



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
**Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und
Veterinärwesen BLV**
Tiergesundheit

ARCH-Vet

**Bericht über den Vertrieb von Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in der Ve-
terinärmedizin in der Schweiz**

2018

Publiziert 07.2019

1 Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin

1.1 Vertriebene Gesamtmenge Antibiotika

Die stetige Abnahme der verkauften Menge Antibiotika setzte sich auch im Jahr 2018 fort. Jedoch ist der Rückgang im Vergleich zu den Vorjahren schwach. Insgesamt wurden 32'397 kg Antibiotika für die Veterinärmedizin verkauft, was einer Abnahme von 1.3 % im Vergleich zum Vorjahr entspricht. Seit 2009 beträgt der gesamte Rückgang 50.7 % (33'308 kg). Diese Abnahme basiert hauptsächlich auf einem Rückgang der Verkäufe von Arzneimittelvormischungen.

Zum ersten Mal wurden 2018 am häufigsten Penicilline verkauft, gefolgt von den Sulfonamiden und Tetracyclinen. Diese drei Wirkstoffklassen sind häufig in Arzneimittelvormischungen enthalten, deren verkaufter Anteil 48.6 % der Gesamtmenge (15'750 kg) beträgt. Die Menge verkaufter Wirkstoffe, die nur für Heimtiere zugelassen ist, umfasst 2.4 % der Gesamtmenge (763 kg).

Aus Vertraulichkeitsgründen wird eine Wirkstoffklasse in der Statistik nur dann separat ausgewiesen, wenn mindestens drei verschiedene Präparate von drei verschiedenen Zulassungsinhabern auf dem Markt sind. Ansonsten erfolgt eine Zusammenfassung in der Rubrik „Andere“.

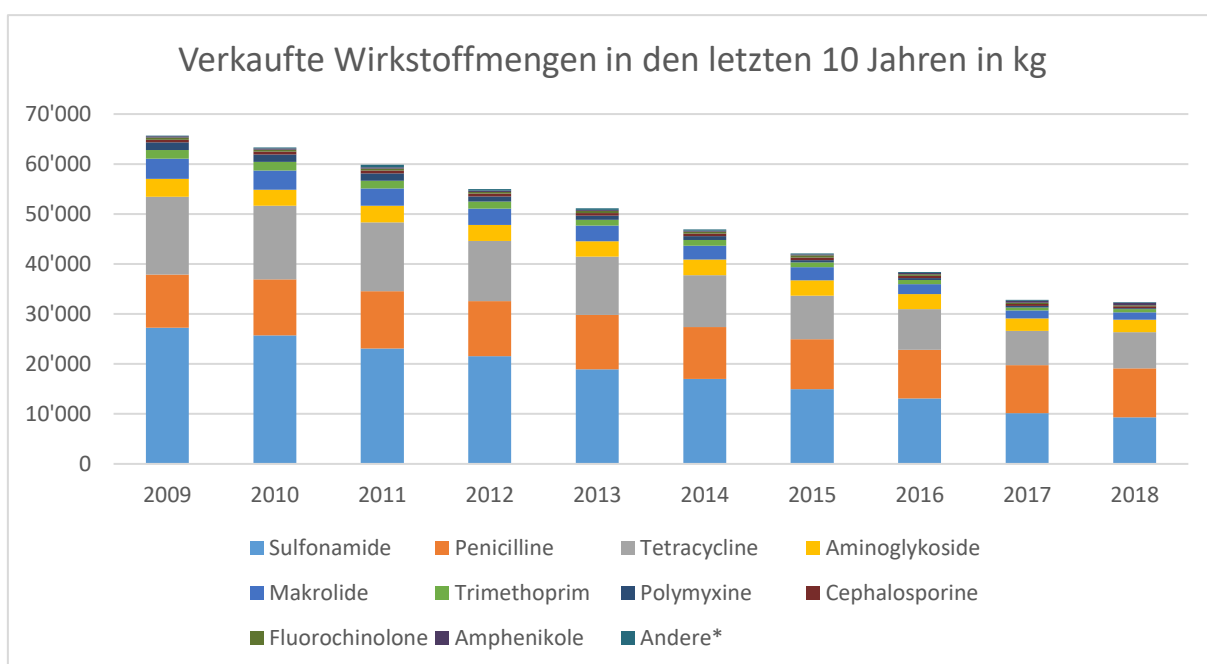


Abb. 1.1.1: Anteil verkaufter Wirkstoffklassen 2009-2018

* Lincosamide, Imidazole, Nitrofurane, Pleuromutiline, Polypeptide, Steroidantibiotika

Eine tabellarische Übersicht der letzten 10 Jahre finden Sie im Anhang (Tab. 3a).

1.1.1 Kritische Antibiotikaklassen

Kritische Antibiotikaklassen sind Wirkstoffe mit höchster Priorität für die Humanmedizin (sog. highest priority critically important antimicrobials, HPCIA; [1]). Seit der Revision der Tierarzneimittelverordnung (TAMV SR 812.212.27) per 1. April 2016 dürfen die kritischen Antibiotikaklassen Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Makrolide und Fluorchinolone nicht mehr auf Vorrat abgegeben werden. In den letzten drei Jahren nahm der Verbrauch kritischer Antibiotika um 45% ab. Von 2017 auf 2018 beträgt der Rückgang 7.5%. (Abb. 1.1.2).

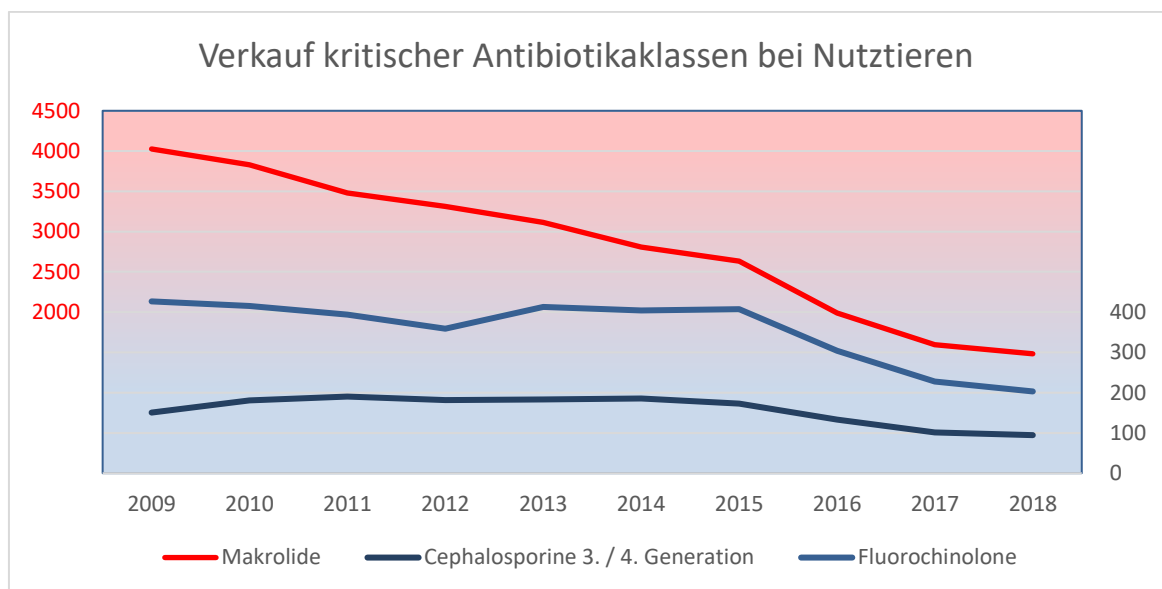


Abb. 1.1.2: Vertriebsmengen kritischer Wirkstoffklassen in den Jahren 2009 bis 2018
Eine tabellarische Übersicht der letzten 10 Jahre finden Sie im Anhang (Tab. 3b).

1.1.2 Vertriebsmenge nach Applikationsart

Der Hauptanteil (62.6 %) der vertriebenen Antibiotika wird nach wie vor oral appliziert. Die parenteralen Applikationen machen einen Anteil von 25.9 % der gesamten Vertriebsmenge aus. Weitere 8,6 % sind für die intramammäre, 2 % für die intrauterine und 0.9 % für die topische Anwendung verkauft worden; diese Verteilung ist relativ stabil. Wirkstoffe, die für die orale Verabreichung zugelassen sind, wurden zu 78 % in Form von Arzneimittelvormischungen verkauft.

Tab. 1.1.2: Vertriebsmenge von Antibiotika aufgeteilt nach Applikationsart in den Jahren 2009 bis 2018

Vertriebsmengen (kg)	Jahr										
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Oral	51'993	50'143	46'476	42'005	38'756	34'697	30'015	26'113	21'411	20'288	
Arzneimittelvormischung	45'714	44'125	40'606	36'181	33'021	29'079	24'336	20'621	17'223	15'750	
Andere*	6'279	6'017	5'871	5'824	5'735	5'618	5'679	5'492	4'188	4'538	
Intramammär	4'015	3'595	3'734	3'655	3'482	3'375	3'193	2'672	2'753	2'795	
Trockensteller	1'291	1'209	1'323	1'315	1'336	1'343	1'064	918	824	912	
Laktation	2'724	2'386	2'411	2'340	2'146	2'033	2'129	1'754	1'930	1'884	
Parenteral	8'537	8'356	8'431	8'200	7'876	7'724	7'934	8'580	7'752	8'373	
Intrauterin	870	905	857	815	767	864	719	726	612	654	
Topisch/Extern	291	306	350	318	296	290	286	287	298	287	
Spray	253	280	321	299	278	272	270	271	284	272	
**	38	27	30	18	18	19	16	16	15	15	
Total	65'705	63'305	59'849	54'992	51'176	46'950	42'147	38'377	32'826	32'397	

* Tabletten, Kapseln, Pulver, Suspensionen, Granulate

** Salben, Tropfen, Gels

1.2 Präparate für Nutztiere

Zu den für Nutztiere zugelassenen Präparaten werden seit 2012 die Vertriebsmengen der Präparate hinzugerechnet, die sowohl für Nutz- wie auch für Heimtiere zugelassen sind. Dies in Anlehnung an das ESVAC Projekt der Europäischen Zulassungsbehörde EMA [2].

Abbildung 1.2.1 zeigt, dass eine Reduktion der Antibiotikavertriebsmengen auch erfolgte, nachdem diese mit der Nutztierpopulationsbiomasse (PCU: population correction unit [1]; 1 PCU = 1 kg Nutztier) normiert wurde. Das bedeutet, dass die Reduktion nicht nur auf eine kleinere Nutztierpopulation zurückzuführen ist, sondern dass pro produziertes kg Nutztier weniger Antibiotika eingesetzt wurde. Im Vergleich zu den Vorjahren hat sich der Rückgang im Jahr 2018 jedoch abgeschwächt.

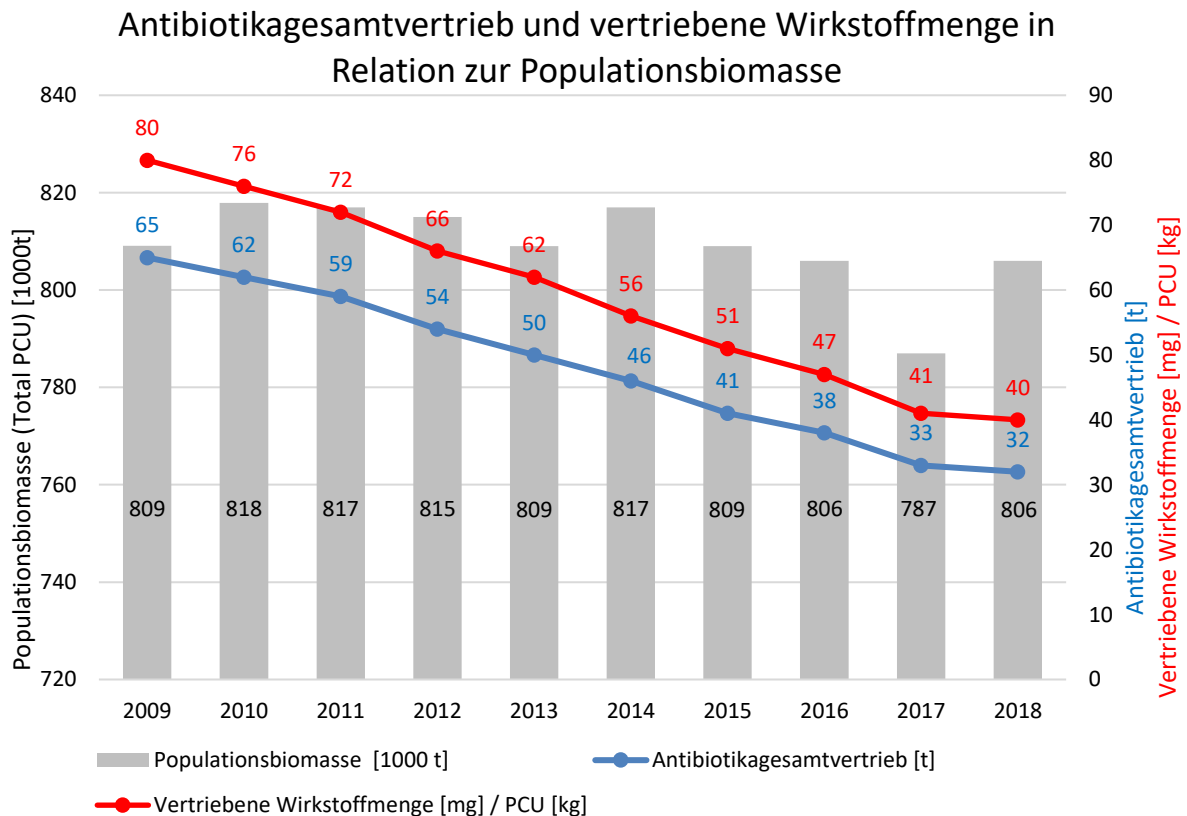


Abb. 1.2.1: Antibiotikagesamtvertrieb pro PCU in den Jahren 2008 – 2018

Die Verkäufe sind seit dem Jahr 2009 deutlich rückläufig (– 49 %). Am häufigsten wurden Penicilline verkauft, gefolgt von Sulfonamiden und Tetracyclinen.

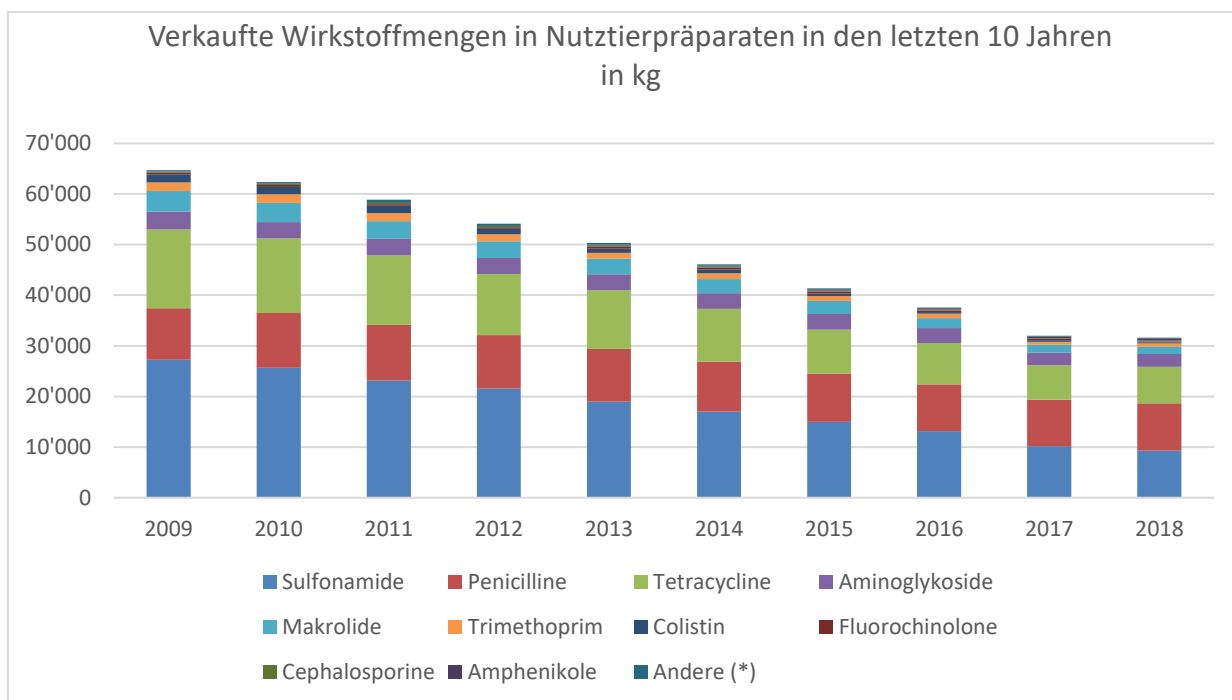


Abb. 1.2.2: Anteil verkaufter Wirkstoffklassen bei Nutztieren 2009-2018

* Lincosamide, Pleuromutiline, Chinolone

Eine tabellarische Übersicht der letzten 10 Jahre finden Sie im Anhang (Tab. 3c).

1.2.1 Kritische Antibiotikaklassen

Die Verkäufe der drei kritischen Antibiotikaklassen nahmen 2018 im Vergleich zum Vorjahr je um ca. 10% ab. Makrolide stellen den mengenmässig höchsten Anteil dar, da sie häufig in Arzneimittelvormischungen verabreicht werden. Ein bedeutender Rückgang erfolgte nach dem Inkrafttreten der Revision der Tierarzneimittelverordnung am 1.4.2016. Seither ist die Abgabe kritischer Wirkstoffe auf Vorrat verboten. Dabei ist auch ein sinkender Trend bei den Verkäufen von einmalig zu applizierenden, langwirkenden Injektionspräparaten mit solchen Wirkstoffen zu verzeichnen (-29% 2016, -13% 2017, -12% 2018).

Die Verkaufsmenge von Colistin hat sich im letzten Jahr auf 234 kg reduziert, das heisst seit 2009 hat die verkaufte Menge um 85% abgenommen. Vergleicht man die Zahlen unter Einbezug der PCU (Population correction unit) wurde in der Schweiz rund 0.3mg/PCU verkauft. Dies liegt unter dem Europäischen Durchschnitt und unter der Forderung der EU eines Maximums von 1mg/PCU.

1.3 Präparate für Heimtiere

Gemessen an der verkauften Gewichtsmenge von antibiotischen Wirkstoffen beträgt der Anteil der ausschliesslich für Heimtiere zugelassenen Präparate 2.4 %. Präparate, die sowohl für Nutz- wie auch für Heimtiere zugelassen sind, werden (analog dem Projekt ESVAC) seit dem Jahr 2012 bei den Nutztieren dazu gerechnet [2]. Dies ist insbesondere bei den parenteral applizierten Wirkstoffen von Bedeutung, bei denen der grösste Anteil der Präparate für Heimtiere und Nutztiere zugelassen ist. Damit wird der Einsatz bei den Heimtieren tendenziell etwas unterschätzt. Die Gesamtmenge Antibiotika, die für Heimtiere verkauft wurde, hat seit 2009 um 22 % abgenommen (-218 kg). Im Vergleich zum Vorjahr gibt es 2018 eine klar rückläufige Tendenz an Verkäufen. Nach dem Anstieg des Penicillin-Verbrauchs im letzten Jahr, hat er sich jetzt wieder auf das Niveau der Vorjahre reduziert. Nach wie vor stellen Penicilline mengenmässig die wichtigste Wirkstoffgruppe bei den Präparaten dar, die nur für Heimtiere zugelassen sind, gefolgt von Cephalosporinen, Fluorchinolonen und Aminoglykosiden (Abb. 1.3.1).

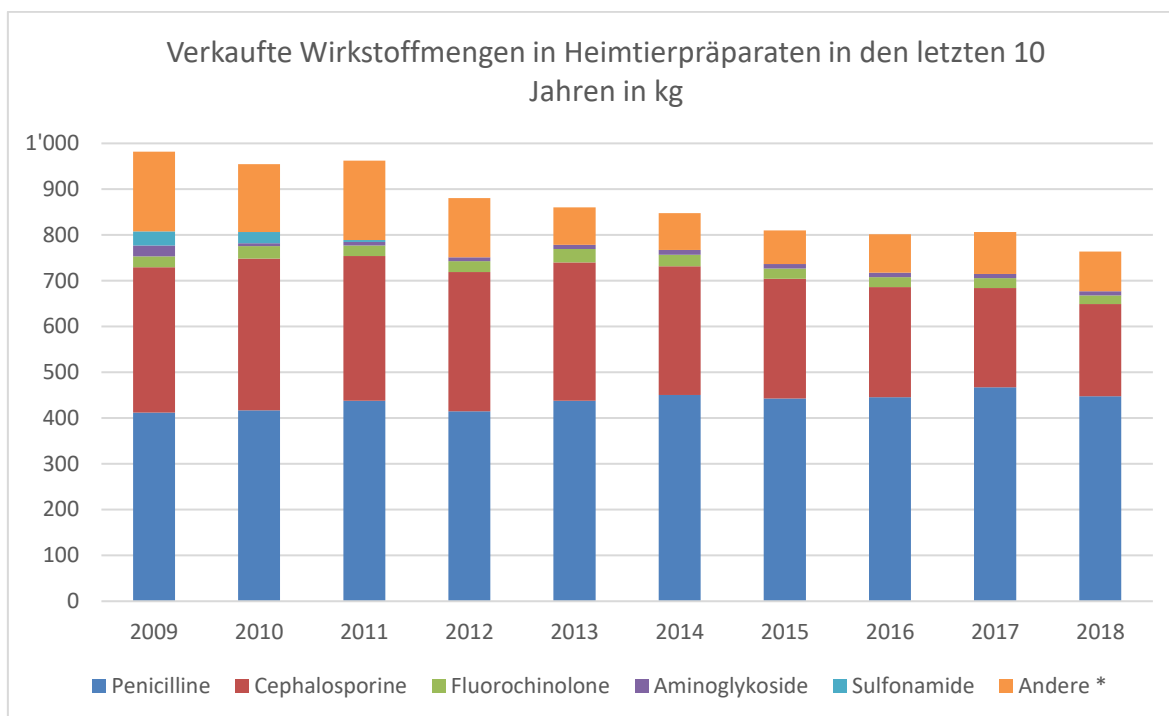


Abb. 1.3.1: Anteil verkaufter Wirkstoffklassen bei Heimtieren 2009-2018

* Lincosamide, Imidazole, Nitrofurane, Polypeptide, Steroidantibiotika, Tetracycline, Trimethoprim, Amphenicole, Makrolide

Eine Übersicht der letzten 10 Jahre finden Sie im Anhang (Tab. 3d).

1.4 Diskussion

Seit 2009 hat die Gesamtvertriebsmenge von Antibiotika stetig abgenommen. Das weist auf eine hohe Sensibilisierung der Tierärzte und Landwirte hin. Dass der Rückgang beim Vertrieb von Antibiotika 2018 kleiner ausfiel als in den Vorjahren, ist vor allem auf die Zunahme von Penicillinen und Tetracyclinen zurückzuführen. Positiv gewertet werden kann, dass der Vertrieb von kritischen Antibiotika letztes Jahr ebenfalls weiter abnahm. Es kann angenommen werden, dass anstatt kritischer Antibiotika vermehrt first line Antibiotika eingesetzt werden. Damit zeigt sich, dass die umgesetzten Massnahmen greifen. Das betrifft zum Beispiel das Verbot einer Abgabe auf Vorrat von kritischen Antibiotikaklassen oder von Antibiotika für den prophylaktischen Einsatz. Auch die Publikation des Therapieleitfadens Rinder und Schweine für Tierärztinnen und Tierärzte (<https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/tierarztneimittel/therapieleitfaden.pdf.download.pdf/therapieleitfaden-de-dez-2017.pdf>) zeigt Wirkung. Generell scheinen Antibiotika sachgemässer eingesetzt zu werden. Von Bedeutung ist besonders der Rückgang im Vertrieb von kritischen Antibiotikaklassen. Nur so stehen diese Wirkstoffe mit höchster Priorität auch in Zukunft für den Humangebrauch zur Verfügung. Mit Hilfe des neuen Therapieleitfadens für Hunde und Katzen (https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/tierarztneimittel/therapieleitfaden-antibiotika-hunde-katzen.pdf.download.pdf/Leitfaden_Kleintier_final_publ_d.pdf) kann dieser Trend hoffentlich erhalten oder gar verstärkt werden.

Die Interpretation der Vertriebsdaten lässt nur beschränkt Aussagen zu effektiven Behandlungen von bestimmten Tierpopulationen zu, da die meisten Präparate für mehrere Tierarten zugelassen sind. Zurzeit werden zum Beispiel Antibiotika, welche sowohl für Heim- als auch Nutztiere zugelassen sind, bei den Nutztieren aufgeführt, weil die grössten Mengen bei letzterem Sektor eingesetzt werden. Dies führt zu einer leichten Unterschätzung des Verbrauchs für Heimtiere. Auch unterschiedliche Dosierungen zwischen den Antibiotikaklassen und den Tierarten werden bei den Verkaufszahlen nicht berücksichtigt. Diese können erheblich schwanken. Im Zusammenhang mit der Resistenzbildung und der Resistenzentwicklung ist nicht die Abnahme der Gesamtmenge

relevant, sondern die Anzahl Behandlungen pro Tier resp. die Anzahl behandelter Tiere pro Zeiteinheit.

2019 wurde die Antibiotikaverbrauchsdatenbank (Informationssystem Antibiotika in der Veterinärmedizin, IS ABV) eingeführt. In Zukunft werden damit Aussagen zu effektiven Behandlungen möglich sein. Damit wird man erkennen können, wie oft ein Tier im Schnitt behandelt wird, oder bei welchen Produktionstypen bestimmte Antibiotikaklassen am häufigsten eingesetzt werden. Mit dieser Datengrundlage können zukünftig Probleme spezifischer identifiziert, mit gezielten Informationen und Massnahmen angegangen und deren Wirkungen gemessen werden.

Literatur

[1] Critically important antimicrobials for human medicine – 5th rev. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

[2] European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2018. 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 30 European countries in 2016'. (EMA/275982/2018)

2 Bericht über das Antibiotikaresistenzmonitoring 2018

2.1. Untersuchungsprogramm 2018

Seit 2014 erfolgt die Überwachung der Antibiotikaresistenzen von bakteriellen Zoonoseerregern und Indikatorbakterien gemäss den in der Europäischen Richtlinie 2003/99/EC festgelegten Vorgaben. Mit dem Durchführungsbeschluss 2013/652/EC wurden detaillierte und europaweit harmonisierte Vorschriften zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen erstellt. Auch die *European Food Safety Agency* (EFSA) hat detaillierte funktionale Spezifikationen für randomisierte Probenahmen zum Zweck einer harmonisierten Überwachung der Antibiotikaresistenz herausgegeben. Die Implementierung der Gesetzgebung und der Spezifikationen durch die europäischen Mitgliedstaaten und der Schweiz hat zu harmonisierten und besser vergleichbaren Daten über Antibiotikaresistenzen geführt. Diese werden jährlich von der EFSA publiziert (www.efsa.eu).

Im 2018 wurden bakterielle Zoonoseerreger und Indikatorbakterien von Mastpoulets und daraus erzeugten Fleischprodukten untersucht (Table 2.1.1.). Blinddarmproben wurden an den fünf grössten Schweizer Geflügelschlachthöfen erhoben um sicherzustellen, dass mindestens 75% aller geschlachteten Tiere beprobt wurden. Es wurden Proben von abgepacktem Fleisch genommen, welches für den Detailhandel bestimmt, sowie frisch, gekühlt und unbehandelt war. Die Stichprobenvorgabe sieht dabei eine Verteilung auf 1/3 importiertes Fleisch und 2/3 Fleisch aus Schweizer Produktion vor. Die Proben wurden am Nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenz (ZOBA) untersucht.

Tab. 2.1.1.: Programm Antibiotikaresistenzmonitoring 2018.

Probentyp	Anzahl Proben	Untersuchte Keime	Anzahl Isolate
5 gepoolte Blinddärme/Herde	642	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	180
5 gepoolte Blinddärme/Herde	224	Indikator- <i>E. coli</i>	214
5 gepoolte Blinddärme/Herde	307	ESBL/pAmpC-prod. <i>E. coli</i>	94
5 gepoolte Blinddärme/Herde	307	Carbapenemase-prod. <i>E. coli</i>	0

Frisches, gekühltes Geflügelfleisch	312	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	140
Frisches, gekühltes Geflügelfleisch	312	ESBL/pAmpC-prod. <i>E. coli</i>	109
Frisches, gekühltes Geflügelfleisch	312	Carbapenemase-prod. <i>E. coli</i>	0
Frisches, gekühltes Geflügelfleisch	312	Methicillin-resistente <i>S. aureus</i>	4

2.2. Resistenz von *Campylobacter jejuni/coli* in Schweizer Mastpouletterden

Im 2018 wurden am Schlachthof Sammelproben von 642 Mastpouletterden genommen (je 5 Blinddärme pro Bestand wurden gepoolt). Mittels Direktnachweisverfahren wurden insgesamt 142 *Campylobacter (C.) jejuni* und 38 *C. coli* isoliert, wovon bei 138 *C. jejuni* und 37 *C. coli* Isolaten eine Resistenzuntersuchung durchgeführt werden konnte.

Der Anteil an Isolaten, die gegenüber sämtlichen getesteten Wirkstoffen empfindlich waren, lag bei *C. jejuni* bei 45.7%, bei *C. coli* bei 18.9 % (Tabelle 2.3.1). Sowohl *C. jejuni* als auch *C. coli* zeigten generell hohe Anteile an mikrobiologisch resistenten Stämmen gegenüber den (Fluoro)chinolonen Ciprofloxacin und Nalidixinsäure und gegenüber Tetracyclin. Bei *C. coli* wurden zudem häufig mikrobiologische Resistenzen gegenüber Streptomycin gefunden. Fünf *C. jejuni* Isolate, aber kein *C. coli* Isolat zeigten eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Erythromycin.

Tab. 2.2.1: *C. jejuni* und *C. coli* von Mastpoulets: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

Wirkstoffe	<i>Campylobacter jejuni</i> (N=138)			<i>Campylobacter coli</i> (N = 37)		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI
Ciprofloxacin	63	45.7	37.6 - 54.0	15	40.5	26.3 - 56.5
Erythromycin	5	3.6	1.6 - 8.2	0	0.0	0.0 - 9.4
Gentamicin	0	0.0	0.0 - 2.7	0	0.0	0.0 - 9.4
Nalidixinsäure	63	45.7	37.6 - 54.0	15	40.5	26.3 - 56.5
Streptomycin	4	2.9	1.1 - 2.7	12	32.4	19.6 - 48.5
Tetracycline	42	30.4	23.4 - 38.6	20	54.1	38.4 - 69.0
Anzahl Resistenzen						
Keine	63	45.7	37.6 - 54.0	7	18.9	9.5 - 34.2
1 Wirkstoff	9	6.5	3.5 - 11.9	11	29.7	17.5 - 45.8
2 Wirkstoffe	34	24.6	18.2 - 32.4	10	27.0	15.4 - 43.0
3 Wirkstoffe	29	21.0	15.0 - 28.6	5	13.5	5.9 - 28.0
4 Wirkstoffe	2	1.4	0.4 - 5.1	4	10.8	4.3 - 24.7
>4 Wirkstoffe	1	0.7	0.1 - 4.0	0	0.0	0.0 - 9.4
Anzahl resistente Stämme (n) und Prävalenz der Resistenz (%) mit dem 95% Konfidenz-Intervall (95% CI)						

Im langjährigen Vergleich der Resistenzprävalenzen bei *C. jejuni* hat die Resistenz gegenüber Fluorchinolonen und Tetracyclinen erstmals seit 2016 deutlich abgenommen (Abb.2.2.1). Auch die Resistenzen gegenüber Streptomycin und Gentamicin zeigen einen Abwärtstrend auf niedrigem Niveau.

Auch für *C. coli* zeigt sich eine starke Abnahme der Resistenzraten gegenüber Fluorchinolonen und zudem für Streptomycin. Für Tetracycline hingegen muss eine Zunahme der Resistenzen verzeichnet werden. Erythromycinresistenzen wurden in 2018 nicht detektiert.

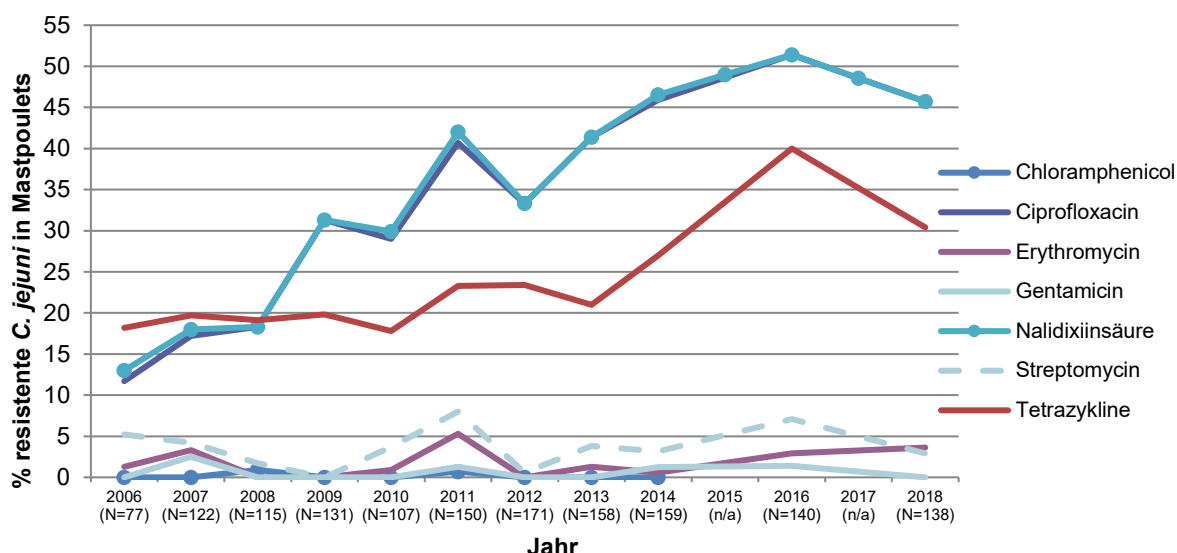


Abb. 2.2.1: Prävalenz resistenter *Campylobacter jejuni* bei Mastpoulets in den Jahren 2006-2018

2.3. Resistenz von *Campylobacter jejuni/coli* in Geflügelfleisch

Erstmals in 2018 wurden *Campylobacter jejuni/coli* aus frischem Geflügelfleisch isoliert und eine Resistenztestung durchgeführt (Tabelle 2.3.1).

Tabelle 2.3.1: *C. jejuni* und *C. coli* aus Geflügelfleisch: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

Wirkstoffe	<i>Campylobacter jejuni</i> (N=116)			<i>Campylobacter coli</i> (N = 24)		
	n	%	95% CI	n	%	95% CI
Ciprofloxacin	66	58.9	49.7 – 67.6	18	75.0	55.1 - 88.0
Erythromycin	1	0.9	0.2 – 4.9	0	0.0	0.0 – 13.8
Gentamicin	0	0.0	0.0 – 3.3	0	0.0	0.0 - 13.8
Nalidixinsäure	64	57.1	47.9 – 65.9	18	75.0	55.1 - 88.0
Streptomycin	4	3.6	7.4 – 8.8	9	37.5	0.0 - 13.8
Tetrazycline	39	34.8	26.6 – 44.0	14	58.3	38.3 – 75.5
Anzahl Resistenzen						
Keine	42	37.5	29.1 – 46.7	4	16.7	6.7 -35.9
1 Wirkstoff	4	3.6	1.4 – 8.8	1	4.2	0.7 – 20.2
2 Wirkstoffe	33	29.5	21.8 – 38.5	5	20.8	9.2 – 40.5
3 Wirkstoffe	28	25.0	17.9 – 33.8	8	33.3	18.0 – 53.3
4 Wirkstoffe	5	4.5	1.9 – 10.0	6	25.0	12.0 – 44.9
>4 Wirkstoffe	0	0.0	0.0 – 3.3	0	0.0	0.0 – 13.8

Anzahl resistente Stämme (n) und Prävalenz der Resistenz (%) mit dem 95% Konfidenz-Intervall (95% CI)

Auch bei *Campylobacter jejuni/coli* aus Geflügelfleisch zeigen die Isolate hohe bis sehr hohe Resistenzraten gegenüber (Fluor)chinolonen und Tetrazyklinen. Zudem zeichnen sich *C. coli* Isolate durch eine hohe Streptomycinresistenz (37.5%) aus. Die Resistenzraten gegenüber Erythromycin sind hingegen mit 0.9%, bzw. 0.0 % sehr tief.

2.4. Prävalenz von Dritt-Generation Cephalosporin- resistenten *E. coli* (ESBL/pAmpC produzierende *E. coli*) in Schweizer Mastpouletherden

Seit 2013 wird das Vorkommen von sog. Dritt-Generation Cephalosporin-resistenten *E. coli* (ESBL/pAmpC produzierende *E.coli*) in Schweizer Mastpouletherden untersucht. Die Entwicklung der Prävalenzen ist in Abbildung 2.4.1 dargestellt. Es muss berücksichtigt werden, dass in den Jahren 2013 und 2014 Kloakentupfer anstelle von Caecumproben untersucht wurden. Zudem stand erst in 2016 erstmals ein europaweit harmonisiertes Untersuchungsprotokoll zur Verfügung. Die Methode wurde in 2018 nochmals angepasst, allerdings ist der deutliche Rückgang der ESBL/pAmpC produzierenden *E. coli* sehr wahrscheinlich nicht allein auf diese methodische Anpassung zurückzuführen.

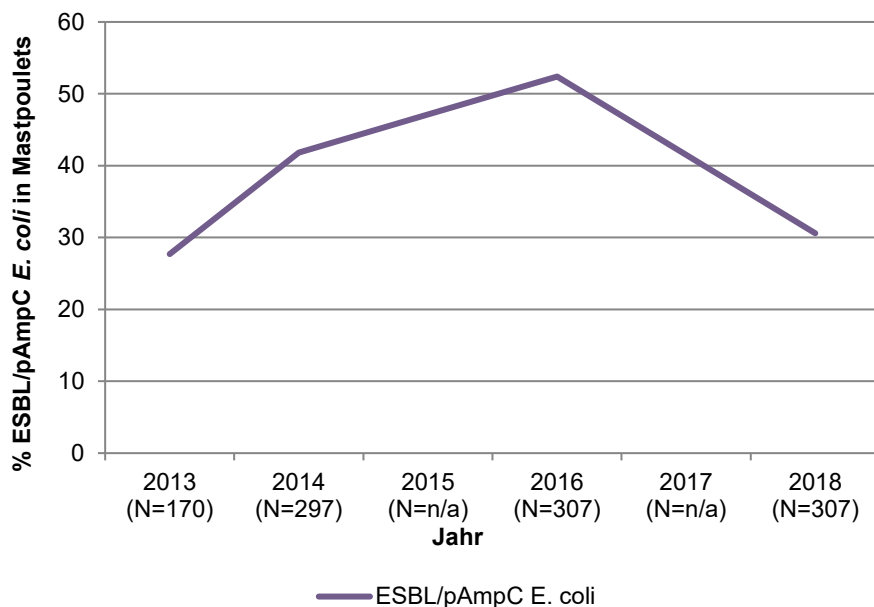


Abb. 2.4.1: Prävalenz von ESBL/pAmpC produzierenden *Escherichia coli* von Mastpoulets von 2013 bis 2018 (N = Anzahl getestete Isolate, die Werte für 2015 und 2017 sind von den umgebenden Jahren interpoliert [n/a]).

Dritt-Generation-Cephalosporin-resistente *E. coli* aus Schweizer Mastpouletherden weisen zusätzlich hohe bis sehr hohe Resistenzraten gegenüber (Fluor)chinolonen, Sulfonamiden, Trimethoprim und Tetrazyklinen auf (Tabelle 2.4.1.).

Tab. 2.4.1.: ESBL/AmpC bildende *E. coli* von Mastpoulets: Anzahl resistente Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95 % CI)

	<i>E. coli</i> (N= 94)		
	n	%	95 % CI
Antibiotika			
Ampicillin	94	100.0	96.1 - 100.0
Azithromycin	1	1.1	0.2 - 5.8
Cefepime	79	84.0	75.3 – 90.1
Cefotaxime*	94	100.0	96.1 - 100.0
Cefoxitin	35	37.2	28.1 – 47.3
Ceftazidime*	88	93.6	86.8 – 97.0
Chloramphenicol	3	3.2	1.1 - 9.0
Ciprofloxacin	62	66.0	55.9 - 74.7
Colistin	0	0.0	0.0 - 3.9
Ertapenem	0	0.0	0.0 - 3.9
Gentamicin	9	9.6	5.1 -17.2
Imipenem	0	0.0	0.0 - 3.9
Meropenem	0	0.0	0.0 - 3.9
Nalidixinsäure	55	58.5	48.4 - 67.9
Sulfamethoxazol	50	53.2	43.2 - 63.0
Temocillin	0	0.0	0.0 - 3.9
Tetrazyclin	35	37.2	28.1 - 47.3
Tigecyclin	0	0.0	0.0 - 3.9
Trimethoprim	34	36.2	27.2 - 46.2
Anzahl Resistenzen			
Keine	0	0.0	0.0 - 3.9
1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 - 3.9
2 Antibiotika	1	1.1	0.2 - 5.8
3 Antibiotika	16	17.0	10.8 - 25.9
4 Antibiotika	12	12.8	7.5 - 21.0
>4 Antibiotika	65	69.1	59.2 - 77.6

*Resultat von EUVSEC2-Platte

2.5. Prävalenz von Dritt-Generation Cephalosporin- resistenten *E. coli* (ESBL/pAmpC produzierende *E. coli*) in Geflügelfleisch

Im 2014, 2016 und 2018 wurde mittels selektivem Anreicherungsverfahren Dritt-Generation-Cephalosporin-resistente *E. coli* in Geflügelfleisch untersucht (Abb. 2.5.1.). Es ist ein deutlicher Abwärtstrend der Nachweisraten zu verzeichnen. Im 2014 wurde aber noch nicht mit dem im 2016 erstmals eingeführten europaweit harmonisiertem Untersuchungsprotokoll untersucht. Die Methode wurde 2018 nochmals angepasst, allerdings ist der deutliche Rückgang der ESBL/pAmpC *E. coli* sehr wahrscheinlich nicht allein auf diese methodische Anpassung zurückzuführen.

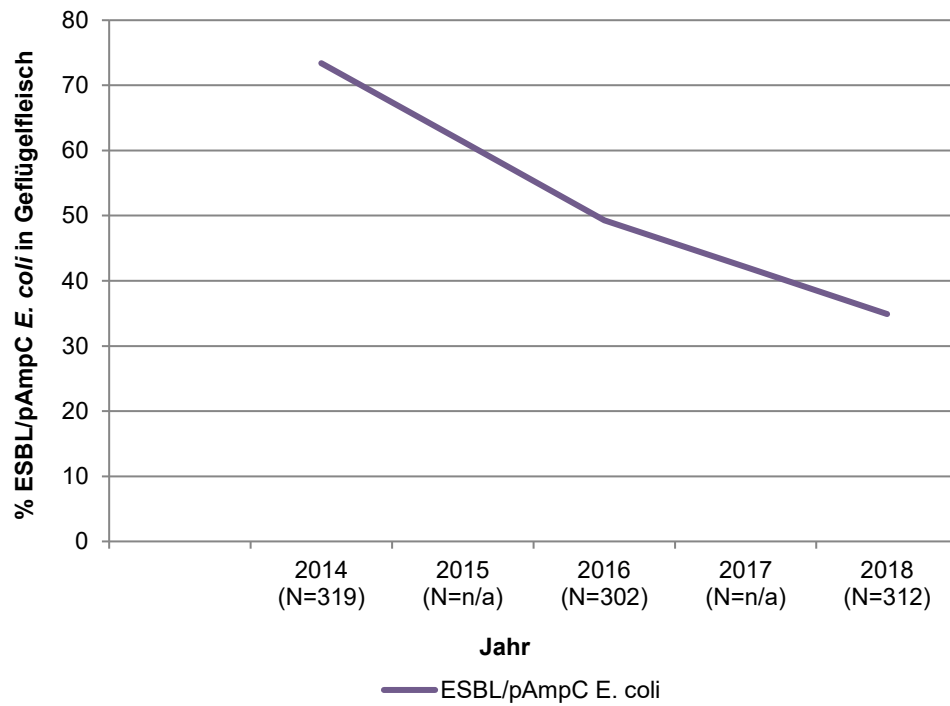


Abb. 2.5.1: Prävalenz von ESBL/pAmpC *Escherichia coli* von Geflügelfleisch von 2013 bis 2018 (N = Anzahl getestete Isolate, die Werte für 2015 und 2017 sind von den umgebenden Jahren interpoliert [n/a]).

Dritt-Generation-Cephalosporin-resistente *E. coli* aus Geflügelfleisch weisen zusätzlich hohe bis sehr hohe Resistenzraten gegenüber (Fluor)chinolonen, Sulfonamiden, Trimethoprim und Tetrazyklinen auf (Tabelle 2.4.1.). Ein Isolat war zudem resistent gegenüber Colistin. Ein weiteres Isolat wies eine mikrobiologische Resistenz gegenüber Ertapenem auf, es handelte sich aber nicht um eine erworbene Carbapenemresistenz.

Tab. 2.5.1.: ESBL/AmpC bildende *E. coli* von Geflügelfleisch: Anzahl resistente Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95 % CI)

	<i>E. coli</i> (N= 109)		
	n	%	95 % CI
Antibiotika			
Ampicillin	109	100	96.6 - 100
Azithromycin	2	1.8	0.5 – 6.4
Cefepime	87	79.8	71.3 – 86.3
Cefotaxime*	109	100	96.6 - 100
Cefoxitin	45	41.3	32.5 – 50.7
Ceftazidime*	106	97.2	92.2 – 99.1
Chloramphenicol	3	2.8	0.9 – 7.8
Ciprofloxacin	74	67.9	58.6 – 75.9
Colistin	1	0.9	0.2 – 5.0
Ertapenem	1	0.9	0.2 – 5.0
Gentamicin	15	13.8	8.5 – 21.5
Imipenem	0	0.0	0.0 – 3.4
Meropenem	0	0.0	0.0 – 3.4
Nalidixinsäure	66	60.6	51.2 – 69.2
Sulfamethoxazol	51	46.8	37.7 – 56.1
Temocillin	0	0.0	0.0 – 3.4
Tetracyclin	34	31.2	23.3 – 40.4
Tigecyclin	0	0.0	0.0 – 3.4
Trimethoprim	26	23.9	16.8 – 32.7
Anzahl Resistenzen			
Keine	0	0.0	0.0 – 3.4
1 Antibiotikum	0	0.0	0.0 – 3.4
2 Antibiotika	1	0.9	0.2 – 5.0
3 Antibiotika	18	16.5	10.7 – 24.6
4 Antibiotika	10	9.2	5.1 – 16.1
>4 Antibiotika	80	73.4	64.4 – 80.8

*Resultat von EUVSEC2-Platte

2.6. Prävalenz von Carbapenem-resistenten *E. coli* in Schweizer Mastpoulet-herden und Geflügelfleisch

Im 2018 wurden weder in Proben von Schweizer Mastpoulet-herden noch in frischen Geflügelfleischproben mittels Anreicherungsverfahren Carbapenem-resistente *E. coli* nachgewiesen.

2.7. Prävalenz und Resistenz von Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Geflügelfleisch

Im 2018 wurden im Detailhandel 312 Pouletfleischproben genommen (209 inländische, 103 ausländische Herkunft) und auf MRSA untersucht. Dabei wurden 4 Methicillin-resistente *S. aureus* isoliert. Alle 4 MRSA Isolate stammen aus ausländischer Produktion. Damit beträgt die MRSA-Prävalenz bei Pouletfleisch mit ausländischer Herkunft 3.9 % (95 %CI: 1.5 – 9.6%) und bei Pouletfleisch aus der Schweiz 0.0 % (95 %CI 0.0 – 1.8 %) (Abb. 2.7.1.). Es ist ein deutlicher Rückgang der MRSA Prävalenz bei ausländisch produziertem Geflügelfleisch zu verzeichnen.

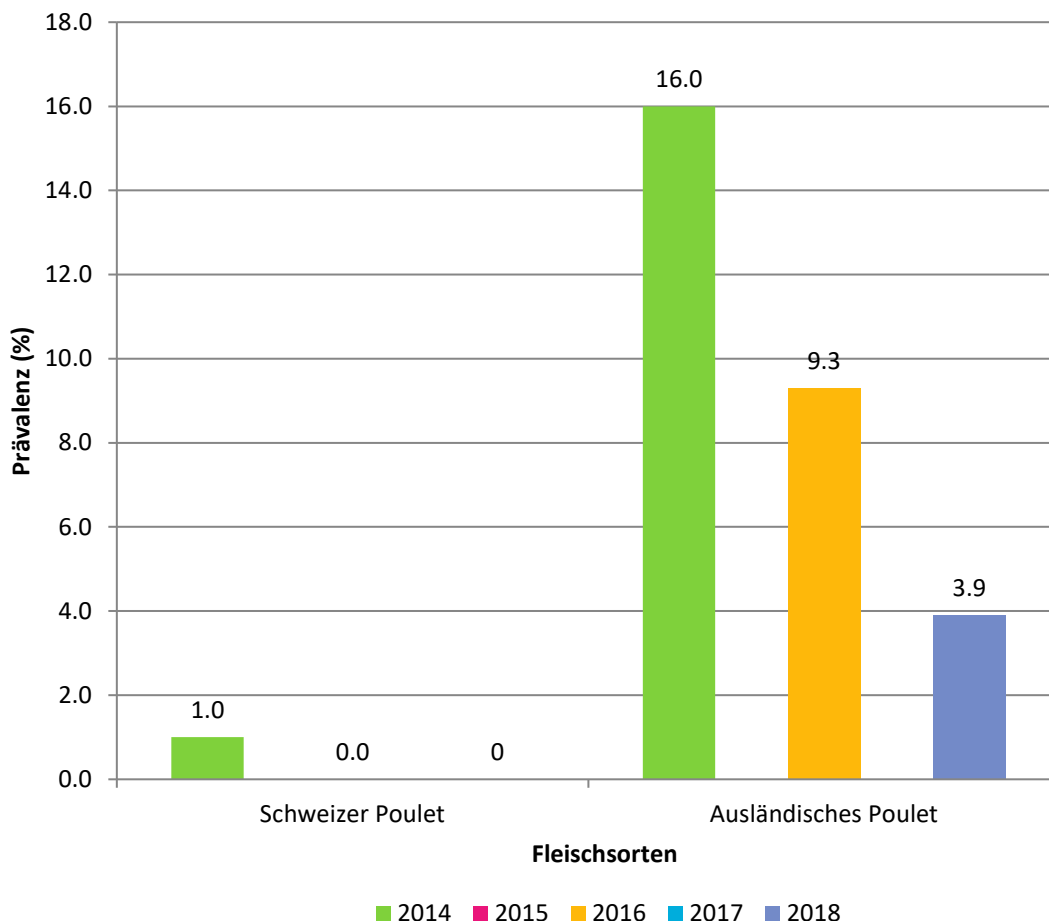


Abb. 2.7.1: Prävalenz von MRSA in Pouletfleisch zwischen 2014 und 2018

Die mikrobiologischen Resistenzen sind in Tabelle 2.7.1. dargestellt. Wie in den vergangenen Jahren zeigten die Isolate weitere mikrobiologische Resistenz gegenüber Tetracyclin, Makrolid/Lincosamid – Antibiotika, Trimethoprim, Sulfonamiden und gegenüber Tiamulin. Die Isolate sind gegenüber Mupirocin, Rifampicin und Linezolid mikrobiologisch empfindlich.

Tab. 2.7.1: MRSA aus Pouletfleisch: Anzahl resistenter Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95% CI)

	MRSA (N= 4)		
	n	%	95% CI
Antibiotika			
Cefoxitin	4	100.0	51.0 - 100.0
Chloramphenicol	0	0.0	0.0 - 49.0
Ciprofloxacin	3	75.0	30.1 - 95.4
Clindamycin	3	75.0	30.1 - 95.4
Erythromycin	3	75.0	30.1 - 95.4
Fusidate	0	0.0	0.0 - 49.0
Gentamicin	0	0.0	0.0 - 49.0
Kanamycin	0	0.0	0.0 - 49.0
Linezolid	0	0.0	0.0 - 49.0
Mupirocin	0	0.0	0.0 - 49.0
Penicillin	4	100.0	51.0 - 100.0
Quinopristin/Dalfopristin	2	50.0	15.0 - 85.0
Rifampicin	0	0.0	0.0 - 49.0
Streptomycin	1	25.0	4.6 - 69.9
Sulfamethoxazole	1	25.0	4.6 - 69.9
Tetrazyclin	3	75.0	30.1 - 95.4
Tiamulin	2	50.0	15.0 - 85.0
Trimethoprim	2	50.0	15.0 - 85.0
Vancomycin	0	0.0	0.0 - 49.0
Anzahl Resistenzen			
Keine	0	0	0.0 - 49.0
1 Antibiotikum	0	0	0.0 - 49.0
2 Antibiotika	0	0	0.0 - 49.0
3 Antibiotika	1	25	4.6 - 69.9
4 Antibiotika	0	0	0.0 - 49.0
>4 Antibiotika	3	75	30.1 - 95.4

N = Gesamtzahl der getesteten Isolate, n= Anzahl resistenter Isolate, % = Prozent resistenter Isolate, 95% CI = 95% Konfidenz-Intervall

2.8 Resistenz von Indikator-*E. coli* in Schweizer Mastpouletherden

Im 2018 wurden am Schlachthof von 224 Mastpouletherden Sammelproben genommen (je 5 Blinddärme pro Bestand gepoolt) und anschliessend daraus 214 *E. coli* Stämme isoliert und einer Resistenzuntersuchung unterzogen.

Indikator-*E. coli* waren zu 37.4% empfindlich gegenüber allen getesteten Antibiotika (Tabelle 2.8.1). Dieser Wert bewegt sich in der gleichen Höhe wie in den letzten Jahren. Es wurden keine ESBL- oder pAmpC-Bildner detektiert.

Tab. 2.8.1.: Indikator-*E. coli* Mastpouletherden: Anzahl resistente Stämme (n) sowie Prävalenz der Resistenz (%) mit 95% Vertrauensintervall (95 % CI)

	<i>E. coli</i> (N= 214)		
	n	%	95 % CI
Antibiotika			
Ampicillin	55	25.7	20.3 - 31.9
Azithromycin	0	0.0	0.0 - 1.8
Cefotaxime	0	0.0	0.0 - 1.8
Ceftazidime	0	0.0	0.0 - 1.8
Chloramphenicol	2	0.9	0.3 - 3.3
Ciprofloxacin	98	45.8	39.3 - 52.5
Colistin	0	0.0	0.0 - 1.8
Gentamicin	5	2.3	1.0 - 5.4
Meropenem	0	0.0	0.0 - 1.8
Nalidixinsäure	97	45.3	38.8 - 52.0
Sulfamethoxazol	48	22.4	21.0 - 33.6
Tetrazyclin	34	15.9	11.6 - 21.4
Tigecyclin	0	0.0	0.0 - 1.8
Trimethoprim	32	15.0	10.8 - 20.3
Anzahl Resistenzen			
Keine	80	37.4	31.2 - 44.0
1 Antibiotikum	19	8.9	5.8 - 13.4
2 Antibiotika	54	25.2	19.9 - 31.5
3 Antibiotika	25	11.7	8.0 - 16.7
4 Antibiotika	16	7.5	4.7 - 11.8
>4 Antibiotika	20	9.3	6.1 - 14.0

*Resultat von EUVSEC2-Platte

Im langjährigen Trend ist seit 2014 eine stetige Zunahme der Resistenzraten gegenüber Fluorchinolonen (45 % in 2018) festzustellen (Abb. 2.8.1). Auch gegenüber Ampicillin und Tetrazyclin ist ein leicht steigender Trend zu beobachten. Resistenzen gegenüber Chloramphenicol, Gentamicin und Azithromycin bewegen sich im sehr tiefen Bereich von 0.9% bis 2.3%.

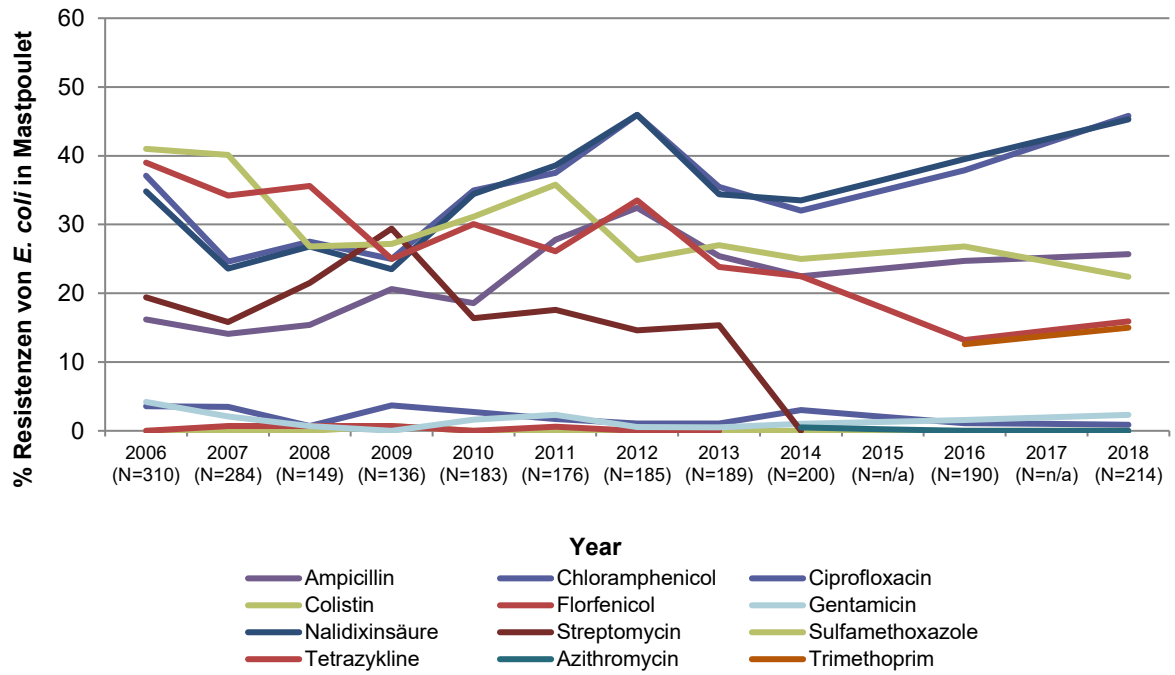


Abb. 2.8.1: Verlauf von Ampicillin, Ciprofloxacin, Gentamicin, Sulfamethoxazol und Tetrazyklin-Resistenzen in *E. coli* in Mastpoulets zwischen 2006 und 2018 (N = Gesamtzahl getesteter Isolate, Werte für 2015 und 2017 sind von den umgebenden Jahren interpoliert [n/a]).

2.9 Diskussion

Die Campylobacteriose ist seit Jahren die mit Abstand häufigste bakterielle Zoonose in der Schweiz. Pouletfleisch ist die wichtigste Infektionsquelle für den Menschen. Obwohl nur schwere Fälle der Campylobacteriose mit Antibiotika behandelt werden müssen, war die zunehmende Resistenz gegenüber Ciprofloxacin bei Schweizer *Campylobacter jejuni/coli* Isolaten aus Mastpouletherden und Geflügelfleisch bedenklich, da (Fluor)chinolone (z.B. Ciprofloxacin / Enrofloxacin / Nalidixinsäure) von der WHO als kritische Antibiotika höchster Priorität eingestuft werden und als Behandlung der Wahl für lebensmittelbedingte Magendarm-Infektionen des Menschen gelten. Isolate aus klinischen Fällen von Campylobacteriose beim Menschen in der Schweiz aus dem Jahr 2017 zeigen einen sehr hohen Prozentsatz klinischer Resistenzen gegenüber Fluorchinolonen (77.4% bei *C. coli*, 56.8% bei *C. jejuni*). Vor diesem Hintergrund ist die deutliche Abnahme der Resistenzraten von *Campylobacter jejuni/coli* gegenüber Fluorchinolonen sehr positiv zu bewerten.

Steigende Nachweisraten von Bakterien, welche gegen moderne Cephalosporine der 3. und/oder 4. Generation resistent sind (ESBL/pAmpC) stellen ein ernstes Problem in der Humanmedizin dar. Diese Keime sind zudem oft multiresistent und nur noch gegen sehr wenige Reserveantibiotika empfindlich. Nutztiere sind in der Regel nur Träger von ESBL-/pAmpC-produzierenden *E. coli*, zu Erkrankungen kommt es sehr selten. Nicht nur *E. coli*, sondern eine Vielzahl von Bakterienspezies können die für diese Resistenz verantwortlichen Gene tragen, ausserdem liegt eine grosse Anzahl dieser Gene auf mobilen genetischen Elementen, welche leicht zwischen Bakterien ausgetauscht werden können. Dadurch ist es bis heute schwierig, abzuschätzen, welche Bedeutung Nutztiere als Reservoir haben und auf welchen Wegen und in welchem Ausmass eine Übertragung via Tier und / oder Lebensmittel tierischer Herkunft erfolgen kann. Mastpoulets gehören nicht nur in der Schweiz, sondern auch in der EU zu der Nutztierart, bei welcher mit Abstand die höchsten Prävalenzen von ESBL-/pAmpC-produzierenden *E. coli* nachgewiesen werden. Umso erfreulicher ist der 2018 verzeichnete Rückgang der Nachweisraten von ESBL/pAmpC-bildenden *E. coli* in Schweizer Mastpouletherden und Geflügelfleisch zu sehen.

Methicillin-resistente *Staphylococcus (S.) aureus* (MRSA) können beim Menschen und bei vielen Nutztieren nachgewiesen werden. Sie gehören zu den normalen Besiedlern von Haut und Schleimhäuten. Das besondere Kennzeichen dieser Keime ist ihre Unempfindlichkeit (Resistenz) gegenüber einer grossen Gruppe von Antibiotika (sog. beta-Laktam-Antibiotika), zu denen auch die Penicilline und Cephalosporine gehören. MRSA können in Schweinen, Rindern und Pferden regelmässig nachgewiesen werden, jedoch nur sporadisch in Mastpoulet, weshalb dort auf eine regelmässige Untersuchung im Rahmen des Monitorings verzichtet wird. Eine Übertragung von MRSA über Frischfleisch scheint nach bisherigem Wissensstand kaum vorzukommen, es werden aber seit 2014 schweizweit repräsentative Untersuchungen zum Vorkommen von MRSA in Poulet-, Rind- und Schweinefrischfleisch vorgenommen. Lediglich in Frischfleischproben von ausländischen Pouletfleischherstellern konnten MRSA nachgewiesen werden. Eine Übertragung solcher Keime auf den Menschen ist jedoch bei Einhaltung der üblichen Küchenhygiene äusserst unwahrscheinlich. Die aktuellen Daten 2018 zeigen, dass auch bei ausländischem Pouletfleisch eine deutliche Senkung der MRSA Nachweisrate erzielt werden konnte (3.9% in 2018).

Die Überwachung von Antibiotika-Resistenzen bei Indikatorbakterien aus gesunden Tieren soll Hinweise liefern, welche Resistenzen in Darmbakterien tierischen Ursprungs vorkommen. Diese Resistenzen können auf andere Bakterien, auch auf solche mit zoonotischem Potential, weitergegeben werden. Jeder Einsatz von Antibiotika führt in der Darmflora der betroffenen Tiere zu einem Selektionsdruck zu resistenten Keimen.

Folglich sind Indikator-*E.coli* ein nützliches Instrument zur Beobachtung von Resistenzentwicklungen und zur Verfolgung der Resistenzverbreitung.

Neu auftretende Resistenzen in Nutztierbeständen können so frühzeitig erkannt werden.

Die Daten von 2018 zeigen, dass in Indikator-*E. coli* eine Zunahme der Resistenzen gegenüber den kritischen (Fluor)chinolonen zu verzeichnen ist. Auch gegenüber Ampicillin und Tetracyklinen, Antibiotika der ersten Wahl, werden leicht steigende Resistenzraten verzeichnet.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in wichtigen Bereichen, wie Fluorchinolon-resistente *Campylobacter jejuni/coli*, ESBL-/pAmpC-bildende *E. coli* und Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in 2018 erstmals eine Abnahme der Nachweisraten verzeichnet werden konnte.

3 Anhang

Tab. 3a.: Vertriebsmengen verschiedener Antibiotika-Wirkstoffklassen in den Jahren 2009 bis 2018

Vertriebsmengen (kg)	Jahr									
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Sulfonamide	27'261	25'696	23'123	21'556	18'942	17'009	14'959	13'130	10'181	9'292
Penicilline	10'638	11'210	11'460	10'997	10'875	10'344	10'016	9'694	9'610	9'823
Tetracycline	15'559	14'749	13'737	12'043	11'631	10'402	8'683	8'177	6'856	7'218
Aminoglykoside	3'573	3'222	3'324	3'207	3'124	3'125	3'104	2'997	2'471	2'523
Makrolide	4'026	3'828	3'481	3'313	3'112	2'807	2'632	1'988	1'594	1'482
Trimethoprim	1'752	1'704	1'549	1'368	1'148	1'102	904	829	591	608
Polymyxine	1'544	1'489	1'454	1'058	855	773	503	372	328	235
Cephalosporine	520	568	565	542	530	522	495	431	381	363
Fluorchinolone	427	415	394	359	413	404	407	304	228	203
Amphenikole	271	258	284	232	202	188	217	273	378	499
Anderer*	135	165	477	318	343	274	227	182	210	152
Total	65'705	63'305	59'849	54'992	51'176	46'950	42'147	38'377	32'826	32'397

* Lincosamide, Imidazole, Nitrofurane, Pleuromutiline, Polypeptide ausser Polymyxine (bis 2013), Steroidantibiotika, Chinolone (bis 2014)

Tab. 3b.: Vertriebsmengen kritischer Wirkstoffklassen in Jahren 2009 bis 2018

Vertriebsmengen (kg)	Jahr										
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Cephalosporine 3. / 4. Generation		151	181	190	181	183	186	173	133	102	94
Fluorchinolone		427	415	394	359	413	404	407	304	228	203
Makrolide		4'026	3'828	3'481	3'313	3'112	2'807	2'632	1'988	1'594	1'482

Tab. 3c.: Vertriebsmengen von Antibiotika für Nutztiere zugelassenen Antibiotikaklassen in den Jahren 2009-2018

Vertriebsmengen (kg)	Jahr									
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Sulfonamide	27'231	25'672	23'118	21'556	18'942	17'009	14'959	13'130	10'181	9'292
Penicilline	10'226	10'793	11'023	10'582	10'437	9'893	9'573	9'249	9'143	9'375
Tetracycline	15'546	14'746	13'731	12'038	11'626	10'398	8'679	8'172	6'851	7'214
Aminoglykoside	3'549	3'215	3'317	3'199	3'115	3'114	3'095	2'988	2'462	2'513
Makrolide	4'003	3'806	3'459	3'289	3'089	2'784	2'610	1'967	1'574	1'463
Trimethoprim	1'749	1'702	1'548	1'368	1'148	1'102	904	829	591	608
Colistin	1'543	1'489	1'454	1'057	854	773	502	372	327	234
Fluorchinolone	403	388	371	335	384	379	384	282	207	184
Cephalosporine	203	237	249	237	228	241	234	190	163	162
Amphenikole					183	169	199	244	341	463
Anderer (*)	271	303	616	449	310	241	197	152	181	125
Total	64'723	62'350	58'886	54'111	50'316	46'103	41'337	37'575	32'020	31'634

* Lincosamide, Pleuromutiline, Chinolone, Amphenikole (bis 2012)

Tab. 3d.: Vertrieb von Antibiotika für Heimtiere aufgeteilt nach Wirkstoffklassen in den Jahren bis 2009 bis 2018

Vertriebsmengen (kg)	Jahr									
	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Penicilline	412	417	438	415	438	450	443	446	467	448
Cephalosporine	317	331	316	304	302	281	262	241	217	201
Fluorchinolone	24	27	23	24	29	25	23	22	21	19
Aminoglykoside	24	7	7	8	9	10	9	10	9	9
Sulfonamide	30	24	5							
Andere *	174	149	173	129	82	80	74	84	92	86
Total	982	955	962	881	860	847	810	802	806	763