	9	2	2	1	-	2	1
	(%)	71,2	15,2	3,4	3,4	1,7	-	3,4	1,7

1.3.2.12 *Pantoea agglomerans*

Insgesamt wurden 36 coliforme Keime als *Pantoea agglomerans* identifiziert. Zwölf der Stämme wurden aus Hähnchenfleisch und 24 aus Schweinefleisch isoliert.

Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *Pantoea agglomerans*-Stämme

Sowohl bei den „Hähnchen-“ als auch bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ wurden Resistenzen gegen Amoxicillin+Clavulansäure, Ampicillin, Cefoxitin, Colistin, Spectinomycin und Streptomycin verzeichnet. Zusätzlich dazu konnten bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“

jeweils eine Resistenz gegen Ciprofloxacin und Sulfamethoxazol+Trimethoprim, sowie drei Resistenzen gegen Cefuroxim und vier Resistenzen gegen Cefaclor nachgewiesen werden. Bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ konnte zusätzlich jeweils eine Resistenz gegen Apramycin, Cefepim und Doxyzyklin nachgewiesen werden (vgl. Tab. 29).

Tab. 29: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Pantoea agglomerans*-Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	Hähnchenfleisch (n=12)			Schweinefleisch (n=24)		
	s (n)	i (n)	r (n)	s (n)	i (n)	r (n)
Amikacin	12	0	0	24	0	0
Amoxicillin+Clavulansäure	3	7	2	13	8	3
Ampicillin	5	3	4	13	7	4
Apramycin	12	0	0	23	0	1
Cefaclor	7	1	4	24	0	0
Cefepim	12	0	0	23	0	1
Cefotaxim	12	0	0	24	0	0
Cefotaxim+Clavulansäure	12	0	0	24	0	0
Cefoxitin	10	0	2	16	4	4
Ceftazidim	12	0	0	24	0	0
Ceftazidim+Clavulansäure	12	0	0	24	0	0
Ceftiofur	12	0	0	24	0	0
Cefuroxim	7	2	3	20	4	0
Chloramphenicol	12	0	0	24	0	0
Ciprofloxacin	11	0	1	24	0	0
Colistin	11	0	1	23	0	1
Doxyzyklin	12	0	0	23	0	1
Enrofloxacin	11	1	0	24	0	0
Florfenicol	12	0	0	24	0	0
Gentamicin	12	0	0	23	1	0
Imipenem	12	0	0	24	0	0
Meropenem	12	0	0	24	0	0
Neomycin	12	0	0	24	0	0
Piperacillin	11	1	0	24	0	0
Piperacillin+Tazobactam	12	0	0	24	0	0
Spectinomycin	10	0	2	22	0	2
Streptomycin	10	0	2	23	0	1
Sulfamethoxazol+Trimethoprim	11	0	1	24	0	0
Tobramycin	12	0	0	23	1	0
Netilmicin	12	0	0	24	0	0
Mezlocillin	12	0	0	24	0	0

Vorkommen von mehrfach-resistenten *Pantoea agglomerans*-Stämmen

Bei Betrachtung der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich Mehrfach-Resistenzen erwiesen sich im Hähnchenfleisch zwei Isolate als drei- bzw. fünffach-resistent und ein Isolat als vierfach-resistent. Bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ konnten drei Dreifach- und eine Fünffach-Resistenz nachgewiesen werden (vgl. Tab. 30). Der Anteil der sensiblen und „intermediären“ Isolate lag bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ bei 54,2 %, bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ bei 41,7 %. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant.

Tab. 30: Vorkommen n-fach-resistenter *Pantoea agglomerans*-Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

Probenmaterial, Anzahl der Isolate		Resistenzen pro Isolat					
		0	1	2	3	4	5
Hähnchenfleisch, n=12	(n)	5	1	1	2	1	2
	(%)	41,7	8,3	8,3	16,7	8,3	16,7
Schweinefleisch, n=24	(n)	13	5	2	3	-	1
	(%)	54,2	20,8	8,3	12,5	-	4,2

1.3.2.13 *Hafnia alvei*

Insgesamt wurden 26 Isolate als *Hafnia alvei* identifiziert. Sowohl bei den „Hähnchen-“ als auch bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ konnten Resistenzen gegen Ampicillin, Cefoxitin, Cefuroxim, Colistin und Doxzyklin nachgewiesen werden. Des Weiteren waren bei den getesteten „Hähnchenfleisch-Isolaten“ jeweils ein *Hafnia alvei*-Isolat resistent gegen Ceftazidim und Ciprofloxacin. Die genauen Einzelergebnisse sind im Anhang in Tab. A 15 zusammengefasst.

1.3.2.14 *Escherichia fergusonii*

Insgesamt konnten zehn „Hähnchenfleisch-Isolate“ als *Escherichia fergusonii* identifiziert werden. Die Empfindlichkeitstestung der untersuchten Isolate ergab eine Apramycin-, zwei Doxzyklin-, eine Enrofloxacin, eine Spectinomycin-, sechs Streptomycin-, eine Tobramycin-, eine Sulfamethoxazol+Trimethoprim- und zwei Mezlocillin-Resistenzen (vgl. Tab. A 15 im Anhang).

1.3.3 *Salmonella* spp.

Insgesamt wurden 89 als *Salmonella* spp. identifizierte Isolate dem Empfindlichkeitstest zugeführt.

Davon stammten 87 Isolate aus Hähnchenfleisch und zwei Isolate aus Schweinefleisch.

Hähnchenfleisch

Von den 87 *Salmonella*-Isolaten wurden wiederum 65 als *S. Typhimurium* RDNC identifiziert.

Bei den Resultaten der Empfindlichkeitsprüfung der *S. Typhimurium* RDNC-Isolate war zu beobachten, dass alle Stämme gegenüber 21 der 31 getesteten Wirkstoffe sensibel waren. Nur 1,5 % der Stämme waren resistent gegen Ceftiofur und Imipenem und 3,1 % waren resistent gegen Streptomycin. Auffällig ist aber auch, dass mehr als die Hälfte der Isolate resistent gegen Spectinomycin war und dass 98,5 % der Isolate bezüglich Doxzyklin und 13,9 % bezüglich Cefuroxim im intermediären Empfindlichkeitsbereich anzusiedeln waren. Eine Darstellung der Aufgliederung der Ergebnisse entsprechend den Vermarktungsstufen „Schlachthof“ und „Verkaufstheke“ wurde nicht vorgenommen, da keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich der mittleren MHK-Werte zwischen den beiden Gruppen vorlagen. Eine detaillierte Auflistung der ermittelten MHK-Werte ist Tab. A 16 im Anhang zu entnehmen.

Unter dem Aspekt der Mehrfach-Resistenzen wurden die Ergebnisse der Empfindlichkeitsuntersuchungen der aus Hähnchenfleisch isolierten *Salmonella*-Stämme in Tab. 31 dargestellt. Aus dieser ergibt sich, dass 60,9 % der insgesamt isolierten *Salmonella*-Isolate gegen mindestens eines der geprüften Antibiotika resistent waren. Unterschiede hinsichtlich der Probenherkunft („Schlachthof“ vs. „Verkaufstheke“) waren hierbei nicht zu erkennen (60 % vs. 61,5 %).

Tab. 31: Serotyp und Resistenzprofil von aus Hähnchenfleisch isolierten *Salmonella*-Serovaren unterschiedlicher Vermarktungsstufen

Vermarktungsstufe	n-fach resistent	Serotyp	Lysotyp	Isolate (n)	Resistenz
Schlachthof (n=35)	0	S. Typhimurium	RDNC	13	-
	0	S. Typhimurium	DT 104 B low	1	-
	1	S. Typhimurium	RDNC	17	SPT
	1	S. Typhimurium	RDNC	1	CET
	1	S. Infantis	-	1	SPT
	2	S. Typhimurium	RDNC	1	SPT STR
	3	S. der Gruppe B	-	1	CXM COX SPT
Verkaufstheke (n=52)	0	S. Typhimurium	RDNC	16	-
	0	S. Enteritidis	PT 14b	1	-
	0	S. der Gruppe C 1	-	1	-
	0	S. Thompson	-	2	-
	1	S. Typhimurium	RDNC	15	SPT
	1	S. Typhimurium	RDNC	1	STR
	1	S. Typhimurium	RDNC	1	IMP
	1	S. Enteritidis	PT 6a	1	SPT
	1	S. der Gruppe C 1		2	SPT
	1	S. Thompson		1	SPT
	1	S. Infantis		1	STR
	1	S. Infantis		2	SPT
	1	S. Kimuenza		1	SPT
	1	S. Indiana		1	SPT
	3	S. Thompson		1	AMP PIP MZL
	5	S. der Gruppe C 1		1	AMP PIP MZL SPT SXT
	7	S. Paratyphi B		1	AMP AMC PIP MZL STR SPT SXT
	7	S. Paratyphi B		1	AMP AMC PIP MZL CXM SPT SXT
	7	S. Thompson		1	MZL CEP IMP NEO STR SPT FLL
	12	S. Paratyphi B		1	AMP AMC PIP PIT MZL CEC CXM COX STR SPT DOX SXT

Klassenzugehörigkeit der einzelnen Wirkstoffe: Aminoglycoside, Carbapeneme, Cephalosporine, Fenicole, Folatantagonisten, Penicilline, Tetracykline

AMC: Amoxicillin+Clavulansäure, AMP: Ampicillin, CEC: Cefaclor, COX: Cefoxitin, CEP: Cefepim, CXM: Cefuroxim, DOX: Doxzyklin, FLL: Florfenicol, IMP: Imipenem, MEZ: Mezlocillin, NEO: Neomycin, PIP: Piperacillin, PIT: Piperacillin+Tazobactam, SPT: Spectinomycin, STR: Streptomycin, SXT: Sulfamethoxazol+Trimethoprim

Bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ fällt auf, dass Spectinomycin-Resistenzen besonders häufig vorkamen und bei 87,3 % aller resistenten Stämme anzutreffen waren. Streptomycin- und Mezlocillin-Resistenzen kamen bei ca. 11 %, Ampicillin- und Sulfamethoxazol+Trimethoprim-Resistenzen bei ca. 9 % der isolierten, resistenten *Salmonella*-Isolate vor.

Bei den Stämmen, die aus „Schlachthof-Proben“ isoliert wurden, konnten eine Zweifach- und eine Dreifach-Resistenz bei *S. Typhimurium* RDNC und *Salmonella* der Gruppe B nachgewiesen werden. 19 der untersuchten *Salmonella*-Stämme waren gegen ein Antibiotikum resistent und 14 Isolate waren gegenüber allen Wirkstoffen sensibel.

Dagegen konnten bei den Isolaten, die von an der Verkaufstheke genommenen Proben stammten, eine Zwölfach-Resistenz bei *S. Paratyphi* B, eine Siebenfach-Resistenz bei *S. Thompson*, zwei Siebenfach-Resistenzen bei *S. Paratyphi* B, eine Fünffach-Resistenz bei *Salmonella* der Gruppe C 1 und eine Dreifach-Resistenz bei *S. Thompson* aufgedeckt werden. 26 Isolate waren gegen ein Antibiotikum resistent und 20 der getesteten Isolate waren gegenüber allen Antibiotika sensibel.

Schweinefleisch

Die zwei aus Schweinefleisch isolierten *Salmonella*-Isolate wurden als *S. Typhimurium* DT 104 identifiziert. Beide Isolate wiesen eine Neunfach-Resistenz auf. Sie waren resistent gegen Ampicillin, Amoxicillin+Clavulansäure, Piperacillin, Streptomycin, Mezlocillin, Florfenicol, Chloramphenicol, Spectinomycin und Doxyzyklin, dargestellt in Tab. 32. Dabei ist jedoch zu erwähnen, dass sich die neun Resistenzen auf vier Wirkstoffklassen begrenzen ließen.

Tab. 32: Serotyp und Resistenzprofil von aus Schweinefleisch isolierten, neunfach-resistenten *Salmonella* spp. (Herkunft: Schlachthof (n=1) bzw. Verkaufstheke (n=1))

Isolat-Nummer	Isolate (n)	Serotyp	Lysotyp	Resistenz
S 35	1	<i>S. Typhimurium</i>	DT 104	AMP AMC PIP MZL STR SPT DOX FLL CMP
II S 88	1	<i>S. Typhimurium</i>	DT 104	AMP AMC PIP MZL STR SPT DOX FLL CMP

Klassenzugehörigkeit der einzelnen Wirkstoffe: Aminoglycoside, Fenicole, Penicilline, Tetracykline
 AMC: Amoxicillin+Clavulansäure, AMP: Ampicillin, CMP: Chloramphenicol, DOX: Doxyzyklin, FLL: Florfenicol, MEZ: Mezlocillin, PIP: Piperacillin, SPT: Spectinomycin, STR: Streptomycin

1.3.4 *Campylobacter* spp.

Der Empfindlichkeitsprüfung wurden insgesamt 421 *Campylobacter*-Stämme unterzogen. Davon wurden 252 Isolate als *C. jejuni* und 160 Isolate als *C. coli* identifiziert.

1.3.4.1 *Campylobacter jejuni*

Von den 252 untersuchten *C. jejuni*-Isolaten stammten 232 aus Hähnchenfleisch und 20 aus Schweinefleisch.

Prozentuale Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *Campylobacter jejuni*-Stämme

Bei Betrachtung der Resultate der „Hähnchenfleisch-Isolate“ hinsichtlich ihres Empfindlichkeitsverhaltens (vgl. Tab. 33) war auffällig, dass 30,0 % der Isolate eine Resistenz gegen Ampicillin, Ciprofloxacin und Enrofloxacin zeigten. Gegenüber Doxzyklin war eine Resistenzrate von 24,1 % zu beobachten. Gegen Fosfomycin waren 19,8 % der untersuchten Isolate resistent, gegen Moxifloxacin 17,2 %. Dagegen war keiner der Stämme resistent gegen die Wirkstoffe Chloramphenicol, Florfenicol, Gentamicin, Gentamicin high und Nitrofurantoin.

Tab. 33: Empfindlichkeit von aus Hähnchenfleisch isolierten *Campylobacter jejuni*-Stämmen (n=232) gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	sensibel (%)	intermediär (%)	resistent (%)
Amoxicillin+Clavulansäure	92,2	2,6	5,2
Ampicillin	34,1	34,9	31,0
Chloramphenicol	100,0	0,0	0,0
Ciprofloxacin	65,1	1,3	33,6
Clindamycin	98,7	0,9	0,4
Doxzyklin	66,4	9,5	24,1
Enrofloxacin	65,5	1,7	32,8
Erythromycin	34,9	61,7	3,4
Florfenicol	100,0	0,0	0,0
Fosfomycin	80,2	0,0	19,8
Gentamicin	100,0	0,0	0,0
Gentamicin high	100,0	0,0	0,0
Imipenem	92,7	0,4	6,9
Kanamycin	96,1	0,0	3,9
Moxifloxacin	67,7	15,1	17,2
Nitrofurantoin	100,0	0,0	0,0
Oxacillin	99,6	0,0	0,4
Streptomycin high	99,6	0,0	0,4
Sulfamethoxazol+Trimethoprim	55,2	39,2	5,6
Tylosin	99,6	0,0	0,4

Aus den „**Schweinefleisch-Proben**“ konnten 20 *C. jejuni* nachgewiesen werden.

Von diesen 20 *C. jejuni*-Isolaten stammten 19 Isolate aus dem Schlachthof und ein Isolat von der Verkaufstheke. Aufgrund der geringen Isolateanzahl erfolgte die Darstellung der Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter Stämme in Tab. 34 in absoluten Zahlen.

Tab. 34: Empfindlichkeit von aus Schweinefleisch isolierten *Campylobacter jejuni*-Stämmen (n=20) gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	sensibel (n)	intermediär (n)	resistent (n)
Amoxicillin+Clavulansäure	20	0	0
Ampicillin	14	6	0
Chloramphenicol	20	0	0
Ciprofloxacin	18	0	2
Clindamycin	17	3	0
Doxyzyklin	8	9	3
Enrofloxacin	18	0	2
Erythromycin	6	11	3
Florfenicol	20	0	0
Fosfomycin	19	0	1
Gentamicin	20	0	0
Gentamicin high	20	0	0
Imipenem	18	0	2
Kanamycin	20	0	0
Moxifloxacin	18	1	1
Nitrofurantoin	20	0	0
Oxacillin	20	0	0
Streptomycin high	20	0	0
Sulfamethoxazol+Trimethoprim	15	3	2
Tylosin	20	0	0

Gegenüber Amoxicillin+Clavulansäure, Chloramphenicol, Florfenicol, Gentamicin, Gentamicin high, Kanamycin, Nitrofurantoin, Oxacillin, Streptomycin high und Tylosin waren alle der aus Schweinefleisch isolierten *C. jejuni*-Stämme sensibel. Dagegen wurden bezüglich Doxyzyklin neun Isolate als „intermediär“ und drei Isolate als resistent eingestuft. Gegenüber Erythromycin waren elf Isolate „intermediär“ und drei Isolate resistent.

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials

Die Gegenüberstellung der Resistenzhäufigkeiten der „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“ zeigte bei Ampicillin (31,0 % vs. 0,0 %), bei Ciprofloxacin (33,6 % vs. 10,0 %), Enrofloxacin (32,8 % vs. 10,0 %) und Erythromycin (3,4 % vs. 15,0 %) signifikante Unterschiede. Bei der Interpretation dieser Ergebnisse müssen jedoch die unterschiedlichen Isolatezahlen beachtet werden („Hähnchenfleisch-Isolate“ (n=232), „Schweinefleisch-Isolate“ (n=20)).

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

Beim Vergleich der Empfindlichkeitsergebnisse der „Hähnchenfleisch-Isolate“ im Hinblick auf die Vermarktungsstufe „Schlachthof“ (n=119) und „Verkaufstheke“ (n=113) war der prozentuale Anteil resistenter, von „Schlachthof-Proben“ stammender *C. jejuni*-Stämme bezüglich der Antibiotika Amoxicillin+Clavulansäure (2,5 % vs. 8,0 %), Ampicillin (27,7 % vs. 34,6 %), Ciprofloxacin (28,6 % vs. 38,9 %), Doxyzyklin (18,4 % vs. 30,1 %), Enrofloxacin (26,9 % vs. 38,9 %), Streptomycin high (0,0 % vs. 0,9 %) und Tylosin (0,0 % vs. 0,9 %) niedriger als der der „Verkaufstheke-Stämme“. Ein statistisch signifikanter Unterschied ließ sich jedoch nur bei den Antibiotika Enrofloxacin und Doxyzyklin feststellen. Zudem unterschieden sich die „Schlachthof-Isolate“ von den „Verkaufstheke-Isolaten“ bei Imipenem durch signifikant höhere Resistenzraten (10,1 % vs. 3,5 %).

Der Vergleich der MHK-Mittelwerte der „Hähnchenfleisch-Isolate“ zeigte, dass die mittleren MHK-Werte der von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolate bei Doxyzyklin und Amoxicillin+Clavulansäure signifikant höher lagen als die der Isolate, die aus „Schlachthof-Proben“ gewonnen wurden. Bei Doxyzyklin betrug die Mittelwertdifferenz 1,27 log₂ Stufen, bei Amoxicillin+Clavulansäure 0,53 log₂ Stufen.

Die Häufigkeitsverteilungen der einzelnen MHK-Werte, die dem t-Test zugrunde lagen, zeigt Tab. A 17 im Anhang.

Ein Vergleich der Empfindlichkeitsergebnisse der „**Schweinefleisch-Isolate**“ hinsichtlich der unterschiedlichen Vermarktungsstufen war auf Grund der geringen Anzahl isolierter Stämme nicht angebracht.

Vorkommen von mehrfach-resistenten *Campylobacter jejuni*-Stämmen

In Tabelle 35 ist der Anteil nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter Fleischisolate gegenüber der getesteten Antibiotika bzw. Wirkstoffgruppen zusammengefasst; zudem nennt die Tabelle das häufigste Resistenzprofil der Wirkstoffe bzw. der Wirkstoffgruppen für die jeweilige Resistenzzahl.

Bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ konnten Ein- bis Neunfach-Resistenzen ermittelt werden. Bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ waren die untersuchten *C. jejuni*-Stämme maximal gegen vier verschiedene Antibiotika resistent.

Tab. 35: Verteilung der Mehrfach-Resistenz sowie dominante phänotypische Resistenzprofile von *C. jejuni*-Isolaten aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

n Resistenzen	% Isolate		Häufigstes Resistenzprofil (% der Gesamtisolate)	
	Wirkstoff (n=20)	Wirkstoffklasse* (n=11)	Wirkstoff	Wirkstoffklasse*
„Hähnchenfleisch-Isolate“ (n=232)				
0	31,5	31,5	-	-
1	24,1	29,3	FOS (10,3)	FOM (10,3)
2	11,6	24,1	ENR CIP (3,4)	PEC FQL (8,2)
3	11,2	10,8	ENR CIP DOX (4,7)	PEC FQL TET (5,2)
4	10,8	2,6	AMP ENR CIP MOX (6,0)	PEC FQL TET FOM (1,7)
5	7,3	0,9	AMP ENR CIP MOX DOX (3,4)	PEC FQL TET SUL AGL (0,9)
6	1,3	0,4	vgl. Tab. 36	PEC CAP FQL TET SUL AGL (0,4)
7	1,3	0,4	vgl. Tab. 36	PEC CAP FQL TET SUL AGL FOM (0,4)
8	-	-	-	-
9	0,9	-	vgl. Tab. 36	-
„Schweinefleisch-Isolate“ (n=20)				
0	50	50	-	-
1	30	35	ERY (15)	MAK (15)
2	10	10	DOX (AMC bzw. FOS) (5)	TET (PEC bzw. FOM) (5)
3	5	5	ENR CIP MOX (5)	TET FQL SUL (5)
4	5	-	ENR CIP DOX SXT (5)	-

*Resistenz gegen einen oder mehrere Wirkstoffe aus der genannten Klasse

Prozentzahlen stets bezogen auf die Gesamtzahl der „Hähnchen-“ (n=232) bzw. „Schweinefleisch-Isolate“ (n=20)

AGL: Aminoglycoside, CAP: Carbapeneme, FOM: Fosfomycin, FQL: Fluorquinolone, MAK: Makrolide, PEC: Penicilline, SUL: Folatantagonisten, TET: Tetrazykline

Bei Betrachtung der häufigsten Wirkstoffklassen-Resistenzprofile bezüglich der jeweiligen Resistenzanzahlen fiel bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ auf, dass bei den vier- bis neunfach-resistenten Isolaten stets Antibiotika der Wirkstoffklassen Penicilline, Tetrazykline und Fluorquinolone vertreten waren.

Die Resistenzen der neunfach-resistenten „Hähnchenfleisch-Isolate“ waren maximal sieben verschiedenen Wirkstoffklassen zuzuordnen (vgl. Tab. 36).

Tab. 36: Resistenzprofile hochmehrfach-resistenter *C. jejuni*-Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch

Isolat-nummer	Hkt.	Resistenzen (n)	Resistenzprofil
C 456	S	6	AMP AMC DOX ENR CIP SXT
II C 262	V	6	AMP AMC DOX ENR CIP FOS
II C 328	V	6	AMP KAN DOX ENR CIP MOX
C 106	S	7	AMP KAN DOX ENR CIP MOX SXT
C 118	V	7	AMP KAN DOX ENR CIP MOX SXT
II C 330	V	7	AMP AMC DOX ENR CIP MOX FOS
C 102	S	9	AMP AMC IMP KAN DOX ENR CIP MOX SXT
II C154	V	9	AMP AMC IMP KAN DOX ENR CIP SXT FOS

S: Schlachthof; V: Verkaufstheke, Hkt.: Herkunft

Klassenzugehörigkeit der einzelnen Wirkstoffe: Aminoglycoside, Carbapeneme, Fluorquinolone, Folatantagonisten, Fosfomycin, Penicilline, Tetrazykline

AMC: Amoxicillin+Clavulansäure, AMP: Ampicillin, CIP: Ciprofloxacin, DOX: Doxyzyklin, ENR: Enrofloxacin, FOS: Fosfomycin, IMP: Imipenem, KAN: Kanamycin, MOX: Moxifloxacin, SXT: Sulfamethoxazol+Trimethoprim

Unterschiede der Mehrfach-Resistenzergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials

Der Anteil sensibler und „intermediärer“ Isolate lag im Schweinefleisch zwar deutlich aber nicht signifikant höher als der Anteil derer im Hähnchenfleisch. Auch konnten im Hähnchenfleisch bis zu neunfach-resistente Isolate, im Schweinefleisch hingegen nur ein- bis vierfach-resistente Isolate nachgewiesen werden. Bei diesen unterschiedlichen Ergebnissen muss jedoch beachtet werden, dass die Anzahl der „Schweinefleisch-Isolate“ (n=20) sehr gering war, und somit die Aussagekraft des Vergleichs relativiert werden muss.

Unterschiede der Mehrfach-Resistenzergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

Bei der Differenzierung der Mehrfach-Resistenzergebnisse der aus **Hähnchenfleisch** isolierten *C. jejuni*-Stämme entsprechend der Vermarktungsstufe (vgl. Abb. 24) wurde festgestellt, dass 37,8 % der von „Schlachthof-Proben“ stammenden Isolate und nur 24,8 % der von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolate keine phänotypischen Resistenzen hinsichtlich der untersuchten Antibiotika aufwiesen. Außerdem konnten bei den Isolaten, die von an der Verkaufstheke genommenen Proben stammten, mehr Zweifach- und Dreifach-Resistenzen ermittelt werden als bei den „Schlachthof-Isolaten“ (30,1 % vs. 15,9 %). Die genannten Unterschiede konnten mittels Chi-Quadrat-Test statistisch belegt werden.

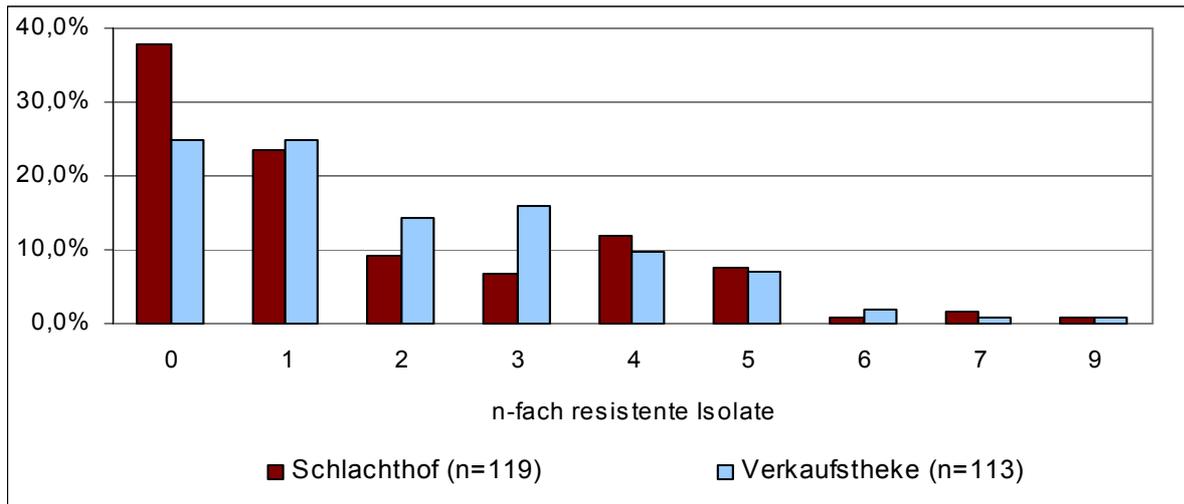


Abb. 24: Prozentuale Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter *Campylobacter jejuni*-Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

1.3.4.2 *Campylobacter coli*

Insgesamt wurden 160 Isolate als *C. coli* identifiziert. Davon stammten 81 Stämme aus Hähnchenfleisch und 79 Stämme aus Schweinefleisch.

Prozentuale Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *Campylobacter coli*-Stämme

Eine Zusammenfassung der Empfindlichkeitsergebnisse der aus Hähnchen- und Schweinefleisch isolierten *C. coli*-Stämme gibt Tab. 37.

Bei den „**Hähnchenfleisch-Isolaten**“ zeigten mehr als die Hälfte aller Isolate keine Empfindlichkeit gegenüber Ciprofloxacin (58,0 %) und Enrofloxacin (51,9 %). Des Weiteren waren 38,3 % der Isolate resistent gegenüber Doxzyklin und 35,8 % gegenüber Sulfamethoxazol+Trimethoprim. Resistenzen gegenüber Amoxicillin+Clavulansäure konnten bei 14,8 % und gegenüber Ampicillin bei 23,6 % der untersuchten Isolate beobachtet werden. Der Anteil der *C. coli*-Stämme, die keine Empfindlichkeit gegenüber Erythromycin zeigten, betrug 8,6 %. Gegenüber den Wirkstoffen Chloramphenicol, Florfenicol, Gentamicin, Gentamicin high, Imipenem, Nitrofurantoin, Oxacillin und Streptomycin high waren alle der getesteten *C. coli*-Stämme sensibel.

Wie bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ wurden auch bei den „**Schweinefleisch-Isolaten**“ hohe Resistenzraten gegenüber den Antibiotika Sulfamethoxazol+Trimethoprim (32,9 %), Doxzyklin (31,6 %), Ciprofloxacin (25,4 %) und Enrofloxacin (20,2 %) nachgewiesen.

Gegenüber den getesteten Antibiotika der Wirkstoffklasse Makrolide waren 13,9 % (Erythromycin) bzw. 8,9 % (Tylosin) der *C. coli*-Stämme resistent. Resistenzen gegen die beiden getesteten Penicilline Amoxicillin+Clavulansäure und Ampicillin traten bei 14,8 % bzw. 23,6 % der untersuchten Isolate auf.

Hingegen waren alle 79 Stämme sensibel gegenüber den Wirkstoffe Chloramphenicol, Florfenicol, Gentamicin, Gentamicin high, Kanamycin, Nitrofurantoin und Oxacillin.

Tab. 37: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *C. coli*-Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	Hähnchenfleisch (n=81)			Schweinefleisch (n=79)		
	s (%)	i (%)	r (%)	s (%)	i (%)	r (%)
Amoxicillin+Clavulans.	79,0	6,2	14,8	92,4	3,8	3,8
Ampicillin	35,7	40,7	23,6	67,1	25,3	7,6
Chloramphenicol	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Ciprofloxacin	40,8	1,2	58,0	74,6	0,0	25,4
Clindamycin	95,1	1,2	3,7	88,5	6,4	5,1
Doxyzyklin	54,3	7,4	38,3	40,5	27,9	31,6
Enrofloxacin	40,7	7,4	51,9	73,4	6,4	20,2
Erythromycin	24,7	66,7	8,6	24,1	62,0	13,9
Florfenicol	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Fosfomycin	79,1	0,0	20,9	97,5	0,0	2,5
Gentamicin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Gentamicin high	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Imipenem	100,0	0,0	0,0	96,2	1,3	2,5
Kanamycin	98,8	0,0	1,2	100,0	0,0	0,0
Moxifloxacin	49,4	30,9	19,7	77,2	17,7	5,1
Nitrofurantoin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Oxacillin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Streptomycin high	100,0	0,0	0,0	98,7	0,0	1,3
Sulfamethoxazol+Trim.	38,2	26,0	35,8	54,4	12,7	32,9
Tylosin	96,3	0,0	3,7	91,1	0,0	8,9

Clavulans.: Clavulansäure, Trim.: Trimethoprim
s: sensibel, i: intermediär, r: resistent

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials

Die Resistenzhäufigkeiten der aus Schweinefleisch isolierten *C. coli*-Stämmen lagen bei Ciprofloxacin und Enrofloxacin um 20 bis 30 % niedriger als die der aus Hähnchenfleisch isolierten Stämmen. Die Signifikanz dieser unterschiedlichen Resistenzraten konnte mittels Chi-Quadrat-Test belegt werden. Weitere statistisch signifikante Unterschiede hinsichtlich der für die „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“ ermittelten Resistenzhäufigkeiten bestanden bei Amoxicillin+Clavulansäure (14,8 % vs. 3,8 %), Ampicillin (23,6 % vs. 7,6 %), Fosfomycin (20,9 % vs. 2,5 %) und Moxifloxacin (19,7 % vs. 5,1 %).

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

Statistisch signifikant unterschieden sich die Ergebnisse der 40 von „Schlachthof-Proben“ und der 41 von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden „**Hähnchenfleisch-Isolate**“ hinsichtlich der Resistenzraten bei den Antibiotika Ciprofloxacin (70,0 % vs. 46,3%), Enrofloxacin (65,0% vs. 30,0 %), Fosfomycin (10,0 % vs. 31,7 %), Moxifloxacin (27,5 % vs. 12,2 %) und Sulfamethoxazol+Trimethoprim (55,0 % vs. 17,1 %). Weitere deutliche, jedoch nicht signifikante Unterschiede der Resistenzhäufigkeiten der „Schlachthof-Isolate“ und der „Verkaufstheke-Isolate“ konnten bei Amoxicillin+Clavulansäure (10,0 % vs. 19,5 %), Ampicillin (15,0 % vs. 31,7 %) und Erythromycin (12,5 % vs. 4,9 %) beobachtet werden.

Beim Vergleich der mittleren MHK-Werte unterschieden sich die von „Schlachthof-Proben“ stammenden Isolate von den von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolate bezüglich der Antibiotika Amoxicillin+Clavulansäure, Ampicillin, Fosfomycin, Enrofloxacin, Erythromycin, Moxifloxacin und Sulfamethoxazol+Trimethoprim. Die Mittelwerte der „Verkaufstheke-Isolate“ lagen bei Amoxicillin+Clavulansäure um 1,64 \log_2 Stufen, bei Ampicillin um 1,6 \log_2 Stufen und bei Fosfomycin um 0,95 \log_2 Stufen über jenen der „Schlachthof-Isolate“. Bei Enrofloxacin, Erythromycin, Moxifloxacin und Sulfamethoxazol+Trimethoprim lagen die Mittelwerte der „Verkaufstheke-Isolate“ unter denen der „Schlachthof-Isolate“. Die Differenzen erstreckten sich von 0,62 \log_2 bis 1,77 \log_2 . Die einzelnen ermittelten MHK-Werte sind Tab. A 18 im Anhang zu entnehmen.

Bei der Interpretation der Resistenzhäufigkeiten der „**Schweinefleisch-Isolate**“ hinsichtlich der unterschiedlichen Produktionsstufen muss beachtet werden, dass 72 der 79 untersuchten *C. coli*-Stämmen aus „Schlachthof-Proben“ isoliert wurden. Die Anzahl der untersuchten, von der Verkaufstheke stammenden *C. coli*-Isolate ist somit gering (n=7).

Beim Vergleich der Resistenzraten konnten bei den Wirkstoffen Amoxicillin+Clavulansäure, Ampicillin, Ciprofloxacin, Doxyzyklin, Enrofloxacin und Moxifloxacin mehr Resistenzen bei den aus „Verkaufstheke-Proben“ isolierten *C. coli*-Stämme verzeichnet werden. Statistisch signifikant war allerdings nur der Unterschied bezüglich Doxyzyklin (26,4 % vs. 85,7 %). Dieser signifikante Unterschied bezüglich Doxyzyklin deckte sich mit dem Ergebnis des Mittelwertvergleichs der MHK-Werte. Die mittleren MHK-Werte der „Schlachthof-Isolate“ waren annähernd drei \log_2 -Konzentrationsstufen niedriger als die der Isolate, die von an der Verkaufstheke genommenen Proben stammten.

Tab. A 19 im Anhang zeigt die den Auswertungen zugrunde liegenden Einzelergebnisse.

Vorkommen von mehrfach-resistenten *Campylobacter coli*-Stämmen

Bei den aus **Hähnchenfleisch** isolierten *C. coli*-Stämmen wurden bis zu achtfach-resistente Stämme nachgewiesen (vgl. Tab. 38). Hinsichtlich der häufigsten Resistenzprofile der jeweiligen Resistenzzahlen konnte beobachtet werden, dass bei den drei- bis achtfach-resistenten Isolaten stets die Kombination ENR/CIP auftrat.

Bei den „**Schweinefleisch-Isolaten**“ wurden maximal sechs verschiedene Wirkstoff-Resistenzen nachgewiesen.

Tab. 38: Verteilung der Mehrfach-Resistenz sowie dominante phänotypische Resistenzprofile von *C. coli*-Isolaten aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

n Resistenzen	% Isolate		Häufigstes Resistenzprofil (% der Gesamtisolate)	
	Wirkstoff (n=20)	Wirkstoff- klasse* (n=112)	Wirkstoff	Wirkstoffklasse*
„Hähnchenfleisch-Isolate“ (n=81)				
0	14,8	14,8	-	-
1	23,5	27,2	DOX (9,9)	TET (9,9)
2	7,4	28,4	SXT FOS (2,5)	FQL SUL (12,3)
3	21,0	16,0	ENR CIP SXT (11,1)	PEC TET FQL bzw. FQL SUL FOM (4,9)
4	8,6	6,2	DOX ENR CIP SXT (2,5)	PEC TET FQL (SUL bzw. FOM) (1,2)
5	11,1	4,9	ENR CIP MOX SXT FOS (3,7)	PEC MAK TET FQL SUL (1,2)
6	6,2	2,5	AMP AMC DOX ENR CIP MOX (2,5)	PEC CAP MAK TET FQL SUL bzw. TET MAK FQL SUL LIN FOM (1,2)
7	2,5	-	vgl. Tab. 39	-
8	3,7	-	vgl. Tab. 39	-
„Schweinefleisch-Isolate“ (n=79)				
0	31,6	31,6	-	-
1	24,1	31,6	DOX (12,6)	TET (12,6)
2	19,0	21,5	DOX SXT (8,9)	TET SUL (8,9)
3	8,9	12,7	IMP ENR CIP (2,5)	TET SUL FQL (3,8)
4	11,4	2,5	DOX CIP ENR SXT bzw. CLI SXT TLS ERY (2,5)	PEC TET SUL FQL (2,5)
5	3,8	-	vgl. Tab. 39	-
6	1,3	-	vgl. Tab. 39	-

*Resistenz gegen einen oder mehrere Wirkstoffe aus der genannten Klasse

Prozentzahlen stets bezogen auf die Gesamtzahl der „Hähnchen-“ (n=81) bzw. „Schweinefleisch-Isolate“ (n=79)

CAP: Carbapeneme, FOM: Fosfomycin, FQL: Fluorquinolone, LIN: Lincosamide, MAK: Makrolide, PEC: Penicilline, SUL: Folatantagonisten, TET: Tetrazykline

In Tab. 39 werden die Resistenzprofile der hochmehrfach-resistenten *C. coli*-Stämme aufgezeigt. Bei den aufgelisteten „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolaten“ traten stets Resistenzen gegen Doxyzyklin, Enrofloxacin und Ciprofloxacin auf.

Tab. 39: Resistenzprofile hochmehrfach-resistenter *C. coli*-Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

Isolat-nummer	Hkt.	Resistenzen (n)	Resistenzprofil
Hähnchenfleisch			
C 672	S	7	AMP AMC DOX ENR CIP MOX SXT
II C 220	V	7	AMP AMC DOX ENR CIP SXT FOS
C 570	S	8	AMP AMC DOX ENR CIP MOX CLI ERY
C 666	S	8	AMP AMC DOX ENR CIP MOX SXT ERY
C 758	S	8	AMP IMP DOX ENR CIP MOX SXT ERY
Schweinefleisch			
C 440	S	5	AMP DOX ENR CIP SXT
C 718	S	5	DOX ENR CIP MOX SXT
II C 459	V	5	AMP AMC DOX ENR CIP
C 356	S	6	AMP AMC DOX ENR CIP SXT

S: Schlachthof; V: Verkaufstheke, Hkt.: Herkunft

Klassenzugehörigkeit der einzelnen Wirkstoffe: Carbapeneme, Fluorquinolone, Folatantagonisten, Fosfomycin, Lincosamide, Makrolide, Penicilline, Tetrazykline

AMC: Amoxicillin+Clavulansäure, AMP: Ampicillin, CIP: Ciprofloxacin, CLI: Clindamycin, DOX: Doxyzyklin, ENR: Enrofloxacin, ERY: Erythromycin, FOS: Fosfomycin, MOX: Moxifloxacin, SXT: Sulfamethoxazol+Trimethoprim, TLS: Tylosin

Unterschiede der Mehrfach-Resistenzergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials

Der Anteil der Isolate, die den Empfindlichkeitsprädikaten sensibel und „intermediär“ zuzuordnen waren, lag bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ signifikant höher als bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“. Hinsichtlich der häufigsten Wirkstoffklassen-Resistenzprofile der jeweiligen Resistenzanzahlen waren die Ergebnisse der „Hähnchenfleisch-Isolate“ mit denen der „Schweinefleisch-Isolate“ weitgehend konform.

Unterschiede der Mehrfach-Resistenzergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

In Abb. 25 wurden die Mehrfach-Resistenzergebnisse der „Hähnchenfleisch-Isolate“ hinsichtlich der unterschiedlichen Vermarktungsstufen aufgegliedert. Dabei zeigte sich, dass 12,5 % der „Schlachthof-Isolate“ und 17,1 % der „Verkaufstheke-Isolate“ als nicht resistent einzustufen waren. Der Anteil ein- und zweifach-resistenter Isolate betrug bei den von „Schlachthof-Proben“ stammenden Isolaten 22,5 %, bei den von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolaten 39,3 %. Im Gegensatz dazu wurden bei den „Schlachthof-Isolaten“ häufiger dreifach-resistente Isolate nachgewiesen als bei den „Verkaufstheke-Isolaten“

(27,5 % vs. 14,6 %). Keiner der Unterschiede konnte jedoch mittels Chi-Quadrat-Test statistisch belegt werden.

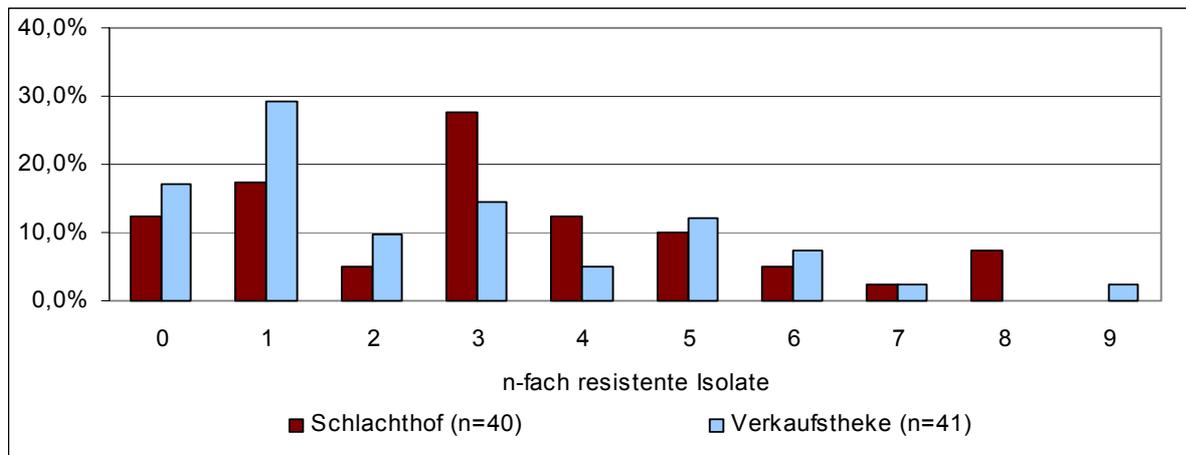


Abb. 25: Prozentuale Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter *Campylobacter coli*-Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

Bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ war ein Vergleich auf Grund der geringen Anzahl der von den „Verkaufstheke-Proben“ isolierten Stämme (n=7) nicht angebracht.

1.3.4.3 *Campylobacter fetus* ssp. *fetus*

Als *C. fetus* ssp. *fetus* wurden nur fünf Stämme identifiziert. Alle fünf Isolate stammten aus „Hähnchenfleisch-Proben“, die am Schlachthof gezogen wurden. Auffällig war, dass alle fünf Isolate resistent gegen Ciprofloxacin, Doxyzyklin, Enrofloxacin und Sulfamethoxazol+Trimethoprim waren. Die zugehörigen Resistenzprofile sind Tab. 40 zu entnehmen.

Tab. 40: Resistenzprofile der aus Hähnchenfleisch isolierten *C. fetus* ssp. *fetus*-Stämmen (n=5)

Isolate-nummer	Hkt.	Resistenzen (n)	Resistenzprofil
C 498	S	4	SNH DOX CIP SXT
C 50	S	5	SNH DOX CIP FOS SXT
C 670	S	7	AMP AMC DOX ENR CIP MOX SXT
C 494	S	7	SNH DOX ENR CIP MOX ERY SXT
C 668	S	8	AMP AMC DOX ENR CIP MOX SXT FOS

S: Schlachthof; Hkt.: Herkunft

Klassenzugehörigkeit der einzelnen Wirkstoffe: Aminoglycoside, Fluorquinolone, Folatantagonisten, Fosfomycin, Makrolide, Penicilline, Tetrazykline

AMC: Amoxicillin+Clavulansäure, AMP: Ampicillin, CIP: Ciprofloxacin, CLI: Clindamycin, DOX: Doxyzyklin, ENR: Enrofloxacin, ERY: Erythromycin, FOS: Fosfomycin, MOX: Moxifloxacin, SNH: Streptomycin high, SXT: Sulfamethoxazol+Trimethoprim, TLS: Tylosin

1.3.5 *Listeria* spp.

Bei der Untersuchung von 1.000 Fleischproben war der Nachweis von 417 *Listeria*-Stämmen möglich. Davon wurden 128 Isolate als *L. monocytogenes*, 191 Isolate als *L. innocua* und 91 Isolate als *L. welshimeri* isoliert.

Des Weiteren wird vorausgeschickt, dass keines der untersuchten *Listeria*-Isolate mehr als eine Resistenz trug und somit keine Mehrfach-Resistenzen vorlagen.

1.3.5.1 *Listeria monocytogenes*

Von den 128 untersuchten *L. monocytogenes*-Isolaten stammten 103 aus Hähnchen- und 25 aus Schweinefleisch.

Bei den „**Hähnchenfleisch-Isolaten**“ erwies sich ein sehr hoher Anteil der untersuchten *L. monocytogenes*-Stämme als sensibel. So waren alle Isolate gegenüber 19 der 23 getesteten Antibiotika empfindlich. Gegenüber Ciprofloxacin waren 1,9 %, gegenüber Gentamicin 1,0 % und gegenüber Penicillin 90,3 % der untersuchten Stämme als „intermediär“ einzustufen. Ein Prozent der Stämme verhielt sich gegenüber Imipenem „intermediär“ und 4,9 % resistent.

Hinsichtlich der Vermarktungsstufen zeigte die statistische Untersuchung der mittleren „Schlachthof-MHK-Werte“ und der mittleren „Verkaufstheke-MHK-Werte“ signifikante Unterschiede bezüglich der Antibiotika Amoxicillin+Clavulansäure, Ampicillin, Gentamicin und Penicillin. Der mittlere MHK-Wert der Isolate, die von „Schlachthof-Proben“ stammten, lag bei Amoxicillin+Clavulansäure um 0,39 log₂ Stufen, bei Ampicillin um 0,33 log₂ Stufen und bei Penicillin um 0,24 log₂ Stufen niedriger als der mittlere MHK-Wert der Isolate, die von an der Verkaufstheke genommenen Proben stammten. Bei Gentamicin waren die mittleren MHK-Werte bei von „Schlachthof-Proben“ stammenden Isolaten um 0,63 log₂ Konzentrationsstufen höher.

Die den genannten Ergebnissen zugrunde liegende Häufigkeitsverteilung der einzelnen MHK-Werte ist im Anhang in Tab. A 20 dargestellt.

Von den 25 aus **Schweinefleisch** isolierten *L. monocytogenes*-Stämme stammten nur zwei der Isolate aus „Schlachthof-Proben“. Die restlichen 23 Isolate wurden aus Proben isoliert, die an der Verkaufstheke genommen wurden.

Bei den ermittelten Empfindlichkeitsergebnissen war zu beobachten, dass die MHK-Werte von Ciprofloxacin und Erythromycin gegenüber einem Isolat im intermediären Bereich lagen. Des Weiteren verhielt sich ein Isolat unempfindlich gegenüber Imipenem. Bezüglich des Wirkstoffs Penicillin zeigten alle untersuchten Stämme ein „intermediäres“

Empfindlichkeitsverhalten. Gegen alle anderen Antibiotika waren die getesteten Stämme sensibel (vgl. Tab. A 21 im Anhang).

Ein Vergleich der Stämme bezüglich ihrer Probenherkunft erschien auf Grund des ungleichen Isolate-Verhältnisses wenig ergiebig.

1.3.5.2 *Listeria innocua*

Insgesamt wurden 178 „Hähnchen-“ und 13 „Schweinefleisch-Isolate“ als *L. innocua* identifiziert.

Abgesehen von den Wirkstoffen Doxyzyklin, Erythromycin, Gentamicin, Imipenem, Linezolid und Penicillin waren alle untersuchten „**Hähnchenfleisch-Isolate**“ gegenüber den getesteten Antibiotika sensibel. Resistenzen konnten nur gegen Doxyzyklin (0,5 %) und Imipenem (5,5 %) beobachtet werden. Wie bei den bereits besprochenen *L. monocytogenes*-Stämmen war ein sehr großer Anteil der untersuchten *L. innocua*-Isolate (94,4 %) gegenüber Penicillin als „intermediär“ einzustufen.

Mittels t-Test konnte hinsichtlich der unterschiedlichen Vermarktungsstufen ein signifikanter Unterschied der mittleren MHK-Werte bei den Antibiotika Gentamicin und Vancomycin ermittelt werden. Bei beiden Antibiotika lag der Mittelwert der „Schlachthof-Isolate“ höher als der der „Verkaufstheke-Isolate“. Die Differenz betrug $0,38 \log_2$ und $0,19 \log_2$. Ergänzend muss erwähnt werden, dass gegenüber Vancomycin alle untersuchten *L. innocua*-Stämme empfindlich waren.

Die Einzelergebnisse der Empfindlichkeitsprüfung sind Tab. A 22 im Anhang zu entnehmen.

Bei den „**Schweinefleisch-Isolaten**“ erwies sich keines der untersuchten Isolate gegenüber den getesteten Antibiotika als resistent (vgl. Tab. A 23 im Anhang). Der Anteil „intermediärer“ Isolate betrug bezüglich Penicillin 90 %. Außerdem war jeweils ein Isolat als „intermediär“ gegenüber Doxyzyklin, Erythromycin und Linezolid einzustufen.

1.3.5.3 *Listeria welshimeri*

L. welshimeri konnten nur in Fleischproben, die von der Verkaufstheke stammten, nachgewiesen werden.

Bei den „**Hähnchenfleisch-Isolaten**“ waren zwei Stämme resistent gegen Imipenem. Des Weiteren war jeweils ein Isolat bezüglich Ciprofloxacin und Imipenem im intermediären Bereich anzusiedeln. Gegenüber Penicillin wurden 32 der 41 Isolate als „intermediär“ eingestuft. Gegenüber allen anderen getesteten Wirkstoffen waren alle Stämme sensibel.

Bei den aus **Schweinefleisch** gewonnenen Isolaten konnte eine Chloramphenicol- und eine Imipenem-Resistenz nachgewiesen werden. Gegenüber Ciprofloxacin und Linezolid war jeweils ein Isolat, gegenüber Penicillin waren 36 der 50 untersuchten Isolate „intermediär“. Die einzelnen Empfindlichkeitsergebnisse der 41 „Hähnchen-“ und 50 „Schweinefleisch-Isolate“ sind in der Anhangstabelle Tab. A 24 zusammengestellt.

1.3.6 *Enterococcus* spp.

Insgesamt wurden 782 *Enterococcus* spp.-Isolate hinsichtlich ihrer Empfindlichkeits-eigenschaften geprüft. Davon wurden 641 Stämme als *E. faecalis*, 18 Stämme als *E. faecium* und 123 Stämme als *E. nonfaecalis/nonfaecium* identifiziert.

1.3.6.1 *Enterococcus faecalis*

Von den insgesamt 641 *E. faecalis*-Stämmen stammten 385 Isolate aus „Hähnchen-“ und 256 Isolate aus „Schweinefleisch-Proben“.

Prozentuale Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *Enterococcus faecalis*-Stämme

Die folgende Tab. 41 fasst die Empfindlichkeitsergebnisse der aus Hähnchen- und Schweinefleisch isolierten *E. faecalis*-Stämme zusammen.

Tab. 41: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *E. faecalis*-Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	Hähnchenfleisch (n=385)			Schweinefleisch (n=256)		
	s (%)	i (%)	r (%)	s (%)	i (%)	r (%)
Amoxicillin+Clavulansäure	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Ampicillin	100,0	0,0	0,0	99,6	0,4	0,0
Chloramphenicol	98,5	0,0	1,5	98,0	0,0	2,0
Ciprofloxacin	94,9	4,4	0,7	96,1	3,5	0,4
Doxyzyklin	32,0	15,6	52,4	69,6	7,0	23,4
Enrofloxacin	2,8	96,4	0,8	7,5	92,5	0,0
Erythromycin	14,9	41,0	44,1	35,1	56,3	8,6
Florfenicol	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Fosfomycin	89,8	0,0	10,2	79,3	0,0	20,7
Gentamicin high	99,7	0,3	0,0	98,8	0,0	1,2
Imipenem	80,7	16,9	2,4	90,6	7,4	2,0
Linezolid	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Mezlocillin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Moxifloxacin	99,3	0,2	0,5	99,6	0,4	0,0
Nitrofurantoin	99,5	0,5	0,0	100,0	0,0	0,0
Rifampicin	30,9	52,2	16,9	34,0	38,3	27,7
Streptomycin high	86,2	0,0	13,8	96,9	0,0	3,1
Teicoplanin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Tylosin	68,3	0,0	31,7	96,9	0,0	3,1
Vancomycin	100,0	0,0	0,0	99,6	0,4	0,0

s: sensibel, i: intermediär, r: resistent

Bei den „**Hähnchenfleisch-Proben**“ war ein sehr hoher Anteil resistenter (r) und „intermediärer“ (i) Isolate gegenüber den Antibiotika Doxyzyklin (r: 52,4 %), Enrofloxacin (i: 96,4%), Erythromycin (i: 41,0 %, r: 44,1 %) und Rifampicin (i: 52,2 %, r: 16,9 %) zu vermerken. Ebenfalls einen hohen Anteil mit ca. 30 % der Gesamtpopulation nahmen die *E. faecalis*-Isolate mit einer Resistenz gegen Tylosin ein. 13,8 % der Isolate zeigten eine Resistenz gegen Streptomycin high. Hingegen waren alle untersuchten Stämme gegenüber den Wirkstoffen Amoxicillin+Clavulansäure, Ampicillin, Florfenicol, Linezolid, Mezlocillin, Teicoplanin und Vancomycin sensibel.

Wie bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ waren sehr viele der untersuchten „**Schweinefleisch-Isolate**“ gegenüber den Antibiotika Doxyzyklin (r: 23,4 %), Enrofloxacin (i: 92,5 %), Erythromycin (i: 56,3 %, r: 8,6 %) und Rifampicin (i: 38,3 %, r: 27,7 %) im intermediären und resistenten Bereich anzusiedeln. Im Gegensatz dazu waren alle getesteten Isolate empfindlich gegen Amoxicillin+Clavulansäure, Florfenicol, Linezolid, Mezlocillin, Nitrofurantoin und Teicoplanin.

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials

Zwar konnten bei den „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolaten“ Resistenzen gegenüber den gleichen Antibiotika festgestellt werden. Jedoch lagen die Resistenzraten der „Schweinefleisch-Isolate“ bei den meisten Antibiotika deutlich niedriger als die der „Hähnchenfleisch-Isolate“. So waren 52,4 % der „Hähnchenfleisch-Isolate“ resistent gegen Doxyzyklin, hingegen nur 23,4 % der „Schweinefleisch-Isolate“. Die Resistenzraten gegen Erythromycin betragen 44,1 % bzw. 8,6 %, gegen Streptomycin high 13,8 % bzw. 3,1 % und gegen Tylosin 31,7 % bzw. 3,1 %. Alle genannten Unterschiede erwiesen sich als statistisch signifikant.

Ebenfalls statistisch signifikant war der Unterschied der Resistenzraten der „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“ hinsichtlich der Antibiotika Fosfomycin und Rifampicin. Bei beiden Wirkstoffen konnten mehr resistente Isolate aus Schweinefleisch als aus Hähnchenfleisch nachgewiesen werden. So waren gegen Fosfomycin 10,2 % der „Hähnchenfleisch-Isolate“ und 20,7 % der „Schweinefleisch-Isolate“ resistent. Für Rifampicin waren Resistenzraten von 16,9 % bzw. 27,7 % zu nennen.

Unterschiede der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

Beim Vergleich der Resistenzraten bezüglich der Probennahme am Schlachthof bzw. an der Verkaufstheke konnten bei den „**Hähnchenfleisch-Isolaten**“ Unterschiede gegenüber Doxyzyklin (47,7 % vs. 57,3 %), Erythromycin (40,8 % vs. 47,4 %), Fosfomycin (15,2 % vs.

5,2 %) und Tylosin (21,5 % vs. 41,8 %) festgestellt werden. Statistisch signifikant waren jedoch nur die Unterschiede bezüglich Fosfomycin und Tylosin.

Im Hinblick auf die mittleren MHK-Werte unterschieden sich die von „Schlachthof-Proben“ stammenden Isolate von den von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolate statistisch signifikant gegenüber Ampicillin, Chloramphenicol, Enrofloxacin, Florfenicol, Fosfomycin, Imipenem, Linezolid, Moxifloxacin und Tylosin. Dabei lagen die mittleren MHK-Werte der „Verkaufstheke-Isolate“ gegenüber Ampicillin um 0,2 log₂, gegenüber Chloramphenicol um 1,0 log₂, gegenüber Imipenem um 1,1 log₂ und gegenüber Tylosin um 1,57 log₂ Konzentrationsstufen höher als die der „Schlachthof-Isolate“. Im Gegensatz dazu waren die mittleren MHK-Werte der Isolate, die von an der Verkaufstheke genommenen Proben stammten, gegenüber den Wirkstoffen Enrofloxacin, Florfenicol, Linezolid und Moxifloxacin um 0,07 log₂ bis 0,15 log₂ Stufen niedriger als die der Isolate, die von „Schlachthof-Proben“ stammten.

Die den genannten Ergebnissen zugrunde liegenden MHK-Wert-Verteilungen sind der Tab. A 25 im Anhang zu entnehmen.

Bei der Gegenüberstellung des prozentualen Vorkommens resistenter „Schlachthof-“ und „Verkaufstheke-Isolate“ fielen bei den **„Schweinefleisch-Stämmen“** vor allem Unterschiede bezüglich Chloramphenicol, Erythromycin, Fosfomycin, Streptomycin high und Tylosin auf (vgl. Tab. A 26 im Anhang). So standen bei Chloramphenicol 1,0 % resistente „Schlachthof-Isolate“ 5,1 % resistenten „Verkaufstheke-Isolaten“ gegenüber. Die Resistenzraten gegenüber Erythromycin betragen 5,5 % vs. 19,0 %, gegenüber Fosfomycin 22,2 % vs. 15,5 %, gegenüber Streptomycin high 1,5 % vs. 8,6 % und gegenüber Tylosin 0,5 % vs. 12,1 %.

Bis auf Fosfomycin unterschieden sich alle Resistenzraten statistisch signifikant.

Beim Vergleich der mittleren MHK-Werte fällt auf, dass die der „Verkaufstheke-Isolate“ bezüglich Chloramphenicol, Streptomycin und Tylosin signifikant höher liegen als die der „Schlachthof-Isolate“, die Differenzen betragen zwischen 0,29 log₂ und 0,72 log₂. Umgekehrt war die Situation bezüglich der mittleren MHK-Werte von Imipenem, Linezolid, Nitrofurantoin und Vancomycin. Bei diesen Wirkstoffen lagen die Mittelwerte der von „Schlachthof-Proben“ stammenden Isolate 0,06 log₂ bis 0,27 log₂ Konzentrationsstufen höher als die der von „Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolate; bei Imipenem sogar um 0,74 log₂ Konzentrationsstufen.

Vorkommen von mehrfach-resistenten *E. faecalis*-Stämmen

Bei den „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolaten“ konnten *E. faecalis*-Stämme mit bis zu sechs verschiedenen Resistenzen nachgewiesen werden (vgl. Tab. 42), die jedoch maximal vier verschiedenen Wirkstoffklassen zuzuordnen waren.

Bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ traten häufig Resistenzen gegen Doxzyklin, Erythromycin und Tylosin auf. Bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ konnten häufig Resistenzen gegen Doxzyklin und Rifampicin beobachtet werden.

Tab. 42: Verteilung der Mehrfach-Resistenz sowie dominante phänotypische Resistenzprofile von *E. faecalis*-Isolaten aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

n Resistenzen	% Isolate		Häufigstes Resistenzprofil (% der Gesamtisolate)	
	Wirkstoff (n=20)	Wirkstoff- klasse* (n=12)	Wirkstoff	Wirkstoffklasse*
„Hähnchenfleisch-Isolate“ (n=385)				
0	15,6	15,6	-	-
1	36,6	43,3	DOX (20,8)	TET (20,8)
2	18,7	26,5	ERY TLS (6,8)	MAK TET (11,9)
3	16,9	13,2	DOX ERY TLS (10,4)	AGL MAK TET (8,6)
4	10,7	1,3	SNH DOX ERY TLS (6,5)	MAK AGL TET FOM (0,8)
5	1,0	-	vgl. Tab. 43	-
6	0,5	-	vgl. Tab. 43	-
„Schweinefleisch-Isolate“ (n=256)				
0	41,4	41,4	-	-
1	38,3	38,7	RAM (13,7)	RIF (13,7)
2	12,9	13,3	DOX RAM (4,3)	RIF TET (4,3)
3	4,3	5,9	DOX RAM FOS (2,3)	RIF TET FOM (2,3)
4	1,9	0,7	vgl. Tab. 43	MAK RIF TET FOM (0,4)
5	0,8	-	vgl. Tab. 43	-
6	0,4	-	vgl. Tab. 43	-

*Resistenz gegen einen oder mehrere Wirkstoffe aus der genannten Klasse

Prozentzahlen stets bezogen auf die Gesamtzahl der „Hähnchen-“ (n=385) bzw. „Schweinefleisch-Isolate“ (n=256)

AGL: Aminoglycoside, FOM: Fosfomycin, MAK: Makrolide, RIF: Rifampicin, TET: Tetrazykline

In der anschließenden Tab. 43 sind die Resistenzprofile der hochmehrfach-resistenten *E. faecalis*-Stämme zusammengefasst. Bei allen Resistenzprofilen der aufgelisteten Stämme trat die Kombination aus Doxzyklin, Erythromycin und Tylosin auf.

Tab. 43: Resistenzprofile hochmehrfach-resistenter *E. faecalis*-Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

Isolat-nummer	Hkt.	Resistenzen (n)	Resistenzprofil
Hähnchenfleisch			
E 298	S	5	DOX ERY TLS SNH FOS
II E 367	V	5	DOX ERY TLS SNH CMP
II E 476	V	5	DOX ERY TLS SNH CMP
II E 395	V	5	DOX ERY TLS IMP RAM
E 1251	S	6	DOX ERY TLS SNH FOS CMP
II E 399	V	6	DOX ERY TLS ENR CIP MOX
Schweinefleisch			
E 811	S	4	DOX ERY CMP RAM
E 968	S	4	DOX ERY CMP RAM
II E 118	V	4	DOX ERY TLS SNH
II E 448	V	4	DOX ERY TLS RAM
II E 612	V	4	DOX ERY TLS CMP
E 278	S	5	DOX ERY TLS RAM FOS
II E 299	V	5	SNH DOX ERY TLS CMP
II E 7	V	6	SNH DOX ERY TLS CMP RAM

S: Schlachthof; V: Verkaufstheke, Hkt.: Herkunft

Klassenzugehörigkeit der einzelnen Wirkstoffe: Aminoglycoside, Carbapeneme, Fenicole, Fluorquinolone, Fosfomycin, Makrolide, Rifampicin, Tetrazykline

CIP: Ciprofloxacin, CMP: Chloramphenicol, DOX: Doxyzyklin, ENR: Enrofloxacin, ERY: Erythromycin, FOS: Fosfomycin, IMP: Imipenem, MOX: Moxifloxacin, RAM: Rifampicin, SNH: Streptomycin high, TLS: Tylosin

Unterschiede der Mehrfach-Resistenzergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials

Beim Vergleich der Mehrfach-Resistenzergebnisse hinsichtlich der unterschiedlichen Fleischproben fiel auf, dass der Anteil sensibler bzw. „intermediärer“ „Schweinefleisch-Isolate“ signifikant größer war als der der „Hähnchenfleisch-Isolate“ (41,4 % vs. 15,6 %). Des Weiteren betrug der Anteil drei- bis sechsfach-resistenter „Hähnchenfleisch-Isolate“ 29,1 %, der der „Schweinefleisch-Isolate“ hingegen nur 7,4 %.

Unterschiede der Mehrfach-Resistenzergebnisse hinsichtlich der Vermarktungsstufen

In Abb. 26 wurden nicht-, einfach- und mehrfach-resistente „Hähnchenfleisch-Isolate“ entsprechend ihrer Probennahme am Schlachthof bzw. an der Verkaufstheke gegenübergestellt. Hierbei wurde ersichtlich, dass der Anteil sensibler bzw. „intermediärer“ „Schlachthof-Isolate“ höher war als der der „Verkaufstheke-Isolate“ (18,3 % vs. 12,9 %); eine statistische Signifikanz mittels Chi-Quadrat-Test ließ sich jedoch nicht belegen. Zudem betrug der Anteil der Isolate, die drei und mehr Resistenzen aufwiesen, bei den von

„Verkaufstheke-Proben“ stammenden Isolaten 34,5 %, hingegen bei den von „Schlachthof-Proben“ stammenden Isolaten nur 23,6 %.

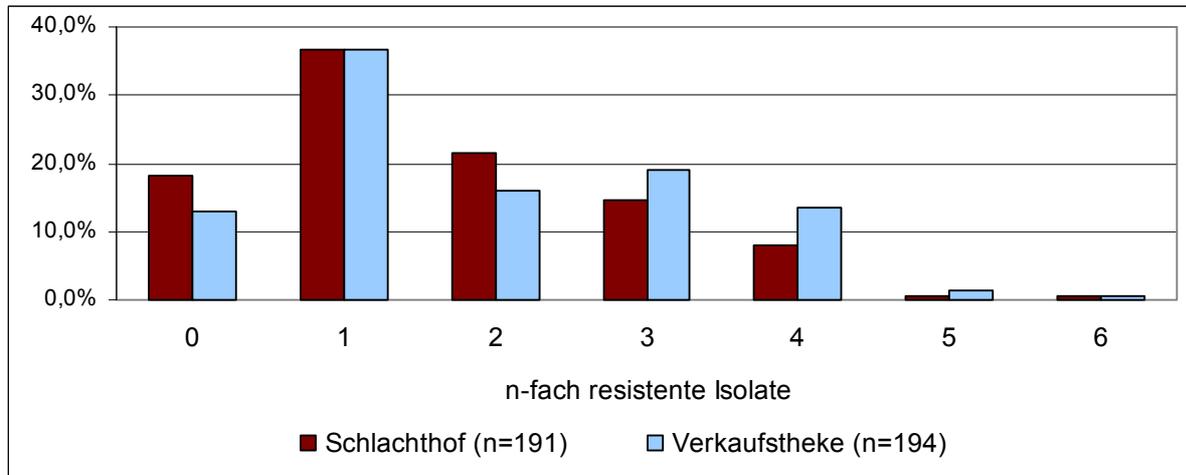


Abb. 26: Prozentuale Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter *Enterococcus faecalis*-Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

Wie bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ waren auch bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ (vgl. Abb. 27) die Stämme, die aus „Schlachthof-Proben“ isoliert wurden, häufiger als sensibel bzw. „intermediär“ einzustufen als die Stämme, die aus von der Verkaufstheke stammenden Proben isoliert wurden (42,9 % vs. 36,2 %); der Unterschied der jeweiligen Sensibilitätsraten war jedoch nicht signifikant.

Des Weiteren trugen nur 5 % der „Schlachthof-Isolate“, aber immerhin 15,5 % der „Verkaufstheke-Isolate“ drei und mehr Resistenzen.

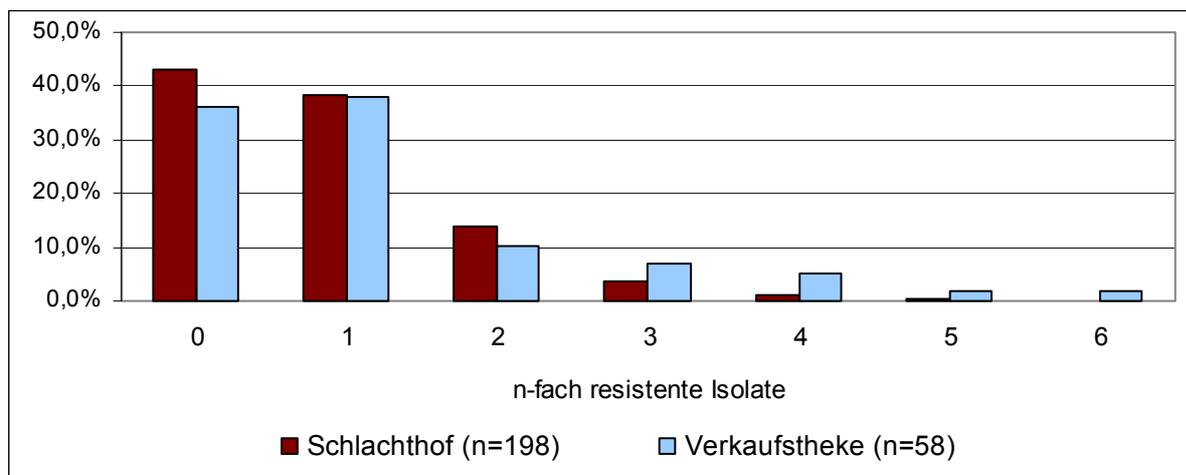


Abb. 27: Prozentuale Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter *Enterococcus faecalis*-Stämme, isoliert aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

1.3.6.2 *Enterococcus faecium*

Da mit insgesamt 18 isolierten *E. faecium*-Stämmen nur eine sehr geringe Anzahl an Isolaten nachgewiesen werden konnte, wurden die Ergebnisse in absoluten Zahlen aufgeführt. Ein Vergleich der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich des Probenmaterials und der Produktionsstufe war auf Grund der geringen Isolatezahl nicht angebracht.

Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *Enterococcus faecium*-Stämme

Bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ war auffallend, dass Clindamycin und Doxyzyklin gegenüber vier der sechs untersuchten Isolate keine Wirksamkeit besaßen (vgl. Tab. 44). Drei Isolate waren resistent gegen Erythromycin und je zwei gegen Fosfomycin, Imipenem, Quinupristin/Dalfopristin und Tylosin. Außerdem ist zu erwähnen, dass vier Stämme gegenüber den Antibiotika Enrofloxacin und Nitrofurantoin im intermediären Bereich anzusiedeln waren. Dagegen waren alle sechs Stämme gegenüber Florfenicol, Linezolid, Gentamicin high und Teicoplanin empfindlich.

Tab. 44: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *E. faecium*-Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	Hähnchenfleisch (n=6)			Schweinefleisch (n=12)		
	s (n)	i (n)	r (n)	s (n)	i (n)	r (n)
Amoxicillin+Clavulansäure	5	1	0	11	0	1
Ampicillin	4	2	0	11	0	1
Chloramphenicol	5	0	1	12	0	0
Ciprofloxacin	2	3	1	8	4	0
Clindamycin	0	2	4	6	1	5
Doxyzyklin	2	0	4	11	0	1
Enrofloxacin	1	4	1	1	10	1
Erythromycin	2	1	3	0	7	5
Florfenicol	6	0	0	12	0	0
Fosfomycin	4	0	2	8	0	4
Gentamicin high	6	0	0	12	0	0
Imipenem	3	1	2	6	5	1
Linezolid	6	0	0	12	0	0
Mezlocillin	3	2	1	8	3	1
Moxifloxacin	4	1	1	11	1	0
Nitrofurantoin	2	4	0	11	1	0
Quinupristin/Dalfopristin	3	1	2	10	1	1
Rifampicin	4	1	1	5	0	7
Streptomycin high	5	0	1	11	0	1
Teicoplanin	6	0	0	12	0	0
Tylosin	4	0	2	12	0	0
Vancomycin	5	0	1	12	0	0

s: sensibel, i: intermediär, r: resistent

Bei den „**Schweinefleisch-Isolaten**“ zeigten zwölf Stämme eine Rifampicin-Resistenz. Jeweils fünf Isolate waren unempfindlich gegen Clindamycin und Erythromycin. Vier Isolate waren resistent gegen Fosfomycin. Wie bei den bereits besprochenen *E. faecalis*-Stämmen war auch bei den aus Schweinefleisch isolierten *E. faecium*-Stämmen ein sehr hoher Anteil der untersuchten Isolate „intermediär“ bezüglich Enrofloxacin. Keine phänotypischen Resistenzen konnten gegenüber Chloramphenicol, Florfenicol, Gentamicin high, Linezolid, Teicoplanin, Tylosin und Vancomycin nachgewiesen werden.

Vorkommen von mehrfach-resistenten *Enterococcus-faecium*-Stämmen

Tabelle 45 zeigt das Vorkommen mehrfach-resistenter *E. faecium*-Stämme. Bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ konnten bei allen sechs untersuchten Stämmen mindestens zwei Resistenzen nachgewiesen werden. Zudem wurde bei den „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolaten“ jeweils ein *E. faecium*-Stamm mit elf Resistenzen isoliert.

Tab. 45: Vorkommen n-fach-resistenter *E. faecium*-Stämme, isoliert aus Hähnchen- (n=6) bzw. Schweinefleisch (n=12)

Probenmaterial, Anzahl der Isolate	Anzahl der Resistenzen pro Isolat						
	0	1	2	3	4	5	11
Hähnchenfleisch, n=6	-	-	3	-	-	2	1
Schweinefleisch, n=12	3	2	2	3	1	-	1

Die jeweiligen Resistenzprofile sind der anschließenden Tab. 46 zu entnehmen. Bei den „Hähnchenfleisch-Stämmen“ ließen sich keine, sich stetig wiederholenden Resistenzkombinationen erkennen. Hingegen waren Resistenzen gegen Erythromycin und Rifampicin bei vier der fünf dargestellten „Schweinefleisch-Isolate“ zu beobachten.

Tab. 46: Resistenzprofile mehrfach-resistenter *E. faecium*-Stämme, isoliert aus Hähnchen- (n=6) bzw. Schweinefleisch (n=12)

Isolat-nummer	Hkt.	Resistenzen (n)	Resistenzprofil
Hähnchenfleisch			
E 677	S	2	ERY CLI
E 885	S	2	DOX FOS
E 1362	S	2	IMP VAN
II E 87	V	5	MZL IMP DOX CLI SYN
II E 134	V	5	DOX ERY TLS SYN CLI
E 1279	S	11	DOX ERY TLS ENR CIP MOX SNH RAM FOS CMP CLI

Fortsetzung Tab. 46

Schweinefleisch			
E 748	S	2	ERY RAM
E 1046	S	2	RAM FOS
E 763, E 772, E 736	S	3	ERY RAM CLI
E 961	S	4	ERY RAM CLI SYN
II E574	V	11	AMP AMC MZL IMP DOX ERY TLS SNH RAM CLI

S: Schlachthof, V: Verkaufstheke, Hkt.: Herkunft

Klassenzugehörigkeit der einzelnen Wirkstoffe: Aminoglycoside, Carbapeneme, Fenicole, Fluorquinolone, Fosfomycin, Glykopeptide, Lincosamide, Makrolide, Penicilline, Rifampicin, Streptogramine, Tetrazykline

AMC: Amoxicillin+Clavulansäure, AMP: Ampicillin, CIP: Ciprofloxacin, CLI: Clindamycin, CMP: Chloramphenicol, DOX: Doxzyklin, ENR: Enrofloxacin, ERY: Erythromycin, FOS: Fosfomycin, IMP: Imipenem, MEZ: Mezlocillin, MOX: Moxifloxacin, RAM: Rifampicin, SNH: Streptomycin high, STR: Streptomycin, SYN: Quinupristin/Dalfopristin, TLS: Tylosin, VAN: Vancomycin

1.3.6.3 *Enterococcus nonfaecalis/nonfaecium (E. nonf.)*

Insgesamt wurden 123 Enterokokkenisolate als *E. nonf.* identifiziert. Da aus den Proben, die an der Verkaufstheke genommen wurden, nur acht *E. nonf.*-Isolate isoliert werden konnten, war ein herkunftsspezifischer Vergleich wenig sinnvoll.

Prozentuale Verteilung sensibler, intermediärer und resistenter *E. nonfaecalis/nonfaecium*-Stämme

Gemäß Tab. 8 wurden *E. avium*, *E. dispar*, *E. durans*, *E. hirae*, *E. raffinosus*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. flavescens* und *E. mundtii* in der Gruppe *E. nonf.* zusammengefasst. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass *E. gallinarum* und *E. casseliflavus* eine intrinsische Vancomycin-low-level-Resistenz besitzen (LECLERQ et al. 1992; NAVARRO und COURVALIN 1994). Da bei der Empfindlichkeitsprüfung aller der Gruppe *E. nonf.* angehörenden Isolate keine Vancomycin-Resistenz auftrat, konnte auf eine weitere Differenzierung mittels BBL-Crystal-GP[®] verzichtet werden.

Bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ war zu beobachten, dass sehr viele der Stämme Resistenzen gegen Clindamycin (84,3 %) und Rifampicin (54,7 %) aufwiesen (vgl. Tab. 47). 34,4 % der Stämme zeigten eine Resistenz gegen Doxzyklin, 32,8 % gegen Fosfomycin, 26,5 % gegen Erythromycin, 20,3 % gegen Tylosin und 18,8 % gegen Quinupristin/Dalfopristin. Hingegen waren alle untersuchten Isolate sensibel gegenüber Florfenicol, Gentamicin high und Teicoplanin.

Wie bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ war auch bei den „**Schweinefleisch-Isolaten**“ ein sehr hoher Anteil der untersuchten Isolate resistent gegen Clindamycin (74,5 %), Quinupristin/ Dalfopristin (40,7 %), Rifampicin (44,0 %) und Erythromycin (32,2 %). Niedriger war dagegen der Anteil der Isolate, die resistent gegen Doxyzyklin (18,7 %) waren. Keine phänotypischen Resistenzen konnten gegen Amoxicillin+Clavulansäure, Ampicillin, Chloramphenicol, Florfenicol, Gentamicin high, Teicoplanin und Vancomycin ermittelt werden.

Tab. 47: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *E. nonfaecalis/nonfaecium* -Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika

Antibiotikum	Hähnchenfleisch (n=64)			Schweinefleisch (n=59)		
	s (%)	i (%)	r (%)	s (%)	i (%)	r (%)
Amoxicillin+Clavulansäure	98,4	1,6	0,0	100,0	0,0	0,0
Ampicillin	95,3	4,7	0,0	100,0	0,0	0,0
Chloramphenicol	96,8	0,0	3,2	100,0	0,0	0,0
Ciprofloxacin	57,8	31,3	10,9	83,1	13,5	3,4
Clindamycin	7,8	7,9	84,3	20,4	5,1	74,5
Doxyzyklin	43,7	21,9	34,4	76,2	5,1	18,7
Enrofloxacin	4,7	93,8	1,5	15,3	83,0	1,7
Erythromycin	31,3	42,2	26,5	32,2	35,6	32,2
Florfenicol	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Fosfomycin	67,2	0,0	32,8	78,0	0,0	22,0
Gentamicin high	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Imipenem	64,2	23,4	12,4	86,4	10,2	3,4
Linezolid	93,8	6,2	0,0	98,3	1,7	0,0
Mezlocillin	75,0	20,3	4,7	94,9	3,4	1,7
Moxifloxacin	98,5	0,0	1,5	98,3	1,7	0,0
Nitrofurantoin	84,4	15,6	0,0	88,1	11,9	0,0
Quinupristin/Dalfopristin	29,6	51,6	18,8	42,3	17,0	40,7
Rifampicin	26,5	18,8	54,7	44,1	11,9	44,0
Streptomycin high	87,5	0,0	12,5	89,8	0,0	10,2
Teicoplanin	100,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0
Tylosin	79,7	0,0	20,3	93,2	0,0	6,8
Vancomycin	93,7	6,3	0,0	100,0	0,0	0,0

s: sensibel, i: intermediär, r: resistent

Beim Vergleich der Resistenzraten der „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“ konnten bezüglich der Antibiotika Doxyzyklin (34,4 % vs. 18,7 %), Quinupristin/Dalfopristin (18,8 % vs. 40,7 %) und Tylosin (20,3 % vs. 6,8 %) statistisch signifikante Unterschiede ermittelt werden.

Vorkommen von mehrfach-resistenten *E. nonfaecalis/nonfaecium*-Stämmen

In der folgenden Tabelle ist das Vorkommen nicht-, einfach-, und mehrfach-resistenter *E. nonf.*-Stämme dargestellt. Bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ konnte ein Isolat mit zwölf verschiedenen Resistenzen nachgewiesen werden. Der Anteil sensibler und „intermediärer“ *E. nonf.*-Stämme war bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ mit 12,5 % und bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ mit 11,8 % sehr ähnlich.

Tab. 48: Vorkommen n-fach-resistenter *E. nonfaecalis/nonfaecium*-Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch bzw. Schweinefleisch

Probenmaterial, Anzahl der Isolate		Resistenzen pro Isolat								
		0	1	2	3	4	5	6	7	12
Hähnchenfleisch, n=64	(n)	8	6	8	18	12	6	4	1	1
	(%)	12,5	9,4	12,5	28,1	18,8	9,4	6,3	1,5	1,5
Schweinefleisch, n=59	(n)	7	5	18	17	6	4	1	1	-
	(%)	11,8	8,5	30,5	28,8	10,2	6,8	1,7	1,7	-

Die zugehörigen Resistenzprofile für Isolate mit mehr als sechs Resistenzen wurden in Tab. 49 genannt. Dem zwölf-fach-resistenten Isolat waren Resistenzen aus neun verschiedenen Wirkstoffklassen zuzuordnen. Des Weiteren war auffällig, dass bei sechs der acht gezeigten Resistenzprofile stets die Antibiotika Erythromycin, Tylosin, Streptomycin high und Clindamycin Bestandteil der Kombination waren.

Tab. 49: Resistenzprofile hochmehrfach-resistenter *E. nonfaecalis/nonfaecium*-Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch

Isolat-nummer	Hkt.	Resistenzen (n)	Resistenzprofil
Hähnchenfleisch			
E 496	S	6	ERY TLS SNH RAM SYN CLI
E 489	S	6	DOX ERY TLS SNH RAM CLI
E 1168	S	6	IMP ERY TLS SNH RAM CLI
II E 554	V	6	DOX ERY TLS SNH SYN CLI
E 501	S	7	MZL IMP ERY TLS CMP RAM CLI
E 1314	S	12	IMP DOX ERY TLS SNH ENR CIP MOX CMP FOS RAM CLI
Schweinefleisch			
E 955	S	6	DOX ERY FOS RAM SYN CLI
E 1152	S	7	IMP DOX ERY TLS SNH RAM CLI

S: Schlachthof, V: Verkaufstheke, Hkt.: Herkunft

Klassenzugehörigkeit der einzelnen Wirkstoffe: Aminoglycoside, Carbapeneme, Fenicol, Fluorquinolone, Fosfomycin, Lincosamide, Makrolide, Penicilline, Rifampicin, Streptogramine, Tetrazykline

CIP: Ciprofloxacin, CLI: Clindamycin, CMP: Chloramphenicol, DOX: Doxzyklin, ENR: Enrofloxacin, ERY: Erythromycin, FOS: Fosfomycin, IMP: Imipenem, MZL: Mezlocillin, MOX: Moxifloxacin, RAM: Rifampicin, SNH: Streptomycin high, SYN: Quinupristin/Dalfopristin, TLS: Tylosin

2 Molekularbiologische Untersuchungen

2.1 Methodvalidierung

Mittels real-time PCR wurden bekannte Genträger amplifiziert. Die Detektion der amplifizierten DNA-Stücke erfolgte mit fluoreszenzmarkierten Hybridisierungs sonden. Als Referenzstamm für *tet* (M) diente *Bacillus cereus* R 89 (AGERSØ et al. 2004), als Referenzstamm für *tet* (O) *E. faecalis* efa3952 (BURGHARD 2006).

Eine Bestätigung der produzierten Amplifikate erfolgte durch externe Sequenzierung sowie Schmelzkurven-Analyse (exemplarisch für *tet* (M) in Abb. 28 dargestellt).

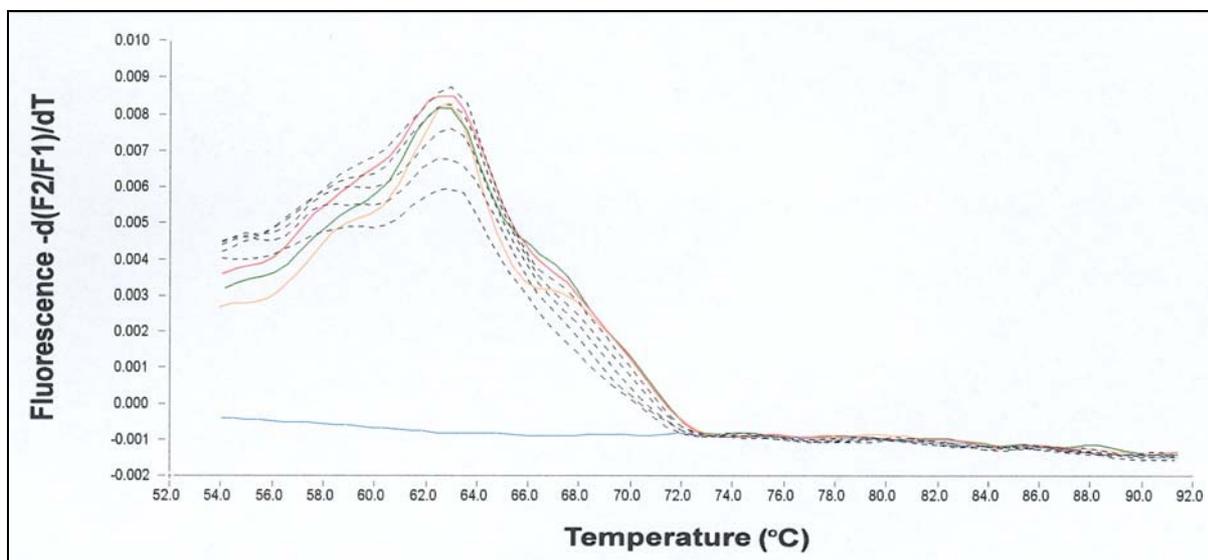


Abb. 28: Schmelzkurven-Analyse der *tet* (M)-Amplifikate aus „Hähnchenfleisch-Proben“

—: Leerwert
 - - -: Standard (*tet* (M) 10^0 bis *tet* (M) 10^4)
 —: Probenextrakt 1, —: Probenextrakt 2, —: Probenextrakt 3

2.1.1 Validierung des Nachweises von *tet* (M)-Genen in Fleischproben

Zur Bestimmung der mittleren Wiederfindungsraten wurden DNA-freie „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Proben“, die artifiziell mit *tet* (M) kontaminiert wurden, herangezogen. Wie bereits unter C 2.2.3 erwähnt, erfolgte die Herstellung der DNA-freien Proben mittels Cobalt₆₀-Bestrahlung. Die erhobenen mittleren Wiederfindungsraten mit Keimgehalten von 10^0 bis 10^4 KBE/cm² sind in Tab. 50 zusammengefasst. Dabei fällt auf, dass die Wiederfindungsraten mit Ausnahme der mit 10^1 KBE/cm² artifiziell kontaminierten „Schweinefleisch-Nullproben“ stets mehr als 100 % betragen.

Es ist jedoch zu erwähnen, dass in den mitgeführten „Leerproben“ teilweise *tet* (M) nachgewiesen wurde. So betrug der mittlere Gengehalt der „Leerproben“ $0,79 \log_{10}/\text{cm}^2$.

Tab. 50: Wiederfindungsraten von *tet* (M) in Hähnchen- bzw. Schweinefleisch bei 10^0 bis 10^4 KBE/cm²

Probenmaterial	Wiederfindungsraten* (\pm SD) [%]				
	10^4	10^3	10^2	10^1	10^0
Hähnchenfleisch	121,25 (24,74)	121,16 (23,71)	186,98 (84,55)	70,66 (34,67)	675,44 (53,78)
Schweinefleisch	157,43 (25,97)	160,54 (35,41)	299,01 (143,15)	250,26 (160,12)	404,74 (119,42)

*: Mittelwert aus 4 Wiederholungen; SD: Standardabweichung

2.2 Vorkommen ausgewählter Resistenzgene in Fleischproben

2.2.1 *tet* (M)

Qualitativer Nachweis

Bei allen untersuchten „**Hähnchenfleisch-Proben**“ wurde das Resistenzgen *tet* (M) festgestellt. Von den zehn mitgeführten „Leerproben“ waren sechs Proben positiv.

Bei den „**Schweinefleisch-Proben**“ konnte hingegen nur in 90 der 100 untersuchten Proben *tet* (M) detektiert werden. Hierbei waren alle Proben, in denen *tet* (M) nicht nachweisbar war, der Vermarktungsstufe „Schlachthof“ zuzuordnen. Der Anteil der „Leerproben“, die *tet* (M) aufwiesen, betrug 70 %.

Quantitativer Nachweis

Die Ergebnisse des quantitativen Nachweises von *tet* (M) in Hähnchen- und Schweinefleisch sind in der Abb. 29 bzw. Abb. 30 dargestellt. Bei der Auswertung der Resultate wurde berücksichtigt, dass auch „Leerproben“ gelegentlich geringe Gehalte an *tet* (M) aufwiesen. Aus diesem Grund wurde als „cut off“ der mittlere Gengehalt dieser Kontrollen zuzüglich der dreifachen Standardabweichung festgelegt.

Die Untersuchung von 100 „**Hähnchenfleisch-Proben**“ ergab, dass die Gehalte an *tet* (M) in einem Bereich zwischen 1,49 und 5,9 log₁₀ Kopien pro cm² lagen. Damit waren alle Werte deutlich höher als der zu berücksichtigende „cut off“-Wert (1,18 log₁₀ pro cm²).

Bei Auftrennung der Proben bezüglich der unterschiedlichen Vermarktungsstufen wurde ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten der Gengehalte der „Schlachthof-“ und der „Verkaufstheke-Proben“ festgestellt. Der Mittelwert der „Schlachthof-Proben“ lag bei 2,16 log₁₀ Kopien pro cm², die ermittelten Werte reichten von 1,49 bis 3,51 log₁₀ Kopien pro cm². Der Mittelwert der von der Verkaufstheke stammenden Proben lag bei 3,38 log₁₀, die ermittelten Gengehalte reichten von 1,56 bis 5,9 log₁₀ Kopien pro cm².

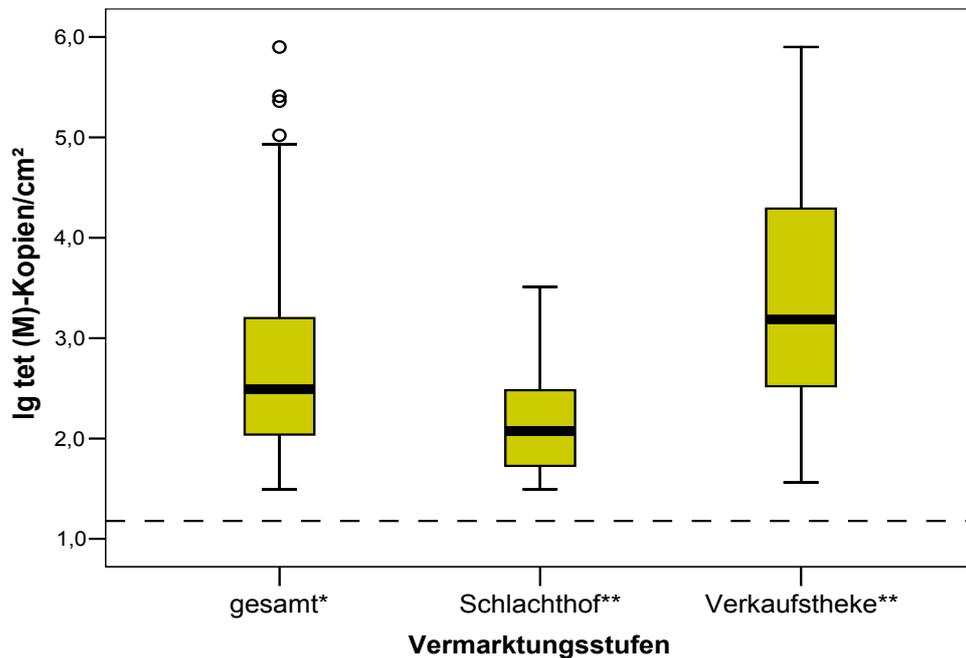


Abb. 29: tet (M)-Gehalte auf Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

50 % der Werte
 25 % bzw. 75 % Perzentil
°: Extremwerte lg: log₁₀
 - - -: „cut off“-Wert (Mittelwert von 10 „Leerproben“+ 3x Standardabweichung)
 *: n=100, **: n=50

Bei der Untersuchung der „**Schweinefleisch-Proben**“ wurden tet (M)-Gehalte von „nicht nachweisbar“ bis 6,65 log₁₀ Kopien pro cm² gemessen. Auf Grund der Ergebnisse der „Leerproben“ musste bei der Auswertung ein „cut off“ von 1,40 log₁₀ Kopien pro cm² berücksichtigt werden. Wie Abb. 30 zeigt, lagen die tet (M)-Gehalte von 72 % aller Proben über diesem Wert. Die Differenzierung der Werte bezüglich der verschiedenen Vermarktungsstufen ergab, dass der Mittelwert der von der Verkaufstheke stammenden Proben (4,71 log₁₀ pro cm²) signifikant höher war als der der „Schlachthof-Proben“ (1,18 log₁₀ pro cm²); bei den letzteren lagen 56 % der Werte unterhalb des „cut off“-Wertes.

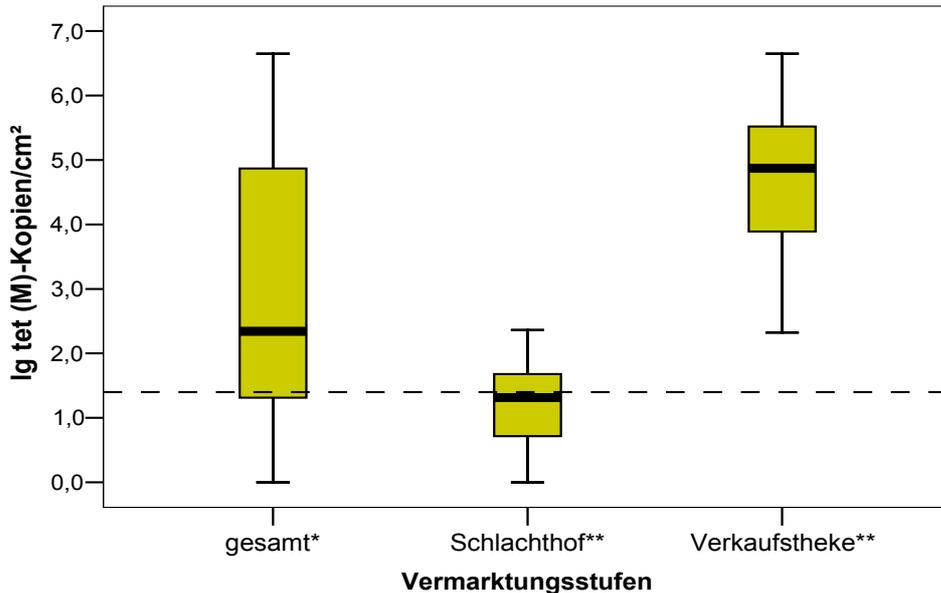


Abb. 30: tet (M)-Gehalte auf Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

□ 50 % der Werte | 25 % bzw. 75 % Perzentil °: Extremwerte lg: \log_{10}
 - - -: „cut off“-Wert (Mittelwert von 10 „Leerproben“+ 3x Standardabweichung)
 *: n=100, **: n=50

2.2.2 tet (O)

Qualitativer Nachweis

Die PCR-Analyse auf *tet* (O) ergab für alle Proben positive Signale. Sowohl der Anstieg der Fluoreszenzintensität als auch die Schmelzkurvenanalyse wiesen auf das Vorhandensein von *tet* (O) hin (vgl. Abb. 31).

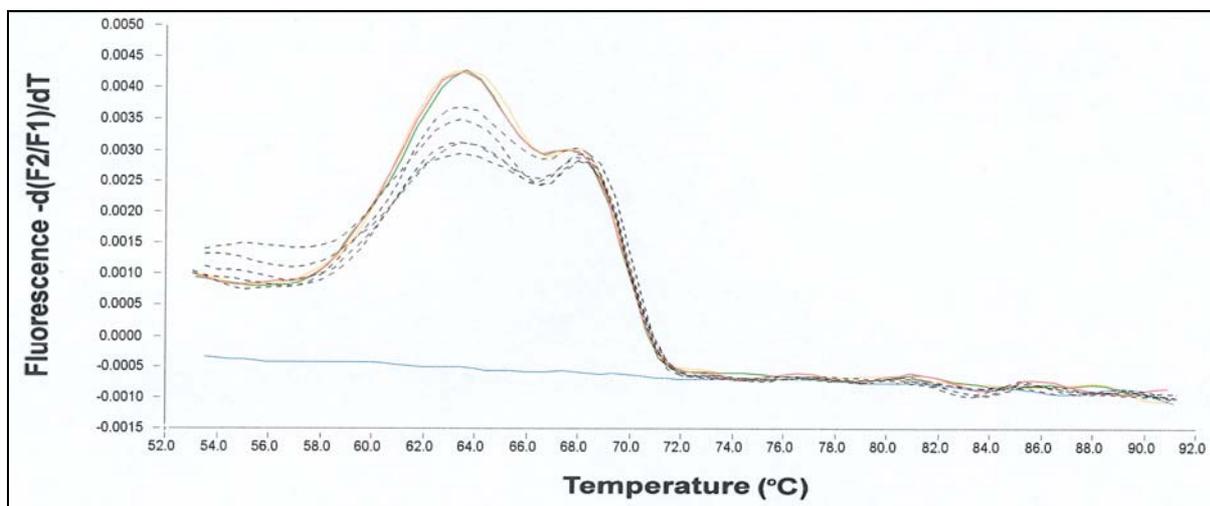


Abb. 31: Schmelzkurven-Analyse der tet (O)-Amplifikate aus „Hähnchenfleisch-Proben“

—: Leerwert
 - - -: Standard (*tet* (M) 10^0 bis *tet* (M) 10^4)
 —: Probenextrakt 1, —: Probenextrakt 2, —: Probenextrakt 3

Quantitativer Nachweis

Bei der Auswertung der **Hähnchenfleisch**resultate musste auf Grund der „Leerwert-Ergebnisse“ ein „cut off“-Wert ($0,90 \log_{10}$ Kopien pro cm^2) berücksichtigt werden. Allerdings zeigten die Untersuchungen, dass der *tet* (O)-Gehalt von 98 % der Feldproben über diesem Wert lag.

Die Aufgliederung dieser Werte bezüglich der beiden Vermarktungsstufen Schlachthof und Verkaufstheke ergab keine so deutlichen Unterschiede, wie dies bei der Untersuchung auf *tet* (M) der Fall war. Jedoch lag der Mittelwert des *tet* (O)-Gehaltes der Proben, die an der Verkaufstheke gewonnen wurden, mit $2,27 \log_{10}$ Kopien pro cm^2 signifikant höher als der der „Schlachthof-Proben“ ($2,0 \log_{10}$ pro cm^2). Zudem konnten bei den „Verkaufstheke-Proben“ *tet* (O)-Gehalte von bis zu $3,87 \log_{10}$ pro cm^2 festgestellt werden; der bei den „Schlachthof-Proben“ nachweisbare Höchstgehalt betrug hingegen nur $3,31 \log_{10}$ Kopien pro cm^2 (vgl. Abb. 32).

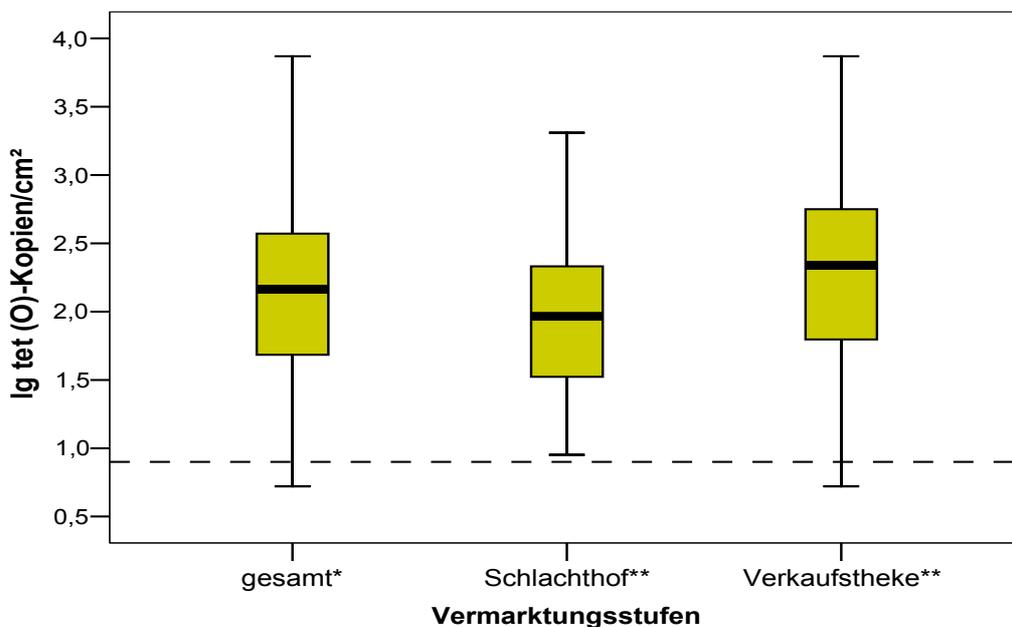


Abb. 32: *tet* (O)-Gehalte auf Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

□ 50 % der Werte | 25 % bzw. 75 % Perzentil °: Extremwerte lg: \log_{10}

- - -: „cut off“-Wert (Mittelwert von 10 „Leerproben“ + $3 \times$ Standardabweichung)

*: $n=100$, **: $n=50$

Die Messung der *tet* (O)-Gehalte der „**Schweinefleisch-Proben**“ ergab Werte von bis zu $2,75 \log_{10}$ Kopien pro cm^2 . Bei der Auswertung ist auf Grund der Resultate der „Leerwertproben“ ein „cut off“-Wert von $0,84 \log_{10}$ pro cm^2 zu berücksichtigen. Wie Abb. 33 zeigt, lagen die *tet* (O)-Gehalte von 90 % aller Proben über diesem Wert.

Im Hinblick auf die Vermarktungsstufen unterschieden sich die Gehalte nur gering und ließen sich statistisch nicht belegen. Der Höchstgehalt bzw. der Mittelwert der „Schlachthof-Proben“ betrug 2,8 bzw. 1,72 \log_{10} pro cm^2 , die der „Verkaufstheke-Proben“ 2,7 bzw. 1,64 \log_{10} pro cm^2 .

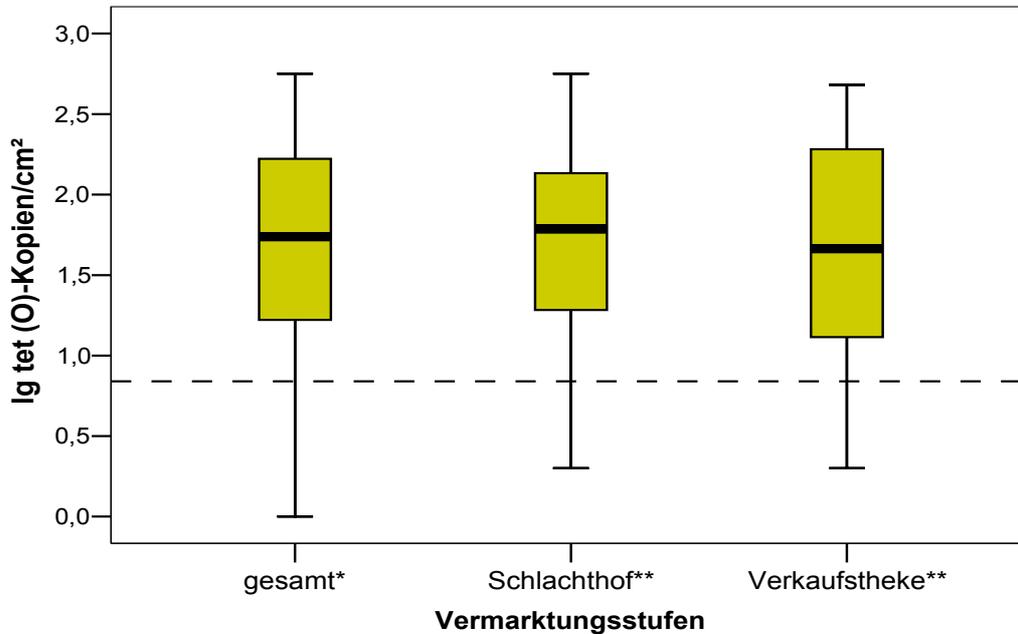


Abb. 33: tet (O)-Gehalte auf Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

□ 50 % der Werte ┆┆ 25 % bzw. 75 % Perzentil °: Extremwerte lg: \log_{10}
- - -: „cut off“-Wert (Mittelwert von 10 „Leerproben“ + 3x Standardabweichung)

*: n=100, **: n=50

E Diskussion

Ziel der Arbeit war es, das Vorkommen Antibiotika-resistenter Keime in Fleisch zu erfassen, um das Risiko des Übergangs resistenter Keime von Fleisch auf den Menschen besser einschätzen zu können. Gleichzeitig sollte geprüft werden, inwieweit die quantitative Erfassung von Resistenzgenen hierzu einen Beitrag leisten kann.

Bei der Bewertung der Ergebnisse werden deshalb zunächst die ermittelten Keimprävalenzraten mit den entsprechenden Differenzierungsergebnissen diskutiert, im Anschluss daran die Resultate der phänotypischen und molekularbiologischen Untersuchungen. Hierbei werden die Ergebnisse der Spezies, die einen ausreichend hohen Stichprobenumfang aufweisen, hinsichtlich des Resistenzvorkommens sowie der unterschiedlichen Probenmaterialien und Vermarktungsstufen näher analysiert.

1 Keimzahlen und Differenzierungsergebnisse

1.1 *E. coli*/Coliforme

Zusammen mit *Enterococcus* spp. und *Lactobacillus* spp. gehört *E. coli* zu den in der natürlichen Darmflora von Schweinen und Hühnern am weitest verbreiteten Keimgruppe und beträgt bei Schweinen 6,5 und bei Hühnern 6,6 log₁₀ KBE/g Fäzes (ROSEBURY 1962, SØRUM und SUNDE 2001). Der Sachverhalt, dass in 86 % der „Hähnchen-“ und in 49,4 % der „Schweinefleisch-Proben“ *E. coli* nachgewiesen wurde, weist darauf hin, dass fäkale Verunreinigungen beim Schlachtprozess nicht vollständig auszuschließen sind.

Der Anteil von *E. coli* an der Gesamtzahl coliformer Keime in Tierfäzes beträgt nach DUFOUR (1977) 94 %, nach ALLEN und EDBERG (1995) 92,6 %. Die restlichen 6 % der coliformen Keime verteilen sich gemäß DUFOUR (1977) auf *Klebsiella* spp. mit 1,5 % und *Enterobacter/Citrobacter* spp. mit 4 %. Dies deckt sich insofern mit den eigenen Ergebnissen, als dass bei den aus „Schlachthof-Proben“ stammenden coliformen Keimen (ausgenommen *E. coli*) die Gattungen *Enterobacter*, *Citrobacter* und *Klebsiella* am häufigsten nachweisbar waren. Eine Verschiebung war jedoch bei den „Verkaufstheke-Proben“ zu beobachten. So war in den „Verkaufstheke-Proben“ das Vorkommen von *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp. und *Klebsiella* spp. mit 42 % (Hähnchenfleisch) bzw. mit 46 % (Schweinefleisch) deutlich niedriger als bei den „Schlachthof-Proben“ (70 bzw. 90 %). Hingegen war das Vorkommen von *Serratia* spp. im Hähnchenfleisch achtmal bzw. im Schweinefleisch sechsmal so hoch als das bei den „Schlachthof-Proben“. Dies ist zum einen damit zu erklären, dass *Serratia* spp. kein Darmbewohner (mit Ausnahme der Nagetiere) ist, sondern Boden, Wasser und Pflanzen als Besiedlungsraum beschrieben werden (LECLERC et al. 2001, GRIMONT und GRIMONT 2005 b). Das vermehrte Vorkommen von *Serratia* spp. in den „Verkaufstheke-Proben“ ist

somit auf nicht tierbedingte Kontaminationen zurückzuführen. Eine mögliche Kontaminationsquelle könnte verunreinigtes Spritzwasser sein (HEJAZI und FALKNER 1997). Ähnliche Ergebnisse zeigten die Arbeiten von LINDBERG et al. (1998) und ÖSTERBLAD et al. (1999), in denen Hackfleischproben auf Enterobacteriaceae untersucht wurden. In beiden Studien wurden Arten der Genera *Serratia* und *Hafnia* bzw. *Serratia*, *Hafnia* und *Rahnella* am häufigsten nachgewiesen; keine dieser Arten ist ein Darmbewohner (GRIMONT und GRIMONT 2005 b, KÄMPFER 2005, SAKAZAKI 2005). Zum anderen können aber auch systembedingte Faktoren wie Kühlung und a_w -Wert zu einer Verschiebung der Keimflora führen.

1.2 *Salmonella* spp.

Die Prävalenzrate der „Hähnchenfleisch-Proben“ von *Salmonella* spp. betrug 17,4 %. Dieses Ergebnis deckt sich mit dem durch das nationale Referenzlabor des Bundesinstituts für Risikobewertung ermittelten *Salmonella*-Nachweises untersuchter Planproben innerhalb Deutschlands für das Jahr 2003 (HARTUNG 2003). Deutliche Unterschiede existierten jedoch hinsichtlich der Speziesverteilung. So wurden 75,9 % der aus den eigenen Untersuchungen stammenden *Salmonella* spp. als *S. Typhimurium* und 2,3 % als *S. Enteritidis* identifiziert. Die Speziesidentifizierung der Planproben-Isolate (HARTUNG 2003) ergab dagegen mit 13,2 % einen deutlich niedrigeren Anteil an *S. Typhimurium* und mit 33,8 % einen deutlich höheren Anteil an *S. Enteritidis*. Das Vorkommen von *S. Paratyphi* war ähnlich (3,4 % vs. 3,0 %).

Ähnliche Prävalenzraten von *Salmonella* spp. trotz sich teilweise unterscheidender Probennahme- und Nachweisverfahren werden in den Arbeiten von PLUMMER et al. (1995), HARRISON et al. (2001), JORGENSEN et al. (2002), WILSON (2002) und LOGUE et al. (2003) genannt.

Dass die Vorkommenshäufigkeit von Salmonellen in den von der Verkaufstheke stammenden „Hähnchenfleisch-Proben“ mit 20,8 % deutlich höher als in den vom Schlachthof stammenden Proben (14,0 %) war, lässt sich durch die Wachstumseigenschaften von Salmonellen sowie die zwischen den beiden Vermarktungsstufen liegenden zusätzlichen Kontaminationsmöglichkeiten erklären. Das Wachstumsminimum von *Salmonella* spp. liegt bei 7 °C und ermöglicht somit eine Keimvermehrung auch bei gekühlter Fleischware (BELL und KYRIAKIDES 2001). Zudem können während der Fleischverarbeitung bei Arbeitsschritten wie der Zerlegung und Verpackung Keime von am Schlachthof arbeitenden Personen und Arbeitsgeräten auf salmonellenfreie Schlachtkörper übertragen werden (BORCH et al. 1996, NOWAK et al. 2005).

Bei den Schweinefleischuntersuchungen wurden nur in zwei Proben Salmonellen nachgewiesen. Dies entsprach einer Prävalenzrate von 0,4 %. Beide Isolate wurden als *S. Typhimurium* identifiziert. Das nationale Referenzlabor des Bundesinstituts für

Risikobewertung veröffentlichte für das Jahr 2003 einen Salmonellennachweis von 4,0 % bei den deutschlandweit untersuchten Schweinefleisch-Planproben. Die dabei isolierten Stämme wurden zu mehr als 50 % als *S. Typhimurium* identifiziert. Ähnliche Salmonellennachweisraten aus Schweinefleisch werden bei ZHAO et al. (2001) und AHRENS (2002) genannt.

1.3 *Campylobacter* spp.

Die Untersuchungen der „Hähnchenfleisch-Proben“ ergaben, dass 67,2 % mit *Campylobacter* spp. kontaminiert waren. Die in der Literatur für Hähnchenfleisch erwähnten Prävalenzraten sind mit ca. 20 bis 90 % weit gestreut (BERNDTSON et al. 1992, ATANASSOVA und RING 1999, CORRY und ATABAY 2001, HARRISON et al. 2001, ZHAO et al. 2001, JORGENSEN et al. 2002, WILSON 2002, KOCH und SCHRAUDER 2004). Dies ist bedingt durch die Ausgangskontamination der Broilerherden und die Hygiene am Schlachthof. Zudem haben *Campylobacter* spp. vor allem bei trockenen, warmen und aeroben Bedingungen schlechte Überlebenschancen (SELBITZ 2002) und sind somit in hohem Maße von äußeren Bedingungen, die bis zum Verkauf an den Verbraucher auf das Lebensmittel und die enthaltene mikrobielle Keimflora einwirken, abhängig. So beschreibt HARRIS et al. (1986), dass die Campylobakterkontamination von „Hähnchenfleisch-Proben“ an der Verkaufstheke auf ein Drittel der Schlachthofausgangswerte gesunken ist. Dieser Effekt ließ sich zwar auch bei den eigenen Untersuchungen beobachten, die Differenz der Keimgehalte der beiden Vermarktungsstufen war jedoch deutlich geringer. Des Weiteren sind beeinflussende Faktoren wie Probennahme und Anzucht für die streuenden Prävalenzraten zu nennen.

Die Ergebnisse der Speziesverteilung der aus Hähnchenfleisch isolierten *Campylobacter*-Stämme (70 % *C. jejuni* und ca. 20 % *C. coli*) deckten sich mit den Ergebnissen von AARESTRUP et al. (1997), SÁENZ (2000), LUBER et al. (2003) und KOCH und SCHRAUDER (2004).

In den „Schweinefleisch-Proben“, die an der Verkaufstheke genommen wurden, waren 3,2 % der Proben hinsichtlich *Campylobacter* spp. positiv. Ähnliche Werte werden von ZHAO et al. (2001) und KOCH und SCHRAUDER (2004) genannt. Hingegen lag die Campylobakternachweisrate der „Schlachthof-Proben“ mit 38,8 % positiven Proben deutlich höher. Dies ist auf die bereits genannte schlechte Überlebensfähigkeit der Keime auf dem Weg vom Schlachthof zum Verbraucher zurückzuführen. Das Speziesverhältnis der „Schweinefleisch-Isolate“ entspricht mit ca. 20 % *C. jejuni* und ca. 80 % *C. coli* den durch das BfR veröffentlichten Ergebnissen (KOCH und SCHRAUDER 2004) und wird durch weitere Literaturangaben belegt, die besagen, dass Campylobakterkontaminationen bei Schweinen hauptsächlich durch *C. coli* bedingt sind (WANG et al. 1984, HARIHARAN et al. 1990, CABRITA et al. 1992, AARESTRUP et al. 1997, SÁENZ et al. 2000).

1.4 *Listeria* spp.

Die für Hähnchen- bzw. Schweinefleisch ermittelten *Listeria*-Prävalenzraten von 58,8 % bzw. 17,4 % decken sich weitgehend mit den in der Literatur genannten Angaben (ARUMUGASWAMY et al. 1994, FENLON 1996, BONARDI et al. 2002, SOULTOS et al. 2003, KWIATEK 2004, LOURA et al. 2004, REITER et al. 2005, YUCEL et al. 2005).

Auch der Nachweis von *L. monocytogenes* aus Schweinefleisch in 5,0 % der untersuchten Proben kommt den Ergebnissen der bundesweit, im Rahmen der amtlichen Lebensmittelüberwachung, untersuchten Planproben mit 3,6 % sehr nahe (RKI 2004). Der Nachweis von *L. monocytogenes* aus Hähnchenfleisch ist dagegen mit 20,6 % deutlich höher als die durch das RKI (2004) genannte Prävalenzangabe von 5,3 %.

Die Gründe für die deutlich höheren Prävalenzen von *Listeria* spp. in den „Verkaufstheke-Proben“ gegenüber den „Schlachthof-Proben“ (Hähnchenfleisch: 39,2 % vs. 78,4 %, Schweinefleisch 1,6 % vs. 33,2 %) sind konform mit den bereits für *Salmonella* spp. genannten Gründen. Aufzuführen sind mögliche Kreuzkontaminationen zwischen den Schlachttierkörpern (NOWAK et al. 2005, SCHLEGELOVA et al. 2004) und Fleischteilen während der Produktverarbeitung und die relativ gute Wachstumsfähigkeit von *Listeria* spp. bei einer Temperatur bis 0 °C (JUNTTILA et al. 1988, WALKER et al. 1990, FARBER und PETERKIN 1991).

1.5 *Enterococcus* spp.

Wie bereits erwähnt, gehört *Enterococcus* spp. mit 6,4 log₁₀ KBE/g Fäzes bei Schweinen und 7,5 log₁₀ KBE/g Fäzes bei Broilern neben *Lactobacillus* spp. und *E. coli* zu der in der natürlichen Darmflora von Schweinen und Hühnern am weitest verbreiteten Keimgruppe (ROSEBURY 1962, SØRUM und SUNDE 2001). Dementsprechend hoch ist der Anteil positiver Proben hinsichtlich *Enterococcus* spp. in den untersuchten Proben. So konnten in 90 % aller „Hähnchenfleisch-“ bzw. in 62,2 % aller „Schweinefleisch-Proben“ Enterokokken nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit den Untersuchungen von HAYES et al. (2003) und LEMCKE (2003).

Die deutliche Dominanz der Spezies *E. faecalis* mit 82,0 % der isolierten *Enterococcus*-Stämme stimmt ebenfalls mit Literaturangaben überein (STILES et al. 1978, TURTURA und LORENZELLI 1994, FRANZ et al. 1999).

Die Übereinstimmung der ermittelten Prävalenzraten mit denen der Literatur erlaubt zu sagen, dass die Anzuchtbedingungen stimmten und dass die zur Resistenztestung kommenden Bakterien praxisrelevant sind und den Stellenwert der Keime in der Darmflora widerspiegeln.

2 Phänotypische Resistenzuntersuchungen

2.1 *E. coli*

Die Untersuchungen der „Hähnchen-“ bzw. „Schweinefleisch-Proben“ ergaben, dass 31 % der Stämme als sensibel bzw. „intermediär“ gegenüber den 31 geprüften Wirkstoffen einzustufen sind. Von den 69 % als resistent zu bewertenden Stämmen erwiesen sich 55,7 % (bezogen auf alle Isolate) als mehrfach-resistent. Diese Zahlen weisen auf ein höheres Vorkommen resistenter *E. coli* hin als kürzlich vom BfR veröffentlicht wurde (BfR 2004), was möglicherweise auf die höhere Anzahl geprüfter Antibiotika zurückzuführen ist.

Betrachtet man die einzelnen Resistenzraten, so ist festzustellen, dass Resistenzen vor allem gegenüber bestimmten Penicillinen, Cephalosporinen, Aminoglycosiden und Doxzyklin (als Vertreter der Tetracykline) auftraten. So waren z. B. 44,3 % der untersuchten „Hähnchenfleisch-Isolate“ resistent gegen Ampicillin, 41,7 % gegen Mezlocillin und 30,7 % gegen Piperacillin. Bedingt ist die Resistenzlage durch die häufige Anwendung von Penicillinen, was nicht zuletzt durch deren sehr breites Wirkspektrum gefördert wird (LÖSCHER et al. 2002). Besonders häufig sind die Resistenzgene *bla_{TEM1}* und *tem1* mit Ampicillin-Resistenzen assoziiert (GUERRA et al. 2003, ANONYMUS 2004). Das prozentuale Vorkommen von Ampicillin-Resistenzen deckte sich weitgehend mit den Ergebnissen von BASS et al. (1999). Beim Vergleich der Ergebnisse mit der DANMAP-Studie 2004 muss erwähnt werden, dass in dieser Studie die Empfindlichkeitsergebnisse für dänische und importierte Fleischwaren getrennt ermittelt und dargestellt wurden. So sind z. B. die eigenen und die im Rahmen der DANMAP-Studie für importierte Fleischwaren ermittelten Resistenzraten gegenüber Ampicillin bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ sehr ähnlich (41,7 % vs. 40,9 %). Hingegen sind die Ampicillin-Resistenzen bei den aus dänischem Hähnchenfleisch isolierten Stämmen mit 14,8 % deutlich niedriger. Als Grund für diese Divergenz wird der geringere Antibiotikaeinsatz in der Broilermast in Dänemark aufgeführt (EMEA 1999). Zudem können neben dem Antibiotikaeinsatz in der Tierhaltung Stressfaktoren an der Verbreitung resistenter Bakterien beteiligt sein (LANGLOIS et al. 1988, SØRUM und SUNDE 2001).

Gegen Doxzyklin waren mehr als ein Drittel der aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *E. coli*-Stämme resistent. Diese Ergebnisse sind auf den hohen Einsatz von Tetracyklinen in der Geflügel- und Schweinehaltung zurückzuführen (RASSOW und SCHAPER 1996, ANONYMUS 2001 b). In Arbeiten von BASS et al. (1999) und BLANCO et al. (1997)

konnten sogar bei mehr als 80 % der untersuchten *E. coli*-Stämme Tetrazyklin-Resistenzen nachgewiesen werden. In der DANMAP-Studie erwiesen sich 59,2 % der aus Hähnchenfleisch isolierten *E. coli* als Tetrazyklin-resistent. Beim Hähnchenfleisch dänischer Herkunft lag der entsprechende Wert dagegen nur bei 8,8 %. Zu begründen sind diese stark differierenden Ergebnisse mit dem weit niedrigeren Tetrazyklin-Einsatz in der dänischen als in der deutschen Broilermast (RASSOW und SCHAPER 1996, DANMAP 2004).

Relativ hohe Resistenzraten der „Hähnchenfleisch-“ und „Schweinefleisch-Isolate“ waren auch bei Spectinomycin (30,8 % bzw. 39,7 %), Streptomycin (26,0 % bzw. 35,6 %) und Sulfamethoxazol+Trimethoprim (47,2 % bzw. 18,2 %) zu beobachten, was weitgehend den Ergebnissen von GUERRA et al. (2003) und der DANMAP-Studie (2004) entspricht.

Der prozentuale Anteil resistenter *E. coli*-Stämme lag bei Hähnchenfleisch mit 73,7 % signifikant höher als der bei Schweinefleisch mit 60,7 %. Signifikante Unterschiede können ebenfalls bezüglich des Vorkommens mehrfach-resistenter (Resistenzen gegen mindestens zwei verschiedene Antibiotika) und hochmehrfach-resistenter (Resistenzen gegen mindestens neun verschiedene Antibiotika) Stämme festgestellt werden. So betrug der Anteil mehrfach-resistenter Stämme bei Hähnchenfleisch 61,1 %, bei Schweinefleisch 46,1 %, der Anteil hochmehrfach-resistenter Stämme 5,8 % bzw. 1,2 %.

Eine mögliche Erklärung hierfür ist der stärkere Einsatz von Antibiotika in der Hähnchen- als in der Schweineproduktion (RASSOW und SCHAPER 1996), der die Selektion und Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen begünstigt (HELMUTH 1999 a). Der stärkere Antibiotikaeinsatz in der Hähnchenproduktion ist u. a. auf die höhere Tierdichte und den somit höheren Infektionsdruck zurückzuführen (SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

Die Gegenüberstellung der Resultate der verschiedenen Vermarktungsstufen ergab sowohl bei den aus Hähnchen- als auch bei den aus Schweinefleisch stammenden „Verkaufstheke-Isolaten“ stets höhere Resistenzraten als bei den „Schlachthof-Isolaten“. Diese Zunahme ist bezüglich resistenter, mehrfach- und hochmehrfach-resistenter Stämme zu beobachten, wenn auch nicht statistisch signifikant.

Ein Grund für dieses Phänomen könnte sein, dass Antibiotika-Resistenzen auch ohne Selektionsdruck erhalten bleiben (CHASLUS-DANCLA et al. 1987, LANGLOIS und DAWSON 1999). Auch eine nachträgliche Kontamination der Lebensmittel mit resistenten Keimen, die vom Menschen oder von im Laufe der Produktverarbeitung verwendeten Arbeitsgeräten stammen, kann nicht ausgeschlossen werden (ÖSTERBLAD et al. 1999).

Hinsichtlich einzelner Antibiotika ist auffällig, dass sowohl die aus Schweinefleisch als auch die aus Hähnchenfleisch stammenden „Verkaufstheke-Isolate“ sich von den „Schlachthof-Isolaten“ hinsichtlich höherer mittlerer MHK-Werte gegenüber den Antibiotika Amikacin, Neomycin und Spectinomycin signifikant unterscheiden. Bei Neomycin und Spectinomycin

betrug die Differenz der mittleren MHK-Werte ca. eine halbe \log_2 -Konzentrationsstufe, bei Amikacin 0,13 bzw. 0,19 \log_2 . Alle drei Antibiotika gehören zur Gruppe der Aminoglycoside. Bei den „Schweinefleisch-Isolaten“ kann zusätzlich bei Tobramycin, ebenfalls ein Aminoglycosid-Antibiotikum, ein signifikanter gleichgerichteter Unterschied festgestellt werden.

Als Ursachen hierfür sind wiederum eventuelle nachträgliche bakterielle Kontaminationen mit resistenten Stämmen zu nennen. Da Amikacin nur humanmedizinisch angewandt wird (ROSIN et al. 1992, ROSA LISTE 2006), kann das prozentual vermehrte Vorkommen „intermediärer“ Isolate bei den von der Verkaufstheke stammenden Isolaten eventuell auf die Übertragung von Keimen, die von der menschlichen mikrobiellen Flora stammen, zurückgeführt werden. Hingegen gibt es momentan in der Humanmedizin für Spectinomycin keine Zulassung; jedoch wird die Resistenz gegen Spectinomycin zusammen mit der Amikacin-Resistenz auf dem Transposon *Tn2424* codiert (MEYER et al. 1983).

Beim Vergleich der eigenen Resultate mit denen des GENARS-Projektes fällt auf, dass die aus Schweinefleisch isolierten *E. coli* durchweg kleinere oder allenfalls gleiche Resistenzraten aufwiesen als die aus humanklinischem Material (vgl. Abb. 34).

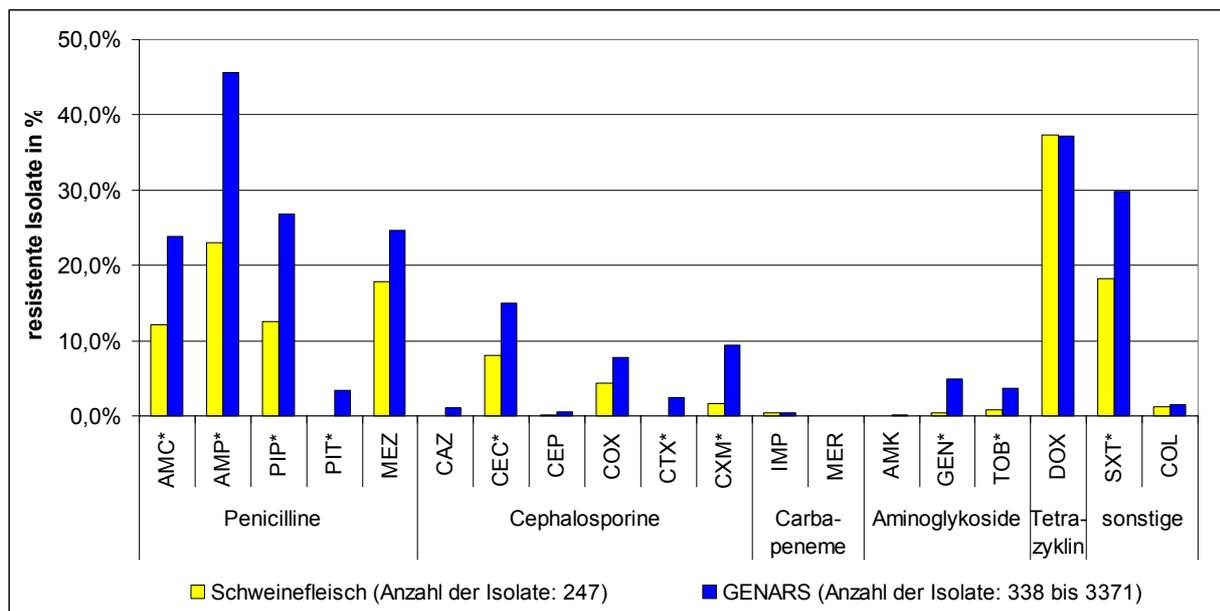


Abb. 34: Vergleich der Resistenzraten von aus unterschiedlichen Probenmaterialien gewonnenen *E. coli*-Isolaten

*: statistisch signifikanter Unterschied

Ein ähnliches Resultat wurde auch beim Vergleich der „Hähnchenfleisch-Isolate“ mit den „Human-Isolaten“ festgestellt (vgl. Abb. 35). Allerdings waren bei den „aviären“ *E. coli* signifikant höhere Resistenzquoten bezüglich Mezlocillin, Imipenem und Sulfamethoxazol+Trimethoprim festzustellen als bei *E. coli* „humanen“ Ursprungs. SØRUM und SUNDE (2001) und GUERRA et al. (2003) bestätigen die hohen Resistenzraten gegen

Sulfamethoxazol+Trimethoprim bei von Broilern stammenden *E. coli* und nennen *sul1* und *sul2* als die hierfür verantwortlichen Resistenzgene. Die Ursachen für die hohen Resistenzraten sind nur partiell zu klären. Möglicherweise spielt dabei die Bekämpfung von Kokzidiosen, die häufig auf der Basis von Sulfonamiden durchgeführt wird (HIEPE 1987, GREUEL 1992), eine Rolle.

Hingegen hat Mezlocillin für den veterinärmedizinischen Gebrauch keine Zulassung, jedoch werden u. a. Kreuzresistenzen mit Ampicillin beschrieben, deren Anwendung in der Tiermedizin erlaubt ist (STILLE et al. 2005, ROSA LISTE 2006). Wie bereits erwähnt, werden Aminopenicilline wie Ampicillin in der Veterinärmedizin aufgrund der außerordentlich guten Verträglichkeit sehr gerne eingesetzt (KROKER 2002).

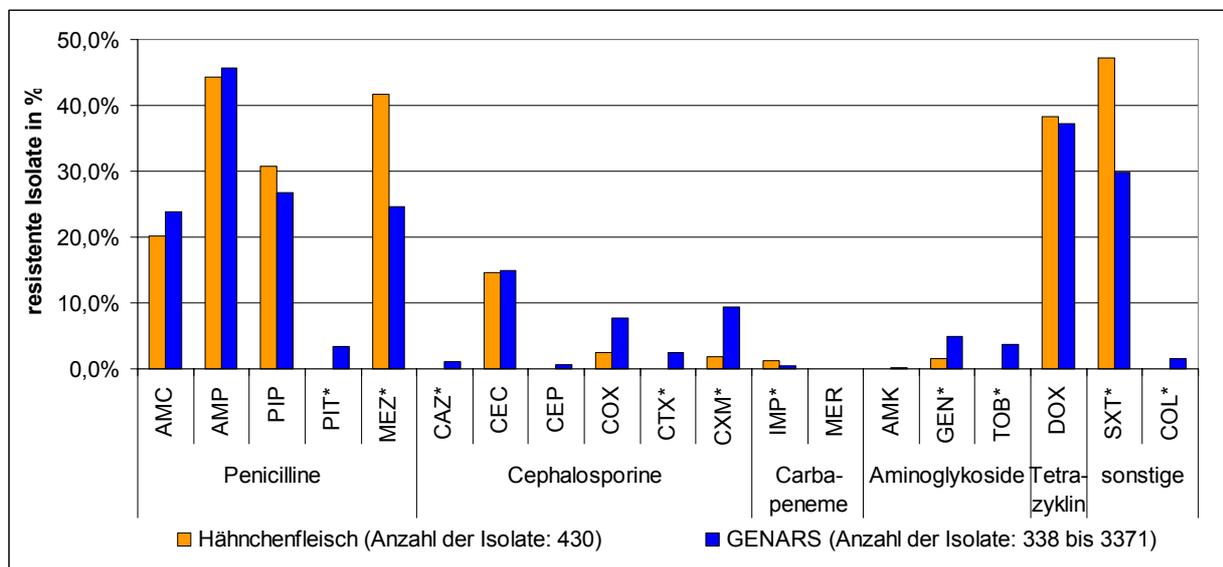


Abb. 35: Vergleich der Resistenzraten von aus unterschiedlichen Probenmaterialien gewonnenen *E. coli*-Isolaten

*: statistisch signifikanter Unterschied

2.2 *Enterobacter cloacae*

Die Untersuchungen der Fleischproben zeigten, dass der Anteil resistenter *Enterobacter cloacae*-Stämme gegenüber den 25 geprüften Antibiotika mit 22,8 % vergleichsweise gering war; der Nachweis mehrfach-resistenter Stämme war in keiner Probe möglich. Die auftretenden Resistenzen beschränkten sich auf die Wirkstoffe Colistin, Imipenem, Spectinomycin und Mezlocillin.

Im Vergleich dazu wurde bei 56 % humaner „Klinik-Isolate“ mindestens eine Resistenz festgestellt (FLUIT et al. 2001 b). Dies unterstreicht den Nosokomialstatus von *Enterobacter cloacae* (SANDERS und SANDERS 1997, GRIMONT und GRIMONT 2005 a) und weist darauf hin,

dass die Selektion und Verbreitung Antibiotika-resistenter *Enterobacter cloacae*-Stämme vor allem in Humankliniken beobachtet werden kann.

Die Aufgliederung der Resultate der aus Schweinefleisch isolierten *Enterobacter cloacae*-Stämme entsprechend der Vermarktungsstufen ergab einen signifikant höheren Anteil resistenter „Verkaufstheke-Isolate“ als resistenter „Schlachthof-Isolate“. In Anbetracht der in Studien genannten vergleichsweise hohen Resistenzraten humaner Isolate (FLUIT et al. 2001 b, GENARS 2004) scheint eine nachträgliche humane Kontamination der Fleischprodukte durchaus möglich.

Betrachtet man die einzelnen Resistenzraten, so konnten bei den „Schweinefleisch-Isolaten“, die von der Verkaufstheke stammten, signifikant höhere Resistenzraten gegenüber dem Antibiotikum Spectinomycin und Mezlocillin ermittelt werden. Bezüglich Mezlocillin könnte als Grund der häufige Einsatz von β -Laktam-Antibiotika in der Humanmedizin (KERN 2004) und somit auch das häufige Vorkommen von β -Laktam-Resistenzen beim Menschen genannt werden (GENARS 2004).

Der Vergleich der Resistenzraten der „Schweinefleisch-Isolate“ und der im Rahmen der GENARS-Studie isolierten Humanstämme (vgl. Abb. 36) ergab, dass abgesehen von Imipenem bei den „porcinen“ *E. cloacae* stets deutlich geringere Resistenzraten ermittelt wurden als bei denen humanen Ursprungs. Dies kann als Hinweis dafür gewertet werden, dass die Selektion und Verbreitung resistenter *E. cloacae* im Bereich des Krankenhauses anzusiedeln ist.

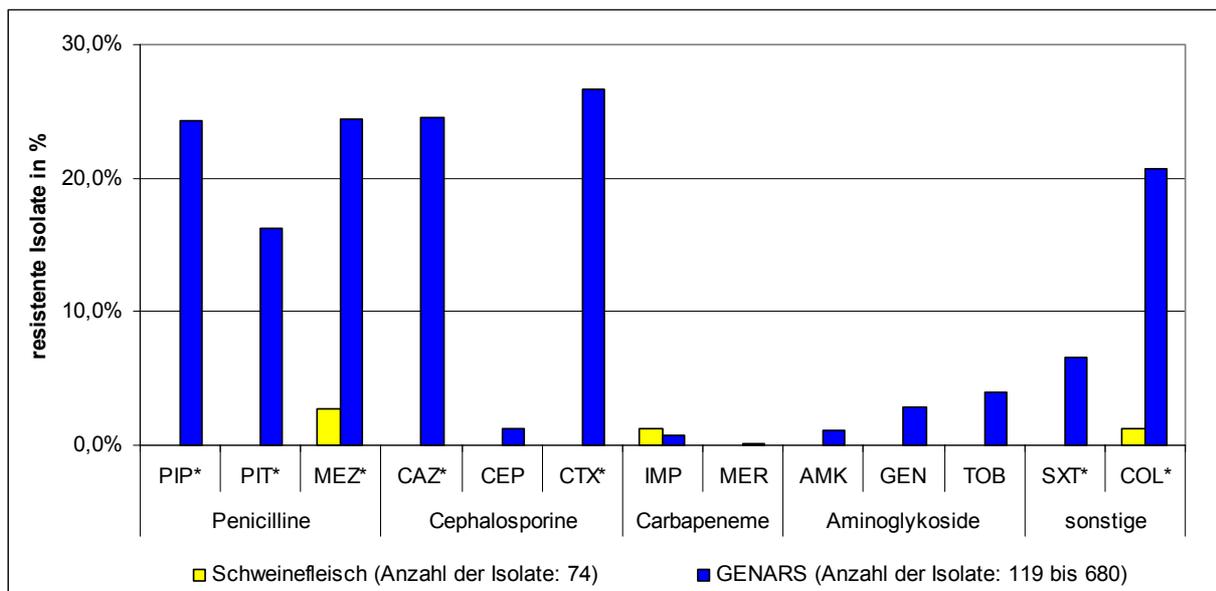


Abb. 36: Vergleich der Resistenzraten von aus unterschiedlichen Probenmaterialien gewonnenen *Enterobacter cloacae*-Isolaten

*: statistisch signifikanter Unterschied

2.3 *Salmonella* spp.

Die Empfindlichkeitsprüfung der *Salmonella*-Stämme gegenüber den 31 Wirkstoffen ergab, dass 61,8 % der Isolate als resistent und hiervon wiederum 11,2 % als mehrfach-resistent eingestuft werden mussten (jeweils auf alle Isolate bezogen). Das Vorkommen resistenter Stämme kommt den Resultaten der aktuellen Studie des BfR (2004) sehr nahe. Hingegen zeigten die Untersuchungen des Bundesinstitutes für Risikobewertung ein weit häufigeres Vorkommen mehrfach-resistenter Stämme auf.

Häufig traten Resistenzen gegen Spectinomycin, Streptomycin, Mezlocillin und Ampicillin auf, was mit den Ergebnissen der DANMAP-Studie (2004) und der Arbeit von MIKO et al. (2005) übereinstimmt.

Ein direkter Vergleich der Empfindlichkeitsergebnisse hinsichtlich der Probenmaterialien ist auf Grund der geringen Anzahl isolierter „Schweinefleisch-Stämme“ (n=2) nicht angebracht. Zu erwähnen ist jedoch, dass beide „Schweinefleisch-Isolate“ gegen neun verschiedene Antibiotika resistent waren. Von den 60,9 % resistenten „Hähnchenfleisch-Isolaten“ waren 9,2 % als mehrfach-resistent einzustufen (bezogen auf alle Isolate). Darunter konnten drei Siebenfach- und eine Zwölfach-Resistenz festgestellt werden.

Die beiden „Schweinefleisch-Isolate“ erwiesen sich als *S. Typhimurium* DT 104. Dieser Phagotyp gilt als mehrfach-resistent und trägt meist gegen Ampicillin, Chloramphenicol, Florfenicol, Streptomycin, Spectinomycin, Sulfonamide und Tetrazykline Resistenzen. Diese Resistenzen sind chromosomal auf dem „Salmonella genomic island 1“ (SGI1) codiert (THRELFALL et al. 1994, VELGE et al. 2005). Die bei *S. Typhimurium* DT 104 beobachteten Resistenzen gehören allen vier Wirkstoffklassen an, die häufig in der Veterinärmedizin eingesetzt werden: Tetrazykline, β -Lactame, Aminoglycoside und Sulfonamide (DAVIS et al. 1999, ANGULO et al. 2000, VELGE et al. 2005). So wird vermutet, dass das Mehrfach-Resistenzgencluster von *S. Typhimurium* DT 104 mit dem hohen Einsatz von Antibiotika in der Landwirtschaft in den Jahren von 1970 bis 1980 einhergeht. Abgesehen von einer Sulfonamid-Resistenz sind die beiden „Schweinefleisch-Isolate“ gegen alle vorher genannten Antibiotika resistent. Zusätzlich sind sie unempfindlich gegenüber Amoxicillin+Clavulansäure, Piperacillin und Mezlocillin, für die komplette oder partielle Kreuzresistenzen zu Ampicillin bei gramnegativen Stäbchenbakterien beschrieben werden (STILLE et al. 2005).

Bei den „Hähnchenfleisch-Proben“ ist das Vorkommen resistenter „Verkaufstheke-Isolate“ mit 61,5 % geringgradig höher als das der „Schlachthof-Isolate“ mit 60,0 %. Weitaus stärker, wenn auch nicht signifikant, differieren die Resultate der beiden Vermarktungsstufen „Verkaufstheke“ und „Schlachthof“ bezüglich mehrfach-resistenter Stämme (11,5 % vs. 5,7 %). Des Weiteren ist die maximale Resistenzzahl pro Isolat bei den „Schlachthof-Proben“

mit drei Resistenzen deutlich niedriger als bei den Isolaten, die von der Verkaufstheke stammten. So konnten bei den „Verkaufstheke-Proben“ vier Isolate mit mehr als sieben Resistenzen nachgewiesen werden. Davon wurden drei Isolate als das humanadaptierte Serovar *S. Paratyphi B* identifiziert. Dies lässt vermuten, dass diese hochmehrfach-resistenten *Salmonella*-Stämme auf eine nachträgliche Kontamination humanen Ursprungs zurückzuführen sind.

2.4 *Campylobacter jejuni*

Die Untersuchungen der „Hähnchen-“ bzw. „Schweinefleisch-Proben“ ergaben, dass 32,9 % der Stämme als sensibel bzw. „intermediär“ gegenüber den 20 geprüften Wirkstoffen einzustufen sind. Die 67,1 % als resistent zu bewertenden Stämme setzten sich aus 42,5 % mehrfach- und 24,6 % einfach-resistenten Isolaten zusammen.

Relativ hohe Resistenzraten waren gegenüber Ciprofloxacin, Enrofloxacin, Ampicillin und Doxzyklin zu beobachten. So wurden bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ gegenüber Ciprofloxacin, Enrofloxacin und Ampicillin Resistenzraten von ca. 30 % beobachtet. Der Zuwachs Quinolon-resistenter *Campylobacter*-Stämme durch den häufigen Einsatz von Fluorquinolonen in der Tiermedizin wird oft beschrieben (ENDTZ et al. 1991, JACOBS-REITSMA et al. 1994, VELÁZQUES et al. 1995, GAUNT und PIDDOCK 1996, SMITH et al. 1999, BOVEN et al. 2003, GRIGGS et al. 2005). Im Gegensatz zu Enterobacteriaceaeen reicht bei *Campylobacter* spp. bereits eine Mutation zur Resistenzentwicklung gegen Fluorquinolone aus (WIEDEMANN und HEISIG 1994, ZHANG et al. 2003). Die Resistenz basiert auf der Anwesenheit einer Efflux-Pumpe und wird meist durch das Gen *gyrA* codiert (CHARVALOS et al. 1995, LUO et al. 2003). Zwar ist Ciprofloxacin in der Tiermedizin nicht als Arzneimittel zugelassen, jedoch werden Kreuzresistenzen mit dem in der Tiermedizin zugelassenen Enrofloxacin beschrieben (MCDERMOTT et al. 2002 a, LUO et al. 2003).

Eine relativ hohe Resistenzquote mit 24,1 % konnte zudem bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ gegenüber Doxzyklin nachgewiesen werden. Einen vergleichbaren Wert ermittelten LUBER et al. (2003). Als Erklärung nennt AVRAN et al. (2004) den schnellen, vom antimikrobiellen Selektionsdruck unabhängigen Transfer von *tet* (O)-Genen zwischen Bakterien der Darmflora von Hühnern.

Hingegen zeigte Erythromycin, der Wirkstoff der Wahl bei *Campylobacter*-erkrankungen, bei den getesteten „Hähnchenfleisch-Isolaten“ mit einer Resistenzrate von 3,4 % eine sehr gute in-vitro-Wirksamkeit.

Ein Vergleich des Vorkommens resistenter, mehrfach- und hochmehrfach-resistenter *C. jejuni* in Hähnchen- und Schweinefleisch gestaltet sich aufgrund der stark divergierenden Isolatezahlen (n=232 vs. n=20) schwierig. Versucht man ihn dennoch, so ergibt sich vor allem ein vermehrtes Vorkommen mehrfach-resistenter *C. jejuni* in Hähnchenfleisch. Hochmehrfach-resistente Stämme waren ebenfalls nur aus Hähnchenfleisch zu isolieren.

Betrachtet man die einzelnen Antibiotika, so sind statistisch signifikant höhere Resistenzquoten bezüglich Ampicillin, Ciprofloxacin und Enrofloxacin bei „Hähnchenfleisch-Isolaten“ als bei „Schweinefleisch-Isolaten“ feststellbar.

Zu begründen sind diese Unterschiede wiederum mit dem stärkeren Antibiotikaeinsatz in der Hähnchen- als in der Schweineproduktion (RASSOW und SCHAPER 1996).

Dagegen waren aus „Hähnchenfleisch-Proben“, die an der Verkaufstheke genommen wurden, häufiger resistente *C. jejuni* nachweisbar als bei Proben, die vom Schlachthof stammten (75,2 % vs. 62,2 %). Statistisch signifikant ist dieser Befund für mehrfach-resistente Keime (50,4 % vs. 38,7 %).

Betrachtet man die Resistenzquoten für die einzelnen Antibiotika unter Berücksichtigung der Probenherkunft, so ergeben sich bei den Wirkstoffen Ampicillin, Amoxicillin+Clavulansäure, Ciprofloxacin, Doxyzyklin, Enrofloxacin, Streptomycin high und Tylosin statistisch signifikant höhere Werte.

Interessant ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung von LUBER et al. (2003), die in einer deutschlandweiten Studie höhere Resistenzraten bezüglich Tetrazyklin und Ciprofloxacin bei humanen *C. jejuni*-Stämmen fanden als bei Broiler-Stämmen. Dies ist wiederum als ein Indiz dafür zu werten, dass die höheren Resistenzraten bei den „Verkaufstheke-Isolaten“ durch humane resistente Keime bedingt sein könnten, die im Laufe der Produktvermarktung auf das Fleisch gelangten.

2.5 *Campylobacter coli*

Die durchgeführten Empfindlichkeitsprüfungen ergaben, dass 76,9 % der aus den „Hähnchen- und „Schweinefleisch-Proben“ isolierten Stämme gegenüber den 20 geprüften Antibiotika als resistent und wiederum 53,1 % (bezogen auf alle Isolate) als mehrfach-resistent zu bewerten sind.

Zudem kann beobachtet werden, dass das Resistenzvorkommen bei *C. coli*-Stämmen deutlich höher war als das bei *C. jejuni*-Stämmen. Dies deckt sich mit Literaturangaben (CABRITA et al. 1992, AARESTRUP et al. 1997, SÁENEZ et al. 2000). So waren immerhin 14,7 % der von Hähnchenfleisch stammenden *C. jejuni*-Stämme sensibel, jedoch nur 4,9 % der *C. coli*-Stämme. Beim Schweinefleisch stehen 45,0 % sensible *C. jejuni*-Stämme 27,8 % sensiblen *C. coli*-Stämmen gegenüber.

Diese Unterschiede bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens von Resistenzeigenschaften lässt sich auch auf der Ebene einzelner Substanzen darstellen. So erwiesen sich 58,0 % der aus Hähnchenfleisch stammenden *C. coli*-Stämme als resistent gegenüber Ciprofloxacin und 51,9 % gegenüber Enrofloxacin, während die entsprechenden Werte für *C. jejuni* bei 33,6 % bzw. 32,8 % lagen. Ähnliche Ergebnisse ließen sich bei Sulfamethoxazol+Trimethoprim (35,8 % vs. 5,6 %) und Doxzyklin (38,3 % vs. 24,1 %) beobachten.

Auch die Gegenüberstellung der aus Schweinefleisch isolierten *C. coli*- und *C. jejuni*-Stämme brachte ähnliche Ergebnisse. So war das prozentuale Vorkommen Ciprofloxacin-, Enrofloxacin-, Doxzyklin- und Sulfamethoxazol+Trimethoprim-resistenter *C. coli*-Stämme stets doppelt so hoch, als dies bei *C. jejuni*-Stämmen der Fall war.

Wie bereits bei *C. jejuni* erwähnt, ist Erythromycin Mittel der Wahl bei *Campylobacter*-erkrankungen. Das Vorkommen von Erythromycin-resistenten Stämmen war zwar mit 8,6 % bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ noch verhältnismäßig gering, jedoch deutlich höher als bei den *C. jejuni*-Stämmen (3,4 %). Bei den von Schweinefleisch stammenden *C. coli*-Isolaten betrug die Resistenzrate 13,9 %. Dass Erythromycin-Resistenzen vor allem bei von Schweinen stammenden *C. coli*-Stämmen auftreten, wird von CABRITA et al. (1992), AARESTRUP et al. (1997) und SÁENEZ et al. (2000) bestätigt; der ausschlaggebende Grund für dieses Phänomen ist allerdings nicht ganz klar (AARESTRUP und ENGBERG 2001). Ein Grund könnte der frühere Einsatz von Makroliden in Form von Tylosinphosphat als Leistungsförderer in der Schweinemast sein, der zu einem hohen Selektionsdruck geführt hat. Hingegen wurde Tylosin bei Broilern als Leistungsförderer nicht genutzt (AARESTRUP 2000 a, AARESTRUP et al. 2001 a).

Der prozentuale Anteil resistenter *C. coli*-Stämme lag bei Hähnchenfleisch mit 85,2 % signifikant höher als der bei Schweinefleisch mit 68,4 %; ein vergleichbares Ergebnis konnte in den beiden Fleischarten auch bezüglich des Vorkommens mehrfach- (61,7 % vs. 44,3 %) und hochmehrfach- (23,5 % vs. 5,1 %) resistente (Resistenzen gegen mindestens fünf verschiedene Antibiotika) Stämme festgestellt werden.

Diese Unterschiede hinsichtlich des Probenmaterials decken sich mit denen der bereits besprochenen Spezies *E. coli*, *Salmonella* spp. und *C. jejuni* und sind auf den stärkeren Antibiotikaeinsatz in der Hähnchenmast als in der Schweinemast zurückzuführen, der wiederum mit einer verstärkten Selektion und Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen einhergeht.

Die Betrachtung der Sensibilitätsergebnisse auf der Ebene einzelner Substanzen ergab signifikant höhere Resistenzraten der „Hähnchenfleisch-Isolate“ bezüglich der Wirkstoffe Ampicillin, Ciprofloxacin und Enrofloxacin. Weitere signifikante Unterschieden konnten bei Amoxicillin+Clavulansäure, Fosfomycin und Moxifloxacin beobachtet werden. Im Hinblick auf

das Vorkommen sensibler und „intermediärer“ Stämme war der Anteil dieser im Hähnchenfleisch signifikant niedriger als der Anteil dieser im Schweinefleisch. Auch diese Ergebnisse bekräftigen die Möglichkeit, dass der höhere Antibiotikaeinsatz in der Hähnchenhaltung, der durch die höhere Tierbestandsdichte sowie den vermehrten Einsatz der Wirkstoffe zur Prophylaxe bedingt wird, die Selektion und die Verbreitung von Antibiotika-Resistenzen fördert.

Im Gegensatz zu dem bisher festgestellten Trend, wiesen die vom Schlachthof stammenden Isolate höhere Resistenz- und Mehrfach-Resistenzraten auf als die von der Verkaufstheke. Eine ähnliche Tendenz war hinsichtlich der einzelnen Resistenzraten zu beobachten. So unterschieden sich die „Schlachthof-Isolate“ von den „Verkaufstheke-Isolaten“ durch höhere Resistenzraten gegenüber den getesteten Fluorquinolonen und gegenüber Sulfamethoxazol+Trimethoprim, sowie durch signifikant niedrigere Resistenzraten gegenüber Fosfomycin.

2.6 *Listeria* spp.

Wie bei WALSH et al. (2001) beschrieben, war auch in den eigenen Untersuchung das Vorkommen resistenter *Listeria*-Stämme sehr gering (eine Chloramphenicol-Resistenz, drei Imipenem-Resistenzen). Mehrfach-Resistenzen traten überhaupt nicht auf. Die Imipenem-Resistenzen konnten bei *L. monocytogenes*, *L. innocua* und *L. welshimeri* nachgewiesen werden und bestätigen die Erkenntnis, dass Imipenem in-vitro eine schlechtere Wirksamkeit besitzt als z. B. Ampicillin (STILLE et al. 2005). Im Gegensatz zu der Arbeit von ABUÍN et al. (1994) konnten keine Tetrazyklin-Resistenzen nachgewiesen werden. Dagegen war das Vorkommen „intermediärer“ Stämme gegenüber Penicillin auffallend hoch. Dieses Ergebnis relativiert sich jedoch im Vergleich mit den Ergebnissen von TROXLER et al. (2000). So sind die MHK-Wert-Verteilungen der getesteten *Listeria*-Stämme beider Studien ähnlich. Die unterschiedliche Zuordnung der Stämme als sensibel oder „intermediär“ ist durch die unterschiedlich gewählten Breakpoints bedingt. Demnach wären alle der in den eigenen Untersuchungen als „intermediär“ eingestufte Stämme nach NCCLS als sensibel einzustufen. Auch wenn sich Listerien als weitgehend sensitiv gegenüber den gewählten Antibiotika erwiesen, ist es durchaus sinnvoll, sie in Monitoring-Studien mitzuführen, da der Transfer von mit Resistenzgenen versehenen Plasmiden, wie z. B. pIP501 oder pAM β 1, und Transposons von Enterokokken und Streptokokken zu Listerien möglich ist (EVANS und MACRINA 1983, FLAMM et al. 1984, CHARPENTIER und COURVALIN 1999).

2.7 *Enterococcus faecalis*

Gemäß der Ergebnisse der Empfindlichkeitstestung gegen 20 Antibiotika waren 25,9 % der Fleischisolate als sensibel bzw. „intermediär“ einzustufen. Von den 74,1 % resistenten Stämmen waren wiederum 36,8 % als mehrfach-resistent zu bewerten. Die Anzahl der geprüften Antibiotika betrug 20.

Bezüglich einzelner Antibiotika traten Resistenzen v. a. gegenüber Doxzyklin, Erythromycin und Tylosin auf. Bei den untersuchten „Hähnchenfleisch-Isolaten“ waren für diese Wirkstoffe Resistenzraten von bis zu 52 % zu nennen. Diese Resultate deckten sich weitgehend mit den Ergebnissen von AARESTRUP et al. (2000 d) und HAYES et al. (2003).

Ein interessanter Aspekt ist die Betrachtung der Empfindlichkeit der getesteten Stämme gegenüber Antibiotika, die früher in der Nutztierhaltung als Leistungsförderer eingesetzt wurden und auf diese Weise häufig zu Antibiotika-Resistenzen führten; hierzu gehören u. a. Glykopeptidantibiotika und Makrolide (AARESTRUP et al. 2001 a). Für das vermehrte Vorkommen von Vancomycin-Resistenzen, vor allem von *VanA*-Vancomycin-resistenten Enterokokken, in den neunziger Jahren machte man den Einsatz von Avoparcin als Leistungsförderer in der Nutztierhaltung verantwortlich (SHLAES und BINCZEWSKI 1990, KLARE et al. 1995, AARESTRUP et al. 2000 b). Deshalb erteilte man in Deutschland 1996 und später auch in der ganzen EU ein Verbot gegen den Einsatz von Avoparcin (KLEIN et al. 1998, BORGEN et al. 2000). Die Arbeiten von BAGER et al. (1999), KLARE et al. (1999), PANTOSTI et al. (1999) und AARESTRUP (2001 a) zeigen auf, dass das prozentuale Vorkommen von Vancomycin-Resistenzen ein bis drei Jahre nach dem Avoparcinverbot deutlich abnahm. So konnten in den eigenen Untersuchungen, also acht Jahre nach dem Avoparcinverbot, keine Resistenzen gegen Vancomycin oder Teicoplanin nachgewiesen werden.

Der stärkere Antibiotikaeinsatz in der Hähnchenhaltung als in der Schweinehaltung spiegelte sich auch in den Resistenzergbnisse der *E. faecalis* wieder. So war bei den „Hähnchenfleisch-Proben“ der prozentuale Anteil resistenter Stämme mit 84,4 % signifikant höher als der bei den „Schweinefleisch-Proben“ mit 58,6 %. Ebenfalls signifikant war der Unterschied beider Probenmaterialien hinsichtlich mehrfach-resistenter Stämme (47,8 % vs. 20,3 %). Zudem wurden bei den „Hähnchenfleisch-Isolaten“ meist höhere Quoten ermittelt als bei den „Schweinefleisch-Isolaten“. Dies deckt sich mit der Studie des Bundesinstituts für Risikobewertung (2004).

Der Vergleich der Resultate ergab sowohl bei den aus Hähnchen- als auch bei den aus Schweinefleisch stammenden „Verkaufstheke-Isolaten“ stets höhere Resistenzraten als bei

den „Schlachthof-Isolaten“. Diese Zunahme war bezüglich einfach- und mehrfach-resistenter Stämme zu beobachten, wenn auch nicht statistisch signifikant.

Als Gründe hierfür sind wiederum mögliche nachträgliche Kontaminationen sowie die eventuelle längere Überlebensfähigkeit Antibiotika-resistenter Bakterien auch ohne Selektionsdruck zu nennen.

Des Weiteren unterschieden sich die „Verkaufstheke-Isolate“ von den „Schlachthof-Isolaten“ der „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Proben“ durch bis zu 1,57 log₂ höher liegende mittlere MHK-Werte bei den Wirkstoffen Chloramphenicol, Imipenem und Tylosin. Dabei ist zu erwähnen, dass die Wirkstoffe Chloramphenicol und Imipenem bei zur Lebensmittelerzeugung genutzten Tierarten nicht zugelassen sind (ROSA LISTE 2006). Überraschend hoch waren die Resistenzraten gegenüber Tylosin der von der Verkaufstheke stammenden Isolate im Gegensatz zu jenen der „Schlachthof-Isolate“, obwohl Tylosin nur in der Veterinärmedizin angewandt wird. Jedoch beschreibt VAN DEN BOGAARD et al. (2002) Kreuzresistenzen zwischen Tylosin und Erythromycin; bei den von der Verkaufstheke stammenden Isolaten wurden ebenfalls höhere Resistenzraten gegenüber Erythromycin festgestellt.

Die Gegenüberstellung der eigenen Resultate mit denen des GENARS-Projektes zeigt, dass die „Human-Isolate“ stets höhere Resistenzraten aufwiesen als die „aviären Ursprungs“ (vgl. Abb. 37).

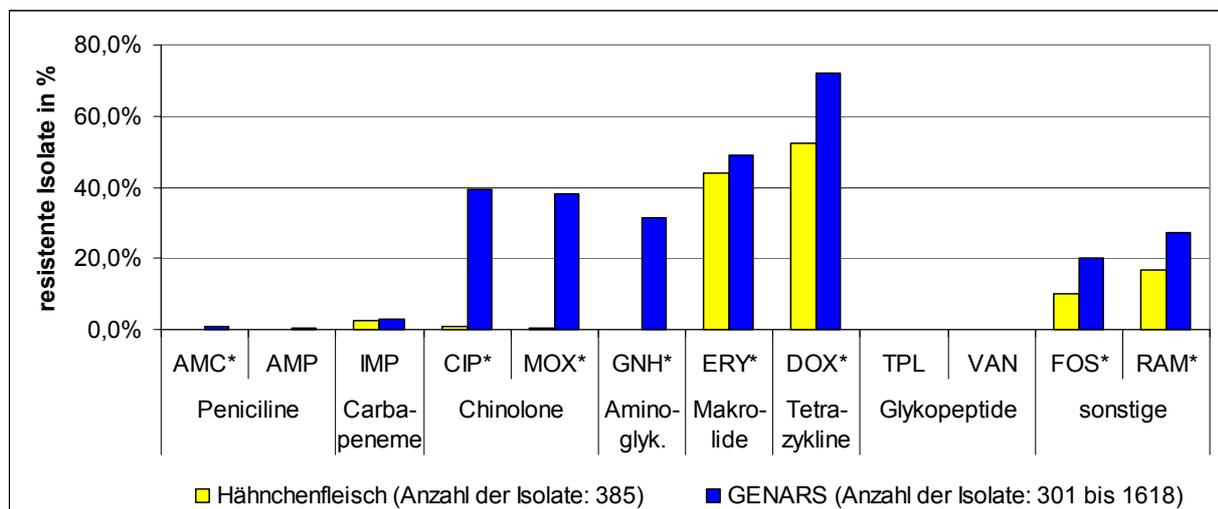


Abb. 37: Vergleich der Resistenzraten von aus unterschiedlichen Probenmaterialien gewonnenen *E. faecalis*-Isolaten

*: statistisch signifikanter Unterschied

Abgesehen von Fosfomycin und Rifampicin lässt sich beim Vergleich der „Schweinefleisch-“ und „Human-Isolate“ ein ähnliches Resultat feststellen (vgl. Abb. 38).

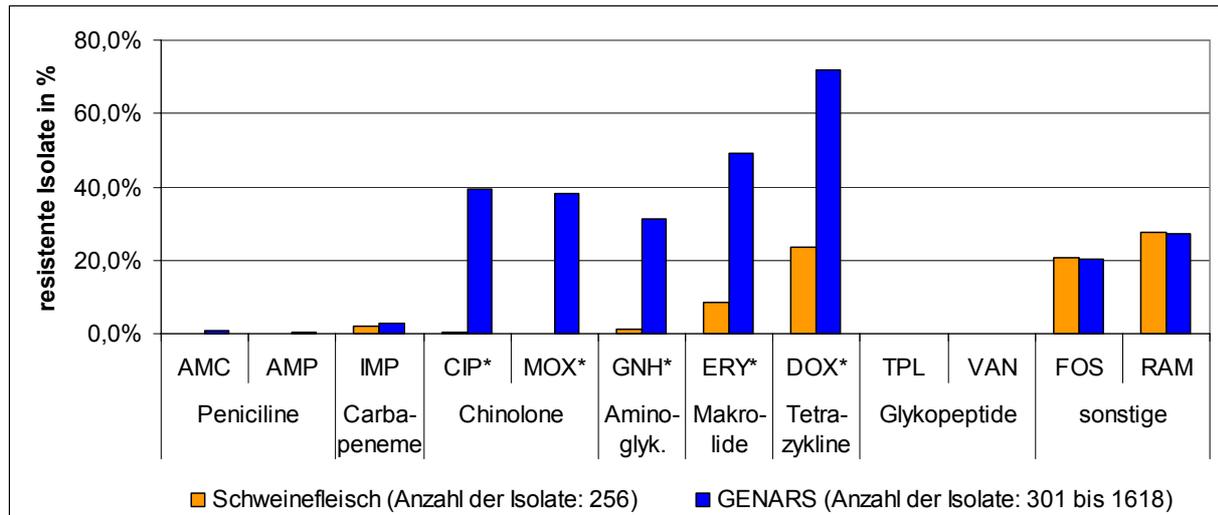


Abb. 38: Vergleich der Resistenzraten von aus unterschiedlichen Probenmaterialien gewonnenen *E. faecalis*-Isolaten

*: statistisch signifikanter Unterschied

3 Molekularbiologische Untersuchungen

Im Rahmen dieser Arbeit gelang die Amplifizierung spezifischer Gene. Allerdings war gelegentlich auch in Probenmaterialien, die eigentlich frei von diesen Genen sein sollten, deren Nachweis möglich. Ursachen hierfür sind Kontaminationen während des Handlings und kontaminierte Reagenzien bzw. Test Kits. Aus diesem Grund erfolgte die Etablierung eines „cut-offs“ (Mittelwert+3x Standardabweichung).

Die Untersuchung der 100 „Hähnchen-“ und 100 „Schweinefleisch-Proben“ ergab *tet* (M)-Gehalte von bis zu 5,9 log₁₀ bzw. 6,65 log₁₀ Kopien pro cm². Damit waren alle Werte der „Hähnchenfleisch-Proben“ und 72 % der „Schweinefleisch-Proben“ über dem zu berücksichtigenden „cut off“-Wert von 1,18 log₁₀ bzw. 1,40 log₁₀ pro cm². Der Nachweis des maximalen Gengehalts an *tet* (M) aus Schweinefleisch war mit 6,65 log₁₀ Kopien pro cm² höher als der aus Hähnchenfleisch mit 5,9 log₁₀/cm², jedoch deutlich niedriger als der aus Schweinegülle bayerischer Betriebe mit 9,39 log₁₀/g (BURGHARD 2006).

Signifikante Unterschiede ließen sich sowohl bei den „Hähnchen-“ als auch bei den „Schweinefleisch-Proben“ hinsichtlich der unterschiedlichen Vermarktungsstufen erkennen.

So unterschieden sich die von der Verkaufstheke stammenden Proben von den „Schlachthof-Proben“ zum einen durch statistisch signifikant höhere Mittelwerte und durch deutlich höhere maximale Gengehalte. Ursachen hierfür sind das Keimwachstum sowie Kontaminationen im Laufe der Produktverarbeitung. Der Faktor Keimwachstum unterstreicht die enorme Wichtigkeit der Einhaltung der Kühlkette. Die Kontaminationen sind auf die weite Verbreitung von *tet* (M) in tierischer und humaner Flora, sowie in Lebensmitteln und in der

Umwelt zurückzuführen (AMINOV et al. 2001, CHOPRA und ROBERTS 2001). Kontaminationen sind somit nicht auszuschließen, jedoch durch die Einhaltung von Hygienemaßnahmen zu reduzieren.

Die ermittelten Gengehalte an *tet* (O) waren deutlich niedriger als die des sehr häufig in der Umwelt verbreiteten *tet* (M). Bei dem Vergleich ist allerdings zu berücksichtigen, dass der *tet* (O)-Standardstamm eine nicht bekannte Anzahl von Kopien der jeweiligen Gene im Genom trägt. Tragen die Standardstämme für *tet* (O) mehr als eine Kopie, sind die angegebenen Werte als Minimalwerte zu sehen.

Interessant ist auch die Beobachtung, dass im Gegensatz zu *tet* (M) der maximale *tet* (O)-Gehalt sowie der Mittelwert der „Hähnchenfleisch-Proben“ höher lag als der der „Schweinefleisch-Proben“. Eine Erklärung dafür könnten die Studien von AARESTRUP et al. (2000 d) und WILCKS et al. (2005) geben. So konnte in diesen Studien *tet* (M) bei von Schweinen und Hühnern stammenden Enterokokken isoliert werden; der Nachweis von *tet* (O) war hingegen nur bei Hühnern möglich.

Im Gegensatz zu *tet* (M) differierten die Ergebnisse des *tet* (O)-Gehalts bezüglich der unterschiedlichen Vermarktungsstufen zwar deutlich geringer, bestätigen aber dennoch die bereits genannten Ergebnisse. So konnten nur bei den „Hähnchenfleisch-Proben“ signifikante Unterschiede mit höheren Gengehalten der „Verkaufstheke-Proben“ detektiert werden. Dass die *tet* (O)-Gehalte hinsichtlich der unterschiedlichen Vermarktungsstufen deutlich geringer differierten als die *tet* (M)-Gehalte, ist eventuell auf das ubiquitäre Vorkommen des Gens *tet* (M) (AMINOV et al. 2001, CHOPRA und ROBERTS 2001) und die somit höhere Wahrscheinlichkeit einer nachträglichen Kontamination zurückzuführen.

F Schlussfolgerungen

Die Analysen der phänotypischen Empfindlichkeitsergebnisse in Kombination mit den semiquantitativen Resultaten der molekularbiologischen Untersuchungen erlauben, die Exposition des Menschen gegenüber Resistenzgenen tragenden Bakterien, die aus Hähnchen- oder Schweinefleisch stammen, eher als gering einzustufen. So lagen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Resistenzraten der „aviären“ und „porcinen“ Isolate deutlich unter denen humaner Isolate (GENARS-Studie).

Vergleicht man die aus Hähnchen- und Schweinefleisch stammenden Isolate bezüglich ihres Empfindlichkeitsverhaltens, fällt auf, dass die „Hähnchenfleisch-Isolate“ (mit Ausnahme der *K. pneumoniae*-, *K. oxytoca*- und *E. nonf.*-Isolate) stets höhere Resistenzraten aufwiesen als die entsprechenden „Schweinefleisch-Isolate“ (vgl. Abb. 39). Dieses Ergebnis geht einher mit dem deutlich höheren Antibiotikaeinsatz (RASSOW und SCHAPER 1996) und den deutlich höheren Tierzahlen in der Hühnermast als in der Schweinemast (SCHWARZ und CHASLUS-DANCLA 2001).

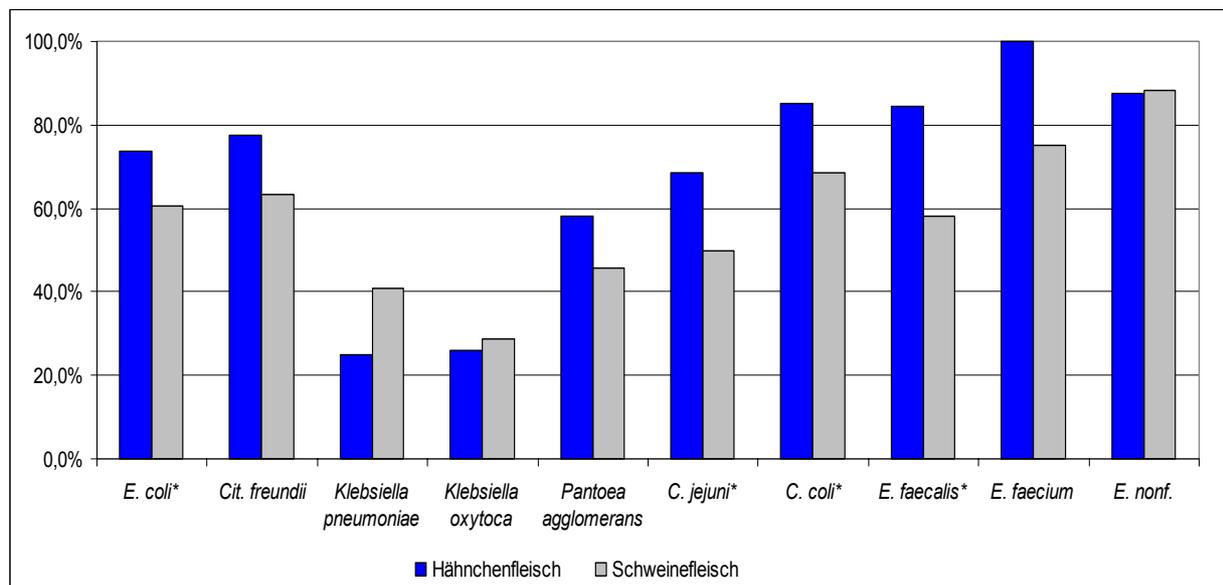


Abb. 39: Nachweishäufigkeit ein- oder mehrfach-resistenter „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“

*: statistisch signifikanter Unterschied

Des Weiteren zeigten die Isolate, die der Vermarktungsstufe „Verkaufstheke“ entstammten, stets höhere Resistenzraten (mit Ausnahme von *C. coli*) als die aus „Schlachthof-Proben“ stammenden Isolate (vgl. Abb. 40).

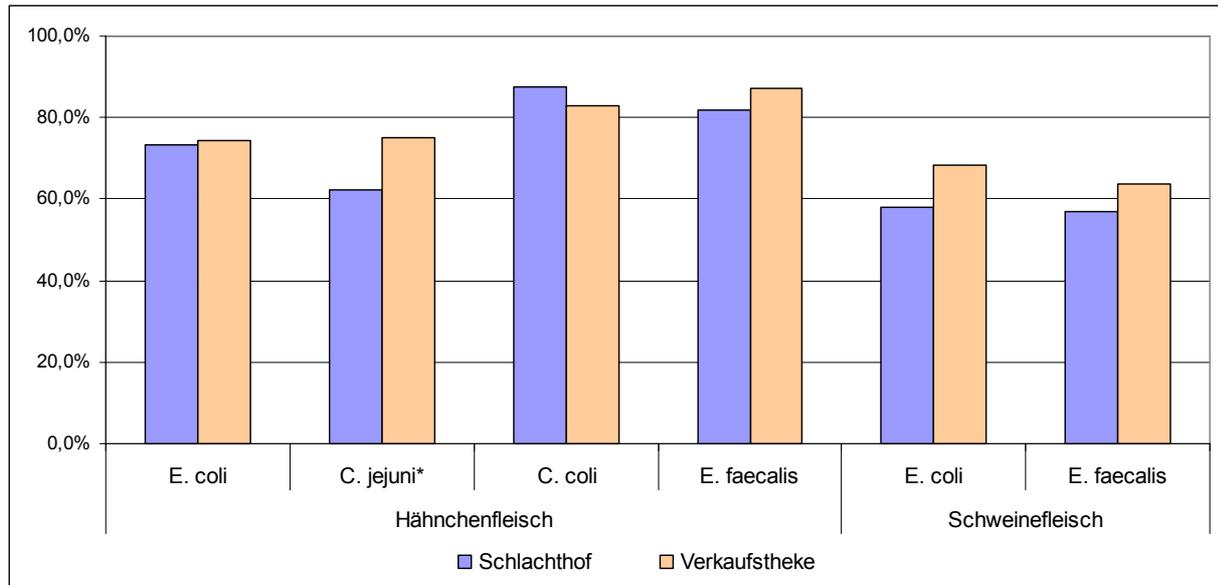


Abb. 40: Nachweishäufigkeit ein- oder mehrfach-resistenter „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“ in Abhängigkeit von der Vermarktungsstufe
*: statistisch signifikant

Die Tendenz der Zunahme von Resistenzen entlang der Produktvermarktung wird durch die molekularbiologischen Untersuchungen bestätigt. So wiesen die „Verkaufstheke-Proben“ deutlich höhere Gehalte an *tet* (M) und *tet* (O) auf als die entsprechenden „Schlachthof-Proben“. Die Zunahme der Gengehalte ist auf Keimvermehrungen und nachträgliche Kontaminationen im Laufe der Produktverarbeitung zurückzuführen. Dies unterstreicht, dass die Einhaltung der Kühlkette und von Hygienemaßnahmen nicht nur im Sinne der Lebensmittelhygiene, sondern auch für das Resistenzgeschehen eine sehr wichtige Rolle spielt.

G Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war es, das Vorkommen Antibiotika-resistenter Keime in Fleisch zu erfassen, um das Risiko des Übergangs resistenter Keime von Fleisch auf den Menschen besser einschätzen zu können. Gleichzeitig sollte geprüft werden, inwieweit die quantitative Erfassung von Resistenzgenen hierzu einen Beitrag leisten kann.

Hierzu wurden in dem Zeitraum von November 2003 bis Februar 2005 aus 500 „Hähnchen-“ und 500 „Schweinefleisch-Proben“ Bakterien der Gattungen *Escherichia* (*E. coli*, n=677), *Salmonella* (n=89), *Campylobacter* (n=421), *Listeria* (n=417), *Enterococcus* (n=782), *Enterobacter* (n=167), *Citrobacter* (n=83), *Serratia* (n=116) und *Klebsiella* (n=125) isoliert. Die untersuchten Fleischproben stammten jeweils zu gleichen Teilen vom Schlachthof und von der Verkaufstheke. Die Prüfung der Isolate hinsichtlich ihres Empfindlichkeitsverhaltens erfolgte gegenüber bis zu 31 ausgewählten, größtenteils human-relevanten Antibiotika im Mikrodilutionsverfahren. Weitere 100 „Hähnchen-“ und 100 „Schweinefleisch-Proben“ wurden mittels real-time PCR nach Direkt-Extraktion der DNA auf das quantitative Vorkommen der Tetrazyklin-Resistenzgene *tet* (M) und *tet* (O) untersucht.

Die Analyse der Prävalenzzahlen ergab zum einen, dass aus den „Schweinefleisch-Proben“ weit weniger Isolate (ausgenommen coliformer Keime) als aus den „Hähnchenfleisch-Proben“ gewonnen werden konnten. Zum anderen war das Vorkommen von *Listeria* spp., aber auch von coliformen Keimen und *Salmonella* spp. bei den „Verkaufstheke-Proben“ deutlich höher als bei den entsprechenden „Schlachthof-Proben“; gegensätzlich dazu verhielten sich die *Campylobacter*-Prävalenzraten.

Im Rahmen der phänotypischen Empfindlichkeitsuntersuchungen wurde das Vorkommen resistenter und hochmehrfach-resistenter Keime in zum Verzehr geeignetem Fleisch nachgewiesen. Hinsichtlich der verschiedenen Bakterienspezies wurden sehr große Differenzen beobachtet. So mussten 69,0 % der *E. coli*, 61,8 % der *Salmonella* spp., 67,1 % der *C. jejuni*, 76,9 % der *C. coli*, 74,1 % der *E. faecalis*, hingegen nur 4,7 % der *L. monocytogenes* und nur 6,2 % der *L. innocua* als zumindest einfach-resistent eingestuft werden.

Hierbei trugen die untersuchten *E. coli*-Stämme vor allem Resistenzen gegen Penicilline, die Aminoglykoside Streptomycin und Spectinomycin sowie gegen die Antibiotika Doxzyklin, Sulfamethoxazol+Trimethoprim. Bei *Campylobacter* spp. wurden Resistenzraten von bis zu 30 % gegenüber Enrofloxacin, Ciprofloxacin, Ampicillin und Doxzyklin ermittelt; zudem war bei den *C. coli*-Stämmen ein hohes Resistenzvorkommen gegenüber Sulfamethoxazol+Trimethoprim zu beobachten. Bei dem Genus *Enterococcus* traten vor allem gegen Makrolide und die Wirkstoffe Doxzyklin, Rifampicin und Fosfomycin Resistenzen auf.

Die Auftrennung der Ergebnisse entsprechend der Fleischarten ergab ein weit häufigeres Vorkommen von resistenten Keimen in Hähnchenfleisch als in Schweinefleisch. Diese Tendenz war auch bezüglich mehrfach-resistenter Keime zu beobachten. So waren z. B. bei *E. coli* 46,1 % der aus Schweinefleisch und 61,1 % der aus Hähnchenfleisch isolierten Stämme als mehrfach-resistent einzustufen; bei den *E. faecalis*-Isolaten 20,3 % bzw. 47,8 %. Des Weiteren wiesen die Proben von der Verkaufstheke tendenziell häufiger Keime mit Resistenzen auf als solche vom Schlachthof.

Vergleicht man die erhobenen Resistenzraten mit denen des GENARS-Projektes, so lagen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Resistenzraten der „aviären“ und „porcinen“ Isolate deutlich unter denen „humaner“ Isolate.

Bei den molekularbiologischen Untersuchungen wurden relativ geringe Konzentrationen von *tet* (M) und *tet* (O) auf Fleischoberflächen gefunden.

So ist ein Übergang von resistenten Keimen von Fleisch auf den Menschen durchaus möglich. Allerdings dürfte diesem Weg der Verbreitung Antibiotika-resistenter Keime eine geringere Bedeutung zukommen als mitunter angenommen.

H Summary

Prevalence of antibiotic-resistant bacteria and selected resistance genes in meat

The aim of this dissertation was to identify the prevalence of antibiotic-resistant bacteria in meat in order to gain a better insight into the risk of a transfer of resistant bacteria from meat into the human body. Another aspect was a review of the effectiveness of a count of resistance genes in this context.

To this end, between November of 2003 and February 2005, bacteria of the genera *Escherichia* (*E. coli*, n=677), *Salmonella* (n=89), *Campylobacter* (n=421), *Listeria* (n=417), *Enterococcus* (n=782), *Enterobacter* (n=167), *Citrobacter* (n=83), *Serratia* (n=116) and *Klebsiella* (n=125) were isolated from 500 chicken and 500 pork samples. 50 percent of the samples were taken directly from abattoirs, the other 50 percent from shop-displays. The microdilution method was used to test the isolates for their response to 31 selected antibiotics, the majority of which are suitable for human usage. An additional 100 chicken and 100 pork samples were tested by real-time PCR after the direct extraction of DNA for a quantitative analysis of the tetracycline-resistant genes *tet* (M) and *tet* (O).

The prevalence analysis showed that the number of isolates taken from pork samples was significantly lower (apart from coliform bacteria) than the number of those isolated from chicken samples. The prevalence of *Listeria* spp., coliform bacteria and *Salmonella* spp. was significantly higher in the samples taken from shops compared to those from the abattoirs, while the opposite occurred for the prevalence of *Campylobacter*.

The phenotypical tests proved the occurrence of resistance and high multiple-resistance strains in meat for human consumption. The results showed major differences between different species of bacteria: A single resistance occurred for 69.0 % of *E. coli*, 61.8 % of *Salmonella* spp., 67.1 % of *C. jejuni*, 76.9 % of *C. coli* and 74.1 % of *E. faecalis*, whereas the figures were significantly lower for *L. monocytogenes* with only 4.7 % and *L. innocua* with 6.2 %.

The tested strains of *E. coli* showed, above all, resistances to penicillins, to the aminoglycosides streptomycin and spectinomycin and to the antibiotics doxycycline, sulphamethoxazole and trimethoprim. For *Campylobacter* spp. resistance rates of up to 30 % to enrofloxacin, ciprofloxacin, ampicillin and doxycycline were identified; moreover, in *C. coli* strains, there was a high occurrence of resistances to sulphamethoxazole and trimethoprim. For the genus *Enterococcus*, the majority of resistances registered were to macrolides and to the active agents doxycycline, rifampicin und phosphomycin.

A comparison between the results for the different kinds of meat resulted in a significantly higher prevalence of resistance strains in chicken compared to pork. The same was true for multiple-resistance patterns. 46.1 % of *E. coli* strains isolated from pork and 61.1 % of those isolated from chicken, for instance, were registered as multiple-resistant; for *E. faecalis* isolates the figures were 20.3 % and 47.8 % respectively.

Furthermore samples from the shop displays showed a higher prevalence of resistant bacteria than those from the abattoirs.

A comparison of the recorded resistance rates to those of the GENARS project showed that in the large majority of cases the resistance rates in avian and porcine isolates were significantly lower than those of human isolates.

The molecular biological analyses established relatively low concentrations of *tet* (M) and *tet* (O) on meats' surfaces.

Therefore a transfer of resistant strains from meat onto human beings is a real possibility. Yet, for the spreading of antibiotics-resistant germs, the importance of this pathway seems to be lower than sometimes assumed.

I Literaturverzeichnis

- Aarestrup, F. M., Nielsen, E. M., Madsen, M. Engberg, J.** (1997): Antimicrobial susceptibility patterns of thermophilic *Campylobacter* spp. from humans, pigs, cattle and broilers in Denmark. *Antimicrob. Agents Chemother.* 41: 2244-2250.
- Aarestrup, F. M.** (2000 a): Occurrence, selection and spread of resistance to antimicrobial agents used for growth promotion in Denmark. *APMIS* 108 Suppl. 101: 1-48.
- Aarestrup, F. M., Kruse, H., Tast, E., Hammerum, A. M., Jensen, L. B.** (2000 b): Associations between the use of antimicrobial agents for growth promotion and the occurrence of resistance among *Enterococcus faecium* from broilers and pigs in Denmark, Finland and Norway. *Microb. Drug Resist.* 6: 63-70.
- Aarestrup, F. M.**, (2000 c): Characterization of glycopeptide-resistant *Enterococcus faecium* (GRE) from broilers and pigs in Denmark: genetic evidence that persistence of GRE in pig herds is associated with coselection by resistance to macrolides. *J. Clin. Microbiol.* 38: 2274-2777.
- Aarestrup, F. M., Agersø, Y., Gerner-Smidt, P., Madsen, M., Jensen, L. B.** (2000 d): Comparison of antimicrobial resistance phenotypes and resistance genes in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from humans in the community, broilers and pigs in Denmark. *Diagn. Microbiol. Inf. Dis.* 37: 127-137.
- Aarestrup, F. M., Engberg, J.** (2001): Antimicrobial resistance of thermophilic *Campylobacter*. *Vet. Res.* 32: 311-321.
- Aarestrup, F. M., Seyfarth, A. M., Emborg, H., Pedersen, K., Hendriksen, R. S., Bager, F.** (2001 a): Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal Enterococci from food animals in Denmark. *Antimicrob. Agents Chemother.* 45: 2054-2059.
- Abuín, C. M., Fernández, E. J., Sampayo, C. F., Otero, J. L. R., Rodriguez, L. D.** (1994): Susceptibility of *Listeria* species isolated from food to nine antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.* 38: 1655-1657.

- Agersø, I., Sengeløv, G., Jensen, L. B.** (2004): Development of a rapid method for direct detection of tet (M) genes in soil from Danish farmland. *Environ. Intern.* 30: 117-112.
- Ahrens, A.** (2002): Epidemiologische Untersuchungen zum Vorkommen von Salmonellen bei sächsischen Mastschweinen mittels Fleischsaft. ELISA-Technik und bakteriologische Untersuchungsmethodik nach der Amtlichen Sammlung von Untersuchungsverfahren nach § 35 LMBG. Diss. Med. Vet., Leipzig.
- Aleksic, S., Bockemühl, J.** (1990): Mikrobiologie und Epidemiologie der Yersiniosen. *Immun. Infekt.* 18: 178-185.
- Allen, M. J., Edberg, S. C.** (1995): The public health significance of bacterial indicators in drinking water. The Royal Society of Chemistry 1999, Special Publication. Athenaeum Press, UK.
- Altekruse, S. F., Swerdlow, D. L.** (2002): *Campylobacter* spp. In Cliver, D. O., Riemann, H. P. (2002): Foodborne diseases. Academic Press, San Diego, California.
- Aminov, R. I., Garrigues-Jeanjean, N., Mackie, R. I.** (2001): Molecular ecology of tetracycline resistance: development, validation and application of PCR primers for detection of tetracycline resistance genes encoding ribosomal protection proteins. *Appl. Environ. Microbiol.* 67: 22-32.
- Aminov, R. I., Chee-Sanford, J. C., Garrigues, N., Teferedegne, B., Krapac, I. J., White, B. A., Mackie, R. I.** (2002): Development, validation and application of PCR primers for detection of tetracycline efflux genes of gram-negative bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 68: 1783-1793.
- Anderson, D. I.** (2003): Persistence of antibiotic resistant bacteria. *Curr. Op. Microbiol.* 6: 452-456.
- Angulo, F. J., Johnson, K. R., Tauxe, R. V., Cohen, M. L.** (2000): Origins and consequences of antimicrobial-resistant nontyphoidal *Salmonella*: implications for the use of fluoroquinolones in food animals. *Microb. Drug Resist.* 6: 77-83.
- Annah-Prah, A., Janc, M.** (1988): The mode of spread of *Campylobacter jejuni/coli* to broiler flocks. *Zentralbl. Veterinärmed. Reihe B* 35: 11-18.
- Anonymus** (2001 a): Antimicrobial resistance: reports prepared by the OIE ad hoc group of experts on antimicrobial resistance. OIE. *Sci. Tech. Rev.* 20: 797-870.
- Anonymus** (2001 b): FEDESA-Erhebungen. *Dtsch. Tierärztebl.* 8: 841.

- Anonymus** (2004): Resistenzeigenschaften bei *Salmonella*- und *E. coli*-Isolaten. Kurzfassung des Abschlussberichts zum Forschungsvorhaben des BfR vom 30. Januar 2004.
- Arber, W.** (2000): Genetic variation: molecular mechanisms and impact on microbial evolution. *FEMS Microbiol. Rev.* 24: 1-7.
- Arumugaswamy, R. K., Ali, G. R., Abd, H. S. N.** (1994): Prevalence of *Listeria monocytogenes* in food in Malaysia. *Int. J. Food Microbiol.* 23: 117-121.
- Atanassova, V., Ring, C.** (1999): Prevalence of *Campylobacter* spp. in poultry and poultry meat in Germany. *Int. J. Food Microbiol.* 51: 187-190.
- Avrain, L., Vernozy-Rozand, C., Kempf, I.** (2004): Evidence for natural horizontal transfer of *tet(O)* gene between *Campylobacter jejuni* strains in chicken. *J. Appl. Microbiol.* 97: 134-140.
- Bager, F., Aarestrup, F. M., Madsen, M., Wegener, H. C.** (1999): Glycopeptide resistance in *Enterococcus faecium* from broilers and pigs following discontinued use of avoparcin. *Microb. Drug Resist.* 5: 53-56.
- Bass, L., Liebert, C. A., Lee, M. D., Summers, A. O., White, D. G., Thayer, S. G., Maurer, J. J.** (1999): Incidence and characterization of integrons, genetic elements mediating multiple-drug resistance in avian *Escherichia coli*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 43: 2925-2929.
- Bauer, J., Hörmansdorfer, S.** (1995): Salmonellosen bei Nutztieren. *Fleischwirtschaft.* 75: 958-960.
- Beery, J. T., Hugdahl, M. B., Doyle, M. P.** (1988): Colonization of gastrointestinal tracts of chicken by *Campylobacter jejuni*. *Appl. Environ. Microbiol.* 54: 2365-2370.
- Bejuk, D., Begovac, J., Gamberger, D., Kučičec-Tepes, N.** (2000): Evaluation of phenotypic characteristics for differentiation of enterococcal species using an example based algorithm. *Diag. Microbiol. Infect. Dis.* 38: 201-205.
- Bell, C., Kyriakides, A.** (2002): *Listeria monocytogenes*. In Blackburn, C. W., McClure, P. J. (ed.): Foodborne pathogens-hazards, risk analysis and control. Woodhead publishing limited, Cambridge.
- Bennett, P. M.** (1995): The spread of drug resistance. In Baumberg, S., Young, J. P. W., Wellington, E. M. H., Saunders, J. R. (ed.): Population genetics of bacteria. Cambridge University Press, Cambridge.

- Bennett, P. M.** (1999): Integrons and gene cassettes: a genetic construction kit for bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 43: 1-4.
- Berends, B. R., van Knapen, F., Snijders, J. M., Mossel, D. A.** (1997): Identification and quantification of risk factors regarding *Salmonella* spp. on pork carcasses. *Int. J. Food Microbiol.* 36: 199-206.
- Berends, B. R., van Knapen, F., Snijders, J. M., Mossel, D. A.** (1998 a): *Samonella* spp. on pork at cutting plants and at the retail level and the influence of particular risk factors. *Int. J. Food Microbiol.* 44: 207-217.
- Berends, B. R., van Knapen, F., Snijders, J. M., Mossel, D. A.** (1998 b): Impact of on human health of *Salmonella* spp. on pork in the Netherlands and the anticipated effects of some currently proposed control strategies. *Int. J. Food Microbiol.* 44: 219-229.
- Berg, D. E.** (1989): Transposable elements in prokaryotes. In Levy, S. B., Miller, R. V. (ed.): *Gene transfer in the environment.* McGraw-Hill, New York.
- Berger-Bächli, B.** (2001): Mechanismen der Antibiotika-Resistenzbildung in Bakterien. *Mitt. Lebensm. Hyg.* 92: 3-9.
- Berndtson, E., Tivemo, M., Engvall, A.** (1992): Distribution and numbers of *Campylobacter* in newly slaughtered broiler chickens and hens. *Int. J. Food Microbiol.* 15: 45-50.
- Berndtson, E., Emanuelson, U., Engvall, A., Danielsson-Tham, M. L.** (1996): A 1-year epidemiological study of *Campylobacter* in 18 Swedish chicken farms. *Prev. Vet. Med.* 26: 167-185.
- BfR** (2004): Resistenzeigenschaften bei *Salmonella*- und *E. coli*-Isolaten. Kurzfassung des Abschlussberichts zum Forschungsvorhaben des BfR vom 30. Januar 2004.
- Bille, J.** (1990): Epidemiology of human listeriosis in europe with special reference to swiss outbreak. In Miller, A. J., Smith, J. L., Smokuti, G. A. (ed.): *Foodborne listeriosis.* Elsevier, Amsterdam.
- Bisping, W.** (1993): Salmonellosen in Futtermitteln. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 100: 262-263.
- Blackburn, C. W., McClure, P. J.** (2002): *Foodborne pathogens-hazards, risk analysis and control.* Woodhead publishing limited, Cambridge.
- Blanco, J. E., Blanco, M., Azucena, M., Blanco, J.** (1997): Prevalence of bacterial resistance to quinolones and other antimicrobials among avian *Escherichia coli* strains

- isolated from septicemic and healthy chickens in Spain. *J. Clin. Microbiol.* 35: 2184-2185.
- Blaser, M. J., Smith, P. D., Radvin, J. I., Greenberg, H. G. B., Guerrant, R. L.** (1995): Infections of the gastrointestinal tract. Raven Press. New York.
- Boes, J., Dahl, J., Nielsen, B., Krog, H. H.** (2001): Effect of separate transport, lairage and slaughter on occurrence of *Salmonella* Typhimurium on slaughter carcasses. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 115: 363-365.
- Bonardi, S., Brindani, F., Maggi, E.** (2002): Isolation of *Listeria monocytogenes* and *Listeria* spp. from pigs at slaughter in Italy. *Ann. Fac. Medic. Vet. Di Parma.* 22: 205-210.
- Borch, E., Nesbakken, T., Christensen, H.** (1996): Hazard identification in swine slaughter with respect to foodborne bacteria. *Int. J. Food Microbiol.* 30: 9-25.
- Borgen, K., Simonsen, G. S., Sundsfjord, A., Wasteson, Y., Olsvik, Ø., Kruse, H.** (2000): Continuing high prevalence of *VanA*-type vancomycin-resistant enterococci on Norwegian poultry farms three years after avoparcin was banned. *J. Appl. Microbiol.* 89: 478-485.
- Botteldorn, N., Heyndrickx, M., Rijpens, N., Grijspeerdt, K., Herman, L.** (2003): *Salmonella* on pig carcasses: positive pigs and cross contamination in the slaughterhouse. *J. Appl. Microbiol.* 95: 891-903.
- Bottone, E. J., Bercovier, H., Mollaret, H. H.** (2005): *Yersinia*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- Bouvet, J., Bavai, C., Rossel, R., Roux, A. L., Montet, M. P., Mazuy, C., Vernozy-Rozand, C.** (2003): Evolution of pig carcass and slaughterhouse environment contamination by *Salmonella*. *Rev. Med. Vet.* 154: 775-779.
- Boven, M. Veldman, K. T., Jong, M. C. M., Mevius, D. J.** (2003): Rapid selection of quinolone resistance in *Campylobacter jejuni* but not in *Escherichia coli* in individually housed broilers. *J. Antimicrob. Chemother.* 52: 719-723.
- Bower, C. K., Daeschel, M. A.** (1999): Resistance responses of microorganisms in food environments. *Int. J. Food Microbiology.* 50: 33-44.

- Brenner, D. J., Farmer, J. J. (2005):** *Enterobacteriaceae*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- Briesman, M. A. (1990):** A further study of the epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections. N. Z. Med. J. 103: 207-209.
- Broll, S., Kietzmann, M., Bettin, U., Kreienbrock, L. (2004):** Zum Einsatz von Tetrazyklinen in Fütterungsarzneimitteln in der Schweinehaltung in Schleswig-Holstein. Tierärztliche Praxis. G3: 140-145.
- Bryan, F. L., Doyle, M. P. (1995):** Health risks and consequences of *Salmonella* and *Campylobacter jejuni* in raw poultry. J. Food Prot. 45: 260-262.
- Burdett, V. (1996):** Tet (M)-promoted released of tetracycline from ribosomes is GTP dependent. J. Bacteriol. 178: 3246-3251.
- Burghard, C. (2006):** Zum Vorkommen von Antibiotika-resistenten Bakterien und Resistenzgenen in Schweinegülle. Diss. vet. med. München.
- Bush, K., Jacoby, G. A., Medeiros, A. A. (1995):** A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure. Antimicrob. Agents Chemother. 39: 1211-1233.
- BVL, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2004):** Jahresbericht 2004 zum Nationalen Rückstandskontrollplan.
- Cabrita, J., Rodrigues, J., Braganca, F., Morgado, C., Pires, I., Goncales, A. P. (1992):** Prevalence, biotypes, plasmid profile and antimicrobial resistance of *Campylobacter* isolated from wild and domestic animals from Northeast Portugal. J. Appl. Bacteriol. 73: 279-285.
- Caprioli, A., Busani, L. Martel, J. L. et al. (2000):** Monitoring of antibiotic resistance in bacteria of animal origin: epidemiological and microbiological methodologies. Int. J. Antimicrob. Agents. 14: 295-301.
- Carattoli, A. (2001):** Importance of integrons in the diffusion of resistance. Vet. Res. 32: 243-259.
- Charpentier, E., Courvalin, P. (1999):** Antibiotic Resistance in *Listeria* spp. Antimicrob. Agents Chemother. 43: 2103-2108.

- Charvalos, E., Tselentis, Y., Hamzehpour, M. M., Köhler, T., Pechere, J.** (1995): Evidence for an efflux pump in multidrug-resistant *Campylobacter jejuni*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 39: 2019-2022.
- Chaslus-Dancla, E., Gerbaud, G., LaGorce, M., LaFont, J., Courvalin, P.** (1987): Persistence of an antibiotic resistance plasmid in intestinal *Escherichia coli* of chickens in the absence of selective pressure. *Antimicrob. Agents Chemother.* 31: 784-788.
- Chenoweth, C., Schaberg, D.** (1990): The epidemiology of *enterococci*. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 9: 80-89.
- Chopra, I., Roberts, M.** (2001): Tetracycline antibiotics: Mode of action, applications, molecular biology and epidemiology of bacterial resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 65: 232-260.
- Christie, R., Atkins, N. E., Munch-Petersen, E.** (1944): A note of lytic phenomenon shown by Group B streptococci. *Aust. J. Exp. Bio. Med. Sci.* 22: 197-200.
- Chung, W. O., Werckenthin, C., Schwarz, S., Roberts, M. C.** (1999): Host range of *ermF* rRNA methylase gene in human and animal bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 43: 5-14.
- Cloeaert, A., Schwarz, S.** (2001): Molecular characterization, spread and evolution of multidrug resistance in *Salmonella enterica* Typhimurium DT 104. *Vet. Res.* 32: 301-310.
- Connell, S. R., Tracz, D. M., Nierhaus, K. H., Taylor, D. E.** (2003): Ribosomal protection proteins and their mechanism of tetracycline resistance. *Antimicrob. Agents Chemother.* 47: 3675-3681.
- Corry, J. E. L., Atabay, H. I.** (2001): Poultry as a source of *Campylobacter* and related organisms. *J. Appl. Microbiol.* 90: 96 S-114S.
- D'Aoust, J., Maurer J., Bailey, J. S.** (1997): *Salmonella* species. In Doyle, M. P., Beuchat, L. R., Montville, T. J. (ed.): *Food Microbiology*, ASM Press, Washington.
- DANMAP 2004.** Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from animals, foods and humans in Denmark. Danish Veterinary Institute, Copenhagen, Denmark.
- Davis, M. A., Hancock, D. D., Besser, T. E., Rice, D. H., Gay, J. M., Gay, C., Gearhart, L., DiGiacomo, R.** (1999): Changes in antimicrobial resistance among *Salmonella enterica*

serovar Typhimurium isolates from humans and cattle in the northwestern United States, 1982-1997. *Emerg. Infect. Dis.* 5: 802-806.

Dekeyser, P., Gossuin-Detrain, J. P., Butzler, J. P., Sternon, J. (1972): Acute enteritis due to related *vibrio*: First positive stool cultures. *J. Infect. Dis.* 125: 390-392.

Deming, M. S., Tauxe, R. V., Blake, P. A., Dixon, S. E., Fowler, B. S., Jones, T. S., Lockamy, E. A., Patton, C. M., Sikes, R. O. (1987): *Campylobacter enteritis* at a university: transmission from eating chicken and from cats. *Am. J. Epidemiol.* 126: 526-534.

Dentley, K. A., Dannelly, K., Burdett, V. (1998): Binding Interaction between *Tet* (M) and the Ribosom: Requirements for binding. *J. Bacteriol.* 180: 4089-4092.

Devriese, L. A., van de Kerckhove, A., Klipper-Bälz, R., Schleifer, K. H. (1987): Characterization and identification of *Enterococcus* species isolated from the intestines of animals. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 37: 257-259.

Devriese, L. A., Collins, M. D., Wirth, R. (1992a): The genus *Enterococcus*. In Balows, A., Trüper, H. G., Dworkin, M., Harder, W., Schleifer, K. H. (ed.): *The prokaryotes: A handbook on the biology of bacteria: ecophysiology, isolation, identification, application.* Springer, New York.

Devriese, L. A., Colque, J. I., de Herdt, P., Haesebrouk, F. (1992b): Identification and composition of the tonsillar and anal enterococcal and streptococcal flora of dogs and cats. *J. Appl. Bacteriol.* 73: 421-425.

Devriese, L. A., Hommez, J., Pot, B., Haesebrouck, F. (1994): Identification and composition of streptococcal and enterococcal flora of tonsils, intestines and faeces of pigs. *J. Appl. Bacteriol.* 77: 31-36.

DIN (Deutsches Institut für Normung e. V.) **58940-4**, (2002): Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika. Teil 4. Bewertungsstufen der minimalen Hemmstoffkonzentrationen. Beuth Verlag GmbH, Berlin. Deutschland.

DIN (Deutsches Institut für Normung e. V.) **58940-81** (2002): Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika. Teil 81: Mikrodilution. Spezielle Anforderungen an die Testung von nicht anspruchsvollen Bakterien. Beuth-Verlag, Berlin.

- DIN** (Deutsches Institut für Normung e. V.) **58940-4, Beiblatt 1** (2004): Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika. Teil 4. Bewertungsstufen der minimalen Hemmstoffkonzentrationen. MHK-Grenzwerte von antibakteriellen Wirkstoffen. Beuth Verlag GmbH, Berlin. Deutschland.
- Doganay, M.** (2003): Listeriosis: clinical presentation. *FEMS Immuno. Med. Microbiol.* 35: 173-175.
- Dufour, A. P.** (1977): *Escherichia coli*: the faecal coliform. In: Hoadley, A. W., Dutka, B. J. (ed.): Bacterial indicators/health hazards associated with water. ASTM Special technical Publication, Philadelphia.
- Edberg, S. C., Rice, E. W., Karlin, R., J., Allen, M. J.** (2000): *Escherichia coli*: The best biological drinking water indicator for public health protection. *Symp. Ser. Soc. Appl. Microbiol.* 29: 106S-116S.
- EMA**, European Agency for the evaluation of medicinal products (1999): Antibiotic resistance in the European Union associated with therapeutic use of veterinary medicines. Report and qualitative risk assessment by the Committee for veterinary medicinal products.
- Endtz, H. P., Ruijs, G. J., van Klingeren, B., Jansen, W. H., van der Reyden, T., Mouton, R. P.** (1991): Quinolone resistance in *Campylobacter* isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine. *J. Antimicrob. Chemother.* 27: 199-208.
- Engberg, J., Aaerestrup, F. M., Taylor, D. E., Gerner-Smidt, P., Nachamkin, I.** (2001): Quinolone and macrolide resistance in *Campylobacter jejuni* and *C. coli*: Resistance mechanisms and trends in human isolates. *Emerg. Infect. Dis.* 7: 24-34.
- Evans, R. P., Macrina, F. L.** (1983): Streptococcal R Plasmid pIP501: endonuclease site map, resistance, determinant location, and construction of novel derivatives. *J. Bacteriol.* 154: 1347-1355.
- Facklam, R. R., Sahm, D. F., Teixeira, L. M.** (1999): *Enterococcus*. In Murray, P. R. (ed.): Manual of clinical microbiology. American Society for Microbiology, Washington D. C.
- Farber, J. M., Peterkin, P. I.** (1991): *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol. Rev.* 55, 476-511.
- Farmer, J. J.** (2005): *Kluyvera*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol. 2, Part B. Springer, USA.

- Fehlhaber, K., Janetschke, P.** (1992): Veterinärmedizinische Lebensmittelhygiene. Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Fenlon, D. R.** (1985): Wild birds and silage as reservoirs of *Listeria* in the agricultural environment. *J. Appl. Bacteriol.* 59(6): 537-543.
- Fenlon, D. R., Wilson, J. Donachie, W.** (1996): The incidence and level of *Listeria monocytogenes* contamination of food sources at primary production and initial processing. *J. Appl. Bacteriol.* 81 (6): 641-650.
- Feuerpfeil, I., Lopez-Pila, J., Schmidt, R., Schneider, E., Szewzyk, R.** (1999): Antibiotika-resistente Bakterien und Antibiotika in der Umwelt. *Bundesgesundheitsbl.* 42: 37-50.
- Flamm, R. K., Hinrichs, D. J., Thomashow, M. F.** (1984): Introduction of pAM β 1 into *Listeria monocytogenes* plasmids. *Infect. Immun.* 44: 157-161.
- Fleming, D. W. , Cochi, S. L., McDonald, K. L., Brondum, J., Hayes, P. S., Plikaytis, B. D., Holmes, M. B., Audurier, A., Broome, C. V., Reingold, A. L.** (1985): Pasteurized milk as a vehicle of infection in an outbreak of listeriosis. *N. Engl. J. Med.* 312: 404-407.
- Fluit, A. C., Schmitz, F. J.** (1999): Class 1 integrons, gene cassettes, mobility and epidemiology. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 18: 761-770.
- Fluit, A. C., Visser, M. R., Schmitz, F.-J.** (2001 a): Molecular detection of antimicrobial resistance. *Clin. Microbiol. Rev.* 14: 836-871.
- Fluit, A. C., Schmitz, F. J., Verhoef, J.** (2001 b): Multi-resistance to antimicrobial agents for the ten most frequently isolated bacterial pathogens. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 18: 147-160.
- Franz, C. M., Holzapfel, W. H., Stiles, M. E.** (1999): Enterococci at the crossroads of food safety? *Int. J. Food Microbiol.* 47: 1-24.
- Fratamico, P. M., Smith, J. L., Buchanan, R. L.** (2002): *Escherichia coli*. In Cliver, D. O., Riemann, H. P. (ed.): Foodborne diseases. Academic Press, San Diego, California.
- Frederiksen, W.** (2005): *Citrobacter*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (2005): Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- Fredrikson-Ahomaa, M., Hallanvuori, S., Korte, T., Siitonen, A., Korkeala, H.** (2001 b): Correspondence of genotypes of sporadic *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 strains from human and porcine sources. *Epidemiol. Infect.* 127: 37-47.

- Gaunt, P. N., Piddock, L. J. V.** (1996): Ciprofloxacin resistant *Campylobacter* spp. in humans: an epidemiological and laboratory study. *J. Antimicrob. Chemother.* 37: 747-757.
- Gelsomino, R., Vancanneyt, M., Cogan, T. M., Condon, S., Swings, J.** (2002): Source of enterococci in a farmhouse raw-milk cheese. *Appl. Environ. Microbiol.* 68: 3560-3565.
- GENARS** (2004): German network for antimicrobial resistance surveillance: Resistenzdaten unter <http://www.genars.de/data.htm>
- Glass, K. A., Doyle, M. P.** (1989): *Listeria monocytogenes* in processed meat products during refrigerated storage. *Appl. Environ. Microbiol.* 55: 1565-1569.
- Gray, M. L., Killinger, A. H.** (1966): *Listeria monocytogenes* and listeric infections. *Bacteriol. Rev.* 30 (2): 309-382.
- Gray, J., Stewart, D., Pedler, S.** (1991): Species identification and antimicrobial susceptibility testing of enterococci isolated from hospitalized patients. *Antimicrob. Agents Chemother.* 35: 1943-1945.
- Greuel, E.** (1992): Kokzidiosen. In Heider, G., Monreal, G. (ed.): *Krankheiten des Wirtschaftsgeflügels*. Band II. Gustav Fischer Verlag, Jena.
- Griggs, D. J., Johnson, M. M., Frost, J. A., Humphrey, T., Jørgensen, F.** (2005): Incidence and mechanism of ciprofloxacin resistance in *Campylobacter* spp. isolated from commercial poultry flocks in the United Kingdom before, during and after Fluoroquinolone treatment. *Antimicrob. Agents Chemother.* 49: 699-707.
- Grimont, P. A. D., Grimont, F.** (1978): The genus *Serratia*. *Annu. Rev. Microbiol.* 32. 221-248.
- Grimont, P. A. D., Grimont, F.** (2005 a): *Enterobacter*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- Grimont, P., A. D., Grimont, F.** (2005 b): *Serratia*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- Grimont, P., A. D., Grimont, F.** (2005 c): *Klebsiella*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- Grimont, P., A. D., Grimont, F.** (2005 d): *Pantoea*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. 2, Part B. Springer, USA.

- Guerra, B., Junker, E., Schroeter, A., Malorny, B., Lehmann, S., Helmuth, R.** (2003): Phenotypic and genotypic characterization of antimicrobial resistance in German *Escherichia coli* isolates from cattle, swine and poultry. *J. Antimicrob. Chemother.* 52: 489-492.
- Hahn, G.** (1984): Enterokokken: Ihre Bedeutung als Krankheitserreger, Indikatorkeime und Starterkulturen im Bereich der Lebensmittelhygiene. Schweizerische Gesellschaft für Lebensmittelhygiene. 14: 67-82.
- Hald, B., Wedderkopp, A., Madson, M.** (2000): Thermophilic *Campylobacter* spp. in Danish broiler production: a cross-sectional survey and a retrospective analysis of risk factors for occurrence in broiler flocks. *Avian Pathology.* 29: 123-131.
- Hancock, D., Besser, T., Gay, J., Rice, D., Davis, M., Gay, C.** (2000): The global epidemiology of multiresistant *Salmonella enterica* serovar Typhimurium DT 104. In Brown, C., Bolin, C. (ed.): *Emerging diseases of animals.* ASM Press, Washington DC.
- Hariharan, H., Wright, T., Long, J. R.** (1990): Isolation and antimicrobial susceptibility of *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* from slaughter hogs. *Microbiologica.* 13: 1-6.
- Harris, N. V., Thompson, D. C., Martin, D. C., Nolan, C. M.** (1986): A survey of *Campylobacter* and other bacterial contaminants of premarket chicken and retail poultry and meats, King County, Washington. *Am. J. Public Health.* 76: 401-406.
- Harrison, W. A., Griffith, C. J., Tennant, D., Peters, A. C.** (2001): Incidence of *Campylobacter* and *Salmonella* isolated from retail chicken and associated packaging in South Wales. *Lett. Appl. Microbiol.* 33: 450-454.
- Hartung, M.** (2003): Mitteilung der Länder über *Salmonella*-Nachweise in Deutschland. In Hartung, M. (ed.): *Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2003.* BfR-Wissenschaft, Berlin.
- Havelaar, A., Evers, E., Nauta, M.** (2004): The effect of logistic slaughtering and/or decontamination on the contamination of broiler chicken meat with *Campylobacter*- a model based approach. In Schuett-Abraham, I.: 5th WHO Congress, foodborne infections and intoxications. Proc. Vol. IV, Federal Institute for Risk assessment, Berlin.
- Hayes, J. R., English, L. L., Carter, P. J., Proescholdt, T., Lee, K. Y., Wagner, D. D., White, D. G.** (2003): Prevalence and antimicrobial resistance of *Enterococcus* species isolated from retail meats. *Appl. Environ. Microbiol.* 69: 7153-7160.

- Hejazi, A., Falkiner, F. R.** (1997): *Serratia marcescens*. J. Med. Microbiol. 46: 903-912.
- Helmke, K.** (2006): Zum Vorkommen von Antibiotika-resistenten Bakterien und Resistenzgenen in pflanzlichen Lebensmitteln. Diss. Agrarwissenschaften. Freising.
- Helmuth, R.** (1999 a): Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen in der Veterinärmedizin. Bundesgesundheitsbl. 42: 26-34.
- Helmuth, R.** (1999 b): Molekulare Mechanismen der Resistenz und ihrer Ausbreitung am Beispiel der Salmonellen. Tierärztliche Praxis 27 (G): 306-309.
- Henry, B. S.** (1933): Dissociation in Genus *Brucella*. J. Infect. Dis. 52: 374-402.
- Hiepe, E.** (1987): Parasitosen. In Kielstein, P., Wohlfarth, E. (ed.): Schweinekrankheiten. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
- Hillen, W., Berens, C.** (1994): Mechanisms underlying expression of *Tn10*-encoded tetracycline resistance. Annu. Rev. Microbiol. 48: 345-369.
- Hof, H.** (2003): History and epidemiology of listeriosis. FEMS Immuno. Med. Microbiol. 35:199-202.
- Hofer, E.** (1983): Bacteriologic and epidemiologic studies on the occurrence of *Listeria monocytogenes* in healthy cattles. Zentralbl. Bakteriologie. Mikrobiol. Hyg. 256 (2): 175-183.
- Humphrey, T. J., Henley, A., Lanning, D. G.** (1993): The colonization of broiler chickens with *Campylobacter jejuni*: some epidemiological investigations. Epidemiol. Infect. 110: 601-607.
- Humphrey, T. J., Martin, K. W., Slader, J., Durham, K.** (2001): *Campylobacter* spp. in the kitchen: spread and persistence. J. Appl. Microbiol. 90: 115S-120S.
- Hurd, H. S., McKean, J. D., Wesley, I. V., Karriker, L. A.** (2001): The effect of lairage on *Salmonella* isolation from market swine. J. Food Prot. 64: 939-944.
- ISO-Norm 4831** (1991): Mikrobiologie: Allgemeine Richtlinien für die Zählung von Kolibakterien. Höchstwahrscheinliche technische Anzahl. Beuth-Verlag, Berlin.
- ISO-Norm 4832** (1991): Mikrobiologie. Allgemeine Richtlinien für die Zählung von Kolibakterien. Zählung der erhaltenden Kolonien. Beuth-Verlag, Berlin.

- Jacobs-Reitsma, W. F., Koenraad, P. M., Bolder, N. M., Mulder, R. W.** (1994): In vitro susceptibility of *Campylobacter* and *Salmonella* isolates from broilers to quinolones, tetracycline and erythromycin. *Vet Q.* 16: 206-208.
- Jay, J. M.** (1996): Prevalence of *Listeria* spp. in meat and poultry products. *Food Control.* 7 (4): 209-214.
- Jakobs-Reitsma, W. F.** (1997): Aspects of epidemiology of *Campylobacter* in poultry. *Vet. Q.* 16: 113-117.
- Jensen, L. B., Frimodt-Møller, F., Aarestrup, F. M.** (1999): Prevalence of the *erm* genes in gram positive bacterial spp. of animal and human origin. *FEMS Microbiol. Lett.* 170: 151-158.
- Jones, D. M., Sutcliffe, E. M., Curry A.** (1991 a): Recovery of viable but non-culturable *Campylobacter jejuni*. *J. Gen. Microbiol.* 137, 2477-2482.
- Jones, F. T., Axtell, R. C., Rives, D. V., Schneideler, S. E., Tarver, F. R., Walker, R. L., Winelnad, M. J.** (1991 b): A survey of *Campylobacter jejuni* contamination in modern broiler production and processing system. *J. Food Prot.* 54: 259-262.
- Jorgensen, F., Bailey, R., Williams, S., Henderson, P., Wareing, D. R. A., Bolton, F. J., Frosst, J. A., Ward, L., Humphrey, T. J.** (2002): Prevalence and numbers of *Salmonella* and *Campylobacter* spp. on raw, whole chickens in relation to sampling methods. *Int. J. Food Microbiol.* 76: 151-164.
- Junttila, J. R., Niemela, S. I., Hirn, J.** (1988): Minimum growth temperatures of *Listeria monocytogenes* and non-haemolytic *Listeria*. *J. Appl. Bacteriol.* 65 (4) : 321-327.
- Juven, F. T., Rogol, M.** (1984): Incidence of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* serogroups in a chicken processing factory. *J. Food Prot.* 49: 290-292.
- Kämpfer, P.** (2005): *Rhanella*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- Kamphues, J.** (1996): Risiken bei der Medikierung von Futter und Wasser in Tierbeständen. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 103. 237-284.
- Kayser, F. H., Bienz, K. A., Eckert, J., Zinkernagel, R. M.** (2001): *Medizinische Mikrobiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.

- Kehrenberg, C.** (2000): Molekulare Grundlagen der Tetracyclinresistenz von Isolaten der Genera *Pasteurella* und *Mannheimia*: Identifizierung neuer Plasmide und Transposons. Diss. Dr. Philosophical. Hannover.
- Kern, W.V.** (2004): Antibiotika und Chemotherapeutika. In Schwabe, U., Paffrath, D. (ed.): Arzneiverordnungsreport 2004. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg.
- Ketley, J. M.** (1997): Pathogenesis of enteric infection by *Campylobacter*. *Microbiology*. 143: 5-21.
- Kiggins, E. M., Plastringe, W. N.** (1956): Effect of gaseous environment on growth and catalase content of *Vibrio fetus* cultures of bovine origin. *J. Bacteriol.* 72 (3): 397-400.
- Klare, I., Heier, H., Claus, H., Reisbrodt, R., Witte, W.** (1995): *vanA*-mediated high-level glycopeptide resistance in *Enterococcus faecium* from animal husbandry. *FEMS Microbiology Letters*. 125: 165-172.
- Klare, I., Badstubner, D., Konstabel, C., Bohme, G., Claus, H., Witte, W.** (1999): Decreased incidence of VanA-type vancomycin-resistant enterococci isolated from poultry meat and from fecal samples of humans in the community after discontinuation of avoparcin usage in animal husbandry. *Microb. Drug Resist.* 5: 45-52.
- Klein, G., Pack, A., Reuter, G.** (1998): Antibiotic resistance patterns of Enterococci and occurrence of Vancomycin-resistant Enterococci in raw minced beef and pork in Germany. *Appl. Environ. Microbiol.* 64: 1825-1830.
- Klein, G.** (2003): Taxonomy, ecology and antibiotic resistance of enterococci from food and the gastro-intestinal tract. *Int. J. Food Microbiol.* 88: 123-131.
- Kobe, A.** (1993): Minimale Hemmkonzentration von Oxytetracyclin, Furazolidon und Apramycin für *E. coli* aus dem Darm von Jungmasthühnchen nach prophylaktischer Gabe von Fütterungsarzneimitteln. Diss. Met. Vet. Hannover.
- Koch, C. U.** (2003): Ein Beitrag zur Epidemiologie und Verbreitung von pathogenen *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 in Münchener Metzgereien. Diss. Med. Vet., München.
- Koch, J., Schrauder, A.** (2004): Mitteilung der Länder über *Campylobacter*-Nachweise in Deutschland. In Hartung, M. (ed.): Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2003. BfR-Wissenschaft, Berlin.

- Kokjohn, T. A.** (1989): Transduction: Mechanism and potential for gene transfer in the environment. In Levy, S. B., Miller, R. V. (ed.): Gene transfer in the environment. McGraw-Hill, New York.
- Kovalevskaya, N. P.** (2002): Mobile gene cassettes and integrons. *Molecular Biology*. 36: 196-201.
- Krämer, J.** (2002): *Lebensmittelmikrobiologie*. UTB, Stuttgart.
- Kroker, R.** (1999) in Ungemach, F. R. (2000): Figures on quantities of antibacterials used for different purposes in the EU countries and interpretation. *Acta vet. Scand. Suppl.* 93: 89-98.
- Kroker, R.** (2002): Pharmaka zur Behandlung und Verhütung bakterieller Infektionen. In Löscher, W., Ungemach, F. R., Kroker, R. (ed.): *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. Blackwell Verlag, Berlin.
- Krüger, M.** (2002): Allgemeine Bakteriologie. In Rolle, M., Mayr, A. (ed.): *Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre*. Enke Verlag, Stuttgart.
- Kumar, A., Schweizer, H. P.** (2005): Bacterial resistance to antibiotics: Active efflux and reduced uptake. *Advanced Drug Delivery Rev.* 57: 1486-1513.
- Kwiatek, K.** (2004): Occurrence of *Listeria monocytogenes* in selected food of animal origin. *Bill. Vet. Inst. Pulawy.* 48: 269-272.
- Lachance, N., Gaudreau, F., Lamothe, F., Turgeon, F.** (1993): Susceptibility of β -lactamase-positive and -negative strains of *Campylobacter coli* to β -lactam agents. *Antimicrob. Agents Chemother.* 37: 1174-1176.
- Lafond, M., Couture, F., Vezina, G., Levesque** (1989): Evolutionary perspectives on multiresistance β -lactamase transposons. *J. Bacteriol.* 171: 6423-6429.
- Lambert, P. A.** (2005): Bacterial resistance to antibiotics: modified target sites. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 57: 1471-1485.
- Lancefield, R. C.** (1933): A serological differentiation of human and other groups of demolytic streptococci. *J. Exp. Med.* 57: 571-595.
- Langlois, B. E., Dawson, K. A., Leak, I., Aaron, D. K.** (1988): Effect of age and housing location on antibiotic resistance of fecal coliforms from pigs in a non-antibiotic-exposed herd. *Appl. Environ. Microbiol.* 54: 1341-1344.

- Langlois, B. E., Dawson, K. A.** (1999): Antimicrobial resistance of gram-negative enteric bacteria from pigs in a nonantimicrobial-exposed herd before and after transportation. *J. Food Prot.* 62: 797-799.
- Layton, M. C., Calliste, S. G., Gomez, T. M., Patton, C., Brooks, S.** (1997): A mixed foodborne outbreak with *Salmonella* Heidelberg and *Campylobacter jejuni* in a nursing home. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 18 (2): 115-121.
- Leclercq, R., Courvalin, P.** (1991): Bacterial resistance to macrolide, lincosamide and streptogramin antibiotics by target modification. *Antimicrob. Agents Chemother.* 35: 1267-1272.
- Leclercq, R., Dutka-Malen, S., Duval, J., Courvalin, P.** (1992): Vancomycin resistance gene *vanC* specific to *Enterococcus gallinarum*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36: 2005-2008.
- Leclerc, H., Mossel, D. A. A., Edberg, S. C., Struijk, C. B.** (2001): Advances in the bacteriology of coliform group: Their suitability as markers of microbial water safety. *Annu. Rev. Microbiol.* 55: 201-234.
- Leclerc, A., Wanegue, C., Baylac, P.** (2002): Comparison of fecal coliform agar and violet red bile lactose agar for fecal coliform enumeration in foods. *Appl. Environ. Microbiol.* 68 (4): 1631-1638.
- Lehninger, A. L., Nelson, D. L., Cox, M. M.** (1998): *Prinzipien der Biochemie*. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.
- Leland, W. P.** (1939): Coliform bacteria. *Bacteriol Rev.* 3: 1-48.
- Lemcke, R.** (2003): Isolierung und Feintypisierung von Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) aus Geflügel- und Schweinefleisch. *Diss. Med. Vet. Gießen*.
- Levy, S. B., Miller, R. V.** (1989): *Gene transfer in the environment*. McGraw-Hill, New York.
- Levy, S. B.** (2002): Active efflux, a common mechanism for biocide and antibiotic resistance. *J. Appl. Microbiol.* 92: 65S-71S.
- Lindberg, A.-M., Ljungh, A., Ahrne, S., Löfdahl, S., Molin, G.** (1998): Enterobacteriaceae found in high numbers in fish, minced meat and pasteurised milk or cream and the presence of toxin encoding genes. *Int. J. Food Microbiol.* 39: 11-17.

- Linden, P. K., Miller, C. B.** (1999): Vancomycin-resistant enterococci: the clinical effect of a common nosocomial pathogen. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 33: 113-120.
- Linnan, M. J., Mascola, L., Lou, X. D., Goulet, V., May, S., Salminen, C. Hird, D. W., Yonekura, M. L., Hayes, P. Weaver, R.** (1988): Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. *New Engl. J. Med.* 319: 823-828.
- Livermore, D. M.** (1995): β -Lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin. Microbiol. Rev.* 8: 557-584.
- Logue, C. M., Sherwood, J. S., Olah, P. A., Elijah, L. M., Dockter, M. R.** (2003): The incidence of antimicrobial-resistance *Salmonella* spp. on freshly processed poultry from US midwestern processing plants. *J. Appl. Microb.* 94: 16-24.
- Lorbeer, B.** (1997): Listeriosis. *Clin. Inf. Dis.* 24: 1-9.
- Lorian, V.** (2005): Antibiotics in laboratory medicine. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Löscher, W., Ungemach, F. R., Kroker, R.** (2002): Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Blackwell Verlag, Berlin.
- Loura, C. C., Almeida, R. C. C., Almeida, P. F.** (2004): The incidence and level of *Listeria* spp. and *Listeria monocytogenes* contamination in processed poultry at a poultry processing plant. *J. Food. Safety.* 25: 19-29.
- Luber, P., Wagner, J., Hahn, H., Bartelt, E.** (2003): Antimicrobial resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* strains isolated in 1991 and 2001-2002 from poultry and humans in Berlin, Germany.
- Lukášová, J., Šustáčková, A.** (2003): Enterococci and antibiotic resistance. *Acta vet. Brno.* 72: 315-323.
- Luo, N., Sahin, O., Lin, J., Michel, L. O., Zhang, Q.** (2003): In vivo selection of *Campylobacter* isolates with high levels of fluoroquinolone resistance associated with *gyrA* mutations and the function of the CmeABC efflux pump. *Antimicrob. Agents Chemother.* 47: 390-394.
- Luo, N., Pereira, S., Sahin, O., Lin, J., Huang, S., Michel, L., Zhang, Q.** (2005): Enhanced in vivo fitness of fluoroquinolone-resistant *Campylobacter jejuni* in absence of antibiotic selection pressure. *PNAS.* 102: 541-546.

- Maguire, H. C., Codd, A. A., Mackay, V. E., Rowe, B., Mitchell, E.** (1993): A large outbreak of human salmonellosis traced to a local pig farm. *Epidemiol. Infect.* 110 (2): 239-246.
- Manie, T., Khan, S., Brozel, V. S., Veith, W. J., Gouwa, P. A.** (1998): Antimicrobial resistance of bacteria isolated from slaughtered and retail chickens in South Africa. *Lett. Appl. Microbiol.* 26: 253-258.
- McClure, P. J., Blackburn, C. W., Unilever, R., Colworth, D.** (2002): *Campylobacter* and *Arcobacter*. In Blackburn, C. W., McClure, P. J. (ed.): Foodborne pathogens-hazards, risk analysis and control. Woodhead publishing limited, Cambridge.
- McDermott, P. F., Bodeis, S. M., English, L. L., White, D. G., Walker, R. D., Zaho, S., Simjee, S., Wagner, D. D.** (2002 a): Ciprofloxacin resistance in *Campylobacter jejuni* evolves rapidly in chicken treated with fluoroquinolones. *J. Inf. Dis.* 185: 837-840.
- McDermott, P. F., Zhao, S., Wagner, D. D., Simjee, S., Walker, R. D., White, D. G.** (2002 b): The food safety perspective of antibiotic resistance. *Animal Biotechnology*, 13 (1): 71-84.
- McDonald, L. C., Rossiter, M. D. S., Machinson, C. M. T. et al.** (2001): Quinupristin-dalfopristin-resistant *Enterococcus faecium* on chicken and in human stool specimens. *N. Engl. J. Med.* 345: 1155-1160.
- Meng, J., Doyle, M. P., Zhao, T., Zhao, S.** (2001): Enterohemorrhagic *Escherichia coli*. In Doyle, M. P., Beuchat, L. R., Montville, T. J. (ed.): Food Microbiology. ASM Press, Washington.
- Meunier, D., Boyd, D., Mulvey, M. R., Baucheron, S., Mammina, C., Natasi, A., Chaslus-Dancla, E., Cloeckaert, A.** (2002): *Salmonella enterica* serotype Typhimurium DT 104 antibiotic resistance genomic island I in serotype Paratyphi B. *Emerg. Infect. Dis.* 8: 430-433.
- Meyer, J. F., Nies, B. A., Wiedemann, B.** (1983): Amikacin resistance mediated by multiresistance transposon *Tn2424*. *J. Bacteriol.* 155: 755-760.
- Miko, A., Pries, K., Schroeter, A., Helmuth, R.** (2005): Molecular mechanisms of resistance in multidrug-resistant serovars of *Salmonella enterica* isolated from food in Germany. *J. Antimicrob. Chemother.* 56: 1025-1033.
- Miller, A. J., Smith, J. L., Smokuti, G. A.**: Foodborne listeriosis. Elsevier, Amsterdam.

- Moellering, R. C.** (1992): Emergence of *Enterococcus* as a significant pathogen. Clin. Infect. Dis. 14: 1173-1178.
- Mossel, D. A. A.** (1982): Marker (Index and indicator) organisms in food and drinking water. Semantics, ecology, taxonomy and enumeration. Antonie van Leeuwenhoek. 48: 609-611.
- Mundt, J. O. (1986): Enterococci.** In Sneath, P. H. A., Staley, J. T., Mair, N. S., Sharpe, M. E., Holt, J. G. (ed.): Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol.2, Williams & Wilkins, Baltimore, USA.
- Murray, E. G. D., Webb, R. A., Swann, M. B. R.** (1926): A disease of rabbits characterized by a large mononuclear leucocytosis caused by a hitherto underscribed bacillus *Bacterium monocytogenes*. J. Pathol. Bacteriol. 29, 407-439.
- Murray, I. A., Shaw, W. V.** (1997): O-acetyltransferases for Chloramphenicol and other natural products. Antimicrob. Agents Chemother. 41: 1-6.
- Murray, B. E.** (1990): The life and times of the *Enterococcus*. Clin. Microbiol. Rev. 3: 46-65.
- Müller, H. E.** (2002): Lebensmittelinfektionen und –vergiftungen. Behr's Verlag, Hamburg.
- Nachamkin, I., Blaser, M. J., Tompkins, L. S.** (1992): *Campylobacter jejuni*: Current Status and Future Trends. Am. Soc. Microbiol., Washington DC.
- Nachamkin, I., Engberg, J., Aarestrup, F. M.** (2000): Diagnosis and antimicrobial susceptibility of *Campylobacter* species. In Nachamkin, I., Blaser, M. J. (ed.): *Campylobacter*, ASM Press, Washington, D. C.
- Nachamkin, I.** (2001): *Campylobacter*. In Doyle, P. M., Beuchat, L. R., Montville, T. J. (ed.): Food Microbiology. ASM Press, Washington.
- Nataro, J. P., Kaper, J. B.** (1998): Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin. Microbiol. Rev. 11: 142-201.
- Navarro, F., Courvalin, P.** (1994): Analysis of genes encoding D-alanine: D-alanine ligase-related enzymes in *Enterococcus casseliflavus* and *Enterococcus flavescens*. Antimicrob. Agents Chemother. 38: 1788-1793.
- NCCLS** 2000: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard-fifth edition. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, Pa.

- Nikaido, H.:** (2005): Molecular basis of bacterial outer membrane permeability revisited. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 67: 593-656.
- Nowak, B., Sammet, K., Klein, G., v. Muefflin, T.** (2005): Trends in the production and storage of fresh meat-the holistic approach to bacteriological meat quality. *Int. J. of Food Sci. and Techn.* 40: 1-8.
- O'Hara, C. M., Farmer, J. J.** (2005): *Ewingella*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- O'Mahony, M., Cowden, J., Smyth, B., Lynch, D., Hall, M., Rowe, B., Teare, E. L., Tettmar, R. E., Rampling, A. M., Coles, M.** (1990): An outbreak of *Salmonella* Saint-Paul infection with beansprout. *Epidemiol. Infect.* 104(2): 229-235.
- Olsen, J. E., Brown, D. J., Madsen, M., Bisgaard, M.** (2003): Cross-contamination with *Salmonella* on a broiler slaughterhouse line demonstrated by use of epidemiological markers. *J. Appl. Microbiol.* 94: 826-835.
- Orth, P., Schnappinger, D., Hillen, W., Saenger, W., Hinrichs, W.** (2000): Structural basis of gene regulation by the tetracycline inducible Tet repressor-operator system. *Nat. struct. biol.* 7: 215-219.
- Österblad, M., Kilpi, E., Hakanen, A., Palmu, L., Huovinen, P.** (1999): Antimicrobial resistance levels of enterobacteria isolated from minced meat. *J. Antimicrob. Chemother.* 44: 298-299.
- Pantosti, A., del Grosso, M., Tagliabue, A., Marci, A., Caprioli, A.** (1999): Decrease of vancomycin-resistant enterococci in poultry meat after avoparcin ban. *Lancet.* 354: 741-742.
- Parr, L. W.** (1939): *Coliform Bacteria*. Department of bacteriology, hygiene and preventive medicine, the George Washington University, Washington, D. C.
- Paulsen, I. T., Brown, M. H., Skurray, R. A.** (1996): Proton-dependent multidrug efflux systems. *Microbiol. Rev.* 60: 575-608.
- Pegues, D. A., Hohmann, E. L., Miller, S. I.** (1995): *Salmonella* including *S. typhi*. In Blaser, M. J., Smith, P. D., Ravdin, J. I., Greenberg, H. B., Guerrant, R. L. (ed.): *Infections of the gastrointestinal tract*. Raven Press, New York.
- Phillips, I., Casewell, M., Cox, T., de Groot, B., Friis, C., Jones, R., Nightingale, C., Preston, R., Waddell, J.** (2004): Does the use of antibiotics in food animals pose a risk

- to human health? A critical review of published data. *J. Antimicrob. Chemother.* 53: 28-52.
- Plummer, R. A. S., Blissett, S. J., Dodd, C.** (1995): *Salmonella* contamination of retail chicken products sold in the UK. *J. Food Prot.* 58: 843-846.
- Podschun, R., Ullmann, U.** (1998): *Klebsiella* spp. As nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods and pathogenicity factors. *Clin. Microbiol. Rev.* 11: 589-603.
- Poole, K.** (2002): Mechanisms of bacterial biocide and antibiotic resistance. *J. Appl. Microbiol.* 92: 55S-64S.
- Popoff, M. Y., Minor, L. E.** (2005): *Salmonella*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- Priebe, S.** (2003): Untersuchungen zur in-vitro Empfindlichkeit boviner und porciner Erreger von Infektionen des Respirationstraktes gegenüber Florfenicol. Diss. med. vet., Hannover.
- Putman, M., van Veen, H. W. Konings, W. N.** (2000): Molecular properties of bacterial multidrug transporters. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 64: 672-693.
- Rassow, D., Schaper, H.** (1996): Zum Einsatz von Fütterungsarzneimittel in Schweine- und Geflügelbeständen in der Region Weser-Ems. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 103: 244-249.
- Recchia, G. D., Hall, R. M.** (1995): Gene cassettes: A new class of mobile element. *Microbiology.* 141: 3015-3027.
- Reiter, M. G., Bueno, C. M., Lopez, C., Jordano, R.** (2005): Occurrence of *Campylobacter* and *Listeria monocytogenes* in a poultry processing plant. *J. Food Prot.* 68: 1903-1906.
- Rice, B., Bonomo, R. A.** (1996): Genetic and biochemical mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. In: Lorian, V. (ed.): *Antibiotics in Laboratory Medicine*, William & Wilkins, Baltimore.
- Richter A., Löscher, W.** (1996) in Frey, H.-H., Löscher, W. (1996): *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
- RKI** (2004): *Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2003*. Berlin, S.108-111.

- Roberts, M. C.** (1996): Tetracycline resistance determinants: mechanisms of action, regulation of expression, genetic mobility and distribution. *FEMS Microbiol. Rev.* 19: 1-24.
- Roberts, M. C., Sutcliffe, J., Courvalin, P., Jenson, L. B., Rood, J., Seppälä, H.** (1999): Nomenclature for macrolide and macrolide-lincosamide-streptogramin B resistance determinants. *Antimicrob. Agents Chemother.* 43: 2823-2830.
- Roberts, M. C.** (2005): Update on acquired tetracycline resistance genes. *FEMS Microbiol. Lett.* 245: 195-203.
- Rocourt, J, Bille, J.** (1997): Foodborne listeriosis. *World health stat. Q.* 50 (1-2): 67-73.
- Rosa Liste** (2006) unter <http://www.vetidata.de>
- Rosebury, T.** (1962): *Microorganisms indigenous to man.* McGraw-Hill. New York.
- Rosin, H.** (1992): Antibiotika und Chemotherapeutika. Antiinfektiöse Therapie. In Forth, W., Henschler, D., Rummel, W., Starke, K. (ed.): *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie.* BI Wissenschaftsverlag, Mannheim.
- Ryser, T. E., Marth, E. H.** (1991): *Listeria, Listeriosis and food safety.* Marcel Dekker, New York.
- Sáenz, Y., Zararaga, M., Lantero, M., Gastañares, M. J., Baquero, F., Torres, C.** (2000): Antibiotic resistance in *Campylobacter* strains isolated from animals, foods and humans in Spain in 1997-1998. *Antimicrob. Agents Chemother.* 44. 267-271.
- Sáenz, Y., Brinas, L., Dominguez, E., Ruiz, J., Zarazaga, M., Vila, J., Torres, C.** (2004): Mechanisms of resistance in multiple-antibiotic-resistant *Escherichia coli* strains of human, animal, and food origins. *Antimicrob. Agents Chemother.* 48: 3996-4001.
- Sakazaki, R.** (2005): *Hafnia.* In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology.* Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- Saleh, A. A., Mead, G. C., Ibrahim, A. L.** (1998): *Campylobacter jejuni* in poultry production and processing in relation to public health. *World's Poult. Sci. J.* 54: 49-57.
- Sanders, W. E., Sanders, C. C.** (1997): *Enterobacter* spp.: Pathogens poised to flourish at the turn of the century. *Clin. Microbiol. Rev.* 10: 220-241.

- Sauer, C. J., Majkowski, J., Green, S., Eckel, R.** (1997): Foodborne illness outbreak associated with semi-dry fermented sausage product. *J. Food Prot.* 60 (12): 1612-1617.
- Schadberg, D. R., Culver, D. H., Gayes, R. P.** (1991): Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am. J. Med.* 91: 72-76.
- Scheutz, F., Strockbine, N. A.** (2005): *Escherichia*. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol. 2, Part B. Springer, USA.
- Schlech, W. F., Lavigne, P. M., Bortolussi, R. A., Allen, A. C., Haldane, E. V., Wort, A. J., Hightower, A. W., Johnson, S. E., King, S.H., Nocholls, E. S., Broome, C. V.** (1983): Epidemic listeriosis: Evidence for transmission by food. *New Engl. J. Med.* 308, 203-206.
- Schlegelova, J., Napravnikova, E., Dendis, M., Bendik, J., Babak, V., Klimova, E., Navratilova, P., Sustackova, A.** (2004): Beef carcass contamination in a slaughterhouse and prevalence of resistance to antimicrobial drugs in isolates of selected microbial species. *Meat Science.* 66: 557-565.
- Schleifer, K. H., Kilpper-Bälz, R.** (1984): Transfer of *Streptococcus faecalis* and *Streptococcus faecium* to the genus *Enterococcus* nom. Rev. as *Enterococcus faecalis* comb. Nov. and *Enterococcus faecium* comb. Nov. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 34: 31-34.
- Schnappinger, D., Hillen, W.** (1996): Tetracyclines: Antibiotic action, uptake and resistance mechanisms. *Arch. Microbiol.* 65: 4898-4907.
- Schroeter, A., Ward, L. R., Rowe, B., Hartung, M., Helmuth, R.** (1994): *Salmonella* Enteritidis phage types in Germany. *Eur. J. Epidemiol.* 10: 645-648.
- Schuchat, A., Swaminathan, B., v. Broome, C.** (1991): Epidemiology of human Listeriosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 4 (2): 169-183.
- Schwarz, S., Noble, W.** (1999): Aspects of bacterial resistance to antimicrobials used in veterinary dermatological practice. *Veterinary Dermatology.* 10: 163-176.
- Schwarz, S., Kehrenberg, C., Walsh, T. R.** (2000): Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. *Int: J. Antimicrob. Agents.* 17: 431-437.
- Schwarz, S., Chaslus-Dancla, E.** (2001): Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Vet. Res.* 32: 201-225.
- Schwarz, S., Kehrenberg, C., Walsh, T. R.** (2001): Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 17: 431-437.

- Seeliger, H. P. R, Jones, D.** (1986): *Listeria*. In Sneath P. H. A., Staley J. T., Mair, N. S., Sharpe, M. E., Holt, J. G. (ed.): Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol.2, Williams & Wilkins, Baltimore, USA.
- Seidler, T., Alter, T., Krüger, M., Fehlhaber, K.** (2001): Transport stress-consequences for bacterial translocation, endogenous contamination and bactericidal activity of serum of slaughter pigs. Berliner und Münchner Tierärztliche Wochenschrift. 114: 375-377.
- Selbitz, H. J.** (2002) in Rolle, M., Mayr, A. (2002): Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Enke Verlag, Stuttgart.
- Shaw, W. V.** (1983): Chloramphenicol acetyltransferase enzymology and molecular biology. Crit. Rev. Biochem. 14: 1-46.
- Shlaes, D. M., Binczewski, B.** (1990): Enterococcal resistance to vancomycin and related cyclic glycopeptide antibiotics. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 9: 106-110.
- Skerman, V. B. D., McGowan, V., Sneath, P. H. A.** (1980): Approved lists of bacterial names. Int. J. of Syst. Bacteriol. 30. 225-420.
- Skirrow, M., Blaser, B. M. J.** (1992): Clinical and epidemiologic considerations. In Nachamkin, J., Blaser, M. J., Tompkins, L. S. (ed.): *Campylobacter jejuni*: Current status and future trends. Am. Soc. Microbiol., Washington DC.
- Skirrow, M. B., Blaser, M. J.** (1995): *Campylobacter jejuni*. In Blaser, M. J., Smith, P. D., Radvin, J. I., Greenberg, H. G. B., Guerrant, R. L. (ed.): Infections of the gastro-intestinal tract. Raven Press. New York.
- Smith, K. E., Besser, J. M., Hedeberg, C. W., Leano, F. T. et al.** (1999): Quinolone-resistant *Campylobacter jejuni* infections in Minnesota, 1992-1998. N. Engl. J. Med. 340: 1525-1532.
- Smibert, R. M.** (1984): *Campylobacter*. In Krieg, N. R., Holt, J. G. (ed.): Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol. 1. Williams & Wilkins, Baltimore.
- Solomon, E. B., Hoover, D. G.** (1999): *Campylobacter jejuni*: a bacterial paradox. J. Food Saf. 19: 121-136.
- Sørum, H., Sunde, M.** (2001): Resistance to antibiotics in the normal flora of animals. Vet. Res. 32: 227-241.

- Soultos, N., Koidis, P., Madden, R. H.** (2003): Presence of *Listeria* and *Salmonella* spp. in retail chicken in Northern Ireland. *Let. Appl. Microbiol.* 37: 421-423.
- Speer, B. S., Shoemaker, N. B., Salyers, A. A.** (1992): Bacterial resistance to tetracycline: mechanisms, transfer und clinical significance. *Clin. Microbiol. Rev.* 5: 387-399.
- Stahlmann, R., Lode, H.** (2005): Antibiotika und Chemotherapeutika-antiinfektiöse Therapie. In Aktories, K., Förstermann, U., Hofmann, F., Starke, K. (ed.): *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Urban & Fischer, München.
- Stark, K.** (2003): *Yersinia enterocolitica*. In Hartung, M. (2003): *Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2003*. BfR-Wissenschaft, Berlin.
- Steinbach, G., Kroell, U.** (1999): *Salmonella* infections in swine herds- epidemiology and importance for human diseases. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 106: 282-288.
- Stiles, M. E., Ramji, N. W., Ng, L. K., Paradis, D. C.** (1978): Incidence and relationship of group D streptococci with other indicator organisms in meats. *Can. J. Microbiol.* 24: 1502-1508.
- Stille, W., Brodt, H., Groll, A. H., Just-Nübling, G.** (2005): *Antibiotikatherapie*. Schattauer, Stuttgart.
- Stock, I., Wiedemann, B.** (1998): Die Bestimmung der natürlichen Antibiotika-Empfindlichkeit. *CTJ.* 4: 127-135.
- Stock, I., Wiedemann, B.** (1999): Natural antibiotic susceptibility of *Escherichia coli*, *Shigella*, *E. vulneris* and *E. hermanii* strains. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 33: 187-199.
- Stock, I., Wiedemann, B.** (2000): Natural antibiotic susceptibility of *Salmonella enterica* strains. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 16: 211-217.
- Stock, I., Wiedemann, B.** (2001 a): Natural antibiotic susceptibility of *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *K. planticola*, *K. ornithinolytica* and *K. terrigena* strains. *J. Med. Microbiol.* 50: 396-406.
- Stock, I., Machka, K., Rodloff, A., Wiedeman, B.** (2001 b): Qualitätssicherung und Qualitätskontrollen in der Antibiotika-Empfindlichkeitsbestimmung von Bakterien mit der Mikrodilution. *Chemotherapie-Journal*, 10: 78-98.
- Stock, I., Grüger, T., Wiedemann, B.** (2001 c): Natural susceptibility of strains of *Enterobacter cloacae* complex. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 18: 537-545.

- Stock, I., Wiedemann, B.** (2002): Natural antibiotic susceptibility of *Enterobacter amnigenus*, *Enterobacter cancerogenus*, *Enterobacter gergoviae* and *Enterobacter sakazakii* strains. Clin. Microbiol. Infect. 8: 564-578.
- Stock, I., Burak, S., Sherwood, K. J., Grüger, T., Wiedemann, B.** (2003): Natural antimicrobial susceptibility of strains of "unusual" *Serratia* species: *S. ficaria*, *S. fonticola*, *S. odorifera*, *S. plymuthica* and *S. rubidaea*. J. Antimicrob. Chemother. 51: 865-885.
- Swanenburg, M., Berends, B. R., Urlings, H. A. P., Snijders, J. M. A., van Knapen, F.** (2001 a): Epidemiological investigations onto the sources of *Salmonella* contamination of pork. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 114: 356-359.
- Swanenburg, M., van der Wolf, P. J., Urlings, H. A., Snijders, J. M., van Knapen, F.** (2001 b): *Salmonella* in slaughter pigs: the effect of logistic slaughter procedures of pigs on the prevalence of *Salmonella* in pork. Int. J. Food Microbiol. 70: 231-242.
- Tajada, P., Gómez-Garcés, J. L., Alós, J. I., Balas, D., Cogollos, R.** (1996): Antimicrobial susceptibility of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* to 12 β -lactam agents and combinations with β -lactamase inhibitors. Antimicrob. Agents Chemother. 40: 1924-1925.
- Taylor, D. E., Chau, A.** (1996): Tetracycline resistance mediated by ribosomal protection. Antimicrob. Agents Chemother. 40: 1-5.
- Taylor, D. E., Courvalin, P.** (1988): Mechanism of antibiotic resistance in *Campylobacter* spp. Antimicrob. Agents Chemother. 32: 1107-1112.
- Teuber, M.** (1999): Spread of antibiotic resistance with food-borne pathogenes. Cell. Mol. Life Sci. 56: 755-763.
- Theuretzbacher, U.** (1998): β -Lactamases and β -lactamases inhibitors. Chemother. J. 7: 136-142.
- Threlfall, E. J., Hampton, M. D., Schofield, S. L., Ward, L. R., Frost, J. A., Rowe, B.** (1994): Epidemic in cattle and humans of *Salmonella* Typhimurium DT 104 with chromosomally integrated multiple drug resistance. Vet. Rec. 134:577.
- Threlfall, E. J.** (2000): Epidemic *Salmonella* Typhimurium DT 104-a truly international multiresistant clone. J. Antimicrob. Chemother. 46: 7-10.
- TIB MOLBIOL** (2005) unter <http://www.tib-molbiol.de>

- Trieber, C. A. N., Burkhardt, N., Nierhaus, K. H., Taylor, D. E.** (1998): Ribosomal protection from tetracycline mediated by *Tet* (O). *Tet* (O) interaction with ribosomes is GTP-dependent. *Biol. Chem.* 379: 847-855.
- Troxler, R., von Graevenitz, A., Funke, G., Wiedemann, B., Stock, I.** (2000): Natural antibiotic susceptibility of *Listeria* species: *L. grayi*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *L. monocytogenes*, *L. seeligeri* and *L. welshimeri* strains. *Clin. Microbiol. Infect.* 6: 525-535.
- Turtura, G. C., Lorenzelli, P.** (1994): Gram-positive cocci isolated from slaughtered poultry. *Microbiol. Res.* 149: 203-213.
- Ungemach, F. R.** (1999): Einsatz von Antibiotika in der Veterinärmedizin: Konsequenzen und rationaler Umgang. *Tierärztl. Prax.* 27 (G): 335-340.
- Ungemach, F. R.** (2000): Figures on quantities of antibacterials used for different purposes in the EU countries and interpretation. *Acta vet. Scand. Suppl.* 93: 89-98.
- Urfer, E., Rossier, P., Mean, F., Krending, M. J., Burnens, A., Bille, J., Francioli, P., Zwahlen, A.** (2000): Outbreak of *Salmonella* Braenderup gastroenteritis due to contaminated meat pies. *Clin. Microbiol. Infect.* 6 (10): 536-542.
- Ursing, J. B., Lior, H., Owen, R. J.** (1994): Proposal of minimal standards for describing new species of the family Campylobacteraceae. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 44: 842-845.
- Van den Bogaard, A. E., Sobberingh, E. E.** (1999): Antibiotic usage in animals: impact on bacterial resistance and public health. *Drugs.* 58: 589-607.
- Van den Bogaard, A. E., Willems, R., London, N., Top, J., Sobberingh, E. E.** (2002): Antibiotic resistance of faecal enterococci in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. *J. Antimicrob. Chemother.* 49: 497-505.
- Vandamme, P.** (2000): Taxonomy of the family Campylobacteraceae. In Blackburn C., McClure P. J. (2002): *Foodborne pathogens-Hazards, risk analysis and control*, Woodhead publishing limited, Cambridge, England.
- Vandamme, P., Dewhirst, F. E., Paster, B. J., On, S. L. W.** (2005): Campylobacteraceae. In Brenner, D. J., Krieg, N. R., Staley, J. T. (ed.): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. Vol 2, Part C. Springer, USA.
- Varnam, A. H., Evans, M. G.** (1991): *Foodborne pathogens*. BPCC Hazell Books, England.

- Velázquez, J. B., Jiménez, A., Chomón, B., Villa, T. G.** (1995). Incidence and transmission of antibiotic resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. J. Antimicrob. Chemother. 35: 173-178.
- Velge, P., Cloeckaert, A., Barrow, P.** (2005): Emergence of *Salmonella* epidemics: The problems related to *Salmonella enterica* serotype Enteritidis and multiple antibiotic resistance in other major serotypes. Vet. Res. 36: 267-268.
- Veron, M., Chatelain, R.** (1973): Taxonomic study of the genus *Campylobacter*. Int. J. of Syst. Bacteriol. 23, 122-34. In Blackburn, C., McClure, P. J. (ed.): Foodborne pathogens- Hazards, risk analysis and control, Woodhead publishing limited, Cambridge, England.
- Verordnung (EG) 1831/2003** (2003): Zusatzstoffe zur Verwendung in der Tierernährung. Amtsblatt der Europäischen Union.
- Vogel, F., Bodmann, K.-F. et al.** (2004): Empfehlungen zur kalkulierten parenteralen Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. CTJ. 2: 46-105.
- Walker, S. J., Archer, P., Banks, J.G.** (1990): Growth of *Listeria monocytogenes* at refrigeration temperatures. J. Appl. Bacteriol. 68 (2): 157-162.
- Wall, P. G., Morgan, D., Lamden, K., Griffen, M., Threlfall, E. J., Rowe, B.** (1994): A case control study of infection with an epidemic strain of multiresistant *Salmonella* Typhimurium DT 104 in England and Wales. CDR Review 4: 130-135.
- Waller, D. F., Ogata, S. A.** (2000): Quantitative immunocapture PCR assay for detection of *Campylobacter jejuni* in foods. Appl. Environ. Microbiol. 66: 4115-4118.
- Wallmann, J.** (1999): Antibakterielle Chemotherapie unter dem Aspekt der Antibiotika-Resistenz. Bundesgesundheitsbl. 42: 58-61.
- Walsh, D., Duffy, G., Sheridan, J. J., Blair, I. S., McDowell, D. A.** (2001): Antibiotic resistance among *Listeria*, including *Listeria monocytogenes*, in retail foods. J. Appl. Microbiol. 90: 517-522.
- Walsh, C.** (2003): Antibiotics-actions, origins, resistance. ASM Press, Washington, D. C.
- Wang, W. L., Reller, L. B., Blaser, M. J.** (1984): Comparison of antimicrobial susceptibility patterns of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. Antimicrob. Agents Chemother. 26: 351-353.

- Weis, J., Seeliger, H. P. R.** (1975): Incidence of *Listeria monocytogenes* in nature. Appl. Microbiol. 30: 29-32.
- Weisblum, B.** (1995): Erythromycin resistance by ribosome modification. Antimicrob. Agents Chemother. 39: 57-66.
- Wendt, C., Rüden, H., Edmond, M.** (1998): Vancomycin-resistente Enterokokken. Dt. Ärzteblatt 25: C-1172-C-1179.
- Wessels, D., Jooste, P. J., Mostert, J. F.** (1990): Technologically important characteristics of *Enterococcus* isolates from milk and dairy products. Int. J. Food Microbiol. 10: 349-352.
- Wiedemann, B., Heisig, P.** (1994): Mechanisms of quinolone resistance. Infection. 22: S73-S79.
- Wilcks, A., Andersen, S. R., Licht, T., R.** (2005): Characterization of transferable tetracycline resistance genes in *Enterococcus faecalis* isolated from raw food. FEMS Microbiol. Lett. 243: 15-19.
- Williams, R. J., Heymann, D. L.** (1997): Containment of antibiotic resistance. Science 297: 1153-1154.
- Wilson, I. G.** (2002): *Salmonella* and *Campylobacter* contamination of raw retail chickens from different producers: A six year survey. Epidemiol. Infect. 129: 635-645.
- Winckler, C., Grafe, A.** (2001): Use of veterinary drugs in intensive animal production-evidence for persistence of tetracycline in pig slurry. J. Soil Sediment. 1: 66-70.
- Witte, W., Klare, I.** (1999): Antibiotika-Resistenz bei bakteriellen Infektionserregern. Bundesgesundheitsbl. 42: 8-16.
- Woodford, N.** (2005): Biological counterstrike: antibiotic resistance mechanisms of Gram-positive cocci. Clin. Microbiol. Inf. 11: 2.
- Wright, G. D.** (2005): Bacterial resistance to antibiotics: Enzymatic degradation and modification. Advanced Drug Delivery Reviews. 57: 1451-1470.
- Yamamoto, T., Tanaka, M., Baba, R., Yamagishi, S.** (1981): Physical and functional mapping of Tn2603, a transposon encoding ampicillin, streptomycin, sulfonamide and mercury resistance. Molecular Genetics and Genomics. 181: 464-469.

- Yucel, N., Citak, S., Onder, M.** (2005): Prevalence and antibiotic resistance of *Listeria* species in meat products in Ankara, Turkey. *Food Microbiol.* 22: 241-245.
- Zaho, C. G. B., de Villena, J., Sudler, R., Yeh, E., Zhao, S., White, D., G., Wagner, D., Meng, J.** (2001): Prevalence of *Campylobacter* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* serovars in retail chicken, turkey, pork and beef from the Greater Washington, D. C. area. *Appl. Environ. Microbiol.* 67: 5431-5436.
- Zhang, Q., Lin, J., Pereira, S.** (2003): Fluoroquinolone-resistant *Campylobacter* in animal reservoirs: dynamics of development, resistance mechanisms and ecological fitness. *Animal Health Research Reviews.* 4: 63-71.
- ZMP** 2003: Fleischverzehr pro Kopf der Bevölkerung in Deutschland 2003. Zentrale Markt- und Preisberichtsstelle; Bonn.
- § 35 LMBG 00.00-32** (1998): Untersuchung von Lebensmitteln. Horizontales Verfahren für den Nachweis und die Zählung von *Listeria monocytogenes*. Teil 1: Nachweisverfahren. Beuth-Verlag. Berlin.

J Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Eintragungspfade für Antibiotika-resistente Bakterien aus der Nutztierhaltung auf den Menschen (nach FEUERPFIL et al. 1999, UNGEMACH 1999, MCDERMOTT 2002 b) ..	37
Abb. 2: Anteil positiver Fleischproben in der Dreiplattentest-Untersuchung auf Hemmstoffe (nach BVL 2004)	38
Abb. 3: Mögliche Kontaminationen des Fleisches mit (Antibiotika-resistenten) Bakterien in den einzelnen Phasen der Fleischproduktionskette (nach NOWAK et al. 2005)	39
Abb. 4: Probennahme für die phänotypischen Untersuchungen	49
Abb. 5: Kulturelles Nachweisverfahren von <i>E. coli</i> und coliformen Keimen aus Fleischproben	50
Abb. 6: Kulturelles Nachweisverfahren von <i>Salmonella spp.</i> aus Fleischproben	51
Abb. 7: Kulturelles Nachweisverfahren von <i>Campylobacter spp.</i> aus Fleischproben	50
Abb. 8: Kulturelles Nachweisverfahren von <i>Listeria spp.</i> aus Fleischproben	51
Abb. 9: Kulturelles Nachweisverfahren von <i>Enterococcus spp.</i> aus Fleischproben	54
Abb. 10: Standardverfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von aus Fleischproben isolierten Bakterien-Stämmen	58
Abb. 11: Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von aus Fleischproben isolierten <i>E. nonfaecalis/nonfaecium</i> -Stämmen	59
Abb. 12: Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von aus Fleischproben isolierten <i>Listeria</i> -Stämmen	59
Abb. 13: Verfahren zur Empfindlichkeitsprüfung von aus Fleischproben isolierten <i>Campylobacter</i> -Stämmen	60
Abb. 14: Probennahme für die molekularbiologischen Untersuchungen	62
Abb. 15: DNA-Extraktion mit E.Z.N.A. [®] Bacterial DNA-Kit der Fa. Peqlab	63
Abb. 16: Nachweishäufigkeit ausgewählter Bakterien in Hähnchenfleisch in Abhängigkeit von der Vermarktungsstufe	69
Abb. 17: Nachweishäufigkeit ausgewählter Bakterien in Schweinefleisch in Abhängigkeit von der Vermarktungsstufe	69
Abb. 18: Genusverteilung coliformer Keime, isoliert aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen	72
Abb. 19: Genusverteilung coliformer Keime, isoliert aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen	73
Abb. 20: Verteilung der aus „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Proben“ isolierten <i>Enterococcus spp.</i> (n=782)	75
Abb. 21: Zugehörigkeit und Anzahl der auf Empfindlichkeitseigenschaften getesteten Isolate... ..	76

Abb. 22: Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter <i>E. coli</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen	82
Abb. 23: Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter <i>E. coli</i> -Stämme, isoliert aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen	82
Abb. 24: Prozentuale Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter <i>Campylobacter jejuni</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen	105
Abb. 25: Prozentuale Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter <i>Campylobacter coli</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen.....	110
Abb. 26: Prozentuale Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter <i>Enterococcus faecalis</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen	119
Abb. 27: Prozentuale Verteilung nicht-, einfach- und mehrfach-resistenter <i>Enterococcus faecalis</i> -Stämme, isoliert aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen	119
Abb. 28: Schmelzkurven-Analyse der <i>tet</i> (M)-Amplifikate aus Hähnchenfleisch-Proben	125
Abb. 29: <i>tet</i> (M)-Gehalte auf Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen	127
Abb. 30: <i>tet</i> (M)-Gehalte auf Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen	128
Abb. 31: Schmelzkurven-Analyse der <i>tet</i> (O)-Amplifikate aus Hähnchenfleisch-Proben.....	128
Abb. 32: <i>tet</i> (O)-Gehalte auf Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen.....	129
Abb. 33: <i>tet</i> (O)-Gehalte auf Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen	130
Abb. 34: Vergleich der Resistenzraten von aus unterschiedlichen Probenmaterialien gewonnenen <i>E. coli</i> -Isolaten	137
Abb. 35: Vergleich der Resistenzraten von aus unterschiedlichen Probenmaterialien gewonnenen <i>E. coli</i> -Isolaten	138
Abb. 36: Vergleich der Resistenzraten von aus unterschiedlichen Probenmaterialien gewonnenen <i>Enterobacter cloacae</i> -Isolaten	139
Abb. 37: Vergleich der Resistenzraten von aus unterschiedlichen Probenmaterialien gewonnenen <i>E. faecalis</i> -Isolaten	146
Abb. 38: Vergleich der Resistenzraten von aus unterschiedlichen Probenmaterialien gewonnenen <i>E. faecalis</i> -Isolaten	147
Abb. 39: Nachweishäufigkeit resistenter „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“	149
Abb. 40: Nachweishäufigkeit resistenter „Hähnchen-“ und „Schweinefleisch-Isolate“ in Abhängigkeit von der Vermarktungsstufe	150

K Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Gründe für den therapeutischen Einsatz von Antibiotika bei landwirtschaftlichen Nutztieren (nach UNGEMACH 1999)	24
Tab. 2: Antibiotikaeinsatz in der Human- und Veterinärmedizin in Europa (EU mit Schweiz) in den Jahren 1997 und 1999 (FEDESA).....	26
Tab. 3: Übersicht über die verkauften Mengen an für die Tiermedizin bestimmten Antibiotika in der EU und Schweiz im Jahr 1997 (FEDESA 1997)	27
Tab. 4: Resistenzmechanismen gegen verschiedene antibiotische Wirkstoffe.....	31
Tab. 5: Antibiotikaeinsatz und Resistenzentwicklung (EMEA 1999)	34
Tab. 6: Ursachen für eine Unterdosierung von Fütterungsarzneimitteln (Ungemach 1999) .	36
Tab. 7: Biochemische Reaktionen zur orientierenden Differenzierung ausgewählter Bakterien (nach BRENNER und FARMER 2005)	51
Tab. 8: Metabolismus ausgewählter Stoffe durch <i>Enterococcus</i> spp. (nach BEJUK et al. 2000).....	54
Tab. 9: Übersicht über die verwendeten Antibiotika.....	56
Tab. 10: Zusammensetzung des Master Mix (Fast Start DNA Master Hybridization-Probes) .	64
Tab. 11: Einstellungen des LightCycler®-Geräts.....	64
Tab. 12: Verwendete Primer und Hybridisierungssonden zur Amplifikation von <i>tet</i> (M) und <i>tet</i> (O).....	65
Tab. 13: Nachweishäufigkeit ausgewählter Bakterien in Hähnchen- und Schweinefleisch bayerischer Herkunft	68
Tab. 14: Gattungs- und Spezieszugehörigkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten, coliformen Keime	70
Tab. 15: Serovartzugehörigkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>Salmonella</i> spp.	73
Tab. 16: Spezieszugehörigkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>Campylobacter</i> spp.	74
Tab. 17: Spezieszugehörigkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>Listeria</i> spp.	74
Tab. 18: Spezieszugehörigkeit von aus Hähnchen- und Schweinefleisch isolierten <i>Enterococcus</i> spp.	75
Tab. 19: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>E. coli</i> -Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika	77
Tab. 20: Verteilung der Mehrfach-Resistenz sowie dominante phänotypische Resistenzprofile von <i>E. coli</i> -Isolaten aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	79

Tab. 21: Resistenzprofile hochmehrfach-resistenter <i>E. coli</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	81
Tab. 22: Empfindlichkeit von aus Schweinefleisch isolierten <i>Enterobacter cloacae</i> -Stämmen, (n=74) gegenüber ausgewählten Antibiotika	84
Tab. 23: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>Citrobacter freundii</i> -Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika	88
Tab. 24: Vorkommen n-fach-resistenter <i>Citrobacter freundii</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	90
Tab. 25: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>Klebsiella pneumoniae</i> -Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika	91
Tab. 26: Vorkommen n-fach-resistenter <i>Klebsiella pneumoniae</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	92
Tab. 27: Empfindlichkeit von aus Schweinefleisch isolierten <i>Klebsiella oxytoca</i> -Stämmen (n=59) gegenüber ausgewählten Antibiotika	93
Tab. 28: Vorkommen n-fach-resistenter <i>Klebsiella oxytoca</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	94
Tab. 29: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>Pantoea agglomerans</i> -Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika	95
Tab. 30: Vorkommen n-fach-resistenter <i>Pantoea agglomerans</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	96
Tab. 31: Serotyp und Resistenzprofil von aus Hähnchenfleisch isolierten <i>Salmonella</i> -Serovaren unterschiedlicher Vermarktungsstufen	98
Tab. 32: Serotyp und Resistenzprofil von aus Schweinefleisch isolierten, neunfach-resistenten <i>Salmonella</i> spp. (Herkunft: Schlachthof (n=1) bzw. Verkaufstheke (n=1)).....	99
Tab. 33: Empfindlichkeit von aus Hähnchenfleisch isolierten <i>Campylobacter jejuni</i> -Stämmen (n=232) gegenüber ausgewählten Antibiotika	100
Tab. 34: Empfindlichkeit von aus Schweinefleisch isolierten <i>Campylobacter jejuni</i> -Stämmen (n=20) gegenüber ausgewählten Antibiotika	101
Tab. 35: Verteilung der Mehrfach-Resistenz sowie dominante phänotypische Resistenzprofile von <i>C. jejuni</i> -Isolaten aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	103
Tab. 36: Resistenzprofile hochmehrfach-resistenter <i>C. jejuni</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch.....	104
Tab. 37: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>C. coli</i> -Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika	106
Tab. 38: Verteilung der Mehrfach-Resistenz sowie dominante phänotypische Resistenzprofile von <i>C. coli</i> -Isolaten aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	108

Tab. 39: Resistenzprofile hochmehrfach-resistenter <i>C. coli</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	109
Tab. 40: Resistenzprofile der aus Hähnchenfleisch isolierten <i>C. fetus</i> ssp. <i>fetus</i> -Stämmen (n=5).....	110
Tab. 41: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>E. faecalis</i> -Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika	114
Tab. 42: Verteilung der Mehrfach-Resistenz sowie dominante phänotypische Resistenzprofile von <i>E. faecalis</i> -Isolaten aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch.....	117
Tab. 43: Resistenzprofile hochmehrfach-resistenter <i>E. faecalis</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	118
Tab. 44: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>E. faecium</i> -Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika	120
Tab. 45: Vorkommen n-fach-resistenter <i>E. faecium</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchen- (n=6) bzw. Schweinefleisch (n=12).....	121
Tab. 46: Resistenzprofile mehrfach-resistenter <i>E. faecium</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchen- (n=6) bzw. Schweinefleisch (n=12)	121
Tab. 47: Empfindlichkeit von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten <i>E. nonfaecalis/nonfaecium</i> -Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika.....	123
Tab. 48: Vorkommen n-fach-resistenter <i>E. nonfaecalis/nonfaecium</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchenfleisch bzw. Schweinefleisch	124
Tab. 49: Resistenzprofile hochmehrfach-resistenter <i>E. nonfaecalis/nonfaecium</i> -Stämme, isoliert aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch	124
Tab. 50: Wiederfindungsraten von <i>tet</i> (M) in Hähnchen- bzw. Schweinefleisch bei 10 ⁰ bis 10 ⁴ KBE/cm ²	126

L Anhang

Tab. A 1: Vorkommen ausgewählter Bakterien in Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

Keim	Schlachthof*			Verkaufstheke*		
	positive Proben		isolierte Stämme	positive Proben		positive Proben
	(n)	(%)	(n)	(n)	(%)	(n)
<i>E. coli</i>	243	97,2	243	187	74,8	187
Coliforme	104	41,6	96	151	60,4	161
<i>Salmonella</i> spp.	35	14,0	35	52	20,8	52
<i>Campylobacter</i> spp.	172	68,8	164	164	65,6	154
<i>Listeria</i> spp.	98	39,2	105	196	78,4	220
<i>Enterococcus</i> spp.	250	100,0	254	200	80,0	201

* n=250

Tab. A 2: Vorkommen ausgewählter Bakterien in Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen

Keim	Schlachthof*			Verkaufstheke*		
	positive Proben		isolierte Stämme	positive Proben		isolierte Stämme
	(n)	(%)	(n)	(n)	(%)	(n)
<i>E. coli</i>	181	72,4	181	66	26,4	66
Coliforme	154	61,6	172	184	73,7	178
<i>Salmonella</i> spp.	1	0,4	1	1	0,4	1
<i>Campylobacter</i> spp.	97	38,8	94	8	3,2	9
<i>Listeria</i> spp.	4	1,6	5	83	33,2	87
<i>Enterococcus</i> spp.	248	99,2	263	63	25,2	64

* n=250

Fortsetzung Tab. A 3:

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
NEO	ges.							66,8	22,1	2,3	2,3	2,3	4,2			
	S							73,3	19,3	2,5	1,6	0,8	2,5			
	V							58,3	25,7	2,1	3,2	4,3	6,4			
PIP	ges.					46,3	9,3	0,9	1,4	4,2	7,2	11,4	0,9	18,4		
	S					49,4	7,8	0,0	2,1	2,9	7,4	10,3	1,2	18,9		
	V					42,2	11,2	2,1	0,5	5,9	7,0	12,8	0,6	17,7		
PIT	ges.					84,7	13,7	1,6								
	S					85,2	13,2	1,6								
	V					84,0	14,4	1,6								
SPT	ges.									17,4	10,2	41,6	13,3	17,5		
	S									25,5	13,6	31,7	13,6	15,6		
	V									6,9	5,9	54,6	12,8	19,8		
STR	ges.							59,8	7,7	6,5	3,7	7,4	14,9			
	S							61,3	10,3	6,6	2,5	3,3	16,0			
	V							57,8	4,3	6,4	5,3	12,8	13,4			
SXT	ges.					36,0	4,9	5,6	4,7	1,6	0,0	0,0	0,5	46,7		
	S					35,0	3,7	4,9	3,3	1,7	0,0	0,0	0,4	51,0		
	V					37,4	6,4	6,4	6,4	1,6	0,0	0,0	0,6	41,2		
TOB	ges.			7,0	41,4	48,1	3,3	0,2								
	S			8,2	42,4	46,5	2,5	0,4								
	V			5,3	40,1	50,3	4,3									

AB: Antibiotika; ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

trennt sensiblen und intermediären Bereich

Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 4: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *E. coli*-Stämmen ($n_{ges.}=247$, $n_S=181$, $n_V=66$)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
AMK	ges.							63,6	32,4	3,6	0,4					
	S							68,0	28,7	2,8	0,5					
	V							51,5	42,4	6,1						
AMC	ges.					7,7	42,1	25,5	12,6	3,6	4,9	2,4	1,2			
	S					7,2	37,6	28,2	13,8	3,3	5,5	2,8	1,6			
	V					9,1	54,5	18,2	9,1	4,6	3,0	1,5				
AMP	ges.					8,9	44,2	18,6	5,3	0,8	0,8	0,4	0,8	20,2		
	S					7,7	42,0	21,0	6,1	1,1	1,1	0,6	1,1	19,3		
	V					12,1	50,0	12,1	3,1	22,7						
APR	ges.							78,1	19,5	1,6	0,4	0,0	0,4			
	S							77,3	19,9	2,2	0,6					
	V							80,3	18,2	0,0	0,0	0,0	1,5			
CEC	ges.					31,6	36,4	23,9	4,5	3,6						
	S					29,8	38,1	24,9	2,2	5,0						
	V					36,4	31,8	21,2	10,6							
CEP	ges.						100,0									
	S						100,0									
	V						100,0									
CTX	ges.			100,0												
	S			100,0												
	V			100,0												
C/C	ges.			99,6	0,0	0,4										
	S			99,4	0,0	0,6										
	V			100,0												
COX	ges.						17,0	64,0	14,6	3,2	1,2					
	S						17,7	66,3	11,0	3,3	1,7					
	V						15,2	57,6	24,2	3,0						

Fortsetzung Tab. A 4

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
CAZ	ges.				98,0	1,2	0,0	0,4	0,4							
	S				97,2	1,7	0,0	0,6	0,5							
	V				100,0											
CZC	ges.				98,8	0,8	0,0	0,4								
	S				98,3	1,1	0,0	0,6								
	V				100,0											
CET	ges.					97,2	2,8									
	S					97,2	2,8									
	V					97,0	3,0									
CXM	ges.						4,5	32,0	55,0	6,9	0,8	0,8				
	S						3,3	30,4	57,5	7,2	1,1	0,5				
	V						7,6	36,3	48,5	6,1	0,0	1,5				
CMP	ges.							10,5	61,6	23,9	0,8	0,4	0,8	2,0		
	S							8,8	60,2	27,1	1,1	0,6	1,1	1,1		
	V							15,2	65,2	15,1	0,0	0,0	0,0	4,5		
CIP	ges.		93,1	0,4	3,7	0,8	1,2	0,4	0,0	0,0	0,4					
	S		92,8	0,6	3,9	1,1	1,6									
	V		94,0	0,0	3,0	0,0	0,0	1,5	0,0	0,0	1,5					
COL	ges.							95,6	2,8	0,4	0,4	0,0	0,4	0,4		
	S							95,6	3,3	0,0	0,6	0,0	0,0	0,5		
	V							95,5	1,5	1,5	0,0	0,0	1,5			
DOX	ges.				0,4	12,1	37,7	9,7	2,8	25,5	6,9	4,9				
	S				0,6	8,8	40,3	9,9	2,8	27,1	6,6	3,9				
	V					21,2	30,3	9,1	3,0	21,2	7,6	7,6				
ENR	ges.		90,7	2,4	2,9	1,6	1,2	0,4	0,4	0,4						
	S		91,7	1,1	3,3	1,7	1,1	0,6	0,5							
	V		87,9	6,1	1,5	1,5	1,5	0,0	0,0	1,5						
FLL	ges.							3,7	42,9	51,0	2,0	0,4				
	S							2,2	38,7	57,5	1,6					
	V							7,6	54,6	33,3	3,0	1,5				
GEN	ges.				7,3	40,5	42,1	8,1	1,6	0,0	0,4					
	S				5,0	47,0	41,4	5,5	1,1							
	V				13,6	22,7	43,9	15,2	3,1	0,0	1,5					
IMP	ges.		44,1	46,6	7,7	0,4	0,4	0,4	0,0	0,0	0,4					
	S		45,9	43,6	8,3	0,6	0,6	0,6	0,0	0,0	0,5					
	V		39,4	54,5	6,1											
MER	ges.		99,2	0,4	0,0	0,4										
	S		98,9	0,6	0,0	0,5										
	V		100,0													
NEO	ges.							73,7	21,9	2,0	0,0	1,2	1,2			
	S							80,7	16,6	2,2	0,0	0,0	0,5			
	V							54,5	36,4	1,5	0,0	4,6	3,0			
PIP	ges.					58,3	18,6	2,4	2,0	3,2	2,9	2,9	0,8	8,9		
	S					57,5	21,0	1,6	2,8	3,3	2,8	1,1	1,1	8,8		
	V					60,6	12,1	4,5	0,0	3,0	3,1	7,6	0,0	9,1		
PIT	ges.					82,2	16,6	0,8			0,4					
	S					82,9	16,0	0,6			0,5					
	V					80,3	18,2	1,5								
SPT	ges.										23,9	2,0	34,4	12,6	27,1	
	S										28,8	2,7	32,0	8,3	28,2	
	V										10,6	0,0	40,9	24,3	24,2	
STR	ges.							56,3	4,9	3,2	5,7	10,1	19,8			
	S							54,2	5,0	2,2	5,5	11,6	21,5			
	V							62,1	4,5	6,0	6,1	6,1	15,2			
SXT	ges.					69,2	5,7	4,5	0,8	0,8	0,0	0,8	0,0	18,2		
	S					69,1	7,7	3,3	1,1	0,6	0,0	1,1	0,0	17,1		
	V					69,7	0,0	7,6	0,0	1,5	0,0	0,0	0,0	21,2		
TOB	ges.			7,3	48,6	36,4	6,1	0,8	0,8							
	S			6,6	54,7	33,1	4,4	0,6	0,6							
	V			9,1	31,8	45,5	10,6	1,5	1,5							

AB: Antibiotika; ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

■ trennt sensiblen und intermediären Bereich

■ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 5: Verteilung (n) der MHK-Werte von aus Hähnchenfleisch isolierten *Enterobacter cloacae*-Stämmen (n=18)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
AMK	ges.							14	4							
APR	ges.								18							
CEP	ges.							18								
CTX	ges.				8	7	2	1								
C/C	ges.				18											
CAZ	ges.				18											
CZC	ges.				17	0	0	0	1							
CET	ges.					8	7	2	1							
CMP	ges.							7	8	3						
CIP	ges.		16	2	0	0										
COL	ges.							15	1	0	0	0	1	1		
ENR	ges.		11	5	2											
FLL	ges.							9	3	6						
GEN	ges.				9	4	5									
IMP	ges.			3	6	6	3									
MER	ges.			18												
NEO	ges.							17	1							
PIP	ges.						8	6	2	1	1					
PIT	ges.						12	6								
SPT	ges.										4	5	8	1		
STR	ges.								18							
SXT	ges.						14	3	1							
TOB	ges.				8	7	3									

AB: Antibiotika; ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke)

| trennt sensiblen und intermediären Bereich

█ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 6: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Enterobacter cloacae*-Stämmen (n_{ges.}=74, n_S=54, n_V=20)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
AMK	ges.							82,4	17,6							
	S							81,5	18,5							
	V							85,0	15,0							
APR	ges.								100,0							
	S								100,0							
	V								100,0							
CEP	ges.							100,0								
	S							100,0								
	V							100,0								
CTX	ges.			85,1	10,8	1,4	1,4	1,3								
	S			88,9	11,1											
	V			75,0	10,0	5,0	5,0	5,0								
C/C	ges.			81,1	5,4	1,4	1,3	10,8								
	S			83,3	5,5	0,0	1,9	9,3								
	V			75,0	5,0	5,0	0,0	15,0								
CAZ	ges.			79,7	16,2	2,7	0,0	1,4								
	S			79,6	16,7	1,9	0,0	1,8								
	V			80,0	15,0	5,0										
CZC	ges.			83,8	12,2	1,4	1,3	1,3								
	S			85,2	13,0	1,8										
	V			80,0	10,0	0,0	5,0	5,0								
CET	ges.				50,0	39,2	8,1	2,7								
	S				48,1	44,5	7,4									
	V				55,0	25,0	10,0	10,0								
CMP	ges.						12,1	73,0	14,9							
	S						11,1	75,9	13,0							
	V						15,0	65,0	20,0							
CIP	ges.		93,2	6,8												
	S		94,4	5,6												
	V		90,0	10,0												
COL	ges.						97,3	1,4	0,0	0,0	0,0	1,3				
	S						98,1	1,9								
	V						95,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0				
ENR	ges.		91,9	5,4	2,7											
	S		92,6	3,7	3,7											
	V		90,0	10,0												
FLL	ges.						12,2	25,7	59,4	2,7						
	S						9,3	24,1	64,8	1,8						
	V						20,0	30,0	45,0	5,0						
GEN	ges.			27,0	64,9	8,1										
	S			18,5	75,9	5,6										
	V			50,0	35,0	15,0										
IMP	ges.			12,2	45,9	33,8	5,4	1,4	0,0	0,0	1,3					
	S			13,0	40,7	35,2	7,4	1,9	0,0	0,0	1,8					
	V			10,0	60,0	30,0										
MER	ges.		100,0													
	S		100,0													
	V		100,0													
NEO	ges.						98,6	1,4								
	S						100,0									
	V						95,0	5,0								
PIP	ges.					35,1	48,6	9,5	5,4	1,4						
	S					33,3	55,6	11,1								
	V					40,0	30,0	5,0	20,0	5,0						
PIT	ges.					60,8	36,5	0,0	1,3	1,4						
	S					57,4	38,9	0,0	1,9	1,8						
	V					70,0	30,0									
SPT	ges.									40,5	6,8	33,8	17,6	1,3		
	S									51,9	3,7	31,5	11,1	1,8		
	V									10,0	15,0	40,0	35,0			
STR	ges.							100,0								
	S							100,0								
	V							100,0								
SXT	ges.					78,4	18,9	2,7								
	S					79,6	16,7	3,7								
	V					75,0	25,0									
TOB	ges.			46,0	48,6	5,4										
	S			42,6	55,6	1,8										
	V			55,0	30,0	15,0										

AB: Antibiotika, ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

▬ trennt sensiblen und intermediären Bereich

▬ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 7: Verteilung (n) von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Enterobacter aerogenes*-, *Enterobacter cancerogenus*- und *Enterobacter sakazakii*-Stämmen

AB	<i>Enterobacter aerogenes</i>						<i>Enterobacter cancerogenus</i>						<i>Enterobacter sakazakii</i>					
	Hfl. (n=15)			Sfl. (n=12)			Hfl. (n=9)			Sfl. (n=8)			Hfl. (n=12)			Sfl. (n=59)		
	s	i	r	s	i	r	s	i	r	s	i	r	s	i	r	s	i	r
AMC	-	-	I/R	-	-	I/R	-	-	R	-	-	R	5	3	4	2	0	3
AMK	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
AMP	-	-	I/R	-	-	I/R	5	2	2	1	3	4	6	4	2	0	2	3
APR	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
C/C	15	0	0	12	0	0	7	2	0	7	1	0	11	1	0	5	0	0
CAZ	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
CEP	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
CET	14	0	1	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
CIP	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
CMP	15	0	0	12	0	0	8	0	1	8	0	0	12	0	0	5	0	0
COL	6	0	9	5	0	7	9	0	0	8	0	0	10	0	2	4	1	0
CTX	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
CXM	-	I	-	-	I	-	-	I	-	-	I	-	7	4	1	2	2	1
CZC	15	0	0	12	0	0	9	0	0	6	2	0	12	0	0	5	0	0
DOX	15	0	0	12	0	0	6	3	0	7	1	0	10	2	0	3	2	0
ENR	15	0	0	12	0	0	8	1	0	8	0	0	11	1	0	5	0	0
FLL	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
GEN	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
IMP	15	0	0	12	0	0	8	0	1	8	0	0	12	0	0	5	0	0
MER	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
NEO	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
PIP	14	0	1	12	0	0	9	0	0	7	1	0	12	0	0	5	0	0
PIT	15	0	0	12	0	0	8	1	0	7	1	0	12	0	0	5	0	0
SPT	15	0	0	10	0	2	8	0	1	7	1	0	9	0	3	5	0	0
STR	15	0	0	12	0	0	8	0	1	8	0	0	12	0	0	5	0	0
SXT	15	0	0	12	0	0	8	0	1	8	0	0	12	0	0	5	0	0
TOB	15	0	0	12	0	0	9	0	0	8	0	0	12	0	0	5	0	0
NET	15	0	0	12	0	0	8	1	0	8	0	0	12	0	0	3	2	0
MZL	14	1	0	12	0	0	9	0	0	7	1	0	12	0	0	5	0	0

Hfl.: Hähnchenfleisch; Sfl.: Schweinefleisch

AB: Antibiotika

s: sensibel; i: intermediär; r: resistent

R: natürlich resistent; I: natürlich intermediär

Tab. A 8: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Serratia marcescens*-Stämmen (n_{Hfl.}=37, n_{Sfl.}=36)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
AMK	Hfl.							78,4	18,9	2,7						
	Sfl.							80,6	19,4							
APR	Hfl.								100,0							
	Sfl.								100,0							
CEP	Hfl.							100,0								
	Sfl.							100,0								
CTX	Hfl.			91,9	5,4	0,0		2,7								
	Sfl.			72,2	22,2	5,6										
C/C	Hfl.			94,6	2,7	2,7										
	Sfl.			86,1	8,3	5,6										
CAZ	Hfl.			91,9	5,4	0,0	0,0	0,0		0,0	2,7					
	Sfl.			94,4	5,6											
CZC	Hfl.			89,2	8,1	0,0	0,0	2,7								
	Sfl.			97,2	2,8											
CET	Hfl.				89,2	8,1	0,0	0,0		2,7						
	Sfl.				77,8	19,4	2,8									
CMP	Hfl.							10,8	43,2	46,0						
	Sfl.							8,3	52,8	36,1	2,8					
CIP	Hfl.		100,0													
	Sfl.		94,4	5,6												
DOX	Hfl.				8,1	8,1	73,0	8,1	0,0	2,7						
	Sfl.					16,7	69,4	11,1	2,8							
ENR	Hfl.		97,3	0,0	0,0	0,0	2,7									
	Sfl.		94,4	2,8	2,8											
FLL	Hfl.							10,8	43,2	46,0						
	Sfl.							16,7	38,9	36,1	8,3					
GEN	Hfl.				56,8	37,8	2,7	0,0	2,7							
	Sfl.				58,3	38,9	2,8									
IMP	Hfl.				10,8	78,4	8,1	0,0	0,0	0,0	0,0	2,7				
	Sfl.			2,8	13,9	63,9	16,7	0,0	2,7							
MER	Hfl.			97,3	0,0	2,7										
	Sfl.			100,0												
NEO	Hfl.							100,0								
	Sfl.							100,0								
PIP	Hfl.					35,1	54,1	8,1	0,0	0,0	0,0	2,7				
	Sfl.					52,8	25,0	19,4	2,8							
PIT	Hfl.					83,8	13,5	0,0	0,0	0,0	2,7					
	Sfl.					91,7	8,3									
SPT	Hfl.									16,2	0,0	70,3	13,5			
	Sfl.									22,2	2,8	61,1	13,9			
STR	Hfl.								100,0							
	Sfl.								100,0							
SXT	Hfl.					56,8	40,5	2,7								
	Sfl.					41,7	41,7	16,6								
TOB	Hfl.			70,3	24,3	2,7	0,0	0,0	2,7							
	Sfl.			58,3	36,1	5,6										

AB: Antibiotika, Hfl.: Hähnchenfleisch; Sfl.: Schweinefleisch

┆ trennt sensiblen und intermediären Bereich

┆ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 9: Verteilung (n) von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Serratia fonticola*-, *Serratia liquefaciens*- und *Serratia rubidaea*-Stämmen

AB	<i>Serratia fonticola</i>			<i>Serratia liquefaciens</i>						<i>Serratia rubidaea</i>		
	Hfl. (n=16)			Hfl. (n=13)			Sfl. (n=7)			Hfl. (n=5)		
	s	i	r	s	i	r	s	i	r	s	i	r
AMC	7	9	0	-	-	I/R	-	-	I/R	3	2	0
AMK	16	0	0	13	0	0	7	0	0	4	1	0
APR	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
C/C	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
CAZ	16	0	0	12	1	0	7	0	0	5	0	0
CEP	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
CET	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
CIP	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
CMP	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
COX	5	8	3	-	-	I/R	-	-	I/R	-	-	S/I/R
CTX	15	1	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
CZC	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
DOX	14	2	0	10	2	1	5	2	0	5	0	0
ENR	16	0	0	10	3	0	7	0	0	5	0	0
FLL	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
GEN	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
IMP	15	0	1	13	0	0	7	0	0	5	0	0
MER	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
NEO	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
PIP	16	0	0	12	0	1	7	0	0	5	0	0
PIT	16	0	0	12	1	0	7	0	0	5	0	0
SPT	16	0	0	10	0	3	5	0	2	5	0	0
STR	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
SXT	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
TOB	16	0	0	13	0	0	7	0	0	5	0	0
NET	16	0	0	12	1	0	6	1	0	5	0	0
MZL	15	1	0	11	0	2	7	0	0	5	0	0

AB: Anitbiotika

Hfl.: Hähnchenfleisch; Sfl.: Schweinefleisch

s: sensibel; i: intermediär; r: resistent

R: natürlich resistent; I: natürlich intermediär

Tab. A 10 Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Citrobacter freundii*-Stämmen (n_{ges.}=31, n_S=18, n_V=13)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0.03	0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
AMK	ges.							64,5	32,3	3,2						
	S							66,7	33,3							
	V							61,5	30,8	7,7						
APR	ges.								87,1	12,9						
	S								94,4	5,6						
	V								76,9	23,1						
CEP	ges.							100,0								
	S							100,0								
	V							100,0								
CTX	ges.			87,1	12,9											
	S			88,9	11,1											
	V			84,6	15,4											
C/C	ges.			87,1	6,5	0,0	3,2		3,2							
	S			83,3	5,5	0,0	5,6		5,6							
	V			92,3	7,7											
CAZ	ges.			74,2	12,9	12,9										
	S			83,3	5,6	11,1										
	V			61,5	23,1	15,4										
CZC	ges.			80,6	6,5	12,9										
	S			83,3	0,0	16,7										
	V			76,9	15,4	7,7										
CET	ges.				74,2	22,6	0,0	3,2								
	S				83,3	11,1	0,0	5,6								
	V				61,5	38,5										
CXM	ges.					3,2	9,7	64,5	6,5	16,1						
	S					5,5	11,1	55,6	11,1	16,7						
	V					7,7	76,9	0,0	0,0	15,4						
CMP	ges.						22,6	54,8	19,4	3,2						
	S						27,8	55,5	16,7							
	V						15,4	53,8	23,1	7,7						
CIP	ges.	74,2	22,6	3,2												
	S	66,7	33,3													
	V	84,6	7,7	7,7												
COL	ges.						93,6	3,2	3,2							
	S						88,9	5,5	5,6							
	V						100,0									
DOX	ges.				6,4	45,2	19,4	6,5	12,9	6,4	3,2					
	S					55,6	16,7	11,1	5,5	11,1						
	V				15,3	30,8	23,1	0,0	23,1	0,0	7,7					
ENR	ges.	61,3	9,7	22,6	6,4											
	S	55,6	11,1	27,8	5,5											
	V	69,2	7,7	15,4	7,7											
FLL	ges.						6,4	45,2	35,5	12,9						
	S						5,6	50,0	33,3	11,1						
	V						7,7	38,5	38,5	15,4						
GEN	ges.			9,7	32,3	48,4	6,4	3,2								
	S			11,1	38,9	44,4	5,6									
	V			7,7	23,1	53,8	7,7	7,7								
IMP	ges.		25,8	12,9	22,6	22,5	6,5	0,0	0,0	0,0	9,7					
	S		22,2	16,7	11,1	27,8	11,1	0,0	0,0	0,0	11,1					
	V		30,7	7,7	38,5	15,4	0,0	0,0	0,0	0,0	7,7					
MER	ges.		100,0													
	S		100,0													
	V		100,0													
NEO	ges.						87,1	12,9								
	S						100,0									
	V						69,2	30,8								
PIP	ges.					29,0	38,7	19,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	12,9	
	S					38,9	33,3	22,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,6	
	V					15,4	46,1	15,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	23,1	
PIT	ges.					67,7	29,0	3,3								
	S					72,2	22,2	5,6								
	V					61,5	38,5									
SPT	ges.									9,7	12,9	29,0	25,8	22,6		
	S									5,6	22,2	22,2	27,8	22,2		
	V									15,4	0,0	38,4	23,1	23,1		
STR	ges.							64,5	19,4	6,5	3,2	6,4				
	S							66,7	22,2	11,1						
	V							61,5	15,4	0,0	7,7	0,0	15,4			
SXT	ges.					87,1	3,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9,7	
	S					88,9	5,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,6	
	V					84,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	15,4	
TOB	ges.			29,0	35,5	32,3	3,2									
	S			27,8	44,4	22,2	5,6									
	V			30,8	23,1	46,2										

trennt sensiblen und intermediären Bereich | Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich; Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten ≤ (≥) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 11: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Citrobacter freundii*-Stämmen (n_{ges.}=41, n_S=28, n_V=13)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
AMK	ges.							80,5	19,5							
	S							89,3	10,7							
	V							61,5	38,5							
APR	ges.								97,5	2,5						
	S								100,0	0,0						
	V								92,3	7,7						
CEP	ges.							100,0								
	S							100,0								
	V							100,0								
CTX	ges.				92,7	7,3										
	S				92,9	7,1										
	V				92,3	7,7										
C/C	ges.				92,7	2,5	2,4	2,4								
	S				92,8	3,6	0,0	3,6								
	V				92,3	0,0	7,7									
CAZ	ges.				75,6	24,4										
	S				71,4	28,6										
	V				84,6	15,4										
CZC	ges.				80,5	12,2	7,3									
	S				82,1	7,1	10,7									
	V				76,9	23,1										
CET	ges.				80,5	17,1	2,4									
	S				78,6	17,8	3,6									
	V				84,6	15,4										
CXM	ges.				4,9	2,4	31,7	39,0	17,1	4,9						
	S				7,2	3,6	32,1	39,3	10,7	7,1						
	V						30,8	38,4	30,8							
CMP	ges.						22,0	58,5	14,6	4,9						
	S						25,0	57,2	10,7	7,1						
	V						15,4	61,5	23,1							
CIP	ges.		90,2	9,8												
	S		89,3	10,7												
	V		92,3	7,7												
COL	ges.						100,0									
	S						100,0									
	V						100,0									
DOX	ges.				12,2	68,3	14,6	0,0	4,9							
	S				7,1	71,5	14,3	0,0	7,1							
	V				23,1	61,5	15,4									
ENR	ges.		68,3	14,6	17,1											
	S		64,2	17,9	17,9											
	V		76,9	7,7	15,4											
FLL	ges.						17,1	29,3	51,2	0,0	2,4					
	S						14,3	35,7	42,9	3,6	3,6					
	V						23,1	15,4	61,5							
GEN	ges.				4,9	63,4	29,3	2,4								
	S				3,5	75,0	17,9	3,6								
	V				7,7	38,5	53,8									
IMP	ges.			4,9	31,7	34,1	17,1	4,9	0,0	0,0	2,4	4,9				
	S			3,6	35,6	35,7	17,9	3,6	0,0	0,0	3,6					
	V			7,7	23,1	30,7	15,4	7,7	0,0	0,0	0,0	15,4				
MER	ges.			95,1	4,9											
	S			100,0												
	V			84,6	15,4											
NEO	ges.						83,0	14,6	2,4							
	S						85,7	10,7	3,6							
	V						76,9	23,1								
PIP	ges.					51,2	36,6	7,3	2,5	2,4						
	S					53,5	35,7	3,6	3,6	3,6						
	V					46,1	38,5	15,4								
PIT	ges.					73,2	24,4	0,0	2,4							
	S					75,0	21,4	0,0	3,6							
	V					69,2	30,8									
SPT	ges.									2,4	19,5	22,0	22,0	34,1		
	S									3,6	28,6	25,0	14,3	28,6		
	V											15,4	38,4	46,2		
STR	ges.							53,7	31,7	7,3	7,3					
	S							46,5	39,3	10,7	3,5					
	V							69,2	15,4	0,0	15,4					
SXT	ges.					90,2	4,9	4,9								
	S					85,7	7,1	7,2								
	V					100,0										
TOB	ges.				26,8	51,2	14,6	4,9	2,5							
	S				35,7	50,0	10,7	0,0	3,6							
	V				7,7	53,8	23,1	15,4								

■ trennt sensiblen und intermediären Bereich | Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich; Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten ≤ (≥) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 12: Verteilung (n) der MHK-Werte von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Klebsiella pneumoniae*-Stämmen (n_{Hfl.}=16, n_{Sfl.}=27)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
AMK	Hfl.							10	6							
	Sfl.							23	4							
AMC	Hfl.						5	7	2	1	0	0	0	0	1	
	Sfl.						17	3	3	0	2	2				
APR	Hfl.								16							
	Sfl.								27							
CEC	Hfl.						13	1	1	1						
	Sfl.						20	3	0	1	3					
CEP	Hfl.							16								
	Sfl.							27								
CTX	Hfl.				16											
	Sfl.				24	0	1	0	0	1	0	0	1			
C/C	Hfl.				15	1										
	Sfl.				26	0	0	0	1							
COX	Hfl.							7	6	1	1	1				
	Sfl.							10	13	3	0	1				
CAZ	Hfl.				16											
	Sfl.				23	2	1	1								
CZC	Hfl.				15	0	1									
	Sfl.				24	2	1									
CET	Hfl.					15	1									
	Sfl.					24	1	0	0	1	1					
CXM	Hfl.						2	9	3	2						
	Sfl.						4	13	7	0	1	0	1	1		
CMP	Hfl.							5	10	1						
	Sfl.							6	18	0	0	1	0	2		
CIP	Hfl.		15	0	1											
	Sfl.		25	1	0	0	1									
COL	Hfl.							15	1							
	Sfl.							25	0	0	0	1	1			
DOX	Hfl.					3	9	4								
	Sfl.					1	17	5	0	0	2	2				
ENR	Hfl.		13	2	1											
	Sfl.		26	1												
FLL	Hfl.							2	11	3						
	Sfl.							3	18	5	0	1				
GEN	Hfl.				4	9	3									
	Sfl.				5	17	5									
IMP	Hfl.			6	6	3	0	0	0	0	0	1				
	Sfl.			4	10	12	1									
MER	Hfl.			16												
	Sfl.			27												
NEO	Hfl.							13	3							
	Sfl.							24	2	0	1					
PIP	Hfl.						1	5	10							
	Sfl.						1	2	14	7	1	0	0	0	2	
PIT	Hfl.						7	7	2							
	Sfl.						12	12	3							
SPT	Hfl.									6	1	6	3			
	Sfl.									6	1	14	1	5		
STR	Hfl.								16							
	Sfl.								21	2	2	0	2			
SXT	Hfl.						10	6								
	Sfl.						9	14	2	0	0	0	0	0	2	
TOB	Hfl.				6	4	6									
	Sfl.				17	7	3									

AB: Antibiotika, Hfl.: Hähnchenfleisch, Sfl.: Schweinefleisch

┆ trennt sensiblen und intermediären Bereich

┆ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Fortsetzung Tab. A 13

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
NEO	ges.							19	3	1						
	S							10	3							
	V							9	0	1						
PIP	ges.						2	4	10	6	0	0	0	0	1	
	S						1	2	7	2	0	0	0	0	1	
	V						1	2	3	4						
PIT	ges.						18	5								
	S						12	1								
	V						6	4								
SPT	ges.									7	2	13		1		
	S									6	2	4		1		
	V									1	0	0		9		
STR	ges.								22	0	0	0	0	1		
	S								12	0	0	0	0	1		
	V								10							
SXT	ges.						19	1	0	0	1	0	0	0	2	
	S						10	0	0	0	1	0	0	0	2	
	V						9	1							2	
TOB	ges.			8	10	4	1									
	S			3	7	2	1									
	V			5	3	2										

AB: Antibiotika; ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

┆ trennt sensiblen und intermediären Bereich

┆ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 14: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Klebsiella oxytoca*-Stämmen ($n_{\text{ges.}}=59$, $n_{\text{S}}=42$, $n_{\text{V}}=17$)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
AMK	ges.							81,3	11,9	6,8						
	S							81,0	11,9	7,1						
	V							82,4	11,7	5,9						
AMC	ges.						66,1	20,3	6,8	6,8						
	S						64,3	23,8	7,1	4,8						
	V						70,6	11,7	5,9	11,8						
APR	ges.								94,9	0,0	0,0	1,7	1,7	1,7		
	S								92,8	0,0	0,0	2,4	2,4	2,4		
	V								100,0							
CEC	ges.						86,4	5,1	1,7	0,0	6,8					
	S						90,4	4,8	0,0	0,0	4,8					
	V						76,5	5,9	5,9	0,0	11,8					
CEP	ges.							96,6	0,0	0,0	1,7	1,7				
	S							95,2	0,0	0,0	2,4	2,4				
	V							100,0								
CTX	ges.			91,5	5,1	1,7	1,7									
	S			90,5	7,1	2,4										
	V			94,1	0,0	0,0	5,9									
C/C	ges.			98,3	0,	1,7										
	S			97,6	0,0	2,4										
	V			100,0												
COX	ges.						69,5	22,0	3,4	1,7	3,4					
	S						73,8	21,4	0,0	0,0	4,8					
	V						58,8	23,5	11,8	5,9						

Fortsetzung Tab. A 14

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
CAZ	ges.				91,5	1,7	0,0	0,0	0,0	0,0	5,1	1,7				
	S				88,1	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	7,1	2,4				
	V				100,0											
CZC	ges.				93,2	0,0	0,0	0,0	6,8							
	S				90,5	0,0	0,0	0,0	9,5							
	V				100,0											
CET	ges.				96,6	3,4										
	S				97,6	2,4										
	V				94,1	5,9										
CXM	ges.				10,2	32,2	32,2	20,3		0,0	3,4	0,0	0,0	1,7		
	S				11,9	28,6	33,3	26,2								
	V				5,9	41,2	29,4	5,9		0,0	11,7	0,0	0,0	5,9		
CMP	ges.						91,5	3,4	1,7	1,7	0,0	0,0	1,7			
	S						92,8	2,4	2,4	2,4						
	V						88,2	5,9	0,0	0,0			0,0	0,0	5,9	
CIP	ges.		91,4	0,0	1,7	0,0	0,0	5,2	1,7							
	S		87,9	0,0	2,4	0,0	0,0	7,3	2,4							
	V		100,0													
COL	ges.						91,5	0,0	3,4	1,7	0,0	0,0	3,4			
	S						92,8	0,0	4,8	0,0	0,0	0,0	2,4			
	V						88,2	0,0	0,0	5,9	0,0	0,0	5,9			
DOX	ges.				1,7	32,2	52,5	1,7	3,4	0,0	5,1	3,4				
	S					28,5	54,7	2,4	4,8	0,0	4,8	4,8				
	V				5,9	41,1	47,1	0,0	0,0	0,0	5,9					
ENR	ges.		94,9	0,0	0,0	0,0	0,0	1,7	0,0	1,7	1,7					
	S		92,8	0,0	0,0	0,0	0,0	2,4	0,0	2,4	2,4					
	V		100,0													
FLL	ges.						89,8	8,4	0,0	0,0	0,0	0,0	1,7			
	S						88,1	9,5	0,0	0,0			0,0	0,0	2,4	
	V						94,1	5,9								
GEN	ges.				39,0	42,4	15,2	0,0	1,7	0,0	0,0	0,0	1,7			
	S				35,7	42,8	16,7	0,0	2,4	0,0	0,0	0,0	2,4			
	V				47,1	41,1	11,8									
IMP	ges.			13,6	52,5	25,4	5,1	0,0	0,0	0,0	0,0	3,4				
	S			16,7	57,1	21,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,8				
	V			47,1	41,1	11,8										
MER	ges.				98,3	1,7										
	S				97,6	2,4										
	V				100,0											
NEO	ges.						89,8	6,8	0,0	1,7	0,0	1,7				
	S						92,8	4,8	0,0	2,4						
	V						82,4	11,7	0,0	0,0	0,0	5,9				
PIP	ges.					10,2	23,7	33,9	22,0	5,1	3,4	0,0	0,0	1,7		
	S					4,8	16,7	42,8	26,2	7,1	0,0	0,0	0,0	2,4		
	V					23,5	41,2	11,8	11,7	0,0	11,8					
PIT	ges.					88,1	11,9									
	S					85,7	14,3									
	V					94,1	5,9									
SPT	ges.									32,2	5,1	50,8	1,7	10,2		
	S									42,9	7,1	35,7	2,4	11,9		
	V									5,9	0,0	88,2	0,0	5,9		
STR	ges.							86,4	1,7	1,7	1,7	5,1	3,4			
	S							83,3	2,4	2,4	2,4	7,1	2,4			
	V							94,1	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9			
SXT	ges.					66,1	23,7	1,7	0,0	1,7	0,0	0,0	1,7	5,1		
	S					64,2	23,8	2,4	0,0	2,4	0,0	0,0	2,4	4,8		
	V					70,6	23,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9		
TOB	ges.				42,4	40,6	11,9	1,7	0,0	0,0	1,7	0,0	1,7			
	S				38,1	47,6	7,1	2,4	0,0	0,0	2,4	0,0	2,4			
	V				53,0	23,5	23,5									

AB: Antibiotika; ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

trennt sensiblen und intermediären Bereich

Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 15: Verteilung (n) von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Hafnia alvei*-, *Pantoea agglomerans*- und *Escherichia fergusonii*-Stämmen

AB	<i>Hafnia alvei</i>						<i>Escherichia fergusonii</i>		
	Hfl. (n=7)			Sfl. (n=19)			Hfl. (n=10)		
	s	i	r	s	i	r	s	i	r
AMC	0	1	6	19	0	0	7	3	0
AMK	7	0	0	3	2	14	10	0	0
AMP	1	5	1	4	11	4	6	0	0
APR	0	0	7	18	0	1	9	0	1
C/C	5	2	0	0	3	16	10	0	0
CAZ	6	1	0	18	1	0	10	0	0
CEC	0	0	7	19	0	0	4	6	0
CEP	7	0	0	15	4	0	10	0	0
CET	7	0	0	13	2	4	10	0	0
CIP	7	0	0	18	0	1	10	0	0
CMP	0	0	0	19	0	0	4	0	6
COL	6	0	1	19	0	0	10	0	0
COX	4	1	2	13	3	3	7	3	0
CTX	7	0	0	19	0	0	10	0	0
CXM	4	1	1	18	0	1	10	0	0
CZC	7	0	0	17	0	2	10	0	0
DOX	3	3	1	10	8	1	4	4	2
ENR	7	0	0	18	0	1	6	3	1
FLR	7	0	0	19	0	0	10	0	0
GEN	7	0	0	18	1	0	10	0	0
IMP	7	0	0	19	0	0	10	0	0
MER	7	0	0	19	0	0	10	0	0
NEO	7	0	0	19	0	0	10	0	0
PIP	7	0	0	18	1	0	8	0	2
PIT	6	1	0	18	1	0	10	0	0
SPT	5	0	2	17	0	2	9	0	1
STR	7	0	0	19	0	0	4	0	6
SXT	7	0	0	18	0	1	8	1	1
TOB	0	0	0	18	1	0	9	0	1
NET	7	0	0	17	1	1	7	3	0
MZL	7	0	0	19	0	0	8	0	2

AB: Antibiotika

Hfl.: Hähnchenfleisch; Sfl.: Schweinefleisch

s: sensibel; i: intermediär; r: resistent

R: natürlich resistent; I: natürlich intermediär

Tab. A 16: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Hähnchenfleisch isolierten *Salmonella* Typhimurium RDNC-Stämmen (n=65)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)														
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512
AMK	ges.							63,1	35,4	1,5						
AMC	ges.						95,4	4,6								
AMP	ges.						87,7	12,3								
APR	ges.								100,0							
CEC	ges.						98,5	1,5								
CEP	ges.							100,0								
CTX	ges.			100,0												
C/C	ges.			98,5	1,5											
COX	ges.							83,1	16,9							
CAZ	ges.			100,0												
CZC	ges.			100,0												
CET	ges.					66,2	32,3	0,0	0,0	0,0	1,5					
CXM	ges.					1,5	0,0	3,1	81,5	13,9						
CMP	ges.							1,5	83,1	15,4						
CIP	ges.	100,0														
COL	ges.							100,0								
DOX	ges.			1,5	0,0	0,0	0,0	98,5								
ENR	ges.		95,4	4,6												
FLL	ges.							1,5	95,4	3,1						
GEN	ges.				9,2	66,2	24,6									
IMP	ges.			3,1	18,5	70,8	4,6	0,0	1,5	0,0	0,0	1,5				
MER	ges.			100,0												
NEO	ges.							87,7	12,3							
PIP	ges.						9,2	90,8								
PIT	ges.						35,4	64,6								
SPT	ges.										13,8	30,8	1,5	38,5	15,4	
STR	ges.								64,6	32,3	0,0	3,1				
SXT	ges.						90,8	9,2								
TOB	ges.				9,2	41,6	49,2									

AB: Antibiotika, ges.: Schlachthof und Verkaufstheke

ges.: gesamt (Schlachthof und Supermarkt)

┌ trennt sensiblen und intermediären Bereich

┐ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 17: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Campylobacter jejuni*-Stämmen (n_{ges.}=232, n_S=119, n_V=113)

AB	Hft.	MHK (mg/l)																
		0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096
AMC	ges.		67,2	3,0	12,9	5,6	3,5	0,4	2,2	5,2								
	S		72,3	2,5	10,9	7,6	2,5	0,0	1,7	2,5								
	V		61,9	3,5	15,0	3,6	4,4	0,9	2,7	8,0								
AMP	ges.		1,3	0,0	3,5	18,5	10,8	23,7	11,2	5,6	25,4							
	S		2,5	0,0	3,4	20,2	10,9	26,1	9,2	2,5	25,2							
	V				3,5	16,8	10,6	21,2	13,3	8,9	25,7							
CMP	ges.						93,5	5,6	0,9									
	S						92,4	6,7	0,9									
	V						94,7	4,4	0,9									
CIP	ges.			59,5	3,9	1,7	1,3	0,9	5,2	12,9	10,3	4,3						
	S			63,9	4,2	2,5	0,8	0,8	0,9	8,4	12,6	5,9						
	V			54,9	3,5	0,9	1,8	0,9	9,7	17,7	7,9	2,7						
CLI	ges.	15,1	14,7	44,4	21,5	3,0	0,0	0,9	0,0	0,4								
	S	17,7	14,3	47,9	16,8	2,5	0,0	0,0	0,0	0,8								
	V	12,4	15,0	40,7	26,5	3,6	0,0	1,8										
DOX	ges.		60,8	2,6	1,7	1,3	2,6	6,9	9,0	13,4	1,7							
	S		71,5	3,4	0,8	0,0	2,5	3,4	9,2	6,7	2,5							
	V		49,6	1,8	2,6	2,6	2,7	10,6	8,8	20,4	0,9							
ENR	ges.	31,9	27,6	6,0	1,3	0,4	0,0	16,0	12,9	3,9								
	S	38,7	26,1	6,7	0,8	0,8	0,0	5,0	16,0	5,9								
	V	24,8	29,2	5,3	1,8	0,0	0,0	27,4	9,7	1,8								
ERY	ges.	1,7	0,0	0,9	5,6	26,7	42,7	19,0	0,4	3,0								
	S	1,7	0,0	0,8	7,6	26,1	42,8	16,8	0,0	4,2								
	V	1,8	0,0	0,9	3,5	27,4	42,5	21,2	0,9	1,8								
FLL	ges.						96,6	3,4										
	S						95,8	4,2										
	V						97,3	2,7										
FOS	ges.								17,7	30,2	32,3	16,4	3,4					
	S								25,2	26,1	28,6	18,4	1,7					
	V								9,7	34,5	36,3	14,2	5,3					
GEN	ges.			32,3	51,7	16,0												
	S			34,5	50,4	15,1												
	V			30,1	53,1	16,8												
GNH	ges.													100,0				
	S													100,0				
	V													100,0				
IMP	ges.		87,1	5,6	0,0	0,0	0,0	0,4	1,3	0,9	4,7							
	S		85,7	3,4	0,0	0,0	0,0	0,8	2,5	1,7	5,9							
	V		88,5	8,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,5							
KAN	ges.								95,7	0,4	0,0	0,4	3,5					
	S								95,0	0,0	0,0	0,8	4,2					
	V								96,5	0,9	0,0	0,0	2,6					
MOX	ges.	12,5	39,7	13,8	1,3	0,4	15,1	10,8	6,0	0,4								
	S	15,1	41,2	15,1	1,7	0,0	7,6	10,9	8,4									
	V	9,7	38,1	12,4	0,9	0,9	23,0	10,6	3,5	0,9								
NFT	ges.										99,6	0,4						
	S										100,0							
	V										99,1	0,9						
OXA	ges.			98,3	1,3	0,0	0,0	0,0	0,4									
	S			98,3	0,9	0,0	0,0	0,0	0,8									
	V			98,2	1,8													
SNH	ges.											99,6	0,0	0,0	0,0	0,4		
	S											100,0						
	V											99,1	0,0	0,0	0,0	0,9		
SXT	ges.								28,0	27,2	29,7	9,5	5,6					
	S								30,2	24,4	32,8	5,9	6,7					
	V								25,7	30,1	26,5	13,3	4,4					
TLS	ges.				12,5	50,0	32,8	4,3	0,4									
	S				11,8	55,5	27,7	5,0										
	V				13,3	44,2	38,1	3,5	0,9									

AB: Antibiotika; Hft.: Herkunft

ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

┆ trennt sensiblen und intermediären Bereich

┆ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 18: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Campylobacter coli*-Stämmen (n_{ges.}=81, n_S=40, n_V=41)

AB	Hft.	MHK (mg/l)															
		0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
AMC	ges.		28,4	7,4	19,8	18,5	4,9	2,5	3,7	14,8							
	S		45,0	12,5	17,5	10,0	0,0	0,0	5,0	10,0							
	V		12,2	2,4	22,0	26,8	9,8	4,9	2,4	19,5							
AMP	ges.		1,2	1,2	6,2	16,0	11,1	24,7	16,0	7,5	16,1						
	S		2,5	2,5	10,0	25,0	15,0	27,5	2,5	5,0	10,0						
	V				2,4	7,3	7,3	22,0	29,3	9,8	22,5						
CMP	ges.						92,6	6,2	1,2								
	S						87,5	10,0	2,5								
	V						97,6	2,4									
CIP	ges.			38,3	2,5	0,0	1,2	2,5	21,0	21,0	8,6	4,9					
	S			27,5	0,0	0,0	2,5	5,0	35,0	12,5	7,5	10,0					
	V			48,8	4,9	0,0	0,0	0,0	7,3	29,3	9,7						
CLI	ges.	6,2	8,6	42,0	35,8	2,5	0,0	1,2	2,5	1,2							
	S	7,5	10,0	40,0	35,0	2,5	0,0	2,5	0,0	2,5							
	V	4,9	7,3	43,9	36,6	2,4	0,0	0,0	4,9								
DOX	ges.		49,4	4,9			1,2	6,2	19,8	16,0	2,5						
	S		40,0	10,0	0,0	0,0	2,5	10,0	22,5	10,0	5,0						
	V		58,5	0,0	0,0	0,0	0,0	2,4	17,1	22,0							
ENR	ges.	25,9	14,8	0,0	0,0	0,0	7,4	30,9	16,1	4,9							
	S	20,0	7,5	0,0	0,0	0,0	7,5	37,5	20,0	7,5							
	V	31,7	22,0	0,0	0,0	0,0	7,3	24,4	12,2	2,4							
ERY	ges.			1,2	9,9	13,6	28,4	38,3	1,2	7,4							
	S			2,5	7,5	0,0	40,0	37,5	2,5	10,0							
	V				19,5	19,5	17,1	39,0	0,0	4,9							
FLL	ges.						96,3	3,7									
	S						92,5	7,5									
	V						100,0										
FOS	ges.							19,8	28,4	30,9	16,0	4,9					
	S							32,5	35,0	22,5	10,0						
	V							7,3	22,0	39,0	22,0	9,7					
GEN	ges.			12,4	65,4	22,2											
	S			17,5	52,5	30,0											
	V			7,3	78,1	14,6											
GNH	ges.													100,0			
	S													100,0			
	V													100,0			
IMP	ges.		53,1	32,1	7,4	1,2	6,2										
	S		60,0	22,5	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,5						
	V		46,3	41,5	4,9	0,0	2,4	0,0	0,0	0,0	4,9						
KAN	ges.							97,5	1,3	0,0	0,0	1,2					
	S							95,0	2,5	0,0	0,0	2,5					
	V							100,0									
MOX	ges.	14,8	23,5	3,7	0,0	7,4	30,9	16,0	2,5	1,2							
	S	10,0	15,0	5,0	0,0	5,0	37,5	22,5	2,5	2,5							
	V	19,5	31,7	2,4	0,0	9,8	24,4	9,8	2,4								
NFT	ges.										100,0						
	S										100,0						
	V										100,0						
OXA	ges.			98,8	0,0	1,2											
	S			97,5	0,0	2,5											
	V			100,0													
SNH	ges.												98,8		1,2		
	S												97,5		2,5		
	V												100,0				
SXT	ges.							29,6	8,6	9,9	16,1	35,8					
	S							22,5	2,5	5,0	15,0	55,0					
	V							36,6	14,6	14,6	17,1	17,1					
TLS	ges.				8,6	23,5	38,3	25,9	3,7								
	S				10,0	17,5	40,0	30,0	2,5								
	V				7,3	29,3	36,5	22,0	4,9								

AB: Antibiotika; Hft: Herkunft; ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

┆ trennt sensiblen und intermediären Bereich

█ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 19: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Campylobacter coli*-Stämmen (n_{ges.}=79, n_S=72, n_V=7)

AB	Hft.	MHK (mg/l)															
		0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
AMC	ges.		51,9	12,6	10,1	16,5	1,3	1,3	2,5	3,8							
	S		52,8	11,1	11,1	16,6	1,4	1,4	2,8	2,8							
	V		42,8	28,6	0,0	14,3	0,0	0,0	0,0	14,3							
AMP	ges.		10,1	2,6	15,2	29,1	10,1	19,0	6,3	1,3	6,3						
	S		11,1	2,8	15,3	27,8	9,7	20,8	5,6	1,4	5,5						
	V				14,3	42,8	14,3	0,0	14,3	0,0	14,3						
CMP	ges.						98,7	1,3									
	S						98,6	1,4									
	V						100,0										
CIP	ges.			72,1	1,2	1,3	0,0	8,9	2,5	12,7	1,3						
	S			73,6	0,0	1,4	0,0	9,7	2,8	11,1	1,4						
	V			57,1	14,3	0,0	0,0	0,0	0,0	28,6							
CLI	ges.	10,1	11,4	25,3	31,6	10,1	1,3	5,1	5,1								
	S	11,1	12,5	26,4	26,4	11,1	1,4	5,5	5,6								
	V			14,3	85,7												
DOX	ges.		27,8	1,3	5,1	6,3	12,7	15,2	27,8	3,8							
	S		30,5	1,4	5,6	6,9	12,5	16,7	25,0	1,4							
	V						14,3	0,0	57,1	28,6							
ENR	ges.	56,9	16,5	0,0	1,3	0,0	5,1	13,9	6,3								
	S	59,6	13,9	0,0	1,4	0,0	5,6	13,9	5,6								
	V	28,6	42,8	0,0	0,0	0,0	0,0	14,3	14,3								
ERY	ges.	1,3	2,5	0,0	1,3	19,0	24,0	38,0	2,5	11,4							
	S	1,4	2,8	0,0	1,4	20,8	22,2	36,1	2,8	12,5							
	V						42,9	57,1									
FLL	ges.						100,0										
	S						100,0										
	V						100,0										
FOS	ges.							69,6	24,1	3,8	2,5						
	S							72,2	22,2	2,8	2,8						
	V							42,9	42,9	14,2							
GEN	ges.		21,5	39,3	39,2												
	S		20,8	41,7	37,5												
	V		28,6	14,3	57,1												
GNH	ges.														100,0		
	S														100,0		
	V														100,0		
IMP	ges.		70,9	24,0	1,3	0,0	0,0	1,3	0,0	1,3	1,2						
	S		72,2	22,2	1,4	0,0	0,0	1,4	0,0	1,4	1,4						
	V		57,1	42,9													
KAN	ges.							94,9	5,1								
	S							95,8	4,2								
	V							85,7	14,3								
MOX	ges.	39,2	29,1	5,1	1,3	2,5	17,7	5,1									
	S	40,3	27,8	5,5	1,4	2,8	18,0	4,2									
	V	28,5	42,8	0,0	0,0	0,0	14,3	14,3									
NFT	ges.									100,0							
	S									100,0							
	V									100,0							
OXA	ges.		100,0														
	S		100,0														
	V		100,0														
SNH	ges.												98,7	0,0	0,0	1,3	
	S												98,6			1,4	
	V												100,0				
SXT	ges.							48,1	6,3	7,6	5,1	32,9					
	S							45,8	7,0	8,3	5,6	33,3					
	V							71,4	0,0	0,0	0,0	28,6					
TLS	ges.				13,9	19,0	31,6	26,6	8,9								
	S				15,3	19,4	30,6	25,0	9,7								
	V					14,3	42,8	42,9									

AB: Antibiotika; Hft: Herkunft; ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

trennt sensiblen und intermediären Bereich

Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 20: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Listeria monocytogenes*-Stämmen (n_{ges.}=103, n_S=36, n_V=67)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)															
		0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
AMC	ges.		10,7	67,0	22,3												
	S		16,7	80,5	2,8												
	V		7,5	59,7	32,8												
AMP	ges.		3,9	48,6	41,7	5,8											
	S		2,8	69,4	25,0	2,8											
	V		4,5	37,3	50,7	7,5											
CEZ	ges.					35,9	60,2	3,9									
	S					36,1	61,1	2,8									
	V					35,8	59,7	4,5									
CMP	ges.							8,7	91,3								
	S							11,1	88,9								
	V							7,5	92,5								
CIP	ges.			7,8	90,3		1,9										
	S			8,3	88,9		2,8										
	V			7,5	91,0		1,5										
DOX	ges.		90,3	9,7													
	S		91,7	8,3													
	V		89,6	10,4													
ERY	ges.				29,1	70,9											
	S				41,7	58,3											
	V				22,4	77,6											
FLL	ges.						91,3	8,7									
	S						97,2	2,8									
	V						88,1	11,9									
GEN	ges.			42,7	23,3	33,0	1,0										
	S			19,4	30,6	47,2	2,8										
	V			55,2	19,4	25,4											
GNH	ges.														100,0		
	S														100,0		
	V														100,0		
IMP	ges.		30,1	61,1	0,0	2,9	0,0	1,0	0,0	0,0	4,9						
	S		30,5	55,5	0,0	5,6	0,0	2,8	0,0	0,0	5,6						
	V		29,8	64,2	0,0	1,5	0,0	0,0	0,0	0,0	4,5						
KAN	ges.								100,0								
	S								100,0								
	V								100,0								
LIZ	ges.					28,2	71,8										
	S					36,1	63,9										
	V					23,9	76,1										
MZL	ges.						100,0										
	S						100,0										
	V						100,0										
MOX	ges.			3,9	96,1												
	S			2,8	97,2												
	V			4,5	95,5												
PEN	ges.		9,7	70,9	16,5	2,9											
	S		11,1	80,6	8,3												
	V		9,0	65,6	20,9	4,5											
SYN	ges.		1,0	10,7	87,3	1,0											
	S		2,8	11,1	86,1												
	V			10,4	88,1	1,5											
RAM	ges.				100,0												
	S				100,0												
	V				100,0												
SNH	ges.													99,0	1,0		
	S													98,5	1,5		
	V													98,5	1,5		
SXT	ges.							100,0									
	S							100,0									
	V							100,0									
TPL	ges.			100,0													
	S			100,0													
	V			100,0													
TLS	ges.					1,0	4,9	81,5	12,6								
	S						11,1	77,8	11,1								
	V					1,5	1,5	83,6	13,4								
VAN	ges.				38,8	61,2											
	S				25,0	75,0											
	V				46,3	53,7											

AB: Antibiotika; ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

trennt sensiblen und intermediären Bereich

Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 21: Verteilung (n) der MHK-Werte von aus Hähnchenfleisch isolierten *Listeria monocytogenes*-Stämmen (n=25)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)															
		0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
AMC	ges.			2	12	11											
AMP	ges.			7	12	6											
CEZ	ges.					4	10	11									
CMP	ges.							7	18								
CIP	ges.			1	1	22	1										
DOX	ges.		22	3													
ERY	ges.				10	14	1										
FLL	ges.						21	4									
GEN	ges.			11	9	5											
GNH	ges.													25			
IMP	ges.		5	14	5	0	0	0	0	1							
KAN	ges.								25								
LIZ	ges.					12	13										
MZL	ges.							24	1								
MOX	ges.			4	21												
PEN	ges.			12	11	2											
SYN	ges.			5	19	1											
RAM	ges.				25												
SNH	ges.													25			
SXT	ges.								25								
TPL	ges.			25													
TLS	ges.						7	16	2								
VAN	ges.				13	12											

AB: Antibiotika; ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke)

| trennt sensiblen und intermediären Bereich

█ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 22: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Listeria innocua*-Stämmen (n_{ges.}=178, n_S=67, n_V=111)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)															
		0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
AMC	ges.		2,3	55,6	39,3	2,8											
	S			68,6	28,4	3,0											
	V		3,6	47,7	46,0	2,7											
AMP	ges.		1,1	21,3	68,0	9,6											
	S		1,8	17,1	70,3	10,8											
	V		1,8	17,1	70,3	10,8											
CEZ	ges.					9,6	85,4	5,0									
	S					4,5	92,5	3,0									
	V					12,6	81,1	6,3									
CMP	ges.							3,9	93,8	2,3							
	S								98,5	1,5							
	V							6,3	91,0	2,7							
DOX	ges.		89,3	9,6	0,6	0,0	0,0	0,0	0,5								
	S		88,1	11,9													
	V		90,1	8,1	0,9	0,0	0,0	0,0	0,9								
ERY	ges.				11,2	84,9	3,9										
	S				14,9	80,6	4,5										
	V				9,0	87,4	3,6										
FLL	ges.					52,8	46,6	0,6									
	S					62,7	35,8	1,5									
	V					46,8	53,2										
GEN	ges.			30,3	11,2	56,2	2,3										
	S			22,4	4,5	70,1	3,0										
	V			35,1	15,3	47,8	1,8										
GNH	ges.														100,0		
	S														100,0		
	V														100,0		
IMP	ges.		6,2	66,9	0,0	16,3	4,5	0,6	0,0	0,5	5,0						
	S		5,9	62,7	0,0	19,4	6,0	0,0	0,0	1,5	4,5						
	V		6,3	69,4	0,0	14,4	3,6	0,9	0,0	0,0	5,4						
KAN	ges.								100,0								
	S								100,0								
	V								100,0								
LIZ	ges.					2,3	95,5	2,2									
	S						98,5	1,5									
	V					3,6	93,7	2,7									
MZL	ges.						100,0										
	S						100,0										
	V						100,0										
MOX	ges.	0,6	0,6	1,1	95,5	2,2											
	S	1,5	0,0	0,0	97,0	1,5											
	V		0,9	1,8	94,6	2,7											
PEN	ges.		5,6	70,9	23,0	0,5											
	S			86,6	13,4												
	V		9,0	61,3	28,8	0,9											
SYN	ges.			2,3	79,2	18,5											
	S			1,5	76,1	22,4											
	V			2,7	81,1	16,2											
RAM	ges.				100,0												
	S				100,0												
	V				100,0												
SNH	ges.												99,4	0,6			
	S												98,5	1,5			
	V												100,0				
SXT	ges.								99,4	0,6							
	S								100,0								
	V								99,1	0,9							
TPL	ges.			100,0													
	S			100,0													
	V			100,0													
TLS	ges.						1,7	68,0	30,3								
	S						3,0	67,2	29,8								
	V						0,9	68,5	30,6								
VAN	ges.				29,8	70,2											
	S				17,9	82,1											
	V				36,9	63,1											

AB: ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

| trennt sensiblen und intermediären Bereich

█ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 23: Verteilung (n) der MHK-Werte von aus Schweinefleisch isolierten *Listeria innocua*-Stämmen (n=13)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)															
		0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
AMC	ges.			2	11												
AMP	ges.		1	11	1												
CEZ	ges.					1	12										
CMP	ges.							1	12								
DOX	ges.		12	0	0	0	0	1									
ERY	ges.				1	11	0	1									
FLL	ges.						6	7									
GEN	ges.			2	0	11											
GNH	ges.															13	
IMP	ges.		1	10	2												
KAN	ges.								13								
LIZ	ges.							12	1								
MZL	ges.								13								
MOX	ges.			1	11	1											
PEN	ges.		1	7	5												
SYN	ges.				12	1											
RAM	ges.				13												
SNH	ges.															13	
SXT	ges.								13								
TPL	ges.			13													
TLS	ges.							11	2								
VAN	ges.				3	10											

AB: Antibiotika; ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke)

| trennt sensiblen und intermediären Bereich

█ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 24: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Listeria welshimeri*-Stämmen (n_{Hfl.}=41, n_{Sfl.}=50)

AB	Her- kunft	MHK (mg/l)															
		0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048
AMC	Hfl.		46,3	51,2	2,5												
	Sfl.		48,0	46,0	6,0												
AMP	Hfl.		17,1	70,7	12,2												
	Sfl.		22,0	52,0	26,0												
CEZ	Hfl.					43,9	56,1										
	Sfl.					34,0	66,0										
CMP	Hfl.							9,8	87,8	2,4							
	Sfl.							16,0	80,0	2,0	2,0						
CIP	Hfl.				22,0	75,6	2,4										
	Sfl.			4,0	8,0	86,0	2,0										
DOX	Hfl.		92,7	7,3													
	Sfl.		88,0	12,0													
ERY	Hfl.				31,7	68,3											
	Sfl.				18,0	82,0											
FLL	Hfl.						95,1	4,9									
	Sfl.						90,0	10,0									
GEN	Hfl.			53,6	22,0	24,4											
	Sfl.			38,0	28,0	34,0											
GNH	Hfl.														100,0		
	Sfl.														100,0		
IMP	Hfl.		63,4	29,3	0,0	0,0	0,0	2,4	2,4	0,0	2,4						
	Sfl.		50,0	48,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0						
KAN	Hfl.								100,0								
	Sfl.								100,0								
LIZ	Hfl.				29,3	70,7											
	Sfl.				16,0	82,0	2,0										
MZL	Hfl.						100										
	Sfl.						100,0										
MOX	Hfl.			34,1	65,9												
	Sfl.			20,0	80,0												
NFT	Hfl.										61,0	39,0					
	Sfl.										48,0	50,0	2,0				
PEN	Hfl.		22,0	78,0													
	Sfl.	2,0	26,0	64,0	8,0												
SYN	Hfl.			9,8	87,8	2,4											
	Sfl.			8,0	88,0	4,0											
RAM	Hfl.				100,0												
	Sfl.				100,0												
SNH	Hfl.													100,0	0,0	0,0	
	Sfl.													100,0			
SXT	Hfl.							100,0									
	Sfl.							100,0									
TPL	Hfl.			100,0													
	Sfl.			100,0													
TLS	Hfl.					4,9	90,2	4,9									
	Sfl.					4,0	80,0	16,0									
VAN	Hfl.				58,5	41,5											
	Sfl.				48,0	50,0	2,0										

AB: Antibiotika, Hfl.: Hähnchenfleisch, Sfl.: Schweinefleisch

| trennt sensiblen und intermediären Bereich

| Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

 Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 25: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Hähnchenfleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Enterococcus faecalis*-Stämmen (n_{ges.}=385, n_S=191, n_V=194)

AB	Hft.	MHK (mg/l)																
		0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096
AMC	ges.		0,5	3,4	75,8	20,3												
	S		0,5	4,7	77,5	17,3												
	V		0,5	2,1	74,2	23,2												
AMP	ges.		0,3	0,3	16,1	81,0	2,3											
	S		0,5	0,0	25,7	71,7	2,1											
	V			0,5	6,7	90,2	2,6											
CMP	ges.						5,5	35,1	57,7	0,2	0,2	1,3						
	S						5,2	46,1	47,7	0,0	0,0	1,0						
	V						5,7	24,2	67,5	0,5	0,5	1,6						
CIP	ges.			0,8	13,8	80,3	4,4	0,0	0,0	0,3	0,2	0,2						
	S			0,5	15,2	79,1	4,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5						
	V			1,0	12,4	81,5	4,1	0,0	0,0	0,5	0,5							
DOX	ges.		19,7	11,7	0,3	0,3	0,8	14,8	35,8	16,6								
	S		19,4	13,6	0,5	0,0	0,5	18,3	33,0	14,7								
	V		20,1	9,8	0,0	0,5	1,0	11,3	38,7	18,6								
ENR	ges.	0,5	0,5	1,8	44,4	51,5	0,5	0,0	0,0	0,8								
	S		0,5	0,5	40,9	56,5	1,0	0,0	0,0	0,5								
	V	1,0	0,5	3,1	48,0	46,4	0,0	0,0	0,0	1,0								
ERY	ges.			0,3	6,8	7,8	18,4	22,6	9,3	34,8								
	S			0,5	6,3	10,5	22,0	19,9	8,9	31,9								
	V				7,2	5,2	14,9	25,3	9,8	37,6								
FLL	ges.						80,8	19,0	0,2									
	S						77,0	22,5	0,5									
	V						84,5	15,5										
FOS	ges.								1,8	21,0	67,0	9,1	1,1					
	S								0,5	21,5	62,8	13,1	2,1					
	V								3,1	20,6	71,1	5,2						
GNH	ges.													99,7	0,3			
	S													100,0				
	V													99,5	0,5			
IMP	ges.		2,3	4,7	14,5	16,9	42,3	16,9	0,3	0,3	1,8							
	S		4,2	5,2	28,8	20,4	30,4	10,0	0,0	0,5	0,5							
	V		0,5	4,1	0,5	13,4	54,1	23,7	0,6	0,0	3,1							
LIZ	ges.		0,3	0,0	0,5	44,9	54,3											
	S					40,3	59,7											
	V		0,5	0,0	1,0	49,5	49,0											
MZL	ges.						100,0											
	S						100,0											
	V						100,0											
MOX	ges.	0,5	2,1	59,0	37,7	0,0	0,2	0,0	0,2	0,3								
	S		0,5	48,7	50,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5								
	V	1,0	3,6	69,1	25,3	0,0	0,5	0,0	0,5									
NFT	ges.									95,1	4,4	0,2	0,3					
	S									94,3	4,7	0,5	0,5					
	V									95,9	4,1							
RAM	ges.				6,5	24,4	52,2	13,3	3,6									
	S				7,9	29,3	44,5	13,6	4,7									
	V				5,1	19,6	59,8	12,9	2,6									
SNH	ges.												81,8	1,3	3,1	7,3	6,5	
	S												85,9	0,0	1,5	6,3	6,3	
	V												77,8	2,6	4,6	8,3	6,7	
TPL	ges.			99,2	0,8													
	S			99,0	1,0													
	V			99,5	0,5													
TLS	ges.					22,3	37,1	1,6	7,3	31,7								
	S					34,0	29,3	1,0	14,2	21,5								
	V					10,8	44,8	2,1	0,5	41,8								
VAN	ges.				17,4	47,0	34,3	1,3										
	S				12,1	53,9	31,4	2,6										
	V				22,7	40,2	37,1											

ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

AB: Antibiotika; Hft.: Herkunft

┆ trennt sensiblen und intermediären Bereich

┆ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten ≤ (≥) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 26: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Schweinefleisch unterschiedlicher Vermarktungsstufen isolierten *Enterococcus faecalis*-Stämmen (n_{ges.}=256, n_S=198, n_V=58)

AB	Hft.	MHK (mg/l)																
		0.06	0.13	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096
AMC	ges.		1,2	1,9	75,8	19,9	1,2											
	S		1,5	2,5	75,8	18,7	1,5											
	V				75,9	24,1												
AMP	ges.			1,2	13,7	78,1	6,6	0,4										
	S			1,5	14,1	76,8	7,1	0,5										
	V				12,1	82,7	5,2											
CMP	ges.						12,9	50,0	35,1	0,0	1,2	0,8						
	S						13,1	54,1	31,8	0,0	1,0							
	V						12,1	36,2	46,6	0,0	1,7	3,4						
CIP	ges.			4,3	22,3	69,5	3,5	0,4										
	S			5,6	22,7	68,2	3,0	0,5										
	V				20,7	74,1	5,2											
DOX	ges.		32,5	35,9	1,2	0,0	0,0	7,0	20,7	2,7								
	S		33,3	36,4	1,0	0,0	0,0	6,6	22,7									
	V		29,3	34,5	1,7	0,0	0,0	8,6	13,8	12,1								
ENR	ges.	0,4	2,0	5,1	53,1	38,6	0,8											
	S	0,5	2,0	6,1	50,0	40,4	1,0											
	V		1,7	1,7	63,8	32,8												
ERY	ges.	0,4	0,0	1,5	19,9	13,3	22,7	33,6	4,3	4,3								
	S	0,5	0,0	1,5	21,7	14,8	24,7	31,3	3,5	2,0								
	V			1,7	13,8	8,6	15,5	41,4	6,9	12,1								
FLL	ges.						92,2	7,8										
	S						92,9	7,1										
	V						89,7	10,3										
FOS	ges.								1,6	16,0	61,7	18,0	2,7					
	S								1,5	14,2	62,1	18,7	3,5					
	V								1,7	22,4	60,4	15,5						
GNH	ges.													98,8	1,2			
	S													99,5	0,5			
	V													96,6	3,4			
IMP	ges.		7,0	9,8	14,8	26,6	32,4	7,4	0,0	0,0	2,0							
	S		8,1	11,1	18,7	25,7	27,3	7,6	0,0	0,0	1,5							
	V		3,4	5,2	1,7	29,3	50,0	6,9	0,0	0,0	3,5							
LIZ	ges.					15,6	84,4											
	S					11,1	88,9											
	V					31,0	69,0											
MZL	ges.						100,0											
	S						100,0											
	V						100,0											
MOX	ges.	1,2	4,7	69,1	24,6	0,0	0,4											
	S	1,5	5,5	65,2	27,3	0,0	0,5											
	V		1,7	82,8	15,5													
NFT	ges.										94,9	5,1						
	S										93,4	6,6						
	V										100,0							
RAM	ges.				5,5	28,5	38,3	20,3	7,4									
	S				6,1	31,8	34,8	19,2	8,1									
	V				3,4	17,2	50,0	24,2	5,2									
SNH	ges.												93,8	1,6	1,5	0,0	3,1	
	S												95,5	1,5	1,5	0,0	1,5	
	V												88,0	1,7	1,7	0,0	8,6	
TPL	ges.			98,4	0,8	0,4	0,0	0,4										
	S			99,0	0,5	0,5												
	V			96,6	1,7	0,0	0,0	1,7										
TLS	ges.					37,5	57,0	1,2	1,2	3,1								
	S					43,9	53,1	1,0	1,5	0,5								
	V					15,5	70,7	1,7	0,0	12,1								
VAN	ges.				24,6	57,4	16,8	0,8	0,4									
	S				20,2	60,6	17,7	1,0	0,5									
	V				39,6	46,6	13,8											

AB: Antibiotika; Hft.: Herkunft, ges.: gesamt (Schlachthof und Verkaufstheke), S: Schlachthof, V: Verkaufstheke

┆ trennt sensiblen und intermediären Bereich

▬ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten ≤ (≥) der angegebenen Konzentrationsstufe

Tab. A 27: Verteilung (%) der MHK-Werte von aus Hähnchen- bzw. Schweinefleisch isolierten *Enterococcus nonfaecalis/nonfaecium*-Stämmen (n_{Hfl.}=64, n_{Sfl.}=59)

AB	Hft.	MHK (mg/l)																	
		0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	
AMC	Hfl.		1,5	25,0	42,2	21,9	7,8	1,6											
	Sfl.		16,9	33,9	40,7	8,5													
AMP	Hfl.			9,3	31,3	42,2	12,5	4,7											
	Sfl.		11,9	15,2	40,7	30,5	1,7												
CMP	Hfl.							32,8	64,1	0,0	1,6	0,0	1,6						
	Sfl.						1,7	40,7	55,9	1,7									
CIP	Hfl.			4,7	6,2	46,9	31,3	9,4	1,5										
	Sfl.			5,1	47,5	30,5	13,5	3,4											
CLI	Hfl.	1,5	4,7	0,0	1,6	0,0	1,6	6,3	23,4	60,9									
	Sfl.	1,7	10,2	6,8	1,7	0,0	1,7	3,4	23,7	50,8									
DOX	Hfl.		28,1	9,4	3,1	3,1	1,6	20,3	18,8	14,1	1,5								
	Sfl.		54,2	16,9	0,0	5,1	0,0	5,1	8,5	8,5	1,7								
ENR	Hfl.			4,7	25,0	46,9	21,9	0,0	1,5										
	Sfl.	1,7	0,0	13,6	52,5	25,4	5,1	1,7											
ERY	Hfl.			6,3	17,2	7,8	20,3	21,9	1,5	25,0									
	Sfl.			5,1	20,3	6,8	8,5	27,1	22,0	10,2									
FLL	Hfl.						59,4	40,6											
	Sfl.						62,7	37,3											
FOS	Hfl.								4,7	14,1	48,4	29,7	3,1						
	Sfl.								8,5	27,1	42,4	22,0							
GNH	Hfl.														100,0				
	Sfl.														100,0				
IMP	Hfl.		6,3	12,5	4,7	18,8	21,9	23,4	7,8	3,1	1,5								
	Sfl.		3,4	25,4	22,0	22,0	13,6	10,2	1,7	1,7									
LIZ	Hfl.					25,0	68,8	6,2											
	Sfl.			1,7	0,0	8,5	88,1	1,7											
MZL	Hfl.						62,5	12,5	9,4	10,9	1,6	3,1							
	Sfl.						81,4	13,5	1,7	1,7	1,7								
MOX	Hfl.	1,6	3,1	34,4	51,6	7,8	0,0	1,5											
	Sfl.	3,4	16,9	50,9	27,1	0,0	1,7												
NFT	Hfl.										65,6	18,8	10,9	4,7					
	Sfl.										62,7	25,4	8,5	3,4					
SYN	Hfl.		1,5	3,1	4,7	20,3	51,6	14,1	4,7										
	Sfl.		3,4	16,9	1,7	20,3	17,0	32,2	8,5										
RAM	Hfl.				18,7	7,8	18,8	28,1	26,6										
	Sfl.				27,1	17,0	11,9	25,4	18,6										
SNH	Hfl.											68,8	7,8	10,9	3,1	9,4			
	Sfl.											88,1	1,7	0,0	3,4	6,8			
TPL	Hfl.			71,9	28,1														
	Sfl.			91,5	8,5														
TLS	Hfl.					4,7	40,6	31,3	3,1	20,3									
	Sfl.					18,6	45,8	25,4	3,4	6,8									
VAN	Hfl.				18,7	32,8	17,2	25,0	6,3										
	Sfl.				45,8	35,6	8,5	10,1											

AB: Antibiotika, Hft.: Herkunft, Hfl.: Hähnchenfleisch, Sfl.: Schweinefleisch

| trennt sensiblen und intermediären Bereich

█ Werte rechts der Linie liegen im resistenten Bereich

■ nicht untersucht

Zahlen am linken (rechten) Ende des untersuchten Konzentrationsbereichs stehen für Isolate mit MHK-Werten \leq (\geq) der angegebenen Konzentrationsstufe

Danksagung

Diese Arbeit ist in der Zeit vom 15. September 2003 bis 20. Oktober 2006 entstanden und hat mir neben viel Arbeit und Mühe auch viel Spaß bereitet. Ohne die Hilfe und Unterstützung vieler wäre die Anfertigung dieser Arbeit jedoch nicht möglich gewesen. So möchte ich auf diese Weise allen danken, die mich hierbei unterstützt haben:

Meinem Doktorvater, Prof. Dr. Dr. h. c. J. Bauer, für die Überlassung des interessanten Themas und die optimalen Arbeitsbedingungen sowie für die stets freundliche Unterstützung in allen Phasen dieser Arbeit,

Prof. Dr. Dr. h. c. A. Stolle für die unkomplizierte, institutsübergreifende Übernahme und Einreichung der Arbeit,

dem Bayerischen Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz für die Finanzierung des Projekts,

allen Mitarbeitern des Lehrstuhls für Tierhygiene für die stets nette Zusammenarbeit und Hilfe bei der praktischen Ausführung der Arbeit sowie bei allen fachlichen und organisatorischen Fragen. Dabei denke ich an den „flaschenweisen“ Verbrauch an Katalase und Oxidase, nicht endenwollende Subkulturen, Empfindlichkeitstestungen, APIs/BBLs und die vielen Fragen an Christina (Vielen, vielen Dank Frau Laubmeier, Frau Kappenberger, Christina, Angelika, Karin, Eva, Katrin, Katharina, Barbara, Elisabeth, Anne, Maren, Renate, Doren, Toni, Monika),

dem LGL in Oberschleißheim für die stets freundliche Zusammenarbeit sowie die nette Einarbeitung und die unermüdliche Bearbeitung der „Supermarkt-Proben“ (Vielen Dank Herr Dr. Kämpf, Herr Dr. Beck, Frau Wagner, Frau Thäringen und Frau Zucker),

Herrn Dr. Henkelmann und Herrn Stöwer aus dem Institut für Radiochemie der TUM in Garching für die Durchführung der Cobalt₆₀-Bestrahlung der Fleischproben,

Prof. Dr. B. Wiedemann (Bonn) für die zur Verfügungstellung von *Listeria*-Stämmen zur Methodvalidierung der Empfindlichkeitstestung von *Listeria* spp.,

Frau Dr. Luber und Frau Dr. Bartelt aus dem BfR in Berlin für die fachlichen Tipps bei der Etablierung der Empfindlichkeitstestung der *Campylobacter* spp.,

Prof. Dr. H. Küchenhoff und Frau Ossig aus dem Institut für Statistik der LMU in München für die Beratung und nette Unterstützung hinsichtlich der statistischen Ergebnisauswertung,

sowie allen beteiligten Schlachthöfen.

Mein ganz persönlicher Dank gilt zudem meinen Eltern, die meine Ausbildung ermöglicht und mich in allen Lebensphasen unterstützt haben, sowie meiner Schwester für Ihre unermüdliche Hilfe bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Huther
Vorname	Sabine Katharina
Geburtsdatum	11.01.1978
Geburtsort	Landshut

Ausbildung

1984-1988	Droste-Hülshoff-Grundschule, München
1988-1997	Ludwigsgymnasium, München
1997	Abitur
1997-2003	Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München
2003	Approbation
2003-2006	Promotion am Lehrstuhl für Tierhygiene der Technischen Universität München, Weihenstephan

Berufliche Tätigkeit

Seit Juli 2006	Am Zentralinstitut des Sanitätsdiensts der Bundeswehr in Kiel, im Bereich Tierseuchen- und Zoonosendiagnostik
----------------	---