

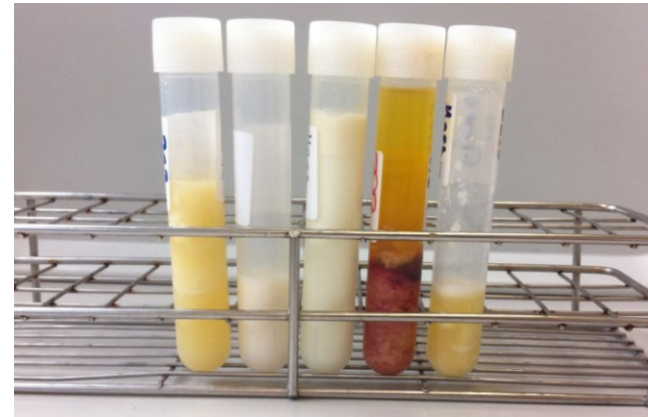


Mastitiserreger und Resistenzsituation in der Schweiz

Marina Morach, Sabrina Corti, Nadine Käppeli, Corinne Eicher, Roger Stephan

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene
Vetsuisse-Fakultät
Universität Zürich

www.ils.uzh.ch





Agenda

- **Bedeutung der Mastitis**
- Erregerspektrum bei der bovinen Mastitis in der Schweiz
- Resistenzsituation bei ausgewählten Erregern
- Take-Home Message



Bedeutung für Tiergesundheit

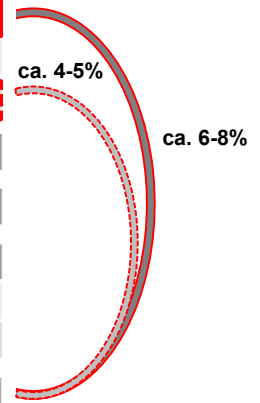
- Entzündung der Milchdrüse
- Kontagiöse vs. Umwelt-assoziierte Pathogene
- Kosten/wirtschaftlicher Verlust:
 - Milchrückgang
 - Verwerfung von Milch
 - Vorzeitige Ausmerzung
 - Behandlung (Medikamente, Tierarzt, Diagnostik)
- Antibiotikaeinsatz



Antibiotikaeinsatz

Table 6. b: Sales of antimicrobials according to the administration route in 2008–2015.

Sales (kg)	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Oral	55,132	51,993	50,143	46,476	42,005	38,756	34,697	30,015
Premixes	48,794	45,714	44,125	40,606	36,181	33,021	29,079	24,336
Others*	6,338	6,279	6,017	5,871	5,824	5,735	5,618	5,679
Intramammary	4,505	4,015	3,595	3,734	3,655	3,482	3,375	3,193
Dry cow products	1,439	1,291	1,209	1,323	1,315	1,336	1,343	1,064
Lactating cow products	3,066	2,724	2,386	2,411	2,340	2,146	2,033	2,129
Parenteral	9,050	8,597	8,419	8,487	8,258	7,931	7,768	7,974
Intrauterin	870	870	905	857	815	767	864	719
Topical/ external	337	291	306	350	318	296	290	286
Sprays	241	253	280	321	299	278	272	270
Others **	96	38	27	30	18	18	19	16
Total	69,894	65,766	63,367	59,904	55,050	51,231	46,995	41,188



*tablets, capsules, powders, suspensions, granules

**ointment, drops, gels



Bedeutung aus milchhygienischer Sicht

- Verschlechterung der Milchqualität
 - Veränderte Zusammensetzung (SCC ↑, Na ↑, Cl ↑, pH ↑, Laktose ↓, Casein ↓, Ca ↓, K ↓)
- „Entsorgung“ der Milch mit Antibiotika-Rückständen
- Lebensmittelhygienisch relevante Erreger (Rohmilch)



Agenda

- Bedeutung der Mastitis
- **Erregerspektrum bei der bovinen Mastitis in der Schweiz**
- Resistenzsituation bei ausgewählten Erregern
- Take-Home Message



**Universität
Zürich** UZH

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Erregerspektrum bei der bovinen Mastitis in der Schweiz (2005 – 2015)



**Universität
Zürich** UZH

u^b

UNIVERSITÄT
ZÜRICH

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Mastitisbefunde der letzten 11 Jahre

Eine retrospektive Auswertung

Masterarbeit
Nadine Käppeli

genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. vet. Roger Stephan

16. Januar 2017



Probenkollektiv

- Material und Methoden:
 - **21`121 Milchproben (2005 – 2015)**
 - Hauptteil aus Region ZH
 - Diagnostikprotokolle aus Archiv 2005 – 2015, Mastitisdiagnostik Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene (ILS)
 - Resultate basierend auf **kultureller Routinediagnostik**

Einschlusskriterien:

- Nachweis konkreter Mastitiserreger, unabhängig von Resultat des Hemmstofftests
- Sterile Milchproben mit negativem Hemmstofftest

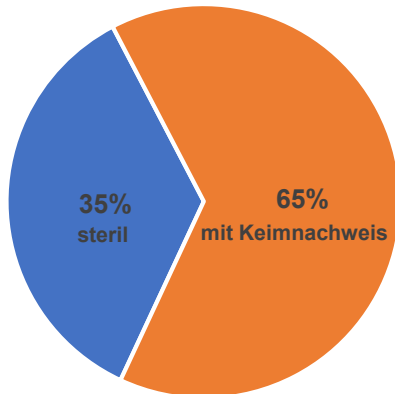
Ausschlusskriterien:

- Sterile Proben mit positivem Hemmstofftest
- Verunreinigte Milchproben ohne Nachweis eines Mastitiserregers
- Unspezifische Angaben wie „grampositive/gramnegative Stäbchen und Kokken“, „aerobe Sporenbildner“



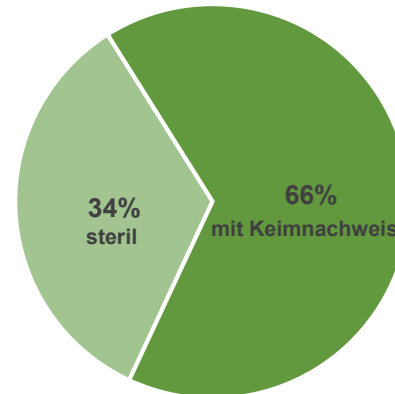
Proben mit und ohne Keimnachweis

2005 - 2015



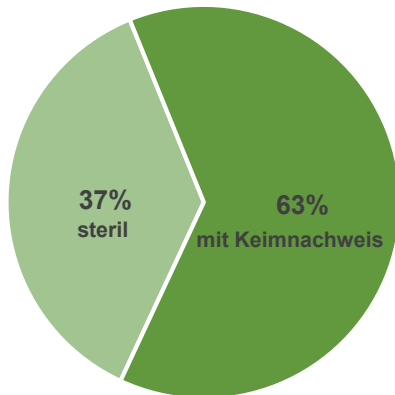
n = 21'121

2005



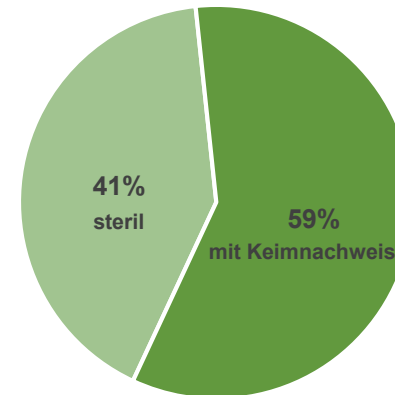
n = 2'151

2010



n = 2'649

2015

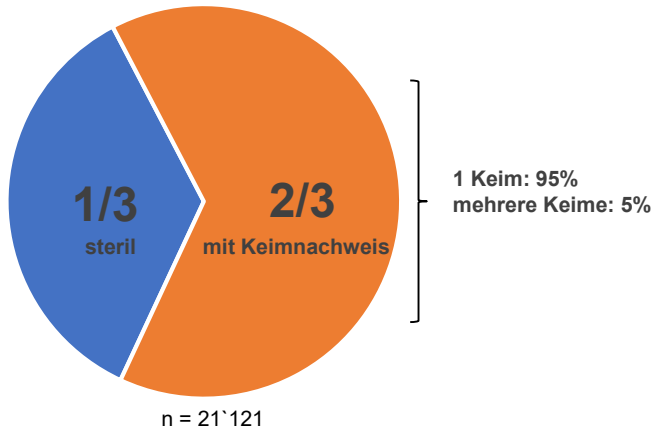


n = 1'281

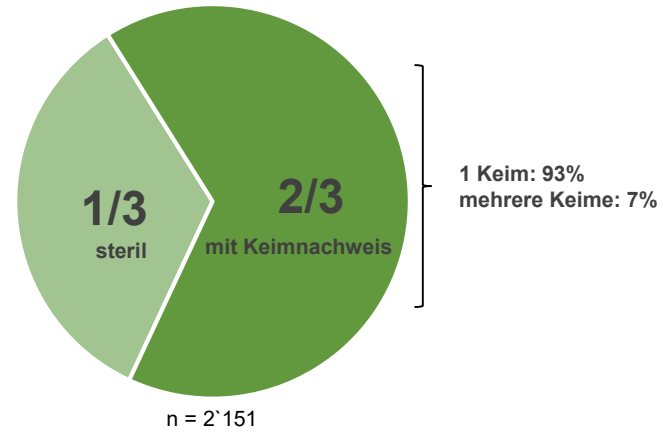


Proben mit und ohne Keimnachweis

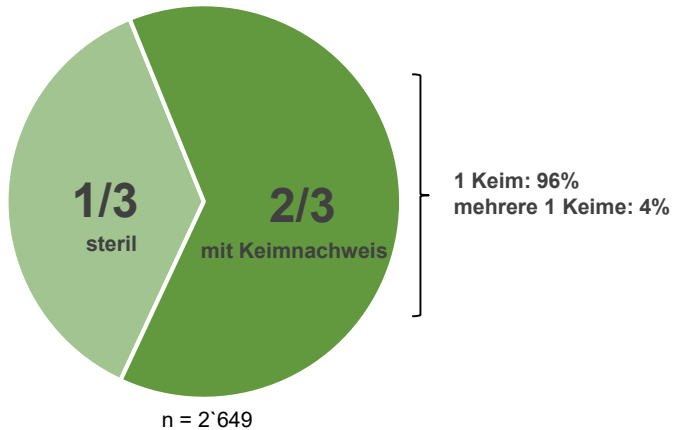
2005 - 2015



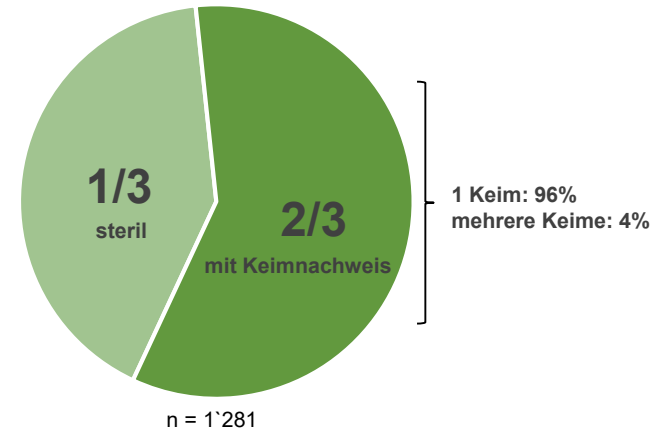
2005



2010

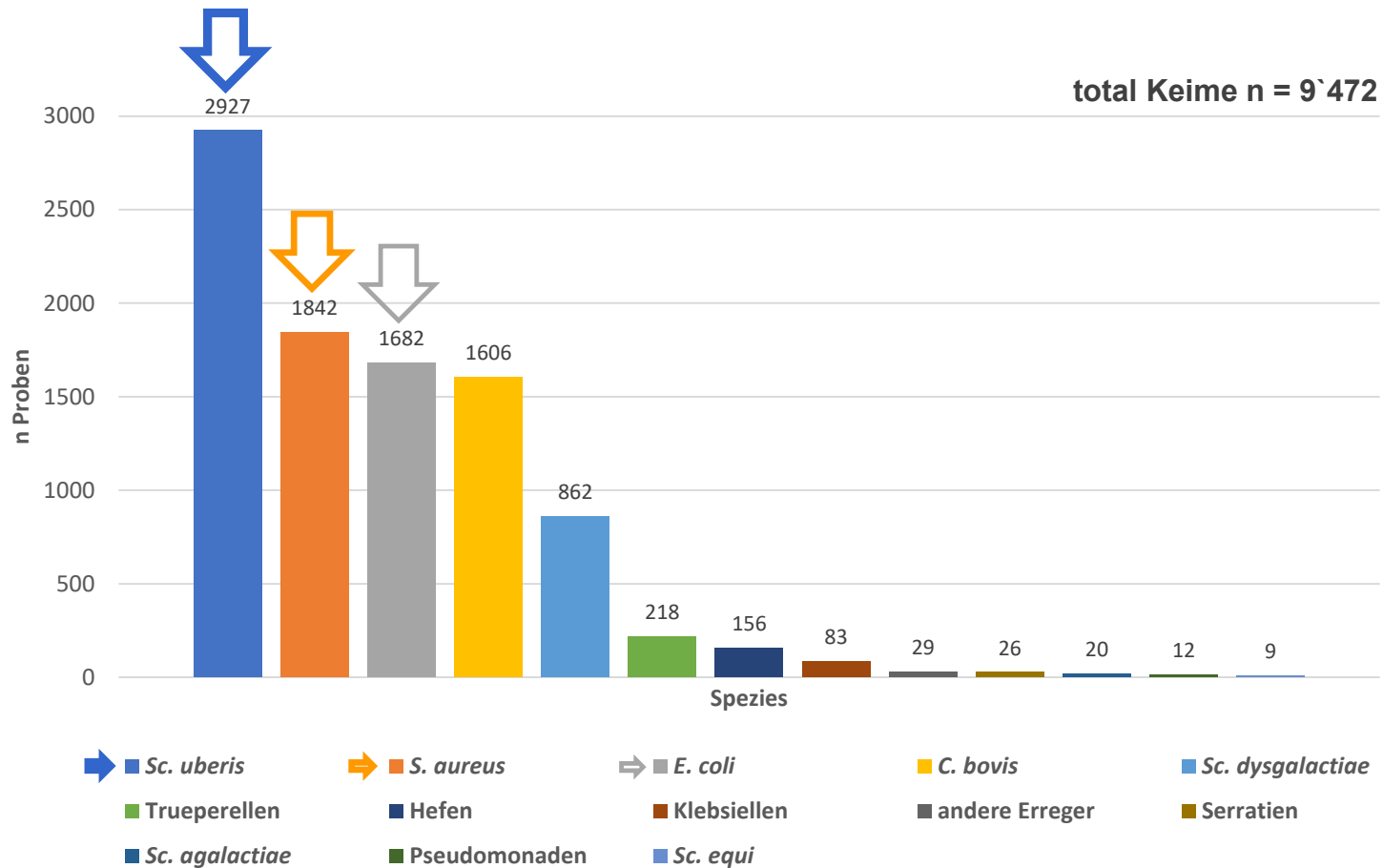


2015





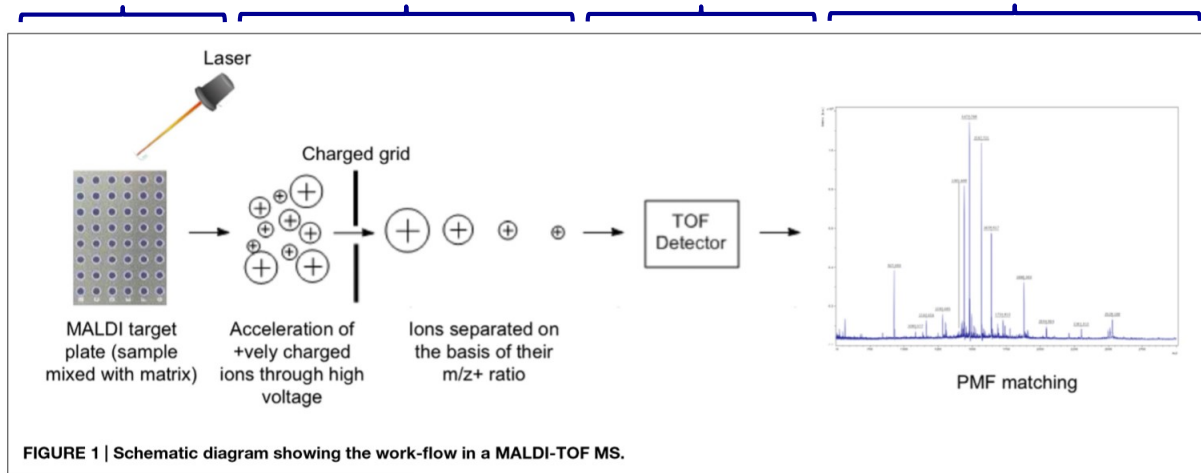
Keimspektrum 2005 – 2015



Besonderer Fokus im Jahr 2017

- Sammlung von Mastitiserregern aus Mastitisdiagnostik, Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene (ILS)
- Speziesidentifizierung mittels **MALDI-TOF MS** (Matrix-unterstützte Laserdesorptions/Ionisations-Flugzeit-Massenspektrometrie; Bruker Daltonics)

1. Probe + Matrix auf Platte
2. Laser-Beschuss
3. Ionisation
4. Beschleunigung
5. Auftrennung (Masse:Ladung)
6. Flugzeit-Erfassung
7. charakteristisches Spektrum/Fingerabdruck

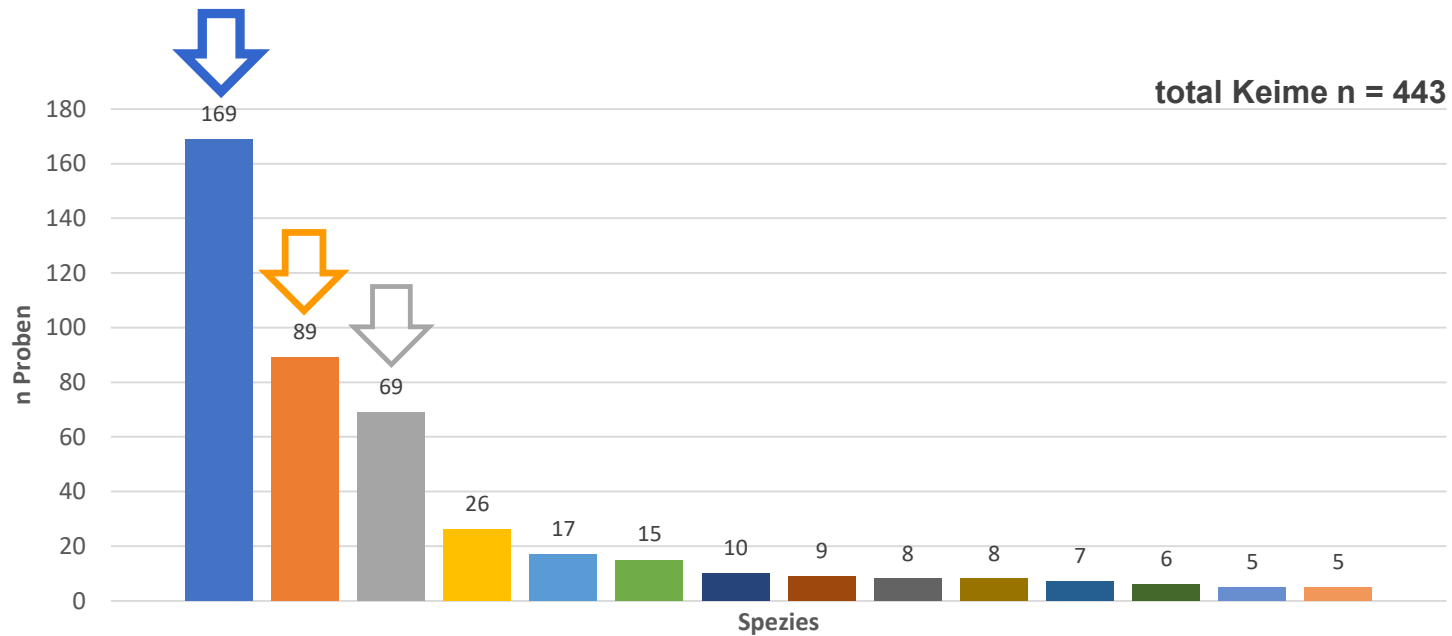


Singhal et al., 2015

- ✓ kurze Analysezeiten
- ✓ einfache Bedienung
- ✓ akkurate Keimidentifikation
- Limitation: Datenbank



Keimspektrum Februar – Dezember 2017



➡ *Sc. uberis*

➡ *Sc. dysgalactiae*

➡ Klebsiellen

➡ No Organism Identification Possible

➡ *T. pyogenes*

➡ *E. coli*

➡ Enterokokken

➡ Serratien

➡ Hefen

➡ *L. garvieae*

➡ *S. aureus*

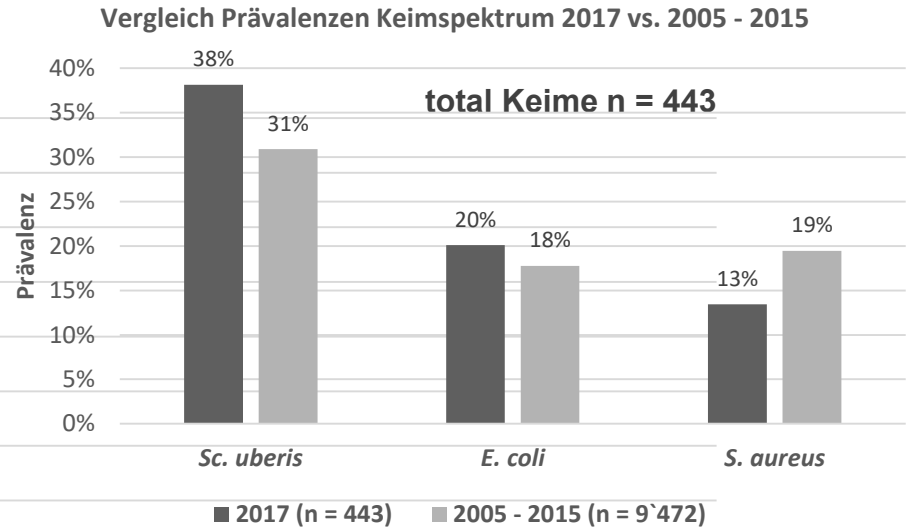
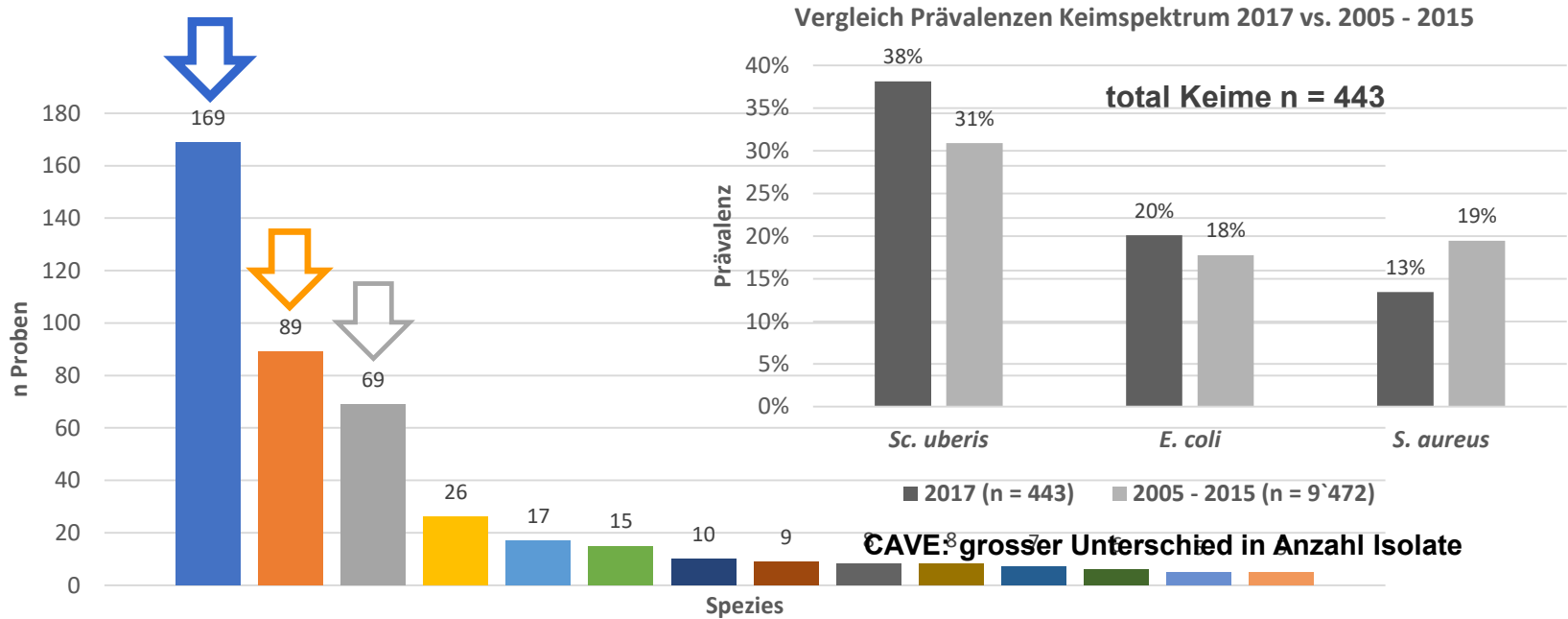
➡ andere Erreger

➡ Corynebakterien

➡ andere Streptokokken



Keimspektrum Februar – Dezember 2017

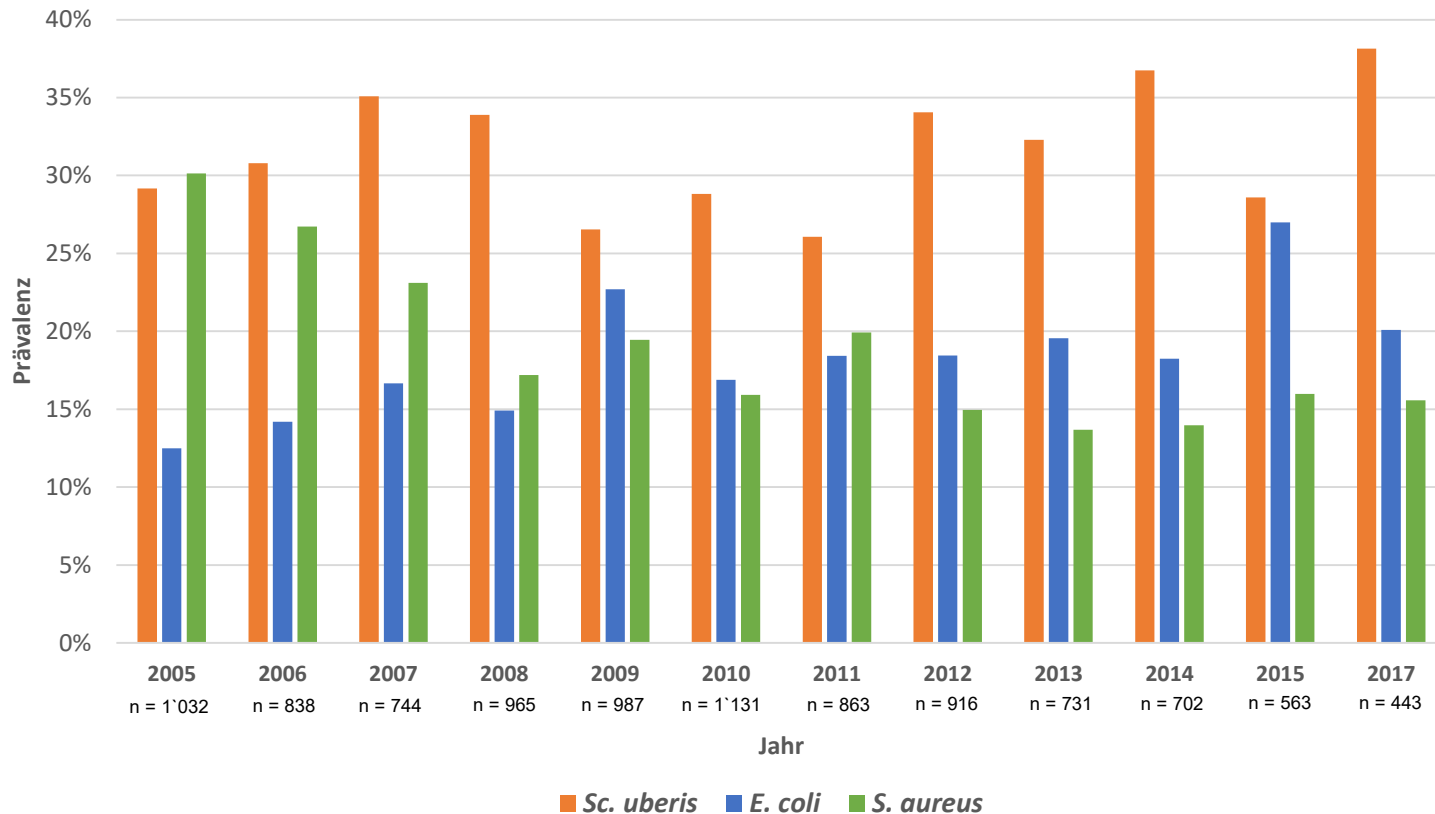


CAVE: grosser Unterschied in Anzahl Isolate

- Sc. uberis*
- E. coli*
- S. aureus*
- Sc. dysgalactiae*
- Enterokokken
- andere Erreger
- Klebsiellen
- Serratien
- Corynebakterien
- andere Streptokokken
- No Organism Identification Possible
- Hefen
- T. pyogenes*
- L. garvieae*



Vergleich Prävalenzen *Sc. uberis*, *E. coli* und *S. aureus* pro Jahr





Agenda

- Bedeutung der Mastitis
- Erregerspektrum bei der bovinen Mastitis in der Schweiz
- **Resistenzsituation bei ausgewählten Erregern**
- Take-Home Message



**Universität
Zürich** UZH

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Resistenzsituation bei ausgewählten Erregern (Februar – Oktober 2017)



**University of
Zurich** UZH

u^b

UNIVERSITÄT
ZÜRICH

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

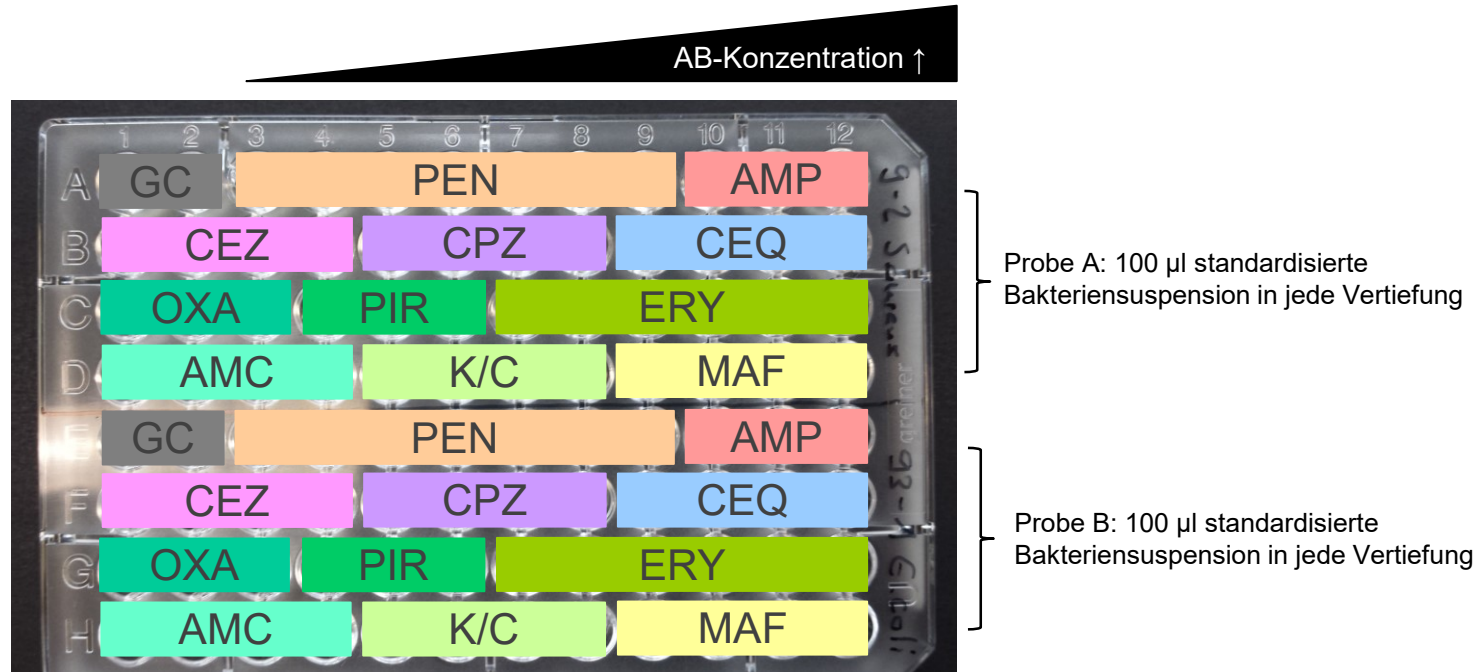
Antimicrobial resistance patterns of udder pathogens isolated from cattle with mastitis during 2017

Masterarbeit
Corinne Eicher

Arbeit durchgeführt unter der Betreuung von
Prof. Dr. Dr. h.c. Roger Stephan

Zürich, 31. Januar 2018

Methode: Mikrodilution



MICRONAUT-S Veterinär, Merlin Diagnostika GmbH

AMC: Amoxicillin/Clavulansäure; AMP: Ampicillin; CEZ: Cefazolin; CPZ: Cefoperazon; CEQ: Cefquinom; ERY: Erythromycin; K/C: Kanamycin/Cephalexin; MAF: Marbofloxacin; OXA: Oxacillin; PEN: Penicillin G; PIR: Pirlimycin; GC: Wachstumskontrolle

Vorteile Mikrodilutionsverfahren:

- standardisiertes Vorgehen
- quantitative Aussage über MHK (minimale Hemmkonzentration)*

*MHK: niedrigste Konzentration eines Antibiotikums, bei welcher kein Wachstum festgestellt wird



Herausforderung

- Bewertung von Resistenzdaten
- **Breakpoints**
 - International definierte Breakpoints fehlen weitgehend
 - Mastitis-spezifische Breakpoints für 3 Antibiotika (Ceftiofur, Penicillin-Novobiocin, Pirlimycin) (CLSI, VET01-S3, 2015)⁺
 - Humanmedizinische Breakpoints (in µg/ml) (CLSI, M100-S27, 2017)^{*}
 - Amoxicillin-Clavulansäure (*Enterobacteriaceae*; S≤8/4, I:16/8, R≥32/16)
 - Cefazolin (*Enterobacteriaceae*; S≤2, I:4, R≥8)
 - Penicillin G (*Staphylococcus* spp.; S≤0.12, R≥0.25; *Streptococcus* spp. Viridans Gruppe; S≤0.12, I:0.25-2, R≥4)
- **Bestimmung der MHK_{50/90}-Werte**
 - Minimale Hemmkonzentration, bei welcher mind. 50% bzw. 90% der untersuchten Bakterienisolate im Wachstum gehemmt oder abgetötet werden
 - Monitoring → Trenderaussage über Empfindlichkeitssituation

⁺CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute), Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals, VET01-S3, 2015

^{*}CLSI (Clinical Laboratory Standard Institute), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, M100-S27, 2017

S = empfindlich, I = intermediär, R = resistent



Resistenzsituation bei ausgewählten Erregern und ausgewählten Antibiotika (Februar – Dezember 2017)

- ***Sc. uberis*** (n = 119)
 - Penicillin G: **100%** (n = 119) **empfindlich**
- ***E. coli*** (n = 76)
 - Amoxicillin-Clavulansäure: **3%** (n = 2) **intermediär**
 - Cefazolin: **1%** (n = 1) **resistent**
- ***S. aureus*** (n = 57)
 - Penicillin G: **12%** (n = 7) **resistent**

Humanmedizinische Breakpoints (in µg/ml) (CLSI, M100-S27, 2017)*

- Amoxicillin-Clavulansäure (*Enterobacteriaceae*; S≤8/4, I:16/8, R≥32/16)
- Cefazolin (*Enterobacteriaceae*; S≤2, I:4, R≥8)
- Penicillin G (*Staphylococcus* spp.; S≤0.12, R≥0.25; *Streptococcus* spp. Viridans Gruppe; S≤0.12, I:0.25-2, R≥4)



Take-Home Message

- Erregerspektrum über die letzten Jahre stabil
- Zunehmende Bedeutung von *Sc. uberis* als Mastitiserreger
- Resistenzsituation der untersuchten Isolate "günstig"
(Beurteilungsmöglichkeit begrenzt)
- Standardisiertes Monitoring der Resistenzsituation benötigt
- Mastitiserreger neu auch im Resistenzmonitoring des ZOBA
(Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz)
- Zusätzliche klinische Breakpoints für Veterinärmedizin benötigt



**Universität
Zürich** UZH

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene



Quelle: Internet

**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**