

**Aus dem Friedrich-Loeffler-Institut
eingereicht über den Fachbereich Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin**

**Langzeitstudie zum Vorkommen von Extended-Spectrum
β-Laktamase-produzierenden *E. coli* in der
konventionellen und ökologischen Schweinemast
sowie bei Wildschweinen im Nordosten Deutschlands**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von
Katharina Meissner
Tierärztin aus Halle/Saale**

**Berlin 2021
Journal-Nr.: 4291**

Aus dem Friedrich-Loeffler-Institut
eingereicht über den Fachbereich Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

**Langzeitstudie zum Vorkommen von Extended-Spectrum
β-Laktamase-produzierenden *E. coli* in der
konventionellen und ökologischen Schweinemast sowie
bei Wildschweinen im Nordosten Deutschlands**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Katharina Meissner
Tierärztin
aus Halle/Saale

Berlin 2021

Journal-Nr.: 4291

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler
Erster Gutachter: Prof. Dr. Franz Josef Conraths
Zweiter Gutachter: PD Dr. Roswitha Merle
Dritter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Marcus Fulde

Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):

Pigs, pig fattening, boars, escherichia coli, extended spectrum beta-lactamases, antibiotics, faeces, diagnostic techniques, survey, germany

Tag der Promotion: 17.11.2021

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<https://dnb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-96729-147-6

Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2021

Dissertation, Freie Universität Berlin

D188

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2022 Choriner Str. 85 - 10119 Berlin
verlag@menschundbuch.de – www.menschundbuch.de

INHALTSVERZEICHNIS

ABBILDUNGSVERZEICHNIS	I
TABELLENVERZEICHNIS	III
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	VII
1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	3
2.1 <i>Escherichia coli</i>	3
2.2 β-Laktamasen und Extended-Spectrum β-Laktamasen (ESBL)	5
2.2.1 Einteilung der β -Laktamasen	5
2.2.1.1 TEM	6
2.2.1.2 SHV	6
2.2.1.3 CTX-M	7
2.2.1.4 AmpC β -Laktamasen.....	8
2.2.2 ESBL-produzierende <i>E. coli</i> bei Tieren	8
2.2.2.1 ESBL-produzierende <i>E. coli</i> bei Hausschweinen	9
2.2.2.2 ESBL-produzierende <i>E. coli</i> bei Wildschweinen	9
2.2.2.3 Übertragung von ESBL-bildenden <i>E. coli</i> über die Nahrungskette	10
2.2.3 Diagnostik von ESBL-bildenden <i>E. coli</i>	11
2.2.4 In-vitro Empfindlichkeitsbestimmung.....	11
2.2.5 Klinische Grenzwerte und epidemiologische Cut-Off-Werte	12
2.3 Antibiotika	13
2.3.1 β -Laktam-Antibiotika.....	13
2.3.1.1 Penicilline	14
2.3.1.2 Cephalosporine	15
2.3.1.3 Monobactame (Aztreonam).....	15
2.3.1.4 Carbapeneme	15
2.3.2 Bedeutung von Antibiotika in der Veterinärmedizin unter besonderer Berücksichtigung von Mastschweinen in konventionellen und ökologischen Haltungen	16
2.3.3 Externe und interne Biosicherheit	17
2.3.4 Antibiotikaresistenzen.....	17
2.3.4.1 Allgemein	17
2.3.4.2 Kreuzresistenzen, Parallelresistenzen, Co-Lokalisation, Co-Selektion und Persistenz von Resistenzgenen	19
2.3.4.3 Risikofaktoren.....	19
2.3.5 Klassifizierung von Antibiotika	20
2.3.5.1 WHO Klassifizierung.....	20
2.3.5.2 OIE Klassifizierung	20
2.4 Mastschweinehaltungen	21
2.4.1 Angaben zu konventionellen und ökologischen Schweinehaltungen in Deutschland	21
2.4.2 Angaben zu konventionellen und ökologischen Schweinehaltungen in Mecklenburg-Vorpommern.....	22
2.4.3 Verbände und Programme der konventionellen und ökologischen Schweineproduktion.....	22

3. MATERIAL UND METHODEN.....	25
3.1. Material	25
3.1.1 Longitudinalstudie.....	25
3.1.1.1 Schweinemastbetriebe	25
3.1.1.2 Fragebogen	26
3.1.2 Wildschweinproben	27
3.1.3 Laboruntersuchungen.....	27
3.1.3.1 Referenzisolate.....	27
3.1.3.2 Verwendete Antibiotika.....	28
3.1.3.3 Kits und Chemikalien.....	29
3.1.3.4 Verwendete Nährböden und Bouillons.....	30
3.1.3.5 Verwendete Puffer.....	31
3.1.3.6 Verwendete Laborgeräte	31
3.1.3.7 Verwendete Verbrauchsmaterialien	33
3.1.3.8 Oligonukleotidprimer und Sonden	34
3.2. Methoden.....	35
3.2.1 Untersuchung der Hausschweinproben	35
3.2.1.1 Beprobung und Probentransport	35
3.2.1.2 Bakteriologische Untersuchung.....	36
3.2.1.2.1 Gewinnung von Isolaten	36
3.2.1.2.2 ESBL-Bestätigungstest.....	37
3.2.1.3 Real-Time PCR	38
3.2.1.3.1 Herstellung der Positiv- und Negativkontrollen	38
3.2.1.3.2 Hitzelysen	39
3.2.1.3.3 Durchführung der Real-Time PCR	39
3.2.1.3.4 Untersuchung von ESBL- und AmpC- verdächtigen <i>E. coli</i> aus der bakteriologischen Untersuchung	40
3.2.1.3.5 Untersuchung von Proben aus frischem Kot.....	40
3.2.1.4 Resistenzprüfung.....	40
3.2.1.4.1 Resistenz-Screeningtest	40
3.2.1.5 VITEK 2 Compact Untersuchung	41
3.2.1.5.1 Auswahl der Isolate	41
3.2.1.5.1.1 Endmast	41
3.2.1.5.1.2 Multiresistenz im Resistenz-Screeningtest	41
3.2.1.5.2 Methode.....	41
3.2.1.6 MICRONAUT-S Untersuchung.....	43
3.2.1.6.1 Auswahl der Isolate	43
3.2.1.6.1.1 Gleiche Mastgruppe	43
3.2.1.6.1.2 Gleiche Lokalisation	43
3.2.1.6.1.3 Multiresistenz im Resistenz-Screeningtest	44
3.2.1.6.2 Methode.....	44
3.2.1.7 Statistik	45
3.2.1.7.1 Bakteriologische Untersuchung auf Buchtenebene	45
3.2.1.7.2 Bakteriologische Untersuchung auf Resistenz-Screeningtest-Ebene.....	46
3.2.1.7.3 Cohens Kappa Test.....	47
3.2.1.7.4 Generalized Estimating Equation-Modell	47
3.2.2 Untersuchung der Wildschweinproben.....	47
3.2.2.1 Beprobung	47
3.2.2.2 Bakteriologische Untersuchung.....	47
3.2.2.2.1 Anreicherungskultur.....	47
3.2.2.2.2 Gewinnung von Isolaten	48
3.2.2.2.3 ESBL-Bestätigungstest.....	48
3.2.2.3 Resistenzprüfung.....	48
3.2.2.3.1 VITEK 2 Compact Untersuchung	48
3.2.2.4 Sequenzierung	49

4. ERGEBNISSE	50
4.1 Fragebögen	50
4.2 Laboruntersuchungen der Hausschweineproben	58
4.2.1. Bakteriologische Untersuchung.....	58
4.2.1.1 Gewonnene Isolate.....	58
4.2.1.2 Ergebnisse in Bezug auf die Buchten und Mastgruppen	58
4.2.2 Real-Time PCR	63
4.2.2.1 Duplex Real-Time PCR	63
4.2.2.2 Hitzelysen von Reinkulturen (ESBL-verdächtige <i>E. coli</i> aus der bakteriologischen Untersuchung).....	63
4.2.2.3 Hitzelysen aus Anreicherungen (Proben aus frischem Kotmaterial).....	64
4.2.3 Resistenztestung	65
4.2.3.1 Resistenz-Screeningtest	65
4.2.4 VITEK 2 Compact Untersuchung	69
4.2.4.1 Isolate von Schweinen aus der Endmast	69
4.2.4.2 Isolate mit Multiresistenz im Resistenz-Screeningtest	79
4.2.5 MICRONAUT-S Untersuchung.....	822
4.2.5.1 Isolate der gleichen Mastgruppe	822
4.2.5.2 Isolate aus derselben Lokalisation	855
4.2.5.3 Isolate mit Multiresistenz im Resistenz-Screeningtest.....	87
4.2.6 Multivariable Analyse.....	899
4.3 Ergebnisse Wildschweine	91
5. DISKUSSION.....	93
5.1 Ergebnisse	93
5.1.1 Fragebogen	93
5.1.2 Bakteriologische Untersuchung.....	94
5.1.3 Resistenz-Screeningtest	99
5.1.4 Real-Time PCR	102
5.1.5 VITEK 2 Compact Untersuchung	104
5.1.5.1 Endmast	104
5.1.6 MICRONAUT-S Untersuchung.....	108
5.1.6.1 Gleiche Mastgruppe und gleiche Lokalisation.....	108
5.1.7 Wildschweine.....	109
5.2 Methoden.....	111
5.2.1 Studienaufbau und Fragebogen.....	111
5.2.2 Probennahme	112
5.2.3 Phänotypische Untersuchung	112
5.2.3.1 Bakteriologische Untersuchung.....	112
5.2.3.2 Resistenz-Screeningtest	114
5.2.3.3 VITEK 2 Compact.....	114
5.2.3.4 MICRONAUT-S	115
5.2.4 Genotypische Untersuchungen	116
5.2.4.1 Real-Time PCR	116
5.2.4.2 Sequenzierung	116
5.2.5 GEE-Modell	117
5.3 Fazit.....	118

Inhaltsverzeichnis

6. ZUSAMMENFASSUNG	120
7. SUMMARY	122
8. LITERATURVERZEICHNIS	124
9. ANHANG	151
PUBLIKATIONSVERZEICHNIS	238
DANKSAGUNG	239

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lage der Schweinemastbetriebe (Betriebe 1, 2, 3, 4a, 4b, 5, 6 und 7) in Mecklenburg-Vorpommern, die an der Longitudinalstudie teilgenommen haben; graue Dreiecke = ökologische Betriebe, schwarze Punkte = konventionelle Betriebe; LK ROS = Landkreis Rostock	25
Abbildung 2: Untersuchungsgang zum Nachweis ESBL-produzierender <i>E. coli</i> in Hausschweineproben	35
Abbildung 3: BD CHROMagar Orientation zur Differenzierung der Keime auf Basis der Farbe und Größe (<i>E. coli</i> stellt sich als pink-farbene/lila Kolonien dar)	37
Abbildung 4: Durchschnittlicher Anteil ESBL-positiver Buchten pro Mastschweinbetrieb in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologische Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar) 60	
Abbildung 5: Prozentualer Anteil ESBL-positiver Buchten pro Altersgruppe (4 Altersgruppen) von Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologische Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar).....	60
Abbildung 6: Zusammenhang zwischen der Gabe von Antibiotika und ESBL-positiven Buchten in Prozent in konventionellen und ökologisch wirtschaftenden Mastschweinbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern (n entspricht der Anzahl der Buchten pro Kategorie; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)	61
Abbildung 7: Prozentualer Anteil ESBL-positiver Buchten und Ausläufe von Mastschweinen in ökologisch wirtschaftenden Mastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern (Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar).....	62
Abbildung 8: Anteil der resistenten Isolate in unterschiedlichen Anzahlen von Antibiotikaklassen (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologisch wirtschaftende Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar).....	66
Abbildung 9: Prozentualer Anteil von Buchten mit multiresistenten Keimen (gegen ≥ 3 Antibiotika-Klassen) pro Betrieb bei Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologisch wirtschaftende Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)	67
Abbildung 10: Prozentualer Anteil von Buchten mit multiresistenten Keimen (gegen 5 Antibiotika-Klassen) pro Betrieb bei Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologisch wirtschaftende Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)	68
Abbildung 11: Prozentualer Anteil an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten Keimen pro Betrieb bei Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologisch wirtschaftende Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar).....	68
Abbildung 12: Prozentualer Anteil an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten Keimen pro Altersgruppe (4 Altersgruppen) von Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologisch wirtschaftende Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)	69

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 13: Prozentuale Anteile von Resistenzen gegen Antibiotika relativ zur Anzahl vorhandener Isolate in den untersuchten konventionellen (n = 16) und ökologisch wirtschaftenden (n = 39) Schweinemastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern (die minimalen Hemmkonzentrationen wurden mittels VITEK 2 Compact Untersuchung bestimmt und mithilfe der klinischen Breakpoints nach CLSI M100 oder EUCAST 10.0 interpretiert) ..79

Abbildung 14: Prozentualer Anteil von Resistenzen gegen im MICRONAUT-S Test eingesetzte Antibiotika bei der 1., 2. und 3. Beprobung der gleichen Mastgruppe (Einstellung am 06.07.2018) aus dem Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern84

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zur Herstellung der Positiv- und Negativkontrollen für die Real-Time PCR eingesetzte Isolate	28
Tabelle 2: Für das Screening und zur Herstellung von Bouillons eingesetzte Antibiotika	28
Tabelle 3: Kits und Chemikalien	29
Tabelle 4: Nährböden und Bouillons	30
Tabelle 5: Verwendete Laborgeräte	31
Tabelle 6: Verwendete Verbrauchsmaterialien.....	33
Tabelle 7: Verwendete Oligonukleotidprimer und Sonden	34
Tabelle 8: Klinische Breakpoints ($\mu\text{g/ml}$) zur Beurteilung des Resistenzverhaltens von <i>E. coli</i> Isolaten gegen Antibiotika nach Untersuchung im VITEK 2 Compact (nach CLSI M100 ED29:2019 und EUCAST 10.0 (gültig ab 01.01.2020)); S = sensibel, I = intermediär, R = resistent.....	42
Tabelle 9: Klinische Breakpoints ($\mu\text{g/ml}$) zur Beurteilung des Resistenzverhaltens von <i>E. coli</i> Isolaten gegen Antibiotika, die im MICRONAUT-S-System untersucht wurden (nach CLSI M100 ED29:2019, CLSI Vet08 und EUCAST 10.0 (gültig ab 01.01.2020)); S = sensibel, I = intermediär, R = resistent	45
Tabelle 10: Epidemiologische Cut-off-Werte (ECOFF in $\mu\text{g/ml}$) und klinische Breakpoints ($\mu\text{g/ml}$) zur Beurteilung des Resistenzverhaltens von <i>E. coli</i> Isolaten von Wildschweinen gegen Antibiotika, die im VITEK 2 Compact-System untersucht wurden (nach EUCAST 10.0 (gültig ab 01.01.2020)); S = sensibel, R = resistent.....	48
Tabelle 11: Allgemeine Angaben zum ersten Abschnitt des Fragebogens der konventionellen (Betriebe 1, 2, 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a, 4b, 5, 6, 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern.....	52
Tabelle 12: Spezifische Angaben zum zweiten Abschnitt des Fragebogens der konventionellen (Betriebe 1, 2, 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a, 4b, 5, 6, 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern.....	53
Tabelle 13: Angaben zum Fragebogen über Hygiene und Reinigung der konventionellen (Betriebe 1, 2, 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a, 4b, 5, 6, 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern.....	53
Tabelle 14: Angaben zum Fragebogen über den Einsatz von Arzneimitteln der konventionellen (Betriebe 1, 2, 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a, 4b, 5, 6, 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern.....	54
Tabelle 15: Anteile ESBL-positiver Buchten und Ausläufe in ökologisch wirtschaftenden Mastschweinbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern pro Betrieb und Betriebsbesuch in Prozent.....	59
Tabelle 16: Anteile ESBL-positiver und -negativer Buchten von Mastgruppen, die mehrfach beprobt wurden, pro Betrieb in Mecklenburg-Vorpommern in Prozent; + : ESBL-positiv, - : ESBL-negativ	62
Tabelle 17: Vergleich der Ct-Werte der Simplex-FAM-, Duplex-FAM-, Simplex-HEX- und Duplex-HEX- Real-Time PCRs für CTX-Gr. 1, CTX-Gr. 8, CMY-2, SHV-12 und TEM zur Validierung der Duplex- Real-Time PCR	63

Tabellenverzeichnis

Tabelle 18: Prozentualer Anteil (absolute Zahlen) der Ergebnisse der Real-Time PCR (ESBL und AmpC) aus frischem Kotmaterial nach Anreicherung und Hitzelysen des 4. (Betriebe 1, 2, 3, 4a, 4b, 5 und 6) und 5. Betriebsbesuches (Betrieb 7) von Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern	64
Tabelle 19: Anzahl positiver und negativer Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung und Real-Time PCR von Anreicherungen aus frischen Kotproben (4. Betriebsbesuch der Betriebe 1, 2, 3, 4a, 4b, 5, 6 und 5. Betriebsbesuch Betrieb 7) von Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern	65
Tabelle 20: Bakteriologisch positive Proben bei Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern und Ergebnisse des Resistenz-Screenings	66
Tabelle 21: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von sechs Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) aus Betrieb 1 (konventioneller Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent).....	70
Tabelle 22: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von vier Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) aus Betrieb 2 (konventioneller Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent).....	71
Tabelle 23: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von sechs Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) von Betrieb 3 (konventioneller Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent).....	72
Tabelle 24: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von 16 Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) von Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)	73
Tabelle 25: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von 16 Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) von Betrieb 5 (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)	75
Tabelle 26: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von drei Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) von Betrieb 6 (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)	76
Tabelle 27: Prozentuale Anteile von Resistenzen gegen Antibiotika relativ zur Anzahl vorhandener Isolate pro untersuchtem Schweinemastbetrieb in Mecklenburg-Vorpommern (die minimalen Hemmkonzentrationen wurden mittels VITEK 2 Compact Untersuchung bestimmt und mithilfe der klinischen Breakpoints nach CLSI M100 oder EUCAST 10.0 interpretiert); fett markiert = es liegen keine Resistenzen gegen den Wirkstoff vor	78
Tabelle 28: Ergebnisse der VITEK 2 Compact Untersuchung von 12 Isolaten aus Schweinemastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern, die im Resistenz-Screeningstest als multiresistent (gegen alle 5 Antibiotikaklassen) identifiziert worden waren; IP = Interpretation	80
Tabelle 29: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung von vier Isolaten der ersten Beprobung am 26.07.2018 einer Mastgruppe (Einstellung am 06.07.2018) aus Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent).....	83

Tabellenverzeichnis

Tabelle 30: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung von vier Isolaten der zweiten Beprobung am 18.09.2018 der gleichen Mastgruppe wie in Tabelle 29 (Einstellung am 06.07.2018) aus Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent).....	83
Tabelle 31: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung von fünf Isolaten der dritten Beprobung am 19.11.2018 der gleichen Mastgruppe wie in den Tabellen 29 und 30 (Einstellung am 06.07.2018) aus Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)84	84
Tabelle 32: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung in der gleichen Lokalisation in Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern, Stall 3 (zwei unterschiedliche Mastgruppen A und B), der drei Mal beprobt wurde (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)	86
Tabelle 33: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung in der gleichen Lokalisation in Betrieb 5 (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern, Stall 1 Bucht 7 (Mastgruppen C und D), der drei Mal beprobt wurde (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)	86
Tabelle 34: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung in der gleichen Lokalisation in Betrieb 6 (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern, Stall 3 (Mastgruppen E und F), der drei Mal beprobt wurde (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)	87
Tabelle 35: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung von im Resistenz-Screeningtest multiresistent getesteten ESBL-bildenden <i>E. coli</i> -Stämmen aus den Betrieben 1, 2, 4b, 5 und 6 (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent).....	88
Tabelle 36: Ergebnisse der multivariablen Analyse mittels GEE-Modell für den Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Schweinemastbetriebe in Bezug auf Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung; AG = Altersgruppe, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall.....	89
Tabelle 37: Ergebnisse der multivariablen Analyse mittels GEE-Modell für den Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Schweinemastbetriebe in Bezug auf Multiresistenz (gegen mindestens 3 Antibiotikaklassen resistent); AG = Altersgruppe, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall.....	90
Tabelle 38: Ergebnisse der multivariablen Analyse mittels GEE-Modell für den Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Schweinemastbetriebe in Bezug auf Multiresistenz (gegen alle im Orientierungstest eingesetzten Antibiotikaklassen resistent); AG = Altersgruppe, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall.....	90
Tabelle 39: Ergebnisse der multivariablen Analyse mittels GEE-Modell für den Vergleich konventioneller und ökologischer Schweinemastbetriebe in Bezug auf Resistenzen gegen Ciprofloxacin; AG = Altersgruppe, OR = Odds-Ratio, KI = Konfidenzintervall	91
Tabelle 40: Ergebnis der VITEK 2 Compact Untersuchung eines ESBL-positiven <i>E. coli</i> -Stammes aus der Kotprobe eines Wildschweines, das aus einer Drückjagd in der Nähe von Greifswald stammte (Herbst/Winter 2017/18); R = resistent, I = intermediär, S = sensibel	92
Tabelle 41: Allelkombination des ST101 (nach Warwick) der ESBL-positiven Wildschweinprobe (<i>E. coli</i>) aus der Nähe von Greifswald.....	92
Tabelle 42: Ergebnis der Sequenzierung der ESBL-positiven Wildschweinprobe (<i>E. coli</i>) aus der Nähe von Greifswald	92

Tabellenverzeichnis

Tabelle 43: Ergebnisse der Befragung der Betriebsleiter der konventionellen (Betriebe 1, 2, 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a, 4b, 5, 6, 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern mittels standardisiertem Fragebogen.....	151
Tabelle 44: Ergebnisse des ESBL-Bestätigungstests bei 38 exemplarisch ausgewählten Isolaten aus konventionellen und ökologisch wirtschaftenden Schweinemastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern (Angabe der Hemmhofdurchmesser in cm, - = kein Hemmhof, n.a. = keine Angabe; WS = Wildschwein).....	175
Tabelle 45: BU-Ergebnisse aller Isolate und Ergebnisse des Resistenz-Screeningtests aus den beprobten konventionellen (Betrieb 1 - 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a - 7) Schweinemastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern; A = Auslauf; B = Börge, S = Sau; a) bis h) für die Betriebe 1 bis 7	176
Tabelle 46: Ergebnisse der in der Real-Time PCR untersuchten Isolate aus den beprobten konventionellen (Betrieb 1 - 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a - 7) Schweinemastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern; S = Sau, B = Börge	219
Tabelle 47: Ergebnisse der Real-Time PCR der Hitzelyseproben aus Anreicherungen von Proben aus frischem Kotmaterial des 4. (Betriebe 1, 2, 3, 4b, 5 und 6) und 5. Betriebsbesuches (Betrieb 7) der beprobten konventionellen (Betrieb 1 - 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a - 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern (n.a. = nicht auswertbar)	224
Tabelle 48: Resistenzprofile der VITEK 2 Compact Untersuchung von Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) aus der Longitudinalstudie mit konventionellen (Betriebe 1 - 3) und ökologisch wirtschaftenden Schweinemastbetrieben (Betriebe 4a - 7) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent); a) bis h) sind die Betriebe 1 - 7.....	231

Abkürzungsverzeichnis

AG	Altersgruppe
AmpC	β -Laktamasen, die weniger durch β -Laktamase-Inhibitoren hemmbar sind
APP	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
BHQ1	Black Hole Quencher 1
bla	Beta-Laktamase
BLE	Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung
BMEL	Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft
BU	Bakteriologische Untersuchung
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
CLSI	Clinical Laboratory Standards Institute
CMY	Aktiv gegen Cephامycin
Ct	Cycle threshold
CTX-M	Cefotaximase
DNA	Desoxyribonukleinsäure
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ECOFF	Epidemiologischer Cut-Off-Wert
EFSA	European Food Safety Authority
EHEC	Enterohämorrhagische <i>E. coli</i>
EMA	European Medicines Agency
EPEC	Enteropathogene <i>E. coli</i>
ESBL	Extended-spectrum Beta-Laktamase
ETEC	Enterotoxische <i>E. coli</i>
EU	Europäische Union
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
ExPEC	Extraintestinale pathogene <i>E. coli</i>
FAM	Fluoreszenzfarbstoff
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
FLI	Friedrich-Loeffler-Institut
FU	Freie Universität Berlin
GEE	Generalized Estimating Equation
HEX	Fluoreszenzfarbstoff
HPCIA	Highest Priority Critically Important Antimicrobials
LB	Lysogeny Broth

Abkürzungsverzeichnis

LPG	Landwirtschaftliche Produktionsgenossenschaft
<i>mdf(A)</i>	Gen für Resistenz gegen verschiedene Antibiotika
MHK	Minimale Hemmkonzentration
MLST	Multilokus-Sequenztypisierung
<i>mph(A)</i>	Gen für Makrolid-Resistenz
NaCl	Natriumchlorid
OD	Optische Dichte
OIE	World Organisation for Animal Health
PBS	Phosphat-gepufferte Salzlösung
PCR	Polymerasekettenreaktion
PCV2	Porzines Circovirus Typ 2
PED	Porzine Epizootische Diarrhoe
PFGE	Pulsfeldgelelektrophorese
PIA	Porzine Intestinale Adenomatose
qPCR	quantitative/Real-Time Polymerasekettenreaktion
QS	Qualitätssicherungssystem
rpm	rounds per minute
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. saprophyticus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
SHV	Sulfhydryl Variable
TÄHAV	Tierärztliche Hausapothekenverordnung
TE	TRIS und EDTA
TEM	Temoniera
<i>tet(34)</i>	Gen für Tetrazyklinresistenz
<i>uidA</i>	Beta-Glururonidase
VE-Wasser	Vollentsalztes Wasser
WGS	Whole Genome Sequencing
WHO	World Health Organization
κ Kappa	
< kleiner als	
≤ kleiner gleich	
≥ größer gleich	

1. Einleitung

Spätestens seit der Entdeckung des Penicillins im Jahre 1928 und seinem Einsatz als Antibiotikum ab 1941 stellen antibakterielle Substanzen ein wirksames Mittel gegen durch Bakterien verursachte Infektionskrankheiten dar. Doch schon lange vor der Entwicklung und des Einsatzes von Antibiotika haben Mikroorganismen Mechanismen entwickelt, um sich gegenüber diesen Stoffgruppen zu schützen (Bhullar et al. 2012; Fleming 1929). Dabei werden Antimikrobiotika durch natürlich vorkommende Bakterien und Pilze produziert, die in der Umwelt, wie in der Erde oder im Wasser, vorzufinden sind (Clardy et al. 2009). Viele klinisch relevante Antibiotikaresistenz-Gene haben sich höchstwahrscheinlich aus Genen von Umweltbakterien entwickelt (Walsh 2006). Dennoch konnte in einer retrospektiven Studie gezeigt werden, dass das Vorkommen von Resistenzen gegen Antibiotika in klinischen Isolaten, die von vor der Einführung von Antibiotika stammten, sehr selten war (Hughes und Datta 1983). Jedoch wurde die erste Penicillinase bei einem *Escherichia coli* (*E. coli*) Isolat bereits 1940 gefunden (Abraham und Chain 1940). Durch die in den letzten Jahrzehnten zunehmende Resistenzentwicklung von Bakterien gegenüber einigen sehr bedeutenden antimikrobiellen Wirkstoffen stellt diese weltweit ein sehr wichtiges Thema in der Human- als auch Veterinärmedizin dar. Durch antimikrobielle Resistenzen (AMR) kann es zum Therapieversagen gegen häufige Infektionskrankheiten kommen (WHO 2014).

Die Bildung von β -Laktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL) und AmpC β -Laktamasen durch Bakterien, insbesondere aus der Familie der Enterobakterien, sind ein bedeutender Resistenzmechanismus. Bereits Ende der 1970er Jahre wurden ESBL-bildende Bakterien isoliert (Sanders und Sanders 1979) und wenige Jahre später das erste Mal in humanen klinischen Isolaten nachgewiesen (Knothe et al. 1983). Das Vorkommen von ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* in Lebensmittel-liefernden Tieren ist seit gut 20 Jahren bekannt (Duan et al. 2006). Diese wurden bei Rindern, Geflügel, Schafen und Schweinen nachgewiesen und auch bei Wildtieren konnten solche resistenten Erreger gefunden werden.

Die meisten der bisher durchgeführten Querschnitts- und Longitudinalstudien zum Vorkommen von ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* in Schweinehaltungen fanden in konventionellen Betrieben statt (Burow et al. 2019; Hering et al. 2014b; Salviati et al. 2014). Bisher sind jedoch kaum Daten über die Prävalenz von ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* in ökologischen Betrieben bekannt (Dahms et al. 2015). Insbesondere in Bezug auf den Einsatz von Antibiotika gibt es in der ökologischen Landwirtschaft strengere Vorgaben als in der konventionellen Haltung. Die Anwendung von Antibiotika erzeugt einen Selektionsdruck, der das Überleben resistenter Bakterien bevorzugen kann.

Einleitung

Der Fokus dieser Arbeit lag deshalb auf der Untersuchung des Vorkommens von ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* in ökologischen Schweinemastbetrieben im Vergleich zu konventionellen Betrieben über den Verlauf eines Jahres. Die Betriebe in Mecklenburg-Vorpommern wurden zu mehreren Zeitpunkten beprobt und dabei die jeweils aktuelle Betriebssituation in Hinblick auf Erkrankungen, die Anwendung von Antibiotika und Änderungen bezüglich der Herkunftsbetriebe der Mastschweine erfasst. Durch die Untersuchungen sollte festgestellt werden, ob es Unterschiede zwischen den Betrieben, den Ställen bzw. Buchten eines Betriebes sowie in Bezug auf die Altersgruppen der Mastschweine gab. Des Weiteren sollten ökologische und konventionelle Betriebe hinsichtlich des Vorkommens von Resistenzen gegen verschiedene Antibiotika untersucht und verglichen werden.

Durch weiterführende Untersuchungen sollte anhand ausgewählter Tiergruppen festgestellt werden, ob sich Resistenzen gegen bestimmte Antibiotika innerhalb dieser Tiergruppe im Verlauf der Studie wiederholt nachweisen ließen und ob unterschiedliche Tiergruppen einer epidemiologischen Einheit (z.B. Stall oder Bucht) identische Resistenzmuster aufwiesen. Da ESBL-bildende *E. coli* über ein zoonotisches Potential verfügen (EFSA 2011), sollten in dieser Arbeit auch Isolate von Mastschweinen in der Endmast auf ihr Resistenzverhalten gegenüber humanmedizinisch eingesetzten Antibiotika untersucht werden.

Zusätzlich zu den Proben aus konventionellen und ökologischen Schweinehaltungen wurden Proben von Wildschweinen aus Mecklenburg-Vorpommern gewonnen, um diese auf das Vorkommen von ESBL-bildenden *E. coli* zu untersuchen. Auch wenn Wildschweinen keine Antibiotika verabreicht werden, lassen sich ESBL-bildende *E. coli* in der Umwelt nachweisen und können von Wildtieren über die Nahrung oder Wasser aufgenommen werden (Guenther et al. 2011). Da eine Übertragung von resistenten Erregern von Fleisch auf den Menschen angenommen wird, sollten *E. coli* Isolate von Wildschweinen auf Resistenzen gegenüber einigen in der Humanmedizin eingesetzten Antibiotika untersucht werden.

Die Daten dieser Arbeit stammen somit aus drei unterschiedlichen Quellen (konventionelle und ökologische Schweinehaltung sowie von Wildschweinen), die sich aber in räumlicher Nähe zueinander befanden. Durch die darüber hinaus zeitgleiche Probennahme konnten die Ergebnisse der Untersuchungen in einen direkten Zusammenhang gebracht werden.

2. Literaturübersicht

2.1 *Escherichia coli*

Phylogenetisch betrachtet, gehört *E. coli* zu den Enterobakterien und ist nah verwandt mit Pathogenen wie *Salmonella*, *Klebsiella*, *Serratia* und *Yersinia pestis*. Es handelt sich dabei um einen gramnegativen Keim, der Flagellen zur Fortbewegung haben kann oder Pili besitzt, um sich an Oberflächen oder anderen Zellen anzuheften. *E. coli* sind stäbchenförmig, fakultativ anaerob und können Laktose spalten (Brenner und Farmer 2005; Lederberg 1950). Sie kommen im Darm von Säugetieren vor, können aber auch Bestandteil der Darmmikrobiota von Vögeln und Reptilien sein. Des Weiteren können *E. coli* in der Erde, im Wasser und im Sediment gefunden werden (Wirth et al. 2006; Souza et al. 1999; Savageau 1983). Sie sind in der Lage, auf unbelebten Oberflächen mehrere Monate zu persistieren. Dabei zeigten niedrige Temperaturen (4 - 6 °C) und eine höhere Luftfeuchtigkeit eine längere Persistenz für *E. coli* (Wilks et al. 2005; Williams et al. 2005; Rüdén et al. 1997).

Während die meisten *E. coli* kommensale Bakterien darstellen, gibt es einige Stämme, die intestinale und extraintestinale Infektionen hervorrufen. Die pathogenen *E. coli* Stämme können in unterschiedliche Pathotypen oder Pathovaren eingeteilt werden. Dabei verursacht jeder Pathotyp eine andere Erkrankung. Infektionen mit einem dieser Pathotypen können enterische Erkrankungen/Diarrhoen, Infektionen des Urogenitaltrakts oder Sepsen und Meningitiden verursachen (Kaper et al. 2004).

Die intestinalen pathogenen *E. coli* rufen Erkrankungen des Darmtraktes hervor, die von milden Diarrhoen bis zu schweren Kolitiden reichen können. Die intestinalen Pathogene sind Shigatoxin-produzierende *E. coli* (STEC), enterotoxische *E. coli* (ETEC), enteropathogene *E. coli* (EPEC), enteroaggregative *E. coli* (EAEC), enteroinvasive *E. coli* (EIEC), diffus adhärente *E. coli* (DAEC) und enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) (Jafari et al. 2012; Nataro und Kaper 1998).

Bei den extraintestinalen pathogenen *E. coli* (ExPEC) Pathovaren handelt es sich meistens um asymptomatische Bewohner des Darmtraktes, die Erkrankungen außerhalb des Darmtraktes hervorrufen, nachdem sie in andere Körperregionen gelangt sind (Köhler und Dobrindt 2011). Sie sind die am häufigsten vorkommenden gramnegativen bakteriellen Pathogene, die eine große Anzahl an Erkrankungen hervorrufen können, die alle Altersgruppen betreffen (Russo und Johnson 2003; Russo und Johnson 2000; Roberts et al 1991; Gransden et al. 1990). Dabei treten am häufigsten Infektionen des Urogenitaltraktes auf, die durch uropathogene *E. coli* (UPEC) verursacht werden. Des Weiteren kommen häufig Meningitis-assoziierte *E. coli* vor (MNEC), die für Meningitiden und Sepsen verantwortlich sind (Kaper et al. 2004).

Literaturübersicht

Bei Tieren stellt *E. coli* neben anderen Erregern einen Hauptverursacher von Diarrhoen dar (Izzo et al. 2011). Diese werden durch EPEC, EHEC und ETEC hervorgerufen, die über viele der gleichen Virulenzfaktoren wie humane Stämme, aber auch über eigene Kolonisierungsfaktoren verfügen. Darüber hinaus ist der aviäre pathogene *E. coli* (APEC) bekannt, der extraintestinale Infektionen beim Geflügel verursacht (Kaper et al. 2004). Bei Milchkühen stellen ExPEC eine wichtige Ursache von Mastitiden dar (Lipman et al. 1995). Gastrointestinale und Atemwegserkrankungen kommen bei Schweinen, insbesondere bei Absetzferkeln, sehr häufig vor und *E. coli* stellt eines der wichtigsten Pathogene dar (Alban et al. 2014; Zhang et al. 2007). Insbesondere ETEC machen die größte Gruppe von *E. coli* aus, die Diarrhoen bei Saug- und Absetzferkeln verursachen (Zajacova et al. 2012). Außerdem sind ExPEC die Ursache der Ödemkrankheit, von Septikämien bei Ferkeln sowie der Mastitis und Zystitis der Sau (Moreno et al. 2018; Kemper et al. 2013; Murata et al. 1979; Sojka et al. 1957; Shanks 1938).

Hinsichtlich ihrer Antibiotikaresistenzen (chromosomal als auch über Plasmide vermittelt) scheinen sich kommensale und pathogene *E. coli* nicht grundlegend voneinander zu unterscheiden. Des Weiteren scheint es möglich zu sein, dass Resistenzgene von kommensalen *E. coli* auf pathogene Stämme und vice versa übertragen werden können (Szmolka et al. 2012; Szmolka et al. 2011; Nógrády et al. 2006; Blake et al. 2003).

Die Multilokus-Sequenztypisierung (MLST) ist eine Methode, die auf der Nukleotidsequenz basiert und zur Beschreibung der klonalen Diversität und genetischen Struktur von Bakterienpopulationen dient (Maiden et al. 1998). Hierfür bilden Punktmutationen innerhalb von Housekeeping-Genen die Grundlage. Bei den Housekeeping-Genen handelt es sich um sieben hochkonservierte, chromosomale Gene des Basisstoffwechsels. Von jedem dieser Gene gibt es mehrere Allele innerhalb der Spezies. Der Sequenztyp (ST) eines Isolates spiegelt die vorhandene Allel-Kombination an den sieben Housekeeping-Genen wider (Wirth et al. 2006). ST131 wird in klinischen Isolaten des Menschen, aber auch in Tieren (Platell et al. 2011) und der Umwelt (Zurfluh et al. 2013) gefunden. Er stellt einen „Hochrisiko“-Klon dar, da ST131 auf der ganzen Welt vorkommt, einen für die Resistenzdeterminanten gut passenden phylogenetischen Hintergrund besitzt, Wirte über einen längeren Zeitraum kolonisiert, zwischen Wirten übertragen werden kann, eine erweiterte Pathogenität und Fitness zeigt und schwere und/oder rezidivierende Infektionen verursacht (Mathers et al. 2015; Baquero et al. 2013).

2.2 β -Laktamasen und Extended-Spectrum β -Laktamasen (ESBL)

2.2.1 Einteilung der β -Laktamasen

In *E. coli* Isolaten von Menschen als auch von Tieren kommen zahlreiche Gene vor, die Resistenzen gegen β -Laktam-Antibiotika vermitteln. Sie kodieren für β -Laktamasen, die Schmalspektrum-Antibiotika wie Penicilline und Cephalosporine der ersten und zweiten Generation unwirksam machen können (Bush et al. 1995). β -Laktamasen sind Enzyme, die in gramnegativen als auch grampositiven Bakterien vorkommen, den β -Laktamring von Antibiotika durch Hydrolyse spalten und dadurch das Antibiotikum inaktivieren (Bush 2018). Zu ihnen zählen die Plasmid-kodierten *bla*_{TEM-1}, *bla*_{TEM-2} und *bla*_{SHV-1}, die nur über ein begrenztes Resistenzspektrum verfügen und gegenüber Cephalosporinen der 3. und 4. Generation unwirksam sind. Aufgrund von Punktmutationen und damit einhergehenden Veränderungen im aktiven Zentrum der Enzyme haben sich jedoch β -Laktamasen mit erweitertem Substratspektrum (ESBL) entwickelt. Diese Enzyme sind in der Lage, Oxyimino-Cephalosporine zu inaktivieren. Des Weiteren können sie Monobactame (Aztreonam) hydrolysieren. ESBL sind nicht wirksam gegen Cephamycine oder Carbapeneme und werden üblicherweise durch β -Laktamase-Inhibitoren wie Clavulansäure, Sulbactam und Tazobactam in ihrer Wirkung gehemmt (Livermore und Woodford 2006; Paterson und Bonomo 2005; Bradford 2001). Es werden seit Kurzem gelegentlich auch Gene, die für Carbapenemasen kodieren, in *E. coli* von Tieren gefunden (Poirel et al. 2018).

Durch die große Zahl an β -Laktamasen mit gleichem Wirkmechanismus, aber unterschiedlichen Substratspektren, verschiedenen Empfindlichkeiten gegen β -Laktamase-Inhibitoren und unterschiedlicher Primärstruktur gibt es verschiedene Klassifizierungssysteme. Diese sind komplex und basieren entweder auf der molekularen (Ambler-Klassifikation) oder der funktionellen Klassifikation (Bush Jacoby- Klassifikation). Die Ambler-Klassifikation beruht auf den Aminosäuresequenzen der Enzyme und teilt die β -Laktamasen in die vier Klassen A, B, C und D. Die Klassen A, C und D brauchen Serine, um β -Laktame hydrolysieren zu können, während die Klasse B Metalloenzyme darstellen, die für die Hydrolyse der β -Laktame zweiwertige Zinkionen benötigen. Im Gegensatz dazu nutzt die Bush Jacoby-Klassifikation Substrat- oder Inhibitorprofile, um die β -Laktamasen in die drei Gruppen Cephalosporinasen, Serin- β -Laktamasen und Metallo- β -Laktamasen einzuteilen. ESBL gehören hauptsächlich zur Klasse A der Ambler-Klassifikation (Ambler 1980) und zur Gruppe 2be laut der aktualisierten funktionellen Einteilung der β -Laktamasen von Bush und Jacoby (Bush und Jacoby 2010).

β -Laktamasen liegen insbesondere Plasmid-kodiert vor, werden von vielen gramnegativen Isolaten aber auch chromosomal kodiert. Es gibt Stämme, die ESBL und Carbapenemasen

synthetisieren und manchmal kommen sowohl Serin- als auch Metallo- β -Laktamasen im gleichen Stamm vor (Pfeifer et al. 2011; Pournaras et al. 2010). β -Laktamasen stellen den Hauptresistenzmechanismus gegen β -Laktam-Antibiotika in gramnegativen Bakterien dar, obwohl die Resistenzen oft multifaktoriell bedingt sind und andere Mechanismen wie Permeabilitätsmodifikationen oder Efflux-Pumpen ebenfalls zur Resistenz/resistenten Phänotyp beitragen. Des Weiteren gibt es immer mehr Stämme, die mehrere β -Laktamasen exprimieren, die oft auf einem multiresistenten Plasmid kodiert vorliegen (Tooke et al. 2019). Das Gen für eine β -Laktamase wird als *bla*- (beta-lactamase) Gen bezeichnet. Der β -Laktamase-Typ/-Subtyp wird in der Bezeichnung üblicherweise im tiefgestellten Index genannt.

2.2.1.1 TEM

TEM-1 stellt die erste Plasmid-vermittelte β -Laktamase in gramnegativen Bakterien dar und wurde 1965 entdeckt (Datta und Kontomichalou 1965). Sie wurde nach dem Namen der ersten Patientin, Temoniera, bei der diese Enzyme isoliert wurden, benannt (Medeiros 1984).

TEM-1 und TEM-2, die sich von TEM-1 nur durch den Austausch einer Aminosäure unterscheidet, gehören nicht zu den β -Laktamasen mit erweitertem Spektrum (ESBL), da sie zwar Penicilline und Cephalosporine der 1. Generation spalten können, nicht aber Oxyimino-Cephalosporine. Dies ist ebenso bei TEM-13 der Fall (Smet et al. 2010; Paterson und Bonomo 2005; Chen und Clowes 1987). TEM-1 ist häufig Plasmid-vermittelt, aufgrund von Co-Selektion in den meisten gramnegativen Bakterien vorhanden und häufigste Ursache für Ampicillinresistenz (Pfeifer 2010; Paterson und Bonomo 2005; Livermore 1995).

Erst TEM-3 kann β -Laktam-Antibiotika mit erweitertem Spektrum hydrolysieren. Seit der Entdeckung der TEM β -Laktamasen konnten viele weitere TEM-Varianten, insbesondere ESBL-Bildner, detektiert werden (Paterson und Bonomo 2005). Bis in die 1990er Jahre waren die TEM- β -Laktamasen die mit am häufigsten in der Humanmedizin beschriebenen ESBL. Des Weiteren wurden Anfang der 1990er Jahre TEM-Derivate entdeckt, die nicht durch β -Laktamase-Inhibitoren hemmbar sind (Paterson und Bonomo 2005; Stürenburg und Mack 2003).

2.2.1.2 SHV

SHV leitet sich von „Sulfhydryl variable“ ab und bezieht sich damit auf die strukturelle Eigenschaft der Enzyme. Sie stammen ursprünglich aus *Klebsiella* spp., wobei SHV-1 den Vorläufer aller SHV-Derivate darstellt und normalerweise in *Klebsiella pneumoniae* gefunden werden kann. Es wird angenommen, dass SHV-1 anfangs chromosomal kodiert war und Plasmid-vermittelt auf andere Enterobakterien übertragen wurde (Stürenburg und Mack 2003). SHV-1 gehört nicht zu den ESBL, da sie zwar gegen Breitspektrumpenicilline Resistenz

vermittelt, nicht aber gegenüber Oxyimino-Cephalosporinen. SHV-2 stellt eine ESBL dar und wurde erstmals 1983 in einem *Klebsiella ozaenae*-Stamm entdeckt (Stürenburg und Mack 2003; Knothe et al. 1983). SHV konnten bald nach ihrer Entdeckung weltweit in klinischen Isolaten detektiert werden, was wahrscheinlich auf die starke Anwendung von Cephalosporinen der 3. Generation zurückzuführen ist (Paterson und Bonomo 2005). Inzwischen gehören die SHV nicht mehr zu der am häufigsten nachgewiesenen ESBL-Gruppe, jedoch wird vorrangig SHV-12 regelmäßig in humanen und tierischen Isolaten gefunden (Ewers et al. 2012). Inhibitor-resistente SHV werden im Vergleich zu Inhibitor-resistenten TEM noch relativ selten detektiert (Manageiro et al. 2010).

2.2.1.3 CTX-M

CTX-M wurden Ende der 1980er Jahre das erste Mal in Japan beschrieben (Matsumoto 1988). Es wird angenommen, dass sie sich aus chromosomal kodierten β -Laktamasen bestimmter, in der Umwelt vorkommender *Kluyvera spp.* entwickelten, die nachfolgend insbesondere auf *E. coli* und *Klebsiella pneumoniae* übertragen wurden. Die Abkürzung CTX-M leitet sich von der Eigenschaft dieser Enzyme ab, das Cephalosporin Cefotaxim zu hydrolysieren (Bonnet 2004). Bis Ende der 1990er Jahre waren TEM und SHV bei klinischen Enterobakterien-Isolaten die häufigsten ESBL. Inzwischen sind allerdings β -Laktamasen vom CTX-M-Typ die weltweit am weitesten verbreitete und wichtigste ESBL-Gruppe (Bush und Fisher 2011; Livermore et al. 2007). Im Gegensatz zu TEM und SHV gehören alle CTX-M zu den ESBL. Durch Sequenzanalysen konnte gezeigt werden, dass CTX-M nur zu maximal 40 % Identität mit TEM und SHV aufweisen und deshalb keine enge Verwandtschaft zu diesen vorhanden ist (Tzouveleki et al. 2000; Barthélémy et al. 1992). Die CTX-M β -Laktamasen lassen sich anhand von Aminosäuresequenz-Ähnlichkeiten in fünf Untergruppen einteilen. Diese sind CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 und CTX-M-25. Dabei weisen die Vertreter jeder Gruppe mehr als 94 % Identität auf (Bonnet et al. 2004; Bonnet, 2000). CTX-M-Enzyme sind normalerweise auf Plasmiden lokalisiert und können dadurch einfach mittels Konjugation auf andere Enterobakterien übertragen werden. Plasmide, die für CTX-M kodieren, tragen oft zusätzlich auch *bla*_{TEM} Gene und Resistenzgene gegen Aminoglykoside, Fluorchinolone, Chloramphenicol, Makrolide, Sulfonamide, Tetrazykline und Trimethoprim (Geser et al. 2011; Ben-Ami et al. 2009; Bonnet 2004; Boyd et al. 2004; Costa et al. 2004). Diese Co-Resistenz beruht darauf, dass die Resistenzgene nebeneinander auf dem gleichen Plasmid liegen. Insbesondere TEM-1 tritt häufig zusammen mit CTX-M Enzymen auf (Karim et al. 2001). Co-Selektion für Antibiotikaresistenzen wird auch durch Biozide und Schwermetalle vermittelt (Pal et al. 2015).

CTX-M-15 kommt weltweit am häufigsten vor, gefolgt von CTX-M-14 (insbesondere in Südostasien). Jedoch zeigen neuere Surveillance-Studien, dass CTX-M-27 immer häufiger in

bestimmten Teilen der Welt, vor allem in Japan und Europa, zu finden ist (Peirano and Pitout 2019).

2.2.1.4 AmpC β -Laktamasen

AmpC β -Laktamasen hydrolysieren zusätzlich zu den Oxyimino-Cephalosporinen auch Cephamicine und Monobactame. Dagegen sind die Hydrolyseraten für Cefepim, Cefpirom und Carbapeneme sehr niedrig. Ein wichtiger Unterschied zu den ESBL besteht darin, dass AmpC β -Laktamasen weniger durch β -Laktamase-Inhibitoren (wie z.B. Clavulansäure oder Tazobactam) gehemmt werden. Viele Enterobakterien besitzen chromosomal lokalisierte AmpC-Gene. Von diesen chromosomalen AmpC-Enzymen leiten sich die Plasmid-kodierten AmpC β -Laktamasen ab, die erstmals 1989 bei einem *K. pneumoniae*-Isolat entdeckt wurden. Die Familie CMY ist am weitesten verbreitet, wobei CMY-2 die häufigste Variante weltweit darstellt (Jacoby 2009; Egorova et al. 2008; Bauernfeind et al. 1989). Die AmpC-Gene werden in *E. coli* nur zu einem geringen Anteil exprimiert (Jaurin et al. 1981).

Bei vielen Bakterien ist die Expression der AmpC-Enzyme durch die Gabe von β -Laktamen induzierbar und kann somit ein Grund für die unter der Antibiotikatherapie auftretende Resistenz gegen Breitspektrum-Cephalosporine sein (Caroff et al. 2000).

2.2.2 ESBL-produzierende *E. coli* bei Tieren

Die erste ESBL stammte aus einem humanen *Klebsiella pneumoniae*-Isolat, das 1983 in Deutschland gewonnen wurde (Knothe et al. 1983). Bei Versuchshunden, an denen die Pharmakokinetik von β -Laktam-Antibiotika getestet wurde, konnten schon Ende der 1980er Jahre Cefotaxim-resistente ESBL-bildende *E. coli* gefunden werden (Matsumoto et al. 1988). Erst etwa 10 Jahre später erfolgte der erste klinisch relevante Nachweis aus einem Isolat von einem Hund, der über mehrere Jahre an einer rezidivierenden Harnwegsinfektion gelitten hatte (Teshager et al. 2000). Um die Jahrtausendwende wurden das erste Mal ESBL bei gesundem Geflügel in Spanien nachgewiesen (Briñas et al. 2003a). Kurz darauf folgten sowohl weitere Berichte über *E. coli* Isolate in Geflügel (Costa et al. 2009; Blanc et al. 2006) als auch bei Rindern (Geser et al. 2011; Liebana et al. 2006) und Schweinen (Tamang et al. 2013; Wasyl et al. 2012; Lutz et al. 2011) aus der ganzen Welt. Ebenso konnten bei klinisch gesunden und kranken Pferden ESBL/AmpC-produzierende *E. coli* in vielen Ländern detektiert werden (Kaspar et al. 2019; Maddox et al. 2012; Gibson et al. 2010). Des Weiteren konnten sie auch in Haustieren (Costa et al. 2004), Zootieren (Wang et al. 2012) und Wildtieren (Atterby et al. 2017; Guenther et al. 2011) nachgewiesen werden. Es wird angenommen, dass Wildtiere sowohl ein Reservoir für intrinsische Resistenzen, als auch für solche Resistenzen darstellen, die sie durch direkten oder indirekten Kontakt von mit Antibiotika behandelten Tieren oder Menschen erhalten haben (Vittecoq et al. 2016).

ESBL werden hauptsächlich von Enterobakterien gebildet, insbesondere von *Klebsiella pneumoniae* und *E. coli* (Paterson und Bonomo 2005). ESBL-produzierende *E. coli* konnten aus dem Kot von kranken als auch von gesunden Tieren isoliert werden (Lalak et al. 2016; Friese et al. 2013; Hordijk et al. 2013; Briñas et al. 2003b). Am häufigsten kommen die ESBL-Gene *bla*_{CTX-M-1}, *bla*_{CTX-M-14}, *bla*_{TEM-52} und *bla*_{SHV-12} vor (EFSA 2011), wobei CTX-M-1 in Lebensmittel liefernden Tieren in Europa überwiegt (Aarestrup et al. 2006).

2.2.2.1 ESBL-produzierende *E. coli* bei Hausschweinen

Der erste Nachweis von ESBL-bildenden *E. coli* bei Schweinen erfolgte in China im Jahr 2002, wo Schweine am Schlachthof beprobt wurden und bei 2 % der Tiere CTX-M produzierende *E. coli* nachgewiesen werden konnten (Duan et al. 2006). Garcia-Cobos et al. konnten zeigen, dass der Anteil an CTX-M-1 in *E. coli* bei Hausschweinen in Deutschland überwog (García-Cobos et al. 2015).

Die Prävalenz von ESBL-produzierenden *E. coli* in schweinehaltenden Betrieben zeigt in Europa eine große Heterogenität. Während Betriebsprävalenzen von 1 bis 80 % festgestellt wurden, betragen Einzeltierprävalenzen 15 bis 100 % (Hille et al. 2014). Die geringsten Anteile resistenter *E. coli* konnten in Norwegen, Schweden und Finnland verzeichnet werden, während die Prävalenzen in Spanien, Italien, Frankreich, Niederlanden, Dänemark und Belgien höher waren (Hendriksen et al. 2008).

In einer Longitudinalstudie aus dem Jahr 2011 wurde in Dänemark gezeigt, dass der Anteil CTX-M-produzierender *E. coli* während des Produktionszyklus des Schweines abnimmt. Sowohl die bakteriologische Untersuchung als auch die Polymerasekettenreaktion (PCR) ergaben, dass die meisten CTX-M-positiven Schweine kurz vor dem Absetzen zu verzeichnen waren, während die Schweine in der Endmast die wenigsten Resistenzen aufwiesen (Hansen et al. 2013).

Es gibt in der Literatur nur wenige Berichte über Studien, welche die ESBL-Resistenzsituation in ökologischen Tierhaltungen untersucht haben. Solche Untersuchungen wurden insbesondere in Geflügel- und Rinderbetrieben durchgeführt (van Hoek et al. 2018; Santman-Berends et al. 2017). Schweine- und Geflügelfleisch aus ökologischen Tierhaltungen trugen weniger häufig resistente Bakterien als aus konventionellen Betrieben (Smith-Spangler et al. 2012).

2.2.2.2 ESBL-produzierende *E. coli* bei Wildschweinen

Durch das zunehmende Wachstum der menschlichen Bevölkerung und immer weniger Naturräume kommen Wildtiere unweigerlich in immer engeren Kontakt mit Menschen und landwirtschaftlichen Nutztieren. Diese direkte oder indirekte Nähe führt schließlich dazu, dass

die mögliche Übertragung von Infektionen zwischen den Populationen oder innerhalb einer Population erhöht wird (Jones et al. 2008). Reservoirs für Resistenzen finden sich aufgrund von Verschmutzungen durch Abwasser, Abfall der pharmazeutischen Industrie und Dung von Tieren in Gewässern (Flüssen und Meeresumwelt), der Erde, Pflanzen und vielen anderen ökologischen Nischen (Maravić et al. 2015; Amos et al. 2014; Marti et al. 2014; Heuer und Smalla 2007). Antibiotika sind teilweise nur schwer biologisch abbaubar und können auf diese Weise in der Umwelt persistieren (Kasprzyk-Hordern et al. 2009). Auch in sehr abgelegenen Gebieten wie der Antarktis konnten antibiotikaresistente Bakterien gefunden werden (Miller et al. 2009).

Im Jahr 2006 wurden zum ersten Mal ESBL-produzierende *E. coli* (*bla*_{CTX-M}, *bla*_{TEM} und *bla*_{SHV}) in Faezesproben von Wildtieren in Portugal gefunden (Costa et al. 2006). In Studien zum Vorkommen von resistenten Bakterien bei Wildtieren ist *E. coli* die am häufigsten untersuchte Bakterienart (Vittecoq et al. 2016). ESBL-produzierende *E. coli* werden seit der Erstbeschreibung oft in Wildtieren detektiert. Dies betrifft insbesondere Vögel und Nagetiere (Guenther et al. 2011).

Bei Wildschweinen in Europa wurden zum ersten Mal multiresistente ESBL-produzierende *E. coli* in Proben, die in den Jahren 2006 und 2007 gesammelt wurden, in Tschechien gefunden. Die Prävalenz betrug 2 % (Literak et al. 2010). Des Weiteren konnten ESBL-produzierende *E. coli* in Studien in Polen, Italien und Portugal detektiert werden (Bonardi et al. 2018; Wasyl et al. 2018; Poeta et al. 2009).

2.2.2.3 Übertragung von ESBL-bildenden *E. coli* über die Nahrungskette

ESBL-produzierende *E. coli* konnten auch im Fleisch von Lebensmittel liefernden Tieren nachgewiesen werden. Allerdings wurde in Studien gezeigt, dass es bezüglich der Prävalenz große Unterschiede hinsichtlich der Tierart gibt (Kaesbohrer et al. 2019). In Geflügelfleisch wurden die höchsten Prävalenzen (3,3 - 100 %) gefunden. Dagegen waren diese im Schweine- und Rindfleisch deutlich geringer (0,7 - 25 %) (EFSA 2017a). Es wird angenommen, dass sich die Nahrungsaufnahme von ESBL-haltigem Fleisch wahrscheinlich auf die Besiedlung mit ESBL-produzierenden Bakterien oder eine durch ESBL-produzierende *E. coli* hervorgerufene Infektion beim Menschen auswirkt. Dies basiert auf indirekten Nachweisen wie der Feststellung von ähnlichen Klonen, Plasmiden oder Sequenztypen (Valentin et al. 2014; EFSA 2011). Im Gegensatz dazu zeigten andere Studien, dass ESBL-produzierende *E. coli* von Tieren vielleicht eher eine Rolle als Reservoir von Virulenz- und Resistenzgenen spielen, als dass sie direkt Infektionen bei Menschen verursachen (Wu et al. 2013).

2.2.3 Diagnostik von ESBL-bildenden *E. coli*

Zum Screening auf ESBL-produzierende *E. coli* eignen sich bei Nutztieren Kotproben als Untersuchungsmaterial (EFSA 2019; EFSA 2011). Diese können entweder ohne Anreicherung oder als nicht selektive oder selektive Anreicherungen untersucht werden. Im Anschluss an das Screening werden phänotypische oder genotypische Bestätigungstests durchgeführt (Hammerum et al. 2014; EFSA 2011).

Für das kulturelle Screening von ESBL können Nährmedien wie MacConkey oder chromogene Medien mit Cephalosporinen der 3. Generation versetzt werden. Dafür eignen sich Cefotaxim, Ceftriaxon oder Ceftazidim (Gazin et al. 2012; Saito et al. 2010; Réglie-Poupet et al. 2008; Glupczynski et al. 2007).

Der phänotypische Nachweis der ESBL-Bildung ist nach standardisiertem Verfahren des Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) als ESBL-Bestätigungstest (ESBL Confirmatory Test) durchführbar oder auch durch kommerziell erhältliche Testsysteme möglich (Lubbers et al. 2018). Dabei verwenden alle diese Tests eine Kombination verschiedener Cephalosporine mit und ohne Clavulansäure (zum Nachweis der Hemmbarkeit durch Clavulansäure). Durch Anwendung des sogenannten Kombinations-Plättchen-Diffusionstest nach CLSI-Kriterien wurde neben einer guten Sensitivität (97 %) auch die Spezifität (86 %) verbessert (Garrec et al. 2011).

Phänotypische Bestätigungstests können die Anwesenheit von ESBL-produzierenden Bakterien detektieren. Durch die genotypische Untersuchung kann eine weitere Differenzierung in spezifische *bla*-Gene vorgenommen werden. Geeignete Methoden hierfür stellen durch Amplifizierung von DNA-Fragmenten der verschiedenen Resistenzgene zum Beispiel die PCR, die quantitative Polymerasekettenreaktion (qPCR), Microarrays und DNA-Sequenzanalysen dar (Stubberfield et al. 2019; Roschanski et al. 2014; Kim et al. 2009).

2.2.4 In-vitro Empfindlichkeitsbestimmung

Für die Empfindlichkeitsprüfung gibt es mehrere unterschiedliche Methoden, wobei der Agardiffusionstest und die Bouillon-Mikrodilutionsmethode am häufigsten verwendet werden (Buß et al. 2012). Die Bouillon-Mikrodilutionsmethode stellt den Goldstandard der phänotypischen Methoden dar (Van Belkum et al. 2013).

Beim Agardiffusionstest diffundiert der Wirkstoff aus einem mit definierter Wirkstoffmenge getränktem Plättchen in den Nährboden und verursacht somit einen Wirkstoffgradienten um das Plättchen. Die Empfindlichkeit des Erregers bewirkt, dass das Wachstum des Bakteriums in einem bestimmten Ausmaß im Bereich um das Plättchen gehemmt wird. Dieser Bereich wird als Hemmhof bezeichnet. Je nach Größe des Hemmhofdurchmessers werden die

Bakterien in „sensibel“, „intermediär“ oder „resistent“ eingeteilt (Schwarz et al. 2003). Wegen der fehlenden quantitativen Empfindlichkeitsbestimmung sollte der Agardiffusionstest durch andere Methoden wie dem Bouillon-Mikrodilutionstest ersetzt werden (Luhofer et al. 2004).

Beim Bouillon-Mikrodilutionstest wird eine bestimmte Menge an Bakterien in Gegenwart unterschiedlicher Konzentrationen des betreffenden Wirkstoffs unter Verwendung flüssiger Medien in Mikrotiterplatten inkubiert. Nach der Inkubationszeit wird das bakterielle Wachstum in den Wells bestimmt. Dies erfolgt entweder mittels visuellem Ablesen oder durch automatische Systeme. Unter der minimalen Hemmkonzentration (MHK) versteht man die geringste Konzentration eines Antibiotikums, bei welcher kein sichtbares Wachstum der Bakterien mehr feststellbar ist (Schwarz et al. 2003). Die MHK ist vom Stamm des Bakteriums abhängig und kann sich deutlich zwischen verschiedenen Bakterienspezies unterscheiden (Lubbers et al. 2018). Durch die Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration für kommensale Bakterien von gesunden Tieren kann das Vorkommen von resistenten Bakterien in Tierpopulationen oder auf Betrieben beurteilt werden. Sie findet außerdem für das verpflichtende Monitoring bei Lebensmittel liefernden Tieren Verwendung (Österberg et al. 2016). Automatisierte Empfindlichkeitstestungen wie zum Beispiel mithilfe des VITEK 2-Automaten stellen eine weitere Möglichkeit dar (van den Bijllaardt et al. 2018).

2.2.5 Klinische Grenzwerte und epidemiologische Cut-Off-Werte

Es gibt zwei internationale Organisationen, die Standards für die Etablierung von klinischen Grenzwerten und Kategorien zur Interpretation festlegen. Dabei handelt es sich um das CLSI in den USA und das European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) in Europa. Die Methoden bezüglich der Ableitung von klinischen Grenzwerten unterscheiden sich leicht bei beiden Organisationen. Dies resultiert manchmal in unterschiedlichen Grenzwerten (Kahlmeter 2014).

Durch das CLSI wurden für die Humanmedizin die Breakpoints und Interpretationskategorien, die dem aktuellen Stand entsprechen, in der Version M100 publiziert (Humphries et al. 2019). Im Gegensatz dazu stehen in der Veterinärmedizin nur für einige wenige Wirkstoffe veterinärspezifische Grenzwerte für die einzelnen Tierarten, Erkrankungen und Bakterienspezies in den Dokumenten des CLSI zur Verfügung (Lubbers et al. 2018). Da es sich bei EUCAST um eine europäische Organisation handelt, beruhen deren Richtlinien auf den von der European Medicines Agency (EMA) zugelassenen Indikationen der Antibiotikagaben und auf den in Europa gängigen Dosierungen (Zbinden und Reinhard 2013). Alle Methoden, die zur Bestimmung der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber Antibiotika dienen, benötigen Breakpoints, die es erlauben, die Ergebnisse des Resistenztests und somit das Verhalten eines Keimes gegenüber einem Wirkstoff als empfindlich, intermediär oder resistent zu interpretieren (Turnidge und Paterson 2007).

Grundsätzlich wird zwischen epidemiologischen Cut-Off-Werten (ECOFF) und klinischen Grenzwerten unterschieden. Bakterienspezies können genetisch in die „Wildtyp-Population“ und in die „Nicht-Wildtyp-Population“ eingeteilt werden. Während sich die „Wildtyp-Population“ dadurch auszeichnet, dass sie keine erworbenen Resistenzmechanismen aufweist, ist eine „Nicht-Wildtyp-Population“ dadurch definiert, dass die Bakterien über einen erworbenen oder durch Mutation entstandenen Resistenzmechanismus verfügen (EUCAST 2020a; Pantozzi et al. 2014). Durch klinische Grenzwerte kann eingeschätzt werden, welche Antibiotika für die betreffende Erkrankung mit großer Wahrscheinlichkeit zu einem Therapieerfolg führen (Lubbers et al. 2018).

Die Erstellung der klinischen Breakpoints ist ein komplexer Prozess, der sehr aufwändig ist (Jenkins et al. 2011). Veterinärmedizinische Grenzwerte stehen nicht für alle Erreger, Organsysteme und Tierarten zur Verfügung, sodass hilfsweise zum Teil humanmedizinische Grenzwerte herangezogen werden (BVL 2018; Kaspar et al. 2014).

Die klinischen Grenzwerte unterscheiden sich je nach Wirkstoff, Infektionserreger und Infektionsort. Es wird ebenfalls eine Differenzierung in Menschen und die jeweilige Tierart vorgenommen (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit; Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie; Infektiologie Freiburg 2014). Die Interpretationskriterien können nicht auf andere Tierarten und Organsysteme angewendet werden (Bundesverband für Tiergesundheit e.V. 2019).

2.3 Antibiotika

2.3.1 β -Laktam-Antibiotika

Die Gruppe der β -Laktam-Antibiotika gliedert sich in die vier Wirkstoffklassen Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme und Monobactame. Das gemeinsame Charakteristikum ist der viergliedrige β -Laktamring, der das antibakteriell wirksame Zentrum darstellt (Pandey und Cascella 2020).

Das Peptidoglycangerüst der bakteriellen Zellwand ist für die Stabilität der Bakterienzelle von Bedeutung. β -Laktam-Antibiotika hemmen die Zellwandsynthese, indem ihr β -Laktamring irreversibel an die Penicillin-bindenden Proteine (PBP) bindet und somit einen Bruch in der Bakterienzellwand induziert, der mit einer Lyse der Bakterienzelle einhergeht (Tipper und Strominger 1965).

Die 6-Aminopenicillansäure stellt die Struktur dar, die für die Penicillinsynthese und ihre Modifikationen von besonderer Bedeutung ist (Sheehan und Logan 1959). Im Gegensatz dazu besitzen die Cephalosporine die 7-Aminocephalosporansäure als Grundgerüst. Davon wurden durch unterschiedliche chemische Modifikationen mehrere Generationen von

Cephalosporinen entwickelt. Mithilfe neuer Entdeckungen und Fortschritte bei chemischen Alterationen der Grundstruktur der β -Laktame wurden weitere β -Laktam-Antibiotika wie die Carbapeneme und Monobactame hergestellt (Mandell und Sande 1991; Rolinson 1988; Brown et al. 1977; Aoki et al. 1976; Morin et al. 1962; Batchelor et al. 1959).

β -Laktam-Antibiotika gehören zu den Antibiotika, die am häufigsten zur Behandlung von intestinalen und respiratorischen Krankheiten in der Schweineproduktion eingesetzt werden (Sarrazin et al. 2019).

2.3.1.1 Penicilline

In der Veterinärmedizin spielen die Benzylpenicilline, Depotpenicilline, Phenoxypenicilline, Isoxazolylpenicilline, Aminopenicilline und das Penethamat eine große Rolle. Im Unterschied dazu gibt es in der Humanmedizin weitere Penicilline. Dazu zählt zum Beispiel die Gruppe der Acylaminopenicilline (Löscher 2016a).

Da in der vorliegenden Arbeit nur die Benzylpenicilline, Aminopenicilline und Acylaminopenicilline für durchgeführte Resistenztestungen zum Einsatz kamen, wird im Folgenden nur auf diese eingegangen.

Benzylpenicilline

Benzylpenicillin (Penicillin G) war das erste β -Laktamantibiotikum, welches klinisch, insbesondere gegen Infektionen mit Staphylokokken, eingesetzt wurde (Hirsh und Dowling 1946; Rammelkamp und Keefer 1943). Aufgrund von Penicillin-resistenten, Penicillinase-produzierenden Staphylokokken von Patienten, die mit Penicillin G behandelt worden waren, wurde dieser Wirkstoff weniger eingesetzt und es wurde nach β -Laktamase-stabileren Penicillinen gesucht (Medeiros 1984; Kirby 1944; Kirby 1945).

Aminopenicilline

Aminopenicilline sind Breitspektrum-Antibiotika, die also nicht nur gegen grampositive, sondern auch gegen gramnegative Bakterien wirken. Die Wirkstoffe Ampicillin und Amoxicillin stellen wichtige Vertreter dar, die in den 1960er Jahren eingeführt wurden (Sutherland 1964). Da Aminopenicilline nicht penicillinasefest sind, können Kombinationen mit dem β -Laktamase-Inhibitor Clavulansäure nützlich sein. In der Humanmedizin kann die Kombination Ampicillin und Sulbactam bei β -Laktamase-bildenden Stämmen wie von *E. coli* eingesetzt werden (Retsema et al. 1986; Slocombe et al. 1984).

Acylaminopenicilline

Ein typischer Vertreter dieser Gruppe ist das Piperazillin. Obwohl Piperazillin ein Breitspektrum-Antibiotikum darstellt, gibt es immer mehr Resistenzen gegenüber diesem

Wirkstoff, sodass er in Kombination mit dem β -Laktamase-Inhibitor Tazobactam eingesetzt werden kann (Perry und Markham 1999).

2.3.1.2 Cephalosporine

Cephalosporine können nach ihrem in-vitro-Wirkungsspektrum in fünf Generationen eingeteilt werden. In der Veterinärmedizin werden Wirkstoffe aus der 1. bis 4. Generation eingesetzt.

Die Cephalosporine der 1. Generation wie Cephalexin sind gegen die meisten grampositiven Kokken wirksam, jedoch kaum gegen gramnegative Bakterien (Hsieh und Ho 1975).

Die Wirkstoffe der Cephalosporine der 2. Generation wie Cefuroxim sind etwas besser gegen gramnegative Bakterien wirksam als die der 1. Generation (Hornish und Kotarski 2002).

Die Wirkstoffe der 3. und 4. Generation sind Breitspektrum- β -Laktam-Antibiotika, die zusätzlich eine höhere β -Laktamase-Stabilität aufweisen.

Die Wirkstoffe der 3. Generation werden sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin oft eingesetzt. Cefotaxim, Ceftriaxon und einige weitere Vertreter dieser Antibiotikaklasse werden bei der Behandlung einer Vielzahl von häufig ernsten Infektionen bei Menschen verwendet (WHO 2019a). Dagegen spielt Ceftiofur in der Veterinärmedizin die größte Rolle. Des Weiteren kommen auch Cefpodoxim, Cefoperazon und Cefovecin bei Tieren zum Einsatz. Ceftiofur ist in vielen Ländern zugelassen und wird hauptsächlich bei Lebensmittel liefernden Tieren eingesetzt. Da es nur parenteral eingesetzt werden darf, beschränken sich die Behandlungen auf Einzeltiere (Scientific Advisory Group on Antimicrobials of the Committee for Medicinal Products for Veterinary Use 2009).

Die Cephalosporine der 4. Generation weisen eine höhere β -Laktamase-Stabilität als die anderen Gruppen auf und sind besser gegen *Pseudomonas* wirksam. Der einzige in der Tiermedizin zugelassene Wirkstoff ist das Cefquinom, das parenteral verabreicht wird. Cefquinom wird bei Schweinen gegen Atemwegserkrankungen, Klaueninfektionen, *E. coli* Septikämie und zur Behandlung des Mastitis-Metritis-Agalaktie-Komplexes eingesetzt. (Löscher 2016b)

2.3.1.3 Monobactame (Aztreonam)

Aztreonam wird nur in der Humanmedizin angewendet und ist auch in niedrigen Konzentrationen sehr gut gegen aerob wachsende gramnegative Erreger wirksam (Sykes und Bonner 1985).

2.3.1.4 Carbapeneme

Carbapeneme besitzen im Vergleich aller β -Laktam-Antibiotika das breiteste Wirkungsspektrum gegen grampositive und gramnegative Bakterien. Sie gelten als Reserveantibiotika zur Behandlung von multiresistenten Enterobakterien sowie von schweren, lebensbedrohlichen Infektionen und werden in der Tiermedizin nicht eingesetzt (Hawkey und

Livermore 2012; Bradley et al. 1999). In der Humanmedizin war Imipenem das erste Carbapenem, das zur Behandlung schwerer Infektionskrankheiten verwendet wurde. Weitere Vertreter stellen unter anderem Ertapenem und Meropenem dar. Als Enterobakterien gegenüber Antibiotika durch die Bildung von ESBL resistent wurden, wurden daraufhin Carbapeneme zur Behandlung schwerer Infektionskrankheiten in Krankenhäusern eingesetzt (D'Angelo et al. 2016; Hashizume et al. 1984). Dies führte zur Bildung Carbapenem-resistenter Enterobakterien (Sheu et al. 2018). Gramnegative Bakterien, die erworbene Carbapenemasen produzieren, sind oft auch gegen die meisten oder sogar alle β -Laktam-Antibiotika resistent. Darüber hinaus sind sie gegen andere Antibiotikaklassen resistent, wie zum Beispiel gegen die Fluorchinolone oder Aminoglykoside (Bush und Fisher 2011).

2.3.2 Bedeutung von Antibiotika in der Veterinärmedizin unter besonderer Berücksichtigung von Mastschweinen in konventionellen und ökologischen Haltungen

Es gibt einige Antibiotikaklassen, die mehr oder weniger dem Menschen vorbehalten sind (z.B. Carbapeneme, Monobactame, Glycylcycline). Hierzu zählen insbesondere solche, die zur Behandlung der Tuberkulose eingesetzt werden. Wiederum andere Antibiotika werden nur in der Veterinärmedizin verwendet (z.B. Ceftiofur und Tiamulin), hauptsächlich deshalb, weil sie für den Menschen toxisch sind. Jedoch wird der Großteil der Antibiotikaklassen sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin eingesetzt (EMA 2019; WHO 2019a; WHO 2018; EFSA 2017b; Rolain und Baquero 2016; Wall et al. 2016; Wharf und London 2014).

Die Menge der in der Veterinärmedizin abgegebenen Antibiotika in Deutschland erreichte im Jahr 2018, dem Jahr der Probennahmen dieser Arbeit, das bisher niedrigste Niveau seit 2011 (dem ersten Jahr der Erhebung von Antibiotika-Abgabedaten). Darüber hinaus lagen auch die Abgabemengen für Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation unter dem Wert von 2011. Die Hauptabgabemengen von Antibiotika bildeten im Jahr 2018, wie schon in den Jahren davor, die Penicilline, gefolgt von den Tetracyclinen. Daran schlossen sich die Polypeptidantibiotika, Sulfonamide und Makrolide an. Im Gegensatz zum Jahr 2017 stiegen die Abgabemengen von Makroliden und Polypeptidantibiotika an, welche von der WHO und Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) als Wirkstoffe mit besonderer Bedeutung für die Therapie beim Menschen eingestuft wurden. Insgesamt war aber gegenüber dem ersten Erfassungsjahr 2011 eine Abnahme von Colistin um ca. 42 % und von Makroliden um ca. 66 % zu verzeichnen (BVL 2019).

In der ökologischen Landwirtschaft dürfen die gleichen Antibiotika wie in konventionellen Betrieben eingesetzt werden, aber unter anderen Bedingungen (Mie et al. 2017). Beträgt die Lebensdauer eines Tieres in der ökologischen Haltung weniger als ein Jahr, dürfen die Produkte dieses Tieres nur als „Bio“ vermarktet werden, wenn sie maximal einmal mit einem Antibiotikum behandelt wurden (Commission Regulation (EC) No 889/2008). Vereinzelt

Studien weisen darauf hin, dass in konventionellen Tierhaltungen wesentlich mehr Antibiotika eingesetzt wurden als in ökologisch wirtschaftenden Betrieben. Dies betraf insbesondere Schweinehaltungen (Wingstrand 2009; Hegelund et al. 2006). Allerdings war in der konventionellen Schweinemast bei den Mastschweinen ein Abwärtstrend bezüglich der Verbrauchsmengen an Antibiotika zwischen den Jahren 2014 bis 2017 erkennbar (Arbeitsgruppe „Antibiotikaresistenz“ 2018).

2.3.3 Externe und interne Biosicherheit

Die Biosicherheit soll sowohl den Eintrag („externe“ Biosicherheit) als auch die Verbreitung („interne“ Biosicherheit) von Infektionserregern auf einem landwirtschaftlichen Betrieb verhindern (Dewulf 2014). Indem der Eintrag von neuen oder unterschiedlichen Pathogenen für Schweine vermieden wird, kann die Tiergruppe gegenüber der Bakterienflora beständig sein und das Risiko von Erkrankungen wird vermindert. Dies könnte zu einem reduzierten Einsatz von Antibiotika bei diesen Tieren führen (Laanen et al. 2013; Ribbens et al. 2008). Als Eintragsquellen zählen andere Nutztiere, Wildtiere, Haustiere, Menschen, Maschinen und Fahrzeuge. Für die interne Biosicherheit stellen Hygiene und Präventivmedizin zwei wichtige Faktoren dar. Alle Maßnahmen, die zur Biosicherheit beitragen, zielen dahin, Infektionskrankheiten möglichst gering zu halten, gesunde und anfällige Tiere vor Infektionserregern zu schützen, Tiergruppen von unterschiedlichen epidemiologischen Einheiten zu trennen und Reinigung und Desinfektion zu gewährleisten (Davies und Wales 2019). Postma et al. (2016) konnten zeigen, dass in Belgien, Frankreich, Schweden und Deutschland die externe Biosicherheit im Allgemeinen höher war als die interne Biosicherheit. Die Verbesserung von Biosicherheitsmaßnahmen könnte ein vielversprechender Ansatz sein, um den Einsatz von Antibiotika zu reduzieren (Raasch et al. 2018).

2.3.4 Antibiotikaresistenzen

2.3.4.1 Allgemein

Die Gabe von Antibiotika kann zur Selektion und Verbreitung von resistenten Bakterien führen (Sjölund et al. 2016; Aarestrup et al. 2001). Dabei induziert die Anwesenheit von β -Laktam-Antibiotika nicht Mutationen in den Bakterien, aber sie selektiert Stämme, bei denen bereits im Rahmen von früheren Replikationsvorgängen Mutationen aufgetreten sind, die zu einer Resistenz gegenüber dem entsprechenden antibiotischen Wirkstoff geführt haben, sodass die Stämme in der Anwesenheit dieses Antibiotikums überleben können. In β -Laktamasen kann sich die Funktionsweise eines Enzyms durch die Mutation eines einzelnen Nukleotids und der damit einhergehenden Veränderung der Aminosäuresequenz stark verändern (Bush and Bradford 2020).

Die Übertragung der Resistenzgene erfolgt entweder innerhalb der Enterobakterien durch Zellteilung (vertikale Übertragung) oder zwischen gleichen oder verschiedenen Bakteriengenera (horizontaler Gentransfer) (Lorenzo-Díaz et al. 2017).

Es werden die intrinsische und die erworbene Resistenz unterschieden. Die intrinsische Resistenz ist Genus- und Spezies-spezifisch und beruht oft entweder auf dem Fehlen oder der Unzugänglichkeit von Zielstrukturen für bestimmte Antibiotika in der entsprechenden Bakterienart. Im Gegensatz dazu ist die erworbene Resistenz Stamm-spezifisch und beruht auf einer Vielzahl von Resistenzmechanismen in verschiedenen Bakterien. Sie kann durch Mutationen oder die Aufnahme von neuen oder fremden Genen hervorgerufen werden (Schwarz 2005). Durch erworbene Resistenzgene können Resistenzen gegen eine ganze Antibiotikaklasse oder nur gegen ein Antibiotikum einer Antibiotikaklasse bestehen. Des Weiteren gibt es bestimmte erworbene Resistenzgene, die Resistenzen gegen Antibiotika aus unterschiedlichen Antibiotikaklassen zeigen. Andererseits kann die Resistenz gegen eine spezifische Antibiotikaklasse auf mehreren unterschiedlichen Resistenzmechanismen beruhen. Ebenso kann der gleiche erworbene Resistenzmechanismus durch unterschiedliche Gene kodiert werden. Darüber hinaus können unterschiedliche erworbene Resistenzmechanismen und Resistenzgene gleichzeitig vorhanden sein. Zeigt ein Bakterium erworbene Resistenzen gegen mindestens drei Antibiotikaklassen, handelt es sich um Multiresistenz (Schwarz et al. 2017).

Eine Assoziation zwischen der eingesetzten Menge an Antibiotika und der Entwicklung von bakteriellen Resistenzen wurde beschrieben (Chantziaras et al. 2014). So ergaben auch die Ergebnisse einer Querschnittsstudie aus Deutschland, dass die horizontale Ausbreitung von ESBL-produzierenden Enterobakterien innerhalb einer Schweinepopulation durch die Gabe von Antibiotika begünstigt wurde (Schmidthausen et al. 2016). Tang et al. (2017) konnten eine Assoziation zwischen Interventionen, die den Einsatz von Antibiotika beschränken, und der Reduktion der Prävalenz von antibiotikaresistenten Bakterien bei Tieren zeigen. Im Unterschied dazu konnten in anderen Studien keine signifikanten Assoziationen zwischen vielen eingesetzten Antibiotika und der jeweiligen Empfindlichkeit der Indikatorbakterien gefunden werden (Dargatz et al. 2000). Pollock et al. (2020) konnten zeigen, dass die Prävalenz und die Häufigkeit von Antibiotika-Resistenzgenen nicht durch den Einsatz von Antibiotika beeinflusst wurden. Ebenso beobachteten Birkegård et al. (2017), dass die Gabe von Antibiotika komplexe Auswirkungen auf die Antibiotika-Resistenzgene hatte und für jedes Gen einzigartig war.

2.3.4.2 Kreuzresistenzen, Parallelresistenzen, Co-Lokalisation, Co-Selektion und Persistenz von Resistenzgenen

Es gibt Bakterien, die gegenüber Antibiotika Resistenzen zeigen, obwohl diese Antibiotika vorher bei dem Tier, von dem die Bakterien isoliert wurden, nicht eingesetzt wurden. In vielen Fällen liegen die Ursachen in einer Kreuzresistenz, Parallelresistenz, Co-Lokalisation, Co-Selektion oder der Persistenz von Resistenzgenen (Jensen et al. 2018; Schwarz et al. 2017; Rhouma et al. 2016).

Unter Kreuzresistenz versteht man in den meisten Fällen strukturell verwandte antimikrobielle Wirkstoffe, die aus der gleichen Wirkstoffklasse stammen. Allerdings kann sich die Kreuzresistenz auch auf strukturell nicht verwandte Wirkstoffe beziehen (Werckenthin et al. 2005). Die Parallelresistenz charakterisiert das Vorkommen mehrerer unterschiedlicher Resistenzgene in der chromosomalen DNA oder auf dem gleichen mobilen genetischen Element der gleichen Bakterienzelle. Dies wird auch als Co-Lokalisation bezeichnet. Ein Beispiel dafür stellen Multiresistenz vermittelnde Plasmide dar. Durch die Co-Lokalisation von Resistenzgenen auf mobilen genetischen Elementen können diese gemeinsam verbreitet werden (Co-Transfer). Bei der Co-Selektion von Resistenzgenen führt die Anwendung eines einzigen antimikrobiellen Wirkstoffs, gegen den ein Resistenzgen auf mobilen genetischen Elementen mit Multiresistenzen vorhanden ist, dazu, dass das Bakterium zum Beispiel das Multiresistenz vermittelnde Plasmid nicht verliert. Somit tragen Co-Lokalisation, Co-Transfer und Co-Selektion dazu bei, dass die Persistenz von Resistenzgenen auch in Abwesenheit eines direkten Selektionsdrucks möglich ist (Schwarz et al. 2020; Werckenthin und Schwarz 2003).

2.3.4.3 Risikofaktoren

Einige Studien identifizierten Risikofaktoren für das Vorkommen von antibiotikaresistenten Bakterien. Für die Entwicklung von Resistenzen gibt es neben der Verwendung und übermäßigen Verwendung von Antibiotika weitere Faktoren, die die Verbreitung von resistenten Bakterien und ihren Genen lokal und global fördern (Holmes et al. 2016). Dazu zählen eine schlechte Infektionskontrolle, Umweltkontamination sowie Ortswechsel von infizierten Menschen und Tieren (Dohmen et al. 2017; Fletcher 2015; Kennedy and Collignon 2010).

Dohmen et al. (2017) konnten zeigen, dass ESBL-*E. coli* bei Schweinen weniger häufig vorkamen, wenn das Tränkwasser von einer öffentlichen anstatt einer privaten Quelle bezogen wurde, wenn eine Hygieneschleuse der einzige Zutritt zum Bestand war und die Schädlingsbekämpfung durch Spezialisten durchgeführt wurde. Im Unterschied dazu wurden von Hering et al. (2014b) das Vorhandensein einer Krankenhäuser, eine Unterflurabluft in den

Ställen und der Einsatz von Insektiziden gegen Fliegen als Risikofaktoren bestimmt. Darüber hinaus waren das Vorkommen von Wildvögeln, insbesondere Wasservögeln, in der Umgebung des Betriebes mit dem Vorkommen von ESBL/AmpC-produzierenden Isolaten assoziiert. Des Weiteren stellen Schweinebetriebe in der Nähe des Betriebes einen Risikofaktor dar (Hille et al. 2018a).

2.3.5 Klassifizierung von Antibiotika

2.3.5.1 WHO Klassifizierung

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat eine Liste mit besonders wichtigen Antibiotika für die Humanmedizin erstellt (WHO CIA List). Die ursprüngliche Liste wurde auf Empfehlungen basierend auf Expertentreffen entwickelt, die von der Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen (FAO), der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) und der WHO organisiert wurden. Dieses Dokument soll sicherstellen, dass sowohl das Gesundheitswesen und die Veterinärbehörden als auch praktizierende Ärzte und Tierärzte umsichtig mit der Verwendung von Antibiotika, insbesondere den „Critically Important“ Antibiotika, umgehen sollen. Dies betrifft dementsprechend sowohl die Human- als auch die Veterinärmedizin mit dem Ziel, Antibiotikaresistenzen einzugrenzen.

Die als „Critically Important“ kategorisierten Antibiotikaklassen werden in die „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ (HPCIA) und „High Priority Critically Important Antimicrobials“ eingeteilt. In der Veterinärmedizin werden aus der Gruppe der „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ die Antibiotikaklassen Cephalosporine der 3. und 4. Generation, Makrolide, Polymyxine und die Fluorchinolone eingesetzt (WHO 2019a).

In der „2019 WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics“ wird der Begriff „Reserveantibiotika“ definiert und die zugehörigen Stoffe mit den entsprechenden Antibiotikaklassen benannt. Diese Wirkstoffe sollten nur in Ausnahmefällen und sehr gezielt eingesetzt werden. Dazu zählen die in der Humanmedizin verwendeten Carbapeneme (WHO 2019b).

2.3.5.2 OIE Klassifizierung

Auch die OIE hat eine Liste mit antibakteriellen Wirkstoffen, die in der Veterinärmedizin wichtig sind, veröffentlicht und Empfehlungen für die Anwendung von Antibiotika gegeben. Diese beinhalten, dass Fluorchinolone, Cephalosporine der 3. und 4. Generation und Colistin nicht prophylaktisch über Futter und Wasser eingesetzt werden sollen. Des Weiteren stellen diese Stoffe keine Antibiotika der 1. Wahl dar und finden idealerweise nur nach Durchführung eines Antibiogrammes Anwendung. Des Weiteren sollte eine Umwidmung nur in Ausnahmefällen stattfinden, d.h. wenn keine Alternativen vorhanden sind (OIE 2019).

2.4 Mastschweinehaltungen

2.4.1 Angaben zu konventionellen und ökologischen Schweinehaltungen in Deutschland

Laut dem statistischen Bundesamt wurden im Jahr 2018 (Stand November 2018) in Deutschland insgesamt 26,4 Millionen Schweine in 22.400 Betrieben gehalten. Davon waren 11,9 Millionen Tiere Mastschweine (Statistisches Bundesamt 2019). In Deutschland befinden sich die meisten Mastschweinebetriebe in Nordrhein-Westfalen, allerdings werden die meisten Mastschweine in Niedersachsen gehalten (Rohlmann et al. 2020). Insgesamt machte die ökologische Schweineproduktion im Jahr 2018 nur knapp 1 % der gesamten Schweinehaltung in Deutschland aus (Schaak 2018).

Die meisten schweinehaltenden Betriebe haben sich auf einen einzelnen Produktionsschritt spezialisiert. Dies betrifft zum Beispiel die Mast oder die Ferkelerzeugung. Es gibt aber auch geschlossene Systeme, was bedeutet, dass die Betriebe alle Phasen der Erzeugung selbst durchführen. In der konventionellen Schweinehaltung werden die Tiere meistens auf perforierten Böden gehalten. Diese bestehen überwiegend aus Beton, teilweise auch aus Kunststoff. Dabei sind insbesondere die Bodenbeschaffenheit und der Platzbedarf pro Tier gesetzlich geregelt und hängen vom Gewicht des Schweines ab. So müssen einem 50 bis 110 kg schweren Mastschwein mindestens 0,75 qm zur Verfügung stehen (BMEL 2019). Sowohl in der konventionellen als auch in der ökologischen Landwirtschaft werden die Ferkel bis zu einem Gewicht von etwa 30 kg aufgezogen und in der sich anschließenden Mast bis zu einem Gewicht von ca. 120 kg gemästet. Hinsichtlich der Besatzdichte, Haltung, Fütterung und des Einsatzes von Medikamenten gibt es erhebliche Unterschiede zwischen der konventionellen und ökologischen Haltungsform (Johann Heinrich von Thünen-Institut 2020).

In der biologischen Landwirtschaft gilt die EU-Öko-Verordnung (Verordnung (EG) Nr. 834/2007) sowie die diese weiterentwickelnden Richtlinien der nationalen Öko-Verbände. Sie weist einen Mindestflächenbedarf für Buchten (Stall und Auslauf) aus und Schweinen, die im Stall gehalten werden, muss ein Auslauf zur Verfügung gestellt werden. Mindestens die Hälfte des Stallbodens muss planbefestigt sein, sodass Spaltenböden nur zu maximal 50 % vorkommen dürfen. Die Liegeflächen sind einzustreuen und müssen aus Stroh oder geeignetem organischen Material bestehen. Zusätzlich müssen den Schweinen Bewegungsflächen zum Misten und zum Wühlen zur Verfügung stehen. Des Weiteren dürfen die Ausläufe nicht komplett überdacht sein. Die Schweine dürfen lediglich ökologisch erzeugte Futtermittel erhalten. Der Einsatz chemisch-synthetischer Arzneimittel (zum Beispiel Antibiotika) zur Prävention ist nicht erlaubt. Fütterungsantibiotika dürfen ebenfalls nicht verwendet werden. Generell sollten Homöopathie und Phytotherapie bei zu erwartendem Therapieerfolg favorisiert werden. Antiparasitika und Impfstoffe sind erlaubt. Für die Reinigung

und Desinfektion dürfen nur Mittel eingesetzt werden, die laut den EU-Rechtsvorschriften für den ökologischen Landbau zugelassen sind (BLE 2020a; Johann Heinrich von Thünen-Institut 2020).

2.4.2 Angaben zu konventionellen und ökologischen Schweinehaltungen in Mecklenburg-Vorpommern

In Mecklenburg-Vorpommern wurden im Jahr 2018 (Stand November 2018) 832.500 Schweine gehalten. Davon waren 257.600 Mastschweine. Im bundesweiten Vergleich (durchschnittlich rund 1200 Schweine pro Betrieb) sind die Betriebsgrößen mit durchschnittlich rund 5200 Schweinen groß. Laut dem statistischen Datenblatt des Ministeriums für Landwirtschaft, Umwelt und Verbraucherschutz gab es im Jahr 2018 in Mecklenburg-Vorpommern 159 schweinehaltende Betriebe. Im Landkreis Mecklenburgische Seenplatte existierten 23 Betriebe mit 40.382 Mastschweinen. Der Landkreis Vorpommern-Rügen wies 10 Betriebe mit insgesamt 15.308 Mastschweinen auf. Im Landkreis Vorpommern-Greifswald wurden 21.443 Mastschweine in 14 Betrieben gehalten (Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern 2019).

Mecklenburg-Vorpommern gehört im Vergleich zu den Bundesländern mit dem höchsten Anteil an kontrolliert ökologisch wirtschaftenden Betrieben (Kachel und Uhlitzsch 2020).

2.4.3 Verbände und Programme der konventionellen und ökologischen Schweineproduktion

Ökologische Betriebe können sich entscheiden, ob sie ihren Hof allein nach EU-Öko-Verordnung bewirtschaften oder sich einem ökologischen Anbauverband anschließen wollen. Dabei sind die Richtlinien der Öko-Verbände zum Teil strikter als die Vorgaben der EU-Öko-Verordnung. In Deutschland gibt es insgesamt neun ökologische Anbauverbände. Diese unterscheiden sich in den abgedeckten Produktionsbereichen. Des Weiteren gibt es beispielsweise Unterschiede hinsichtlich der Vorgaben zur Biodiversität und zur Tierhaltung. Dies betrifft unter anderem die Anbindehaltung, die Ferkelkastration oder die Enthornung. Biobetriebe, die an unserer Studie teilgenommen haben, gehörten den Verbänden „Naturland“, „Biokreis“ und „Biopark“ an und sollen im Folgenden kurz dargestellt werden. Sowohl bei Naturland als auch bei Biokreis finden jährlich Tierwohlkontrollen statt, während diese bei Biopark nicht durchgeführt werden müssen.

Naturland hat strengere Vorgaben bei der maximalen Besatzdichte. Während laut EU-Öko-Verordnung maximal 14 Mastschweine je Hektar gehalten werden dürfen, sind dies bei Naturland maximal zehn Mastschweine je Hektar. In dem Betrieb dürfen sich keine Tiere befinden, die nicht-ökologisch gehalten werden. Auch bei der Herkunft der Tiere und der Fütterung gehen die Anforderungen über die EU-Öko-Verordnung hinaus. So müssen die Schweine aus Naturland-Betrieben zugekauft werden oder von Öko-Betrieben stammen, die

den Richtlinien der Naturland-Qualitätssicherung entsprechen. Bezüglich des Einsatzes von Arzneimitteln gibt es bei Naturland keine zusätzlichen Vorgaben im Vergleich mit der EU-Öko-Verordnung (BLE 2020b).

Biokreis verfügt ebenfalls über Vorgaben, die über die EU-Öko-Verordnung hinausgehen. Wie bei Naturland dürfen maximal 10 Mastschweine pro Hektar gehalten werden. Bei der Herkunft der Tiere sollten bevorzugt Biokreis-zertifizierte Tiere zugekauft werden. Die Haltung nicht-ökologisch produzierter Tiere ist nicht zulässig. Bei der Fütterung der Mastschweine ist zu beachten, dass diese ab einem Körpergewicht von 50 kg keine konventionellen Futtermittel mehr erhalten dürfen. Bei der Anwendung von Arzneimitteln dürfen nur die Wirkstoffe und Arzneimittelgruppen verwendet werden, die nicht gemäß Biokreis-Richtlinien verboten sind oder deren Gebrauch eingeschränkt ist (BLE 2020b).

Auch bei Biopark dürfen maximal 10 Mastschweine pro Hektar gehalten werden. Der Betrieb darf keine nicht-ökologisch produzierten Tiere halten. Bei der Herkunft der Schweine dürfen weibliche Tiere mit einem Maximum von zehn Prozent des Bestandes an erwachsenen Tieren aus konventioneller Tierhaltung pro Jahr zugekauft werden. Biopark verfügt über eine Liste von Futterzusätzen, die im Futter nicht enthalten sein dürfen. Im Vergleich mit der EU-Öko-Verordnung gibt es bei Biopark keine zusätzlichen Regelungen in Bezug auf Arzneimittel (BLE 2020b).

Auch konventionelle Betriebe können sich Programmen anschließen, die über die gesetzlichen Vorgaben hinausgehen. In Deutschland stammt 95 % des Schweinefleisches aus eigener Produktion aus QS-zertifizierten Betrieben (QS Qualität und Sicherheit GmbH 2020a). QS steht für Qualitätssicherungssystem, wobei dieses durch Leitfäden und Eigenkontrollchecklisten für die Landwirte umgesetzt wird. Dabei werden regelmäßige Kontrollen durch qualifizierte Auditoren durchgeführt, die prüfen, ob die Anforderungen eingehalten werden (QS Qualität und Sicherheit GmbH 2020b).

Bei der Initiative „Tierwohl“ müssen bestimmte Tierwohlkriterien eingehalten werden, die über den gesetzlichen Standards für konventionelle Schweinehaltungen liegen. Dabei muss jeder Tierhalter bestimmte Grundanforderungen erfüllen, die durch zusätzliche Wahlkriterien ergänzt werden können. Die Grundanforderungen beinhalten, dass der Schweinehalter am QS-System teilnehmen muss. Des Weiteren wird die Abgabe oder Anwendung von Antibiotika in einer privatwirtschaftlich geführten Antibiotikadatenbank von QS erfasst. Aufgrund dieser Datengrundlage können Tierhalter und Tierärzte Handlungsbedarf erkennen und gegebenenfalls den Einsatz von Antibiotika reduzieren. Darüber hinaus dürfen Antibiotika nur im Krankheitsfall nach Verschreibung durch den Tierarzt angewendet werden. Das Stallklima und das Tränkwasser werden jährlich durch speziell geschulte Fachexperten kontrolliert. Eine

Literaturübersicht

weitere Anforderung der Initiative „Tierwohl“ besteht darin, dass Schweinen Beschäftigungsmaterial aus natürlichen Materialien wie Holz oder Naturkautschuk zur Verfügung gestellt werden muss. Des Weiteren müssen die Betriebe den Tieren ein Mindestmaß an Tageslichteinfall gewährleisten. Den Schweinen stehen mindestens 10 % mehr Platz zur Verfügung als gesetzlich vorgeschrieben ist. Diese Grundkriterien können durch zusätzliche Wahlkriterien ergänzt werden. Dabei kann der Landwirt entscheiden, ob er diese zusätzlichen Punkte anwenden möchte (Initiative Tierwohl, Gesellschaft zur Förderung des Tierwohls in der Nutztierhaltung mbH 2020).

3. Material und Methoden

3.1. Material

3.1.1 Longitudinalstudie

3.1.1.1 Schweinemastbetriebe

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine Langzeitstudie, die das Vorkommen von ESBL-bildenden *E. coli* in konventionellen und ökologischen Schweinemastbetrieben vergleichend darstellen soll. Die Studie wurde von Februar bis Dezember 2018 in Mecklenburg-Vorpommern durchgeführt. Einbezogen wurden die Landkreise Vorpommern-Greifswald, Vorpommern-Rügen und Mecklenburgische Seenplatte. Mithilfe der Veterinärämter der jeweiligen Landkreise wurden geeignete Betriebe ausgewählt und von den Veterinärämtern kontaktiert. Die Bereitschaft der Betriebe zur Teilnahme beruhte auf Freiwilligkeit. Voraussetzung für die Mitwirkung war die gewerbliche Haltung von mindestens 500 und maximal 5000 Mastschweinen. Der Resistenzstatus der Betriebe war vor der Durchführung der Studie nicht bekannt.

Insgesamt nahmen an der Studie drei konventionelle und vier ökologische Betriebe teil. Bei den ökologischen Betrieben war ein Betrieb (Betrieb 4) über zwei Standorte verteilt, die 25 km voneinander entfernt lagen und somit als zwei epidemiologische Einheiten anzusehen waren (Betrieb 4a und 4b). Die Lage der Betriebe ist in der Abbildung 1 dargestellt.



Abbildung 1: Lage der Schweinemastbetriebe (Betriebe 1, 2, 3, 4a, 4b, 5, 6 und 7) in Mecklenburg-Vorpommern, die an der Longitudinalstudie teilgenommen haben; graue Dreiecke = ökologische Betriebe, schwarze Punkte = konventionelle Betriebe; LK ROS = Landkreis Rostock

3.1.1.2 Fragebogen

Ein detaillierter Fragebogen wurde vor der ersten Beprobung zusammen mit den Betriebsleitern ausgefüllt. Für den Großteil der Fragen waren Antworten vorgegeben, um eine bessere Vergleichbarkeit der Betriebe durch Standardisierung der möglichen Antworten zu gewährleisten. Als Grundlage diente der Fragebogen von Hering (Hering 2014a), der durch eigene Fragen ergänzt wurde. Der vollständige Fragebogen mit den Angaben aus den Betrieben befindet sich im Anhang in der Tabelle 43.

Mit dem ersten Abschnitt des Fragebogens wurden allgemeine Angaben zum Schweinemastbetrieb erfasst. Diese beinhalteten den Produktionstyp des Betriebes und die Betriebsstruktur (Informationen über die Stallgebäude und vorhandene Tierplätze, die Haltungsart, die Schweinerassen, das Vorkommen weiterer Tierarten im Betrieb sowie die Betreuung der Schweine durch Mitarbeiter).

Im zweiten Abschnitt wurden spezifische Fragen zum Betrieb gestellt. Der Fokus lag auf der Betriebsführung, der Herkunft der Mastschweine, der Belegung des Mastbereiches und in der Frage, ob eine Umstallung oder Umsetzung von Schweinen während der Mast durchgeführt wurde.

Im Abschnitt „Umgebung“ sollten Informationen darüber gewonnen werden, ob es in der näheren Umgebung weitere Tierhaltungen oder Betriebe gab, die in die Verarbeitung tierischer Produkte oder Nebenprodukte involviert waren.

Im Abschnitt „Hygiene und Reinigung“ wurden mögliche Maßnahmen und deren Durchführung erfragt.

Der nachfolgende Abschnitt widmete sich ausführlich dem Themenkomplex „Erkrankungen, Einsatz von Medikamenten und Antibiotika“. Hierbei stand im Fokus, wie kranke Schweine untergebracht wurden, ob alternative Behandlungsmethoden angewendet (Homöopathie) wurden, die Tiere gegen Parasiten behandelt wurden oder Impfungen erhielten. Die Betriebsleiter sollten einschätzen, wie oft typische Schweineerkrankungen im Bestand auftraten und wie häufig Antibiotika zum Einsatz kamen. Des Weiteren wurden die Applikationsart und die Wirkstoffe in den eingesetzten Antibiotika erfragt. Mehrere Fragen widmeten sich dem Thema, ob Antibiotika zur Prävention eingesetzt wurden. Die Betriebsleiter sollten außerdem angeben, ob und wie oft Gruppenbehandlungen mit Antibiotika durchgeführt wurden.

In dem sich anschließenden Abschnitt „Haltung“ wurden Fragen zur Art des Stalles und der Bodenbeschaffenheit beantwortet. Etwas ausführlicher wurden auch die Gegebenheiten eines Auslaufes in den ökologischen Betrieben behandelt.

Der Abschnitt „Fütterung und Wasserversorgung“ erfragte die Herkunft des Futters und Tränkwassers. Es wurde ermittelt, ob betriebseigenes Futter verwendet oder Futter zugekauft wurde. Des Weiteren wurden die Fütterungstechnik, die Futterlagerung sowie die Art der Tränken einbezogen.

Im Abschnitt „Ackerbau“ wurde erfragt, ob die Betriebe Ackerbau betrieben, die Acker- und Grünlandflächen mit Ausscheidungen der Schweine gedüngt und anschließend Futtermittel für den eigenen Betrieb produziert wurden.

In dem Abschnitt „Biogasanlage“ sollte ein differenziertes Bild der Gegebenheiten entstehen, wenn eine Biogasanlage im Betrieb vorhanden war. So wurde nicht nur erfragt, welche Art von Material eingesetzt wurde, sondern auch, ob es sich dabei nur um betriebseigenes Material handelt oder auch Zulieferbetriebe beteiligt waren (Tierarten, Produktionsart). Abschließend wurde in Erfahrung gebracht, ob die Gärreste auf den Acker-/Grünlandflächen der Betriebe ausgebracht wurden.

Im letzten kurzen Abschnitt „Leistungsparameter“ sollten die Betriebsleiter Angaben zur Tageszunahme, zur Futterverwertung, der Verlustrate und den Mastdurchgängen pro Jahr machen.

3.1.2 Wildschweinproben

Um einen Einblick zu erhalten, ob ESBL-Resistenzgene auch in der Wildschweinpopulation in Mecklenburg-Vorpommern vorzufinden waren, wurden in der Drückjagdsaison in den Jahren 2017 und 2018 Kotproben von erlegten Wildschweinen gesammelt. Die Probennahmen erfolgten in Absprache und mit Einwilligung der Förster und Jagdausübungsberechtigten. Es wurden insgesamt 121 Wildschweine beprobt, die in mehreren Jagdbezirken in der Umgebung von Greifswald im Rahmen von Drückjagden erlegt worden waren. Die erste Drückjagd fand am 09.12.2017 im Eigenjagdbezirk Stadtforst Greifswald im Forstort Eichwald statt. Dort konnten 44 Kotproben von Wildschweinen gewonnen werden. Im Jagdjahr 2018/2019 wurden im Rahmen von Bewegungsjagden in Revieren des Forstes der Universität Greifswald und des Stadtfortes der Universitäts- und Hansestadt Greifswald im November und Dezember 2018 insgesamt 77 Kotproben von erlegtem Schwarzwild gesammelt. Die Kotproben stammten aus folgenden Gemeindegebieten: Steffenshagen, Hanshagen, Diedrichshagen, Potthagen, Helmshagen und Eldena.

3.1.3 Laboruntersuchungen

3.1.3.1 Referenzisolate

Die in Tabelle 1 aufgeführten ersten 10 Stämme zur Herstellung der Positiv- und Negativkontrollen für die Real-Time PCR wurden von Professor Dr. Sebastian Günther

(FU Berlin) zur Verfügung gestellt. Der Stamm *E. coli* XL-1 Blue stammte von Frau Dr. Allison Groseth (FLI). Der Stamm *E. coli* K12 C600 wurde vom Labor Dr. Günther Keil (FLI) zur Verfügung gestellt.

Tabelle 1: Zur Herstellung der Positiv- und Negativkontrollen für die Real-Time PCR eingesetzte Isolate

Nummer	Stamm	ESBL- /AmpC- Gen/-e
1	<i>E. coli</i> 14355	CTX-Gr. 1 (CTX-M-3)
2	<i>E. coli</i> 14266	CTX-Gr. 2 (CTX-M-2)
3	<i>E. coli</i> 12016	CTX-Gr. 9 (CTX-M-9)
4	<i>E. coli</i> IMT 14270	CTX-Gr. 8/25/26 (CTX-M-26)
5	<i>Citrobacter freundii</i> 21244	CMY-2
6	<i>E. coli</i> 17433	CTX-M-15 + TEM-1
7	<i>E. coli</i> 12556	SHV-12
8	<i>E. coli</i> 17876	SHV
9	<i>E. coli</i> 20859	SHV
10	<i>E. coli</i> PCV463	Negativkontrolle (CTX-M, SHV, CMY), aber TEM-positiv
11	<i>E. coli</i> XL-1 Blue	Negativkontrolle
12	<i>E. coli</i> K12 C600	Negativkontrolle

3.1.3.2 Verwendete Antibiotika

Die in Tabelle 2 aufgelisteten Antibiotika wurden für das Screening auf ESBL-produzierende *E. coli* und als Supplemente von Bouillons eingesetzt.

Tabelle 2: Für das Screening und zur Herstellung von Bouillons eingesetzte Antibiotika

Antibiotikum	Bezeichnung	Hersteller
Cefotaxim	Cefotaxime (sodium salt)	Cayman Chemical, Michigan 48108 USA
Ampicillin	Ampicillin sodium salt	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen
Tetrazyklin	Tetracycline hydrochloride USP	VWR Life Science, Darmstadt
Streptomycin	Streptomycin sulfate salt	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Taufkirchen
Gentamicin	Gentamycinsulfat	Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe
Ciprofloxacin	J61317, Ciprofloxacin, 98 %	Alfa Aesar (Thermo Fisher GmbH), Kandel

3.1.3.3 Kits und Chemikalien

Die verwendeten Kits und Chemikalien sind in der Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 3: Kits und Chemikalien

Material	Bezeichnung	Hersteller
DNA-Kotextraktionskit	Quick-DNA Fecal/Soil Microbe Miniprep Kit	Zymo Research Europe GmbH, Freiburg
DNA-Extraktionskit	DNeasy Blood & Tissue	QIAGEN N.V., Venlo, Niederlande
qPCR Mastermix	2x qPCR BIO Probe Mix No-ROX	PCR Biosystems Ltd., London, United Kingdom
ESBL-Bestätigungstest	MASTDISCS Combi (Extended-Spectrum- β -Laktamasen-(ES β L)-Set, D52C)	Mast Diagnostica GmbH, Reinfeld
Micronaut-Testplatten	MICRONAUT-S Veterinär	MERLIN Diagnostika GmbH, Bornheim-Hersel
VITEK 2-Testkarte	VITEK2 AST-N248 Testkarten Empfindlichkeitsprüfung gramnegativer Keime	bioMérieux Deutschland GmbH, Nürtingen
VITEK 2-Testkarte	VITEK2 AST-N195 Testkarten Empfindlichkeitsprüfung gramnegativer Keime	bioMérieux Deutschland GmbH, Nürtingen
Wasser	Distilled Water (Dnase/Rnase Free)	gibco by life technologies, Thermo Fisher Scientific, Waltham Massachusetts, USA
Wasser	VE-Wasser	Labor Insel Riems
Glycerin	Glycerin, ROTIPURAN \geq 99,5 %, p.a. wasserfrei	Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe
TE-Puffer	Roti-Stock 100xTE	Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe
Kaliumdihydrogensulfat	Kaliumdihydrogensulfat \geq 99 %, p.a. ACS	Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe
Natriumchlorid	Natriumchlorid \geq 99,5 %, p.a., ACS, ISO	Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe
Sterile Kochsalzlösung	Saline Solution NaCl 0,45 %, ph 5,0 - 7,2	bioMérieux, Nürtingen
Kaliumchlorid	Kaliumchlorid \geq 99,5 %, p.a., ACS, ISO	Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe
Dinatriumhydrogenphosphat	di-Natriumhydrogenphosphat wasserfrei z.A.	Merck, Darmstadt

3.1.3.4 Verwendete Nährböden und Bouillons

In der Tabelle 4 wurden die verwendeten Nährböden und Bouillons dargestellt.

Tabelle 4: Nährböden und Bouillons

Medium	Bezeichnung	Hersteller
LB-Medium	LB Broth	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
LB-Agar	LB Broth with agar (Lennox)	Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim
Chrom-Agar	CHROMagar Orientation Trockennährmedium, 5 l	Mast Diagnostica GmbH, Reinfeld
Gassner-Agar	Wasserblau-Metachromgelb Agar nach Gassner, modifiziert	Sifin Diagnostics GmbH, Berlin
Blut-Agar	Columbia Agar + 5 % Schafblut	bioMérieux Deutschland GmbH, Nürtingen

Für die Herstellung des LB-Mediums wurden 20 g LB Broth in 1 l destilliertem Wasser aufgelöst und für 15 min bei 121 °C autoklaviert. Anschließend wurde das LB-Medium abgekühlt und bei 5 °C im Kühlschrank gelagert.

Für die Herstellung des LB-Agars wurden 35 g LB Broth with agar (Lennox) in 1 l VE-Wasser aufgelöst. Die Mischung wurde in einer Glasflasche autoklaviert (121 °C, 15 min). Nach dem Autoklaviervorgang wurde der Agar zum Abkühlen in ein Wasserbad (50 °C) gestellt. Anschließend wurde das entsprechende Antibiotikum hinzu pipettiert, die Flasche zum Durchmischen des Inhalts gut geschwenkt und der Agar in sterile Petrischalen gegossen.

Für die Herstellung des CHROMagar Orientation wurden 33 g des Pulvers in 1 l destilliertem Wasser aufgelöst und anschließend 15 min bei 121 °C autoklaviert. Der Agar wurde im Wasserbad (50 °C) abgekühlt. Im Anschluss daran wurde Cefotaxim (2 µg/ml) hinzu pipettiert, die Flasche zum Durchmischen des Inhalts gut geschwenkt und der Agar in sterile Petrischalen gegossen.

Für die Herstellung des Gassner-Agars (modifiziert) wurden 50,3 g des Pulvers in 1 l destilliertem Wasser suspendiert und bis zum vollständigen Lösen erhitzt. Anschließend wurde der Agar für 15 min bei 121 °C autoklaviert und nach Abkühlung in sterile Petrischalen gegossen.

Der Blut-Agar wurde kommerziell erworben (Tabelle 4).

3.1.3.5 Verwendete Puffer

Folgende Puffer wurden am FLI hergestellt beziehungsweise verdünnt:

10x Phosphat-gepufferte Salzlösung (PBS) (1 Liter):

Natriumchlorid 80 g/l

Kaliumchlorid 2 g/l

Dinatriumhydrogenphosphat 14,4 g/l

Kaliumdihydrogensulfat 2,4 g/l

Destilliertes Wasser 1l

pH = 7,4

Die Gebrauchslösung des Puffers betrug 0,1 %. Das 10x PBS wurde mit destilliertem Wasser verdünnt.

Der TE-Puffer wurde zuerst mit destilliertem Wasser zu 1x TE-Puffer verdünnt, anschließend auf 0,1 %.

3.1.3.6 Verwendete Laborgeräte

Die Tabelle 5 gibt eine Übersicht über die verwendeten Laborgeräte.

Tabelle 5: Verwendete Laborgeräte

Gerät	Name	Hersteller
Analysewaagen	Kern Präzisionswaage PLE 200-3 SCALTEC SPB 42	KERN & SOHN GmbH, Balingen-Frommern; Waagen & Messgeräte Greifswald, Wackerow
Autoklav	Laboklav B100	SHP Steriltechnik AG, Detzel Schloss
Kühlschränke	Liebherr profi line Liebherr Premium	Liebherr-International Deutschland GmbH, Biberach an der Riß;
	Bomann	C. Bomann GmbH, Kempen
Gefrierschränke	Liebherr	Liebherr-International Deutschland GmbH, Biberach an der Riß
-80 °C Truhe	Ultra Low Temperature Freezer	New Brunswick Scientific Eppendorf Vertrieb Deutschland GmbH, Wesseling-Berzdorf
Bakterienschüttler	innova 4330 (Refrigerated Incubator Shaker)	New Brunswick Scientific Eppendorf Vertrieb Deutschland GmbH, Wesseling-Berzdorf
Brutschrank	Cellstar	Nunc GmbH & Co. KG, Wiesbaden;
	Heraeus	Thermo Fisher Scientific, Waltham Massachusetts, USA

Material und Methoden

Gerät	Name	Hersteller
Sicherheitswerkbank	Hera Safe (Heraeus)	Thermo Fisher Scientific, Waltham Massachusetts, USA;
	Berner FlowSafe	Berner International GmbH, Elmshorn
Boxen	DNA/RNA UV-Cleaner	LTF Labortechnik GmbH & Co. KG, Wasserburg
Wasserbad	GFL Wasserbad	GFL Gesellschaft für Labortechnik mbH, Burgwedel
Vortexer	Vortex-Genie 2	Scientific Industries, New York, USA;
	Heidolph, Type: REAX 2000	Heidolph Instruments GmbH & CO. KG, Schwabach
Bunsenbrenner	Schuett phoenix II	schuett-biotec GmbH, Göttingen;
	Gasprofi 1 (micro)	WLD TEC GmbH, Arenshausen
Pipetten	Eppendorf Reference 0-10 µl, 20 µl, 100 µl, 200 µl, 1000 µl	Eppendorf AG, Hamburg
Pipettierboy	Pipetboy acu	INTEGRA Biosciences Deutschland GmbH, Biebertal
Zentrifugen	Centrifuge 5430 R	Eppendorf AG, Hamburg;
	Centrifuge 5417 R	Eppendorf AG, Hamburg;
	Ecospin Elmi	amplifa Labortechnik GmbH, Wasserburg;
	Mini Centrifuge Harmony	Laboratory + Medical Suppliers, Pompano Beach, USA
Zykler	Illumina's Eco Real-Time PCR System	Illumina, San Diego, USA
Mikroplatten-Reader	TECAN sunrise	Tecan Group AG, Männedorf, Schweiz
Plattenschüttler Micronaut	Microplate Shaker	SLT Labinstruments, Berlin
OD-Messung Micronaut	Ultrospec 10	Amersham Biosciences, Little Chalfont, UK
VITEK-Gerät	VITEK 2 Compact	bioMerieux Deutschland GmbH, Nürtingen
Densichek Plus	DensiCHEK plus	bioMerieux Deutschland GmbH, Nürtingen
Drigalskispatel	Drigalskispatel	Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe
Metallspatel	Doppelspatel 18/8-Stahl poliert	Carl Roth GmbH + Co. KG, Karlsruhe
Impfösen	Autoloop PRO	WLD TEC GmbH, Arenshausen
Reagenzgläser mit Stopfen	Reagenzgläser mit Stopfen	Schott AG, Mitterteich
Bechergläser	Bechergläser	Schott AG, Mitterteich
Erlenmeyerkolben	Erlenmeyerkolben	Schott AG, Mitterteich
Glaspipetten	Glaspipetten 5 ml, 10 ml, 25 ml	Schott AG, Mitterteich

3.1.3.7 Verwendete Verbrauchsmaterialien

In der Tabelle 6 sind die verwendeten Verbrauchsmaterialien aufgelistet.

Tabelle 6: Verwendete Verbrauchsmaterialien

Material	Bezeichnung	Hersteller
Kryoröhrchen	Greiner Bio-One Kryo-Röhrchen aus Polypropylen	Greiner Bio-One GmbH, Frickenhausen
Zentrifugenröhrchen	Sarstedt Röhre 15 ml steril Sarstedt Tube 50 ml	Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht
Impfösen	Impfösen 1 µl steril mit integ. Impfnadel	Kabe Labortechnik GmbH, Nümbrecht-Elsenroth
Petrischalen	Petrischalen (Ø 92x16 mm, mit Nocken)	Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht
Reaktionsgefäße	Reaktionsgefäße 1,5 ml Reaktionsgefäße 2 ml	Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht
Sicherheitsreaktionsgefäße	Safe-Lock Reaktionsgefäße 1,5 ml Safe-Lock Reaktionsgefäße 2 ml	Sarstedt AG & Co. KG, Nümbrecht; Starlab International GmbH, Hamburg
Küvetten	Küvetten, PMMA/Acryl, Halbmicro 1,5-3 ml	Fisher Scientific GmbH, Schwerte
Pipettenspitzen	Filter-Tips steril: 0,1-10 µl kurz (Typ Gilson) 0,1-10 µl lang (Typ Eppendorf) 0-20 µl 0-100 µl 0-200 µl 100-1000 µl	nerbe plus GmbH & Co. KG, Winsen
Holzspatel	Holz-Mundspatel (100 Stück)	Genopharm, Richard A.L. Witt GmbH, Planegg
Wattestäbchen	Wattestäbchen, einseitig, 15 cm, unsteril	Krauth + Timmermann GmbH, Hamburg
Tupfer	Sigma-Transwab Liquid Amies	Medical Wire & Equipment, Corsham, UK
Einfrierbeutel	Quick'n Fresh Gefrierbeutel (1 l + 3 l)	Profissimo, Karlsruhe
Autoklavierbeutel	nerbe plus, spezielle autoklavierbare Beutel	nerbe plus GmbH & Co. KG, Winsen
Schuhüberzieher	Hygo Star PE-Überstiefel	Franz Mensch GmbH, Buchloe
Handschuhe	Eco Nitrile PF 250, Category III	Shield Scientific B.V., Bennekom, NL
Handdesinfektionsmittel	Hygienische und chirurgische Händedesinfektion	Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt
Handseife	Wash Lotion	Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt
Tischdesinfektionsmittel	mikrocid AF liquid	Schülke & Mayr GmbH, Norderstedt
Wägeschälchen	Wägeschälchen	Caesar & Loretz GmbH, Hilden
Real-Time PCR Platte	ECO Plates 48 well	amplifa Labortechnik GmbH, Wasserburg
Real-Time PCR Plattenabdeckung	ECO adhesives seals	amplifa Labortechnik GmbH, Wasserburg

3.1.3.8 Oligonukleotidprimer und Sonden

In Tabelle 7 sind die verwendeten Oligonukleotidprimer und Sonden aufgeführt. Diese wurden von der Firma Eurofins Genomics Germany GmbH in Ebersberg hergestellt.

Tabelle 7: Verwendete Oligonukleotidprimer und Sonden

Nummer	Name	Sequenz
1	<i>bla</i> _{CTX-M}	
2	CTX-A fwd.	CGGGCRATGGCGCARAC
3	CTX-A rev.	TGCRCCGGTSGTATTGCC
4	Sonde_CTX-A	6-Fam-CCARCGGGGCAGYTGGTGAC-BHQ1
5	CTX-B fwd.	ACCGAGCCSACGCTCAA
6	CTX-B rev.	CCGCTGCCGGTTTTATC
7	Sonde_CTX-B	6-Fam-CCC GCGYGATACCACCACGC-BHQ1
8	<i>bla</i> _{SHV}	
9	SHV fwd.	TCCCATGATGAGCACCTTTAAA
10	SHV rev.	TCCTGCTGGCGATAGTGGAT
11	Sonde_SHV	6-Fam-TGCCGGTGACGAACAGCTGGAG-BHQ1
12	<i>bla</i> _{TEM}	
13	TEM fwd.	GCATCTTACGGATGGCATGA
14	TEM rev.	GTCCTCCGATCGTTGTCAGAA
15	Sonde_TEM	6-Fam-CAGTGCTGCCATAACCATGAGTGA-BHQ1
16	<i>bla</i> _{CMY}	
17	CMY fwd.	GGCAAACAGTGGCAGGGTAT
18	CMY rev.	AATGCGGCTTTATCCCTAACG
19	Sonde_CMY	6-Fam-CCTACCGCTGCAGATCCCCGATG-BHQ1
20	<i>β-Aktin</i>	
21	<i>β-Aktin</i> fwd.	AGCGCAAGTACTCCGTGTG
22	<i>β-Aktin</i> rev.	CGGACTCATCGTACTCCTGCTT
23	Sonde_β-Aktin	HEX-TCGCTGTCCACCTTCCAGCAGATGT-BHQ1
24	<i>uidA</i>	
25	<i>uidA</i> fwd.	TGGTAATTACCGACGAAAACGGC
26	<i>uidA</i> rev.	ACGCGTGGTTACAGTCTTGCG
27	Sonde_uidA	HEX-TAATGCTCTACACCACGCCG-BHQ1

* fwd.= forward; rev.= reverse

3.2. Methoden

3.2.1 Untersuchung der Hausschweineproben

In (Abbildung 2) wird der Untersuchungsgang für ESBL-produzierende *E. coli* dargestellt.

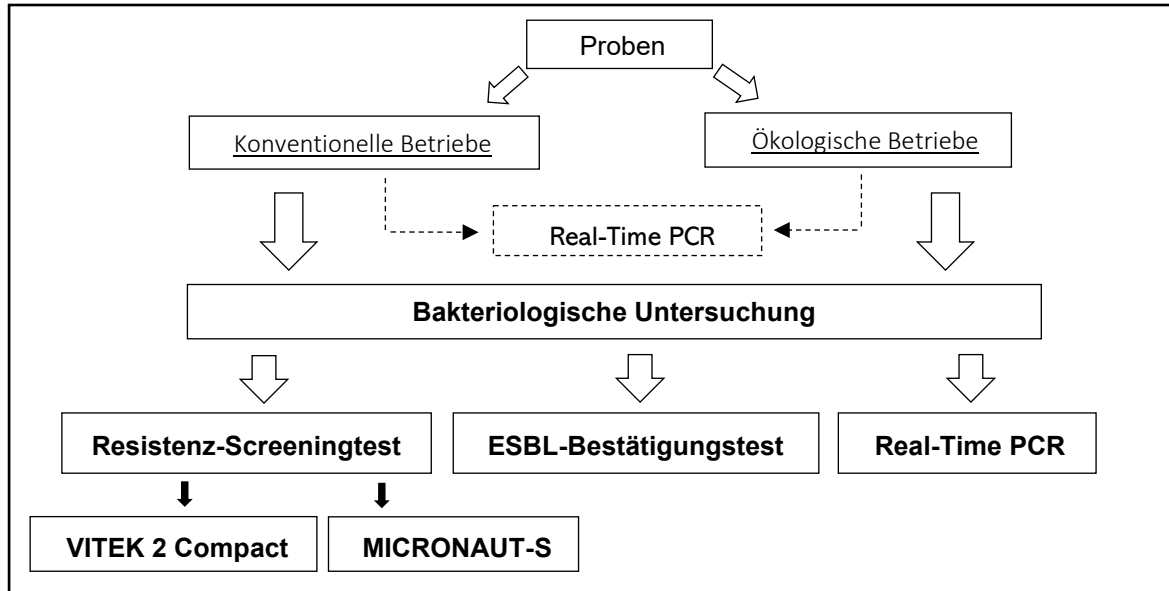


Abbildung 2: Untersuchungsgang zum Nachweis ESBL-produzierender *E. coli* in Hausschweineproben

3.2.1.1 Beprobung und Probentransport

Insgesamt wurden alle Betriebe fünf Mal beprobt. Die Probennahmen erfolgten etwa alle zwei Monate. In Abhängigkeit von der Einstallfrequenz wurde angestrebt, sechs gleichmäßig verteilte Altersgruppen im Betrieb zu beproben. Nach Möglichkeit wurden die Gruppen zu mehreren Zeitpunkten beprobt (am Anfang und am Ende der Mast). Da die Betriebsstruktur sehr unterschiedlich war, musste teilweise eine Auswahl von unterschiedlichen Gruppen erfolgen (wenn sehr häufig eingestallt wurde und deshalb mehr als sechs Altersgruppen vorhanden waren). Waren bei einem Betriebsbesuch weniger als sechs Altersgruppen vorhanden, wurden alle Altersgruppen beprobt. Des Weiteren wurde versucht die Anzahl bei nachfolgenden Betriebsbesuchen zu kompensieren, indem mehr Altersgruppen beprobt wurden.

Bei jedem Betriebsbesuch wurde vor der Beprobung erfragt, welche Altersgruppen sich noch im Betrieb befanden und welche Gruppen neu eingestallt wurden. Ziel war es, die Gruppen vom vorherigen Besuch erneut zu beproben und von möglichst gleichen bzw. ähnlichen Altersgruppen im Vergleich zu vorherigen Besuchen erneut Proben zu nehmen. Des Weiteren wurde bei jedem Betriebsbesuch in Erfahrung gebracht, ob in der Zeit seit der letzten Beprobung Erkrankungen im Bestand aufgetreten waren, ob Antibiotika eingesetzt wurden

oder andere Veränderungen (z.B. neue Zulieferer von Schweinen und Futtermitteln oder Änderungen von Futtermitteln) vorgenommen wurden.

Von jeder beprobten Altersgruppe wurden Sammelkotproben genommen. Pro Gruppe wurden sechs 50 ml Falcon-Röhrchen mit Kot gefüllt, bei weniger als sechs Altersgruppen waren es zehn 50 ml Falcon-Röhrchen. Wenn ein Restabteil mit sehr wenigen Mastschweinen beprobt wurde oder das Abteil kurz vorher gereinigt worden war, wurde nur die Hälfte der Falcon-Röhrchen verwendet. Die Probennahmen erfolgten gleichmäßig über den gesamten Stall, die gesamte Bucht oder das gesamte Abteil verteilt. In den ökologischen Betrieben wurde die Hälfte der Proben im Stall und die andere Hälfte in den Ausläufen gesammelt. Waren noch keine Ausläufe vorhanden oder diese kurz vorher gesäubert worden, wurden die Kotproben nur im Stall gesammelt. Im Anschluss an die Beprobung erfolgte der Transport direkt zum Labor des Friedrich-Loeffler-Institutes. Betrug die Außentemperatur mehr als 15 °C, wurden die Proben mit Kühlakkus in einer Kühlbox gekühlt. Nach Ankunft im Labor wurden von den Kotproben unverzüglich Tupfer (Sigma Transwab-Liquid Amies von Medical Wire & Equipment, Corsham, UK) für die bakteriologische Untersuchung genommen. Bei den konventionellen Betrieben handelte es sich dabei um gepoolte Kottupfer. In Betrieb 1 waren es je nach Gruppenzusammensetzung (nur männliche oder weibliche Mastschweine oder gemischte Gruppen pro Abteil) ein bis drei Falcon-Röhrchen pro Kottupfer. Bei Betrieb 2 wurden drei Falcon-Röhrchen pro Kottupfer gepoolt, während dies bei Betrieb 3 zwei Falcon-Röhrchen pro Kottupfer waren. Aus den ökologisch wirtschaftenden Betrieben wurde von jedem Kotröhrchen eine Tupferprobe genommen. Die Lagerung der Kottupfer erfolgte bis zur Weiterbearbeitung im Kühlschrank bei 6 °C, während die Sammelkotröhrchen bei -20 °C eingefroren wurden.

3.2.1.2 Bakteriologische Untersuchung

3.2.1.2.1 Gewinnung von Isolaten

Die Tupferproben der Hausschweine wurden im Verdünnungsausstrich auf selektiven Agarplatten ausgestrichen. Es handelte sich dabei um den BD CHROMagar Orientation (Mast Diagnostica GmbH, Reinfeld, Deutschland), der mit Cefotaxim (2 µg/ml) versetzt wurde. In chromogenen Nährmedien wird chromogenes Substrat durch ein für den Zielorganismus charakteristisches Enzym in eine Zuckerkomponente und ein Chromogen gespalten. Das Chromogen bildet in der Gegenwart von Sauerstoff ein Dimer, welches die betreffende Bakterienkolonie färbt und somit eine Differenzierung und Identifizierung einzelner Gattungen/Arten von Mikroorganismen ermöglicht. Dies wird exemplarisch in der Abbildung 3 verdeutlicht. Die Platten wurden für 20 - 24 h bei 37 °C inkubiert. Im Anschluss wurden phänotypisch ESBL- und AmpC-verdächtige *E. coli* anhand ihrer Kolonie-Morphologie identifiziert und jeweils eine charakteristische Kolonie pro Tupferprobe für die weitere

Bearbeitung ausgewählt. Bis zur Reinkulturgewinnung wurden von diesen Cefotaxim-resistenten *E. coli* Kolonien Verdünnungsausstriche auf BD CHROMagar Orientation mit Cefotaxim (2 µg/ml) angefertigt. Von den Isolaten wurden im Anschluss Glycerolstocks hergestellt. Dafür wurde je Isolat eine Kolonie mit einer Pipettenspitze ausgewählt und in einem langen Reagenzglas mit 5 ml LB-Medium eingerieben. Die Inkubation erfolgte im Bakterienschüttler (37 °C, 200 rpm) für 4 h, bis eine Trübung der Bakteriensuspension erkennbar war.

Je Kryoröhrchen wurden 500 µl 50 % Glycerol in VE-Wasser vorgelegt und autoklaviert. Im Anschluss wurden 1000 µl der 4 h Kultur hinzupipettiert und das Isolat bei -80 °C eingefroren.

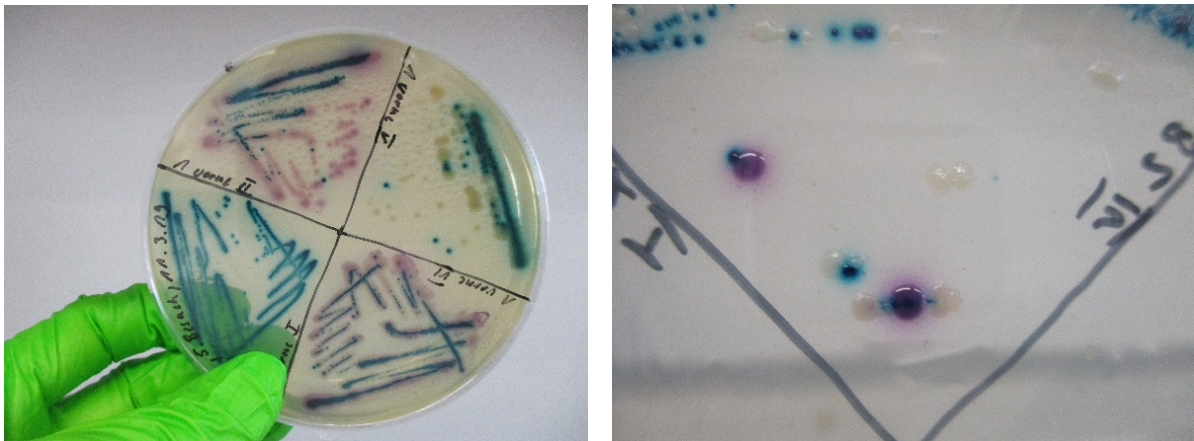


Abbildung 3: BD CHROMagar Orientation zur Differenzierung der Keime auf Basis der Farbe und Größe (*E. coli* stellt sich als pink-farbene/lila Kolonien dar)

3.2.1.2.2 ESBL-Bestätigungstest

Eine Stichprobe der phänotypisch Cefotaxim-resistenten *E. coli* wurde ausgewählt, um diese mit dem MASTDICS Combi Extended-Spektrum-β-Laktamasen-(ESβL)-Set (Mast Diagnostica GmbH, Reinfeld, Deutschland) zu untersuchen und ESBL modifiziert nach den Richtlinien der CLSI nachzuweisen. Dazu wurden Isolate von jedem Betrieb ausgewählt. Es wurden möglichst alle Betriebsbesuche und jede Stalleinheit abgedeckt, sofern Isolate vorhanden waren. Des Weiteren wurden Isolate, die in der Real-Time PCR oder im VITEK 2 Compact negativ getestet worden waren, mittels ESBL-Bestätigungstest überprüft. Insgesamt wurden 38 Isolate mithilfe des ESBL-Bestätigungstests untersucht. Als Positivkontrollen dienen zwei ESBL-*E. coli* Stämme des FLI in Jena.

Für den Test wurden jeweils 3 ml steriles PBS in kleine Reagenzgläser mit Stopfen pipettiert. Von den Reinkulturen wurde mit einer Impföse etwas Material von einer Kolonie abgenommen, im PBS resuspendiert und eine McFarland-Dichte von 0,5 hergestellt. Mithilfe eines sterilen Wattetupfers wurde die Suspension gleichmäßig auf der Oberfläche einer LB-Agarplatte ausgestrichen. Anschließend wurden mit einer sterilen Pinzette die sechs Testblättchen

(Ceftazidim 30 µg, Ceftazidim 30 µg + Clavulansäure 10 µg; Cefotaxim 30 µg, Cefotaxim 30 µg + Clavulansäure 10 µg; Cefpodoxim 30 µg, Cefpodoxim 30 µg + Clavulansäure 10 µg) auf die Platten gelegt. Die Platten wurden für 15 h bei 37 °C inkubiert und die Durchmesser aller Hemmhöfe gemessen. Im Anschluss wurden die Hemmhofdurchmesser der Ceftazidim-, Cefotaxim- und Cefpodoxim-Testblättchen mit denen der Kombinationsblättchen aus Clavulansäure und Ceftazidim bzw. Cefotaxim oder Cefpodoxim verglichen. Nahm der Hemmhofdurchmesser um ≥ 5 mm in Anwesenheit von Clavulansäure bei einem oder allen Sets zu, deutete dies auf die Produktion von ESBL hin.

3.2.1.3 Real-Time PCR

3.2.1.3.1 Herstellung der Positiv- und Negativkontrollen

Für die Herstellung der Positiv- und Negativkontrollen wurden Übernachtskulturen der Referenzstämme (CTX-Gr. 1, CTX-Gr. 2, CTX-Gr. 9, CTX-Gr. 8/25/26, CMY-2, SHV-12 und TEM-1) und der K12-Stämme *E. coli* XL-1 Blue (K12-Derivat) und *E. coli* K12 C600 angesetzt (die Benennung der einzelnen Stämme ist in Tabelle 1 aufgeführt). Dafür wurden die Kulturen in jeweils 5 ml LB-Medium abends angeimpft (d.h. mit einer Pipettenspitze etwas Material aus den gefrorenen Kryo-Röhrchen abgekratzt und in die Bouillon eingerieben) und über Nacht bei 37 °C und 200 rpm geschüttelt. Am nächsten Morgen wurden in 50 ml Erlenmeyerkolben je 10 ml LB-Medium vorgelegt, je 500 µl der Übernachtskultur dazu pipettiert und die Suspension für 2 h im Bakterienerschüttler (37 °C, 200 rpm) inkubiert. Im Anschluss wurden die OD-Werte im Photometer gemessen. Sie entsprachen einer Keimzahl von etwa $4 - 9 \times 10^8$ Bakterien/ml. Im Anschluss wurden zur Herstellung von mit Bakterien gespiketem Kot je 150 mg Kot (eine Kotprobe eines Hausschweines und eine Sammelkotprobe von Wildschweinen, die zu der Zeit für einen Tierversuch am FLI auf der Insel Riems gehalten wurden) abgewogen und in die Bashing Bead Lysis Tubes aus dem Kit zur DNA-Isolierung (Quick-DNA Fecal/Soil Microbe Miniprep Kit, Zymo Research Europe GmbH, Freiburg, Deutschland) gegeben. Für die Positivkontrollen wurden je 30 µl der Bakterienkultur der Referenzstämme und für die Negativkontrollen 30 µl der Bakterienkultur der K12-Stämme hinzupipettiert. Anschließend wurde in jedes Bashing Bead Lysis Tube 750 µl Lysis Solution gegeben, die Tubes für 1 min gevortext und die DNA nach dem Protokoll des Kits isoliert. Dabei wurden die Proben durch die Lyselösung und „bead beating“ lysiert und homogenisiert. Unter „bead beating“ versteht man eine Methode, die auf bewegten Kügelchen basiert, ohne dass organische Denaturationsmittel oder Proteinase hinzugegeben werden. Nach Zentrifugation wurde der Überstand filtriert und zusätzlich lysiert, bevor die DNA an eine Säule gebunden und mittels Waschpuffer mehrmals gewaschen wurde. Im Anschluss wurde die DNA eluiert. In einem letzten Schritt fand eine Filtration statt, um Huminsäure und Polyphenole zu entfernen, die die PCR inhibieren können.

3.2.1.3.2 Hitzelysen

Zum Aufschluss der Bakterien wurden Hitzelysen durchgeführt. Hierzu wurden die Bakterienstämme in 1 ml LB-Medium in Safe-lock Eppendorf Gefäßen für 20 min bei -20 °C eingefroren und anschließend bei 99 °C im Wasserbad für 10 min gekocht. Nachdem die Gefäße abgekühlt waren, wurden sie für 3 min bei 12.000 x g zentrifugiert. Der Überstand wurde mit einer Pipette abgenommen und in ein neues Eppendorf-Gefäß überführt. Die Lagerung bis zur Durchführung der Real-Time PCR erfolgte bei -20 °C.

3.2.1.3.3 Durchführung der Real-Time PCR

Die verwendete Real-Time PCR basierte auf der Methode von Roschanski et al. (2014). Die Sequenzen der Primer und Sonden wurden aus der genannten Arbeit übernommen. Abweichend davon wurden alle Sonden für die ESBL- und AmpC-Detektion mit dem Reporter-Fluoreszenzfarbstoff FAM und dem Quencher BHQ1 markiert. Alle Reaktionen wurden mit dem Eco Real-Time PCR System (Illumina, San Diego, USA) und dem zugehörigen Programm durchgeführt und ausgewertet. Die Real-Time PCR wurde als Duplex-qPCR mit der internen Kontrolle *β-Aktin* (modifiziert nach Toussaint et al. 2007) durchgeführt. Zur Überprüfung der Übereinstimmung von Ct- Werten der Simplex- und Duplex-qPCR mit *β-Aktin* wurden die FAM-Simplex und HEX-Simplex Ct-Werte mit den FAM-Duplex und HEX-Duplex Ct-Werten verglichen. Um falsch-negative Ergebnisse auszuschließen bzw. zu erkennen, wurde für Proben, in denen das *β-Aktin* nach Durchführung der Real-Time PCR aufgrund des Verdünnungseffektes keine Ct-Werte zeigte und somit negativ war, eine *uidA*-Sonde (Primer basierend auf Shimpoh et al. 2017) als interne Kontrolle eingesetzt und als Simplex-qPCR durchgeführt. Die Sequenz der *uidA*-Sonde wurde mithilfe der Bioinformatik-Software „Geneious“ (<https://www.geneious.com/>) ausgewählt (HEX-TAATGCTCTACACCACGCCG-BHQ1). Sowohl die Sonde zur Detektion von *β-Aktin* als auch von *uidA* wurden mit dem Reporter-Fluoreszenzfarbstoff HEX und dem Quencher BHQ1 markiert.

Der für Multiplex-qPCRs vorgesehene Mastermix 2x qPCRBIO Probe Mix No-ROX (PCR Biosystems Ltd., London, UK) wurde für die Duplex-Real-Time PCR im 10 µl Ansatz verwendet (3 µl DNase freies Wasser, 5 µl 2x qPCRBIO Probe Mix No-ROX, 1 µl Primer/Sonden-Mix-FAM (Primer forward und reverse je 400 nM, Sonde 200 nM) und 1 µl *β-Aktin*-DNA-Mix (Primer forward und reverse je 250 nM, Sonde 125 nM). Dazu wurden 2,5 µl Template pipettiert. Bei der Durchführung der Real-Time PCR erfolgte die Aktivierung der Polymerase 2 min lang bei 95 °C, die Denaturierung 15 s bei 95 °C. Die Primerhybridisierung sowie die Elongation wurden für 30 s bei 60 °C durchgeführt. Die Simplex-Real-Time PCR mit *uidA* wurde ebenfalls im 10 µl Ansatz durchgeführt (4 µl DNase freies Wasser, 5 µl 2x qPCRBIO Probe Mix No-ROX und 1 µl *uidA*-Mix (Primer forward und reverse je 400 nM, Sonde 200 nM)) und 2,5 µl Template

hinzupipettiert. Die Aktivierung der Polymerase erfolgte 2 min bei 95 °C, die Denaturierung 20 s bei 94 °C, die Primerhybridisierung 20 s bei 58 °C und die Elongation 30 s bei 68 °C.

3.2.1.3.4 Untersuchung von ESBL- und AmpC- verdächtigen *E. coli* aus der bakteriologischen Untersuchung

Von *E. coli* Isolaten, die in der bakteriologischen Untersuchung phänotypisch als ESBL-verdächtig eingestuft worden waren, wurden Hitzelysen zum Aufschluss der Bakterien durchgeführt. Hierzu wurden die als Glycerolstocks eingefrorenen Isolate auf Columbia Agar + 5 % Schafblut ausgestrichen und über Nacht bei 37 °C inkubiert. Mithilfe einer Impföse wurden einige Kolonien eines Isolates von der Platte abgenommen und in 100 µl LB-Medium in einem Eppendorf-Gefäß resuspendiert. Im Anschluss wurde die Hitzelyse wie im Abschnitt 3.2.1.3.2 beschrieben durchgeführt und die gewonnene Probe in der Real-Time PCR eingesetzt.

3.2.1.3.5 Untersuchung von Proben aus frischem Kot

Bakterienanreicherungen, die aus Proben des 4. (Betriebe 1, 2, 3, 4, 5 und 6) und 5. Betriebsbesuches (Betrieb 7) stammten, wurden aus frischem Kotmaterial hergestellt. Hierzu wurden mit einem Wattestäbchen Tupferproben von allen Kotproben genommen. In Eppendorf-Gefäße wurde jeweils 1 ml LB-Medium mit Cefotaxim (2 µg/ml) pipettiert und das in den Tupfern enthaltene Material darin resuspendiert. Anschließend wurden die Bakterien im Bakterienrührer (37 °C, 200 rpm) für 38 - 40 h inkubiert. Von diesen Bakterienanreicherungen wurden Hitzelysen wie im Abschnitt 3.2.1.3.2 beschrieben hergestellt und die DNA mittels Real-Time PCR nachgewiesen. Dabei erfolgte die Untersuchung auf die Gruppen CTX-M, CMY und SHV. Da in Vorversuchen festgestellt worden war, dass alle untersuchten ESBL-negativen Kotproben TEM-positiv reagiert hatten, wurden die Proben von der Untersuchung auf die TEM-Gruppe zur Vermeidung falsch-positiver Ergebnisse ausgeschlossen. Die Ergebnisse der Real-Time PCR wurden mit den Ergebnissen aus der bakteriologischen Untersuchung verglichen.

3.2.1.4 Resistenzprüfung

3.2.1.4.1 Resistenz-Screeningtest

Für den Resistenz-Screeningtest wurden LB-Agarplatten mit klinischen Breakpoint-Konzentrationen von fünf verschiedenen antimikrobiellen Substanzen versetzt (Guenther et al. 2010; Ciprofloxacin stammte aus CLSI M100 ED29:2019). Dabei handelte es sich um Ampicillin (≥ 32 µg/ml), Tetrazyklin (≥ 16 µg/ml), Streptomycin (≥ 64 µg/ml), Gentamicin (≥ 16 µg/ml) und Ciprofloxacin (≥ 1 µg/ml). Die Reinkulturen aus der bakteriologischen Untersuchung wurden auf Columbia Agar + 5 % Schafblut ausgestrichen. Anschließend wurde Koloniematerial mithilfe von sterilen Zahnstochern aufgenommen und auf

die Antibiotika-haltigen LB-Platten übertragen. Die Platten wurden bei 37 °C für 24 h inkubiert. War kein Bakterienwachstum erkennbar, wurde das Isolat als sensibel gegenüber dem entsprechenden Antibiotikum bewertet. Im Gegensatz dazu galt das Isolat als resistent, wenn ein Koloniewachstum stattgefunden hatte.

3.2.1.5 VITEK 2 Compact Untersuchung

3.2.1.5.1 Auswahl der Isolate

3.2.1.5.1.1 Endmast

ESBL- *E. coli* Isolate von Mastschweinen, die sich in der Endmastphase befanden, sollten auf ihr Resistenzverhalten gegenüber Antibiotika untersucht werden, die in der Humanmedizin eingesetzt werden. Für die VITEK 2 Compact (bioMerieux Deutschland GmbH, Nürtingen, Deutschland) Untersuchung wurden alle 67 Isolate von Mastschweinen ausgewählt, die sich seit mindestens 90 Tagen im Mastbetrieb befanden. In Betrieb 7 gab es kein Isolat von einem Mastschwein in der Endmastphase. Allerdings war ein Isolat vorhanden, das von einer alten Sau (127 Tage im Mastbetrieb) stammte, die mit weiteren Sauen in einer Bucht im Maststall direkt zwischen den Buchten der Mastschweine gehalten wurde. Da es sich bei dem Betrieb um ein geschlossenes System handelte, erschien vertretbar, das Resistenzprofil dieser Probe exemplarisch heranzuziehen, um einen Eindruck von vorliegenden Resistenzen in diesem Betrieb zu erhalten. Informationen über das Isolat finden sich in der Tabelle 45 im Anhang.

3.2.1.5.1.2 Multiresistenz im Resistenz-Screeningtest

ESBL-*E. coli* Isolate von Mastschweinen, die im Resistenz-Screeningtest gegen alle eingesetzten Antibiotika resistent waren, wurden auf ihr Resistenzverhalten gegenüber Antibiotika untersucht, die in der Humanmedizin eingesetzt werden.

3.2.1.5.2 Methode

Die Untersuchungen wurden am Friedrich-Loeffler-Institut in Jena durchgeführt. Hierzu wurden alle Isolate, die im VITEK 2 Compact untersucht werden sollten, zuvor mittels MALDI-TOF-MS als *E. coli* bestätigt (Sauer et al. 2008). Für die VITEK 2 Compact Untersuchung wurden die Stämme auf Columbia-Agar mit 5 % Schafblut für 18 - 24 h bei 37 °C inkubiert und subkultiviert. Anschließend wurden aus der Subkultur Keimsuspensionen in Polystyrolröhrchen hergestellt. Hierzu wurden 3,0 ml sterile Kochsalzlösung (wässrig, 0,45 - 0,50 % NaCl, pH 4,5 - 7,0) im Röhrchen vorgelegt, Material aus der Subkultur eingerieben und ein McFarland-Wert von 0,50 bis 0,63 eingestellt. Im Anschluss wurde eine Verdünnung aus 3,0 ml steriler Kochsalzlösung und 145 µl der unverdünnten Suspension hergestellt. Die Carrier wurden mit den Röhrchen und AST-Karten bestückt und die AST-Karten (s.u.) innerhalb von 30 min in der Fülleinheit befüllt. Innerhalb der folgenden

10 min wurden die Carrier mit den befüllten Karten in die Lade-/Entladeeinheit transferiert und entfernt, wenn der Ladevorgang abgeschlossen war.

Die VITEK 2 Compact Untersuchung erfolgte mithilfe von AST-Karten (Antibiotikaresistenztestung). AST-Karten sind miniaturisierte Versionen einer geometrischen Verdünnungsreihe für die Bestimmung der MHK durch Anwendung der Mikrodilutionsmethode. Jede AST-Karte enthält eine Wachstumskontrolle, welche nur mikrobiologische Kulturmedien enthält. Die verbleibenden Kammern enthalten definierte Mengen spezifischer Antibiotika und Kulturmedium. Das VITEK 2 Compact-Gerät misst optisch das Wachstum in den einzelnen Kavitäten über einen definierten Zeitraum. Am Ende der Inkubationszeit wird die minimale Hemmkonzentration für das jeweilige Antibiotikum bestimmt. Die Interpretation der MHK-Werte (sensibel, intermediär oder resistent) mithilfe der klinischen Breakpoints erfolgte nach CLSI M100 ED29:2019 (Weinstein 2019) oder EUCAST 10.0, gültig ab 01.01.2020 (EUCAST 2020b). Die AST-Karten beinhalteten das Antibiotikum Cefalexin und das Kombinationsantibiotikum Cefuroxim-Axetil. Für diese Wirkstoffe existierten keine klinischen Breakpoints (für Cefalexin nur Clinical Breakpoints vom Hund und nur für Urogenitaltraktinfektionen), sodass für Cefuroxim-Axetil und Cefalexin nur die MHK-Werte verglichen wurden. Die Empfindlichkeit wurde gegenüber 25 Antibiotika getestet. Die klinischen Breakpoints mit Angabe der Quelle sind in Tabelle 8 dargestellt.

Tabelle 8: Klinische Breakpoints ($\mu\text{g/ml}$) zur Beurteilung des Resistenzverhaltens von *E. coli* Isolaten gegen Antibiotika nach Untersuchung im VITEK 2 Compact (nach CLSI M100 ED29:2019 und EUCAST 10.0 (gültig ab 01.01.2020)); S = sensibel, I = intermediär, R = resistent

Antibiotikum	CLSI M100 ED29:2019			EUCAST 10.0 (gültig ab 2020-01-01)		
	S	I	R	S	I	R
Ampicillin	≤ 8	16	≥ 32			
Amoxicillin/Clavulansäure	$\leq 8/4$	16/8	$\geq 32/16$			
Piperacillin	≤ 16	32 - 64	≥ 128			
Piperacillin/Tazobactam	$\leq 16/4$	32/4 - 64/4	$\geq 128/4$			
Cefalexin						
Cefuroxim	≤ 8	16	≥ 32			
Cefuroxim-Axetil						
Cefotaxim	≤ 1	2	≥ 4			
Ceftazidim	≤ 4	8	≥ 16			
Cefepim	≤ 2		≥ 16			
Aztreonam	≤ 4	8	≥ 16			
Gentamicin	≤ 4	8	≥ 16			
Amikacin	≤ 16	32	≥ 64			
Tobramycin	≤ 4	8	≥ 16			

Antibiotikum	CLSI M100 ED29:2019			EUCAST 10.0 (gültig ab 2020-01-01)		
	S	I	R	S	I	R
Ciprofloxacin	≤ 0,25	0,5	≥ 1			
Moxifloxacin				≤ 0,25		> 0,25
Fosfomycin	≤ 64	128	≥ 256			
Nitrofurantoin	≤ 32	64	≥ 128			
Trimethoprim	≤ 8		≥ 16			
Imipenem	≤ 1	2	≥ 4			
Meropenem	≤ 1	2	≥ 4			
Ertapenem	≤ 0,5	1	≥ 2			
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	≤ 2/38		≥ 4/76			
Tigecycline				≤ 0,5		> 0,5
Colistin				≤ 2		> 2

3.2.1.6 MICRONAUT-S Untersuchung

3.2.1.6.1 Auswahl der Isolate

3.2.1.6.1.1 Gleiche Mastgruppe

Die Mastgruppe stammte vom Betrieb 4b, war am 06.07.2018 eingestellt und insgesamt drei Mal beprobt worden. Die Resistenzprofile der drei Beprobungen nach Untersuchung mittels MICRONAUT-S wurden miteinander verglichen und auf Veränderungen im Verlauf der Mastperiode untersucht.

3.2.1.6.1.2 Gleiche Lokalisation

Die antimikrobielle Resistenz von *E. coli* Isolaten aus derselben epidemiologischen Einheit zu verschiedenen Zeitpunkten wurde mithilfe von Micronaut-Testplatten untersucht. Hierzu wurden die Resistenzprofile von Isolaten aus der gleichen epidemiologischen Einheit, die von mindestens zwei verschiedenen Mastgruppen an drei unterschiedlichen Zeitpunkten gewonnen worden waren, miteinander verglichen. Insgesamt wurden drei Lokalisationen ausgewählt. Dabei handelte es sich um Stall 3 im Betrieb 4b, wo eine Mastgruppe, die am 16.02.2018 eingestellt worden war, einmal und eine weitere Mastgruppe, die am 06.07.2018 eingestellt worden war, insgesamt zweimal beprobt wurde. Des Weiteren wurden die Resistenzprofile von der Bucht 7 im Stall 1 des Betriebes 5, wo eine Mastgruppe, die zweimal beprobt wurde, am 12.03.2018 eingestellt worden war und eine weitere Mastgruppe, die am 17.09.2018 eingestellt worden war und einmal beprobt wurde, miteinander verglichen. Als dritte Lokalisation diente der Stall 3 des Betriebes 6. Eine Mastgruppe wurde am 10.02.2018 eingestellt und einmal beprobt. Die zweite Mastgruppe war am 27.05.2018 eingestellt worden und es wurden insgesamt zweimal Proben genommen.

3.2.1.6.1.3 Multiresistenz im Resistenz-Screeningtest

ESBL-*E. coli* Isolate von Mastschweinen, die im Resistenz-Screeningtest gegen alle eingesetzten Antibiotika resistent waren, wurden auf ihr Resistenzverhalten gegenüber weiteren Antibiotika untersucht, die in der Veterinärmedizin eingesetzt werden.

3.2.1.6.2 Methode

Für die MICRONAUT-S Untersuchung wurden die Stämme auf Gassner-Agar mit Cefotaxim (2 µg/ml) ausgestrichen und über Nacht bei 37 °C inkubiert. Röhrchen mit 5 ml NaCl 0,9 % (pH 5,5 bis 6,5) wurden vorbereitet. Mit einer kleinen Plastikimpföse wurde etwas Material einer Kolonie aufgenommen, in 5 ml NaCl resuspendiert und mittels Vortexer homogenisiert, bis die Trübung 0,5 McFarland entsprach. Anschließend wurden 50 µl der Bakteriensuspension in 11,5 ml LB-Medium pipettiert und homogenisiert. Je 100 µl wurden in die Kavitäten der Testplatten (MERLIN Diagnostika GmbH, Bornheim-Hersel, Deutschland) pipettiert. Bei diesen Testplatten handelte es sich um Mikrotitrationsplatten, die zur Empfindlichkeitsbestimmung durch Rehydratisierung von Antibiotika nach Zugabe einer standardisierten Bakteriensuspension dienen. Es wurden jeweils 5 Testplatten gestapelt, nur die oberste bedeckt und diese für 20,5 h bei 37 °C inkubiert. Im Anschluss wurden die Platten visuell abgelesen. Wenn Bakterienwachstum in der Vertiefung erkennbar war, wurde dies als positiv gewertet. Daraus wurde geschlossen, dass das geprüfte Isolat resistent gegen die eingesetzte Konzentration des Antibiotikums war. Anschließend wurden die Testplatten mithilfe des Microplate Shakers homogenisiert und die OD-Werte mittels eines Mikroplatten-Readers (TECAN sunrise, Tecan Group AG, Männedorf, Schweiz) bestimmt. Die MHK ist die niedrigste Konzentration einer Substanz, bei der das Wachstum eines Mikroorganismus gerade noch gehemmt wird. Zur Bestimmung der MHK-Werte wurden sowohl die OD-Werte als auch die visuelle Beurteilung herangezogen. Es wurden zwei Beurteilungsschemata angewendet, da die visuelle Bewertung in einigen Fällen durch eine geringgradige Trübung (entweder durch Wachstum des Bakteriums oder eine leichte Trübung des Materials der Mikrotitrationsplatte) grenzwertig erschien und nicht eindeutig beurteilt werden konnte, ob Wachstum von *E. coli* vorlag oder nicht. Deshalb wurde die MHK als die niedrigste Konzentration des Antibiotikums definiert, bei der die OD-Werte kleiner als 0,1 waren und die Vermehrung des *E. coli* mit bloßem Auge nicht erkennbar war. Mithilfe der MHK-Werte und der klinischen Breakpoints konnten die Isolate als sensibel, intermediär oder resistent beurteilt werden. Dies erfolgte nach CLSI M100 ED29:2019 oder CLSI Vet08 (Lubbers et al. 2018) (Ceftiofur und Florfenicol für die Spezies Schwein). Die Beurteilung für Colistin wurde nach EUCAST 10.0 (gültig ab 01.01.2020) vorgenommen. Gegen Erythromycin, Penicillin G und Tilmicosin bestehen intrinsische Resistenzmechanismen, sodass diese Antibiotika von der Bewertung ausgeschlossen wurden. Obwohl auch gegen Tiamulin und

Tulathromycin intrinsische Resistenzmechanismen vorliegen, wurden die MHK-Werte dargestellt, da diese beiden Wirkstoffe von den Betrieben eingesetzt wurden. Des Weiteren konnten aufgrund fehlender klinischer Breakpoints von Cephalothin, Enrofloxacin und Spectinomycin für diese Antibiotika nur die MHK-Werte verglichen werden. Die Empfindlichkeit wurde gegen 16 Antibiotika getestet. In Tabelle 9 befinden sich die klinischen Breakpoints mit Angabe der Quelle.

Tabelle 9: Klinische Breakpoints ($\mu\text{g/ml}$) zur Beurteilung des Resistenzverhaltens von *E. coli* Isolaten gegen Antibiotika, die im MICRONAUT-S-System untersucht wurden (nach CLSI M100 ED29:2019, CLSI Vet08 und EUCAST 10.0 (gültig ab 01.01.2020)); S = sensibel, I = intermediär, R = resistent

Antibiotikum	S	I	R	Quelle MIC Breakpoints
Amoxicillin/Clavulansäure	$\leq 8/4$	16/8	$\geq 32/16$	CLSI M100 ED29:2019
Ampicillin	≤ 8	16	≥ 32	CLSI M100 ED29:2019
Cephalothin				
Ceftiofur	≤ 2	4	≥ 8	CLSI Vet08
Colistin	≤ 2		> 2	EUCAST 10.0 (gültig ab 01.01.2020)
Enrofloxacin				
Erythromycin				intrinsisch resistent
Florfenicol	≤ 4	8	≥ 16	CLSI Vet08
Gentamicin	≤ 4	8	≥ 16	CLSI M100 ED29:2019
Penicillin G				intrinsisch resistent
Spectinomycin				
Tetracyclin	≤ 4	8	≥ 16	CLSI M100 ED29:2019
Tiamulin				intrinsisch resistent
Tilmicosin				intrinsisch resistent
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	$\leq 2/38$		$\geq 4/76$	CLSI M100 ED29:2019
Tulathromycin				intrinsisch resistent

3.2.1.7 Statistik

3.2.1.7.1 Bakteriologische Untersuchung auf Buchtenebene

Eine Auswertung erfolgte auf Buchtenebene, da in der Studie Sammelkotproben genommen wurden. Eine Zuordnung ESBL- und AmpC-*E. coli*-positiver Isolate zu Einzeltieren war dadurch nicht möglich, sodass mehrere positive Isolate von einem Tier stammen konnten. Wurde in einer Bucht ein phänotypisch Cefotaxim-resistenter *E. coli* Stamm gefunden, wurde die Bucht und somit die dort lokalisierte Tiergruppe als ESBL- und AmpC-resistenzverdächtig definiert. Der prozentuale Anteil phänotypisch Cefotaxim-resistenter Buchten wurde für die konventionellen und ökologischen Betriebe als auch für die einzelnen Betriebe berechnet.

Um eine Differenzierung in Altersgruppen vornehmen zu können, wurden Quartile berechnet. Die Mastschweine wurden anhand der Quartile in vier gleichgroße Altersgruppen eingeteilt. Die Daten unterlagen einer Datenanalyse mit anschließender Erstellung eines Histogramms. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt. 95 %-Konfidenzintervalle nach Clopper und Pearson wurden mittels Microsoft Excel berechnet (Bortz und Schuster 2010).

Für die Fragestellung, ob es einen Zusammenhang zwischen der Gabe von Antibiotika und ESBL- und AmpC-resistenzverdächtigen bakteriologischen Untersuchungsergebnissen gibt, wurde für die konventionellen und ökologisch wirtschaftenden Betriebe der prozentuale Anteil positiver Buchten mit und ohne Antibiotikagabe berechnet und verglichen. Des Weiteren wurde untersucht, ob es einen Unterschied in Bezug auf Einzeltier- oder Gruppenbehandlungen gab. Für die ökologisch wirtschaftenden Betriebe wurde zusätzlich ermittelt, ob Unterschiede zwischen ESBL-positiven Buchten und Ausläufen festgestellt werden konnten. Nach Möglichkeit wurden die gleichen Mastgruppen mehrfach beprobt und die prozentualen Anteile ESBL-positiver und -negativer Buchten von Mastgruppen der nachfolgenden Betriebsbesuche dargestellt. Orientierende Vergleiche erfolgten im ersten Schritt mittels Fisher-Exact Test (Fisher et al. 1922), auch wenn die Annahme der Unabhängigkeit eventuell verletzt wurde. In einem weiteren Schritt erfolgte dann der multivariable Vergleich mit hierarchischer Struktur (siehe 3.2.1.7.4).

3.2.1.7.2 Bakteriologische Untersuchung auf Resistenz-Screeningtest-Ebene

Um einen quantitativen Vergleich hinsichtlich potentiell multiresistenter Isolate zwischen den Betrieben vornehmen zu können, wurden für die Auswertungen die Ergebnisse der Isolate aus dem Resistenz-Screeningtest verwendet. Hierzu wurde der prozentuale Anteil ESBL-positiver Isolate gegen maximal fünf Antibiotikaklassen in Bezug auf die Gesamtheit aller Proben berechnet.

Multiresistenz liegt vor, wenn ein Stamm gegen mindestens drei Antibiotikaklassen resistent ist. Für jeden Betrieb wurde der prozentuale Anteil von Buchten mit multiresistenten Keimen in Bezug auf alle im Resistenz-Screeningtest eingesetzten Isolate und die entsprechenden Buchten berechnet. Des Weiteren wurden die prozentualen Verhältnisse von Buchten mit multiresistenten Keimen gegen alle fünf im Resistenz-Screeningtest eingesetzten Antibiotikaklassen für jeden Betrieb in Bezug auf alle im Resistenz-Screeningtest eingesetzten Isolate und den entsprechenden Buchten ermittelt.

Da dem Ciprofloxacin als „Highest Priority Critically Important Antimicrobial“ eine besondere Relevanz zukommt, wurden die prozentualen Anteile Ciprofloxacin-resistenter Buchten in Bezug auf alle im Resistenz-Screeningtest eingesetzten Isolate für alle Betriebe berechnet.

3.2.1.7.3 Cohens Kappa Test

Der Cohens Kappa Test wurde durchgeführt, um die Übereinstimmung von Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchung und der Real-Time PCR zu prüfen (McHugh 2012). Dabei drückt Kappa das Verhältnis zwischen der tatsächlich beobachteten Übereinstimmung und der zu erwartenden zufälligen Übereinstimmung aus. Während $\kappa = 0$ bedeutet, dass die beobachtete und erwartete zufällige Übereinstimmung gleich sind, liegt bei $\kappa = 1$ eine vollständige Übereinstimmung vor (Landis und Koch 1977).

3.2.1.7.4 Generalized Estimating Equation-Modell

Da die Tiergruppen innerhalb der Betriebe zum Teil mehrfach beprobt wurden, konnte eine Abhängigkeit dieser wiederholten Proben nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grunde wurde die Abhängigkeit der Ergebnisse in der bakteriologischen Untersuchung (positiv oder negativ) mittels eines Generalized Estimating Equation (GEE)-Modells berechnet. Durch die Abhängigkeit entstehende korrelierte Residuen werden innerhalb des Modells korrigiert. Die Berechnungen wurden mit Hilfe des Packages „gee“ (Halekoh et al. 2006) der frei verfügbaren Statistik-Software R durchgeführt (R Core Team 2017).

Zusätzlich wurden GEE-Modelle für den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Multiresistenzen (Resistenz gegen mindestens drei, bzw. fünf Antibiotikagruppen) und Ciprofloxacin-Resistenzen sowie den Altersgruppen als auch der Ausrichtung (ökologisch oder konventionell) berechnet.

3.2.2 Untersuchung der Wildschweinproben

3.2.2.1 Beprobung

Nach Beendigung der Jagd wurde am Sammelplatz von jedem Wildschwein nach Aufbruch des Schlosses (Beckengürtel) Enddarmkot in je ein 15 ml Falcon-Röhrchen gefüllt und bis zur weiteren Bearbeitung bei 4 °C gelagert.

3.2.2.2 Bakteriologische Untersuchung

3.2.2.2.1 Anreicherungskultur

Für die bakteriologische Untersuchung wurden Kottupfer von allen Wildschweinproben genommen und bis zur weiteren Bearbeitung bei 5 °C im Kühlschrank gelagert. In einem weiteren Schritt wurden Anreicherungskulturen hergestellt. Dafür wurde je 1 ml LB-Medium mit Cefotaxim (4 µg/ml) in ein Eppendorf-Gefäß gegeben und die Tupfer anschließend darin ausgedrückt. Die Inkubation erfolgte über Nacht im Brutschrank bei 37 °C.

3.2.2.2 Gewinnung von Isolaten

Die Anreicherungskulturen wurden wie bei den Hausschweinen im Verdünnungsausstrich auf selektivem BD CHROMagar Orientation (Mast Diagnostica GmbH, Reinfeld, Deutschland) ausgestrichen, der mit Cefotaxim (2 µg/ml) versetzt war. Die weitere Untersuchung erfolgte wie für die Hausschweineproben im Abschnitt 3.2.1.2.1 beschrieben.

3.2.2.3 ESBL-Bestätigungstest

Der ESBL-Bestätigungstest wurde wie für die Hausschweineproben im Abschnitt 3.2.1.2.2 ausgeführt.

3.2.2.3 Resistenzprüfung

3.2.2.3.1 VITEK 2 Compact Untersuchung

Mit Wildschweinproben, die in der bakteriologischen Untersuchung als phänotypisch Cefotaxim-resistent identifiziert worden waren, wurde zur Stammidentifizierung und zur Empfindlichkeitsprüfung eine VITEK 2 Compact Untersuchung durchgeführt. Die Interpretation der MHK-Werte erfolgte sowohl mithilfe der epidemiologischen Cut-Off-Werte (= ECOFF) als auch der klinischen Breakpoints nach EUCAST 10.0 (gültig ab 01.01.2020) (Tabelle 10). Durch die Anwendung der ECOFF-Werte können Hinweise auf eine mögliche Resistenzentwicklung identifiziert werden. Sie werden für Untersuchungen von Mikroorganismen ohne klinischen Kontext angewendet. Eine andere Bezeichnung für ECOFF ist „mikrobiologischer Grenzwert“.

Es ist möglich, dass epidemiologische Cut-Off-Werte und klinische Grenzwerte übereinstimmen, jedoch sind die epidemiologischen Cut-Off-Werte häufig niedriger und deshalb die Anteile der „mikrobiologisch resistenten“ Isolate höher als die Anteile der „klinisch resistenten“ Isolate. Die Bewertung eines Isolates als mikrobiologisch resistent erfolgte, wenn die minimale Hemmkonzentration oberhalb des definierten epidemiologischen Cut-Off-Wertes lag (BVL 2014).

Tabelle 10: Epidemiologische Cut-off-Werte (ECOFF in µg/ml) und klinische Breakpoints (µg/ml) zur Beurteilung des Resistenzverhaltens von *E. coli* Isolaten von Wildschweinen gegen Antibiotika, die im VITEK 2 Compact-System untersucht wurden (nach EUCAST 10.0 (gültig ab 01.01.2020)); S = sensibel, R = resistent

Klasse	Antibiotikum	ECOFF	Klinische Breakpoints	
			S	R
Penicilline	Ampicillin	8	≤ 8	> 8
	Ampicillin/ Sulbactam	8	≤ 8	> 8
	Piperacillin	8	≤ 8	> 16
	Piperacillin/ Tazobactam	8	≤ 8	> 16

Klasse	Antibiotikum	ECOFF	Klinische Breakpoints	
			S	R
Cephalosporine	Cefuroxim	8	≤ 0,001	> 8
	Cefotaxim	0,25	≤ 1	> 2
	Cefpodoxim	2	≤ 1	> 1
Carbapeneme	Ertapenem	-	≤ 0,5	> 0,5
	Meropenem	0,125	≤ 2	> 8
	Imipenem	0,5	≤ 2	> 4
Aminoglykoside	Gentamicin	2	≤ 2	> 2
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	0,064	≤ 0,25	> 0,5
	Moxifloxacin	0,25	≤ 0,25	> 0,25
Diaminopyrimidine	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	0,25	≤ 2	> 4
Glycylcycline	Tigecycline	0,5	≤ 0,5	> 0,5

3.2.2.4 Sequenzierung

Das Genom eines Isolates, das aus einer Wildschweinprobe gewonnen worden war, wurde der GATC Biotech AG (mittlerweile Eurofins Genomics Europe Sequencing GmbH) zur Sequenzierung übersandt. Dazu wurde die DNA des Isolats mithilfe des Kits „DNeasy Blood & Tissue“ (Qiagen, Hilden, Deutschland) nach den Herstelleranweisungen isoliert. Im Anschluss erfolgte die Sequenzierung auf einem Illumina HiSeq mit einer Read-Länge von 2 x 150 bp. Die Anzahl der sequenzierten Reads betrug 4.883.820. Die Rohdaten wurden mit shovill v.1.0.4/SPAdes v.3.13.0 assembliert. Dabei wurde ein Teil der Daten verwendet (Subsample, etwa 1/3), um eine 100-fache Coverage des Assemblies zu erreichen. Der Sequenztyp wurde mit MLST (<https://github.com/tseemann/mlst>) ermittelt, wofür das „Achtman Schema“ (Warwick) genutzt wurde (modifiziert nach Wirth et al. 2006). Die Resistenzgene wurden in den Genomsequenzen mit ABRicate (<https://github.com/tseemann/abricate>) bestimmt. Zur Resistenzsuche wurde ResFinder als Datenbank genutzt (<https://cge.cbs.dtu.dk/services/ResFinder/>). Mit diesem Ansatz werden nur erworbene Resistenzen nachgewiesen und nicht solche, die auf Punktmutationen basieren. Die Suche erfolgte am 12.11.2018. Der Phylotyp wurde mit EzClermont (<https://github.com/nickp60/EzClermont>) bestimmt.

4. Ergebnisse

4.1 Fragebögen

Im ersten Abschnitt des Fragebogens wurden allgemeine Angaben zum Betrieb erhoben. Die Auswertung ergab, dass die teilnehmenden konventionellen Betriebe zwischen 2600 bis 4600 Mastschweine hielten, während die Anzahl von Mastschweinen in den ökologisch wirtschaftenden Betrieben 1000 bis 1500 betrug. Die Anzahl der Stallgebäude variierte zwischen 1 - 4, wobei vier Betriebe (Betrieb 3, 4, 6 und 7) über Ställe verfügten, die vor 1990 erbaut worden waren. Bis auf zwei Biobetriebe (Betrieb 4 und 5), in denen ausschließlich Fachkräfte die Betreuung der Schweine übernahmen, waren immer auch die Betriebsleiter in die Betreuung der Schweine involviert. Nur in Betrieb 3 wurden keine weiteren Tierarten im Betrieb gehalten. Alle konventionellen Betriebe nahmen an besonderen Qualitätsprogrammen teil. Des Weiteren gehörten alle Biobetriebe Verbänden an, die über die Vorgaben der EU-Öko-Verordnung hinausgehende Anforderungen geltend machen. Nähere Informationen befinden sich in Tabelle 11.

Im zweiten Abschnitt des Fragebogens wurden spezifische Angaben zum Betrieb erfasst. Einer der konventionellen (Betrieb 2) und einer der ökologisch wirtschaftenden Betriebe (Betrieb 7) kauften keine Tiere zu. Erhielten die Betriebe Schweine von mehreren Zulieferern, stammten die Tiere aus unterschiedlichen Lieferungen und meist aus der Region (Betrieb 3 nicht nur aus der Region). Während Betrieb 3 und 4a innerhalb des Beprobungszeitraumes verschiedene Zulieferer hatten, bezog Betrieb 5 diese immer von den gleichen Zulieferern. In je zwei konventionellen (Betrieb 1 und 2) und ökologisch wirtschaftenden (Betrieb 6 und 7) Betrieben wurden gegen Ende der Mast einzelne Schweine oder ein Teil der Gruppe umgesetzt oder umgestallt, wenn die Tiere das endgültige Schlachtgewicht noch nicht erreicht hatten. Weitere Details sind der Tabelle 12 zu entnehmen.

Des Weiteren wurden die Betriebe über Hygiene- und Reinigungsmaßnahmen befragt (Tabelle 13). Alle Betriebe verfügten über Schutzkleidung/Arbeitskleidung, allerdings wurden in keinem Betrieb Handschuhe getragen. Die Mitarbeiter aller Betriebe, mit Ausnahme von Betrieb 6, reinigten und desinfizierten die Hände, bevor sie den Stall betraten. In Betrieb 6 wurden die Hände nur gereinigt, aber nicht desinfiziert. Im Betrieb 3 wurden die Stiefel für alle 4 Gebäude verwendet, wobei es Defizite bei der Stiefelreinigung gab. In allen Betrieben wurden einzelne Bedarfsgegenstände (z.B. Reinigungsequipment, Waagen, Treibbretter, Spritzpistolen, Ohrmarkenzange etc.) ohne vorherige Desinfektion in verschiedenen Ställen genutzt. Ein konventioneller Betrieb (Betrieb 2) verfügte bis auf die Reinigungsausrüstung über Gegenstände, die nur in dem jeweiligen Stall zum Einsatz kamen. Ein konventioneller Betrieb (Betrieb 1) gab an, selten auch Fahrzeuge mit anderen Betrieben zu teilen (z.B. um Gülle zu

Ergebnisse

transportieren oder zur Maisernte). Alle Betriebe verfügten über Desinfektionspläne und verwendeten Säuren (Peressigsäure, Ameisensäure, organische Säuren) als Desinfektionswirkstoffe.

Darüber hinaus wurden Informationen über Erkrankungen und den Einsatz von Antibiotika erfragt (Tabelle 14). In allen Betrieben konnten erkrankte Tiere isoliert untergebracht werden. In den konventionellen Betrieben wurde entweder ein Krankbereich in der gleichen Bucht abgetrennt oder die Schweine in einem Restabteil untergebracht (Betrieb 1), ein Krankbereich in der gleichen Bucht abgetrennt (Betrieb 2) oder die Tiere bei schweren Erkrankungen in einer Extrabucht gehalten (Betrieb 3). Alle Biobetriebe gaben an, dass erkrankte Schweine in Krankbuchten bzw. Krankenabteilen verblieben. Alle Betriebe impften ihre Schweine gegen unterschiedliche Erkrankungen. Bei der Einschätzung, wie häufig typische Erkrankungen beim Schwein vorkommen, waren insbesondere der konventionelle Betrieb 3 mit jeweils regelmäßigen Entzündungen der Gelenke, neurologischen Erkrankungen und Erkrankungen des Atmungstraktes sowie der ökologisch wirtschaftende Betrieb 4b auffällig, wo regelmäßig Erkrankungen des Atmungstraktes auftraten, Entzündungen der Gelenke sowie Schwanzbeißen und Kannibalismus oft vorzufinden waren und Diarrhoen regelmäßig vorkamen.

Im darauffolgenden Abschnitt des Fragebogens wurden Daten über die Haltung, die Fütterung, den Ackerbau und Biogasanlagen erhoben. Während die Böden in den konventionellen Betrieben Spaltenböden aus Beton waren, wurden die Liegeflächen in allen ökologisch wirtschaftenden Betrieben mit Stroh eingestreut. In keinem der konventionellen Betriebe gab es einen Auslauf für die Schweine. Hinsichtlich der Bodenbeschaffenheit des Auslaufes verfügten fast alle Biobetriebe über Betonböden, die mit Ausnahme des Betriebes 7 ebenfalls mit Wühlmaterial in Form von Stroh ausgelegt waren. Im Betrieb 4b gab es unbefestigte Weideflächen mit möglicher Pfützenbildung.

Raufutter wurde in allen ökologisch wirtschaftenden Betrieben angeboten. Dieses stammte entweder komplett (Betrieb 4, 5 und 6) oder zu Anteilen (Betrieb 7) aus dem eigenen Betrieb. In den konventionellen Betrieben wurde kein Raufutter eingesetzt. In den meisten Biobetrieben (Betrieb 4, 5 und 7) wurde Stroh von mit Gülle/Jauche/Mist gedüngten Ackerflächen verwendet. Dieses Stroh stammte bei Betrieb 4 allein aus dem eigenen Betrieb, während es bei den Betrieben 5 und 7 auch zugekauft wurde. Alle Betriebe mit Ausnahme eines konventionellen Betriebes (Betrieb 3) setzten Futtermittel von mit Gülle/Jauche/Mist gedüngten Flächen ein.

Nur ein konventioneller Betrieb (Betrieb 2) verfügte über eine Biogasanlage, in welcher auch betriebsfremdes Material eingesetzt wurde.

Ergebnisse

Tabelle 11: Allgemeine Angaben zum ersten Abschnitt des Fragebogens der konventionellen (Betriebe 1, 2, 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a, 4b, 5, 6, 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern

	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
Produktionstyp	Reiner Mastbetrieb	Geschlossenes System	Ferkelaufzucht mit angeschlossener Mast	Reiner Mastbetrieb	Reiner Mastbetrieb	Reiner Mastbetrieb	Ferkelaufzucht mit angeschlossener Mast	Geschlossenes System
Anzahl Mastschweine	3500	4600	2600	500	1000	1280	1000	1400
Anzahl Stallgebäude	2	4	4	3	4	2	4	1
Baujahr Stallgebäude	2002, 2006	Ende 80er 1 Gebäude 2010	DDR	70er Jahre	70er Jahre	Stall 1: 2018 Stall 2: 2008/2009	Alte LPG 1 Stall 1998	1975
Einstallfrequenz	Einheitlich kontinuierlich	Einheitlich kontinuierlich	Unregelmäßig (je nach Kapazität)	Unregelmäßig (je nach Verfügbarkeiten der Zulieferer)	Unregelmäßig (je nach Verfügbarkeiten der Zulieferer)	Unregelmäßig (je nach Verfügbarkeiten der Zulieferer)	Unregelmäßig (je nach Verfügbarkeiten der Zulieferer)	Einheitlich kontinuierlich
Im Umkreis von bis zu 3 km								
• Schweinehaltende Betriebe	+	-	-	+	+	-	-	-
• Gewässer mit Wasservögeln	+	+	+	+	+	-	+	+
Betreuung der Schweine	Betriebsleiter Familienangehörige Ungelernte Kräfte	Betriebsleiter Familienangehörige Azubis Angelernte Kräfte	Betriebsleiter Fachkräfte	Fachkräfte	Fachkräfte	Fachkräfte	Betriebsleiter Familienangehörige Azubis Ungelernte Kräfte	Betriebsleiter Angelernte Kräfte Fachkräfte
Zuständigkeit Mitarbeiter	Zutritt zu allen Gebäuden des Betriebes	Wechseln zwischen den Ställen	Zutritt zu allen Gebäuden des Betriebes	Wechseln zwischen den Ställen	Wechseln zwischen den Ställen	Zutritt zu allen Gebäuden des Betriebes	Zutritt zu allen Gebäuden des Betriebes	Nur für bestimmten Stall
Personeller Wechsel an Wochenenden, Feiertagen, in Urlaubszeit	+	-	+	+	+	+	-	-
Zutritt Bestand für Besucher (z.B. Transporteure, Futtermittelberater)	+	+ Schulklassen	+	-	-	+	+ Schulklassen Kindergärten	+
Private Schweinehaltung betreuender Personen	Verbot	Verbot	Verbot	Verbot	Verbot	Verbot	Kein explizites Verbot der privaten Schweinehaltung	Verbot
Qualitätsprogramme Verbände	QS-System	Tierwohl	QS-System	Biopark	Biopark	Biokreis	Biopark	Naturland

Ergebnisse

Tabelle 12: Spezifische Angaben zum zweiten Abschnitt des Fragebogens der konventionellen (Betriebe 1, 2, 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a, 4b, 5, 6, 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern

	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
Zukauf Mastschweine	1 Herkunft	Kein Zukauf	4 Herkünfte	2 Herkünfte	1 Herkunft	2 Herkünfte	1 Herkunft	Kein Zukauf
Belegung Mastbereich	Rein-Raus	Kontinuierlich	Rein-Raus	Rein-Raus	Rein-Raus	Kontinuierlich	Rein-Raus	Kontinuierlich
Dauer Mastperiode in Wochen	16 - 18	13	16	18 - 19	18 - 19	14 - 17	17	14 - 20
Umstellung Mast	+	-	-	-	-	-	-	+
Umsetzung einzelner Schweine/Teil der Gruppe der Mast	+	+	-	-	-	-	+	+

Tabelle 13: Angaben zum Fragebogen über Hygiene und Reinigung der konventionellen (Betriebe 1, 2, 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a, 4b, 5, 6, 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern

	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
*R+D der Abteile und Ausläufe nach jedem Ausstallen	+	+	+	-	-	+	+	-
*R+D der Treibwege	Nach Bedarf	Nach jedem Ausstallen	Nach Bedarf	Gibt keine Treibwege	Gibt keine Treibwege	Gibt keine Treibwege	Wöchentlich	Nach jedem Ausstallen
Hygieneschleuse vor Zutritt Stall	+	+	+	-	-	+	-	-
Desinfektionsmatten für jeden Stall	- (eigene Stiefel für jeden Stall)	- (eigene Stiefel für jeden Stall)	+	+	+	+	+	- (Stiefel nur für diesen Stall)

*R+D: Reinigung und Desinfektion

Ergebnisse

Tabelle 14: Angaben zum Fragebogen über den Einsatz von Arzneimitteln der konventionellen (Betriebe 1, 2, 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a, 4b, 5, 6, 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern

	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
Einsatz von Homöopathika	-	-	-	-	-	-	+ (Selten bei Mastschweinen)	-
Einsatz von Antiparasitika	-	+ (Unregelmäßig)	+ (Unregelmäßig)	-	-	+ (Regelmäßig)	+ (Regelmäßig)	-
Impfung	+ Circoviren (PCV2) Mykoplasmen	+ Circoviren (PCV2) Haemophilus parasuis	+ Circoviren (PCV2) Mykoplasmen PRRSV	+ Rotlauf	+ Rotlauf	+ Rotlauf Schweine aus PCV2 und PRRSV freien Betrieben	+ Circoviren (PCV2) Mykoplasmen Lawsonien STEC (Ödemkrankheit)	+ Circoviren (PCV2) Mykoplasmen STEC (Ödemkrankheit) <i>Salmonella</i> <i>Typhimurium</i>
Einsatz Antibiotika	+	+	+	+	+	+	+	+
Häufigkeit Antibiotika (Einschätzung Betriebsleiter)	Selten	Bis März/April 2018 alle Ferkel zur Erstbehandlung; Danach einzelne Ferkel (oft), Mastschweine selten	Oft (alle Absetzferkel, manchmal zusätzlich Mastschweine)	Selten	Manchmal	Selten	Manchmal	Selten
Einzeltierbehandlung Antibiotika	+	+	+	+	+	+	+	+
Gruppenbehandlung Antibiotika	-	Bis März/April 2018 (Ferkel) -	+ (Manchmal bei Absetzferkeln und Mastschweinen)	-	+	-	+	-
Applikation Antibiotika	Injektion	Injektion	Einzeltiere (Injektion) Gruppe (über Futter/Tränkwasser)	Injektion	Injektion	Injektion	Einzeltiere (Injektion) Gruppe (nur Ferkel über Tränkwasser)	Injektion
Antibiotika (alle Gruppen)	Tylosin Cefquinom	Amoxicillin (meistens) Sulfonamide Ceftiofur Tulathromycin Colistin (Ferkel)	<u>Mastschweine:</u> Chlortetrazyklin Sulfamethoxazol Marbofloxacin Cefquinom <u>Absetzferkel:</u> Amoxicillin Doxycyclinhyclat Lincomycin/Spectinomycin Marbifloxacin Enrofloxacin Tylosintartrat	Tylosin Tulathromycin	Ceftiofur Tulathromycin	Procain-Benzyl- penicillin Enrofloxacin Sulfadimidin/ Trimethoprim	Tiamulin Tylosin Ceftiofur Enrofloxacin Colistinsulfat (Ferkel)	Amoxicillin Tulathromycin Marbofloxacin

Ergebnisse

Bei jedem Betriebsbesuch wurde der aktuelle Stand des Betriebes hinsichtlich Erkrankungen, Antibiotika-Gaben und Veränderungen (z.B. neue Schweinezulieferer) erfragt.

In Betrieb 1 bestand beim ersten und zweiten Betriebsbesuch ein akutes Mykoplasmenproblem. Die Mastschweine brachten die Mykoplasmen offenbar aus dem Sauenbetrieb mit. Beim zweiten Besuch wurde ebenfalls mitgeteilt, dass mit einer neuen Lieferung von Schweinen das Porzine Epizootische Diarrhoe (PED) Virus in zwei Abteile eingetragen worden sei. Bei beiden Betriebsbesuchen wurde angegeben, dass in den Zeiträumen vor den Beprobungen nur Einzeltiere mit Antibiotika behandelt worden waren. Beim dritten Betriebsbesuch war eine deutliche Besserung bezüglich der Mykoplasmen-Infektionen und der PED erkennbar und beim darauffolgenden Besuch lagen keine akuten Erkrankungen mehr vor. Beim 5. Betriebsbesuch wurden vorher in zwei Abteilen Fälle der Porzinen Intestinalen Adenomatose (PIA) festgestellt, wobei nur Einzeltiere mit Antibiotika behandelt wurden. Während des gesamten Beprobungszeitraumes wurden Cefquinom und Tylosin bei Einzeltieren angewendet.

In Betrieb 2 bestand beim ersten und zweiten Betriebsbesuch ein akutes Problem mit *Actinobacillus pleuropneumoniae* (APP). Obwohl es dabei Todesfälle und massive Probleme gegeben hatte, wurden nach Angaben des Betriebes nur Einzeltiere mit Antibiotika behandelt (Tulathromycin bei Schweinen, die starken Husten aufwiesen). Beim zweiten Besuch wurde ebenfalls mitgeteilt, dass nach diesem Zeitpunkt keine Ferkel mehr mit einem Cephalosporin der 3. Generation behandelt worden seien (Ferkel erhielten prophylaktisch Ceftiofur zur Erstbehandlung). Ab März/April 2018 wurden nur noch Ferkel mit Erkrankungen (Einzeltierbehandlungen) mit Colistin behandelt (ca. 20 - 30 % der Tiere). Beim dritten und vierten Besuch gab es Verbesserungen in Bezug auf APP. Bei den Ferkeln wurden Clostridien festgestellt, daher wurden die Sauen mit Buttersäure behandelt. Beim fünften Betriebsbesuch wurde mitgeteilt, dass es zu einer erneuten Verschlechterung bezüglich APP gekommen war. Aufgrund der Clostridien und eines positiven Resistenztestes auf Colistin wurden die Ferkel zu diesem Zeitpunkt mit Amoxicillin behandelt. In der Studie wurden Proben von Mastschweinen gesammelt, von denen im Verlauf des Jahres Einzeltiere mit Amoxicillin behandelt worden waren.

In Betrieb 3 wurden Absatzferkel im Alter von 3 Wochen geliefert. Diese Ferkel wurden nach ihrer Ankunft im Betrieb regelmäßig prophylaktisch mit einem Antibiotikum behandelt. Beim ersten bis dritten Betriebsbesuch kamen diese Ferkel aus zwei Herkunftsbeständen. Es wurde wiederholt von Problemen in einem der Herkunftsbetriebe berichtet, da die gelieferten Schweine bereits Erkrankungen mitgebracht hätten (insbesondere Erkrankungen des Atmungstraktes). Die Schweine dieser Herkunft wurden oftmals zusätzlich in der Mast mit

Ergebnisse

Antibiotika behandelt (beim ersten und zweiten Betriebsbesuch auch als Gruppenbehandlungen mit Chlortetrazyklin). Mastschweine aus dem anderen Herkunftsbestand erhielten Antibiotika (Amoxicillin, Enrofloxacin und Marbofloxacin) nur als Einzeltierbehandlung bei Gelenkserkrankungen und Erkrankungen des Atmungstraktes. Bis zum dritten Besuch wurden von den Mastschweinen nur Einzeltiere aus beiden Herkunftsbeständen mit Marbofloxacin und Amoxicillin behandelt. Beim vierten Besuch wurde mitgeteilt, dass in dem Herkunftsbetrieb, aus dem Schweine mit Vorerkrankungen bezogen worden waren, PIA festgestellt worden war und die ganze Mastgruppe daher mit Tylosin versorgt worden sei. Einzeltierbehandlungen mit Antibiotika fanden aufgrund von Schwanzbeißen und Erkrankungen des Atmungstraktes statt. Außerdem bezog der Betrieb zu diesem Zeitpunkt Schweine aus einem weiteren Herkunftsbestand. Beim fünften Betriebsbesuch wurde mitgeteilt, dass PIA inzwischen keine Rolle mehr spiele. Zu diesem Zeitpunkt gab es eine Gruppe von Schweinen, die von einem vierten Zulieferer stammte. In allen Mastgruppen waren nur Einzeltiere mit Antibiotika behandelt worden.

Betrieb 4 bestand aus zwei Betriebsteilen an unterschiedlichen Standorten, die ihre Schweine aus verschiedenen Herkunftsorten bezogen.

Bei allen Beprobungen in Betrieb 4a zeigten die Mastschweine oft respiratorische Probleme (u.a. Husten) und auch des Öfteren Diarrhoen. Ab der dritten Beprobung gab es einen zusätzlichen Schweinezulieferer. Durch diesen gelangten Mastgruppen in den Bestand, die Erkrankungen des Atmungstraktes mitbrachten. Dennoch wurden innerhalb des gesamten Beprobungszeitraumes insgesamt nur zwei Schweine antibiotisch behandelt. Dabei handelte es sich um ein Schwein, dem vor der ersten Beprobung Tylosin und ein weiteres Schwein (aus der neuen Herkunft), dem vor der vierten Beprobung Tulathromycin verabreicht wurde.

Bei allen Beprobungen in Betrieb 4b zeigten die Mastschweine respiratorische Symptome (u.a. Husten). Während der fünf Beprobungen stammten die Schweine aus einem Herkunftsbestand, der vom Betriebsleiter als problematisch beschrieben wurde, da bei den zugekauften Tieren permanent Erkrankungen des Atmungstraktes auftraten. Vor der ersten Probennahme wurde eine Mastgruppe komplett mit Tulathromycin behandelt, bei der anderen Gruppe nur Einzeltiere (Ceftiofur). Vor dem zweiten Besuch wurde ebenfalls eine komplette Mastgruppe mit Tulathromycin behandelt, während vor den folgenden Beprobungen nur Einzeltiere ein Antibiotikum erhalten hatten (Tulathromycin).

In Betrieb 5 wurden normalerweise nur Schweine in den Krankenbuchten mit Antibiotika versorgt. In beiden Ställen gab es je vier Krankenbuchten, wobei sich meist zwischen 3 - 4 Tiere pro Krankenbucht befanden. Dort waren vor allem Mastschweine untergebracht, die aufgrund von Schwanzbeißen Gelenkserkrankungen hatten. Des Weiteren wurden bei den neu eingestellten Absetzferkeln (wenn sehr junge Tiere geliefert wurden) häufig Diarrhoen

Ergebnisse

diagnostiziert. Insgesamt konnte bei allen Betriebsbesuchen beobachtet werden, dass es einzelne Schweine in beiden Ställen, aber insbesondere in Stall 1, gab, die beim Ein- und Ausatmen Auffälligkeiten zeigten. Beim 5. Betriebsbesuch im Dezember 2018 befanden sich viele Schweine in den Krankenbuchten (insbesondere in Stall 1). Dies waren vor allem Kümmerer und Schwanzbeißer. Ausnahmsweise wurden Schweine in ihrer Bucht behandelt, wenn sie nicht aus der Gruppe genommen werden konnten. Während des gesamten Beprobungszeitraumes wurden im November und Dezember 2018 zweimal Einzeltiere nicht in der Krankenbucht, sondern in der Gruppenbucht mit Antibiotika versorgt. Dabei wurden bei drei Mastschweinen Sulfadimidin/Trimethoprim (gegen Diarrhoe) und bei sieben Mastschweinen Procain-Benzylpenicillin (bei Lahmheiten verursacht durch Arthritiden) eingesetzt. Darüber hinaus wurde bei einer Lieferung von Schweinen Anfang November 2018 bei einigen Tieren Brucellose diagnostiziert. Diese beschränkte sich allerdings nur auf Stall 2 auf nur eine Bucht.

In Betrieb 6 wurden etwa 2 % der Ferkel mit Antibiotika behandelt. Vor dem ersten Betriebsbesuch war eine Gruppe Ferkel aufgrund von Diarrhoen antibiotisch versorgt worden (Colistinsulfat). In zwei weiteren Gruppen erhielten die Mastschweine zur Behandlung einer Diarrhoe (Tiamulin) und Pneumonien (Ceftiofur) Antibiotika als Einzeltierbehandlung. Zwischen dem ersten und zweiten Betriebsbesuch wurde eine Gruppe Ferkel wegen einer Brachyspiren-Infektion mit Tiamulin behandelt. Ansonsten wurden keine Antibiotika bei den Mastschweinen eingesetzt. Der Salmonellenstatus der Schweine des Betriebes hatte sich gegenüber vorherigen Probenergebnissen verschlechtert. Bei der dritten Beprobung wurde mitgeteilt, dass nach Anordnung durch das Veterinäramt eine Mastgruppe Antibiotika als Gruppenbehandlung gegen nachgewiesene Salmonellen erhalten hatte. In den übrigen Mastgruppen wurden Einzeltiere aufgrund von Husten mit Ceftiofur behandelt. Des Weiteren wurde im Bestand das Porzine Circovirus Typ 2 (PCV2) festgestellt. In Folge dessen mussten Schweine aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes euthanasiert werden. Beim 4. Betriebsbesuch wurde darüber informiert, dass die Mastschweine nicht mehr mit Antibiotika, sondern mit Ameisensäure gegen Salmonellose behandelt worden waren. Die Situation in Bezug auf PCV2 hatte sich nach Angaben des Betriebs bis zu diesem Zeitpunkt verbessert. Bei der letzten Beprobung im Dezember 2018 teilte der Betrieb mit, dass die Untersuchungen auf Salmonellen seit Anfang Oktober 2018 alle negativ ausgefallen waren. Des Weiteren spielten Circoviren offenbar keine Rolle mehr. Im Herbst waren die Mastgruppen von Husten betroffen, sodass zwar nur Einzeltiere, aber mehr Schweine als üblich mit Antibiotika (Ceftiofur) behandelt werden mussten. Im Frühjahr 2018 (20.03. - 20.06.2018) wurden insgesamt 10 Mastschweine und im Sommer 2018 (21.06. - 21.09.2018) insgesamt 13

Mastschweine mit Ceftiofur gegen Husten behandelt, während im Herbst 2018 (22.09. - 10.12.2018) insgesamt 25 Tiere Ceftiofur gegen Pneumonien erhielten.

In Betrieb 7 wurden ca. 20 % der Mastschweine mit Antibiotika behandelt. Seit Mitte März 2018 setzte der Betrieb kein Tulathromycin und Marbofloxacin mehr ein. Bei allen fünf Betriebsbesuchen wurden Mastschweine mit Pneumonien und Gelenksentzündungen vorgefunden. Einzeltierbehandlungen wurden sowohl mit Tulathromycin als auch mit Marbofloxacin und ab Mitte März 2018 nur noch mit Amoxicillin durchgeführt.

4.2 Laboruntersuchungen der Hausschweineproben

4.2.1. Bakteriologische Untersuchung

4.2.1.1 Gewonnene Isolate

E. coli stellen sich auf Chromorientierungsagar als pink-lilafarbene, teilweise schleimige Kolonien dar. Differentialdiagnostisch sind *Citrobacter* (metallisch-blau mit rötlich-pinkfarbenem Hof) und *S. saprophyticus* (pink, opak, klein) abzugrenzen. Zusätzlich zu den *E. coli* konnten Enterokokken (türkis-blau), Klebsiellen, *Enterobacter* spp. und Serratien (metallisch-blau) als auch *S. aureus* (weißlich-golden) identifiziert werden.

Auf allen Betrieben, sowohl den konventionellen als auch den ökologisch wirtschaftenden, wurden phänotypisch Cefotaxim-resistente *E. coli* gefunden und die Betriebe deshalb als ESBL-verdächtig eingestuft. Insgesamt 24,7 % (281 von 1136; 95 % KI: 22,3 - 27,3) der Proben enthielten phänotypisch Cefotaxim-resistente *E. coli*, d.h. waren ESBL-verdächtig. Die BU-Ergebnisse aller Isolate befinden sich im Anhang in der Tabelle 45.

4.2.1.2 Ergebnisse in Bezug auf die Buchten und Mastgruppen

Exemplarisch wurden 38 Isolate im ESBL-Bestätigungstest untersucht. Davon wurden 37 als ESBL-positiv bewertet. Somit wurden ESBL-Bildner in allen Betrieben nachgewiesen. Bei einem Isolat betrug der Hemmhofdurchmesser in Anwesenheit von Clavulansäure bei allen Antibiotika weniger als 5 mm, sodass eine ESBL-Produktion ausgeschlossen wurde. Dieses Isolat zeigte sich bei weiterführenden Untersuchungen ebenfalls nicht als ESBL-verdächtig. Die Ergebnisse des ESBL-Bestätigungstests für die 38 ausgewählten Isolate befinden sich im Anhang in Tabelle 44.

Wenn eine Sammelkotprobe aus einer Bucht ein als phänotypisch Cefotaxim-resistent identifiziertes Isolat enthielt, wurde die Bucht und somit die gesamte Mastgruppe als ‚ESBL-verdächtig‘ bezeichnet. Mittels ESBL-Bestätigungstest wurde eine Stichprobe von Isolaten untersucht und die nachgewiesenen ESBL-Bildner galten als ‚ESBL-positiv‘. Somit wurde angenommen, dass die übrigen Isolate ebenfalls ESBL-produzierend waren, sodass sie im

Ergebnisse

nachfolgenden Text als ‚ESBL-positiv‘ bezeichnet werden. Die Verteilung der ESBL-positiven Buchten pro Betrieb und Betriebsbesuch ist in Tabelle 15 dargestellt.

Tabelle 15: Anteile ESBL-positiver Buchten und Ausläufe in ökologisch wirtschaftenden Mastschweinbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern pro Betrieb und Betriebsbesuch in Prozent

	1. Besuch	2. Besuch	3. Besuch	4. Besuch	5. Besuch
Betrieb 1	100 % (13/13)	100 % (14/14)	6,7 % (1/15)	28,6 % (4/14)	76,9 % (10/13)
Betrieb 2	100 % (7/7)	28,6 % (2/7)	71,4 % (5/7)	0,0 % (0/7)	71,4 % (5/7)
Betrieb 3	66,7 % (2/3)	100 % (4/4)	16,7 % (1/6)	100 % (4/4)	50,0 % (2/4)
Betrieb 4a					
Bucht	0,0 % (0/2)	50,0 % (1/2)	0,0 % (0/2)	0,0 % (0/3)	0,0 % (0/3)
Auslauf	0,0 % (0/2)	0,0 % (0/3)	0,0 % (0/2)	0,0 % (0/3)	0,0 % (0/3)
Betrieb 4b					
Bucht	100 % (2/2)	66,7 % (2/3)	75,0 % (3/4)	100 % (5/5)	60,0 % (3/5)
Auslauf	-	-	100 % (3/3)	100 % (3/3)	33,3 % (1/3)
Betrieb 5					
Bucht	50,0 % (2/4)	71,4 % (5/7)	57,1 % (4/7)	9,1 % (1/11)	81,8 % (9/11)
Auslauf	25,0 % (1/4)	0,0 % (0/2)	50,0 % (3/6)	18,2 % (2/11)	63,6 % (7/11)
Betrieb 6					
Bucht	100 % (3/3)	75,0 % (4/4)	0,0 % (0/4)	33,3 % (1/3)	100 % (1/1)
Auslauf	100 % (3/3)	100 % (4/4)	25,0 % (1/4)	0,0 % (0/3)	100 % (1/1)
Betrieb 7					
Bucht	0,0 % (0/6)	16,7 % (1/6)	28,6 % (2/7)	0,0 % (0/7)	12,5 % (1/8)
Auslauf	33,3 % (2/6)	33,3 % (2/6)	42,9 % (3/7)	0,0 % (0/7)	0,0 % (0/8)

Der prozentuale Anteil ESBL-positiver Buchten war bei den konventionellen Betrieben mit 55,2 % (74 von 134; 95 % KI: 46,8 - 63,4) größer als bei den ökologischen Betrieben mit 44,8 % (60 von 134; 95 % KI: 36,6 - 53,2). Der Unterschied ist nicht statistisch signifikant (Fisher-Exact Test, $p = 0,112$). Der Vergleich der einzelnen Betriebe zeigte, dass der Wertebereich des prozentualen Anteils ESBL-positiver Buchten bei den konventionellen Betrieben (Betriebe 1 - 3) eng (54,3 - 61,9 %) war, während er bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben (Betriebe 4a - 7) zwischen 7,7 und 84,2 % variierte (Abbildung 4). Der Anteil der positiven Buchten zeigt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Betrieben (Fisher-Exact Test, $p < 0,001$), wobei sich die konventionellen Betriebe nicht voneinander unterscheiden (Fisher-Exact Test, $p = 0,825$), jedoch die ökologisch wirtschaftenden Betriebe (Fisher-Exact Test, $p < 0,001$).

Ergebnisse

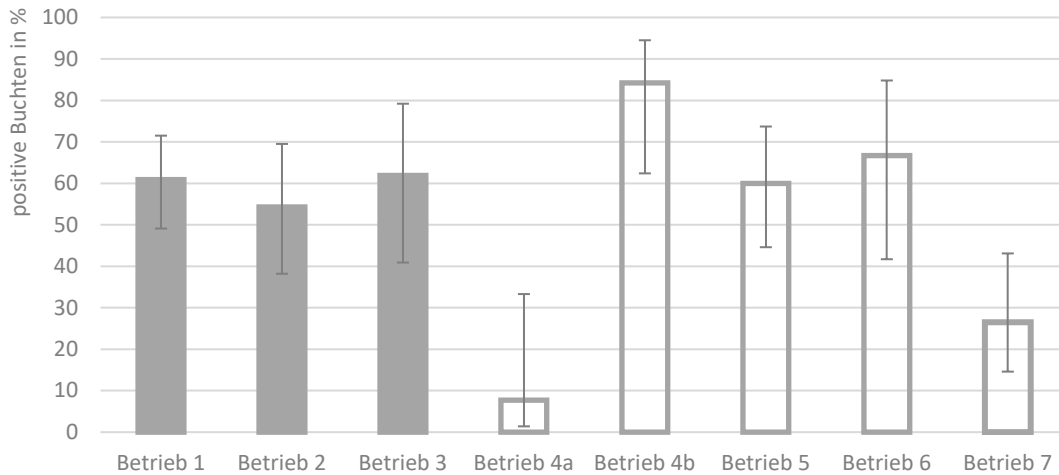


Abbildung 4: Durchschnittlicher Anteil ESBL-positiver Buchten pro Mastschweinbetrieb in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologische Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)

Hinsichtlich der prozentualen Verteilung der Altersgruppen gab es bei den konventionellen Betrieben die meisten ESBL-positiven Buchten in der Altersgruppe 4, bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben dagegen in der Altersgruppe 1. Der prozentuale Anteil ESBL-positiver Buchten war bei den konventionellen Betrieben in den Altersgruppen 1 und 2 ähnlich, nahm in der Altersgruppe 3 ab und stieg in der Altersgruppe 4 wieder an. Die Unterschiede sind nicht statistisch signifikant (Fisher-Exact Test, $p = 0,152$). Bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben nahm der prozentuale Anteil ESBL-positiver Buchten bis zur Altersgruppe 3 ab und stieg in der Altersgruppe 4 ebenfalls an (Abbildung 5). Die Unterschiede in Bezug auf die Altersgruppen sind nicht statistisch signifikant (Fisher-Exact Test, $p = 0,100$).

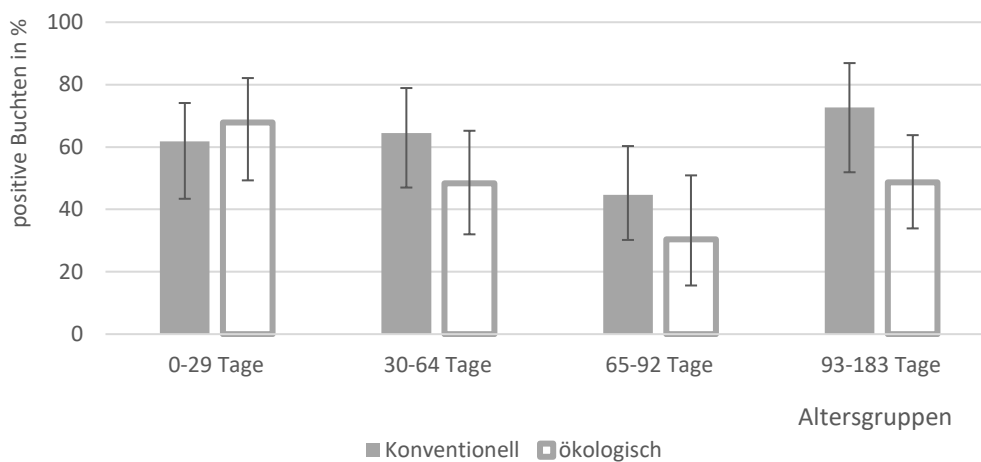


Abbildung 5: Prozentualer Anteil ESBL-positiver Buchten pro Altersgruppe (4 Altersgruppen) von Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologische Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)

Ergebnisse

In der Abbildung 6 wird der prozentuale Anteil ESBL-positiver Buchten von konventionellen und ökologischen Betrieben in Abhängigkeit davon dargestellt, ob Antibiotika bei den Tieren in der Mast eingesetzt wurden oder nicht. Der Anteil ESBL-positiver Buchten lag sowohl in den konventionellen als auch in den ökologisch wirtschaftenden Betrieben bei Antibiotikagabe etwas höher als ohne Antibiotikagabe, die Verteilung unterscheidet sich jedoch nicht statistisch signifikant voneinander (Fisher-Exact Test, konventionelle Betriebe, $p = 0,798$; ökologische Betriebe, $p = 0,755$).

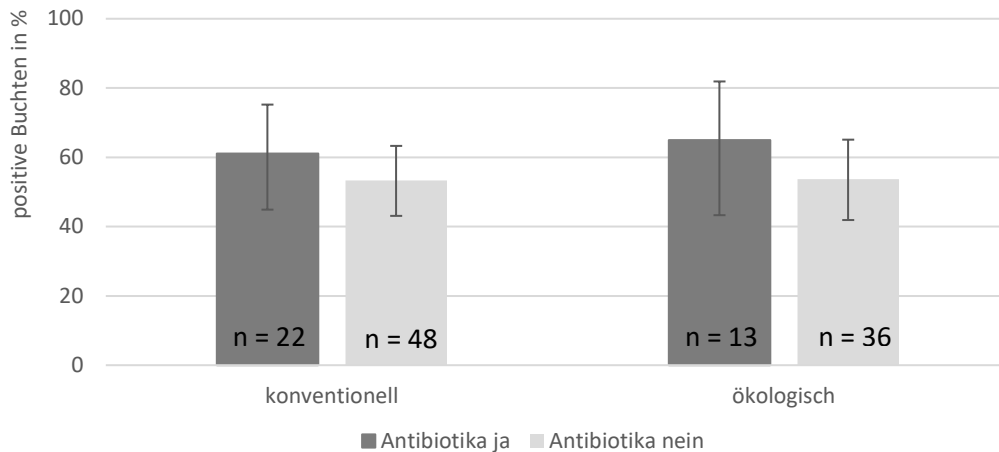


Abbildung 6: Zusammenhang zwischen der Gabe von Antibiotika und ESBL-positiven Buchten in Prozent in konventionellen und ökologisch wirtschaftenden Mastschweinbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern (n entspricht der Anzahl der Buchten pro Kategorie; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)

Bei den Betrieben 3, 4b und 6 wurden während des Beprobungszeitraumes neben Einzeltierbehandlungen auch Gruppenbehandlungen mit Antibiotika bei beprobten Mastgruppen durchgeführt. In Betrieb 3 waren dies 33,3 % (4 von 12; 95 % KI: 13,8 - 60,9) der Mastgruppen, in Betrieb 4b 20 % (2 von 10; 95 % KI: 5,7 - 51,0) und in Betrieb 6 28,6 % (2 von 7; 95 % KI: 8,2 - 64,1) der Mastgruppen. Der prozentuale Anteil ESBL-positiver Mastgruppen war bei Betrieben mit Gruppenbehandlungen (68,6 %, 35 von 51; 95 % KI: 55,0 - 80,0) größer als bei Betrieben, in denen nur Einzeltierbehandlungen (49,7 %; 95 von 191; 95 % KI: 42,7 - 56,8) erfolgten. Der Unterschied ist statistisch signifikant (Fisher-Exact Test, $p = 0,018$).

Bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben wurden zusätzlich zu den Anteilen ESBL-positiver Buchten auch die Ausläufe verglichen (Abbildung 7). Im Betrieb 4b waren die Ausläufe erst ab dem 3. Betriebsbesuch baulich fertig gestellt bzw. einsatzbereit und konnten beprobt werden. Der prozentuale Anteil ESBL-positiver Buchten betrug 40,8 % (49 von 120; 95 % KI: 32,5 - 49,8), während 34,3 % (36 von 105; 95 % KI: 25,9 - 43,8) der Ausläufe

Ergebnisse

ESBL-positiv waren. Der Unterschied ist nicht statistisch signifikant (Fisher-Exact Test, $p = 0,337$).

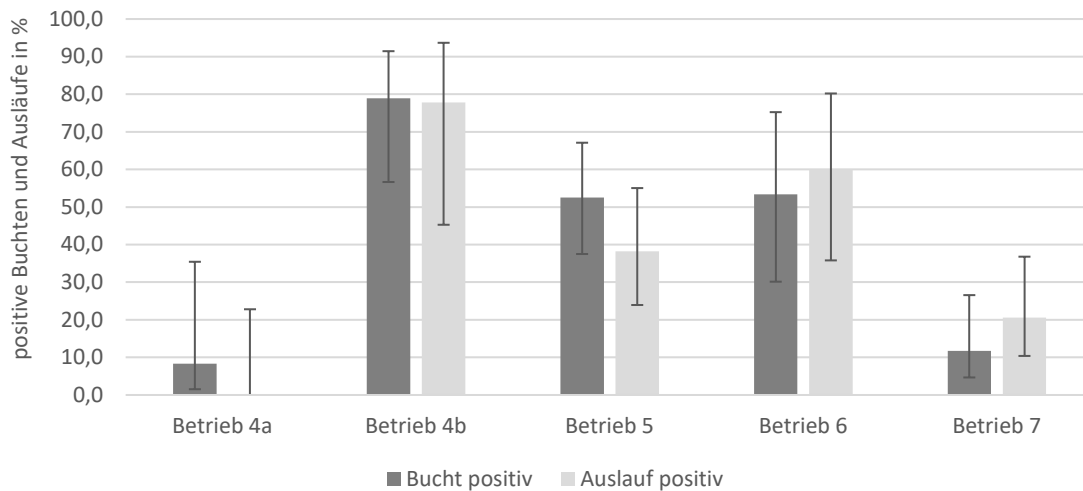


Abbildung 7: Prozentualer Anteil ESBL-positiver Buchten und Ausläufe von Mastschweinen in ökologisch wirtschaftenden Mastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern (Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)

Während der Longitudinalstudie wurden nach Möglichkeit die gleichen Mastgruppen mehrfach beprobt. Die Ergebnisse von Mastgruppen, die mindestens zweimal beprobt wurden, sind in Tabelle 16 zusammengefasst.

Tabelle 16: Anteile ESBL-positiver und -negativer Buchten von Mastgruppen, die mehrfach beprobt wurden, pro Betrieb in Mecklenburg-Vorpommern in Prozent; + : ESBL-positiv, - : ESBL-negativ

Mehrfachbeprobungen				
1. Beprobung	ESBL-positiv	ESBL-negativ	ESBL-positiv	ESBL-negativ
2. Beprobung	ESBL-positiv	ESBL-negativ	ESBL-negativ	ESBL-positiv
Betrieb 1	23,8 % (5/21)	28,6 % (6/21)	33,3 % (7/21)	14,3 % (3/21)
Betrieb 2	9,1 % (1/11)	18,2 % (2/11)	54,5 (6/11)	18,2 % (2/11)
Betrieb 3	42,9 % (3/7)	0,0 % (0/7)	28,6 % (2/7)	28,6 % (2/7)
Betrieb 4a * ¹	0,0 % (0/4)	100 % (4/4)	0,0 % (0/4)	0,0 % (0/4)
Betrieb 4b * ²	60,0 % (3/5)	0,0 % (0/5)	40,0 % (2/5)	0,0 % (0/5)
Betrieb 5 * ³	16,7 % (2/12)	25,0 % (3/12)	25,0 % (3/12)	33,3 (4/12)
Betrieb 6 * ⁴	50,0 % (2/4)	50,0 % (2/4)	0,0 % (0/4)	0,0 % (0/4)
Betrieb 7 * ⁵	14,3 % (1/7)	57,1 % (4/7)	28,6 % (2/7)	0,0 % (0/7)

* **Ergebnisse der Mastgruppen, die 3x beprobt wurden:**

*¹ 1 Mastgruppe: +, -, -

*² 2 Mastgruppen: +, +, +

*³ 1 Mastgruppe: +, +, +

1 Mastgruppe: +, -, +

*⁴ 1 Mastgruppe: +, +, -

1 Mastgruppe: +, -, +

*⁵ 1 Mastgruppe: +, -, -

4.2.2 Real-Time PCR

4.2.2.1 Duplex Real-Time PCR

Zur Überprüfung der Übereinstimmung der Simplex- und Duplex- Real-Time PCR mit β -Aktin wurden die Simplex-FAM und Simplex-HEX Ct-Werte mit den Duplex-FAM und Duplex-HEX Ct-Werten verglichen und die Ergebnisse in Tabelle 17 dargestellt. Sowohl die Ct-Werte der Simplex-FAM- und Duplex-FAM- als auch die Ct-Werte der Simplex-HEX- und Duplex-HEX- Real-Time PCRs sind sehr ähnlich.

Tabelle 17: Vergleich der Ct-Werte der Simplex-FAM-, Duplex-FAM-, Simplex-HEX- und Duplex-HEX- Real-Time PCRs für CTX-Gr. 1, CTX-Gr. 8, CMY-2, SHV-12 und TEM zur Validierung der Duplex- Real-Time PCR

	Simplex FAM	Duplex FAM	Simplex HEX	Duplex HEX
CTX-Gr. 1	18,22	19,03	28,38	28,41
CTX-Gr. 8	18,11	18,82	29,52	30,26
CMY-2	29,13	28,9	29,63	31,2
SHV-12	19,73	19,08	28,87	31,24
TEM	20,72	21,67	29,65	29,42

4.2.2.2 Hitzelysen von Reinkulturen (ESBL-verdächtige *E. coli* aus der bakteriologischen Untersuchung)

Von den 281 in der bakteriologischen Untersuchung als ESBL-verdächtig identifizierten *E. coli* Isolaten konnten nach Kryokonservierung 184 Isolate (65,5 %; 184 von 281; 95 % KI: 59,8 - 70,8) rekultiviert und anschließend mittels Real-Time PCR untersucht werden. Die Ergebnisse der untersuchten Isolate befinden sich in Tabelle 46.

Insgesamt waren 89,7 % (165 von 184; 95 % KI: 84,4 - 93,3) der Isolate CTX-M-, 0,5 % (1 von 184; 95 % KI: 0,1 - 3,0) CMY- und 1,1 % (2 von 184; 95 % KI: 0,3 - 3,9) TEM-positiv. Dies entspricht, bezogen auf die Gesamtheit der Proben, abzüglich der Proben, die nach dem Auftauen nicht mehr rekultivierbar waren, prozentualen Anteilen von 15,9 % für CTX-M (165 von 1039; 95 % KI: 13,8 - 18,2), 0,1 % für CMY (1 von 1039; 95 % KI: 0,0 - 0,5) und 0,2 % für TEM (2 von 1039; 95 % KI: 0,1 - 0,7). Der prozentuale Anteil negativer Isolate in Bezug auf die β -Laktamasen CTX-M, CMY, SHV und TEM betrug 1,7 % (18 von 1039; 95 % KI: 1,1 - 2,7).

Auf allen Betrieben konnten CTX-M positive Isolate gefunden werden. Dies waren bei den konventionellen Betrieben Betrieb 1 mit 29,4 % (25 von 85; 95 % KI: 20,8 - 39,8), Betrieb 2 mit 28,1 % (25 von 89; 95 % KI: 19,8 - 38,2) und Betrieb 3 mit 12,1 % (11 von 91; 95 % KI: 6,9 - 20,4) der Isolate, wobei die Unterschiede statistisch signifikant sind (Fisher-Exact Test, $p = 0,024$). Bei den ökologischen Betrieben konnte für Betrieb 4a keine Aussage getroffen werden, da es in der BU nur ein positives Isolat gegeben hatte, das nach Kryokonservierung

Ergebnisse

nicht wieder angewachsen war. CTX-M positive Isolate konnten dagegen bei Betrieb 4b mit 26,6 % (29 von 109; 95 % KI: 19,2 - 35,6), bei Betrieb 5 mit 21,9 % (50 von 228; 95 % KI: 17,1 - 27,7), bei Betrieb 6 mit 17,1 % (20 von 117; 95 % KI: 11,4 - 24,9) und bei Betrieb 7 mit 2,7 % (5 von 189; 95 % KI: 1,1 - 6,0) detektiert werden. Die Biobetriebe unterscheiden sich statistisch signifikant (Fisher-Exact Test, $p < 0,001$). Insgesamt wurden in den konventionellen Betrieben proportional mehr CTX-M positive Isolate gefunden als in den ökologischen Betrieben. Der Unterschied ist statistisch signifikant (61 von 265 bzw. 104 von 750; Fisher-Exact Test, $p = 0,0009$).

Das positive CMY-Isolat stammte von Betrieb 5. Dagegen wurden die beiden TEM-positiven Isolate auf Betrieb 3 gefunden.

Die Isolate, die im ESBL-Bestätigungstest eingesetzt wurden, wurden zusätzlich mittels Real-Time PCR untersucht. Bei einem Isolat wurde eine ESBL-Produktion ausgeschlossen. Dieses Isolat wurde ebenfalls in der Real-Time PCR und später mittels VITEK 2 Compact Untersuchung negativ getestet. Es gab 17 weitere Isolate, die in der BU positiv, aber in der Real-Time PCR negativ getestet wurden. Diese Isolate wuchsen nach Kryokonservierung nicht wieder auf LB-Platten mit Cefotaxim (2 µg/ml) an. Deshalb konnten sie nicht zusätzlich mittels ESBL-Bestätigungstest untersucht werden.

4.2.2.3 Hitzelysen aus Anreicherungen (Proben aus frischem Kotmaterial)

Die Ergebnisse der Real-Time PCR der Hitzelysen aus Anreicherungen von Proben aus frischem Kotmaterial des 4. Betriebsbesuches (Betriebe 1, 2, 3, 4a, 4b, 5 und 6) und 5. Betriebsbesuches (Betrieb 7) wurden in Tabelle 18 dargestellt. In den konventionellen Betrieben konnten überwiegend ESBL aus der CTX-M-Gruppe detektiert werden, während die ökologischen Betriebe höhere Anteile an der CMY- (insbesondere Betrieb 4a) und SHV- (insbesondere Betrieb 6) Gruppe aufwiesen. Die Ergebnisse der untersuchten Isolate befinden sich in Tabelle 18.

Tabelle 18: Prozentualer Anteil (absolute Zahlen) der Ergebnisse der Real-Time PCR (ESBL und AmpC) aus frischem Kotmaterial nach Anreicherung und Hitzelysen des 4. (Betriebe 1, 2, 3, 4a, 4b, 5 und 6) und 5. Betriebsbesuches (Betrieb 7) von Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern

Betriebe	ESBL		AmpC
	CTX-M	SHV	CMY
Betrieb 1	77,5 % (31/40)	-	5,0 % (2/40)
Betrieb 2	69,1 % (29/42)	-	-
Betrieb 3	15,0 % (6/40) *1	- *1	- *1
Betrieb 4a	-	22,2 % (4/18)	38,9 % (7/18)
Betrieb 4b	85,2 % (23/27)	14,8 % (4/27)	-
Betrieb 5	13,6 % (9/66) *2	-	12,1 % (8/66) *2

Ergebnisse

Betriebe	ESBL		AmpC
	CTX-M	SHV	CMY
Betrieb 6	13,3 % (4/30) *3	40,0 % (12/30) *3	10,0 % (3/30) *3
Betrieb 7	6,3 % (3/48)	2,1 % (1/48)	10,4 % (5/48)

*1 bei 17,5 % der CTX-M-Gruppe (7 von 40), 7,5 % der CMY-Gruppe (3 von 40) und 20,0 % der SHV-Gruppe (8 von 40) war die Auswertung aufgrund negativer Ergebnisse der internen Kontrolle nicht möglich

*2 bei 6,1 % der CTX-M-Gruppe (4 von 66) und 1,5 % der CMY-Gruppe (1 von 66) war die Auswertung aufgrund negativer Ergebnisse der internen Kontrolle nicht möglich

*3 bei 6,7 % der CTX-M-Gruppe (2 von 30) und jeweils 3,3 % der CMY- und SHV-Gruppe (jeweils 1 von 30) war die Auswertung aufgrund negativer Ergebnisse der internen Kontrolle nicht möglich

Die Ergebnisse der Real-Time PCR von Anreicherungen aus frischem Kotmaterial wurden mit den Ergebnissen aus der bakteriologischen Untersuchung verglichen und in einer Vierfeldertafel dargestellt (Tabelle 19). Die Proben, bei denen eine Auswertung der Real-Time PCR nicht möglich war, wurden in der Darstellung nicht berücksichtigt.

Tabelle 19: Anzahl positiver und negativer Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung und Real-Time PCR von Anreicherungen aus frischen Kotproben (4. Betriebsbesuch der Betriebe 1, 2, 3, 4a, 4b, 5, 6 und 5. Betriebsbesuch Betrieb 7) von Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern

n = 290	BU +	BU -
qPCR +	28	6
qPCR -	105	151

Der Anteil der Isolate, der in der bakteriologischen Untersuchung als auch in der Real-Time PCR ESBL- und AmpC- positiv war, ergab 9,7 % (28 von 290; 95 % KI: 6,8 - 13,6). Der Anteil der Isolate, der in beiden Tests negativ war, betrug 52,1 % (151 von 290; 95 % KI: 46,3 - 57,8).

Der Cohens Kappa-Test ergab eine schwache Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchung und der Real-Time PCR ($k = 0,18$).

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Isolate befindet sich im Anhang (Tabelle 47).

4.2.3 Resistenztestung

4.2.3.1 Resistenz-Screeningtest

Von ursprünglich 281 Isolaten, die in der bakteriologischen Untersuchung als ESBL-verdächtig identifiziert worden waren, wuchsen 238 *E. coli* Isolate (84,7 %) nach Kryokonservierung auf dem Columbia-Agar mit 5 % Schafblut an (Tabelle 20). Diese Isolate wurden im Resistenz-Screeningtest zur Untersuchung auf Multiresistenz und Ciprofloxacin-Resistenz eingesetzt. Bis auf drei Isolate, die gegen kein Antibiotikum Resistenzen zeigten, waren alle

Ergebnisse

Isolate gegen mindestens zwei Antibiotika-Klassen (Penicilline und Cephalosporine) resistent. Die Anzahl resistenter Isolate nahm mit steigender Anzahl der Antibiotikaklassen ab, gegen die Resistenzen vorlagen (Abbildung 8). Die Ergebnisse zu allen getesteten Isolaten befinden sich in Tabelle 45 im Anhang.

Tabelle 20: Bakteriologisch positive Proben bei Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern und Ergebnisse des Resistenz-Screenings

Betrieb	Proben getestet	BU positiv	Resistenz-Screeningstest			
			Getestete Isolate*	Multi-resistenz (≥ 3 AB-Klassen)	Multi-resistenz (5 AB-Klassen)	Ciprofloxacin-Resistenz
1	106	46	41	15 (36,6 %)	2 (4,9 %)	4 (9,8 %)
2	98	34	34	11 (32,4 %)	2 (5,9 %)	3 (8,8 %)
3	113	33	23	20 (87,0 %)	4 (17,4 %)	5 (21,7 %)
4a	113	1	0	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
4b	132	52	48	46 (95,8 %)	7 (14,6 %)	19 (39,6 %)
5	240	62	58	13 (22,4 %)	1 (1,7 %)	2 (3,4 %)
6	134	37	24	23 (95,8 %)	2 (8,3 %)	12 (50,0 %)
7	200	16	10	9 (90,0 %)	0 (0,0 %)	7 (70,0 %)

*Differenz zu Anzahl BU positive durch „Auftauverluste“

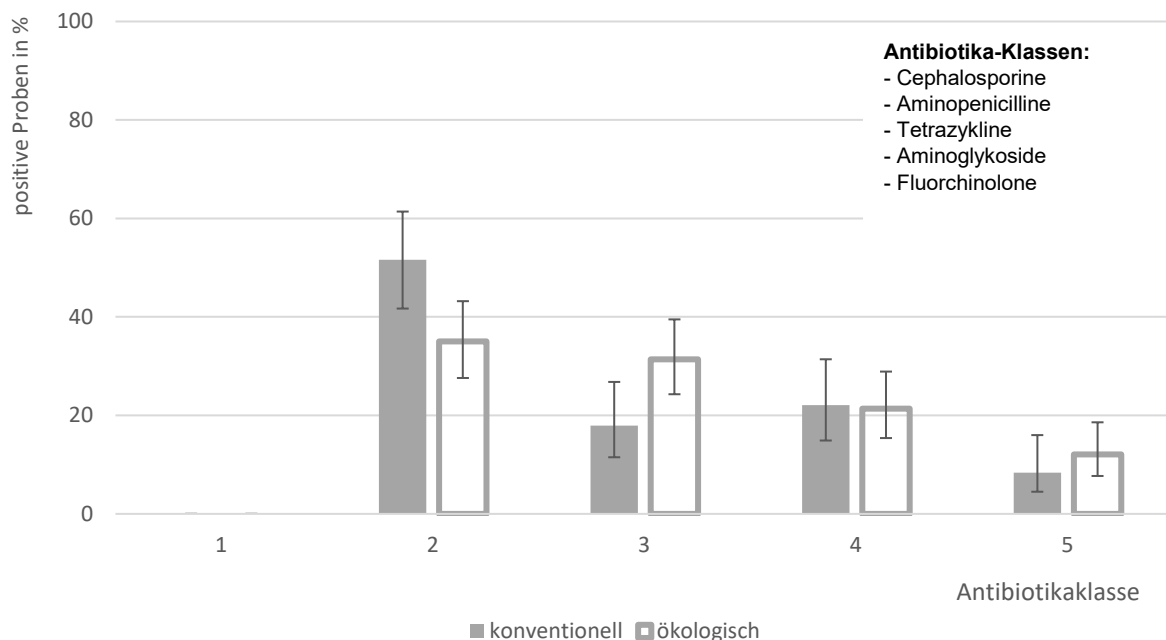


Abbildung 8: Anteil der resistenten Isolate in unterschiedlichen Anzahlen von Antibiotikaklassen (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologisch wirtschaftende Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)

Ergebnisse

Multiresistente Isolate (d.h. es lagen Resistenzen gegen mindestens drei Antibiotika-Klassen vor; Sweeney et al. 2018) konnten, mit Ausnahme von Betrieb 4a, in allen Betrieben gefunden werden. Im Betrieb 4a wurde bei den fünf Betriebsbesuchen nur ein Cefotaxim-resistentes Isolat mittels bakteriologischer Untersuchung identifiziert, welches aber nach Kryokonservierung auf Blutagarplatten nicht rekultiviert werden konnte. Die Biobetriebe 4b und 6 zeigten die höchsten prozentualen Anteile an Buchten mit multiresistenten Keimen. Der konventionelle Betrieb 3 wies ebenfalls fast 50 % Buchten mit multiresistenten Bakterien auf. In den Buchten der übrigen Betriebe (sowohl konventionell als auch ökologisch wirtschaftende) lagen die Resistenzen unter 30 % (Abbildung 9). Der Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Betriebe zeigte, dass der Anteil multiresistenter Buchten nahezu gleich war. Während er in den konventionellen Betrieben bei 28,6 % (34 von 119; 95 % KI: 21,2 - 37,3) lag, wurden 31,5 % (35 von 111; 95 % KI: 23,6 - 40,7) positive Buchten in den ökologisch wirtschaftenden Betrieben gefunden. Der Unterschied ist nicht statistisch signifikant (Fisher-Exact Test, $p = 0,667$).

Multiresistente Isolate gegen alle fünf der im Resistenz-Screeningtest eingesetzten Antibiotika-Klassen konnten in allen Betrieben mit Ausnahme von Betrieb 4a und 7 gefunden werden. Der Vergleich der Betriebe in Bezug auf multiresistente Buchten zeigte, dass die ökologisch wirtschaftenden Betriebe 4b und 6 sowie der konventionelle Betrieb 3 die meisten Buchten mit multiresistenten Keimen aufwiesen. In allen anderen Betrieben lag der Anteil an Buchten mit multiresistenten Keimen unter 10 %. Der Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Betriebe zeigte, dass der Anteil von Buchten mit multiresistenten Bakterien bei den konventionellen Betrieben 5,9 % (7 von 119; 95 % KI: 2,9 - 11,7) betrug, während er bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben mit 9,4 % (10 von 107; 95 % KI: 5,2 - 16,4) höher lag (Abbildung 10). Der Unterschied ist nicht statistisch signifikant (Fisher-Exact Test, $p = 0,450$).

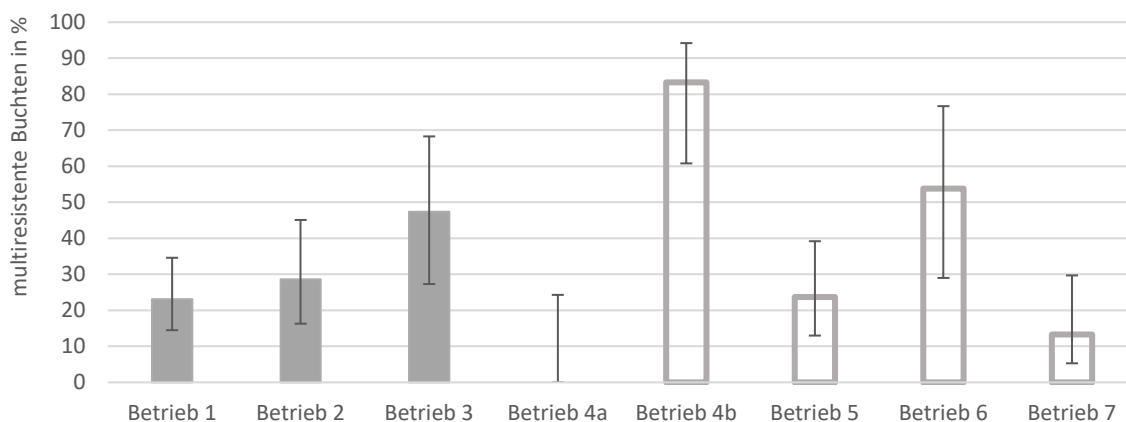


Abbildung 9: Prozentualer Anteil von Buchten mit multiresistenten Keimen (gegen ≥ 3 Antibiotika-Klassen) pro Betrieb bei Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologisch wirtschaftende Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)

Ergebnisse

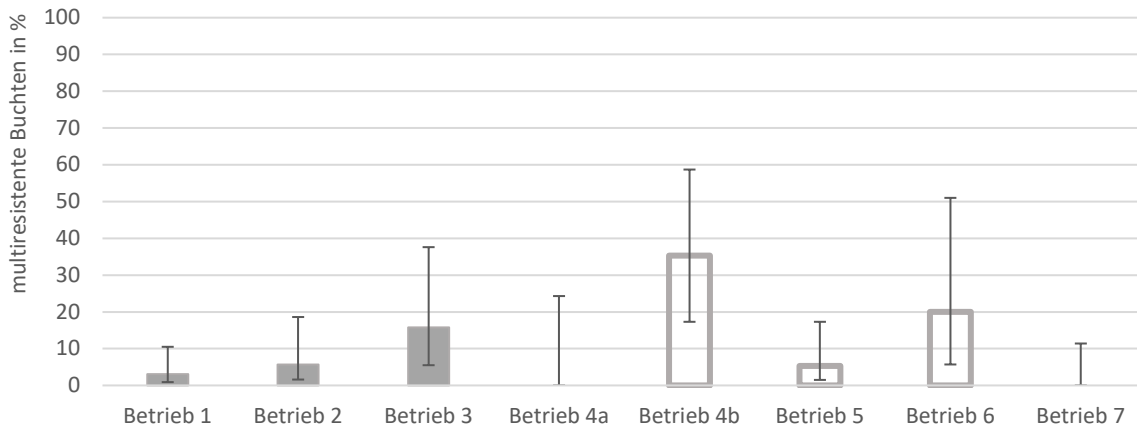


Abbildung 10: Prozentualer Anteil von Buchten mit multiresistenten Keimen (gegen 5 Antibiotika-Klassen) pro Betrieb bei Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologisch wirtschaftende Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)

Der Wirkstoff Ciprofloxacin gehört zu den Fluorchinolonen und wird somit den „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ zugeordnet. Die prozentualen Anteile an Ciprofloxacin-positiven Buchten pro Betrieb sind in Abbildung 11 dargestellt. Der Vergleich konventioneller und ökologischer Betriebe zeigte, dass der Anteil von Buchten mit Keimen, die gegen Ciprofloxacin resistent waren, bei den konventionellen Betrieben 9,2 % (11 von 119; 95 % KI: 5,2 - 15,8) betrug, während er in den Biobetrieben bei 17,3 % (19 von 110; 95 % KI: 11,4 - 25,4) lag. Der Unterschied ist nicht statistisch signifikant (Fisher-Exact Test, $p = 0,080$). In Bezug auf die Altersgruppen konnte gezeigt werden, dass die ökologisch wirtschaftenden Betriebe in allen Altersgruppen ähnliche Anteile an Buchten mit Ciprofloxacin-Resistenzen aufwiesen, während die Anteile in den konventionellen Betrieben in der Altersgruppe 1 und 2 (bis 64 Tage in der Mast) ähnlich waren und bis zur Endmast abnahmen (Abbildung 12).

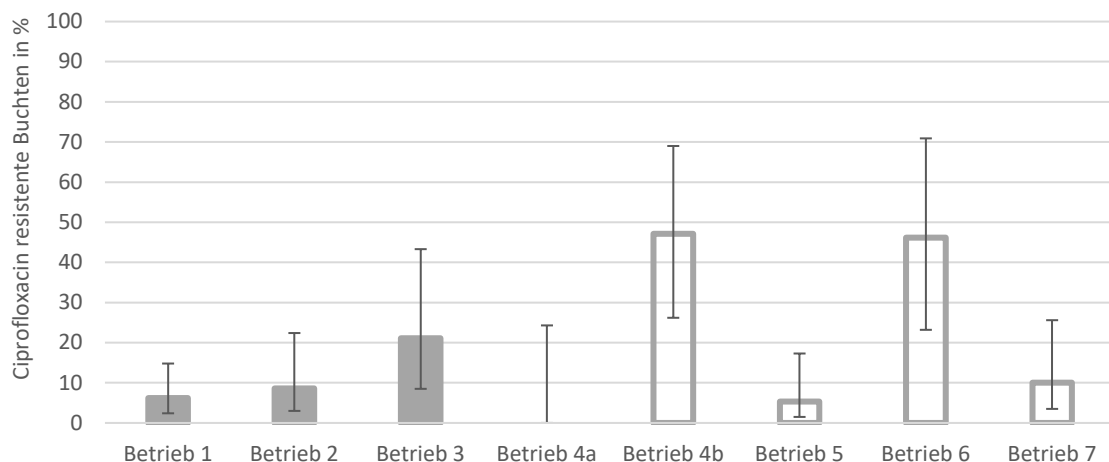


Abbildung 11: Prozentualer Anteil an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten Keimen pro Betrieb bei Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologisch wirtschaftende Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)

Ergebnisse

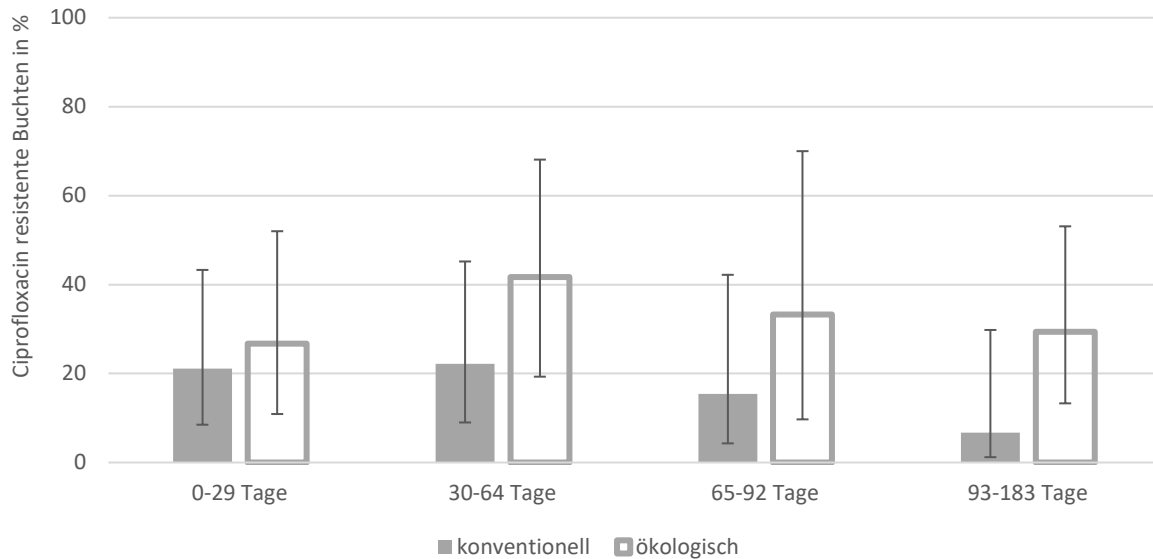


Abbildung 12: Prozentualer Anteil an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten Keimen pro Altersgruppe (4 Altersgruppen) von Mastschweinen in Mecklenburg-Vorpommern (graue Balken = konventionelle Betriebe, grau umrandete Balken = ökologisch wirtschaftende Betriebe; Fehlerindikatoren stellen die 95 %-Konfidenzintervalle dar)

4.2.4 VITEK 2 Compact Untersuchung

4.2.4.1 Isolate von Schweinen aus der Endmast

Alle Isolate der Endmastschweine (n = 68) wurden mittels MALDI-TOF-MS als *E. coli* bestätigt. Davon wurden 82,4 % (56 von 68; 95 % KI: 71,6 - 89,6) mittels VITEK 2 Compact Untersuchung als ESBL-produzierend identifiziert. Die Isolate, die ESBL-negativ waren, zeigten auch in der Real-Time PCR negative Ergebnisse. Ein Isolat aus Betrieb 5 war nicht mehr angewachsen und konnte somit nicht im VITEK 2 Compact untersucht werden. Die Darstellung der MHK-Werte aller Isolate befindet sich in der Tabelle 48 im Anhang.

Aus Betrieb 1 lagen sechs Isolate von Schweinen aus der Endmast vor. Zwei dieser Isolate waren nur gegen Penicilline und Cephalosporine bis zur 3. Generation resistent. Jedoch waren zwei Isolate zusätzlich gegen Cephalosporine bis zur 4. Generation (Cefepim), Monobactame (Aztreonam), Diaminopyrimidine (Trimethoprim und Trimethoprim/Sulfamethoxazol), Aminoglykoside (Gentamicin) und Fluorchinolone bis zur 4. Generation (Ciprofloxacin und Moxifloxacin) resistent und reagierten gegen Tobramycin (Aminoglykosid) intermediär. Insgesamt wurden bei den sechs Isolaten vier unterschiedliche Resistenzprofile identifiziert, die in Tabelle 21 dargestellt sind.

Ergebnisse

Tabelle 21: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von sechs Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) aus Betrieb 1 (konventioneller Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Antibiotikum	Resistenzprofile Betrieb 1							
	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation
Ampicillin	32	R	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicillin/ Clavulansäure	8	S	4	S	8	S	4	S
Piperacillin	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R
Piperacillin/ Tazobactam	4	S	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S
Cefalexin	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefuroxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefuroxim-Axetil	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefotaxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R
Ceftazidim	16	R	2	S	2	S	≤ 1	S
Cefepim	≥ 64	R	2	S	2	S	≤ 1	S
Gentamicin	≥ 16	R	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Amikacin	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S
Tobramycin	8	I	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Ciprofloxacin	≥ 4	R	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Moxifloxacin	≥ 8	R	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Fosfomycin	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S
Nitrofurantoin	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S
Trimethoprim	≥ 16	R	≥ 16	R	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Trimethoprim/Sul- famethoxazol	≥ 320	R	≥ 320	R	≤ 20	S	≤ 20	S
Aztreonam	≥ 64	R	16	R	16	R	2	S
Imipenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Meropenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Ertapenem	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Tigecycline	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Colistin	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S

Aus Betrieb 2 lagen vier Isolate von Endmastschweinen vor. Alle zeigten unterschiedliche Resistenzprofile, welche in Tabelle 22 abgebildet sind. Das Isolat mit den meisten Resistenzen war gegen Penicilline, Cephalosporine bis zur 4. Generation, Aminoglykoside (Gentamicin), Fluorchinolone (Ciprofloxacin und Moxifloxacin), Diaminopyrimidine (Trimethoprim und Trimethoprim/Sulfamethoxazol) und Monobactame (Aztreonam) resistent. Des Weiteren war es gegenüber Tobramycin (Aminoglykosid) intermediär.

Ergebnisse

Tabelle 22: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von vier Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) aus Betrieb 2 (konventioneller Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Antibiotikum	Resistenzprofile Betrieb 2							
	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation
Ampicillin	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicillin/ Clavulansäure	8	S	4	S	4	S	4	S
Piperacillin	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R
Piperacillin/ Tazobactam	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S
Cefalexin	≥ 64		≥ 64		≥ 64		32	
Cefuroxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefuroxim-Axetil	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefotaxim	≥ 64	R	8	R	8	R	16	R
Ceftazidim	16	R	≤ 1	S	≤ 1	S	4	S
Cefepim	≥ 64	R	2	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Gentamicin	≥ 16	R	≤ 1	S	≤ 1	S	8	I
Amikacin	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S
Tobramycin	8	I	≤ 1	S	≤ 1	S	≥ 16	R
Ciprofloxacin	≥ 4	R	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Moxifloxacin	≥ 8	R	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Fosfomycin	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	128	I
Nitrofurantoin	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S
Trimethoprim	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	8	S
Trimethoprim/Sul- famethoxazol	≥ 320	R	≥ 320	R	≥ 320	R	≥ 320	R
Aztreonam	≥ 64	R	16	R	2	S	8	I
Imipenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Meropenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Ertapenem	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Tigecycline	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Colistin	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S

Aus Betrieb 3 lagen acht Isolate vor, wobei es sich bei einem nicht um *E. coli*, sondern um *Proteus hauseri* handelte und ein weiteres kein ESBL war. Vier Isolate waren sowohl gegen Penicilline und Cephalosporine bis zur 3. Generation als auch gegen Diaminopyrimidine (Trimethoprim und Trimethoprim/Sulfamethoxazol) resistent. In der Tabelle 23 sind die insgesamt drei unterschiedlichen Resistenzprofile dargestellt.

Ergebnisse

Tabelle 23: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von sechs Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) von Betrieb 3 (konventioneller Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Antibiotikum	Resistenzprofile Betrieb 3					
	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation
Ampicillin	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicillin/ Clavulansäure	4	S	16	I	4	S
Piperacillin	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R
Piperacillin/ Tazobactam	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S
Cefalexin	≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefuroxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefuroxim-Axetil	≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefotaxim	8	R	8	R	≥ 64	R
Ceftazidim	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Cefepim	2	S	2	S	≤ 1	S
Gentamicin	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Amikacin	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S
Tobramycin	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Ciprofloxacin	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Moxifloxacin	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Fosfomycin	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Nitrofurantoin	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Trimethoprim	≥ 16	R	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Trimethoprim/Sul- famethoxazol	≥ 320	R	≤ 20	S	≤ 20	S
Aztreonam	4	S	4	S	2	S
Imipenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Meropenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Ertapenem	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Tigecycline	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Colistin	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S

Während es in Betrieb 4a keine Isolate von Schweinen aus der Endmast gab, wurden in Betrieb 4b 28 Isolate gefunden, von denen 12 nicht als ESBL identifiziert werden konnten. Drei Isolate waren gegen Penicilline, Cephalosporine bis zur 4. Generation, Fluorchinolone (Ciprofloxacin und Moxifloxacin), Aminoglykoside (Gentamicin), Diaminopyrimidine (Trimethoprim und Trimethoprim/Sulfamethoxazol) und Monobactame (Aztreonam) resistent. Des Weiteren waren sie gegenüber Aminoglykosiden (Tobramycin) intermediär. Insgesamt wurden acht unterschiedliche Resistenzprofile identifiziert, die in Tabelle 24 abgebildet sind.

Ergebnisse

Tabelle 24: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von 16 Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) von Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Antibiotikum	Resistenzprofile Betrieb 4b							
	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpre- tation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpre- tation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpre- tation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpre- tation
Ampicillin	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicillin/ Clavulansäure	8	S	4	S	4	S	4	S
Piperacillin	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R
Piperacillin/ Tazobactam	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S
Cefalexin	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefuroxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefuroxim-Axetil	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefotaxim	≥ 64	R	≥ 64	R	32	R	≥ 64	R
Ceftazidim	16	R	4	S	16	R	≤ 1	S
Cefepim	32	R	2	S	2	S	2	S
Gentamicin	≥ 16	R	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Amikacin	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 1	S	≤ 2	S
Tobramycin	8	I	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Ciprofloxacin	≥ 4	R	≥ 4	R	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Moxifloxacin	≥ 8	R	≥ 8	R	2	R	$\leq 0,25$	S
Fosfomycin	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S
Nitrofurantoin	≤ 16	S	32	S	≤ 16	S	32	S
Trimethoprim	≥ 16	R	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Trimethoprim/Sul- famethoxazol	≥ 320	R	≤ 20	S	≤ 20	S	≤ 20	S
Aztreonam	≥ 64	R	16	R	$\leq 0,25$	S	4	S
Imipenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Meropenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Ertapenem	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Tigecycline	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Colistin	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S

Ergebnisse

Antibiotikum	Resistenzprofile Betrieb 4b							
	MHK (µg/ml)	Interpretation	MHK (µg/ml)	Interpretation	MHK (µg/ml)	Interpretation	MHK (µg/ml)	Interpretation
Ampicillin	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicillin/ Clavulansäure	8	S	4	S	4	S	4	S
Piperacillin	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R
Piperacillin/ Tazobactam	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S
Cefalexin	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefuroxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefuroxim-Axetil	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefotaxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	4	R
Ceftazidim	16	R	1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Cefepim	2	S	2	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Gentamicin	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Amikacin	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S
Tobramycin	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Ciprofloxacin	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S
Moxifloxacin	2	R	≤ 0,25	S	2	R	≤ 0,25	S
Fosfomycin	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S
Nitrofurantoin	≤ 16	S	64	I	≤ 16	S	≤ 16	S
Trimethoprim	≥ 16	R	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Trimethoprim/Sul- famethoxazol	≥ 320	R	≤ 20	S	≤ 20	S	≤ 20	S
Aztreonam	16	R	4	S	2	S	2	S
Imipenem	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S
Meropenem	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S
Ertapenem	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Tigecycline	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Colistin	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S

In Betrieb 5 wurden 18 Isolate als ESBL identifiziert. Insgesamt zeigten 16 Isolate ein identisches Resistenzprofil. Diese waren gegen Penicilline und Cephalosporine bis zur 3. Generation resistent. Ein Isolat zeigte zusätzlich eine Resistenz gegenüber Ceftazidim (Cephalosporin der 3. Generation), während ein weiteres Isolat gegen Moxifloxacin (Fluorchinolon) resistent war. Insgesamt wurden drei unterschiedliche Resistenzprofile gefunden, die in Tabelle 25 dargestellt sind.

Ergebnisse

Tabelle 25: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von 16 Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) von Betrieb 5 (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Antibiotikum	Resistenzprofile Betrieb 5					
	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Inter-pretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Inter-pretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Inter-pretation
Ampicillin	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicillin/ Clavulansäure	4	S	≤ 2	S	≤ 2	S
Piperacillin	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R
Piperacillin/ Tazobactam	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S
Cefalexin	≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefuroxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefuroxim-Axetil	≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefotaxim	8	R	8	R	8	R
Ceftazidim	≤ 1	S	16	R	≤ 1	S
Cefepim	2	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Gentamicin	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Amikacin	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S
Tobramycin	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Ciprofloxacin	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Moxifloxacin	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	2	R
Fosfomycin	≤ 16	S	64	S	64	S
Nitrofurantoin	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S
Trimethoprim	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	≤ 20	S	≤ 20	S	≤ 20	S
Aztreonam	4	S	2	S	2	S
Imipenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Meropenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Ertapenem	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Tigecycline	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Colistin	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S

Aus Betrieb 6 lagen 3 Isolate von Schweinen aus der Endmast vor. Das Resistenzprofil dieser Isolate war fast identisch. Insgesamt waren alle Isolate gegen Penicilline, Cephalosporine bis zur 3. Generation, Fluorchinolone (Moxifloxacin) und Monobactame (Aztreonam) resistent. Zwei dieser Isolate waren zusätzlich gegen Cefepim (Cephalosporin der 4. Generation) resistent. Es gab zwei unterschiedliche Resistenzprofile, die in Tabelle 26 gezeigt werden.

Ergebnisse

Tabelle 26: Resistenzprofile in der VITEK 2 Compact Untersuchung von drei Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) von Betrieb 6 (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Antibiotikum	Resistenzprofile Betrieb 6			
	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation	MHK ($\mu\text{g/ml}$)	Interpretation
Ampicillin	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicillin/Clavulansäure	≤ 2	S	≤ 2	S
Piperacillin	≥ 128	R	≥ 128	R
Piperacillin/Tazobactam	≤ 4	S	≤ 4	S
Cefalexin	≥ 64		≥ 64	
Cefuroxim	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefuroxim-Axetil	≥ 64		≥ 64	
Cefotaxim	≥ 64	R	≥ 64	R
Ceftazidim	4	S	4	S
Cefepim	≥ 64	R	2	S
Gentamicin	≤ 1	S	≤ 1	S
Amikacin	≤ 2	S	≤ 2	S
Tobramycin	≤ 1	S	≤ 1	S
Ciprofloxacin	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Moxifloxacin	1	R	0,5	R
Fosfomycin	≤ 16	S	≤ 16	S
Nitrofurantoin	≤ 16	S	≤ 16	S
Trimethoprim	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	≤ 20	S	≤ 20	S
Aztreonam	16	R	16	R
Imipenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Meropenem	$\leq 0,25$	S	$\leq 0,25$	S
Ertapenem	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Tigecycline	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S
Colistin	$\leq 0,5$	S	$\leq 0,5$	S

In Betrieb 7 zeigte das Isolat einer alten Sau nicht nur Resistenzen gegen Penicilline und Cephalosporine bis zur 4. Generation, sondern auch gegen Aminoglykoside (Gentamicin), Fluorchinolone (Ciprofloxacin und Moxifloxacin), Diaminopyrimidine (Trimethoprim und Trimethoprim/Sulfamethoxazol) und Monobactame (Aztreonam). Es war sensibel gegen Amoxicillin/Clavulansäure, Piperazillin/Tazobactam, Carbapenemen (Ertapenem, Meropenem und Imipenem), Aminoglykoside (Amikacin), Epoxid-Antibiotika (Fosfomycin), Nitrofurane (Nitrofurantoin), Glycylcycline (Tigecycline) und Polymyxine (Colistin).

Ergebnisse

Insgesamt gab es vier Betriebe (Betriebe 1, 2, 4b und 7), bei denen die Isolate von Schweinen aus der Endmast Resistenzen gegen Ciprofloxacin zeigten. Resistenzen gegen Tobramycin wurden im Betrieb 2 gefunden. Resistenzen gegen Moxifloxacin wurden in fünf Betrieben identifiziert (Betriebe 1, 2, 4b, 6 und 7). Der Vergleich aller Betriebe zeigte, dass Betrieb 5 die wenigsten Resistenzen in Bezug auf die Anzahl der Antibiotika der Resistenzprofile aufwies. Die Keime aus allen Betrieben waren sensibel gegen Amoxicillin/Clavulansäure, Piperazillin/Tazobactam, Carbapeneme, Fosfomycin, Nitrofurantoin, Amikacin, Tigecycline und Colistin. Der Vergleich der MHK-Werte für Cefuroxim-Axetil und Cefalexin zeigte, dass die Isolate aus allen Betrieben die gleichen Werte (mit einer Ausnahme für Cefalexin) aufwiesen ($\geq 64 \mu\text{g/ml}$).

Des Weiteren wurden die prozentualen Anteile von Resistenzen der in der VITEK 2 Compact Untersuchung eingesetzten Antibiotika in Bezug auf vorhandene Isolate pro Betrieb berechnet und in Tabelle 27 dargestellt. Zusätzlich erfolgte in der Abbildung 13 ein Vergleich zwischen konventionellen und ökologisch wirtschaftenden Betrieben.

Ergebnisse

Tabelle 27: Prozentuale Anteile von Resistenzen gegen Antibiotika relativ zur Anzahl vorhandener Isolate pro untersuchtem Schweinemastbetrieb in Mecklenburg-Vorpommern (die minimalen Hemmkonzentrationen wurden mittels VITEK 2 Compact Untersuchung bestimmt und mithilfe der klinischen Breakpoints nach CLSI M100 oder EUCAST 10.0 interpretiert); fett markiert = es liegen keine Resistenzen gegen den Wirkstoff vor

Antibiotikum	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
Ampicillin	100 % (6/6)	100 % (4/4)	100 % (6/6)	100 % (16/16)	100 % (19/19)	100 % (3/3)	100 % (1/1)
Amoxicillin/Clavulansäure	0 % (0/6)	0 % (0/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)
Piperacillin	100 % (6/6)	100 % (4/4)	100 % (6/6)	100 % (16/16)	100 % (19/19)	100 % (3/3)	100 % (1/1)
Piperacillin/Tazobactam	0 % (0/6)	0 % (0/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)
Cefuroxim	100 % (6/6)	100 % (4/4)	100 % (6/6)	100 % (16/16)	100 % (19/19)	100 % (3/3)	100 % (1/1)
Cefotaxim	100 % (6/6)	100 % (4/4)	100 % (6/6)	100 % (16/16)	100 % (19/19)	100 % (3/3)	100 % (1/1)
Ceftazidim	33 % (2/6)	25 % (1/4)	0 % (0/6)	31 % (5/16)	5 % (1/19)	0 % (0/3)	100 % (1/1)
Cefepim	33 % (2/6)	25 % (1/4)	0 % (0/6)	19 % (3/16)	0 % (0/19)	67 % (2/3)	100 % (1/1)
Ertapenem	0 % (0/6)	0 % (0/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)
Meropenem	0 % (0/6)	0 % (0/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)
Imipenem	0 % (0/6)	0 % (0/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)
Gentamicin	33 % (2/6)	25 % (1/4)	0 % (0/6)	19 % (3/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	100 % (1/1)
Amikacin	0 % (0/6)	0 % (0/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)
Tobramycin	0 % (0/6)	25 % (1/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)
Ciprofloxacin	33 % (2/6)	25 % (1/4)	0 % (0/6)	25 % (4/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	100 % (1/1)
Moxifloxacin	33 % (2/6)	25 % (1/4)	0 % (0/6)	44 % (7/16)	0 % (0/19)	100 % (3/3)	100 % (1/1)
Fosfomycin	0 % (0/6)	0 % (0/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)
Nitrofurantoin	0 % (0/6)	0 % (0/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)
Trimethoprim	50 % (3/6)	75 % (3/4)	67 % (4/6)	25 % (4/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	100 % (1/1)
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	50 % (3/6)	100 % (4/4)	67 % (4/6)	25 % (4/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	100 % (1/1)
Aztreonam	67 % (4/6)	50 % (2/4)	0 % (0/6)	31 % (5/16)	0 % (0/19)	100 % (3/3)	100 % (1/1)
Tigecycline	0 % (0/6)	0 % (0/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)
Colistin	0 % (0/6)	0 % (0/4)	0 % (0/6)	0 % (0/16)	0 % (0/19)	0 % (0/3)	0 % (0/1)

Ergebnisse

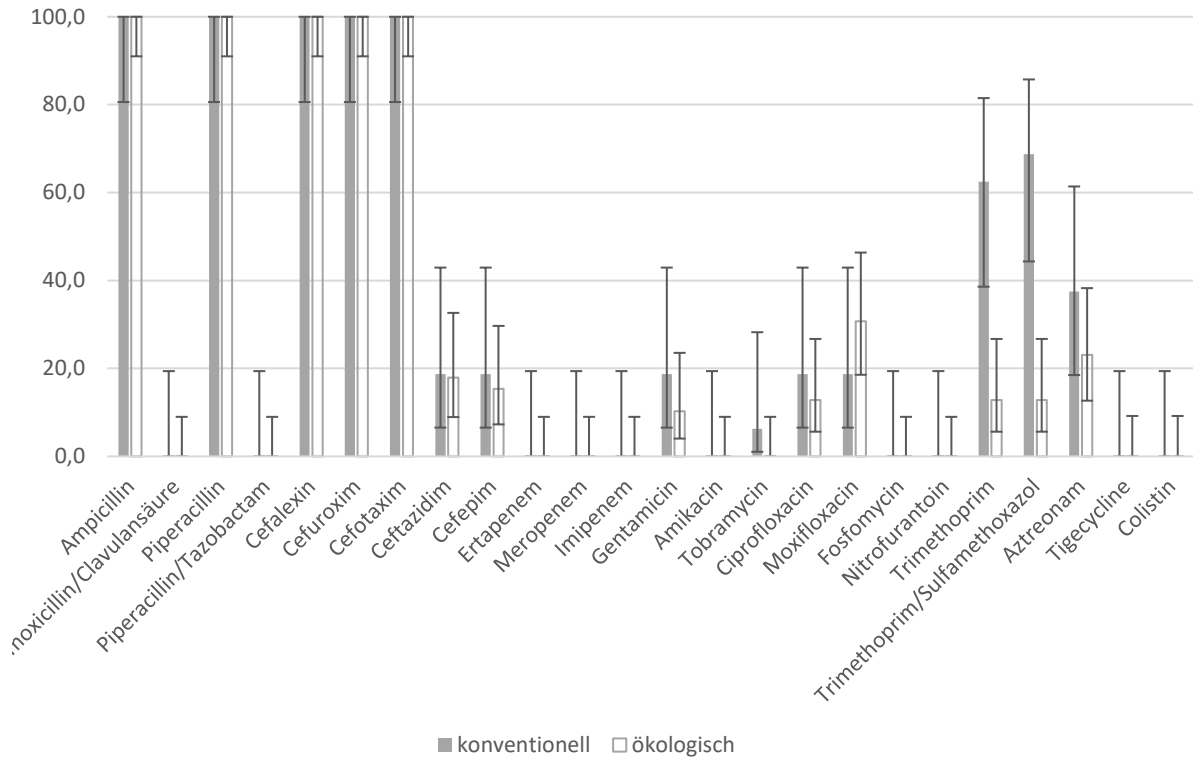


Abbildung 13: Prozentuale Anteile von Resistenzen gegen Antibiotika relativ zur Anzahl vorhandener Isolate in den untersuchten konventionellen (n = 16) und ökologisch wirtschaftenden (n = 39) Schweinemastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern (die minimalen Hemmkonzentrationen wurden mittels VITEK 2 Compact Untersuchung bestimmt und mithilfe der klinischen Breakpoints nach CLSI M100 oder EUCAST 10.0 interpretiert)

4.2.4.2 Isolate mit Multiresistenz im Resistenz-Screeningtest

In dem Resistenz-Screeningtest wurden insgesamt 18 Isolate als multiresistent identifiziert. Davon wuchsen drei Isolate nach der Kryokonservierung auf Agarplatten nicht mehr an. Ein weiteres Isolat wurde mittels MALDI-TOF-MS nicht als *E. coli*, sondern als *Proteus hauseri* bestimmt. Dieses Isolat wurde somit von der Untersuchung im VITEK 2 Compact ausgeschlossen. Durch die Untersuchung mittels VITEK 2 Compact wurden zwei Isolate identifiziert, die nicht den ESBL-Bildnern zuzuordnen waren. Diese Isolate waren auch in der Real-Time PCR negativ. Sie wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Insgesamt wurden folglich 12 Isolate im VITEK 2 Compact untersucht. Dabei waren 100 % (12 von 12; 95 % KI: 75,8 - 100,0) der Isolate gegen Ampicillin, Piperacillin, Cefuroxim und Cefotaxim resistent. Gegen Moxifloxacin waren 75 % (9 von 12; 95 % KI: 46,8 - 91,1) resistent, gegen Trimethoprim und Aztreonam 66,7 % (8 von 12; 95 % KI: 39,1 - 86,2), gegen Ceftazidim und Trimethoprim/Sulfamethoxazol 58,3 % (7 von 12; 95 % KI: 32,0 - 80,7) und gegen Ciprofloxacin 50 % (6 von 12; 95 % KI: 25,4 - 74,6). Gegen Cefepim und Gentamicin waren 33,3 % (4 von 12; 95 % KI: 13,8 - 60,9) und gegen Tobramycin 16,7 % (2 von 12;

Ergebnisse

95 % KI: 4,7- 44,8) der Isolate resistent. Alle Isolate waren gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure, Piperacillin/Tazobactam, Ertapenem, Meropenem, Imipenem, Amikacin, Fosfomycin, Nitrofurantoin, Tigecyclinen und Colistin sensibel. Die Ergebnisse sind in Tabelle 28 aufgelistet.

Tabelle 28: Ergebnisse der VITEK 2 Compact Untersuchung von 12 Isolaten aus Schweinemastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern, die im Resistenz-Screeningtest als multiresistent (gegen alle 5 Antibiotikaklassen) identifiziert worden waren; IP = Interpretation

Betrieb	1		1		2		2		4b		4b	
	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Ampicillin	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicillin/ Clavulansäure	8	S	16	I	8	S	8	S	4	S	4	S
Piperacillin	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R
Piperacillin/ Tazobactam	≤ 4	S	8	S	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S
Cefalexin	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefuroxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefuroxim- Axetil	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefotaxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	8	R
Ceftazidim	16	R	16	R	16	R	16	R	16	R	≤ 1	S
Cefepim	≥ 64	R	4	I	≥ 64	R	≥ 64	R	2	S	≤ 1	S
Gentamicin	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≤ 1	S	≤ 1	S
Amikacin	≤ 2	S	4	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S
Tobramycin	8	I	≥ 16	R	8	I	8	I	≤ 1	S	≤ 1	S
Ciprofloxacin	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S
Moxifloxacin	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R	2	R	≤ 0,25	S
Fosfomycin	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S
Nitrofurantoin	≤ 16	S	32	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	32	S
Trimethoprim	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R
Trimethoprim/ Sulfameth- oxazol	≥ 320	R	≥ 320	R	≥ 320	R	≥ 320	R	≥ 320	R	≤ 20	S
Aztreonam	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	16	R	2	S
Imipenem	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S
Meropenem	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S
Ertapenem	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Tigecycline	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Colistin	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S

Ergebnisse

Betrieb	4b		4b		4b		5		6		6	
	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Ampicillin	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R	≥ 32	R
Amoxicillin/ Clavulansäure	4	S	4	S	4	S	≤ 2	S	8	S	8	S
Piperacillin	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R	≥ 128	R
Piperacillin/ Tazobactam	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S	≤ 4	S
Cefalexin	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefuroxim	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R	≥ 64	R
Cefuroxim- Axetil	≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64		≥ 64	
Cefotaxim	32	R	≥ 64	R	4	R	8	R	≥ 64	R	8	R
Ceftazidim	16	R	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S	16	R	4	S
Cefepim	2	S	2	S	≤ 1	S	≤ 1	S	≥ 64	R	2	S
Gentamicin	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 2	S	≤ 2	S
Amikacin	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	8	I	≤ 1	S
Tobramycin	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S	≥ 16	R	≤ 1	S
Ciprofloxacin	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≥ 4	R	≥ 4	R
Moxifloxacin	2	R	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	2	R	≥ 8	R	≥ 8	R
Fosfomycin	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	64	S	≤ 16	S	≤ 16	S
Nitrofurantoin	≤ 16	S	32	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S	≤ 16	S
Trimethoprim	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≥ 16	R	≥ 16	R
Trimethoprim/ Sulfameth- oxazol	≤ 20	S	≤ 20	S	≤ 20	S	≤ 20	S	≥ 320	R	≥ 320	R
Aztreonam	16	R	4	S	≤ 1	S	2	S	≥ 64	R	16	R
Imipenem	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S
Meropenem	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S	≤ 0,25	S
Ertapenem	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Tigecycline	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Colistin	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S

4.2.5 MICRONAUT-S Untersuchung

4.2.5.1 Isolate der gleichen Mastgruppe

Mittels MICRONAUT-S wurde eine Mastgruppe untersucht, die insgesamt drei Mal beprobt worden war. Dabei handelte es sich um Mastschweine aus dem ökologisch wirtschaftenden Betrieb 4b, die am 06.07.2018 eingestallt wurden. Bei der 1. Beprobung am 26.07.2018 wurden vier Isolate, bei der 2. Beprobung am 18.09.2018 ebenfalls vier Isolate und bei der 3. Beprobung am 19.11.2018 fünf Isolate als ESBL-positiv identifiziert. Diese Isolate wurden mittels Micronaut-S Untersuchung weiter charakterisiert.

Alle Isolate waren gegen Ampicillin (Penicillin) resistent. Gegen Tetrazyklin (Tetrazykline) zeigten 84,6 % (11 von 13; 95 % KI: 57,8 - 95,7) der Isolate Resistenzen. Alle Isolate waren gegen Colistin (Polymyxine) und Gentamicin (Aminoglykosid-Antibiotikum) sensibel. Des Weiteren waren bis auf drei Isolate (intermediär) alle Isolate gegen Florfenicol sensibel. Während es bei der 1. Beprobung noch keine Resistenzen gegen Amoxicillin/Clavulansäure gab, wurden bei der 2. Beprobung 50 % (2 von 4; 95 % KI: 15,0 - 85,0) resistente Isolate gefunden. Bei der 3. Beprobung waren 100 % (5 von 5; 95 % KI: 56,6 - 100,0) der Isolate gegen Amoxicillin/Clavulansäure resistent. Gegen Ceftiofur (Cephalosporin der 3. Generation) und Trimethoprim/Sulfamethoxazol waren alle Isolate (4 von 4; 95 % KI: 51,0 - 100,0) bei der 1. Beprobung resistent, während sie am Ende der Mast sensibel waren (0 von 5; 95 % KI: 0,0 - 43,5).

Die MHK-Werte von Cephalothin ($> 16 \mu\text{g/ml}$) und Tiamulin ($> 32 \mu\text{g/ml}$) waren bei allen drei Betriebsbesuchen unverändert.

Über den gesamten Beprobungszeitraum wurden Einzeltiere dieser Mastgruppe mit Tulathromycin behandelt. Bei der 1. Beprobung waren dies 15,2 % (19 von 125; 95 % KI: 10,0 - 22,5), bei der 2. Beprobung 11,4 % (13 von 114; 95 % KI: 6,8 - 18,5) und bei der 3. Beprobung 95,2 % (20 von 21; 95 % KI: 77,3 - 99,2) der Mastschweine. Die MHK-Werte von Tulathromycin stiegen von der 1. bis zur 3. Beprobung an.

Die Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung sind in den Tabelle 29, Tabelle 30 und Tabelle 31 dargestellt. Eine Übersicht der prozentualen Verteilung von Resistenzen an den drei Beprobungszeitpunkten befindet sich in der Abbildung 14.

Ergebnisse

Tabelle 29: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung von vier Isolaten der ersten Beprobung am 26.07.2018 einer Mastgruppe (Einstellung am 06.07.2018) aus Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Antibiotikum	Resistenzprofile der 1. Beprobung							
	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Amoxicillin/ Clavulansäure	8/4	S	8/4	S	8/4	S	8/4	S
Ampicillin	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R
Cephalothin	≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16	
Ceftiofur	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R
Colistin	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Enrofloxacin	0,015625		0,5		0,5		0,5	
Florfenicol	4	S	4	S	4	S	8	I
Gentamicin	1	S	0,5	S	1	S	1	S
Spectinomycin	32		32		32		32	
Tetracyclin	2	S	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R
Tiamulin	≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32	
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R
Tulathromycin	8		4		8		8	

Tabelle 30: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung von vier Isolaten der zweiten Beprobung am 18.09.2018 der gleichen Mastgruppe wie in Tabelle 29 (Einstellung am 06.07.2018) aus Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Antibiotikum	Resistenzprofile der 2. Beprobung							
	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Amoxicillin/ Clavulansäure	≥ 16/8	R	8/4	S	8/4	S	≥ 16/8	R
Ampicillin	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R
Cephalothin	≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16	
Ceftiofur	0,5	S	≥ 4	R	≥ 4	R	1	S
Colistin	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Enrofloxacin	0,03125		0,03125		0,5		0,03125	
Florfenicol	4	S	4	S	4	S	8	I
Gentamicin	0,5	S	1	S	0,5	S	0,5	S
Spectinomycin	32		32		32		32	
Tetracyclin	≥ 8	R	2	S	≥ 8	R	≥ 8	R
Tiamulin	≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32	
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	1/19	S	≥ 2/38	R	0,5/9,5	S	0,5/9,5	S
Tulathromycin	8		8		8		8	

Ergebnisse

Tabelle 31: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung von fünf Isolaten der dritten Beprobung am 19.11.2018 der gleichen Mastgruppe wie in den Tabellen 29 und 30 (Einstellung am 06.07.2018) aus Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Antibiotikum	Resistenzprofile der 3. Beprobung									
	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Amoxicillin/ Clavulansäure	≥ 16/8	R	≥ 16/8	R	≥ 16/8	R	≥ 16/8	R	≥ 16/8	R
Ampicillin	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R
Cephalothin	≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16	
Ceftiofur	0,5	S	1	S	1	S	1	S	0,5	S
Colistin	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Enrofloxacin	0,03125		0,03125		0,03125		0,03125		0,03125	
Florfenicol	4	S	4	S	4	S	8	I	4	S
Gentamicin	0,5	S	0,5	S	1	S	1	S	1	S
Spectinomycin	32		32		64		32		64	
Tetracyclin	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R
Tiamulin	≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32	
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	0,5/9,5	S	0,5/9,5	S	0,5/9,5	S	0,5/9,5	S	0,5/9,5	S
Tulathromycin	8		8		16		16		16	

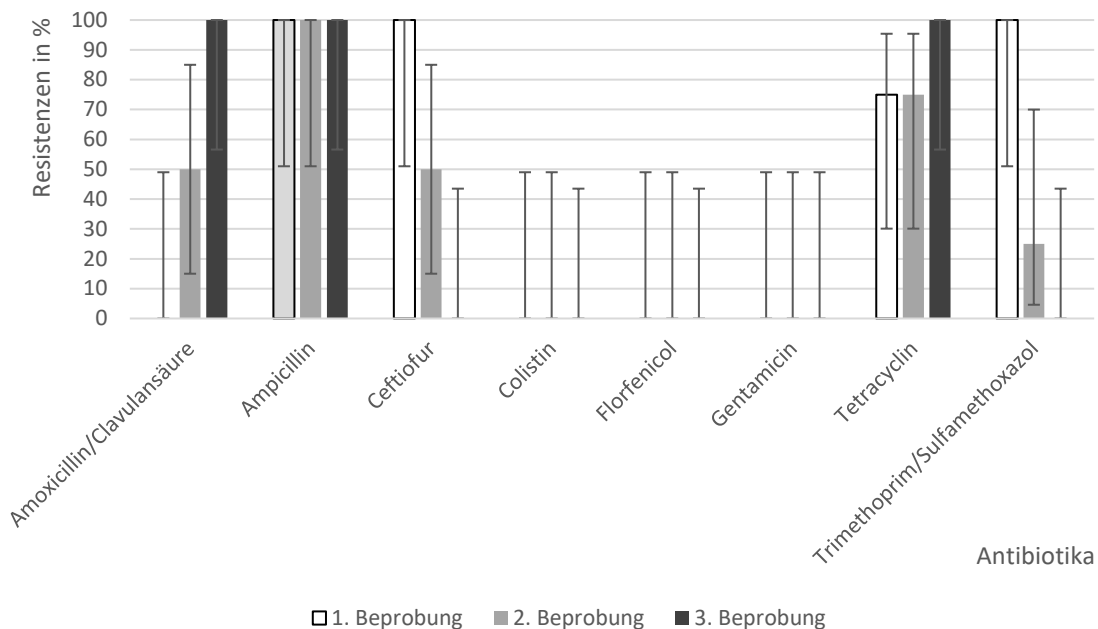


Abbildung 14: Prozentualer Anteil von Resistenzen gegen im MICRONAUT-S Test eingesetzte Antibiotika bei der 1., 2. und 3. Beprobung der gleichen Mastgruppe (Einstellung am 06.07.2018) aus dem Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern

4.2.5.2 Isolate aus derselben Lokalisation

Der Stall 3 im Betrieb 4b wurde insgesamt drei Mal beprobt. Während bei der ersten Beprobung (Mastgruppe A) ein ESBL-Isolat gewonnen wurde, befand sich bei der zweiten Beprobung vier Monate später eine neue Mastgruppe (Mastgruppe B) in dem Stall, aus dem zwei ESBL-Isolate gewonnen wurden. Bei der dritten Beprobung zwei Monate später wurden aus dieser Mastgruppe (Mastgruppe B) vier ESBL-Isolate gewonnen. Je ein Isolat aus der 2. und 3. Beprobung zeigte Resistenzen gegen die gleichen Antibiotika (Ampicillin, Ceftiofur und Trimethoprim/Sulfamethoxazol). Die anderen Isolate hatten unterschiedliche Resistenzprofile. Die Ergebnisse sind in Tabelle 32 zusammengefasst.

Im Betrieb 5 wurde im Stall 1 die Bucht 7 insgesamt drei Mal beprobt. Bei der ersten Beprobung wurden zwei Isolate und bei der zweiten Beprobung drei Isolate der gleichen Mastgruppe (Mastgruppe C) als ESBL-produzierend identifiziert. Alle drei Isolate der zweiten Beprobung zeigten im Resistenz-Screeningtest ein identisches Resistenzprofil, sodass für die Micronaut-S Untersuchung zwei Isolate ausgewählt wurden. Bei der dritten Beprobung befand sich in der Bucht 7 eine neue Mastgruppe (Mastgruppe D), von der ebenfalls zwei ESBL-Isolate gewonnen werden konnten. Beim ersten Besuch wurden Resistenzen gegen die Antibiotika Ampicillin (Penicillin), Ceftiofur (Cephalosporin der 3. Generation), Gentamicin und Tetrazyklin gefunden. Beim zweiten Besuch vier Monate später waren die Isolate gegen Gentamicin und Tetrazyklin sensibel. Beim dritten Besuch, der erneut 4 Monate später erfolgte, war das Resistenzprofil der neuen Mastgruppe identisch mit dem beim zweiten Besuch. Die Ergebnisse sind in Tabelle 33 dargestellt.

Außerdem wurde der Stall 3 im Betrieb 6 insgesamt drei Mal beprobt. Während bei der ersten Beprobung (Mastgruppe E) zwei ESBL-Isolate gefunden wurden, war es bei der zweiten und dritten Beprobung einer neuen Mastgruppe (Mastgruppe F) jeweils ein ESBL-Isolat. Beim ersten Besuch wurden Resistenzen gegen Ampicillin, Ceftiofur, Florfenicol, Gentamicin, Tetrazyklin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol gefunden. Beim zweiten Besuch vier Monate später waren die Keime aus der neuen Mastgruppe nicht gegen Gentamicin resistent. Bei der dritten Beprobung zwei Monate später waren sie nur noch gegen Ampicillin und Ceftiofur resistent. Die Ergebnisse sind in Tabelle 34 aufgelistet.

Ergebnisse

Tabelle 32: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung in der gleichen Lokalisation in Betrieb 4b (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern, Stall 3 (zwei unterschiedliche Mastgruppen A und B), der drei Mal beprobt wurde (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Beprobung	1		2		2		3		3	
	A		B		B		B		B	
Antibiotikum	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Amoxicillin/ Clavulansäure	8/4	S	8/4	S	8/4	S	8/4	S	8/4	S
Ampicillin	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R
Cephalothin	≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16	
Ceftiofur	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R
Colistin	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Enrofloxacin	≥ 1		0,5		0,03125		0,5		0,03125	
Florfenicol	8	I	8	I	4	S	4	S	4	S
Gentamicin	≥ 8	R	1	S	1	S	0,5	S	1	S
Spectinomycin	32		32		32		32		32	
Tetracyclin	≥ 8	R	≥ 8	R	2	S	≥ 8	R	2	S
Tiamulin	≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32	
Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	0,5/9,5	S	≥ 2/38	R
Tulathromycin	8		8		8		8		8	

Tabelle 33: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung in der gleichen Lokalisation in Betrieb 5 (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern, Stall 1 Bucht 7 (Mastgruppen C und D), der drei Mal beprobt wurde (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Beprobung	1		1		2		2		3		3	
	C		C		C		C		D		D	
Antibiotikum	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Amoxicillin/ Clavulan- säure	8/4	S	8/4	S	2/1	S	8/4	S	4/2	S	8/4	S
Ampicillin	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R
Cephalothin	≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16	
Ceftiofur	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R
Colistin	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Enrofloxacin	≥ 1		≥ 1		0,5		0,03125		0,03125		0,03125	
Florfenicol	8	I	8	I	4	S	8	I	8	I	8	I
Gentamicin	≥ 8	R	≥ 8	R	1	S	1	S	1	S	1	S
Spectino- mycin	32		32		64		64		≥ 64		≥ 64	
Tetracyclin	≥ 8	R	≥ 8	R	4	S	2	S	4	S	4	S
Tiamulin	≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32	

Ergebnisse

Beprobung	1		1		2		2		3		3	
Mastgruppe	C		C		C		C		D		D	
Antibiotikum	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	0,25/ 4,75	S	0,25/ 4,75	S	0,5/9,5	S	0,5/9,5	S
Tulathromycin	8		8		16		16		16		32	

Tabelle 34: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung in der gleichen Lokalisation in Betrieb 6 (ökologisch wirtschaftender Betrieb) in Mecklenburg-Vorpommern, Stall 3 (Mastgruppen E und F), der drei Mal beprobt wurde (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Beprobung	1		1		2		3	
Mastgruppe	E		E		F		F	
Antibiotikum	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Amoxicillin/Clavulansäure	8/4	S	8/4	S	8/4	S	2/1	S
Ampicillin	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R
Cephalothin	≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16	
Ceftiofur	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R
Colistin	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S	≤ 0,5	S
Enrofloxacin	≥ 1		≥ 1		≥ 1		1	
Florfenicol	≥ 8	R	8	I	≥ 8	R	4	S
Gentamicin	≥ 8	R	≥ 8	R	1	S	2	S
Spectinomycin	32		64		≥ 64		32	
Tetracyclin	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R	2	S
Tiamulin	≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32	
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	0,25/4,75	S
Tulathromycin	16		32		≥ 64		16	

4.2.5.3 Isolate mit Multiresistenz im Resistenz-Screeningtest

Im Resistenz-Screeningtest wurden 12 Isolate als multiresistent identifiziert. In der MICRONAUT-S Untersuchung waren gegen Ampicillin und Ceftiofur 100 % (12 von 12; 95 % KI: 75,8 - 100), gegen Tetracyclin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol 66,7 % (8 von 12; 95 % KI: 39,1 - 86,2), gegen Gentamicin 41,7 % (5 von 12; 95 % KI: 19,3 - 68,1) und gegen Florfenicol 25 % (3 von 12; 95 % KI: 8,9 - 53,2) der Isolate resistent. Gegen Amoxicillin/Clavulansäure waren bis auf ein Isolat, welches intermediär war, alle Isolate sensibel. Des Weiteren zeigten sich alle Isolate gegenüber Colistin sensibel. Eine Zusammenstellung der Ergebnisse und die Zuordnung zu den einzelnen Betrieben findet sich in Tabelle 35.

Ergebnisse

Tabelle 35: Ergebnisse der MICRONAUT-S Untersuchung von im Resistenz-Screeningtest multiresistent getesteten ESBL-bildenden *E. coli*-Stämmen aus den Betrieben 1, 2, 4b, 5 und 6 (IP = Interpretation; S = sensibel, I = intermediär, R = resistent)

Betrieb	1		1		2		2		4b		4b	
	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Amoxicillin/ Clavulansäure	16/8	I	8/4	S	8/4	S	8/4	S	4/2	S	4/2	S
Ampicillin	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R
Ceftiofur	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R
Cephalothin	≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16	
Colistin	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S
Enrofloxacin	≥ 1		≥ 1		≥ 1		≥ 1		0,5		1	
Florfenicol	≥ 8	R	4	S	4	S	≥ 8	R	4	S	8	I
Gentamicin	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R	1	S	1	S
Spectino- mycin	≥ 64		32		32		32		64		≥ 64	
Tetracyclin	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R	≥ 8	R
Tiamulin	≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32	
Trimethoprim/ Sulfameth- oxazol	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R	≤ 2/38	S
Tulathromycin	16		8		8		8		8		8	

Betrieb	4b		4b		4b		5		6		6	
	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP	MHK (µg/ml)	IP
Amoxicillin/ Clavulansäure	8/4	S	8/4	S	4/2	S	2/1	S	8/4	S	8/4	S
Ampicillin	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R	≥ 16	R
Ceftiofur	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R	≥ 4	R
Cephalothin	≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16		≥ 16	
Colistin	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S	≤ 2	S
Enrofloxacin	0,03125		0,03125		0,0625		≥ 1		≥ 4		≥ 4	
Florfenicol	4	S	8	I	8	I	8	I	8	I	≥ 8	R
Gentamicin	1	S	1	S	1	S	0,5	S	≥ 8	R	1	S
Spectino- mycin	32		32		≥ 64		≥ 64		32		≥ 64	
Tetracyclin	2	S	0,5	S	4	S	2	S	≥ 8	R	≥ 8	R
Tiamulin	≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32		≥ 32	
Trimethoprim/ Sulfameth- oxazol	≤ 2/38	S	0,5/9,5	S	0,5/9,5	S	0,5/9,5	S	≥ 2/38	R	≥ 2/38	R
Tulathromycin	8		8		32		8		8		≥ 64	

4.2.6 Multivariable Analyse

In der multivariablen Analyse mittels GEE-Modell konnte beim Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Schweinemastbetriebe hinsichtlich der Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung gezeigt werden, dass es einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Betriebsarten gab ($p < 0,001$). Ökobetriebe hatten eine geringere Wahrscheinlichkeit, positiv in der bakteriologischen Untersuchung zu sein als konventionelle Betriebe. Der Altersgruppenvergleich zeigte, dass sich die Altersgruppe 3 ($p = 0,043$) statistisch signifikant von der Altersgruppe 1 unterschied (geringeres Risiko der Altersgruppe 3), während die anderen Altersgruppen sich nicht statistisch signifikant von Altersgruppe 1 unterschieden. Die Ergebnisse der p-Werte, Odds Ratios und Konfidenzintervalle befinden sich in Tabelle 36.

Tabelle 36: Ergebnisse der multivariablen Analyse mittels GEE-Modell für den Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Schweinemastbetriebe in Bezug auf Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung; AG = Altersgruppe, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall

	p-Wert	OR	95 % KI
Intercept	0,678	0,904	
Öko im Vergleich zu konventionell	< 0,001	0,331	0,205 - 0,534
Altersgruppe 2 im Vergleich zu AG 1	0,367	0,726	0,449 - 1,171
Altersgruppe 3 im Vergleich zu AG 1	0,043	0,526	0,326 - 0,849
Altersgruppe 4 im Vergleich zu AG 1	0,766	1,091	0,675 - 1,761

Die multivariable Analyse von konventionellen und ökologischen Betrieben in Bezug auf Multiresistenz (gegen mindestens drei Antibiotikaklassen resistent) zeigte, dass es bei den Biobetrieben ($p = 0,059$) und in der Altersgruppe 4 ($p = 0,086$) Tendenzen in der statistischen Auswertung gab, die jedoch nicht das Niveau der statistischen Signifikanz erreichten. Die Ökobetriebe hatten tendenziell ein höheres Odds Ratio, gegen mindestens drei Antibiotikaklassen resistent zu sein, als die konventionellen Betriebe ($OR = 2,136$) und die Altersgruppe 4 hatte eine Tendenz zu einem geringeren Risiko als die Altersgruppe 1. Die Ergebnisse der p-Werte, Odds Ratios und Konfidenzintervalle sind in Tabelle 37 dargestellt.

Ergebnisse

Tabelle 37: Ergebnisse der multivariablen Analyse mittels GEE-Modell für den Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Schweinemastbetriebe in Bezug auf Multiresistenz (gegen mindestens 3 Antibiotikaklassen resistent); AG = Altersgruppe, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall

	p-Wert	OR	95 % KI
Intercept	0,867	0,939	
Öko im Vergleich zu konventionell	0,059	2,136	0,971 - 4,698
Altersgruppe 2 im Vergleich zu AG 1	0,531	1,365	0,620 - 3,002
Altersgruppe 3 im Vergleich zu AG 1	0,763	0,855	0,389 - 1,881
Altersgruppe 4 im Vergleich zu AG 1	0,086	0,433	0,197 - 0,952

Beim Vergleich konventioneller und ökologischer Betriebe ergab die multivariable Analyse hinsichtlich Multiresistenz gegen alle im Resistenz-Screeningtest eingesetzten Antibiotikaklassen, dass es weder bei den Biobetrieben im Vergleich mit den konventionellen Betrieben noch zwischen den Altersgruppen statistisch signifikante Unterschiede gab. In Tabelle 38 befinden sich die Ergebnisse der p-Werte, Odds Ratios und Konfidenzintervalle.

Tabelle 38: Ergebnisse der multivariablen Analyse mittels GEE-Modell für den Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Schweinemastbetriebe in Bezug auf Multiresistenz (gegen alle im Orientierungstest eingesetzten Antibiotikaklassen resistent); AG = Altersgruppe, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall

	p-Wert	OR	95 % KI
Intercept	< 0,001	0,107	
Öko im Vergleich zu konventionell	0,296	1,876	0,576 - 6,113
Altersgruppe 2 im Vergleich zu AG 1	0,501	0,668	0,205 - 2,177
Altersgruppe 3 im Vergleich zu AG 1	0,981	0,977	0,300 - 3,184
Altersgruppe 4 im Vergleich zu AG 1	0,178	0,435	0,134 - 1,418

Die multivariable Analyse von konventionellen und ökologisch wirtschaftenden Betrieben in Bezug auf Resistenzen gegen Ciprofloxacin zeigte, dass die Ökobetriebe statistisch signifikant häufiger resistent gegen Ciprofloxacin waren ($p = 0,007$) als die konventionellen Betriebe. Hinsichtlich der Altersgruppen gab es aber keine statistisch signifikanten Unterschiede. Die Ergebnisse der p-Werte, Odds Ratios und Konfidenzintervalle sind in Tabelle 39 dargestellt.

Ergebnisse

Tabelle 39: Ergebnisse der multivariablen Analyse mittels GEE-Modell für den Vergleich konventioneller und ökologischer Schweinemastbetriebe in Bezug auf Resistenzen gegen Ciprofloxacin; AG = Altersgruppe, OR = Odds-Ratio, KI = Konfidenzintervall

	p-Wert	OR	95 % KI
Intercept	0,001	0,124	
Öko im Vergleich zu konventionell	0,007	3,891	1,447 - 10,463
Altersgruppe 2 im Vergleich zu AG 1	0,508	1,336	0,497 - 3,593
Altersgruppe 3 im Vergleich zu AG 1	0,650	1,492	0,555 - 4,013
Altersgruppe 4 im Vergleich zu AG 1	0,114	0,439	0,163 - 1,181

4.3 Ergebnisse Wildschweine

Insgesamt waren 1,7 % der 121 Kotproben von Wildschweinen phänotypisch Cefotaxim-resistent (2 von 121; 95 % KI: 0,5 - 5,8). Eine VITEK 2 Compact Untersuchung wurde mit beiden ESBL-verdächtigen Isolaten durchgeführt, wobei es sich um *E. coli* (CTX-M) und *Hafnia alvei* (SHV) handelte. Beide Isolate wurden als ESBL-positiv bestätigt, waren aber nicht multiresistent. Das Ergebnis des *E. coli*-Stammes in der VITEK 2 Compact Untersuchung ist in Tabelle 40 dargestellt. Die Interpretation erfolgte anhand der ECOFFs und der klinischen Breakpoints.

Da Hafnien keine Pathogene darstellen und somit klinisch nicht relevant sind, wurde nur das CTX-M positive *E. coli* Isolat zur weiteren Charakterisierung sequenziert. Das Isolat trug das ESBL-Gen *bla*_{CTX-M-1} und gehörte zum Sequenztyp 101. Die genaue Allelkombination der sieben Gene findet sich in Tabelle 41. Der Phylotyp war B1.

Weitere Resistenzgene waren *mphA* (Makrolidresistenz), *mdfA* (Resistenzen gegen Chloramphenicol, Erythromycin und bestimmte Aminoglykoside und Fluorchinolone (Edgar und Bibi 1997) sowie Lincosamide und Streptogramin (Chung et al. 2019)) und schließlich *tet(34)* (Tetrazyklinresistenz). Interessanterweise lagen CTX-M-1 und *mphA* auf dem gleichen Contig. In Tabelle 42 finden sich die Ergebnisse der *in silico* ermittelten Resistenzgene.

Die *in silico* Analyse zeigte, dass der Stamm drei Plasmide trägt. Dabei lagen *bla*_{CTX-M-1} und *mphA* auf dem IncN-Plasmid. Für diese Untersuchung wurde der Assembly-Graph mittels der Software Bandage v. 0.8.1 und BLAST v. 2.9.0+ analysiert. Des Weiteren konnten die Plasmide IncFIB und IncFIC identifiziert werden, die beide auf dem contig00018 liegen. Das Plasmid Col befand sich auf dem contig00033. Im Gegensatz dazu konnte nur über die Verbindungen im Assembly-Graphen gezeigt werden, dass contig00032 mit IncN Teil des gleichen Plasmids ist wie *mphA* und *bla*_{CTX-M-1}, die beide auf dem contig00035 liegen.

Ergebnisse

Tabelle 40: Ergebnis der VITEK 2 Compact Untersuchung eines ESBL-positiven *E. coli*-Stammes aus der Kotprobe eines Wildschweines, das aus einer Drückjagd in der Nähe von Greifswald stammte (Herbst/Winter 2017/18); R = resistent, I = intermediär, S = sensibel

Klasse	Antibiotikum	MHK (µg/ml)	Interpretation ECOFF	Interpretation Breakpoint
Penicilline	Ampicillin	≥ 32	R	R
	Ampicillin/ Sulbactam	16	R	R
	Piperacillin	≥ 128	R	R
	Piperacillin/ Tazobactam	≤ 4	S	S
Cephalosporine	Cefuroxim	≥ 64	R	R
	Cefotaxim	≥ 64	R	R
	Cefpodoxim	≥ 8	R	R
Carbapeneme	Ertapenem	≤ 0,5	-	S
	Meropenem	≤ 0,25	S	S
	Imipenem	≤ 0,25	S	S
Aminoglykoside	Gentamicin	≤ 1	S	S
Fluorchinolone	Ciprofloxacin	≤ 0,25	S	S
	Moxifloxacin	≤ 0,25	S	S
Diaminopyrimidine	Trimethoprim/ Sulfamethoxazol	≤ 20 (1/19)	S	S
Glycylcycline	Tigecycline	≤ 0,5	S	S

Tabelle 41: Allelkombination des ST101 (nach Warwick) der ESBL-positiven Wildschweinprobe (*E. coli*) aus der Nähe von Greifswald

Allelkombination	<i>adk</i>	<i>fumC</i>	<i>gyrB</i>	<i>icd</i>	<i>mdh</i>	<i>purA</i>	<i>recA</i>
	43	41	15	18	11	7	6

Tabelle 42: Ergebnis der Sequenzierung der ESBL-positiven Wildschweinprobe (*E. coli*) aus der Nähe von Greifswald

Contig	Start	End	Gene	Coverage (in %)	Identity (in %)	Database	Accession	Product
contig00001	258395	258750	<i>tet(34)_1</i>	76,34	75,35	ResFinder	AB061440	<i>tet(34)_1</i>
contig00006	26152	27384	<i>mdf(A)_1</i>	100	98,46	ResFinder	Y08743	<i>mdf(A)_1</i>
contig00035	157	1078	<i>mph(A)_2</i>	100	99,67	ResFinder	U36578	<i>mph(A)_2</i>
contig00035	2633	3508	<i>bla_{CTX-M-1}</i>	100	100	ResFinder	DQ915955	<i>bla_{CTX-M-1}</i>

5. Diskussion

5.1 Ergebnisse

5.1.1 Fragebogen

Mithilfe eines standardisierten Fragebogens sollten mögliche Risikofaktoren, die für das Vorkommen von ESBL-bildenden *E. coli* verantwortlich sind, identifiziert werden. Hierbei war insbesondere auffällig, dass während der Beprobungen die Betriebsleiter regelmäßig im Verlaufe des Jahres immer wieder von offenbar bakteriell oder durch Viren bedingten Erkrankungen berichteten, die durch den Tierarzt diagnostiziert wurden. Anscheinend hatten die Schweine diese Infektionen aus den Herkunftsbetrieben in die Mastbetriebe mitgebracht. Sie bedingten in vielen Fällen den Einsatz von Antibiotika. Raasch et al. (2018) konnten zeigen, dass durch eine bessere externe Biosicherheit weniger Antibiotika bei den Schweinen (vom Saugferkel bis zum Endmastschwein) eingesetzt werden mussten, da der Eintrag von Pathogenen verringert wurde. Durch den Eintrag von Pathogenen in einen Stall steigt das Risiko einer Erkrankung in der Schweinehaltung (Postma et al. 2016; Nöremark et al. 2010).

Im Hinblick auf die interne Biosicherheit wurde festgestellt, dass das risikobehaftete Umsetzen einzelner Schweine oder eines Teils der Gruppe während der Mast bei den konventionellen Betrieben 1 und 2 als auch bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben 6 und 7 erfolgte. Insbesondere in den Ökobetrieben (Betrieb 4, 6 und 7) erfolgte der Zutritt der Ställe nicht über eine Hygieneschleuse. Darüber hinaus wurden einzelne Bedarfsgegenstände (z.B. Treibbretter, Ohrmarkenzangen etc.) ohne vorherige Desinfektion für mehrere Ställe genutzt. Nur der Betrieb 2 verfügte bis auf die Reinigungsausrüstung über Gegenstände, die nur in dem jeweiligen Stall angewendet wurden. In allen konventionellen Betrieben erfolgte die Reinigung und Desinfektion der Abteile nach jedem Ausstallen, während dies bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben nur bei Betrieb 5 und 6 der Fall war. Hinsichtlich der Reinigung und Desinfektion der Treibwege gab es auch innerhalb der konventionellen Betriebe Unterschiede. Während sie in Betrieb 2 nach jedem Ausstallen erfolgte, fand sie in Betrieb 1 und 3 nur bei Bedarf statt. Bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben 4a, 4b und 5 gab es aufgrund der räumlichen Anordnung der Ställe keine festen Treibwege. In den Betrieben 6 und 7 wurden die Treibwege regelmäßig gereinigt und desinfiziert. Schmithausen et al. (2016) konnten zeigen, dass sich ESBL-bildende *E. coli* durch Reinigung und Desinfektion innerhalb eines Biotops eliminieren lassen.

Hinsichtlich der Bodenbeschaffenheit in den Ausläufen war festzustellen, dass der Betrieb 4a über einen mit Stroh eingestreuten Betonboden verfügte, während im Betrieb 4b ein Boden aus verdichtetem Erdreich vorhanden war, auf dem auch Pfützenbildung möglich war. In der Literatur wird beschrieben, dass bei subletaler Exposition gegenüber bestimmten

Desinfektionsmitteln die Verbreitung mobiler Antibiotikaresistenzgene erhöht wird (Jutkina et al. 2018). Dieser Aspekt sollte insbesondere dann beachtet werden, wenn Mastschweine aus neuen Herkunftsbetrieben in den Bestand aufgenommen werden, damit durch eine adäquate Reinigung und Desinfektion der Ausläufe eine Übertragung auf neue Mastgruppen vermieden werden kann.

Aus der Literatur ist bekannt, dass es mehrere Risikofaktoren gibt, die zur Entwicklung ESBL-bildender Enterobakterien beitragen können. In einer Studie aus Deutschland wurde der direkte Tierkontakt beim Umställen als Risikofaktor für die Übertragung von Tier zu Tier identifiziert (Schmithausen et al. 2016). In einer niederländischen Langzeitstudie wurden 36 konventionelle Schweinebetriebe beprobt. Dabei wurde gezeigt, dass das Risiko des Vorhandenseins von ESBL-*E. coli* je Altersgruppe geringer war, wenn der Zutritt zum Betrieb nur über eine Hygieneschleuse erfolgen konnte (Dohmen et al. 2017). Laanen et al. (2013) wiesen nach, dass bei besserer interner Biosicherheit weniger Antibiotika verwendet werden.

Defizite bezüglich der externen als auch der internen Biosicherheit konnten somit bei allen Betrieben in der vorliegenden Studie beobachtet werden. Risikofaktoren, die in früheren Studien identifiziert werden konnten, könnten auch in den hier untersuchten Betrieben zum jeweiligen individuellen Resistenzstatus beigetragen haben.

5.1.2 Bakteriologische Untersuchung

Auf Betriebsebene betrug die Prävalenz der ESBL-positiven Schweinemastbetriebe 100 % (8 von 8). Sie liegt somit höher als in anderen Studien, die in Deutschland durchgeführt wurden. Dahms et al. (2015) untersuchten im Jahre 2012 fünf Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern auf ihren ESBL-Status und identifizierten drei ESBL-positive Betriebe (60 %, 3 von 5). Im gleichen Zeitraum führten auch Friese et al. (2013) Untersuchungen in Schweinemastbetrieben im Norden und Osten Deutschlands durch, wobei die Prävalenz mit 43 % noch niedriger lag (43,8 %, 7 von 16). Des Weiteren wiesen Hering et al. (2014b) in 83 % (40 von 48) der Kotsammelproben aus in Gesamtdeutschland untersuchten Mastbetrieben Cefotaxim-resistente *E. coli* nach. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass die Isolate nicht als ESBL-Bildner bestätigt wurden.

Die Unterschiede zwischen der hier vorliegenden Arbeit zu den Ergebnissen der genannten Studien könnten darin begründet sein, dass die veröffentlichten Daten aus Querschnittstudien stammten und die Schweine somit nicht mehrfach beprobt wurden. Es wäre also möglich, dass aufgrund von Schwankungen im Resistenzstatus einzelne Betriebe gerade am (einmaligen) Beprobungszeitpunkt negativ waren. Des Weiteren liegt die Durchführung dieser Studien etwa sechs Jahre zurück. Die im Rahmen dieser Studie erzielten Ergebnisse könnten somit auf eine Zunahme der Prävalenz hindeuten, die insbesondere durch die immer noch häufig

stattfindenden Gaben von Antibiotika an Mastschweine verursacht sein mag. Rao et al. (2014) konnten zeigen, dass die Prävalenz an Extended-Spectrum Cephalosporin-resistenten *E. coli* in der Zeit von 2003 bis 2012 zugenommen hat.

Obwohl alle Betriebe Antibiotika einsetzten, zeigte der Vergleich der konventionellen und der Biobetriebe, dass der prozentuale Anteil ESBL-positiver Buchten bei den konventionellen Betrieben mit 55,2 % (74 von 134; 95 % KI: 46,8 - 63,4) größer war als bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben mit 44,8 % (60 von 134; 95 % KI: 36,6 - 53,2). Darüber hinaus bestätigte die multivariable Analyse mittels GEE-Modell, dass es beim Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Schweinemastbetriebe einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Betriebsarten gab ($p < 0,001$). Konventionelle Betriebe hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit, positiv in der bakteriologischen Untersuchung zu sein als Biobetriebe. Dass in Biohaltungen von Schweinen Resistenzen intestinaler *E. coli* in Dänemark, Frankreich, Italien und Schweden weniger häufig vorkamen als in konventionellen Betrieben, konnten auch Österberg et al. (2016) zeigen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Studien in den USA (Zwonitzer et al. 2016) und Neuseeland (Nulsen et al. 2008). Dahms et al. (2015) untersuchten vier ökologisch wirtschaftende Schweinebetriebe in Mecklenburg-Vorpommern. Alle Betriebe waren ESBL-positiv. Allerdings hatte es keinen statistisch signifikanten Einfluss auf den ESBL-Status, ob es sich um konventionelle oder ökologisch wirtschaftende Betriebe handelte. Die Biobetriebe waren allerdings nicht ausschließlich Mastbetriebe, sondern sie züchteten auch und betrieben Aufzucht. Somit wurden wahrscheinlich nicht nur Schweine in der Mastphase beprobt, sodass ein direkter Vergleich beider Studien kaum möglich ist. Bei keiner der genannten Studien handelte es sich um eine Langzeitstudie. Des Weiteren verglich keine der Studien die einzelnen ökologisch wirtschaftenden Betriebe untereinander. Insbesondere der letzte Punkt ist jedoch wesentlich um einzuschätzen, ob Biobetriebe generell weniger Resistenzen aufweisen oder ob es ähnlich wie bei konventionellen Betrieben Unterschiede zwischen den einzelnen Betrieben gibt. Da Antibiotika in ökologisch wirtschaftenden Betrieben nur restriktiv eingesetzt werden dürfen, führt dies zu der Annahme, dass sich mögliche Differenzen zwischen Biobetrieben in einem kleineren Ausmaß bewegen müssten, als dies bei konventionellen Betrieben der Fall sein könnte. Diese Annahme muss aber nicht oder jedenfalls nicht immer zutreffen.

Der Vergleich der einzelnen Betriebe verdeutlichte allerdings, dass der prozentuale Anteil ESBL-positiver Buchten bei den konventionellen Betrieben sehr ähnlich war (54,3 - 61,9 %), während dieser bei in ökologisch wirtschaftenden Betrieben große Unterschiede aufwies und zwischen 7,7 und 84,2 % schwankte.

Diskussion

Dohmen et al. (2017) zeigten, dass die Wahrscheinlichkeit, ESBL-bildende *E. coli* in einem landwirtschaftlichen Betrieb zu finden, größer war, wenn Schweine zugekauft wurden, wobei dieses Ergebnis nicht statistisch signifikant war, aber eine entsprechende Tendenz aufwies. Fertner et al. (2015) konnten zeigen, dass Schweinebetriebe mit einem niedrigen Einsatz von Antibiotika unter anderem Absatzferkel nur von einem einzigen Zulieferer bezogen. Dass die Herkunftsbetriebe einen großen Einfluss auf den ESBL-Status des Mastbetriebes zu haben scheinen, konnte auch im Rahmen dieser Arbeit anhand der ökologisch wirtschaftenden Betriebe 4a und 4b dargestellt werden. Obwohl beide Betriebe durch den gleichen Betriebsleiter geführt wurden, zeigten sie den größten Unterschied aller Betriebe insgesamt in Bezug auf die Anteile ESBL-positiver Buchten. Dazu könnten im Wesentlichen zwei Faktoren beigetragen haben:

Ein Unterschied zwischen den beiden Betrieben war, dass sie ihre Schweine von verschiedenen Zulieferern bezogen. Dabei traten kontinuierlich Erkrankungen bei den Mastschweinen im Betrieb 4b auf. So gab es immer Erkrankungen des Atmungstraktes, oft Probleme mit auftretenden Entzündungen der Gelenke, Schwanzbeißen und Kannibalismus sowie regelmäßig vorkommenden Diarrhoen. Aus diesem Grund erhielten im Betrieb 4b nicht nur Einzeltiere Antibiotika, sondern manchmal wurden diese in der ganzen Mastgruppe eingesetzt. Im Betrieb 4a zeigten die Mastschweine ebenfalls Erkrankungen des Atmungstraktes. Diese waren aber milder ausgeprägt und bedingten selten den Einsatz von Antibiotika im Rahmen von Einzeltierbehandlungen. Es wird deutlich, dass nicht nur der Umstand, dass Schweine zugekauft wurden, mit einem höheren Anteil an ESBL-positiven Buchten assoziiert sein kann, sondern dass auch die Situation in Bezug auf bestehende Erkrankungen im Herkunftsbetrieb eine entscheidende Rolle spielen mag. Hansen et al. (2013) zeigten, dass es eine Assoziation zwischen dem CTX-M Status einer Sau und dem ihrer Ferkel gab (dieser war in der Studie allerdings nicht statistisch signifikant). Dies verdeutlicht, wie wichtig der Gesundheitszustand der Tiere und das Betriebsmanagement, insbesondere in Bezug auf Hygiene und Biosicherheit, schon in den Erzeugerbetrieben zu sein scheint. Deshalb wären zur differenzierten Beurteilung der Resistenzentwicklung bei den Mastschweinen Informationen über die jeweilige Situation in den Herkunftsbetrieben wünschenswert gewesen. Solche Daten sollten in zukünftige Studien einbezogen werden.

Darüber hinaus unterschieden sich die Betriebe 4a und 4b bezüglich der eingesetzten Antibiotikaklassen. So setzte der Betrieb 4b im Unterschied zu Betrieb 4a auch β -Laktam-Antibiotika (Ceftiofur) ein. Durch frühere Studien ist bekannt, dass der Einsatz von Antibiotika, insbesondere von Cephalosporinen und auch Amoxicillin (Penicillin), einen Risikofaktor für die Selektion von ESBL-produzierenden Bakterien bei Schweinen darstellt (Hammerum et al. 2014; Cavaco et al. 2008). Dabei wird angenommen, dass insbesondere die Gabe von Cephalosporinen der 3. und 4. Generation wie Ceftiofur und Cefquinom eine

bedeutende Ursache für das Vorkommen von diesen Bakterien bei lebensmittelliefernden Tieren sind (Agersø et al. 2012). Auch Dohmen et al. (2017) konnten zeigen, dass das Vorkommen von ESBL-*E. coli* bei Schweinen nicht mit der Gesamtgabe an Antibiotika zusammenhängt, sondern mit der Verwendung von Cephalosporinen assoziiert ist. Da alle Betriebe, mit Ausnahme von Betrieb 4a, Cephalosporine der 3. und 4. Generation und/oder Amoxicillin (Penicillin) bei ihren Mastschweinen einsetzten, könnte dies dazu beigetragen haben, dass die Prävalenzen in diesen Betrieben höher waren als im Betrieb 4a.

Während der fünf Betriebsbesuche je Betrieb war auffällig, dass es Unterschiede in der Nachweishäufigkeit an ESBL-Bildnern zwischen den einzelnen Betriebsbesuchen gab. Dies ist insbesondere deshalb bemerkenswert, weil bei jedem Betriebsbesuch mehrere Mastgruppen beprobt wurden und die Differenzen zwischen zwei Folgebesuchen zum Teil sehr groß waren. Die Ursachen hierfür können vielfältig sein und lassen sich mit den in dieser Arbeit gewonnenen Daten nicht hinreichend eingrenzen. Eine Schlussfolgerung könnte dennoch sein, dass es keine „Stammkeime“ zu geben schien, die sich immer in den Betrieben befinden und zwischen den Mastgruppen übertragen werden können. Dies steht im Widerspruch zu einer Langzeitstudie, die allerdings bei Milchrindern durchgeführt wurde (Hordijk et al. 2019). Dort wurde gezeigt, dass die Tiere während der Folgebeprobungen relativ stark positiv blieben. Genauso verhielt es sich mit den Betrieben, die am Anfang der Untersuchungen niedrige Prävalenzen hatten. In diesen gab es auch im weiteren Verlauf der Studie entweder wenige positive Proben oder sie blieben bei weiteren Beprobungen gänzlich negativ. Die Isolate dieser Studie sollten deshalb hinsichtlich ihrer Klonalität zum Beispiel mittels Pulsfeldgelelektrophorese (PFGE), Whole Genome Sequencing (WGS) etc. untersucht werden.

Bei den Mastgruppen, die mehrfach beprobt wurden, ungeachtet dessen, ob sie während der Mast Antibiotika erhielten oder nicht, wurde anhand des Vergleichs der prozentualen Anteile der 1. und 2. Beprobung beobachtet, dass es eine Tendenz zu geben schien, dass die Gruppen, die bei der ersten Beprobung ESBL-negativ waren, auch bei der zweiten Beprobung ESBL-negativ blieben. Bei den Mastgruppen, die während der ersten Beprobung ESBL-positiv getestet worden waren, gab es bei der zweiten oder dritten Beprobung keine Tendenz in die eine oder andere Richtung. Dies deckt sich mit dem Vergleich der prozentualen Anteile an ESBL-positiven Buchten pro Altersgruppe. Sowohl bei den konventionellen als auch bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben nahmen diese bis zur Altersgruppe 3 (65 - 92 Tage im Maststall) ab, stiegen aber in der Altersgruppe 4 (93 - 183 Tage im Maststall) wieder an. Dies widerspricht den Ergebnissen anderer Untersuchungen, in denen das Vorkommen von ESBL-*E. coli* in Bezug auf die Altersgruppe der Schweine über den Produktionszyklus abnahm, sodass die Prävalenz bei Tieren aus der Endmast am niedrigsten war (Dohmen et

al. 2017; Schmithausen et al. 2015; Salviati et al. 2014). Der Unterschied könnte dadurch erklärbar sein, dass die Schweine in diesen Studien erst kurz vor der Schlachtung beprobt wurden, während sich die Tiere in der vorliegenden Studie über einen Zeitraum von 93 bis 183 Tage in der Mast befanden.

Der Unterschied im Anteil ESBL-positiver Buchten in Bezug auf Mastgruppen, die Antibiotika erhalten hatten oder nicht, war nur gering. Dies steht mit den Ergebnissen anderer Studien in Einklang. So konnten Burow et al. (2019) zeigen, dass es schon häufig vor Behandlungen mit Antibiotika Resistenzen gegen Ampicillin und Tetrazyklin bei Keimen gab, die von Schweinen isoliert wurden. In einer anderen Studie, die mit Milchrindern durchgeführt wurde, konnte die Gabe von Antibiotika nur 22 - 36 % der ESBL/AmpC positiven Proben erklären (Hordijk et al. 2019). So scheinen weitere Faktoren wie Stress durch Temperatur, mangelnder Platz in den Ställen und das Betriebsmanagement für das Vorkommen resistenter Erreger bei Tieren bedeutsam zu sein (Sørum und Sunde 2001). Des Weiteren wurde in vor kurzem veröffentlichten Studien gezeigt, dass Plasmide mit Resistenzgenen auch ohne den Druck von Antibiotika über lange Zeit stabil sind (Lopatkin et al. 2017). In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass auch unbehandelte Tiere, die in Kontakt mit Antibiotika-behandelten Schweinen standen, einen vorübergehenden Anstieg in den Resistenzen bei isolierten *E. coli* zeigten (Burow et al. 2018).

Der Vergleich des ESBL-Resistenzstatus in den Buchten und Ausläufen der Biobetriebe zeigte, dass die prozentualen Anteile von resistenten Erregern sehr ähnlich waren. Auch Dahms et al. (2016) konnten bei zwei ESBL-positiven Betrieben, wo den Schweinen zeitweise ein Auslauf zur Verfügung stand, keine signifikanten Unterschiede zwischen dem ESBL-Status und den Ausläufen feststellen. Eine höhere Belastung der Ausläufe mit ESBL-positiven *E. coli* hätte aufgrund von Einträgen über Wildtiere, insbesondere über Wildvögel, angenommen werden können. Veldman et al. (2013) wiesen in einer in den Niederlanden durchgeführten Studie nach, dass ESBL und AmpC Gen-tragende Bakterien bei Wildvögeln, insbesondere Wasservögeln, weit verbreitet sind. Quantitativ konnte in Bezug auf die prozentualen Anteile der ESBL-positiven Buchten und Ausläufe in der vorliegenden Arbeit kein Unterschied festgestellt werden. Dies könnte damit zusammenhängen, dass der Wildtiereinfluss doch eher gering war oder eine Homogenität durch die Schweine selbst, die sich frei zwischen der Bucht und dem Auslauf bewegen konnten, hergestellt wurde und sich somit ESBL-positive *E. coli* gleichmäßig über Bucht und Auslauf verteilen konnten. In weiterführenden Untersuchungen könnte die Bestimmung des Sequenztyps der Isolate einen Hinweis geben, ob es sich ursprünglich um Wildvogel-Isolate handelte.

5.1.3 Resistenz-Screeningtest

Die Resistenztestung mittels Resistenz-Screeningtest zeigte, dass der Anteil von Buchten mit multiresistenten *E. coli* (gegen mindestens drei Antibiotikaklassen resistent) bei den konventionellen (28,6 %) und ökologisch wirtschaftenden Betrieben (31,5 %) sehr ähnlich war. Die Ergebnisse der multivariablen Analyse deuten darauf hin, dass die Biobetriebe tendenziell ein höheres Risiko aufwiesen, gegen mindestens drei Antibiotikaklassen resistent zu sein ($p = 0,059$).

Zu ähnlichen Ergebnissen führte der Vergleich konventioneller und ökologisch wirtschaftender Betriebe in Bezug auf Buchten mit multiresistenten Erregern (gegen alle fünf der im Resistenz-Screeningtest eingesetzten Antibiotikaklassen resistent). Hier lag der prozentuale Anteil bei den Biobetrieben (9,4 %) etwas höher als bei den konventionellen Betrieben (5,9 %). Mittels multivariabler Analyse konnte jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden.

Sehr wenige Arbeiten haben die Multiresistenz beim Schwein vergleichend zwischen konventionellen und ökologisch wirtschaftenden Betrieben untersucht. In einer Studie wurden *E. coli* Stämme verglichen, die von Schweinefleisch stammten. Dabei wurde festgestellt, dass das Vorkommen von multiresistenten *E. coli* Stämmen bei konventionellem Schweinefleisch signifikant ($p < 0,0001$) höher als bei Bio-Schweinefleisch war (Miranda et al. 2008). In der Studie von Gebreyes et al. (2006) wurde unter anderem das Vorkommen von multiresistenten *Salmonella*-Keimen in antibiotikafreien und konventionellen Schweinehaltungen untersucht. Die Autoren fanden, dass multiresistente Stämme auch in Betrieben vorhanden waren, die keine Antibiotika bei den Schweinen angewendet hatten. Sie gehen davon aus, dass verschiedene Risikofaktoren das Persistieren von resistenten Stämmen auch ohne Selektionsdruck durch Antibiotika ermöglichen. In einer aktuelleren Studie, die allerdings in Masthühnerherden durchgeführt wurde, wurde gezeigt, dass Mehrfachresistenzen gegenüber mehr als drei Antibiotikaklassen bei Isolaten aus konventionellen Betrieben signifikant ($p = 0,002$) häufiger vorkamen als in ökologisch wirtschaftenden Betrieben (Much et al. 2019). Im Gegensatz dazu wurde in einer Studie aus Bayern, die Bio- und konventionelle Milchviehbetriebe verglich, aufgezeigt, dass Isolate aus Bio-Herden teilweise öfter Resistenzen gegen einzelne Antibiotika aufwiesen als solche aus konventionellen Haltungen. Allerdings blieben die Ursachen dafür unklar (Sorge und Huber-Schlenstedt 2019).

Warum auch in der vorliegenden Studie die Anteile von Buchten mit multiresistenten Keimen in den ökologisch wirtschaftenden Betrieben höher waren als in der konventionellen Schweinemast, kann hier nicht abschließend geklärt werden. Allerdings muss zwischen den einzelnen Betrieben differenziert werden. So waren die Anteile von Buchten mit multiresistenten Keimen (gegen mindestens drei als auch gegen alle fünf Antibiotika resistent) bei zwei Biobetrieben am größten (Betrieb 4b und 6). Der Betrieb 4b wies somit nicht nur den

Diskussion

höchsten Anteil ESBL-positiver Buchten auf, sondern verfügte auch über die höchsten Anteile von Buchten mit multiresistenten Keimen. Ebenso waren beide Anteile in Betrieb 6 hoch. Im Gegensatz dazu waren die Anteile von Buchten mit multiresistenten Keimen bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben 5 und 7 im Verhältnis kleiner in Bezug auf ESBL-positiv Buchten. Somit wiesen die ökologischen Betriebe einzeln betrachtet Unterschiede auf. Dass es in dieser Hinsicht auch eine Variabilität unter den konventionellen Betrieben gab, verdeutlichte insbesondere der Betrieb 3. Während die Anzahl an Buchten mit multiresistenten *E. coli* der Betriebe 1 und 2 kleiner war als die ESBL-positiven Buchten, konnte dies in Betrieb 3 nicht beobachtet werden. Der ESBL-Status der positiven Buchten des Betriebes 3 war denen der Betriebe 1 und 2 sehr ähnlich, allerdings wies er den höchsten Anteil an Buchten mit multiresistenten Keimen von den konventionellen Betrieben auf. In Betrieb 3 könnte ein Grund sein, dass dort im Vergleich mit den anderen konventionellen Betrieben sehr viele verschiedene Antibiotika eingesetzt wurden. Schon bei den Absetzferkeln wurden sechs unterschiedliche Wirkstoffe und bei den Mastschweinen weitere vier Wirkstoffe verwendet, wobei drei davon nicht bei den Absetzern eingesetzt worden waren. Somit kamen insgesamt neun verschiedene Wirkstoffe in diesem Betrieb zum Einsatz. Ein weiterer Grund könnte sein, dass nicht nur Einzeltierbehandlungen durchgeführt wurden, sondern aufgrund von schwerwiegenden Erkrankungen manchmal auch die ganze Mastgruppe antibiotisch behandelt werden musste. Trotzdem kann dies nur bedingt als Ursache für den hohen Anteil an Buchten mit multiresistenten Keimen angenommen werden, da sich so nicht erklären lässt, warum der Betrieb 4b, der ebenfalls manchmal Gruppenbehandlungen mit Antibiotika durchführte, höhere Anteile an multiresistenten Buchten aufwies als der Betrieb 3, obwohl er nur zwei Wirkstoffe bei den Mastschweinen einsetzte. Auch der Betrieb 6 behandelte manchmal die ganze Mastgruppe antibiotisch, allerdings setzte er mehr Wirkstoffe ein als der Betrieb 4b. Trotzdem waren die Anteile der Buchten mit multiresistenten *E. coli* bei Betrieb 6 niedriger als bei Betrieb 4b. Somit wird wiederholt deutlich, dass es sich um ein komplexes und multifaktorielles Geschehen handelt, das von Betrieb zu Betrieb variiert. Inwiefern in den Herkunftsbetrieben Antibiotika bei den Ferkeln dieser Betriebe eingesetzt worden waren und somit zur Multiresistenz der Mastschweine beigetragen haben könnten, konnte in dieser Studie nicht ermittelt werden. Aus der Literatur ist bekannt, dass Absetzferkel, gefolgt von Saugferkeln, im Vergleich mit Mastschweinen die meisten Antibiotika erhielten. So war insbesondere bei Saugferkeln auffällig, dass bei ihnen viele Cephalosporine der 3. und 4. Generation eingesetzt wurden. Insgesamt erhielten die Ferkel häufig Aminopenicilline, Makrolide und Polymyxine (Raasch et al. 2018).

Bei Betrachtung der prozentualen Anteile an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten *E. coli* der Betriebe konnten Gemeinsamkeiten als auch Unterschiede im Vergleich mit der Multiresistenz

festgestellt werden. So war der Anteil an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten *E. coli* bei den konventionellen Betrieben kleiner (9,2 %) als bei den ökologischen Betrieben (17,3 %). Dass dieser Unterschied statistisch signifikant war ($p = 0,007$), konnte auch mittels multivariabler Analyse gezeigt werden. Die Ergebnisse des Resistenz-Screeningtests verdeutlichten, dass es wie bei der Multiresistenz große Unterschiede zwischen den Betrieben gab. Auch hier wiesen die ökologisch wirtschaftenden Betriebe 4b und 6 die höchsten Anteile an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten *E. coli* auf. Im Gegensatz zur Multiresistenz, wo Betrieb 6 deutlich geringere Anteile zeigte als Betrieb 4b, waren die Anteile an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten *E. coli* in beiden Betrieben nahezu identisch. Des Weiteren verhielten sich die Anteile der Betriebe 5 und 7 umgekehrt proportional zu den Ergebnissen der Multiresistenz. Betrieb 5 wies niedrigere Anteile an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten *E. coli* als Betrieb 7 auf. Der Vergleich der konventionellen Betriebe verdeutlichte, dass der Betrieb 3 die höchsten Anteile an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten *E. coli* aufwies und die Anteile der Betriebe 1 und 2, wie bei der Multiresistenz auch, verhältnismäßig geringer waren als bei den Anteilen der ESBL-positiven Buchten.

Insgesamt wies der Betrieb 3 von den konventionellen Betrieben die höchsten Anteile an Multi- und Ciprofloxacinresistenzen auf. Dies könnte damit zusammenhängen, dass der Betrieb 3 angab, oft Antibiotika und auch Fluorchinolone einzusetzen. Es wurden Absetzferkel zugekauft, die alle nach Ankunft im Betrieb und darüber hinaus manchmal zusätzlich auch als Mastschweine (je nach Herkunftsbetrieb) mit Antibiotika behandelt wurden. Dabei ist hervorzuheben, dass in den Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln für den Einsatz von Antibiotika immer mindestens eine klinische Diagnosestellung gefordert wird. Im Betrieb 3 wurden die Absetzferkel aber offensichtlich regelmäßig bei Einstellung mit einem Antibiotikum behandelt. Der Einsatz von Antibiotika setzt jedoch voraus, dass grundsätzlich ein Erregernachweis und ein Antibiogramm nach Erregerisolierung erfolgen bzw. durch regelmäßige Untersuchungen die Resistenzsituation überprüft wird. Des Weiteren sollte geprüft werden, ob es erfolgversprechende Alternativen zum Antibiotikaeinsatz gibt (Bundestierärztekammer 2015). Zum Zeitpunkt der ersten beiden Probennahmen bezog der Betrieb seine Schweine aus zwei Herkunftsbetrieben. Dabei verursachte ein Herkunftsbetrieb besonders viele Probleme, die sich insbesondere durch Husten bei den Schweinen äußerten. Der Bestandstierarzt wies Streptokokken und Mykoplasmen nach, die den häufigen Einsatz von Antibiotika nach sich zogen. Die Schweine aus dem anderen Herkunftsbetrieb verursachten weniger Probleme, wobei der Betriebsleiter davon ausging, dass die Tiere im Herkunftsbetrieb mit Antibiotika behandelt wurden. Der Betriebsleiter teilte am Anfang der Beprobung mit, dass er keine Schweine mehr aus der „Problemherkunft“ beziehen wolle. Dies wurde aber bis zum Ende der Probennahmen im Dezember 2018 nicht umgesetzt.

Bei allen Betrieben, mit Ausnahme von Betrieb 4a, konnten Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten *E. coli* nachgewiesen werden. In Europa betrug das Vorkommen von Chinolonresistenz bei kommensalen *E. coli* von Mastschweinen in den Jahren 2016 und 2017 10,6 %, wobei es Unterschiede zwischen den betrachteten Ländern gab (EFSA 2019; EFSA 2018). Es ist bekannt, dass Plasmide, die für CTX-M kodieren, oft auch Resistenzgene gegen Fluorchinolone tragen (Cassier et al. 2011). Resistenzen gegen Ciprofloxacin konnten auch bei Betrieben beobachtet werden, die keine Fluorchinolone einsetzten (Betriebe 1, 2 und 4b). In einer Studie aus Australien wurden ebenfalls Fluorchinolon-resistente *E. coli* Isolate auch ohne direkten Selektionsdruck gefunden, da der Einsatz von Fluorchinolonen bei lebensmittelliefernden Tieren in Australien nicht erlaubt ist (Kidsley et al. 2018). Auch Schmithausen et al. (2015) stellten fest, dass die Chinolonresistenz nicht mit der Anwendung von diesen Antibiotika auf den Betrieben korrelierte.

Möglicherweise entwickelten diese Stämme die Resistenz gegen Ciprofloxacin nicht erst in den jeweiligen Mastbetrieben (Betrieb 1 und 4b) oder wurden durch das Betreuungspersonal eingetragen. Weitere mögliche Quellen stellen das Futter, Wasser oder Insekten dar. Durch die Ausläufe im Betrieb 4b könnten weitere potentielle Eintragsquellen in der Umwelt (Erdboden, Pfützen) oder Wildvögel beteiligt sein.

Das Vorkommen von Multiresistenz geht oft mit Fluorchinolonresistenz einher (Hooper und Jacoby 2016) und beruht wahrscheinlich auf Co-Lokalisation. Diese Zusammenhänge könnten auch bei den Betrieben dieser Studie bedeutsam gewesen sein.

Den Landwirten der ökologisch wirtschaftenden Betriebe war durchaus bewusst, dass sie oft Ferkel zukaufen, die Krankheiten aus dem Herkunftsbetrieb mit in den Mastbereich brachten. Allerdings wiesen sie darauf hin, dass es im Biobereich nur sehr wenig Ferkelerzeuger gebe und manchmal sogar nicht ausreichend Mastferkel angeboten würden, sodass sie häufig keine andere Wahl hatten, als Ferkel zu kaufen, bei denen das Risiko bestand, dass sie Krankheiten und ggf. multiresistente Keime mitbrachten.

5.1.4 Real-Time PCR

Die Real-Time PCR Ergebnisse der Reinkulturen zeigten, dass CTX-M-Typ ESBL unter den ESBL-verdächtigen *E. coli*, die in der bakteriologischen Untersuchung identifiziert worden waren, am häufigsten gefunden werden konnten (89,7 %). Dies geht einher mit den Ergebnissen anderer Studien (García-Cobos et al. 2015; Schmithausen et al. 2015). Darüber hinaus waren 0,5 % und 1,1 % der Isolate CMY- und TEM-positiv.

Ebenso zeigten die Real-Time PCR-Ergebnisse von Anreicherungen der Proben aus frischem Kotmaterial eines Betriebsbesuches, dass bei fast allen Betrieben CTX-M-positive Proben gefunden werden konnten. Interessanterweise konnten im Gegensatz dazu nur bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben SHV-12-Typ-positive Proben mit Anteilen von 2,1 bis

40 % detektiert werden. Der Nachweis von SHV erfolgte bei allen Biobetrieben mit Ausnahme von Betrieb 5. Aus der Literatur ist allerdings bekannt, dass die Mehrzahl ESBL-bildender *E. coli* beim Schwein CTX-M-positiv ist (García-Cobos et al. 2015; Schmithausen et al. 2015) und SHV-12-produzierende *E. coli* sehr selten vorkommen. Salviati et al. (2014) fanden zum Beispiel nur 0,4 % (1 von 228) und Dahms et al. (2015) keine (0 von 32) Isolate, die SHV-12-positiv waren.

Im Unterschied zum Schwein kommen SHV- β -Laktamasen beim Geflügel häufiger vor (Michael et al. 2017; Dahms et al. 2015). Doch nicht nur beim Geflügel, sondern auch bei Wildvögeln wurden in einigen Studien mehr SHV-12-positive Isolate als CTX-M-positive Isolate gefunden. Alcalá et al. (2016) analysierten 100 Kotproben von 15 unterschiedlichen Wildvogelspezies in Nordspanien, wobei 60,0 % der Isolate SHV-12-positiv (9 von 15), aber nur 20,0 % CTX-M-1-positiv (3 von 15) waren. In einer anderen Studie wurde der Kot von Gelbfußmöwen auf das Vorhandensein von ESBL-produzierenden *E. coli* in Barcelona untersucht. Dabei war am häufigsten SHV vertreten (28,8 %; 38 von 132) (Vergara et al. 2017). Dagegen überwogen in vielen anderen Studien die Anteile an CTX-M-positiven *E. coli*, obwohl häufig auch SHV gefunden werden konnte (Atterby et al. 2017; Dolejská et al. 2009). Auch in der vorliegenden Studie gab es ökologisch wirtschaftende Betriebe, in denen SHV-12-positive Isolate überwogen (Betrieb 4a und 6) und solche, in denen CTX-M-positive Isolate häufiger vorhanden waren (Betrieb 4b, 5 und 7). Da alle Betriebe, mit Ausnahme von Betrieb 5, in der Nähe von Gewässern mit Wasservögeln lagen, könnte vermutet werden, dass die im Vergleich mit konventionellen Schweinebetrieben hohen Anteile an SHV-positiven Isolaten in den Biobetrieben durch Einträge von Wildvögeln in die Ausläufe verursacht worden sein können. In weiterführenden Analysen könnten die Isolate zum Beispiel mittels MLST auf einen (Wild-) Vogelursprung untersucht werden. Bonnedahl et al. (2009) konnten zeigen, dass Wildvögel resistente Bakterien auch an neue Orte verteilen. Dabei scheinen insbesondere Wasservögel und wasserverwandte Spezies neben Raubvögeln in Bezug auf das Tragen von ESBL-Bildnern bedeutsam zu sein (Dolejská et al. 2009; Poeta et al. 2008). Ob es darüber hinaus einen direkten Zusammenhang mit den im Vergleich zu den konventionellen Betrieben höheren Anteilen an CMY-positiven Isolaten in den ökologisch wirtschaftenden Betrieben geben könnte, lässt sich aufgrund der Datenlage in der Literatur in Bezug auf Wildvögel nicht nachvollziehen. Hier sind allenfalls Vermutungen möglich, da Studien, die das Vorkommen von AmpC-produzierenden *E. coli* in Geflügelbetrieben untersuchten, aufzeigten, dass CMY-2 beim Geflügel vorherrschend war und damit dort häufiger vorkam als beim Schwein (Daehre et al. 2018; Ewers et al. 2012). Als limitierender Faktor in der vorliegenden Arbeit ist jedoch anzusehen, dass sich die Real-Time PCR-Ergebnisse nur auf jeweils einen Betriebsbesuch pro Betrieb beziehen und somit keinen Verlauf über die Zeit abbilden. Des Weiteren ist durch die kleine Anzahl an Betrieben nur ein Trend ableitbar, sodass zukünftige Studien größer sein

müssten und Wildvogelkotproben aus der Umgebung der Betriebe mit den Schweinekotproben aus den Betrieben verglichen werden sollten.

Dass der Cohens Kappa Test nur eine schwache Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchung und der Real-Time PCR von Anreicherungen aus frischen Kotproben ergab, könnte damit zusammenhängen, dass Resistenzgene zwar vorhanden sein mögen, aber unterdrückt oder inaktiviert vorliegen können (Burnham et al. 2017), sodass nicht immer eine Korrelation zwischen Genidentifikation und Resistenz vorliegt (aufgrund von Genexpression und Modulation) (Poirel et al. 2013). Des Weiteren wurden in der BU nur ESBL-verdächtige *E. coli* identifiziert, während die positiven Real-Time PCR-Ergebnisse auch durch andere Enterobakterien verursacht sein können. Dies könnte auch den höheren Anteil an Real-Time PCR-positiven, aber BU-negativen Ergebnissen erklären. In einigen Fällen gab es aber auch BU-positive Ergebnisse, die nicht mittels Real-Time PCR bestätigt werden konnten. Dies könnte vielleicht dadurch erklärt werden, dass molekulare Tests nur bekannte Resistenzmechanismen erkennen, sodass neue Resistenzgene unentdeckt bleiben können (Arena et al. 2017) oder dass Resistenzplasmide verloren gegangen sind.

5.1.5 VITEK 2 Compact Untersuchung

5.1.5.1 Endmast

Ob eine Übertragung von ESBL-produzierenden Enterobakterien über das Lebensmittel Fleisch auf den Menschen stattfinden kann, wird in der Literatur kontrovers diskutiert. So wurden in einigen Studien Ähnlichkeiten zwischen humanen Isolaten und denen aus Fleisch festgestellt, sodass eine Übertragung für möglich gehalten wurde (Pietsch et al. 2017; Gerhold et al. 2016; Kluytmans et al. 2013; Schink et al. 2013; Leverstein-van Hall 2011; Overdeest et al. 2011). Andererseits zeigten Irrgang et al. (2018), dass weiterführende molekular-epidemiologische Untersuchungen eine große Vielfalt an CTX-M-1-positiven Isolaten ergaben. Dabei konnten viele unterschiedliche Sequenztypen identifiziert werden. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine Untersuchung aus dem Vereinigten Königreich (Day et al. 2019). Obwohl somit aktuellere Studien durch Anwendung neuerer Methoden und damit aufgezeigten Unterschieden in der molekularen Verwandtschaft der Isolate dahin tendieren, dass eine direkte Übertragung von ESBL-Enterobakterien zwischen dem Lebensmittel Fleisch und dem Menschen als Konsumenten nicht sehr wahrscheinlich ist, schließen die Autoren diese aber auch nicht aus.

Deshalb wurden für die Untersuchung mittels VITEK 2 Compact alle in der BU ESBL-positiven Isolate von Schweinen aus der Endmast eingesetzt. Diese Tiere wurden bald nach der Beprobung geschlachtet und die Untersuchung der Isolate zielte darauf ab, Resistenzen zu

identifizieren, die somit potentiell auf den Menschen übertragen werden könnten. Dabei waren alle Betriebe mit Ausnahme von Betrieb 4a vertreten.

Wie die Untersuchungsergebnisse zeigten, waren alle Isolate gegen das Aminopenicillin Ampicillin resistent. Dies lässt sich damit erklären, dass alle Betriebe während des Beprobungszeitraums β -Laktam-Antibiotika (Amoxicillin: Betriebe 2, 3, 7; Benzylpenicilline: Betrieb 5; Cephalosporine: Betriebe 1, 2, 3, 4b, 6) bei den Mastschweinen eingesetzt hatten. Obwohl in einzelnen Betrieben überwiegend Ceftiofur eingesetzt wurde, zeigten sich vielfach Resistenzen gegen Cefotaxim und Ceftazidim (Cephalosporine der 3. Generation). Besonders kritisch ist, dass in vielen Betrieben (5 von 7) Resistenzen gegen Cefepim vorkamen, obwohl nur zwei Betriebe (Betriebe 1 und 3) Cefquinom in der Mast einsetzten. Cefepim und Cefquinom sind Cephalosporine der 4. Generation und gehören somit zu den HPCIA. Des Weiteren war bemerkenswert, dass alle Isolate gegen Piperacillin resistent waren. Sowohl Cefepim als auch Piperacillin sind als Humanarzneimittel zugelassen, dürfen aber bei Lebensmittel liefernden Tieren nach Verordnung (EU) Nr. 37/2010 nicht angewendet werden (Commission Regulation (EU) No 37/2010). Auch bei Aztreonam (Monobactam) handelt es sich um einen Wirkstoff, der in der EU nicht als Tierarzneimittel zugelassen ist und ein Reserveantibiotikum darstellt. Trotzdem konnten Resistenzen gegen Aztreonam in den Isolaten von vielen Betrieben (5 von 7) nachgewiesen werden. Diese Beobachtungen dürften mit Kreuzresistenzen gegen andere β -Laktam-Antibiotika zusammenhängen (James und Gurk-Turner 2001).

Alle Betriebe waren sensibel gegenüber Carbapenemen, obwohl man annimmt, dass die Verwendung von β -Laktam- und auch anderen Antibiotika zur Co-Selektion von Carbapenemase-produzierenden Bakterien führen kann (EFSA 2013). Allerdings ist die Beziehung zwischen der Gabe von Cephalosporinen und Carbapenemresistenz noch nicht genau bekannt (Mollenkopf et al. 2017). Carbapenemase-produzierende Bakterien stellen heutzutage ein großes Problem dar, da diese Bakterien oft auch gegen andere Antibiotika resistent sind und es somit nur wenige therapeutische Möglichkeiten gibt (Patel und Bonomo 2013). Dies ist insbesondere deshalb als besorgniserregend zu bewerten, weil Carbapeneme als Mittel der ersten Wahl zur Behandlung von schwerwiegenden Infektionen durch ESBL-produzierende Enterobakterien eingesetzt werden (Rodríguez-Baño et al. 2018). Obwohl die Verwendung von Carbapenemen weltweit nie für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen war (OIE 2019), wurden im Jahr 2011 das erste Mal Carbapenemase-produzierende Enterobakterien bei Schweinen in Deutschland nachgewiesen (Fischer et al. 2012). Es gibt bestimmte Plasmid-kodierte Carbapenemasen, die in *E. coli* und *Salmonella* bei deutschem Geflügel oder Schweinen identifiziert wurden und für den Menschen relevant sein könnten, da diese auch bei humanen Infektionskrankheiten

gefunden werden konnten (Kaase et al. 2015). García-Cobos et al. (2015) konnten im Nordwesten Deutschlands in 47 Schweinebetrieben keine Carbapenemresistenzen der Isolate nachweisen. Andere Studien fanden niedrige Prävalenzen. So wiesen Michael et al. (2017) bei erkrankten Schweinen ESBL-produzierende *E. coli* nach, wobei ein Isolat gegen Ertapenem resistent war (1,3 %). Des Weiteren wurden in einer Langzeitstudie bei Mastschweinen in Deutschland einer von 58 Betrieben (1,7 %) positiv auf Carbapenemase-produzierende *E. coli* getestet (Roschanski et al. 2017).

Obwohl die Betriebe 1, 2, 4b und 7 keine Aminoglykoside bei den Mastschweinen einsetzten, wurden in diesen Betrieben Isolate mit Resistenzen gegen Gentamicin und bei Betrieb 2 zusätzlich gegen Tobramycin gefunden. Dies könnte auf Co-Resistenz beruhen oder dadurch bedingt sein, dass die Ferkelerzeuger (Betriebe 1 und 4b) den Tieren bereits Aminoglykoside verabreicht hatten. Nur ein Isolat war gegen Tobramycin resistent, während alle Isolate gegen Amikacin sensibel waren. Beide Wirkstoffe sind für die Anwendung beim Menschen zugelassen und finden vorrangig in der Humanmedizin Verwendung. Dass die Prävalenzen von Gentamicin-Resistenzen höher waren als bei den in der Humanmedizin eingesetzten Wirkstoffen, konnte ebenfalls in einer Studie gezeigt werden, wobei 1,3 % der Isolate (1 von 75) gegen Amikacin resistent war (Michael et al. 2017).

In vielen Betrieben wurden Isolate gefunden, die gegen die Fluorchinolone Ciprofloxacin (Betriebe 1, 2, 4b und 7) und Moxifloxacin (Betriebe 1, 2, 4b, 6 und 7) resistent waren. Beide Wirkstoffe dürfen bei Lebensmittel liefernden Tieren nicht eingesetzt werden (Commission Regulation (EU) No 37/2010). Dabei war insbesondere der Betrieb 4b auffällig, der bei seinen Mastschweinen keine Fluorchinolone einsetzte. Dennoch zeigten 7 von 16 Isolaten eine Resistenz gegen Moxifloxacin. Der Befund, dass die Anteile auch nach mindestens dreimonatiger Mast ohne Einsatz von Fluorchinolonen immer noch hoch waren, könnte entweder durch Übertragung aus dem Erzeugerbetrieb mit anschließender langer Persistenz dieser Bakterien oder mit Kreuzresistenzen gegen das β -Laktam-Antibiotikum Ceftiofur zusammenhängen. Hierbei ist zu beachten, dass die Gene für die Cephalosporin- und die Fluorchinolon-Resistenz relativ oft auf dem gleichen Plasmid lokalisiert sind (Dolejska et al. 2013).

Alle Isolate (3 von 3) aus dem Betrieb 6 waren ebenfalls gegen Moxifloxacin resistent. Da der Betrieb aber Enrofloxacin bei seinen Mastschweinen einsetzte, könnte dies eine mögliche Erklärung für den hohen Anteil an Resistenzen sein. Insgesamt zeigten die Isolate aus vielen Betrieben (5 von 7) Resistenzen gegen Wirkstoffe der Fluorchinolone, die den HPCIA zugeordnet werden. Die Abgabemengen an Fluorchinolonen für die Tiermedizin lagen im Jahr 2018 unter dem Wert von 2011. Dennoch ist erkennbar, dass die Resistenzlage nicht als gut

Diskussion

eingeschätzt werden kann. García-Cobos et al. (2015) testeten die Isolate der 47 Schweinebetriebe im Nordwesten Deutschlands auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Ciprofloxacin und Moxifloxacin. Dabei waren 26,4 % der Isolate gegen beide Wirkstoffe resistent.

Alle Isolate waren gegenüber Fosfomycin und Tigecyclin sensibel. Beide Wirkstoffe werden den Reserveantibiotika zugeordnet und nur in der Humanmedizin eingesetzt. Sie spielen dort bei der Behandlung von schweren Erkrankungen wie Infektionen mit *S. aureus*, Vancomycin-resistenten Enterokokken und ESBL-bildenden Enterobakterien eine wichtige Rolle (Aktas 2020; Krueger et al. 2008; Jenkins 2007; Cueto et al. 2006; Munoz-Price et al. 2006).

Obwohl in einigen Betrieben Colistin eingesetzt wurde, waren die Isolate aller Betriebe gegenüber Colistin sensibel. Ein ähnliches Bild in Bezug auf die Prävalenz zeigte sich bei deutschen Mastschweinen (1 %) und Schweinen aus der Endmast (0 %) (Burow et al. 2019). Hille et al. (2018b) untersuchten 2011 und 2012 Schweinemastbetriebe in unterschiedlichen Regionen in Deutschland. Dabei wurde das *mcr-1* Gen in *E. coli* in 12 % (26 von 216) der Bakterienkulturen gefunden, die von 12 der 48 (25,0 %) beprobten Betriebe stammten. In einer anderen Studie aus Deutschland wurde bei Schweinen *mcr-1* mit einer Prävalenz von 1,5 % gefunden (Irrgang et al. 2016). Colistin wird in der Human- als auch Veterinärmedizin seit über 50 Jahren verwendet (EMA 2016). Obwohl Polymyxine für den Menschen nephrotoxisch und neurotoxisch sind (Falagas et al. 2006), ist Colistin inzwischen ein wichtiges Reserveantibiotikum, das zur Behandlung von multiresistenten gramnegativen Infektionen (z.B. von Carbapenem-resistenten *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* und *E. coli*) insbesondere auf Intensivstationen eingesetzt wird (Falagas et al. 2005; Linden et al. 2003). In Europa ist Colistin für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen. Das meiste Colistin wird oral bei Schweinen und Geflügel zur Gruppenbehandlung und Prophylaxe von Durchfällen, die durch gramnegative Bakterien hervorgerufen wurden, eingesetzt (EMA 2016). Obwohl die Prävalenzen für Colistin-Resistenzen noch relativ niedrig zu sein scheinen, wird insbesondere am Beispiel des Wirkstoffs Colistin deutlich, wie ernst die Lage ist. Die Tatsache, dass ein so alter Wirkstoff mit schwerwiegenden Nebenwirkungen zu einem Reserveantibiotikum deklariert wurde, zeigt, dass die Behandlungsoptionen bei schweren Infektionen mit resistenten Erregern eingeschränkt sind und ein verantwortungsvoller Umgang mit Antibiotika zwingend notwendig ist. Dies lässt sich insbesondere anhand des Betriebs 2 nachvollziehen. In diesem Betrieb stammten die Ferkel aus eigener Nachzucht und wurden alle bis zum März/April 2018 mit Ceftiofur zur Erstbehandlung prophylaktisch gegen Entzündungen bei Nabelbrüchen und der Gelenke behandelt. Nach diesem Zeitpunkt wurden nur noch einzelne Ferkel (ca. 20 - 30 %)

mit Colistin behandelt. Dies beruhte auf der Änderung der Tierärztlichen Hausapothekenverordnung (TÄHAV), die seit dem 1. März 2018 eine Antibiogrammpflicht nach standardisierten Verfahren vorschreibt, wenn Cephalosporine der 3. und 4. Generation und Fluorchinolone eingesetzt werden sollen (Verordnung über tierärztliche Hausapotheken 2018). Beim letzten Betriebsbesuch (Betrieb 2) im Dezember 2018 teilte der Betriebsleiter mit, dass aufgrund eines positiven Resistenztests von Colistin nun Amoxicillin verwendet werde. Obwohl der Wechsel von der prophylaktischen Gruppenbehandlung der Ferkel hin zu Einzeltierbehandlungen nach Diagnosestellung als positiv eingeschätzt werden kann, verdeutlicht dies die prekäre Situation in Bezug auf Reserveantibiotika. Bis vor kurzem glaubte man, dass sich erworbene Colistinresistenzen auf chromosomale Mutationen beschränkten und nicht übertragbar waren. Im Jahr 2015 fanden Liu et al. (2016) allerdings Plasmid-medierte Colistinresistenzgene (*mcr-1*) in *E. coli* Isolaten von Tieren, Nahrungsmitteln und humanen Sepsisproben aus China. Bis heute wurden weitere *mcr*-Gene (*mcr-2* bis *mcr-5*) in vielen Bakterienspezies und in zahlreichen Ländern identifiziert (Borowiak et al. 2017; Zurfuh et al. 2016; Hasman et al. 2015).

5.1.6 MICRONAUT-S Untersuchung

5.1.6.1 Gleiche Mastgruppe und gleiche Lokalisation

Beim Vergleich der Resistenzprofile von Isolaten der 1. bis 3. Beprobung der gleichen Mastgruppe wurden sowohl bei derselben Beprobung als auch an verschiedenen Beprobungsterminen Isolate mit unterschiedlichem Resistenzverhalten gefunden. Ebenso zeigte der Vergleich der Resistenzprofile von drei Beprobungen von zwei Mastgruppen, die hintereinander in die gleiche Bucht eingestallt worden waren, dass Isolate mit unterschiedlichem Resistenzverhalten auftraten. Auch Schmithausen et al. (2015) konnten zeigen, dass die genetische Heterogenität von *E. coli* Isolaten sogar zwischen Stämmen, die von Schweinen aus der gleichen Bucht stammten, hoch war. Obwohl diese Studie mit der vorliegenden Arbeit aufgrund der unterschiedlichen Methodik nicht unmittelbar vergleichbar ist, deuten beide Untersuchungen darauf hin, dass innerhalb der gleichen Mastgruppe unterschiedliche Stämme mit Resistenzgenen vorkommen können und es nicht nur einen bestimmten dominanten Stamm gibt, der zwischen allen Mastschweinen innerhalb der gleichen Gruppe zirkuliert. Dies könnte durch horizontalen Gentransfer zwischen den Stämmen verursacht worden sein (Coque et al. 2008).

Einige Isolate zeigten auch ein identisches Resistenzmuster. Dies könnte damit zusammenhängen, dass bedingt durch die Nutzung von Sammelkotproben identische Klone mehrfach untersucht wurden.

5.1.7 Wildschweine

Wildtiere stellen ein Reservoir oder Vektoren für Resistenzgene dar. Dabei können sie resistente Bakterien aus einer kontaminierten Umwelt, durch menschliche Quellen und die Landwirtschaft verursacht, aufnehmen (Dolejska et al. 2007; Literák et al. 2007). Je mehr menschliche Aktivität es in den entsprechenden Gebieten gibt, desto höher sind die Prävalenzen an resistenten Bakterien (Alroy und Ellis 2011; Bonnedahl et al. 2009; Skurnik et al. 2006). Deshalb sollte die Prävalenz von ESBL-bildenden *E. coli* in Wildschweinen in Jagdgebieten um Greifswald bestimmt und mit der bei Hausschweinen in Mecklenburg-Vorpommern verglichen werden. Von den untersuchten Wildschweinkotproben konnte ein Isolat (0,8 %; 1 von 121) als ESBL-produzierender *E. coli* identifiziert werden. Somit liegt die Prävalenz bei den untersuchten Wildschweinen deutlich unter der von den Hausschweineproben (24,7 %).

Das β -Laktamase-bildende *E. coli* Isolat von einem Wildschwein wurde mittels VITEK 2 Compact und Sequenzierung weiter charakterisiert. Sowohl bei den ECOFFs als auch bei den klinischen Breakpoints handelt es sich um humanmedizinische Werte, die für das Wildschwein nur näherungsweise abgeleitet werden können. Resistenzen gegen das gerne in der Veterinärmedizin eingesetzte Penicillin Ampicillin und das nur in der Humanmedizin verwendete Piperazillin wurden gefunden. Bemerkenswert war, dass es auch Resistenzen gegen die Kombination Ampicillin/Sulbactam gab. Diese Kombination ist normalerweise auch gegen Bakterienstämme wirksam, die gegen Ampicillin resistent sind (Bello et al. 1988). Allerdings wurden auch Resistenzen gegen Ampicillin/Sulbactam in der Human- und Tiermedizin gefunden (García-Cobos et al. 2015; Carmeli et al. 2001). Des Weiteren zeigte das *E. coli* Isolat vom Wildschwein Resistenzen gegen die Cephalosporine Cefuroxim, Cefotaxim und Cefpodoxim. Gegenüber den getesteten Wirkstoffen der Antibiotikaklassen Carbapeneme, Aminoglykoside, Fluorchinolone, Diaminopyrimidine und den Glycylcyclinen war das Isolat sensibel. Wasyl et al. (2018) wiesen in Wildschweinkotproben, die in den Wintern 2012/2013 und 2013/2014 in Polen gewonnen worden waren, ähnliche Prävalenzen von Cephalosporin-resistenten *E. coli* mit 2,7 % (9 von 278) nach, wobei auch multiresistente Isolate gefunden wurden. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen zeigte das Isolat aus der vorliegenden Studie keine Multiresistenz. Allerdings wurden in beiden Studien zum Teil andere Wirkstoffe getestet, sodass ein direkter Vergleich nicht möglich war. Niedrige Prävalenzen von ESBL-produzierenden *E. coli* fanden auch Bonardi et al. (2018), die mesenteriale Lymphknoten von Wildschweinen aus Italien untersuchten. Dabei wurde ein Isolat (0,9 %; 1 von 108) als ESBL-bildend und multiresistent bestätigt. Im Unterschied dazu war die Prävalenz in Portugal mit 10,4 % vergleichsweise hoch (Poeta et al. 2009). In einigen Studien wurden auch Resistenzen gegen HPCIA (Fluorchinolone, Carbapeneme) gefunden (Bonardi

et al. 2018; Poeta et al. 2009). Die Unterschiede könnten dadurch zu erklären sein, dass die Untersuchungen in verschiedenen Ländern durchgeführt wurden, in denen vermutlich teils unterschiedliche Antibiotika eingesetzt wurden. Außerdem wird seit einigen Jahren versucht, die Resistenzsituation bei landwirtschaftlichen Nutztieren in Europa zu erfassen und den Einsatz von Antibiotika, insbesondere von Reserveantibiotika und HPCIA, zu reduzieren, sodass sich dies bereits bei den Wildtieren in verschiedenen Ländern unterschiedlich widerspiegeln könnte. Die Dichte der Besiedlung mit Menschen in den jeweiligen Regionen könnte ebenfalls zu den unterschiedlichen Prävalenzen beigetragen haben.

Das Isolat trug das ESBL-Gen *bla*_{CTX-M-1} und gehörte zum Sequenztyp 101 (ST101). CTX-M-1 wird insbesondere bei lebensmittelliefernden Tieren gefunden, kommt aber auch beim Menschen vor (Knudsen et al. 2018; Bevan et al. 2017). Dies lässt vermuten, dass ein Eintrag von Nutztieren, zum Beispiel durch Düngung der Felder mit Gülle, in die Umwelt und die daraus resultierende Übertragung auf die Wildschweine (landwirtschaftliche Felder als Nahrungsquelle in der Nähe von Wäldern) wahrscheinlicher ist und stattgefunden haben könnte. Da Wildschweine omnivor sind und oft große Distanzen zur Nahrungssuche zurücklegen, nehmen sie sehr vielfältiges Futter auf, unter anderem auch Abfälle von Lebensmitteln (Literak et al. 2010). Da die Gebiete, aus welchen die Wildschweine stammten, in der Nähe von Ortschaften und auch der Stadt Greifswald lagen, könnte auch dies eine mögliche Ursache sein. Sowohl CTX-M-1 als auch CTX-M-15 wurden in anderen Studien bei *E. coli* Isolaten von Wildschweinen nachgewiesen (Literak et al. 2010; Poeta et al. 2009). In einer Untersuchung in Portugal wurden die Sequenztypen ST115 und ST117 bei zwei ESBL-produzierenden *E. coli* Isolaten aus Wildschweinproben gefunden (Cristóvão et al. 2017). Der Sequenztyp ST101 gehört nicht zu den Sequenztypen, die häufiger als andere bei Menschen und Tieren in ESBL-produzierenden *E. coli* nachgewiesen werden (ST10, ST23, ST38, ST88, ST131, ST167, ST410 und ST648) (Day et al. 2016; Schink et al. 2013). ST101 wird ein hohes Risikopotenzial bei der weiteren Verbreitung von Carbapenem-Resistenzen beigemessen (Oteo et al. 2016). Im Gegensatz dazu wird ST101 aber auch bei Neu-Delhi Metallo- β -Laktamase (NDM)-produzierenden *E. coli* gefunden, die vorrangig multiresistente Bakterien darstellen und Infektionen in Krankenhäusern und Kliniken verursachen (Dadashi et al. 2019). Obwohl ST101 auch bei Schweinen oder im Fleisch von *E. coli*-infizierten Tieren nachgewiesen wurde (Bai et al. 2019; Herrero-Fresno et al. 2016), scheint er in der Humanmedizin sehr bedeutend zu sein. Allerdings konnten in dem Wildschwein-Isolat keine Carbapenemase-Gene gefunden werden. Zusätzlich zum *bla*_{CTX-M-1} Gen wies das Isolat die Resistenzgene *mphA* (Makrolidresistenz), *mdfA* (Resistenzen gegen Chloramphenicol, Erythromycin und bestimmte Aminoglykoside und Fluorchinolone) und *tet(34)* (Tetrazyklin-Resistenz) auf. In dem Isolat wurden drei Plasmide identifiziert, wobei *bla*_{CTX-M-1} und *mphA* interessanterweise auf dem IncN-Plasmid lagen. Aus der Literatur ist bekannt, dass

IncN zu den häufigsten Vektoren von ESBL- und AmpC-Genen gehört und somit auch vorrangig neben einigen anderen Plasmiden bei Lebensmittel liefernden Tieren gefunden werden kann. Die Kombination *bla*_{CTX-M-1}/IncN gehört zu einer Gruppe von vorherrschenden Gen-Plasmid-Kombinationen, die epidemisch auftreten. Diese weit verbreiteten Plasmide werden ebenfalls bei Haustieren und beim Menschen gefunden (Dolejska et al. 2013; Rodrigues et al. 2013; Carattoli 2011; García-Fernández et al. 2011). Plasmide mit einem breiten Wirtsspektrum gehören zu IncN. Die Plasmide können leicht zwischen verschiedenen Spezies übertragen werden (Götz et al. 1996).

Atterby et al. (2017) konnten zeigen, dass Sequenztypen und klinisch relevante Antibiotikaresistenzfaktoren von Wildtieren denen von Menschen und Tieren ähnlich sind. Auch das in dieser Arbeit beschriebene Wildschwein-Isolat kann vielleicht als eine Art „Schmelztiegel“ angesehen werden und weist bestimmte Merkmale auf, die teils von menschlichen und teils von tierischen Keimen stammen (Labro und Bryskier 2014).

5.2 Methoden

5.2.1 Studienaufbau und Fragebogen

Auch wenn der Einsatz von Antibiotika bei Mastschweinen erforderlich sein kann, um bakterielle Infektionskrankheiten wirksam zu behandeln, fördert die Anwendung auch die Entstehung von Resistenzen bei Bakterien, sodass einzelne Antibiotika unter Umständen nicht mehr wirksam sind (Fournier et al. 2019). Für verschiedene Tierhaltungsformen ist die Verwendung von Antibiotika daher unterschiedlich reglementiert. In der ökologischen Landwirtschaft gibt es besonders restriktive Vorgaben für die Häufigkeit eines möglichen Einsatzes.

Bassitta (2016) nahm unter anderem eine Risikobewertung hinsichtlich der Resistenzentstehung und -ausbreitung in Schweineställen in Bayern vor. Hierzu wurden in sechs exemplarisch ausgewählten konventionellen und ökologisch wirtschaftenden Betrieben Schweine und Personen untersucht. Dabei wurden mehrere Mastdurchgänge beprobt und Fleischproben auf ihren Resistenzstatus untersucht. Bisher gab es jedoch keine in Deutschland durchgeführte Langzeitstudie, die das Vorkommen von ESBL-bildenden *E. coli* von mehreren Mastgruppen pro Betriebsbesuch über mehrere Mastperioden in der konventionellen und ökologischen Schweinemast gegenüberstellte und parallel dazu Proben von Wildschweinen in dem Untersuchungszeitraum aus der Region untersuchte. In der vorliegenden Arbeit wird daher vergleichend dargestellt, ob es bezüglich ESBL-bildender *E. coli* Unterschiede in der konventionellen und ökologischen Schweinemast sowie innerhalb der Biobetriebe gibt und ob man solche Keime im Wildtierbereich findet.

Um einen detaillierteren Eindruck vom Resistenzstatus der jeweiligen Mastgruppe zu erhalten, wurden die Mastgruppen nach Möglichkeit zu Beginn und am Ende der Mast beprobt. Hierzu wurden drei konventionelle und vier ökologisch wirtschaftende Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern ausgewählt. Da der Anteil an ökologisch gehaltenen Schweinen in Deutschland sehr gering ist und die Teilnahme der Betriebe auf Freiwilligkeit beruhte, konnten in der Studie nicht alle Landkreise berücksichtigt und nur eine sehr kleine Anzahl von Betrieben untersucht werden, sodass die Stichprobe verzerrt sein kann und nicht notwendigerweise repräsentativ ist. Es liegt wahrscheinlich eine gewisse Selektions-Verzerrung vor, da Betriebe mit einem mangelhaften Hygieneregime oder vielen Erkrankungen und dadurch bedingten hohen Einsatz von Medikamenten inklusive Antibiotika einer Teilnahme eher nicht zugestimmt hätten und somit unterrepräsentiert sein könnten. Ein Indiz dafür, dass die teilnehmenden Betriebe hinsichtlich der Hygienemaßnahmen als überdurchschnittlich einzustufen sind, stellt die Teilnahme der Betriebe an Qualitätsprogrammen dar. Bei den konventionellen Betrieben waren dies das QS-System (Betrieb 1 und 3) sowie Tierwohl (Betrieb 2). Die ökologisch wirtschaftenden Betriebe zeichneten sich durch die Teilnahme an den Programmen von Biopark (Betrieb 4 und 6), Biokreis (Betrieb 5) und Naturland (Betrieb 7) aus.

Die Durchführung einer Longitudinalstudie ist sehr zeitaufwändig, was die Anzahl der Betriebe, die untersucht werden konnte, ebenfalls einschränkte.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Betriebe und zur Identifizierung möglicher Risikofaktoren für das Auftreten von ESBL-produzierenden *E. coli* wurde ein spezieller Fragebogen verwendet. Als Grundlage diente der Fragebogen von Hering (Hering 2014a), der auf einem Fragebogen zu Salmonellen-Infektionen bei Schweinen in Nordwestdeutschland (Gotter et al. 2012) beruhte. Der Fragebogen wurde für die vorliegende Studie durch weiterführende Fragen ergänzt. Die Befragung erfolgte stets durch die Probennehmerin um zu garantieren, dass alle Fragen richtig interpretiert wurden und keine Frage unbeantwortet blieb.

5.2.2 Probennahme

Sammelkotproben stellen eine einfache Methode dar, um die ESBL-Prävalenz in einer Mastgruppe zu ermitteln (Schmidt et al. 2015; Hammerum et al. 2014). Um den Status der gesamten Bucht zu erfassen und sicherzustellen, dass der Kot von vielen verschiedenen Schweinen stammte, wurden die Kotproben an unterschiedlichen Stellen innerhalb der Bucht gesammelt.

5.2.3 Phänotypische Untersuchung

5.2.3.1 Bakteriologische Untersuchung

Zum Screening auf ESBL-bildende *E. coli* wird ein Direktausstrich auf Selektivagar empfohlen (BVL 2014). Für die bakteriologische Untersuchung stellt ein chromogener Agar die

bevorzugte Methode zur selektiven Isolierung von ESBL- oder AmpC-produzierenden Bakterien mit 1 mg/l Cefotaxim oder Ceftriaxon dar (EFSA 2011). Deshalb wurde auch in dieser Studie zur phänotypischen Bestimmung von ESBL-bildenden *E. coli* ein Chromorientierungsagar eingesetzt, dem sogar 2 µg/ml Cefotaxim zugesetzt wurden. Da bei Wildtieren aufgrund fehlendem Antibiotikaeinsatz nur sporadisch mit ESBL-bildenden *E. coli* zu rechnen war, wurde vor dem Ausstreichen der Tupfer der Wildschweine eine selektive Anreicherungskultur mit LB-Medium und Cefotaxim (4 µg/ml) hergestellt, da mithilfe dieser Art der Anzüchtung bei einer niedrigen ESBL-Konzentration höhere Detektionsraten erzielt werden können (Schauss et al. 2015). Da der Schwerpunkt der Untersuchungen auf den ökologisch wirtschaftenden Betrieben lag, wurde bei diesen von jedem Kotröhrchen eine Tupferprobe genommen und im Verdünnungsausstrich auf dem Selektivagar ausgestrichen. Die konventionellen Betriebe dienten als Vergleichsgruppe, sodass die Kotröhrchen gepoolt wurden. Limitierend hierbei ist, dass je nach den Gegebenheiten in den Betrieben eine unterschiedliche Anzahl an Sammelkotproben gepoolt wurde. Die Poolung der Proben kann zu einer Verringerung der Sensitivität des Tests führen, insbesondere in Tiergruppen mit einer geringen Anzahl an Erregern. Für einen optimalen Vergleich sowohl der konventionellen als auch der ökologischen Betriebe wäre eine einheitliche Vorgehensweise, wie sie in den Biobetrieben durchgeführt wurde, die bessere Wahl gewesen. Aufgrund des hohen Probenumfangs war aus Praktikabilitätsgründen in den konventionellen Betrieben nur ein Poolen der Proben möglich. Die Auswertung erfolgte jedoch auf Buchtenebene, sodass die Anzahl positiver Kotröhrchen vernachlässigt werden konnte. Hier war nur entscheidend, ob ESBL-positive Isolate innerhalb einer Mastgruppe gefunden wurden oder nicht.

Es wurde jeweils lediglich eine Kolonie pro untersuchter Tupferprobe ausgewählt und kryokonserviert. Dies kann dazu geführt haben, dass die Diversität der ESBL-Bildner eingeschränkt und bei späteren Untersuchungen mittels VITEK 2 Compact und MICRONAUT-S ein unvollständiges Bild an Resistenzprofilen der Betriebe dargestellt wurde. Bei der Vielzahl an Proben wäre es aber nicht möglich gewesen, alle morphologisch unterschiedlichen Kolonien weiter zu untersuchen, sodass eine Auswahl erfolgen musste.

Wenn ein Isolat als ESBL-produzierend identifiziert wurde, sollte die ESBL-Produktion mittels eines geeigneten Bestätigungstests bestätigt werden (Giske 2017). Die Isolate wurden nur stichprobenartig (n = 38) mithilfe des MASTDICS Combi Extended-Spektrum-β-Laktamasen-(ESβL)-Sets (Mast Diagnostica GmbH, Reinfeld, Deutschland) untersucht, da in weiterführenden Untersuchungen der VITEK 2 Compact (n = 78) zum Einsatz kam, der ebenfalls als Bestätigungstest angesehen werden kann (Robin et al. 2008). Die Isolate, die im VITEK 2 Compact untersucht wurden, wurden vorher mittels MALDI-TOF-MS als *E. coli* bestätigt. Dies bot zusätzliche Sicherheit und minderte das Risiko von falsch-positiven Ergebnissen (Pavlovic et al. 2013). Hierbei zeigte sich, dass es sich bei einem Isolat nicht um

E. coli, sondern um *Proteus hauseri* handelte. Des Weiteren konnten insgesamt 16,7 % (13 von 78) der Isolate nicht als ESBL-Bildner bestätigt werden. Die Isolate, die im VITEK 2 Compact ESBL-negativ waren, wurden ebenfalls mittels Real-Time PCR als nicht ESBL-bildend identifiziert.

Dass insgesamt 34,5 % der Isolate (97 von 281) für weiterführende Untersuchungen nach Kryokonservierung nicht rekultiviert werden konnten, könnte damit zusammenhängen, dass die Isolate beim initialen Ausstrich noch ein ESBL-Plasmid getragen haben könnten und dieses im Zuge der Kryokonservierung oder beim Wiederauftauen verloren gegangen ist. Es ist möglich, dass die Isolate deshalb auf den Cefotaxim-haltigen Nährböden nicht mehr wachsen konnten. Dies könnte darin begründet sein, dass der Erwerb von Antibiotikaresistenz-Mechanismen oftmals dazu führt, dass die Bakterien eine reduzierte Fitness zeigen, die sich insbesondere in reduzierten Wachstumsraten äußert (Andersson und Hughes 2010). Darüber hinaus ist die Replikation und Expression von zusätzlichen genetischen Elementen für eine Bakterienzelle energieaufwändig (Bennett 2008). Es ist daher anzunehmen, dass die Abwesenheit des Selektionsdrucks durch Antibiotika langfristig zu einem Verlust des Plasmids führt, auf dem die Resistenz genetisch kodiert ist (Levin et al. 1997). Allerdings gibt es auch Studien, die zeigten, dass manche Resistenzplasmide auch Elemente trugen, die die Fitnesskosten kompensierten oder dass *E. coli* Stämme existierten, die ESBL-Plasmide trugen, aber keine beständigen Fitnesskosten aufwiesen (Tietgen et al. 2018; Schaufler et al. 2016). Ebenso zeigten Vogwill und MacLean (2015) in einer Metastudie, dass die Fitnesskosten bei Resistenzplasmiden relativ gering sind.

5.2.3.2 Resistenz-Screeningtest

Der Resistenz-Screeningtest diente der Vorselektion auf multiresistente *E. coli* Isolate durch Bestimmung ihres phänotypischen Resistenzmusters gegen fünf Antibiotikaklassen. Der Vorteil dieses Vorgehens ist, dass bei einer großen Probenanzahl, die in der Studie zu bewältigen war, ein schnelles Screening auf Multiresistenz ermöglicht wird. Als kritisch ist hier jedoch anzusehen, dass es bei der Herstellung des Agars, der Breakpoint-Konzentrationen von sechs Wirkstoffen enthielt, zu Abweichungen in der Konzentration gekommen sein könnte. Des Weiteren wurde nur gegen eine Konzentration getestet. Damit scheint die Genauigkeit des Tests im Vergleich mit anderen etablierten Methoden, wie der Empfindlichkeitsbestimmung mittels Mikrodilutionstest, niedriger zu sein.

5.2.3.3 VITEK 2 Compact

Die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Untersuchungen zum phänotypischen Resistenzverhalten von *E. coli* Isolaten, die von Hausschweinen aus der Endmast stammten und im Resistenz-Screeningtest als multiresistent charakterisiert wurden,

sollten nicht primär der Bewertung der klinischen Wirkung der getesteten Wirkstoffe beim Schwein dienen. Vielmehr sollte im Sinne einer Risikoabschätzung geprüft werden, ob bei Schweinen Resistenzen vorliegen, die im Humanbereich zu (Therapie-) Problemen führen könnten. Deshalb wurden überwiegend Wirkstoffe untersucht, die entweder ausschließlich in der Humanmedizin oder auch dort eingesetzt werden. Für die Auswertung wurden humanmedizinische Breakpoints sowohl von CLSI als auch von EUCAST verwendet, da diese nicht für alle Wirkstoffe bei beiden Organisationen zu finden waren. Obwohl sich die Methoden zur Ableitung der Breakpoints bei beiden leicht unterscheiden und somit zu gelegentlichen Unterschieden bei den Breakpoints führen (Kahlmeter 2014), wurde bewusst auf die ausschließliche Verwendung von Breakpoints und ECOFFs von EUCAST verzichtet, da mithilfe der ECOFFs keine Kennzeichnung der Erreger als resistent oder sensibel möglich gewesen wäre bzw. eine Unterscheidung in „mikrobiologisch resistent“ (ECOFF) und „klinisch resistent“ (klinische Breakpoints) erforderlich geworden wäre (BVL 2014).

Genau diese Einteilung fand jedoch bei den Wildschweinproben Anwendung, da hier insbesondere die ECOFFs hilfreich waren. Mithilfe der ECOFFs können bereits frühzeitig Verschiebungen der Empfindlichkeit innerhalb einer Bakterienpopulation detektiert und somit Hinweise auf eine eventuelle Resistenzentwicklung gewonnen werden. Somit ist die Anwendung des ECOFF zur Untersuchung von Bakterien ohne klinischen Zusammenhang geeignet. Eine unmittelbare Aussage über die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolges bei einer bakteriellen Infektion kann damit nicht getroffen werden (BVL 2014).

Da sich alle Fragestellungen auf die Humanmedizin bezogen, wurde zur Untersuchung der Isolate der VITEK 2 Compact favorisiert. Dieses System ist zuverlässig bei der Detektion von ESBL-bildenden Enterobakterien (Cantón et al. 2001).

5.2.3.4 MICRONAUT-S

Die Untersuchungen mithilfe des MICRONAUT-S sollten mögliche Änderungen und Tendenzen in Bezug auf das phänotypische Resistenzverhalten von *E. coli* Isolaten der gleichen Mastgruppe oder der gleichen Lokalisation im Stall im Verlauf der Zeit aufzeigen. Darüber hinaus sollten die Isolate, die im Resistenz-Schnelltest als multiresistent gewertet wurden, auf ihr Resistenzverhalten gegenüber tiermedizinisch eingesetzten Antibiotika untersucht werden. Aus diesem Grund wurden ausschließlich Wirkstoffe eingesetzt, die beim Großtier eine Rolle spielen. Dafür wurde der Bouillon-Mikrodilutionstest angewendet, der unter den phänotypischen Methoden den „Goldstandard“ darstellt (van Belkum et al. 2013). Für die Auswertung wurden nach Möglichkeit tiermedizinische Breakpoints (CLSI Vet08) für *E. coli* und die Spezies Schwein verwendet. Waren keine Breakpoints für die Tierart

vorhanden, wurde auf humanmedizinische Breakpoints zurückgegriffen (CLSI M100 und EUCAST 10.0) (BVL 2018; Kaspar et al. 2014). Diese können somit nur näherungsweise für das Schwein gelten.

5.2.4 Genotypische Untersuchungen

5.2.4.1 Real-Time PCR

Um eine hohe Sensitivität bei der Detektion von ESBL-Bildnern zu erreichen, wird empfohlen, sowohl phänotypische als auch genotypische Nachweismethoden zu nutzen (Wintermans et al. 2013). Deshalb wurden die Isolate, die in der BU Cefotaxim-resistent waren, zusätzlich mittels Real-Time PCR untersucht. Des Weiteren wurden die Proben eines Betriebsbesuchs aller Betriebe direkt aus dem frischen Kotmaterial auf das Vorkommen der ESBL-Gene und die Differenzierung in die Gruppen CTX-M, SHV, TEM und CMY hin analysiert. Die eingesetzte Real-Time PCR basierte auf dem von Roschanski et al. (2014) entwickelten Multiplex Real-Time PCR Assay zur Identifizierung der drei häufigsten ESBL Genfamilien (CTX-M, SHV und TEM) und den CIT-Typ AmpCs. Für dieses System wurde durch Untersuchung von 114 zuvor charakterisierten Enterobacteriaceae eine Sensitivität und Spezifität von 100 % festgestellt (Roschanski et al. 2014). Obwohl kommerziell verfügbare selektive Agarplatten eine niedrigere Sensitivität im Vergleich mit PCR-basierten Methoden aufweisen (Souverein et al. 2017), ist ein Nachteil der Real-Time PCR, dass sich in klinischen Proben Inhibitoren befinden können. Im Kot sind dies unter anderem Polysaccharide, die eine geringere Sensitivität des Tests bewirken können (Schrader et al. 2012; Monteiro et al. 1997).

5.2.4.2 Sequenzierung

Das Wildschweinisolat wurde zur weiteren Charakterisierung des Sequenztyps und der Resistenzgene sequenziert. Whole Genome Sequencing (WGS) bietet den Vorteil, dass das bakterielle Genom auf Resistenzgene und Mutationen, die in Verbindung mit Resistenzen stehen, gescreent werden kann. Dies kann genutzt werden, um phänotypische Antibiotikaempfindlichkeit vorauszusagen (Anjum 2015) oder um neue Antibiotikaresistenzgene zu finden (Duggett et al. 2017).

Zankari et al. (2013) zeigten, dass es eine hohe Übereinstimmung zwischen der phänotypischen Empfindlichkeitstestung und den Empfindlichkeiten gegenüber Antibiotika gab, die durch die WGS Daten vorhergesagt wurden. Diese variiert in gewissem Umfang zwischen den verschiedenen Spezies. Auch Stoesser et al. (2013) beobachteten, dass bei *E. coli* die Sensitivität für alle mittels WGS getesteten Antibiotika 0,96 und die Spezifität 0,97 war. Somit war WGS so sensitiv und spezifisch wie phänotypische Methoden, die routinemäßig angewendet werden. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Shelburne et al. (2017), die zeigten, dass WGS Resistenzen gegenüber β -Laktam-Antibiotika genau

identifizieren kann und somit das Potential besitzt, die Ergebnisse als Grundlage für die Wahl der Wirkstoffe im Rahmen von antibiotischen Behandlungen bei Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen zu verwenden. Insgesamt ist der entscheidende Vorteil des WGS, dass sehr viele Informationen mit einem einzigen Assay generiert werden, die zur Beschreibung von aktuellen Trends und zur Erkennung von neuen Tendenzen hinsichtlich von Resistenzentwicklungen genutzt werden können. Allerdings konnte in einer Studie, die von EUCAST durchgeführt wurde, gezeigt werden, dass die meisten in der Arbeit analysierten Studien die Verwendung von WGS für Antibiotika-Empfindlichkeiten für klinische Entscheidungen nicht unterstützten (Ellington et al. 2017).

5.2.5 GEE-Modell

Die Daten der vorliegenden Arbeit wurden zumeist auf Bucht-Ebene erhoben und lassen daher keine Rückschlüsse auf Einzeltiere zu. Die Tiergruppen wurden zum Teil innerhalb der Betriebe mehrfach beprobt, weshalb eine vollkommene statistische Unabhängigkeit nicht unbedingt gegeben ist. Aus diesem Grunde wurden für die univariable beschreibende Statistik Fisher-Exact Tests eingesetzt und für die multivariable Auswertung ein GEE-Modell benutzt. Mithilfe der univariablen Analyse wurde auf eine mögliche Assoziation von zwei Variablen (Einfluss- und Zielvariable) geprüft, während die multivariable Analyse mehrere Variablen zusammen und deren Interaktionen betrachtet. Während in die univariable Analyse die Anzahl der Buchten einfluss, war dies im GEE-Modell die Anzahl der Isolate (mit Bucht als hierarchische Struktur), wodurch eine höhere statistische Power erreicht werden konnte. Somit können die Ergebnisse aus diesen beiden statistischen Tests unterschiedlich sein und erklären, dass der Fisher-Exact Test bei einigen Analysen keine statistisch signifikanten Ergebnisse zeigte, während das GEE-Modell signifikante Resultate aufwies. Dies kann darauf hinweisen, dass erst die Interaktion von Variablen oder die höhere statistische Power die beobachteten statistischen Signifikanzen bewirkte.

GEE-Modelle (Generalized Estimating Equations) können als eine Erweiterung der generalisierten linearen Modelle für korrelierte Daten angesehen werden (Baltes-Götz 2016). In der vorliegenden Studie wurde das GEE-Modell angewendet, welches von Liang und Zeger (1986) und Zeger und Liang (1986) eingeführt wurde. Dabei werden korrelierte Beobachtungen als ein Cluster (Mastgruppen oder Bucht) angesehen. Weiterhin wird angenommen, dass zwischen den Beobachtungen eines Clusters eine Verbindung besteht. Im Gegensatz dazu gelten Beobachtungen verschiedener Cluster als unabhängig (Ziegler et al. 1996).

5.3 Fazit

Obwohl das Bewusstsein über Antibiotikaresistenzen in der heutigen Zeit weit verbreitet ist und insbesondere in den Tierhaltungen durch immer strengere Vorgaben zum Einsatz von Antibiotika versucht wird, das schnelle Fortschreiten von Resistenzentwicklungen zu verringern (16. Novelle des Arzneimittelgesetzes, die im Jahr 2014 in Kraft getreten ist und der Änderung der TÄHAV am 01.03.2018), scheinen diese Maßnahmen bisher noch nicht ausreichend zu sein. Wie in der vorliegenden Studie gezeigt werden konnte, sind Antibiotikaresistenzen in der Schweinemast selbst in einem dünn besiedelten Land wie Mecklenburg-Vorpommern weit verbreitet. Dies betrifft allerdings nicht nur den konventionellen Sektor, sondern auch die beprobten Biobetriebe wurden ESBL-positiv getestet. Da ökologisch wirtschaftende Betriebe Antibiotika einsetzen, allerdings restriktiv, wurde vor Durchführung der Studie angenommen, dass die Mastgruppen von Biobetrieben weniger ESBL-Bildner aufweisen als die der konventionellen Betriebe. Dies zeigten auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie. Hier muss allerdings zwischen den einzelnen Betrieben differenziert werden, da insbesondere der ESBL-Status zwischen den Biobetrieben sehr stark variierte. Eine Generalisierung, dass Biobetriebe stets weniger Antibiotikaresistenzen aufweisen als konventionelle Betriebe, scheint deshalb nicht möglich zu sein. Überraschenderweise waren die Anteile an multiresistenten und Ciprofloxacin-resistenten Buchten in den ökologisch wirtschaftenden Betrieben nicht geringer als in den konventionellen Haltungen. Der Einsatz von Antibiotika in Tierhaltungen sollte daher grundlegend überdacht werden, da nicht nur die eingesetzte Menge an Antibiotika eine wesentliche Rolle zur Resistenzentwicklung beiträgt, sondern unter anderem insbesondere Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen durch Co- und Kreuzresistenzen dazu führen können, dass Bakterien gegen HPCIA und Reserveantibiotika resistent werden, obwohl diese bei den Tieren nicht eingesetzt wurden. Deswegen scheint es von großer Bedeutung zu sein, diesen Aspekt ebenfalls in die Entscheidungsfindung, welches Antibiotikum indiziert ist, mit einfließen zu lassen.

Des Weiteren konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, wie wichtig der Gesundheitszustand der Sauen und Ferkel in den Herkunftsbetrieben ist. Dies hat wahrscheinlich einen großen Einfluss auf die Resistenzentwicklung in den Mastbetrieben. In der vorliegenden Studie zeigte sich, dass es in der ökologischen Landwirtschaft nur sehr wenige Ferkelzüchter gibt und die Landwirte daher zum Teil kaum eine Wahl haben, von welchem Ferkelerzeuger sie Tiere für die Mast beziehen. Wäre der Gesundheitsstatus der Tiere bei den jeweiligen Ferkelzüchtern immer als gut einzuschätzen, könnte man davon ausgehen, dass es in der sich anschließenden Mast weniger Probleme gibt, sofern auch dort gewisse Hygienestandards eingehalten werden. Somit könnte der Antibiotikaeinsatz weiter reduziert und insbesondere durch die besseren Haltungsbedingungen in der ökologischen

Diskussion

Landwirtschaft dazu beitragen, dass sich Antibiotikaresistenzen auf einem niedrigeren Niveau befinden, als dies zum Teil aktuell der Fall ist. Langfristig könnte dies dazu führen, dass durch einen verbesserten Gesundheitszustand und durch die artgerechtere Tierhaltung in Biohaltungen im Vergleich mit konventionellen Haltungen der Einsatz von bestimmten Wirkstoffen auf ein Minimum reduziert werden könnte und somit unter dem Niveau von konventionellen Betrieben läge. Es ist anzunehmen, dass sich diese Entwicklung auch positiv auf die Umwelt und den Wildtierbereich auswirken könnte, sodass in der Zukunft weniger Wildtiere Träger von Antibiotika-resistenten Keimen sind. Ein positiver Trend zu mehr Tierwohl und Tiergesundheit wäre wünschenswert, um den Einsatz von Antibiotika dauerhaft zu senken. Eine Ausweitung von ökologisch gehaltenen Nutztieren mit einem guten Gesundheitsstatus über alle Produktionsstufen könnte dazu beitragen, diese Ziele langfristig zu erreichen.

6. Zusammenfassung

Langzeitstudie zum Vorkommen von Extended-Spectrum β -Laktamase-produzierenden *E. coli* in der konventionellen und ökologischen Schweinemast sowie bei Wildschweinen im Nordosten Deutschlands

Die von Februar bis Dezember 2018 in Mecklenburg-Vorpommern durchgeführte Longitudinalstudie sollte das Vorkommen von ESBL-bildenden *E. coli* in konventionellen und ökologischen Schweinemastbetrieben vergleichend darstellen. Insgesamt nahmen an der Studie drei konventionelle und vier ökologisch wirtschaftende Betriebe teil. Einer der Ökobetriebe (Betrieb 4) war auf zwei Standorte verteilt, die als zwei separate epidemiologische Einheiten angesehen wurden. Des Weiteren wurden im Herbst/Winter 2018/2019 Kotproben von Wildschweinen aus der Nähe von Greifswald gesammelt und diese auf ihren ESBL-Status untersucht.

In allen Mastbetrieben wurden ESBL-positive *E. coli*, insbesondere vom CTX-M-Typ, gefunden, sodass die Studie erwartungsgemäß bestätigt, dass Antibiotika-Resistenzen in der Schweinemast weit verbreitet sind und sowohl konventionelle als auch Biobetriebe betreffen. Die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung zeigten, dass der prozentuale Anteil ESBL-positiver Buchten bei den konventionellen Betrieben mit 55,2 % größer war als bei den ökologischen Betrieben mit 44,8 % ($p < 0,001$). Die Betrachtung der einzelnen Betriebe verdeutlichte, dass der prozentuale Anteil ESBL-positiver Buchten bei den konventionellen Betrieben sehr ähnlich war (54,3 - 61,9 %), während bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben eine große Variation zwischen 7,7 und 84,2 % vorlag. Es ergaben sich Hinweise, dass die Herkunftsbetriebe einen großen Einfluss auf das Vorkommen von ESBL-bildenden *E. coli* in den Mastbetrieben haben können.

Die Resistenztestung mittels Resistenz-Screeningtest zeigte, dass der Anteil von Buchten mit multiresistenten *E. coli* bei den konventionellen (28,6 %) und ökologisch wirtschaftenden (31,5 %) Betrieben ähnlich war. Die Anteile an Buchten mit Ciprofloxacin-resistenten *E. coli* waren bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben (17,3 %) sogar größer als bei den konventionellen Betrieben (9,2 %) ($p = 0,007$). Jedoch lässt sich anhand der Beobachtungen in Bezug auf Multi- und Ciprofloxacinresistenz der einzelnen Betriebe ableiten, dass nicht in jedem Fall ein hoher Anteil an ESBL-positiven Mastgruppen einen hohen Anteil an multiresistenten oder Ciprofloxacin-resistenten Gruppen bedingt, sondern betriebsspezifische Variationen möglich sind.

Bei der Untersuchung von frischen Kotproben eines Betriebsbesuches mittels Real-Time PCR wurde beobachtet, dass nur bei den ökologisch wirtschaftenden Betrieben SHV-12-Typ-positive Isolate gefunden wurden. Somit lässt sich annehmen, dass die im Vergleich mit den

Zusammenfassung

konventionellen Schweinebetrieben hohen Anteile an SHV-positiven Isolaten durch Einträge von Wildvögeln in die Ausläufe bedingt sein könnten.

In einer weiterführenden VITEK 2 Compact Untersuchung wurden Isolate von Schweinen aus der Endmast eingesetzt. Die Analyse zielte darauf ab, potentiell auf den Menschen übertragbare Resistenzen durch das Lebensmittel Fleisch zu identifizieren. Auffällig waren hier insbesondere Resistenzen gegen Cefepim (Cephalosporin der 4. Generation), Ciprofloxacin und Moxifloxacin (Fluorchinolone) sowie Piperazillin (Acylaminopenicillin), welche bei lebensmittelliefernden Tieren verboten sind als auch gegen Aztreonam (Monobactam), das ebenfalls in der EU nicht als Tierarzneimittel zugelassen ist. Dies zeigt, dass ein grundlegendes Umdenken im Umgang mit Antibiotika nötig ist, da vermutlich bedingt durch Co-Resistenz durch die Verwendung von Antibiotika, die nicht als „critically important for human treatment“ oder Reserveantibiotika gelistet sind, sich Resistenzen gegenüber diesen für die Humanmedizin wichtigen Wirkstoffen eingestellt haben.

Darüber hinaus wurden die Isolate einer Mastgruppe, die mehrfach beprobt wurde und Isolate von Lokalisationen, wo unterschiedliche Mastgruppen eingestallt worden waren, mittels MICRONAUT-S untersucht und die Resistenzprofile verglichen. Dabei zeigten einige Isolate ein identisches Resistenzmuster, während die meisten Isolate ein unterschiedliches Resistenzverhalten aufwiesen. Dies deutet darauf hin, dass es nicht nur einen dominanten Stamm zu geben scheint, der zwischen allen Mastschweinen innerhalb der gleichen Gruppe zirkuliert oder zwischen unterschiedlichen Mastgruppen der gleichen Lokalisation übertragen wird, sondern auch mehrere Stämme vorhanden sein könnten.

Von den untersuchten Wildschweinkotproben konnte ein Isolat (0,8 %; 1 von 121) als ESBL-bildender *E. coli* identifiziert werden. Dieses Isolat zeigte mittels VITEK 2 Untersuchung Resistenzen gegen Ampicillin, Piperazillin, Ampicillin/Sulbactam und die Cephalosporine Cefuroxim, Cefotaxim und Cefpodoxim. Das Isolat trug das ESBL-Gen *bla*_{CTX-M-1} und gehörte zum Sequenztyp 101. Da CTX-M-1 bei Lebensmittel liefernden Tieren als auch bei Menschen gefunden werden kann, erscheint ein Eintrag aus beiden Quellen in die Umwelt mit Übertragung auf Wildschweine möglich. Mithilfe der *in silico* Analyse wurden drei Plasmide identifiziert. Die Lokalisation der Resistenzgene *bla*_{CTX-M-1} und *mphA* auf dem IncN-Plasmid hat wahrscheinlich zu ihrer weiten Verbreitung beigetragen. In jedem Fall ist der Nachweis ESBL-bildender *E. coli* bei Wildschweinen Besorgnis erregend, weil er die Verbreitung der Keime in der Umwelt anzeigt.

7. Summary

Longitudinal study on the occurrence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *E. coli* in conventional and organic fattening pigs as well as in wild boar in northeast Germany

This longitudinal study, conducted from February to December 2018 in Mecklenburg-Western Pomerania, aimed to compare the occurrence of ESBL-producing *E. coli* in conventional and organic pig farms. A total of three conventional and four organic farms took part in the study. One of the organic farms (farm 4) was distributed over two sites, which were considered as two separate epidemiological units. Furthermore, faecal samples were collected from feral pigs near Greifswald in autumn/winter 2018/2019 and analysed for their ESBL status.

ESBL-positive *E. coli*, especially of the CTX M type, were found in all fattening farms, so that the study confirms, as expected, that antibiotic resistance is widespread in pig fattening and affects both conventional and organic farms. The results of the bacteriological investigation showed that the percentage of ESBL-positive pens was greater on conventional farms (55.2%) than on organic farms (44.8%) ($p < 0.001$). A detailed analysis of the individual farms showed that the percentage of ESBL-positive pens was very similar in the conventional farms (54.3 - 61.9%), while there was a wide variation between 7.7 and 84.2% among the organic farms. There were indications that the farms of origin, from which weaner pigs were purchased, can have a major influence on the occurrence of ESBL-producing *E. coli* in the fattening farms.

Resistance testing using the resistance screening test showed that the proportion of pens with multi-resistant *E. coli* was similar in conventional (28.6%) and organic (31.5%) farms. The proportion of pens with ciprofloxacin-resistant *E. coli* was even higher in organic farms (17.3%) than in conventional farms (9.2%) ($p = 0.007$). However, it can be deduced from the observations with regard to multi- and ciprofloxacin resistance of the individual farms that a high proportion of ESBL-positive fattening groups does not always mean a high proportion of multi-resistant or ciprofloxacin-resistant groups, but that farm-specific variations are possible.

When examining fresh faecal samples from a farm visit using real-time PCR, it was observed that SHV-12 type-positive isolates were only found in organic farms. Thus, it can be assumed that the high proportions of SHV-positive isolates compared to the conventional pig farms could be due to entries of wild birds into the runs.

In a further VITEK 2 Compact study, isolates from pigs from the final fattening phase were used. The analysis aimed to identify resistances potentially transmissible to humans through meat as a foodstuff. Resistance to cefepime (4th generation cephalosporin), ciprofloxacin and moxifloxacin (fluoroquinolones) and piperazillin (acylaminopenicillin), which are banned in food-producing animals, as well as aztreonam (monobactam), which is also not authorised as

Summary

a veterinary medicinal product in the EU, were particularly striking here. This shows that a fundamental rethink is needed in the use of antibiotics, as resistance to these active substances, which are important for human medicine, has presumably developed due to co-resistance caused by the use of antibiotics that are not listed as "critically important for human treatment" or reserve antibiotics.

In addition, isolates from one fattening group that had been sampled several times and isolates from localities, where different fattening groups had been housed were examined using MICRONAUT-S and the resistance profiles were compared. Some isolates displayed an identical resistance pattern, while most isolates showed different resistance behaviour. This indicates that there does not seem to be only one dominant strain circulating between all fattening pigs within the same group or being transmitted between different fattening groups of the same localisation, but that several strains might be present.

A single isolate (0.8%; 1 of 121) obtained from the examined wild boar faecal samples could be identified as ESBL-producing *E. coli*. It was resistant to ampicillin, piperazillin, ampicillin/sulbactam and the cephalosporins cefuroxime, cefotaxime and cefpodoxime by VITEK 2 testing. The isolate carried the ESBL gene *bla*_{CTX-M-1} and belonged to sequence type 101. Since CTX-M-1 can be found in both, food-producing animals and humans, an entry from any of these two sources into the environment with transmission to wild boar seems possible. Three plasmids were identified by in silico analysis. The localisation of the resistance genes *bla*_{CTX-M-1} and *mph(A)* on the IncN plasmid probably contributed to their wide distribution. In any case, the detection of ESBL-producing *E. coli* in wild boar is worrying, because it indicates the spread of these bacteria in the environment.

8. Literaturverzeichnis

Aarestrup FM (2005): Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin. ASM Press, Washington, DC, USA. ISBN 978-1-68367-185-5.

Aarestrup FM, Hasman H, Agersø Y, Jensen LB, Harksen S, Svensmark B (2006): First description of *bla*CTX-M-1-carrying *Escherichia coli* isolates in Danish primary food production. J Antimicrob Chemother 2006; 57: 1258–1259. doi: 10.1093/jac/dkl109.

Aarestrup FM, Seyfarth AM, Emborg HD, Pedersen K, Hendriksen RS, Bager F (2001): 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 2001; 45: 2054–2059. doi: 10.1128/AAC.45.7.2054-2059.2001.

Aarhus Universitet, Danish Institute of Agricultural Sciences (2006): Medicinforbrug og dødelighed i økologisk og konventionel slagtesvineproduktion (Health and use of antimicrobials in organic and conventional finishing pigs - in Danish). Internal Report.

Abraham EP, Chain E (1988): An enzyme from bacteria able to destroy penicillin. 1940. Rev Infect Dis 1988; 10: 677–678.

Agersø Y, Aarestrup FM, Pedersen K, Seyfarth AM, Struve T, Hasman H (2012): Prevalence of extended-spectrum cephalosporinase (ESC)-producing *Escherichia coli* in Danish slaughter pigs and retail meat identified by selective enrichment and association with cephalosporin usage. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 582–588. doi: 10.1093/jac/dkr507.

Aktas G (2020): In vitro efficacy of vancomycin combined with fosfomycin against Vancomycin-Resistant Enterococci strains. Pak J Med Sci 2020; 36: 281–285. doi: 10.12669/pjms.36.2.1347.

Alban L, Pacheco G, Petersen JV (2014): Risk-based surveillance of antimicrobial residues in pigs--identification of potential risk indicators. Prev Vet Med 2014; 114: 88–95. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.01.022.

Alcalá L, Alonso CA, Simón C, González-Esteban C, Orós J, Rezusta A, Ortega C et al. (2016): Wild Birds, Frequent Carriers of Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL) Producing *Escherichia coli* of CTX-M and SHV-12 Types. Microb Ecol 2016; 72: 861–869. doi: 10.1007/s00248-015-0718-0.

Alroy K, Ellis JC (2011): Pilot study of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* in herring gulls (*Larus argentatus*) and wastewater in the northeastern United States. J Zoo Wildl Med 2011; 42: 160–163. doi: 10.1638/2010-0130.1.

Ambler RP (1980): The structure of beta-lactamases. Philos Trans R Soc Lond , B, Biol Sci 1980; 289: 321–331. doi: 10.1098/rstb.1980.0049.

Amos GCA, Hawkey PM, Gaze WH, Wellington EM (2014): Waste water effluent contributes to the dissemination of CTX-M-15 in the natural environment. J Antimicrob Chemother 2014; 69: 1785–1791. doi: 10.1093/jac/dku079.

Andersson DI, Hughes D (2010): Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? Nat Rev Microbiol 2010; 8: 260–271. doi: 10.1038/nrmicro2319.

Anjum MF (2015): Screening methods for the detection of antimicrobial resistance genes present in bacterial isolates and the microbiota. Future Microbiol 2015; 10: 317–320. doi: 10.2217/fmb.15.2.

Aoki H, Sakai H, Kohsaka M, Konomi T, Hosoda J (1976): Nocardicin A, a new monocyclic beta-lactam antibiotic. I. Discovery, isolation and characterization. J Antibiot 1976; 29: 492–500. doi: 10.7164/antibiotics.29.492.

- Arbeitsgruppe "Antibiotikaresistenz"** (2018): Lagebild zur Antibiotikaresistenz im Bereich Tierhaltung und Lebensmittelkette. Abgerufen am: 14.09.2020 um 10.32 Uhr, von <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierarzneimittel/lagebild-antibiotikaeinsatz-bei-tieren.html>.
- Arena F**, Giani T, Pollini S, Viaggi B, Pecile P, Rossolini GM (2017): Molecular antibiogram in diagnostic clinical microbiology: advantages and challenges. *Future Microbiol* 2017; 12: 361–364. doi: 10.2217/fmb-2017-0019.
- Atterby C**, Börjesson S, Ny S, Järhult JD, Byfors S, Bonnedahl J (2017): ESBL-producing *Escherichia coli* in Swedish gulls-A case of environmental pollution from humans? *PLoS ONE* 2017; 12: e0190380. doi: 10.1371/journal.pone.0190380.
- Bai L**, Du P, Du Y, Sun H, Zhang P, Wan Y, Lin Q et al. (2019): Detection of plasmid-mediated tetracycline-resistant gene *tet(X4)* in *Escherichia coli* from pork, Sichuan and Shandong Provinces, China, February 2019. *Euro Surveill* 2019; 24. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.25.1900340.
- Baltes-Götz B** (2016): Generalisierte lineare Modelle und GEE-Modelle in SPSS Statistics. Abgerufen am: 14.12.2020 um 08.15 Uhr, von https://www.uni-trier.de/fileadmin/urt/doku/gzlm_gee/gzlm_gee.pdf.
- Baquero F**, Tedim AP, Coque TM (2013): Antibiotic resistance shaping multi-level population biology of bacteria. *Front Microbiol* 2013; 4: 15. doi: 10.3389/fmicb.2013.00015.
- Barthélémy M**, Péduzzi J, Bernard H, Tancrede C, Labia R (1992): Close amino acid sequence relationship between the new plasmid-mediated extended-spectrum β -lactamase *MEN-1* and chromosomally encoded enzymes of *Klebsiella oxytoca*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure and Molecular Enzymology* 1992; 1122: 15–22. doi: 10.1016/0167-4838(92)90121-s.
- Bassitta R** (2016): Untersuchungen zur Selektion von Resistenzgenen in bayerischen Schweinehaltungsbetrieben und zur Übertragung antibiotikaresistenter *E. coli* zwischen Tier und Mensch. München, Ludwig-Maximilians-Universität.
- BATCHELOR FR**, DOYLE FP, NAYLER JH, ROLINSON GN (1959): Synthesis of penicillin: 6-aminopenicillanic acid in penicillin fermentations. *Nature* 1959; 183: 257–258. doi: 10.1038/183257b0.
- Bauernfeind A**, Chong Y, Schweighart S (1989): Extended broad spectrum beta-lactamase in *Klebsiella pneumoniae* including resistance to cephamycins. *Infection* 1989; 17: 316–321. doi: 10.1007/BF01650718.
- Bello H**, del Solar E, González C, Garcia A, Urrea R, Zemelman R (1988): Bacteriological studies with ampicillin/sulbactam on selected strains of gram-negative bacteria. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1988; 11: 109–115. doi: 10.1016/0732-8893(88)90079-x.
- Ben-Ami R**, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JDD, Quentin C, Calbo ES, Azap OK et al. (2009): A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *Clin Infect Dis* 2009; 49: 682–690. doi: 10.1086/604713.
- Bennett PM** (2008): Plasmid encoded antibiotic resistance: acquisition and transfer of antibiotic resistance genes in bacteria. *Br J Pharmacol* 2008; 153 Suppl 1: S347-57. doi: 10.1038/sj.bjp.0707607.
- Bevan ER**, Jones AM, Hawkey PM (2017): Global epidemiology of CTX-M β -lactamases: temporal and geographical shifts in genotype. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 2145–2155. doi: 10.1093/jac/dkx146.

- Bhullar K**, Waglechner N, Pawlowski A, Koteva K, Banks ED, Johnston MD, Barton HA et al. (2012): Antibiotic resistance is prevalent in an isolated cave microbiome. *PLoS ONE* 2012; 7: e34953. doi: 10.1371/journal.pone.0034953.
- Birkegård AC**, Halasa T, Græsbøll K, Clasen J, Folkesson A, Toft N (2017): Association between selected antimicrobial resistance genes and antimicrobial exposure in Danish pig farms. *Sci Rep* 2017; 7: 9683. doi: 10.1038/s41598-017-10092-9.
- Blake DP**, Hillman K, Fenlon DR, Low JC (2003): Transfer of antibiotic resistance between commensal and pathogenic members of the Enterobacteriaceae under ileal conditions. *J Appl Microbiol* 2003; 95: 428–436. doi: 10.1046/j.1365-2672.2003.01988.x.
- Blanc V**, Mesa R, Saco M, Lavilla S, Prats G, Miró E, Navarro F et al. (2006): ESBL- and plasmidic class C beta-lactamase-producing *E. coli* strains isolated from poultry, pig and rabbit farms. *Veterinary Microbiology* 2006; 118: 299–304. doi: 10.1016/j.vetmic.2006.08.002.
- Bonardi S**, Cabassi CS, Longhi S, Pia F, Corradi M, Gilioli S, Scaltriti E (2018): Detection of Extended-Spectrum Beta-Lactamase producing *Escherichia coli* from mesenteric lymph nodes of wild boars (*Sus scrofa*). *Ital J Food Saf* 2018; 7: 7707. doi: 10.4081/ijfs.2018.7707.
- Bonedahl J**, Drobni M, Gauthier-Clerc M, Hernandez J, Granholm S, Kayser Y, Melhus A et al. (2009): Dissemination of *Escherichia coli* with CTX-M type ESBL between humans and yellow-legged gulls in the south of France. *PLoS ONE* 2009; 4: e5958. doi: 10.1371/journal.pone.0005958.
- Bonnet R** (2004): Growing group of extended-spectrum beta-lactamases: the CTX-M enzymes. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 1–14. doi: 10.1128/aac.48.1.1-14.2004.
- Bonnet R**, Sampaio JL, Labia R, Champs C de, Sirot D, Chanal C, Sirot J (2000): A novel CTX-M beta-lactamase (CTX-M-8) in cefotaxime-resistant Enterobacteriaceae isolated in Brazil. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1936–1942. doi: 10.1128/aac.44.7.1936-1942.2000.
- Borowiak M**, Fischer J, Hammerl JA, Hendriksen RS, Szabo I, Malorny B (2017): Identification of a novel transposon-associated phosphoethanolamine transferase gene, *mcr-5*, conferring colistin resistance in d-tartrate fermenting *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi B. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 3317–3324. doi: 10.1093/jac/dkx327.
- Bortz J**, Schuster C (2010): Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler. 7., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Springer, Berlin. ISBN 978-3-642-12770-0.
- Boyd DA**, Tyler S, Christianson S, McGeer A, Muller MP, Willey BM, Bryce E et al. (2004): Complete nucleotide sequence of a 92-kilobase plasmid harboring the CTX-M-15 extended-spectrum beta-lactamase involved in an outbreak in long-term-care facilities in Toronto, Canada. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 3758–3764. doi: 10.1128/AAC.48.10.3758-3764.2004.
- Bradford PA** (2001): Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 933-51, table of contents. doi: 10.1128/CMR.14.4.933-951.2001.
- Bradley JS**, Garau J, Lode H, Rolston KV, Wilson SE, Quinn JP (1999): Carbapenems in clinical practice: a guide to their use in serious infection. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 93–100. doi: 10.1016/s0924-8579(98)00094-6.
- Brenner DJ** (2005): *Bergey's manual of systematic bacteriology*. 2. ed. Springer, New York, NY, Dordrecht, Heidelberg, London. ISBN 978-0-387-24144-9.
- Brenner DJ**, Farmer JJ (2005): Family I. Enterobacteriaceae Rahn 1937, Nom. Fam. Cons. Opin. 15, Jud. Comm. 1958a, 73; Ewing, Farmer, and Brenner 1980, 674; Judicial Commission 1981, 104. In: Brenner DJ (Hrsg.), *Bergey's manual of systematic bacteriology*. 2. ed., 587–607. Springer, New York, NY, Dordrecht, Heidelberg, London. 978-0-387-24144-9.

Briñas L, Moreno MA, Teshager T, Zarazaga M, Sáenz Y, Porrero C, Dominguez L et al. (2003b): Beta-lactamase characterization in *Escherichia coli* isolates with diminished susceptibility or resistance to extended-spectrum cephalosporins recovered from sick animals in Spain. *Microb Drug Resist* 2003; 9: 201–209. doi: 10.1089/107662903765826804.

Briñas L, Moreno MA, Zarazaga M, Porrero C, Sáenz Y, García M, Dominguez L et al. (2003a): Detection of CMY-2, CTX-M-14, and SHV-12 beta-lactamases in *Escherichia coli* fecal-sample isolates from healthy chickens. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 2056–2058. doi: 10.1128/aac.47.6.2056-2058.2003.

Brown AG, Corbett DF, Eglington AJ, Howarth TT: Structures of olivine acid derivatives MM4550 and MM13902. Two new, fused β -lactam isolated from *Streptomyces olivaceus*.

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2014): Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2012. Springer International Publishing, Cham. ISBN 978-3-319-04408-8.

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2018): Hinweise zur Neufassung der Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV). Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) veröffentlicht in Verbindung mit §12c Absatz 2 Nummer 3 der TÄHAV eine Tabelle mit den derzeit verfügbaren Methoden und Grenzwerten zur Empfindlichkeitsbestimmung bei tierpathogenen Bakterien. Abgerufen am: 14.12.2020 um 08.21 Uhr, von https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Fachmeldungen/07_untersuchungen/2018/2018_07_26_Fa_Neufassung_TAEHAV.html.

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2019): Erneut weniger Antibiotika in der Tiermedizin abgegeben. Abgabemengen für Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation erstmals unter dem Niveau von 2011. Abgerufen am: 14.09.2020 um 13.23 Uhr, von https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05_tierarzneimittel/2019/2019_07_25_PI_Antibiotikaabgabe.html.

Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, Infektiologie Freiburg (2014): Gernap 2012. Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch ; Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. 1. Aufl. Antinfectives Intelligence, Rheinbach. ISBN 978-3-00-045503-2.

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (2020a): Grundlagen der ökologischen Schweinehaltung. Abgerufen am: 14.09.2020 um 11.04 Uhr, von <https://www.praxis-agrar.de/tier/schweine/oekologische-schweinehaltung/>.

Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung (2020b): Umstellung: Öko-Verbände und -Standards im Vergleich. Abgerufen am: 08.10.2020 um 14.36 Uhr, von <https://oekolandbau.de/erzeuger/umstellung/oeko-verbaende-und-standards-im-vergleich/>.

Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (2019): Landwirtschaft verstehen. Fakten und Hintergründe. Abgerufen am: 27.08.2020 um 13.07 Uhr, von https://www.bmel.de/SharedDocs/Downloads/DE/Broschueren/Landwirtschaft-verstehen.pdf?__blob=publicationFile&v=8.

Bundesministerium für Justiz und Verbraucherschutz (2018): Verordnung über tierärztliche Hausapotheken in der Fassung der Bekanntmachung vom 8. Juli 2009 (BGBl. I S. 1760), die durch Artikel 1 der Verordnung vom 21. Februar 2018 (BGBl. I S. 213) geändert worden ist in der Fassung vom 2018. Abgerufen am: 13.01.2021 um 19.01 Uhr, von https://www.gesetze-im-internet.de/t_hav/TAEHAV.pdf

- Bundestierärztekammer** (2015): Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. Mit Erläuterungen. Überarbeitete Fassung (Stand Januar 2015). Abgerufen am: 20.11.2020 um 15.12 Uhr, von https://www.bundestieraerztekammer.de/tieraerzte/leitlinien/downloads/Antibiotika-Leitlinien_01-2015.pdf.
- Bundesverband für Tiergesundheit e.V.** (2019): Durchführung von Antibiogrammen Anforderung und Grenzen. Ein Praxisleitfaden. Abgerufen am: 14.09.2020 um 09.32 Uhr, von https://www.bft-online.de/fileadmin/bft/Themen/BfT-Leitfaden_Durchfuehrung_von_Empfindlichkeitspruefungen_FINAL_Ueberarbeitung_Juli__2019_final.pdf.
- Burnham C-AD**, Leeds J, Nordmann P, O'Grady J, Patel J (2017): Diagnosing antimicrobial resistance. *Nat Rev Microbiol* 2017; 15: 697–703. doi: 10.1038/nrmicro.2017.103.
- Burow E**, Grobbel M, Tenhagen, B-A, et.al. (2018): Antimicrobial susceptibility in faecal *Escherichia coli* from pigs after enrofloxacin administration in an experimental environment. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2018; 131: aop. doi: 10.2376/0005-9366-17079.
- Burow E**, Rostalski A, Harlizius J, Gangl A, Simoneit C, Grobbel M, Kollas C et al. (2019): Antibiotic resistance in *Escherichia coli* from pigs from birth to slaughter and its association with antibiotic treatment. *Prev Vet Med* 2019; 165: 52–62. doi: 10.1016/j.prevetmed.2019.02.008.
- Bush K** (2018): Past and Present Perspectives on β -Lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 62. doi: 10.1128/AAC.01076-18.
- Bush K**, Bradford PA (2020): Epidemiology of β -Lactamase-Producing Pathogens. *Clin Microbiol Rev* 2020; 33. doi: 10.1128/CMR.00047-19.
- Bush K**, Fisher JF (2011): Epidemiological expansion, structural studies, and clinical challenges of new β -lactamases from gram-negative bacteria. *Annu Rev Microbiol* 2011; 65: 455–478. doi: 10.1146/annurev-micro-090110-102911.
- Bush K**, Jacoby GA (2010): Updated functional classification of beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 969–976. doi: 10.1128/AAC.01009-09.
- Bush K**, Jacoby GA, Medeiros AA (1995): A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob Agents Chemother* 1995; 39: 1211–1233. doi: 10.1128/aac.39.6.1211.
- Buß M**, Fessler AT, Kadlec K, Peters T, Schwarz S (2012): Antimicrobial resistance: mechanisms, dissemination, diagnostics. *M 2-magazine : Magazine on mastitis and milk quality for the dairy professional* 2012; 3: 8–14.
- Cantón R**, Pérez-Vázquez M, Oliver A, Coque TM, Loza E, Ponz F, Baquero F (2001): Validation of the VITEK2 and the Advance Expert System with a collection of Enterobacteriaceae harboring extended spectrum or inhibitor resistant beta-lactamases. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 41: 65–70. doi: 10.1016/s0732-8893(01)00286-3.
- Carattoli A** (2011): Plasmids in Gram negatives: molecular typing of resistance plasmids. *Int J Med Microbiol* 2011; 301: 654–658. doi: 10.1016/j.ijmm.2011.09.003.
- Carmeli Y**, Castro J, Eliopoulos GM, Samore MH (2001): Clinical isolation and resistance patterns of and superinfection with 10 nosocomial pathogens after treatment with ceftriaxone versus ampicillin-sulbactam. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 275–279. doi: 10.1128/AAC.45.1.275-279.2001.
- Caroff N**, Espaze E, Gautreau D, Richet H, Reynaud A (2000): Analysis of the effects of -42 and -32 ampC promoter mutations in clinical isolates of *Escherichia coli* hyperproducing ampC. *J Antimicrob Chemother* 2000; 45: 783–788. doi: 10.1093/jac/45.6.783.

- Cassier P**, Lallechère S, Aho S, Astruc K, Neuwirth C, Piroth L, Chavanet P (2011): Cephalosporin and fluoroquinolone combinations are highly associated with CTX-M β -lactamase-producing *Escherichia coli*: a case-control study in a French teaching hospital. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1746–1751. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03349.x.
- Cavaco LM**, Abatih E, Aarestrup FM, Guardabassi L (2008): Selection and persistence of CTX-M-producing *Escherichia coli* in the intestinal flora of pigs treated with amoxicillin, ceftiofur, or cefquinome. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 3612–3616. doi: 10.1128/AAC.00354-08.
- Chantziaras I**, Boyen F, Callens B, Dewulf J (2014): Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 827–834. doi: 10.1093/jac/dkt443.
- Chen ST**, Clowes RC (1987): Variations between the nucleotide sequences of Tn1, Tn2, and Tn3 and expression of beta-lactamase in *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 1987; 169: 913–916. doi: 10.1128/jb.169.2.913-916.1987.
- Chung S-Y**, Kwon T, Bak Y-S, Park JJ, Kim C-H, Cho S-H, Kim W (2019): Comparative genomic analysis of enterotoxigenic *Escherichia coli* O159 strains isolated from diarrheal patients in Korea. *Gut Pathog* 2019; 11. doi: 10.1186/s13099-019-0289-6.
- Clardy J**, Fischbach MA, Currie CR (2009): The natural history of antibiotics. *Curr Biol* 2009; 19: R437-41. doi: 10.1016/j.cub.2009.04.001.
- Coque TM**, Novais A, Carattoli A, Poirel L, Pitout J, Peixe L, Baquero F et al. (2008): Dissemination of clonally related *Escherichia coli* strains expressing extended-spectrum beta-lactamase CTX-M-15. *Emerging Infect Dis* 2008; 14: 195–200. doi: 10.3201/eid1402.070350.
- Costa D**, Poeta P, Briñas L, Sáenz Y, Rodrigues J, Torres C (2004): Detection of CTX-M-1 and TEM-52 beta-lactamases in *Escherichia coli* strains from healthy pets in Portugal. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 960–961. doi: 10.1093/jac/dkh444.
- Costa D**, Poeta P, Sáenz Y, Vinué L, Rojo-Bezares B, Jouini A, Zarazaga M et al. (2006): Detection of *Escherichia coli* harbouring extended-spectrum beta-lactamases of the CTX-M, TEM and SHV classes in faecal samples of wild animals in Portugal. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 1311–1312. doi: 10.1093/jac/dkl415.
- Costa D**, Vinué L, Poeta P, Coelho AC, Matos M, Sáenz Y, Somalo S et al. (2009): Prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolates in faecal samples of broilers. *Veterinary Microbiology* 2009; 138: 339–344. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.03.029.
- Cristóvão F**, Alonso CA, Igrejas G, Sousa M, Silva V, Pereira JE, Lozano C et al. (2017): Clonal diversity of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* isolates in fecal samples of wild animals. *FEMS Microbiol Lett* 2017; 364. doi: 10.1093/femsle/fnx039.
- Cueto M de**, López L, Hernández JR, Morillo C, Pascual A (2006): In vitro activity of fosfomycin against extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: comparison of susceptibility testing procedures. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 368–370. doi: 10.1128/AAC.50.1.368-370.2006.
- Custom Communications: Postgraduate Medicine** (1984): Progress and perspectives on beta-lactamase inhibition: a review of augmentin (amoxicillin plus potassium clavulanate), New York City, New York.
- Dadashi M**, Yaslianifard S, Hajikhani B, Kabir K, Owlia P, Goudarzi M, Hakemivala M et al. (2019): Frequency distribution, genotypes and prevalent sequence types of New Delhi metallo- β -lactamase-producing *Escherichia coli* among clinical isolates around the world: A review. *J Glob Antimicrob Resist* 2019; 19: 284–293. doi: 10.1016/j.jgar.2019.06.008.

- Daehre K**, Projahn M, Semmler T, Roesler U, Friese A (2018): Extended-Spectrum Beta-Lactamase-/AmpC Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in Broiler Farms: Transmission Dynamics at Farm Level. *Microb Drug Resist* 2018; 24: 511–518. doi: 10.1089/mdr.2017.0150.
- Dahms C** (2016): Prävalenz von MRSA und ESBL-bildenden *E. coli* bei landwirtschaftlichen Mitarbeitern und Nutztieren in Mecklenburg-Vorpommern. Greifswald, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Dissertation.
- Dahms C**, Hübner N-O, Kossow A, Mellmann A, Dittmann K, Kramer A (2015): Occurrence of ESBL-Producing *Escherichia coli* in Livestock and Farm Workers in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany. *PLoS ONE* 2015; 10: e0143326. doi: 10.1371/journal.pone.0143326.
- D'Angelo RG**, Johnson JK, Bork JT, Heil EL (2016): Treatment options for extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) and AmpC-producing bacteria. *Expert Opin Pharmacother* 2016; 17: 953–967. doi: 10.1517/14656566.2016.1154538.
- Dargatz DA**, Fedorka-Cray PJ, Ladely SR, Ferris KE (2000): Survey of Salmonella serotypes shed in feces of beef cows and their antimicrobial susceptibility patterns. *J Food Prot* 2000; 63: 1648–1653. doi: 10.4315/0362-028x-63.12.1648.
- Datta N**, Kontomichalou P (1965): Penicillinase synthesis controlled by infectious R factors in Enterobacteriaceae. *Nature* 1965; 208: 239–241. doi: 10.1038/208239a0.
- Davies R**, Wales A (2019): Antimicrobial Resistance on Farms: A Review Including Biosecurity and the Potential Role of Disinfectants in Resistance Selection. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2019; 18: 753–774. doi: 10.1111/1541-4337.12438.
- Day MJ**, Hopkins KL, Wareham DW, Toleman MA, Elviss N, Randall L, Teale C et al. (2019): Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in human-derived and foodchain-derived samples from England, Wales, and Scotland: an epidemiological surveillance and typing study. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 1325–1335. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30273-7.
- Day MJ**, Rodríguez I, van Essen-Zandbergen A, Dierikx C, Kadlec K, Schink A-K, Wu G et al. (2016): Diversity of STs, plasmids and ESBL genes among *Escherichia coli* from humans, animals and food in Germany, the Netherlands and the UK. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 1178–1182. doi: 10.1093/jac/dkv485.
- Dewulf J** (2014): An online risk-based biosecurity scoring system for pig farms. *Veterinary Ireland Journal* 2014; 4: 426–429.
- Dohmen W**, Dorado-García A, Bonten MJM, Wagenaar JA, Mevius D, Heederik DJJ (2017): Risk factors for ESBL-producing *Escherichia coli* on pig farms: A longitudinal study in the context of reduced use of antimicrobials. *PLoS ONE* 2017; 12: e0174094. doi: 10.1371/journal.pone.0174094.
- Dolejská M**, Bierosová B, Kohoutová L, Literák I, Cízek A (2009): Antibiotic-resistant *Salmonella* and *Escherichia coli* isolates with integrons and extended-spectrum beta-lactamases in surface water and sympatric black-headed gulls. *J Appl Microbiol* 2009; 106: 1941–1950. doi: 10.1111/j.1365-2672.2009.04155.x.
- Dolejska M**, Cizek A, Literak I (2007): High prevalence of antimicrobial-resistant genes and integrons in *Escherichia coli* isolates from Black-headed Gulls in the Czech Republic. *J Appl Microbiol* 2007; 103: 11–19. doi: 10.1111/j.1365-2672.2006.03241.x.
- Dolejska M**, Villa L, Hasman H, Hansen L, Carattoli A (2013): Characterization of IncN plasmids carrying bla CTX-M-1 and qnr genes in *Escherichia coli* and *Salmonella* from animals, the environment and humans. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 333–339. doi: 10.1093/jac/dks387.

- Duan RS**, Sit THC, Wong SSY, Wong RCW, Chow KH, Mak GC, Yam WC et al. (2006): *Escherichia coli* producing CTX-M beta-lactamases in food animals in Hong Kong. *Microb Drug Resist* 2006; 12: 145–148. doi: 10.1089/mdr.2006.12.145.
- Duggett NA**, Sayers E, AbuOun M, Ellis RJ, Nunez-Garcia J, Randall L, Horton R et al. (2017): Occurrence and characterization of *mcr-1*-harbouring *Escherichia coli* isolated from pigs in Great Britain from 2013 to 2015. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 691–695. doi: 10.1093/jac/dkw477.
- Edgar R**, Bibi E (1997): MdfA, an *Escherichia coli* multidrug resistance protein with an extraordinarily broad spectrum of drug recognition. *J Bacteriol* 1997; 179: 2274–2280.
- EFSA** (2011): Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum β -lactamases and/or AmpC β -lactamases in food and food-producing animals. *EFSA Journal* 2011; 9: 2322. doi: 10.2903/j.efsa.2011.2322.
- EFSA** (2013): Scientific Opinion on Carbapenem resistance in food animal ecosystems. *EFSA Journal* 2013; 11. doi: 10.2903/j.efsa.2013.3501.
- EFSA** (2017b): ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals: Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report. *EFSA Journal* 2017; 15: e04872. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4872.
- EFSA** (2017a): The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2015. *EFSA journal*. European Food Safety Authority 2017; 15: e04694. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4694.
- EFSA** (2018): The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016. *EFSA Journal* 2018; 16: e05182. doi: 10.2903/j.efsa.2018.5182.
- EFSA** (2019): The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017. *EFSA Journal* 2019; 17: e05598. doi: 10.2903/j.efsa.2019.5598.
- Egorova S**, Timinouni M, Demartin M, Granier SA, Whichard JM, Sangal V, Fabre L et al. (2008): Ceftriaxone-resistant *salmonella enterica* serotype Newport, France. *Emerging Infect Dis* 2008; 14: 954–957. doi: 10.3201/eid1406.071168.
- Ellington MJ**, Ekelund O, Aarestrup FM, Canton R, Doumith M, Giske C, Grundman H et al. (2017): The role of whole genome sequencing in antimicrobial susceptibility testing of bacteria: report from the EUCAST Subcommittee. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23: 2–22. doi: 10.1016/j.cmi.2016.11.012.
- EMA** (2016): Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union. Development of resistance and possible impact on human and animal health. Abgerufen am: 09.10.2020 um 10.17 Uhr, von https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/updated-advice-use-colistin-products-animals-within-european-union-development-resistance-possible_en.pdf.
- EMA** (2019): Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2017. Trends from 2010 to 2017. (EMA/294674/2019). Abgerufen am: 08.10.2020 um 09.43 Uhr, von https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2017_en.pdf.
- EUCAST** (2020b): Clinical breakpoints - breakpoints and guidance. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10.0, valid from 2020-01-01. Abgerufen am: 09.10.2020 um 10.12 Uhr, von https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCA ST_files/Breakpoint_tables/v_10.0_Breakpoint_Tables.pdf.

- EUCAST** (2020a): EUCAST definitions of clinical breakpoints and epidemiological cutoff values. Clinical resistance and clinical breakpoints. Abgerufen am: 20.11.2020 um 09.37 Uhr, von https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/EUCAST_SOPs/EUCAST_definitions_of_clinical_breakpoints_and_ECOffs.pdf.
- Europäische Union** (2007): Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates vom 28. Juni 2007 über die ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen Erzeugnissen und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 2092/91. In: Amtsblatt der Europäischen Union 2007. Abgerufen am: 28.08.2020 um 11.32 Uhr, von <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32007R0834&from=FR>
- European Union** (2008): Commission Regulation (EC) No 889/2008 of 5 September 2008 laying down detailed rules for the implementation of Council Regulation (EC) No 834/2007 on organic production and labelling of organic products with regard to organic production, labelling and control. In: Official Journal of the European Union 2008 (18.9.2008). Abgerufen am: 14.09.2020 um 10.26 Uhr, von <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/889/oj>.
- European Union** (2010): Commission Regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on pharmacologically active substances and their classification regarding maximum residue limits in foodstuffs of animal origin (Text with EEA relevance). In: Official Journal of the European Union 2010 (20.01.2010). Abgerufen am: 08.10.2020 um 15.01 Uhr, von [http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37\(1\)/oj](http://data.europa.eu/eli/reg/2010/37(1)/oj).
- Ewers C**, Bethe A, Semmler T, Guenther S, Wieler LH (2012): Extended-spectrum β -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 646–655. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03850.x.
- Falagas ME**, Kasiakou SK (2005): Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. Clin Infect Dis 2005; 40: 1333–1341. doi: 10.1086/429323.
- Falagas ME**, Kasiakou SK (2006): Toxicity of polymyxins: a systematic review of the evidence from old and recent studies. Crit Care 2006; 10: R27. doi: 10.1186/cc3995.
- Fertner M**, Boklund A, Dupont N, Enøe C, Stege H, Toft N (2015): Weaner production with low antimicrobial usage: a descriptive study. Acta Vet Scand 2015; 57: 38. doi: 10.1186/s13028-015-0130-2.
- Fischer J**, Rodríguez I, Schmoger S, Friese A, Roesler U, Helmuth R, Guerra B (2012): *Escherichia coli* producing VIM-1 carbapenemase isolated on a pig farm. J Antimicrob Chemother 2012; 67: 1793–1795. doi: 10.1093/jac/dks108.
- Fisher RA** (1922): On the Interpretation of χ^2 from Contingency Tables, and the Calculation of P. Journal of the Royal Statistical Society 1922; 85: 87–94
- Fleming A** (1929): On the Antibacterial Action of Cultures of a Penicillium, with Special Reference to their Use in the Isolation of B. influenzae. Br J Exp Pathol 1929; 10: 226–236.
- Fletcher S** (2015): Understanding the contribution of environmental factors in the spread of antimicrobial resistance. Environ Health Prev Med 2015; 20: 243–252. doi: 10.1007/s12199-015-0468-0.
- Fournier C**, Aires-de-Sousa M, Nordmann P, Poirel L (2020): Occurrence of CTX-M-15- and MCR-1-producing Enterobacterales in pigs in Portugal: Evidence of direct links with antibiotic selective pressure. Int J Antimicrob Agents 2020; 55: 105802. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2019.09.006.

- Friese A**, Schulz J, Laube H, Salviati C von, Hartung J, Roesler U (2013): Faecal occurrence and emissions of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (laMRSA) and ESbl/AmpC-producing *E. coli* from animal farms in Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2013; 126: 175–180.
- García-Cobos S**, Köck R, Mellmann A, Frenzel J, Friedrich AW, Rossen JWA (2015): Molecular Typing of Enterobacteriaceae from Pig Holdings in North-Western Germany Reveals Extended-Spectrum and AmpC β -Lactamases Producing but no Carbapenem Resistant Ones. *PLoS ONE* 2015; 10: e0134533. doi: 10.1371/journal.pone.0134533.
- García-Fernández A**, Villa L, Moodley A, Hasman H, Miriagou V, Guardabassi L, Carattoli A (2011): Multilocus sequence typing of IncN plasmids. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66: 1987–1991. doi: 10.1093/jac/dkr225.
- Garrec H**, Drieux-Rouzet L, Golmard J-L, Jarlier V, Robert J (2011): Comparison of nine phenotypic methods for detection of extended-spectrum beta-lactamase production by Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 1048–1057. doi: 10.1128/JCM.02130-10.
- Gazin M**, Paasch F, Goossens H, Malhotra-Kumar S (2012): Current trends in culture-based and molecular detection of extended-spectrum- β -lactamase-harboring and carbapenem-resistant Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol* 2012; 50: 1140–1146. doi: 10.1128/JCM.06852-11.
- Gebreyes WA**, Thakur S, Morrow WEM (2006): Comparison of prevalence, antimicrobial resistance, and occurrence of multidrug-resistant Salmonella in antimicrobial-free and conventional pig production. *J Food Prot* 2006; 69: 743–748. doi: 10.4315/0362-028X-69.4.743.
- Gerhold G**, Schulze MH, Gross U, Bohne W (2016): Multilocus sequence typing and CTX-M characterization of ESBL-producing *E. coli*: a prospective single-centre study in Lower Saxony, Germany. *Epidemiol Infect* 2016; 144: 3300–3304. doi: 10.1017/S0950268816001412.
- Geser N**, Stephan R, Kuhnert P, Zbinden R, Kaeppli U, Cernela N, Haechler H (2011): Fecal carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in swine and cattle at slaughter in Switzerland. *J Food Prot* 2011; 74: 446–449. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-10-372.
- Gibson JS**, Cobbold RN, Trott DJ (2010): Characterization of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from extraintestinal clinical infections in animals. *J Med Microbiol* 2010; 59: 592–598. doi: 10.1099/jmm.0.018002-0.
- Giske** (2017): EUCAST guideline for the detection of resistance mechanisms and specific resistances of clinical and/or epidemiological importance. v 2.0. Abgerufen am: 27.08.2020 um 12.30 Uhr, von https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Resistance_mechanisms/EUCAST_detection_of_resistance_mechanisms_170711.pdf.
- Glupczynski Y**, Berhin C, Bauraing C, Bogaerts P (2007): Evaluation of a new selective chromogenic agar medium for detection of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 501–505. doi: 10.1128/JCM.02221-06.
- Goodman LS**, Gilman A (1990): Goodman and Gilman's the pharmaceutical basis of therapeutics. 8th ed. ISBN 978-0-08-040296-3.
- Gotter V**, Klein G, Koesters S, Kreienbrock L, Blaha T, Campe A (2012): Main risk factors for Salmonella-infections in pigs in north-western Germany. *Prev Vet Med* 2012; 106: 301–307. doi: 10.1016/j.prevetmed.2012.03.016.
- Götz A**, Pukall R, Smit E, Tietze E, Prager R, Tschäpe H, van Elsas JD et al. (1996): Detection and characterization of broad-host-range plasmids in environmental bacteria by PCR. *Appl Environ Microbiol* 1996; 62: 2621–2628. doi: 10.1128/AEM.62.7.2621-2628.1996.

- Gransden WR**, Eykyn SJ, Phillips I, Rowe B (1990): Bacteremia due to *Escherichia coli*: a study of 861 episodes. *Rev Infect Dis* 1990; 12: 1008–1018. doi: 10.1093/clinids/12.6.1008.
- Guenther S**, Ewers C, Wieler LH (2011): Extended-Spectrum Beta-Lactamases Producing *E. coli* in Wildlife, yet Another Form of Environmental Pollution? *Front Microbiol* 2011; 2: 246. doi: 10.3389/fmicb.2011.00246.
- Guenther S**, Grobbel M, Lübke-Becker A, Goedecke A, Friedrich ND, Wieler LH, Ewers C (2010): Antimicrobial resistance profiles of *Escherichia coli* from common European wild bird species. *Veterinary Microbiology* 2010; 144: 219–225. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.12.016.
- Halekoh U**, Højsgaard S, Yan J (2006): The R Package geepack for Generalized Estimating Equations. *J. Stat. Soft.* 2006; 15. doi: 10.18637/jss.v015.i02.
- Hammerum AM**, Larsen J, Andersen VD, Lester CH, Skovgaard Skytte TS, Hansen F, Olsen SS et al. (2014): Characterization of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* obtained from Danish pigs, pig farmers and their families from farms with high or no consumption of third- or fourth-generation cephalosporins. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69: 2650–2657. doi: 10.1093/jac/dku180.
- Hansen KH**, Damborg P, Andreasen M, Nielsen SS, Guardabassi L (2013): Carriage and fecal counts of cefotaxime M-producing *Escherichia coli* in pigs: a longitudinal study. *Appl Environ Microbiol* 2013; 79: 794–798. doi: 10.1128/AEM.02399-12.
- Hashizume T**, Ishino F, Nakagawa J, Tamaki S, Matsuhashi M (1984): Studies on the mechanism of action of imipenem (N-formimidoylthienamycin) in vitro: binding to the penicillin-binding proteins (PBPs) in *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*, and inhibition of enzyme activities due to the PBPs in *E. coli*. *J Antibiot* 1984; 37: 394–400. doi: 10.7164/antibiotics.37.394.
- Hasman H**, Hammerum AM, Hansen F, Hendriksen RS, Olesen B, Agersø Y, Zankari E et al. (2015): Detection of *mcr-1* encoding plasmid-mediated colistin-resistant *Escherichia coli* isolates from human bloodstream infection and imported chicken meat, Denmark 2015. *Euro Surveill* 2015; 20. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2015.20.49.30085.
- Hawkey PM**, Livermore DM (2012): Carbapenem antibiotics for serious infections. *BMJ* 2012; 344: e3236. doi: 10.1136/bmj.e3236.
- Hegelund L** (2006): Medicinforbrug og dødelighed i økologisk og konventionel slagtesvineproduktion (Use of pharmaceuticals and mortality in organic and conventional pig production - in Danish), Medicinforbrug og dødelighed i økologisk og konventionel slagtesvineproduktion (Health and use of antimicrobials in organic and conventional finishing pigs - in Danish). Internal Report, 13–16.
- Hendriksen RS**, Mevius DJ, Schroeter A, Teale C, Jouy E, Butaye P, Franco A et al. (2008): Occurrence of antimicrobial resistance among bacterial pathogens and indicator bacteria in pigs in different European countries from year 2002 - 2004: the ARBAO-II study. *Acta Vet Scand* 2008; 50: 19. doi: 10.1186/1751-0147-50-19.
- Hering J** (2014a): Resistenzsituation bei landwirtschaftlichen Nutztieren – Repräsentative epidemiologische Untersuchungen zu Beta-Laktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL) produzierenden Enterobacteriaceae in Deutschland. Hannover, Tierärztliche Hochschule Hannover.
- Hering J**, Hille K, Frömke C, Münchhausen C von, Hartmann M, Schneider B, Friese A et al. (2014b): Prevalence and potential risk factors for the occurrence of cefotaxime resistant *Escherichia coli* in German fattening pig farms—a cross-sectional study. *Prev Vet Med* 2014; 116: 129–137. doi: 10.1016/j.prevetmed.2014.06.014.

- Herrero-Fresno A**, Zachariasen C, Hansen MH, Nielsen A, Hendriksen RS, Nielsen SS, Olsen JE (2016): Apramycin treatment affects selection and spread of a multidrug-resistant *Escherichia coli* strain able to colonize the human gut in the intestinal microbiota of pigs. *Vet Res* 2016; 47: 12. doi: 10.1186/s13567-015-0291-z.
- Heuer H**, Smalla K (2007): Manure and sulfadiazine synergistically increased bacterial antibiotic resistance in soil over at least two months. *Environ Microbiol* 2007; 9: 657–666. doi: 10.1111/j.1462-2920.2006.01185.x.
- Hille K**, Felski M, Ruddat I, Woydt J, Schmid A, Friese A, Fischer J et al. (2018a): Association of farm-related factors with characteristics profiles of extended-spectrum β -lactamase- / plasmid-mediated AmpC β -lactamase-producing *Escherichia coli* isolates from German livestock farms. *Veterinary Microbiology* 2018; 223: 93–99. doi: 10.1016/j.vetmic.2018.07.022.
- Hille K**, Fischer J, Falgenhauer L, Sharp H, Brenner GM, Kadlec K, Friese A et al. (2014): Zum Vorkommen von Extended-Spektrum- und AmpC-Beta-Laktamase-produzierenden *Escherichia coli* in Nutztierbeständen: Ergebnisse ausgewählter europäischer Studien. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2014; 127: 403–411.
- Hille K**, Roschanski N, Ruddat I, Woydt J, Hartmann M, Rösler U, Kreienbrock L (2018b): Investigation of potential risk factors for the occurrence of *Escherichia coli* isolates from German fattening pig farms harbouring the *mcr-1* colistin-resistance gene. *Int J Antimicrob Agents* 2018; 51: 177–180. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.08.007.
- HIRSH HL**, DOWLING HF (1946): The treatment of *Streptococcus viridans* endocarditis with penicillin. *South Med J* 1946; 39: 55–60. doi: 10.1097/00007611-194601000-00015.
- Holmes AH**, Moore LSP, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, Guerin PJ et al. (2016): Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet* 2016; 387: 176–187. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00473-0.
- Hooper DC**, Jacoby GA (2015): Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance. *Ann N Y Acad Sci* 2015; 1354: 12–31. doi: 10.1111/nyas.12830.
- Hordijk J**, Fischer EAJ, van Werven T, Sietsma S, van Gompel L, Timmerman AJ, Spaninks MP et al. (2019): Dynamics of faecal shedding of ESBL- or AmpC-producing *Escherichia coli* on dairy farms. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74: 1531–1538. doi: 10.1093/jac/dkz035.
- Hordijk J**, Schoormans A, Kwakernaak M, Duim B, Broens E, Dierikx C, Mevius D et al. (2013): High prevalence of fecal carriage of extended spectrum β -lactamase/AmpC-producing Enterobacteriaceae in cats and dogs. *Front Microbiol* 2013; 4: 242. doi: 10.3389/fmicb.2013.00242.
- Hornish RE**, Kotarski SF (2002): Cephalosporins in veterinary medicine - ceftiofur use in food animals. *Curr Top Med Chem* 2002; 2: 717–731. doi: 10.2174/1568026023393679.
- Hsieh WC**, Ho SW (1975): Evaluation of antibacterial activities of cephalosporin antibiotics: cefazolin, cephaloridine, cephalothin, and cephalexin. *Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Xue Za Zhi* 1975; 8: 1–11.
- Hughes VM**, Datta N (1983): Conjugative plasmids in bacteria of the 'pre-antibiotic' era. *Nature* 1983; 302: 725–726. doi: 10.1038/302725a0.
- Humphries RM**, Abbott AN, Hindler JA (2019): Understanding and Addressing CLSI Breakpoint Revisions: a Primer for Clinical Laboratories. *J Clin Microbiol* 2019; 57. doi: 10.1128/JCM.00203-19.
- Initiative Tierwohl, Gesellschaft zur Förderung des Tierwohls in der Nutztierhaltung mbH** (2020): Kriterien. Abgerufen am: 08.10.2020 um 09.08 Uhr, von <https://initiative-tierwohl.de/partner/kriterienbeschreibungen/>.

- Irrgang A**, Hammerl JA, Falgenhauer L, Guiral E, Schmogger S, Imirzalioglu C, Fischer J et al. (2018): Diversity of CTX-M-1-producing *E. coli* from German food samples and genetic diversity of the blaCTX-M-1 region on IncI1 ST3 plasmids. *Veterinary Microbiology* 2018; 221: 98–104. doi: 10.1016/j.vetmic.2018.06.003.
- Irrgang A**, Roschanski N, Tenhagen B-A, Grobbel M, Skladnikiewicz-Ziemer T, Thomas K, Roesler U et al. (2016): Prevalence of *mcr-1* in *E. coli* from Livestock and Food in Germany, 2010-2015. *PLoS ONE* 2016; 11: e0159863. doi: 10.1371/journal.pone.0159863.
- Izzo MM**, Kirkland PD, Mohler VL, Perkins NR, Gunn AA, House JK (2011): Prevalence of major enteric pathogens in Australian dairy calves with diarrhoea. *Aust Vet J* 2011; 89: 167–173. doi: 10.1111/j.1751-0813.2011.00692.x.
- Jacoby GA** (2009): AmpC beta-lactamases. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22: 161-82, Table of Contents. doi: 10.1128/CMR.00036-08.
- Jafari A**, Aslani MM, Bouzari S (2012): *Escherichia coli*: a brief review of diarrheagenic pathotypes and their role in diarrheal diseases in Iran. *Iran J Microbiol* 2012; 4: 102–117.
- James CW**, Gurk-Turner C (2001): Cross-reactivity of beta-lactam antibiotics. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2001; 14: 106–107. doi: 10.1080/08998280.2001.11927741.
- Jaurin B**, Grundström T, Edlund T, Normark S (1981): The *E. coli* beta-lactamase attenuator mediates growth rate-dependent regulation. *Nature* 1981; 290: 221–225. doi: 10.1038/290221a0.
- Jenkins I** (2007): Linezolid- and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* endocarditis: successful treatment with tigecycline and daptomycin. *J Hosp Med* 2007; 2: 343–344. doi: 10.1002/jhm.236.
- Jenkins SG**, Jerris RC (2011): Critical Assessment of Issues Applicable to Development of Antimicrobial Susceptibility Testing Breakpoints. *J Clin Microbiol* 2011; 49: S5-S10. doi: 10.1128/JCM.00837-11.
- Jensen LB**, Birk T, Borck Høg B, Stehr L, Aabo S, Korsgaard H (2018): Cross and co resistance among Danish porcine *E. coli* isolates. *Research in veterinary science* 2018; 119: 247–249. doi: 10.1016/j.rvsc.2018.07.002.
- Johann Heinrich von Thünen-Institut**, Bundesforschungsinstitut für Ländliche Räume, Wald und Fischerei (2020): Hintergrund Ökologische Schweinehaltung. Abgerufen am: 14.09.2020 um 08.41 Uhr, von <https://www.thuenen.de/de/thema/oekologischer-landbau/besonderheiten-der-tierhaltung-im-oekolandbau/oekologische-schweinehaltung/>.
- Jones KE**, Patel NG, Levy MA, Storeygard A, Balk D, Gittleman JL, Daszak P (2008): Global trends in emerging infectious diseases. *Nature* 2008; 451: 990–993. doi: 10.1038/nature06536.
- Jutkina J**, Marathe NP, Flach C-F, Larsson DGJ (2018): Antibiotics and common antibacterial biocides stimulate horizontal transfer of resistance at low concentrations. *Sci Total Environ* 2018; 616-617: 172–178. doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.312.
- Kaase M**, Pfennigwerth N, Lange F, Anders A, Gatermann SG (2015): Molecular epidemiology of VIM-1 producing *Escherichia coli* from Germany referred to the National Reference Laboratory. *Int J Med Microbiol* 2015; 305: 784–789. doi: 10.1016/j.ijmm.2015.08.032.
- Kachel K-U**, Uhlitzsch K (2020): Ökologischer Landbau. Umweltschutz und Stärkung der regionalen Wirtschaft. Abgerufen am: 08.10.2020 um 13.10 Uhr, von <https://www.regierung-mv.de/Landesregierung/lm/Landwirtschaft/%C3%96kologischer-Landbau/>.
- Kaesbohrer A**, Bakran-Lebl K, Irrgang A, Fischer J, Kämpf P, Schiffmann A, Werckenthin C et al. (2019): Diversity in prevalence and characteristics of ESBL/pAmpC producing *E. coli* in food in Germany. *Veterinary Microbiology* 2019; 233: 52–60. doi: 10.1016/j.vetmic.2019.03.025.

- Kahlmeter G** (2014): Defining antibiotic resistance-towards international harmonization. *Ups J Med Sci* 2014; 119: 78–86. doi: 10.3109/03009734.2014.901446.
- Kaper JB**, Nataro JP, Mobley HL (2004): Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol* 2004; 2: 123–140. doi: 10.1038/nrmicro818.
- Karim A**, Poirel L, Nagarajan S, Nordmann P (2001): Plasmid-mediated extended-spectrum beta-lactamase (CTX-M-3 like) from India and gene association with insertion sequence ISEcp1. *FEMS Microbiol Lett* 2001; 201: 237–241. doi: 10.1111/j.1574-6968.2001.tb10762.x.
- Kaspar H** (2014): Nationales Resistenzmonitoring tierpathogener Erreger. *Der praktische Tierarzt* 2014; 95: 23–29.
- Kaspar U**, Lützu K von, Schlattmann A, Rösler U, Köck R, Becker K (2019): Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among non-hospitalized horses from Germany. *One Health* 2019; 7: 100091. doi: 10.1016/j.onehlt.2019.100091.
- Kasprzyk-Hordern B**, Dinsdale RM, Guwy AJ (2009): The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters. *Water Res* 2009; 43: 363–380. doi: 10.1016/j.watres.2008.10.047.
- Kemper N**, Bardehle D, Lehmann J, Gerjets I, Looft H, Preissler R (2013): The role of bacterial pathogens in coliform mastitis in sows. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2013; 126: 130–136.
- Kennedy K**, Collignon P (2010): Colonisation with *Escherichia coli* resistant to "critically important" antibiotics: a high risk for international travellers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29: 1501–1506. doi: 10.1007/s10096-010-1031-y.
- Kidsley AK**, Abraham S, Bell JM, O'Dea M, Laird TJ, Jordan D, Mitchell P et al. (2018): Antimicrobial Susceptibility of *Escherichia coli* and *Salmonella spp.* Isolates From Healthy Pigs in Australia: Results of a Pilot National Survey. *Front Microbiol* 2018; 9: 1207. doi: 10.3389/fmicb.2018.01207.
- Kim J**, Jeon S, Rhie H, Lee B, Park M, Lee H, Lee J et al. (2009): Rapid Detection of Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) for Enterobacteriaceae by use of a Multiplex PCR-based Method. *Infect Chemother* 2009; 41: 181. doi: 10.3947/ic.2009.41.3.181.
- Kirby WM** (1944): EXTRACTION OF A HIGHLY POTENT PENICILLIN INACTIVATOR FROM PENICILLIN RESISTANT STAPHYLOCOCCI. *Science* 1944; 99: 452–453. doi: 10.1126/science.99.2579.452.
- Kirby WM** (1945): BACTERIOSTATIC AND LYTIC ACTIONS OF PENICILLIN ON SENSITIVE AND RESISTANT STAPHYLOCOCCI. *J Clin Invest* 1945; 24: 165–169. doi: 10.1172/JCI101593.
- Kluytmans JAJW**, Overdeest ITMA, Willemsen I, Kluytmans-van den Bergh MFQ, van der Zwaluw K, Heck M, Rijnsburger M et al. (2013): Extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* from retail chicken meat and humans: comparison of strains, plasmids, resistance genes, and virulence factors. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 478–487. doi: 10.1093/cid/cis929.
- Knothe H**, Shah P, Krcmery V, Antal M, Mitsuhashi S (1983): Transferable resistance to cefotaxime, cefoxitin, cefamandole and cefuroxime in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Serratia marcescens*. *Infection* 1983; 11: 315–317. doi: 10.1007/BF01641355.
- Knudsen PK**, Gammelsrud KW, Alfsnes K, Steinbakk M, Abrahamsen TG, Müller F, Bohlin J (2018): Transfer of a bla CTX-M-1-carrying plasmid between different *Escherichia coli* strains within the human gut explored by whole genome sequencing analyses. *Sci Rep* 2018; 8: 280. doi: 10.1038/s41598-017-18659-2.
- Köhler C-D**, Dobrindt U (2011): What defines extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*? *Int J Med Microbiol* 2011; 301: 642–647. doi: 10.1016/j.ijmm.2011.09.006.

- Krueger WA**, Kempf VAJ, Peiffer M, Nagele U, Unertl KE, Schroeder TH (2008): Treatment with tigecycline of recurrent urosepsis caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 817–820. doi: 10.1128/JCM.01340-07.
- Laanen M**, Persoons D, Ribbens S, Jong E de, Callens B, Strubbe M, Maes D et al. (2013): Relationship between biosecurity and production/antimicrobial treatment characteristics in pig herds. *Vet J* 2013; 198: 508–512. doi: 10.1016/j.tvjl.2013.08.029.
- Labro M-T**, Bryskier J-M (2014): Antibacterial resistance: an emerging 'zoonosis'? *Expert Rev Anti Infect Ther* 2014; 12: 1441–1461. doi: 10.1586/14787210.2014.976611.
- Lalak A**, Wasyl D, Zając M, Skarżyńska M, Hoszowski A, Samcik I, Woźniakowski G et al. (2016): Mechanisms of cephalosporin resistance in indicator *Escherichia coli* isolated from food animals. *Veterinary Microbiology* 2016; 194: 69–73. doi: 10.1016/j.vetmic.2016.01.023.
- Landis JR**, Koch GG (1977): The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159–174.
- LEDERBERG J** (1950): THE BETA-d-GALACTOSIDASE OF *ESCHERICHIA COLI*, STRAIN K-121. *J Bacteriol* 1950; 60: 381–392.
- Leverstein-van Hall MA**, Dierikx CM, Cohen Stuart J, Voets GM, van den Munckhof MP, van Essen-Zandbergen A, Platteel T et al. (2011): Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 873–880. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03497.x.
- Levin BR**, Lipsitch M, Perrot V, Schrag S, Antia R, Simonsen L, Walker NM et al. (1997): The population genetics of antibiotic resistance. *Clin Infect Dis* 1997; 24 Suppl 1: S9-16. doi: 10.1093/clinids/24.supplement_1.s9.
- LIANG K-Y**, ZEGER SL (1986): Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika* 1986; 73: 13–22. doi: 10.1093/biomet/73.1.13.
- Liebana E**, Batchelor M, Hopkins KL, Clifton-Hadley FA, Teale CJ, Foster A, Barker L et al. (2006): Longitudinal farm study of extended-spectrum beta-lactamase-mediated resistance. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 1630–1634. doi: 10.1128/JCM.44.5.1630-1634.2006.
- Linden PK**, Kusne S, Coley K, Fontes P, Kramer DJ, Paterson D (2003): Use of parenteral colistin for the treatment of serious infection due to antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clin Infect Dis* 2003; 37: e154-60. doi: 10.1086/379611.
- Lipman L** (1995): Identification of *Escherichia coli* strains from cows with clinical mastitis by serotyping and DNA polymorphism patterns with REP and ERIC primers. *Veterinary Microbiology* 1995; 43: 13–19. doi: 10.1016/0378-1135(94)00070-d.
- Literak I**, Dolejska M, Radimersky T, Klimes J, Friedman M, Aarestrup FM, Hasman H et al. (2010): Antimicrobial-resistant faecal *Escherichia coli* in wild mammals in central Europe: multiresistant *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases in wild boars. *J Appl Microbiol* 2010; 108: 1702–1711. doi: 10.1111/j.1365-2672.2009.04572.x.
- Literák I**, Vanko R, Dolejská M, Cízek A, Karpísková R (2007): Antibiotic resistant *Escherichia coli* and *Salmonella* in Russian rooks (*Corvus frugilegus*) wintering in the Czech Republic. *Lett Appl Microbiol* 2007; 45: 616–621. doi: 10.1111/j.1472-765X.2007.02236.x.
- Liu Y-Y**, Wang Y, Walsh TR, Yi L-X, Zhang R, Spencer J, Doi Y et al. (2016): Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism *MCR-1* in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 161–168. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7.
- Livermore DM** (1995): beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8: 557–584. doi: 10.1128/CMR.8.4.557-584.1995.

- Livermore DM**, Canton R, Gniadkowski M, Nordmann P, Rossolini GM, Arlet G, Ayala J et al. (2007): CTX-M: changing the face of ESBLs in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59: 165–174. doi: 10.1093/jac/dkl483.
- Livermore DM**, Woodford N (2006): The beta-lactamase threat in Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* and *Acinetobacter*. *Trends Microbiol* 2006; 14: 413–420. doi: 10.1016/j.tim.2006.07.008.
- Lopatkin AJ**, Meredith HR, Srimani JK, Pfeiffer C, Durrett R, You L (2017): Persistence and reversal of plasmid-mediated antibiotic resistance. *Nat Commun* 2017; 8: 1689. doi: 10.1038/s41467-017-01532-1.
- Lorenzo-Díaz F**, Fernández-López C, Lurz R, Bravo A, Espinosa M (2017): Crosstalk between vertical and horizontal gene transfer: plasmid replication control by a conjugative relaxase. *Nucleic Acids Res* 2017; 45: 7774–7785. doi: 10.1093/nar/gkx450.
- Löscher W** (2016a): Wirkstoffklassen und Vertreter. In: Löscher W, Richter A, Abraham G, Frey H-H (Hrsg.), *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. 4., vollständig überarbeitete Auflage, 415. Enke Verlag, Stuttgart. 978-3-13-219581-3.
- Löscher W** (2016b): Wirkstoffklassen und Vertreter. In: Löscher W, Richter A, Abraham G, Frey H-H (Hrsg.), *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. 4., vollständig überarbeitete Auflage, 413–423. Enke Verlag, Stuttgart. 978-3-13-219581-3.
- Löscher W**, Richter A, Abraham G, Frey H-H (2016): *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Enke Verlag, Stuttgart. ISBN 978-3-13-219581-3.
- Lubbers BV**, Miller C, Papich MG (2018): Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 4th edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA. ISBN 978-1-68440-011-9.
- Luhof G**, Böttner A, Hafez HM, Kaske M, Kehrenberg C, Kietzmann M, Klarmann D et al. (2004): Vorschläge der Arbeitsgruppe "Antibiotikaresistenz" für die Belegung von Mikrotiterplatten zur Empfindlichkeitsprüfung von Bakterien gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen in der Routinediagnostik: Mastitis- und Großtierlayouts. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 2004; 117: 245–251.
- Lutz EA**, McCarty MJ, Mollenkopf DF, Funk JA, Gebreyes WA, Wittum TE (2011): Ceftiofur use in finishing swine barns and the recovery of fecal *Escherichia coli* or *Salmonella spp.* resistant to ceftriaxone. *Foodborne Pathog Dis* 2011; 8: 1229–1234. doi: 10.1089/fpd.2011.0925.
- Maddox TW**, Clegg PD, Diggle PJ, Wedley AL, Dawson S, Pinchbeck GL, Williams NJ (2012): Cross-sectional study of antimicrobial-resistant bacteria in horses. Part 1: Prevalence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Equine Vet J* 2012; 44: 289–296. doi: 10.1111/j.2042-3306.2011.00441.x.
- Maiden MC**, Bygraves JA, Feil E, Morelli G, Russell JE, Urwin R, Zhang Q et al. (1998): Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95: 3140–3145. doi: 10.1073/pnas.95.6.3140.
- Manageiro V**, Ferreira E, Albuquerque L, Bonnet R, Caniça M (2010): Biochemical study of a new inhibitor-resistant beta-lactamase, SHV-84, produced by a clinical *Escherichia coli* strain. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 2271–2272. doi: 10.1128/AAC.01442-09.
- Mandell GL**, Sande MA (1990): Antimicrobial agents penicillins and cephalosporins and other β -lactam antibiotics. In: Goodman LS, Gilman A (Hrsg.), *Goodman and Gilman's the pharmaceutical basis of therapeutics*. 8th ed., 1065–1098. 978-0-08-040296-3.

- Maravić A**, Skočibušić M, Cvjetan S, Šamanić I, Fredotović Ž, Puizina J (2015): Prevalence and diversity of extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae from marine beach waters. *Mar Pollut Bull* 2015; 90: 60–67. doi: 10.1016/j.marpolbul.2014.11.021.
- Marti E**, Variatza E, Balcazar JL (2014): The role of aquatic ecosystems as reservoirs of antibiotic resistance. *Trends Microbiol* 2014; 22: 36–41. doi: 10.1016/j.tim.2013.11.001.
- Mathers AJ**, Peirano G, Pitout JDD (2015): The role of epidemic resistance plasmids and international high-risk clones in the spread of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev* 2015; 28: 565–591. doi: 10.1128/CMR.00116-14.
- Matsumoto Y**, Ikeda F, Kamimura T, Yokota Y, Mine Y (1988): Novel plasmid-mediated beta-lactamase from *Escherichia coli* that inactivates oxyimino-cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother* 1988; 32: 1243–1246. doi: 10.1128/aac.32.8.1243.
- McHugh ML** (2012): Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb)* 2012; 22: 276–282.
- Medeiros AA** (1984): Beta-lactamases. *Br Med Bull* 1984; 40: 18–27. doi: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a071942.
- Michael GB**, Kaspar H, Siqueira AK, Freitas Costa E de, Corbellini LG, Kadlec K, Schwarz S (2017): Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* isolates collected from diseased food-producing animals in the GERM-Vet monitoring program 2008-2014. *Veterinary Microbiology* 2017; 200: 142–150. doi: 10.1016/j.vetmic.2016.08.023.
- Mie A**, Andersen HR, Gunnarsson S, Kahl J, Kesse-Guyot E, Rembiałkowska E, Quaglio G et al. (2017): Human health implications of organic food and organic agriculture: a comprehensive review. *Environ Health* 2017; 16: 111. doi: 10.1186/s12940-017-0315-4.
- Miller RV**, Gammon K, Day MJ (2009): Antibiotic resistance among bacteria isolated from seawater and penguin fecal samples collected near Palmer Station, Antarctica. *Can J Microbiol* 2009; 55: 37–45. doi: 10.1139/W08-119.
- Miranda JM**, Vázquez BI, Fente CA, Barros-Velázquez J, Cepeda A, Franco Abuín CM (2008): Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* strains isolated from organic and conventional pork meat: a comparative survey. *Eur Food Res Technol* 2008; 226: 371–375. doi: 10.1007/s00217-006-0547-y.
- Mollenkopf DF**, Stull JW, Mathys DA, Bowman AS, Feicht SM, Grooters SV, Daniels JB et al. (2017): Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Recovered from the Environment of a Swine Farrow-to-Finish Operation in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61. doi: 10.1128/AAC.01298-16.
- Monteiro L**, Bonnemaïson D, Vekris A, Petry KG, Bonnet J, Vidal R, Cabrita J et al. (1997): Complex polysaccharides as PCR inhibitors in feces: *Helicobacter pylori* model. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 995–998. doi: 10.1128/JCM.35.4.995-998.1997.
- Moreno LZ**, Matajira CEC, Poor AP, Mesquita RE, Gomes VTM, Silva APS, Amigo CR et al. (2018): Identification through MALDI-TOF mass spectrometry and antimicrobial susceptibility profiling of bacterial pathogens isolated from sow urinary tract infection. *Vet Q* 2018; 38: 1–8. doi: 10.1080/01652176.2017.1397302.
- Morin RB**, Jackson BG, Flynn EH, Roeske RW (1962): Chemistry of Cephalosporin Antibiotics. I. 7-Aminocephalosporanic Acid from Cephalosporin C. *J. Am. Chem. Soc.* 1962; 84: 3400–3401. doi: 10.1021/ja00876a034.
- Much PM**, Sun H, Stüger Hans Peter (2019): Antimikrobielle Resistenzen bei kommensalen *Escherichia coli* aus Darminhalten von biologisch und konventionell gehaltenen Masthühnerherden, 2010-2014 und 2016. In: Zeiler Eva, Heine Paula (Hrsg.), 26. DACH-Epidemiologietagung „Epidemiologie in der ökologischen Landwirtschaft“. 4. bis 6. September 2019, Freising, 10.

- Munoz-Price LS**, Lolans K, Quinn JP (2006): Four cases of invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections treated with tigecycline. *Scand J Infect Dis* 2006; 38: 1081–1084. doi: 10.1080/00365540600833135.
- Murata H**, Yaguchi H, Namioka S (1979): Relationship between the intestinal permeability to macromolecules and invasion of septicemia-inducing *Escherichia coli* in neonatal piglets. *Infect Immun* 1979; 26: 339–347. doi: 10.1128/IAI.26.1.339-347.1979.
- Nataro JP**, Kaper JB (1998): Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 142–201.
- Nógrády N**, Pászti J, Pikó H, Nagy B (2006): Class 1 integrons and their conjugal transfer with and without virulence-associated genes in extra-intestinal and intestinal *Escherichia coli* of poultry. *Avian Pathol* 2006; 35: 349–356. doi: 10.1080/03079450600827007.
- Nöremark M**, Frössling J, Lewerin SS (2010): Application of routines that contribute to on-farm biosecurity as reported by Swedish livestock farmers. *Transbound Emerg Dis* 2010; 57: 225–236. doi: 10.1111/j.1865-1682.2010.01140.x.
- Nulsen MF**, Mor MB, Lawton DEB (2008): Antibiotic resistance among indicator bacteria isolated from healthy pigs in New Zealand. *N Z Vet J* 2008; 56: 29–35. doi: 10.1080/00480169.2008.36801.
- OIE** (2019): OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance (July 2019). Abgerufen am: 08.10.2020 um 09.19 Uhr, von https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/A_OIE_List_antimicrobials_July2019.pdf.
- Österberg J**, Wingstrand A, Nygaard Jensen A, Kerouanton A, Cibin V, Barco L, Denis M et al. (2016): Antibiotic Resistance in *Escherichia coli* from Pigs in Organic and Conventional Farming in Four European Countries. *PLoS ONE* 2016; 11: e0157049. doi: 10.1371/journal.pone.0157049.
- Oteo J**, Pérez-Vázquez M, Bautista V, Ortega A, Zamarrón P, Saez D, Fernández-Romero S et al. (2016): The spread of KPC-producing Enterobacteriaceae in Spain: WGS analysis of the emerging high-risk clones of *Klebsiella pneumoniae* ST11/KPC-2, ST101/KPC-2 and ST512/KPC-3. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 3392–3399. doi: 10.1093/jac/dkw321.
- Overdeest I**, Willemsen I, Rijnsburger M, Eustace A, Xu L, Hawkey P, Heck M et al. (2011): Extended-spectrum β -lactamase genes of *Escherichia coli* in chicken meat and humans, The Netherlands. *Emerging Infect Dis* 2011; 17: 1216–1222. doi: 10.3201/eid1707.110209.
- Pal C**, Bengtsson-Palme J, Kristiansson E, Larsson DGJ (2015): Co-occurrence of resistance genes to antibiotics, biocides and metals reveals novel insights into their co-selection potential. *BMC Genomics* 2015; 16: 964. doi: 10.1186/s12864-015-2153-5.
- Pandey N**, Cascella M (2020): StatPearls. Beta Lactam Antibiotics. Abgerufen am: 05.02.2020 um 11.01 Uhr, von <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk545311/>.
- Pantozzi FL**, Ibar MP, Nievas VF, Vigo GB, Moredo FA, Giacoboni GI (2014): Wild-type minimal inhibitory concentration distributions in bacteria of animal origin in Argentina. *Revista Argentina de Microbiología* 2014; 46: 34–40. doi: 10.1016/S0325-7541(14)70045-8.
- Patel G**, Bonomo RA (2013): "Stormy waters ahead": global emergence of carbapenemases. *Front Microbiol* 2013; 4: 48. doi: 10.3389/fmicb.2013.00048.
- Paterson DL**, Bonomo RA (2005): Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. *Clin Microbiol Rev* 2005; 18: 657–686. doi: 10.1128/CMR.18.4.657-686.2005.
- Pavlovic M**, Huber I, Konrad R, Busch U (2013): Application of MALDI-TOF MS for the Identification of Food Borne Bacteria. *Open Microbiol J* 2013; 7: 135–141. doi: 10.2174/1874285801307010135.

- Peirano G**, Pitout JDD (2019): Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: Update on Molecular Epidemiology and Treatment Options. *Drugs* 2019; 79: 1529–1541. doi: 10.1007/s40265-019-01180-3.
- Perry CM**, Markham A (1999): Piperacillin/tazobactam: an updated review of its use in the treatment of bacterial infections. *Drugs* 1999; 57: 805–843. doi: 10.2165/00003495-199957050-00017.
- Pfeifer Y** (2010): ESBL, AmpC und Carbapenemase: Vorkommen, Verbreitung und Diagnostik β -Lactamase-bildender Gram-negativer Krankheitserreger / ESBL, AmpC and carbapenemases: emergence, dissemination and diagnostics of β -lactamase-producing Gram-negative pathogens. *LaboratoriumsMedizin* 2010; 34: 205–215. doi: 10.1515/JLM.2010.042.
- Pfeifer Y**, Witte W, Holfelder M, Busch J, Nordmann P, Poirel L (2011): NDM-1-producing *Escherichia coli* in Germany. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 1318–1319. doi: 10.1128/AAC.01585-10.
- Pietsch M**, Eller C, Wendt C, Holfelder M, Falgenhauer L, Fruth A, Grössl T et al. (2017): Molecular characterisation of extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* isolates from hospital and ambulatory patients in Germany. *Veterinary Microbiology* 2017; 200: 130–137. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.11.028.
- Platell JL**, Johnson JR, Cobbald RN, Trott DJ (2011): Multidrug-resistant extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* of sequence type ST131 in animals and foods. *Veterinary Microbiology* 2011; 153: 99–108. doi: 10.1016/j.vetmic.2011.05.007.
- Poeta P**, Radhouani H, Igrejas G, Gonçalves A, Carvalho C, Rodrigues J, Vinué L et al. (2008): Seagulls of the Berlengas natural reserve of Portugal as carriers of fecal *Escherichia coli* harboring CTX-M and TEM extended-spectrum beta-lactamases. *Appl Environ Microbiol* 2008; 74: 7439–7441. doi: 10.1128/AEM.00949-08.
- Poeta P**, Radhouani H, Pinto L, Martinho A, Rego V, Rodrigues R, Gonçalves A et al. (2009): Wild boars as reservoirs of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *Escherichia coli* of different phylogenetic groups. *J Basic Microbiol* 2009; 49: 584–588. doi: 10.1002/jobm.200900066.
- Poirel L**, Bonnin RA, Nordmann P (2013): Rapid identification of antibiotic-resistant bacteria: how could new diagnostic tests halt potential endemics? *Expert Rev Mol Diagn* 2013; 13: 409–411. doi: 10.1586/erm.13.30.
- Poirel L**, Madec J-Y, Lupo A, Schink A-K, Kieffer N, Nordmann P, Schwarz S (2018): Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli*. *Microbiol Spectr* 2018; 6. doi: 10.1128/microbiolspec.ARBA-0026-2017.
- Pollock J**, Muwonge A, Hutchings MR, Mainda G, Bronsvort BM, Gally DL, Corbishley A (2020): Resistance to change: AMR gene dynamics on a commercial pig farm with high antimicrobial usage. *Sci Rep* 2020; 10: 1708. doi: 10.1038/s41598-020-58659-3.
- Postma M**, Backhans A, Collineau L, Loesken S, Sjölund M, Belloc C, Emanuelson U et al. (2016): The biosecurity status and its associations with production and management characteristics in farrow-to-finish pig herds. *Animal* 2016; 10: 478–489. doi: 10.1017/S1751731115002487.
- Pournaras S**, Poulou A, Voulgari E, Vrioni G, Kristo I, Tsakris A (2010): Detection of the new metallo-beta-lactamase VIM-19 along with KPC-2, CMY-2 and CTX-M-15 in *Klebsiella pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1604–1607. doi: 10.1093/jac/dkq190.
- QS Qualität und Sicherheit GmbH** (2020b): Schweinehalter. Abgerufen am: 08.10.2020 um 07.30 Uhr, von <https://www.q-s.de/futter-tiere-fleisch/landwirtschaft-schweinehalter.html>.

- QS Qualität und Sicherheit GmbH** (2020a): Zahlen aus der Systemkette Fleisch und Fleischwaren. Abgerufen am: 08.10.2020 um 07.45 Uhr, von <https://www.q-s.de/presse-newsroom/zahlen-futter-tiere-fleisch.html>.
- R Core Team** (2017): R: A language and environment for statistical computing. Abgerufen am: 14.12.2020 um 10.07 Uhr, von <https://www.r-project.org/>.
- Raasch S**, Postma M, Dewulf J, Stärk KDC, Grosse Beilage E (2018): Association between antimicrobial usage, biosecurity measures as well as farm performance in German farrow-to-finish farms. *Porcine Health Manag* 2018; 4: 30. doi: 10.1186/s40813-018-0106-5.
- Rammelkamp CH**, Keefer CS (1943): PENICILLIN: ITS ANTIBACTERIAL EFFECT IN WHOLE BLOOD AND SERUM FOR THE HEMOLYTIC *STREPTOCOCCUS* AND *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*. *J Clin Invest* 1943; 22: 649–657. doi: 10.1172/JCI101437.
- Rao L**, Lv L, Zeng Z, Chen S, He D, Chen X, Wu C et al. (2014): Increasing prevalence of extended-spectrum cephalosporin-resistant *Escherichia coli* in food animals and the diversity of CTX-M genotypes during 2003-2012. *Veterinary Microbiology* 2014; 172: 534–541. doi: 10.1016/j.vetmic.2014.06.013.
- Réglie-Poupet H**, Naas T, Carrer A, Cady A, Adam J-M, Fortineau N, Poyart C et al. (2008): Performance of chromID ESBL, a chromogenic medium for detection of Enterobacteriaceae producing extended-spectrum beta-lactamases. *J Med Microbiol* 2008; 57: 310–315. doi: 10.1099/jmm.0.47625-0.
- Retsema JA**, English AR, Girard A, Lynch JE, Anderson M, Brennan L, Cimochoowski C et al. (1986): Sulbactam/ampicillin: in vitro spectrum, potency, and activity in models of acute infection. *Rev Infect Dis* 1986; 8 Suppl 5: S528-34. doi: 10.1093/clinids/8.supplement_5.s528.
- Rhouma M**, Beaudry F, Thériault W, Letellier A (2016): Colistin in Pig Production: Chemistry, Mechanism of Antibacterial Action, Microbial Resistance Emergence, and One Health Perspectives. *Front Microbiol* 2016; 7: 1789. doi: 10.3389/fmicb.2016.01789.
- Ribbens S**, Dewulf J, Koenen F, Mintiens K, Sadeleer L de, Kruif A de, Maes D (2008): A survey on biosecurity and management practices in Belgian pig herds. *Prev Vet Med* 2008; 83: 228–241. doi: 10.1016/j.prevetmed.2007.07.009.
- Roberts FJ**, Geere IW, Coldman A (1991): A three-year study of positive blood cultures, with emphasis on prognosis. *Rev Infect Dis* 1991; 13: 34–46. doi: 10.1093/clinids/13.1.34.
- Robin F**, Delmas J, Schweitzer C, Bonnet R (2008): Evaluation of the Vitek-2 extended-spectrum beta-lactamase test against non-duplicate strains of Enterobacteriaceae producing a broad diversity of well-characterised beta-lactamases. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 148–154. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01893.x.
- Rodrigues C**, Machado E, Peixe L, Novais A (2013): Inc11/ST3 and IncN/ST1 plasmids drive the spread of blaTEM-52 and blaCTX-M-1/-32 in diverse *Escherichia coli* clones from different piggeries. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2245–2248. doi: 10.1093/jac/dkt187.
- Rodríguez-Baño J**, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A (2018): Treatment of Infections Caused by Extended-Spectrum-Beta-Lactamase-, AmpC-, and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev* 2018; 31. doi: 10.1128/CMR.00079-17.
- Rohmann C**, Verhaagh M, Efken J (2020): Steckbriefe zur Tierhaltung in Deutschland. Ferkelerzeugung und Schweinemast. Abgerufen am: 08.10.2020 um 11.40 Uhr, von https://www.thuenen.de/media/ti-themenfelder/Nutztierhaltung_und_Aquakultur/Haltungsverfahren_in_Deutschland/Schweinehaltung/Steckbrief_Schweine2019.pdf.
- Rolain JM**, Baquero F (2016): The refusal of the Society to accept antibiotic toxicity: missing opportunities for therapy of severe infections. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22: 423–427. doi: 10.1016/j.cmi.2016.03.026.

- Rolinson GN** (1988): The Garrod lecture. The influence of 6-aminopenicillanic acid on antibiotic development. *J Antimicrob Chemother* 1988; 22: 5–14. doi: 10.1093/jac/22.1.5.
- Roschanski N**, Fischer J, Guerra B, Roesler U (2014): Development of a Multiplex Real-Time PCR for the Rapid Detection of the Predominant Beta-Lactamase Genes CTX-M, SHV, TEM and CIT-Type AmpCs in Enterobacteriaceae. *PLoS ONE* 2014; 9. doi: 10.1371/journal.pone.0100956.
- Roschanski N**, Friese A, Salviati-Claudius C von, Hering J, Kaesbohrer A, Kreienbrock L, Roesler U (2017): Prevalence of carbapenemase producing Enterobacteriaceae isolated from German pig-fattening farms during the years 2011-2013. *Veterinary Microbiology* 2017; 200: 124–129. doi: 10.1016/j.vetmic.2015.11.030.
- Rosenquist H**, Sandøe P, Tveit G, Wingstrand A, Aabo S (2009): Fremtidens fødevarerikkerhed - nye veje mod sikrere kød i Danmark (Food safety of the future - new paths towards safer meat in Denmark). Center for Bioetik og Risikovurdering, Københavns. ISBN 978-87-988065-7-8.
- Rüden H**, Gastmeier P, Daschner FD, Schumacher M (1997): Nosocomial and community-acquired infections in Germany. Summary of the results of the First National Prevalence Study (NIDEP). *Infection* 1997; 25: 199–202. doi: 10.1007/BF01713142.
- Russo TA**, Johnson JR (2000): Proposal for a new inclusive designation for extraintestinal pathogenic isolates of *Escherichia coli*: ExPEC. *J Infect Dis* 2000; 181: 1753–1754. doi: 10.1086/315418.
- Russo TA**, Johnson JR (2003): Medical and economic impact of extraintestinal infections due to *Escherichia coli*: focus on an increasingly important endemic problem. *Microbes Infect* 2003; 5: 449–456. doi: 10.1016/s1286-4579(03)00049-2.
- Saito R**, Koyano S, Nagai R, Okamura N, Moriya K, Koike K (2010): Evaluation of a chromogenic agar medium for the detection of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Lett Appl Microbiol* 2010; 51: 704–706. doi: 10.1111/j.1472-765x.2010.02945.x.
- Salviati C von**, Friese A, Roschanski N, Laube H, Guerra B, Käsbohrer A, Kreienbrock L et al. (2014): Extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)/AmpC beta-lactamases-producing *Escherichia coli* in German fattening pig farms: a longitudinal study. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2014; 127: 412–419.
- Sanders CC**, Sanders WE (1979): Emergence of resistance to cefamandole: possible role of cefoxitin-inducible beta-lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 1979; 15: 792–797. doi: 10.1128/aac.15.6.792.
- Santman-Berends IMGA**, Gonggrijp MA, Hage JJ, Heuvelink AE, Velthuis A, Lam TJGM, van Schaik G (2017): Prevalence and risk factors for extended-spectrum β -lactamase or AmpC-producing *Escherichia coli* in organic dairy herds in the Netherlands. *J Dairy Sci* 2017; 100: 562–571. doi: 10.3168/jds.2016-11839.
- Sarrazin S**, Joosten P, van Gompel L, Luiken REC, Mevius DJ, Wagenaar JA, Heederik DJJ et al. (2019): Quantitative and qualitative analysis of antimicrobial usage patterns in 180 selected farrow-to-finish pig farms from nine European countries based on single batch and purchase data. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74: 807–816. doi: 10.1093/jac/dky503.
- Sauer S**, Freiwald A, Maier T, Kube M, Reinhardt R, Kostrzewa M, Geider K (2008): Classification and identification of bacteria by mass spectrometry and computational analysis. *PLoS ONE* 2008; 3: e2843. doi: 10.1371/journal.pone.0002843.
- Savageau MA** (1983): Regulation of differentiated cell-specific functions. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1983; 80: 1411–1415.

- Schaack D** (2020): Immer bedeutsamer: Öko-Ackerland. Produktionsstruktur im deutschen Ökolandbau 2018. Abgerufen am: 27.08.2020 um 12.56 Uhr, von <https://www.boelw.de/themen/zahlen-fakten/landwirtschaft/artikel/produktionsstruktur-oekolandbau-2018/>.
- Schaufler K**, Semmler T, Pickard DJ, Toro M de, La Cruz F de, Wieler LH, Ewers C et al. (2016): Carriage of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Plasmids Does Not Reduce Fitness but Enhances Virulence in Some Strains of Pandemic *E. coli* Lineages. *Front Microbiol* 2016; 7: 336. doi: 10.3389/fmicb.2016.00336.
- Schauss T**, Glaeser SP, Gütschow A, Dott W, Kämpfer P (2015): Improved detection of extended spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* in input and output samples of German biogas plants by a selective pre-enrichment procedure. *PLoS ONE* 2015; 10: e0119791. doi: 10.1371/journal.pone.0119791.
- Schink A-K**, Kadlec K, Kaspar H, Mankertz J, Schwarz S (2013): Analysis of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* isolates collected in the GERM-Vet monitoring programme. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 1741–1749. doi: 10.1093/jac/dkt123.
- Schmidt GV**, Mellerup A, Christiansen LE, Ståhl M, Olsen JE, Angen Ø (2015): Sampling and Pooling Methods for Capturing Herd Level Antibiotic Resistance in Swine Feces using qPCR and CFU Approaches. *PLoS ONE* 2015; 10: e0131672. doi: 10.1371/journal.pone.0131672.
- Schmithausen RM**, Schulze-Geisthövel SV, Hoerauf A, Exner M, Bierbaum G, Bekeredjian-Ding I, Petersen B. (2016): MRSA und ESBL-E in der Schweineproduktion. *Züchtungskunde* 2016; 88: 52–65.
- Schmithausen RM**, Schulze-Geisthoevel SV, Stemmer F, El-Jade M, Reif M, Hack S, Meilaender A et al. (2015): Analysis of Transmission of MRSA and ESBL-E among Pigs and Farm Personnel. *PLoS ONE* 2015; 10: e0138173. doi: 10.1371/journal.pone.0138173.
- Schrader C**, Schielke A, Ellerbroek L, Johne R (2012): PCR inhibitors - occurrence, properties and removal. *J Appl Microbiol* 2012; 113: 1014–1026. doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05384.x.
- Schwarz S**, Böttner A, Hafez HM, Kehrenberg C, Kietzmann M, Klarmann D, Klein G et al. (2003): Empfindlichkeitsprüfung bakterieller Infektionserreger von Tieren gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen: Methoden zur in-vitro Empfindlichkeitsprüfung und deren Eignung in Hinblick auf die Erarbeitung therapeutisch nutzbarer Ergebnisse. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 2003; 116: 353–361.
- Schwarz S**, Cloeckert A, Roberts MC (2005): Mechanisms and Spread of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. In: Aarestrup FM (Hrsg.), *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin*, 73–98. ASM Press, Washington, DC, USA. 978-1-68367-185-5.
- Schwarz S**, Loeffler A, Kadlec K (2017): Bacterial resistance to antimicrobial agents and its impact on veterinary and human medicine. *Vet Dermatol* 2017; 28: 82-e19. doi: 10.1111/vde.12362.
- Schwarz S**, Schink A-K, Feßler AT (2020): Co-Selektion und Persistenz von Antibiotikaresistenzen. In: *Veterinärmedizinische Fakultät Leipzig (Hrsg.), 10. Leipziger Tierärztekongress*. 16. bis 18. Januar 2020, Leipzig.
- Scientific Advisory Group on Antimicrobials of the Committee for Medicinal Products for Veterinary Use** (2009): Reflection paper on the use of third and fourth generation cephalosporins in food producing animals in the European Union: development of resistance and impact on human and animal health. *J Vet Pharmacol Ther* 2009; 32: 515–533. doi: 10.1111/j.1365-2885.2009.01075.x.
- Shanks PL** (1938): An unusual condition affecting the digestive organs of the pig. *Veterinary Record* 1938; 50: 356–358.

- Sheehan JC**, Logan KRH (1959): A general synthesis of the penicillins. *J. Am. Chem. Soc.* 1959; 81: 5838–5839. doi: 10.1021/ja01530a079.
- Shelburne SA**, Kim J, Munita JM, Sahasrabhojane P, Shields RK, Press EG, Li X et al. (2017): Whole-Genome Sequencing Accurately Identifies Resistance to Extended-Spectrum β -Lactams for Major Gram-Negative Bacterial Pathogens. *Clin Infect Dis* 2017; 65: 738–745. doi: 10.1093/cid/cix417.
- Sheu C-C**, Lin S-Y, Chang Y-T, Lee C-Y, Chen Y-H, Hsueh P-R (2018): Management of infections caused by extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: current evidence and future prospects. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018; 16: 205–218. doi: 10.1080/14787210.2018.1436966.
- Shimpoh T**, Hirata Y, Ihara S, Suzuki N, Kinoshita H, Hayakawa Y, Ota Y et al. (2017): Prevalence of pks-positive *Escherichia coli* in Japanese patients with or without colorectal cancer. *Gut Pathog* 2017; 9. doi: 10.1186/s13099-017-0185-x.
- Sjölund M**, Postma M, Colineau L, Lösken S, Backhans A, Belloc C, Emanuelson U et al. (2016): Quantitative and qualitative antimicrobial usage patterns in farrow-to-finish pig herds in Belgium, France, Germany and Sweden. *Prev Vet Med* 2016; 130: 41–50. doi: 10.1016/j.prevetmed.2016.06.003.
- Skurnik D**, Ruimy R, Andremont A, Amorin C, Rouquet P, Picard B, Denamur E (2006): Effect of human vicinity on antimicrobial resistance and integrons in animal faecal *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 1215–1219. doi: 10.1093/jac/dkl122.
- Slocombe B**, Beale AS, Boon RJ, Griffin KE, Masters PJ, Sutherland R, White AR (1984): Antibacterial activity in vitro and in vivo of amoxicillin in the presence of clavulanic acid. In: Custom Communications: Postgraduate Medicine (Hrsg.), Progress and perspectives on beta-lactamase inhibition: a review of augmentin (amoxicillin plus potassium clavulanate), New York, 29–49. Custom Communications: Postgraduate Medicine.
- Smet A**, an Martel, Persoons D, Dewulf J, Heyndrickx M, Herman L, Haesebrouck F et al. (2010): Broad-spectrum β -lactamases among Enterobacteriaceae of animal origin: molecular aspects, mobility and impact on public health. *FEMS Microbiol Rev* 2010; 34: 295–316. doi: 10.1111/j.1574-6976.2009.00198.x.
- Smith-Spangler C**, Brandeau ML, Hunter GE, Bavinger JC, Pearson M, Eschbach PJ, Sundaram V et al. (2012): Are organic foods safer or healthier than conventional alternatives?: a systematic review. *Ann Intern Med* 2012; 157: 348–366. doi: 10.7326/0003-4819-157-5-201209040-00007.
- Sojka W**, Erskine R, Lloyd M (1957): Haemolytic *Escherichia coli* and "oedema disease" of pigs. *Veterinary Record* 1957; 69: 203.
- Sorge U**, Huber-Schlenstedt R (2019): Vergleich der Antibiotikaresistenzraten bei potentiellen Mastitiserregern aus Bio- und konventionellen Milchviehbetrieben in Bayern. In: Zeiler Eva, Heine Paula (Hrsg.), 26. DACH-Epidemiologietagung „Epidemiologie in der ökologischen Landwirtschaft“. 4. bis 6. September 2019, Freising, 18–19.
- Sørnum H**, Sunde M (2001): Resistance to antibiotics in the normal flora of animals. *Vet Res* 2001; 32: 227–241. doi: 10.1051/vetres:2001121.
- Souverein D**, Euser SM, van der Reijden WA, Herpers BL, Kluytmans J, Rossen JWA, Den Boer JW (2017): Clinical sensitivity and specificity of the Check-Points Check-Direct ESBL Screen for BD MAX, a real-time PCR for direct ESBL detection from rectal swabs. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 2512–2518. doi: 10.1093/jac/dkx189.
- Souza V**, Rocha M, Valera A, Eguiarte LE (1999): Genetic Structure of Natural Populations of *Escherichia coli* in Wild Hosts on Different Continents. *Appl Environ Microbiol* 1999; 65: 3373–3385.

- Statistisches Amt Mecklenburg-Vorpommern** (2019): Viehwirtschaft in Mecklenburg-Vorpommern 2018. Abgerufen am: 08.10.2020 um 14.19 Uhr, von [https://www.laiv-mv.de/static/LAIV/Statistik/Dateien/Publikationen/C III Viehwirtschaft und tierische Erzeugung/C 303/C303_2018_00.pdf](https://www.laiv-mv.de/static/LAIV/Statistik/Dateien/Publikationen/C_III_Viehwirtschaft_und_tierische_Erzeugung/C_303/C303_2018_00.pdf).
- Statistisches Bundesamt** (2019): Fachserie. 3, Land- und Forstwirtschaft, Fischerei. Reihe 4. 1, [Viehzählung]. 3. Mai 2019. Abgerufen am: 08.10.2020 um 14.34 Uhr, von https://www.statistischebibliothek.de/mir/receive/DEHeft_mods_00130394.
- Stoesser N**, Batty EM, Eyre DW, Morgan M, Wyllie DH, Del Ojo Elias C, Johnson JR et al. (2013): Predicting antimicrobial susceptibilities for *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates using whole genomic sequence data. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2234–2244. doi: 10.1093/jac/dkt180.
- Stubberfield E**, AbuOun M, Sayers E, O'Connor HM, Card RM, Anjum MF (2019): Use of whole genome sequencing of commensal *Escherichia coli* in pigs for antimicrobial resistance surveillance, United Kingdom, 2018. *Euro Surveill* 2019; 24. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2019.24.50.1900136.
- Stürenburg E**, Mack D (2003): Extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy, and infection control. *J Infect* 2003; 47: 273–295. doi: 10.1016/s0163-4453(03)00096-3.
- SUTHERLAND R** (1964): THE NATURE OF THE INSENSITIVITY OF GRAM-NEGATIVE BACTERIA TOWARDS PENICILLINS. *J Gen Microbiol* 1964; 34: 85–98. doi: 10.1099/00221287-34-1-85.
- Sweeney MT**, Lubbers BV, Schwarz S, Watts JL (2018): Applying definitions for multidrug resistance, extensive drug resistance and pandrug resistance to clinically significant livestock and companion animal bacterial pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 1460–1463. doi: 10.1093/jac/dky043.
- Sykes RB**, Bonner DP (1985): Aztreonam: the first monobactam. *Am J Med* 1985; 78: 2–10. doi: 10.1016/0002-9343(85)90196-2.
- Szmolka A**, Anjum MF, La Ragione RM, Kaszanyitzky EJ, Nagy B (2012): Microarray based comparative genotyping of gentamicin resistant *Escherichia coli* strains from food animals and humans. *Veterinary Microbiology* 2012; 156: 110–118. doi: 10.1016/j.vetmic.2011.09.030.
- Szmolka A**, Fortini D, Villa L, Carattoli A, Anjum MF, Nagy B (2011): First report on IncN plasmid-mediated quinolone resistance gene *qnrS1* in porcine *Escherichia coli* in Europe. *Microb Drug Resist* 2011; 17: 567–573. doi: 10.1089/mdr.2011.0068.
- Tamang MD**, Nam H-M, Kim S-R, Chae MH, Jang G-C, Jung S-C, Lim S-K (2013): Prevalence and molecular characterization of CTX-M β -lactamase-producing *Escherichia coli* isolated from healthy swine and cattle. *Foodborne Pathog Dis* 2013; 10: 13–20. doi: 10.1089/fpd.2012.1245.
- Tang KL**, Caffrey NP, Nóbrega DB, Cork SC, Ronksley PE, Barkema HW, Polachek AJ et al. (2017): Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Planetary health* 2017; 1: e316-e327. doi: 10.1016/S2542-5196(17)30141-9.
- Teshager T**, Domínguez L, Moreno MA, Saénz Y, Torres C, Cardeñosa S (2000): Isolation of an SHV-12 β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* Strain from a Dog with Recurrent Urinary Tract Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 3483–3484. doi: 10.1128/aac.44.12.3483-3484.2000.
- Tietgen M**, Semmler T, Riedel-Christ S, Kempf VAJ, Molinaro A, Ewers C, Göttig S (2018): Impact of the colistin resistance gene *mcr-1* on bacterial fitness. *Int J Antimicrob Agents* 2018; 51: 554–561. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2017.11.011.

- Tipper DJ**, Strominger JL (1965): Mechanism of action of penicillins: a proposal based on their structural similarity to acyl-D-alanyl-D-alanine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1965; 54: 1133–1141. doi: 10.1073/pnas.54.4.1133.
- Tooke CL**, Hinchliffe P, Bragginton EC, Colenso CK, Hirvonen VHA, Takebayashi Y, Spencer J (2019): β -Lactamases and β -Lactamase Inhibitors in the 21st Century. *Journal of molecular biology* 2019; 431: 3472–3500. doi: 10.1016/j.jmb.2019.04.002.
- Toussaint JF**, Sailleau C, Breard E, Zientara S, Clercq K de (2007): Bluetongue virus detection by two real-time RT-qPCRs targeting two different genomic segments. *J Virol Methods* 2007; 140: 115–123. doi: 10.1016/j.jviromet.2006.11.007.
- Turnidge J**, Paterson DL (2007): Setting and revising antibacterial susceptibility breakpoints. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 391-408, table of contents. doi: 10.1128/CMR.00047-06.
- Tzouvelekis LS**, Tzelepi E, Tassios PT, Legakis NJ (2000): CTX-M-type beta-lactamases: an emerging group of extended-spectrum enzymes. *Int J Antimicrob Agents* 2000; 14: 137–142. doi: 10.1016/s0924-8579(99)00165-x.
- Valentin L**, Sharp H, Hille K, Seibt U, Fischer J, Pfeifer Y, Michael GB et al. (2014): Subgrouping of ESBL-producing *Escherichia coli* from animal and human sources: an approach to quantify the distribution of ESBL types between different reservoirs. *Int J Med Microbiol* 2014; 304: 805–816. doi: 10.1016/j.ijmm.2014.07.015.
- van Belkum A**, Dunne WM (2013): Next-generation antimicrobial susceptibility testing. *J Clin Microbiol* 2013; 51: 2018–2024. doi: 10.1128/JCM.00313-13.
- van den Bijllaardt W**, Schijffelen MJ, Bosboom RW, Cohen Stuart J, Diederens B, Kampinga G, Le T-N et al. (2018): Susceptibility of ESBL *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* to fosfomycin in the Netherlands and comparison of several testing methods including Etest, MIC test strip, Vitek2, Phoenix and disc diffusion. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 2380–2387. doi: 10.1093/jac/dky214.
- van Hoek AHAM**, Veenman C, Florijn A, Huijbers PMC, Graat EAM, Greeff S de, Dierikx CM et al. (2018): Longitudinal study of ESBL *Escherichia coli* carriage on an organic broiler farm. *J Antimicrob Chemother* 2018; 73: 3298–3304. doi: 10.1093/jac/dky362.
- Veldman K**, van Tulden P, Kant A, Testerink J, Mevius D (2013): Characteristics of cefotaxime-resistant *Escherichia coli* from wild birds in the Netherlands. *Appl Environ Microbiol* 2013; 79: 7556–7561. doi: 10.1128/AEM.01880-13.
- Vergara A**, Pitart C, Montalvo T, Roca I, Sabaté S, Hurtado JC, Planell R et al. (2017): Prevalence of Extended-Spectrum- β -Lactamase- and/or Carbapenemase-Producing *Escherichia coli* Isolated from Yellow-Legged Gulls from Barcelona, Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61. doi: 10.1128/AAC.02071-16.
- Veterinärmedizinische Fakultät Leipzig** (2020): 10. Leipziger Tierärztekongress. 16. bis 18. Januar 2020. Abgerufen am: 20.11.2020 um 11.19 Uhr, von <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:bsz:15-qucosa2-349979>.
- Vittecoq M**, Godreuil S, Prugnotte F, Durand P, Brazier L, Renaud N, Arnal A et al. (2016): Antimicrobial resistance in wildlife. *J Appl Ecol* 2016; 53: 519–529. doi: 10.1111/1365-2664.12596.
- Vogwill T**, MacLean RC (2015): The genetic basis of the fitness costs of antimicrobial resistance: a meta-analysis approach. *Evol Appl* 2015; 8: 284–295. doi: 10.1111/eva.12202.
- Wall BA**, Mateus A, Marshall L, Pfeiffer D (2016): Drivers, dynamics and epidemiology of antimicrobial resistance in animal production. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome. ISBN 978-92-5-109441-9.
- Walsh TR** (2006): Combinatorial genetic evolution of multiresistance. *Curr Opin Microbiol* 2006; 9: 476–482. doi: 10.1016/j.mib.2006.08.009.

- Wang Y**, He T, Han J, Wang J, Foley SL, Yang G, Wan S et al. (2012): Prevalence of ESBLs and PMQR genes in fecal *Escherichia coli* isolated from the non-human primates in six zoos in China. *Veterinary Microbiology* 2012; 159: 53–59. doi: 10.1016/j.vetmic.2012.03.009.
- Wasył D**, Hasman H, Cavaco LM, Aarestrup FM (2012): Prevalence and characterization of cephalosporin resistance in nonpathogenic *Escherichia coli* from food-producing animals slaughtered in Poland. *Microb Drug Resist* 2012; 18: 79–82. doi: 10.1089/mdr.2011.0033.
- Wasył D**, Zając M, Lalak A, Skarzyńska M, Samcik I, Kwit R, Jabłoński A et al. (2018): Antimicrobial Resistance in *Escherichia coli* Isolated from Wild Animals in Poland. *Microb Drug Resist* 2018; 24: 807–815. doi: 10.1089/mdr.2017.0148.
- Weinstein MP** (2019): Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 29th edition. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania. ISBN 978-1-68440-033-1.
- Werckenthin CS**, Böttner A, Hafez HM, Kehrenberg C, Kietzmann M, Klarmann D, Klein G et al. (2005): Kreuzresistenzen gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen in der Veterinärmedizin: molekulare Grundlagen und praktische Bedeutung für die Empfindlichkeitsprüfung. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift* 2005; 118: 471–480.
- Werckenthin C**, Schwarz S (2003): Kreuzresistenzen. Beurteilung von Antibiogrammen, Auswahl von antimikrobiellen Wirkstoffen für die in-vitro Empfindlichkeitsprüfung und molekulare Grundlagen. 22. Arbeits- und Fortbildungstagung des AVID, Bakteriologie, vom 17. - 19. September 2003 in Kloster Banz; 2003: 42–43.
- Wharf C**, London E. (2014): EMA answers to the requests for scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals. Abgerufen am: 14.09.2020 um 15.10 Uhr, von https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/answers-requests-scientific-advice-impact-public-health-animal-health-use-antibiotics-animals_en.pdf.
- WHO** (2014): Antimicrobial Resistance. Global Report on Surveillance. World Health Organization, Geneva. ISBN 978-92-4-156474-8.
- WHO** (2018): Global tuberculosis report 2018. World Health Organization, Geneva. ISBN 978-92-4-156564-6.
- WHO** (2019a): Critically important antimicrobials for human medicine. Ranking of medically important antimicrobials for risk management of antimicrobial resistance due to non-human use. 6th revision 2018. World Health Organization. ISBN 978-92-4-151552-8.
- WHO** (2019b): The 2019 WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics. Abgerufen am: 08.10.2020 um 13.22 Uhr, von <https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicine/s/en/>.
- Wilks SA**, Michels H, Keevil CW (2005): The survival of *Escherichia coli* O157 on a range of metal surfaces. *Int J Food Microbiol* 2005; 105: 445–454. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2005.04.021.
- Williams AP**, Avery LM, Killham K, Jones DL (2005): Persistence of *Escherichia coli* O157 on farm surfaces under different environmental conditions. *J Appl Microbiol* 2005; 98: 1075–1083. doi: 10.1111/j.1365-2672.2004.02530.x.
- Wingstrand A**, Struve T, Lundsby K, Vigre H, Emborg HD, Sørensen AIV, Jensen VF (2009): Antibiotic resistance and use in pig production. In: Rosenquist H, Sandøe P, Tveit G, Wingstrand A, Aabo S (Hrsg.), *Fremtidens fødevarerikkerhed - nye veje mod sikrere kød i Danmark* (Food safety of the future - new paths towards safer meat in Denmark), 98–106. Center for Bioetik og Risikovurdering, Københavns. 978-87-988065-7-8.
- Wintermans BB**, Reuland EA, Wintermans RGF, Bergmans AMC, Kluytmans JAJW (2013): The cost-effectiveness of ESBL detection: towards molecular detection methods? *Clin Microbiol Infect* 2013; 19: 662–665. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03998.x.

- Wirth T**, Falush D, Lan R, Colles F, Mensa P, Wieler LH, Karch H et al. (2006): Sex and virulence in *Escherichia coli*: an evolutionary perspective. *Mol Microbiol* 2006; 60: 1136–1151. doi: 10.1111/j.1365-2958.2006.05172.x.
- Wu G**, Day MJ, Mafura MT, Nunez-Garcia J, Fenner JJ, Sharma M, van Essen-Zandbergen A et al. (2013): Comparative analysis of ESBL-positive *Escherichia coli* isolates from animals and humans from the UK, The Netherlands and Germany. *PLoS ONE* 2013; 8: e75392. doi: 10.1371/journal.pone.0075392.
- Zajacova ZS**, Konstantinova L, Alexa P (2012): Detection of virulence factors of *Escherichia coli* focused on prevalence of EAST1 toxin in stool of diarrheic and non-diarrheic piglets and presence of adhesion involving virulence factors in astA positive strains. *Veterinary Microbiology* 2012; 154: 369–375. doi: 10.1016/j.vetmic.2011.07.029.
- Zankari E**, Hasman H, Kaas RS, Seyfarth AM, Agersø Y, Lund O, Larsen MV et al. (2013): Genotyping using whole-genome sequencing is a realistic alternative to surveillance based on phenotypic antimicrobial susceptibility testing. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 771–777. doi: 10.1093/jac/dks496.
- Zbinden R** (2013): Erfahrungen mit der Einführung der EUCAST Antibiotika-Richtlinien durch die schweizerischen Laboratorien (2011–2013). *Journal of Laboratory Medicine* 2013; 37: 291–298. doi: 10.1515/labmed-2012-0068.
- Zeger SL**, Liang KY (1986): Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics* 1986; 42: 121–130.
- Zeiler E, Heine P** (2019): 26. DACH-Epidemiologietagung „Epidemiologie in der ökologischen Landwirtschaft“. 4. bis 6. September 2019.
- Zhang W**, Zhao M, Ruesch L, Omot A, Francis D (2007): Prevalence of virulence genes in *Escherichia coli* strains recently isolated from young pigs with diarrhea in the US. *Veterinary Microbiology* 2007; 123: 145–152. doi: 10.1016/j.vetmic.2007.02.018.
- Ziegler A**, Kastner C, Groemping U, Blettner M (1996): Die Generalized Estimating Equations: Herleitung und Anwendung. *Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie* 1996; 27: 69–91.
- Zurfluh K**, Hächler H, Nüesch-Inderbinen M, Stephan R (2013): Characteristics of Extended-Spectrum β -Lactamase- and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae Isolates from Rivers and Lakes in Switzerland. *Appl Environ Microbiol* 2013; 79: 3021–3026. doi: 10.1128/AEM.00054-13.
- Zurfluh K**, Poirel L, Nordmann P, Nüesch-Inderbinen M, Hächler H, Stephan R (2016): Occurrence of the Plasmid-Borne *mcr-1* Colistin Resistance Gene in Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae in River Water and Imported Vegetable Samples in Switzerland. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60: 2594–2595. doi: 10.1128/AAC.00066-16.
- Zwonitzer MR**, Soupir ML, Jarboe LR, Smith DR (2016): Quantifying Attachment and Antibiotic Resistance of from Conventional and Organic Swine Manure. *J Environ Qual* 2016; 45: 609–617. doi: 10.2134/jeq2015.05.0245.

Anhang

9. Anhang

Tabelle 43: Ergebnisse der Befragung der Betriebsleiter der konventionellen (Betriebe 1, 2, 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a, 4b, 5, 6, 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern mittels standardisiertem Fragebogen

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
Allgemeine Angaben										
1.	Produktionstyp	Saugferkel	-	+	-	-	-	-	-	+
		Absetzferkel	-	+	+	-	-	-	+	+
		Aufzuchtschweine	-	+	-	-	-	-	+	+
		Jungsauen	-	+	-	-	-	-	-	+
		Sauen	-	+	-	-	-	-	-	+
		Eber	-	+	-	-	-	-	-	+
		Mastschweine	+	+	+	+	+	+	+	+
		2.	Anzahl Mastschweine		3500	4600	2600	500	1000	1280
3.	Anzahl Stallgebäude		2	4	4	3	4	2	4	+
4.	Baujahr Stallgebäude		2002, 2006	Ende 80er, 1 Gebäude 2010	vor 1990	70 er Jahre	70 er Jahre	Stall 1 2018, Stall 2 2008/09	alte LPG, 1 Stall 98	1975
5.	Tierplätze/Stall		3706	AST 2400, NST 1760, SM1+2: je 336, SM3 340	Mast 1 - 4: jeweils 508	1: 250, 2: 300, 3: 150	1a) 210, 1b) 150, 2) 200, 3) 140, 4) 200	Stall 1 1152, Stall 2 1490	Stall 1 375, Stall 2 250, Stall 3 250	1499
6.	Tierplätze/Abteil		188	AST 288, NST 200, SM1+2: je 336, SM3 340	508	unter- schie- dlich	unter- schie- dlich	Stall 1 144 Stall 2 370	je Stall 250	84

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
7.	Anzahl Altersgruppen		ca. 8-9	ca. 14-15	unterschiedlich	unterschiedlich	unterschiedlich	unterschiedlich	unterschiedlich	18
8.	Buchten/Abteil		4	AST 24, NST 8, SM 26	Mast 1 - 4: jeweils 36 Buchten	keine	1a) 2, 1b) 2, 2) 2, 3) 3, 4) 4	keine	keine	keine
9.	Haltungsart	konventionell, kein Programm konventionell, Programm ökologisch, kein Verband ökologisch, Verband	- + - -	- + - -	- + - -	- - - +	- - - +	- - - +	- - - +	- - - +
10.	Schweinerassen		Hybrid	Pig-Genetik	Landrasse x Pietrain; Duroc	Pietrain x Duroc, Landrasse	Pietrain x Duroc, Landrasse	Edelschwein x Landrasse (Stall 1); Pietrain x Edel- schwein x Landrasse (Stall 2)	BHZP Sau x Pietrain	Edel- schwein x Landrasse x Pietrain
11.	Weitere Tierarten im Betrieb	Rinder Geflügel Schafe Ziegen Pferde Hunde Katzen Kaninchen, Meerschweinchen andere: Kontakt zu Schweinen? a) ja b) nein	- - - - + + - - - - - +	- + - - - + + - - - - +	- - - - - - - - - - - +	+ - - - + - + - - - - +	+ - - - + - + - - - - -	+ - - - - - - - - - - -	+ + + - - - + - - - - -	

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
12.	Gibt es in der näheren Umgebung (Radius bis ca. 3km)	schweinehaltende Betriebe	+	-	-	+	+	-	-	-	
		rinderhaltende Betriebe	+	+	-	+	+	+	+	+	
		geflügelhaltende Betriebe	+	+	-	-	-	-	-	-	+
		Haltungen von Schafen und Ziegen	+	-	-	+	+	-	-	-	+
		Haltung von Pferden	+	+	-	+	+	-	+	+	+
		Gewässer mit Wasservögeln	+	+	+	+	+	-	+	+	+
		Wild- und Zootierhaltungen	+	-	-	-	-	-	-	-	-
		Schlachtbetriebe	-	-	-	-	-	-	-	+	-
		Verarbeitungsbetriebe	+	-	-	-	-	-	-	+	-
		Kläranlagen	+	+	-	-	-	-	-	+	-
		Tierkörperbeseitigungsanlagen	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Kompostierungsanlagen	+	-	-	-	-	-	-	+	-
		Biogasanlagen	+	+	+	-	-	-	+	+	-
		Vermarktungshallen	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Landwirtschaftliche Nutzungsflächen	+	+	+	-	-	-	+	+	+		
Wald	+	+	-	-	-	-	+	+	+		
Krankenhaus	+	-	+	-	-	-	-	+	-		
13.	Betreuung Schweine	Betriebsleiter	+	+	+	-	-	-	+	+	
		Familienangehörige	+	+	-	-	-	-	+	-	
		Azubis	-	+	-	-	-	-	-	+	-
		Angelernte Kräfte	-	+	-	-	-	-	-	-	+
		Ungelernte Kräfte	+	-	-	-	-	-	-	+	-
		Fachkräfte	-	-	+	+	+	+	+	-	+
		Andere	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
14.	Zuständigkeit Mitarbeiter	nur für bestimmten Stall	-	-	-	-	-	-	-	+
		wechseln zwischen Ställen	-	+	-	+	+	-	-	-
		Zutritt alle Gebäude des Betriebes	+	-	+	-	-	+	+	-
15.	Personeller Wechsel Wochenende, Feiertage, Urlaubszeit	ja	+	-	+	+	+	+	-	-
		nein	-	+	-	-	-	-	+	+
16.	Zutritt Bestand	Betriebsmitarbeiter	+	+	+	+	+	+	+	+
		Tierarzt	+	+	+	+	+	+	+	+
		Familienmitglieder	+	+	-	-	-	-	-	-
		Besucher	+	+	+	-	-	+	+	+
		weitere Personen	-	+	-	-	-	-	-	-
17.	Privater Tierkontakt betreuender Personen	ja	1 (keine Schweine)	-	? (keine Schweine)	1 (keine Schweine)	1 (keine Schweine)	1 (keine Schweine)	+	1 (keine Schweine)
		nein	-	1 (keine Schweine)	-	-	-	-	-	-

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
spezifische Angaben										
1.	Betriebsführung	geschlossenes System	-	+	-	-	-	-	-	+
		Ferkelaufzüchter mit angeschlossener Mast	-	-	+	-	-	-	+	-
		reiner Mastbetrieb	+	-	-	+	+	+	-	-
2.	Herkunft Mastschweine	keine Tierzukäufe im Mastbereich	-	+	-	-	-	-	-	+
		Zukäufe von einer Herkunft	+	-	-	-	+	-	+	-
		Zukäufe von mehreren Herkünften	-	-	+	+	-	+	-	-
		a) in einer Lieferung	-	-	-	-	-	-	-	-
		b) in unterschiedlichen Lieferungen	-	-	+	+	-	+	-	-
		c) aus der Region	-	-	+	+	-	+	-	-
		d) von weiter her	-	-	+	-	-	-	-	-
		e) immer gleicher Zulieferer	-	-	-	-	-	+	-	-
		f) verschiedene Zulieferer	-	-	+	+	-	-	-	-
		h) Mischen aus unterschiedlichen Herkünften	-	-	-	-	-	-	-	-
3.	Belegung Flatdeckbereich	kein Flatdeck	+	-	-	+	+	+	+	-
		kontinuierlich	-	+	-	-	-	-	-	+
		Rein-Raus	-	+	+	-	-	-	-	-
		a) Abteil	-	+	+	-	-	-	-	-
		b) Stall	-	-	-	-	-	-	-	-
		keine räumliche Trennung Flatdeck + Mast	-	-	-	-	-	-	-	-

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
4.	Belegung Mastbereich	kontinuierlich	-	+	-	-	-	+	-	+
		Rein-Raus	+	+	+	+	+	-	+	-
		a) Abteil	+	+	+	+	+	-	+	-
		b) Stall	-	-	-	+	+	-	+	-
5.	Dauer Mastperiode		16 - 18 Wochen	13 Wochen	16 Wochen	18 - 19 Wochen	18 - 19 Wochen	14 - 17 Wochen	17 Wochen	14 - 20 Wochen
6.	Umstallung Mast	ja	+	-	-	-	-	-	-	+
		nein	-	+	+	+	+	+	+	-
7.	Umsetzung einzelner Schweine	ja	+	+	-	-	-	-	+	+
		nein	-	-	+	+	+	+	-	-

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
Hygiene und Reinigung											
1.	Hygienemaßnahmen vor Betreten Stall	keine	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Umkleiden/Schutzkleidung/ Arbeitskleidung	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Handschuhe	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Handreinigung	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Handdesinfektion	+	+	+	+	+	+	+	-	+
		Stiefelreinigung	-	-	-	-	-	-	-	+	+
		Stiefeldesinfektion	-	-	-	-	-	-	-	+	+
		Stiefel nur für diesen Stall	+	+	+	+	+	+	+	-	+
2.	Zutritt Ställe	Hygieneschleuse	+	+	+	-	-	+	-	-	
		keine Hygieneschleuse	-	-	-	+	+	-	+	+	
		Desinfektionsmatten/-wannen für alle Ställe	-	-	-	-	-	+	+	+	
		Desinfektionsmatten/-wannen für jeden Stall	-	-	+	+	+	+	+	+	
3.	Schutzvorkehrungen Stall	keine	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Umzäunung der Anlage	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Abschließbare Türen	+	+	+	-	-	+	+	+	
		Andere	-	-	-	-	-	-	-	-	
4.	Desinfektionsdurchfahrwanne Fahrzeuge	ja	-	-	1 (Bedarfsfall)	-	-	-	-	-	
		nein	+	+	-	+	+	+	+	+	

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
5.	Gegenstände ohne Desinfektion für mehrere Ställe	Waage	+	-	+	+	+	+	+	-	
		Futterwagen	+	-	-	+	+	+	-	+	
		Reinigungsequipment	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Treibbretter	+	-	+	+	+	+	+	+	+
		Schlinge	+	-	+	+	+	+	+	+	+
		Spritzpistolen	+	-	+	+	+	+	+	+	+
		Kennzeichnungsstife	+	-	+	+	+	+	+	-	+
		Werkzeug	+	-	+	+	+	+	+	+	+
		Ohrmarkenzange	+	-	-	+	+	+	+	-	+
		Sonstige	+	-	-	+	+	+	+	-	-
		jeder Stall hat sein eigenes Material	-	-	-	+	+	-	-	-	-
6.	Gemeinsame Nutzung mit anderen Betrieben	ja	+	+	-	-	-	-	-	-	
		nein	-	-	+	+	+	+	+	+	
7.	Reinigung und Desinfektion Abteile/Ausläufe	nach jedem Ausstallen	+	+	+	-	-	+	+	-	
		seltener als nach jedem Ausstallen	-	-	-	+	+	-	-	+	
		periodisch, Abstand	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		nie	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
8.	Reinigung und Desinfektion Treibwege	täglich	-	-	-	-	-	-	-	-	
		wöchentlich	-	+	-	-	-	-	-	+	+
		monatlich	-	-	-	-	-	-	-	-	+
		nach jedem Ausstallen	-	+	-	-	-	-	-	-	+
		seltener als nach jedem Ausstallen	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		nie	-	-	-	+	+	-	-	-	-
		nach Bedarf	+	-	+	-	-	-	-	-	-
		es gibt keine Treibwege	-	-	-	-	-	-	+	-	-
9.	Was schließt Reinigung + Desinfektion ein	Boden	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Boxenabtrennungen	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Wände in Tierhöhe	-	+	-	-	-	-	-	+	+
		Wände bis zur Decke	+	+	+	+	+	+	+	-	-
		Decke	-	+	+	+	+	+	-	-	-
		Lüftungsschächte	-	-	-	+	+	-	-	-	-
		Fenster	+	+	+	+	+	+	+	-	+
		Auslauf	-	-	-	+	+	+	+	+	+
		Weide	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Leitungssystem für Tränkwasser	-	-	+	-	-	-	-	+	-
		Tränken	+	-	+	-	-	-	-	+	-
Futtertröge/-automaten	+	+	+	-	-	-	+	+	-		
10.	Womit Reinigung	Mistgabel, Besen, o.ä.	-	-	-	-	-	-	-	+	
		Wasserschlauch	-	-	-	-	-	+	-	+	
		Hochdruckreiniger	+	+	+	+	+	-	+	+	
		sonstige	-	-	-	-	-	-	-	-	

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
11.	Einwirkzeit Reinigungsmittel	< 1h	-	-	-	-	-	-	-	-	
		1 - 4h	+	-	-	-	-	+	-	+	
		> 4h	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		unterschiedlich	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		kein Reinigungsmittel verwendet	-	+	+	+	+	-	+	-	
12.	Abtrocknung der Flächen nach Reinigung	ja	+	-	+	+	+	+	+	+	
		nein	-	+	-	-	-	-	-	-	
13.	Einwirkzeit Desinfektionsmittel	< 1h	-	-	-	-	-	-	-	-	
		1 - 4h	-	-	+	+	+	+	-	+	
		> 4h	+	+	-	-	-	-	+	-	
		unterschiedlich	-	-	-	-	-	-	-	-	
		kein Desinfektionsmittel verwendet	-	-	-	-	-	-	-	-	
14.	Desinfektionswirkstoffe	Säuren	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Aldehyde	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Sauerstoffabspalter	+	-	-	-	-	-	-	-	
		Alkohole	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Chlor und Chlorabspalter	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Laugen	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Phenolderivate	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Quaternäre Ammoniumverbindungen	-	-	-	-	-	-	-	-	
		für ökologischen Landbau zugelassene Mittel	-	-	-	-	-	-	+	-	
Andere	-	-	-	-	-	-	-	-			

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
15.	Desinfektionsplan vorhanden	ja	+	+	+	-	-	+	+	+	
		nein	-	-	-	+	+	-	-	-	
16.	Welche Schädlinge bekämpft	Schadnager	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Fliegen	+	+	+	-	-	-	+	+	
		Sonstige	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18.	Lagerung Mist/Gülle	innen im Gebäude	-	+	-	-	-	-	-	-	
		draußen auf dem Gelände	+	+	+	+	+	+	-	+	
		Feld	-	-	-	-	-	-	-	+	-
		Auf betonierter Platte	-	-	-	-	-	-	+	+	-
		in einem geschlossenen Behälter	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		in einem offenen Behälter	+	+	+	+	+	+	+	-	+
19.	Lagerung toter Tiere	unbefestigter Boden auf dem Hof	-	-	-	-	-	-	-	-	
		im Stallabteil	-	-	-	-	-	-	-	-	
		auf dem Gelände außerhalb des Stallabteils	+	-	+	+	+	+	+	+	
		außerhalb des Geländes	-	+	-	-	-	-	-	-	

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
Erkrankungen + Einsatz von Antibiotika										
1.	Isolation erkrankter Tiere	ja	+	+	+	+	+	+	+	+
		nein	-	-	-	-	-	-	-	-
		im selben Abteil (Krankenbucht)	+	+	-	-	-	-	-	-
		Restabteil	+	-	-	-	-	-	-	-
2.	Kranke Tiere	verbleiben in der Bucht	+	+	+	-	-	-	-	-
		haben weiterhin Zugang zum Auslauf/Weide	-	-	-	+	+	-	-	-
		verbleiben in einer Krankenbucht	+	+	+	-	-	+	+	+
		verbleiben in einem Krankenabteil, -stall	-	-	+	+	+	-	+	-
3.	Quarantänebereich	ja	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	+	+	+	+	+	+	+	+
4.	Homöopathika	ja, selten	-	-	-	-	-	-	+	-
		ja, regelmäßig	-	+	-	-	-	-	-	-
		ja, sehr oft	-	-	-	-	-	-	-	-
		ja, immer	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	+	+	+	+	+	+	+	-
5.	Antiparasitika	ja, regelmäßig	-	-	-	-	-	+	+	-
		ja, unregelmäßig	-	+	+	-	-	-	-	-
		nein	+	-	-	+	+	-	-	+
		nein, aber Auslauf-/Weideflächen regelmäßig gewechselt	-	-	-	-	-	-	-	-

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
6.	Impfung gegen	Mycoplasmen	+	-	+	-	-	-	+	+
		Circoviren	+	+	+	-	-	-	+	+
		PRRSV	-	-	+	-	-	-	-	-
		Lawsonien	-	-	-	-	-	-	+	-
		Haemophilus parasuis	-	+	-	-	-	-	-	-
		Rotlauf	-	-	-	+	+	+	-	-
		Ödemkrankheit	-	-	-	-	-	-	+	+
		Actinobacillus pleuropneumoniae	-	-	-	-	-	-	-	-
		bestandsspezifische Impfstoffe	-	-	-	-	-	-	-	-
		Autovakzine	-	-	-	-	-	-	-	-
7.	Vor Zukauf neuer Tiere mit AB behandelt?	ja, immer	-	-	-	-	-	-	-	-
		manchmal (wie oft, Kriterien)	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein, nie	+	+	+	+	+	+	+	+
8.	Vor Absetzen mit AB behandelt	ja	-	-	-	-	-	-	-	-
		manchmal (wie oft, Kriterien)	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	+	+	+	+	+	+	+	+
9.	Vor Umgruppierung mit AB behandelt	ja	-	-	-	-	-	-	-	-
		manchmal (wie oft, Kriterien)	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	+	+	+	+	+	+	+	+
10.	Vor Umstallen mit AB behandelt	ja	-	-	-	-	-	-	-	-
		manchmal (wie oft, Kriterien)	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	+	+	+	+	+	+	+	+
11.	Vor Transport mit AB behandelt	ja	-	-	-	-	-	-	-	-
		manchmal (wie oft, Kriterien)	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	+	+	+	+	+	+	+	+

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
12.	Vorsorgliche Behandlung mit AB anderer Tiere in der Gruppe	ja	-	-	-	-	-	-	-	-	
		manchmal (wie oft, Kriterien)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13.	Einschätzung Einsatz Antibiotika	nie	-	-	-	-	-	-	-	-	
		maximal einmal bei Mastschweinen	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		selten	+	+	-	+	+	+	-	+	
		manchmal	-	-	-	-	-	-	+	-	
		oft	-	-	+	-	-	-	-	-	
		immer	-	-	-	-	-	-	-	-	
14.	Anwendung Antibiotika	Gruppenbehandlung	-	-	+ (als Ferkel)	-	+	-	+ (als Ferkel)	-	
		a) nie	-	-	-	-	-	-	-	-	
		b) selten	-	-	-	-	-	-	+	-	
		c) manchmal	-	-	-	-	+	-	-	-	
		d) oft	-	-	-	-	-	-	-	-	
		e) immer	-	-	+	-	-	-	-	-	
		Einzeltierbehandlung	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		a) nie	-	-	-	-	-	-	-	-	
		b) selten	+	+	-	+	+	+	+	+	
		c) manchmal	-	-	+	-	+	-	-	-	
		d) oft	-	-	-	-	-	-	-	-	
e) immer	-	-	-	-	-	-	-	-			

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
15.	Wie Tiere Antibiotika erhalten	über das Futter	-	-	+	-	-	-	-	-	
		a) nie	-	-	-	-	-	-	-	-	
		b) selten	-	-	-	-	-	-	-	-	
		c) manchmal	-	-	-	-	-	-	-	-	
		d) oft	-	-	-	-	-	-	-	-	
		e) immer	-	-	+	-	-	-	-	-	
		über das Tränkwasser	-	-	+	-	-	-	-	+	-
		a) nie	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		b) selten	-	-	-	-	-	-	-	+	-
		c) manchmal	-	-	-	-	-	-	-	-	-
d) oft	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
e) immer	-	-	+	-	-	-	-	-	-		
	über eine Injektion (Spritze)		+	+	+	+	+	+	+	+	
16.	Präparate/Wirkstoffe		Tylosin Cefquinom	Amoxicillin Sulfonamide Tulathromycin Ceftiofur Colistin	Chlortetra- zyklin Cefquinom Doxycyclin- hyclat Lincomycin/ Spectino- mycin Tylosin Marbofloxacin Enrofloxacin Amoxicillin Trimethoprim/ Sulfathoxazol	Tylosin Tulathro- mycin	Ceftiofur Tulathro- mycin	Procainbenzyl- penicillin Enrofloxacin Sulfadimidin/ Trimethoprim	Colistin Ceftiofur Tiamulin Enrofloxacin Tylosin	Amoxicillin Marbo- floxacin Tulathro- mycin	

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
17.	Einschätzung Erkrankungen	Entzündung der Gelenke									
		a) nie	-	-	-	-	-	-	-	-	
		b) selten	+	+	-	+		+	+	+	
		c) oft	-	-	-	-	+	-	-	-	
		d) regelmäßig	-	-	+	-	-	-	-	-	
		e) immer	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Klauenerkrankungen									
		a) nie	-	+	+	+	+	-	-	+	
		b) selten	-	-	-	-	-	+	+	-	
		c) gelegentlich	+	-	-	-	-	-	-	-	
		d) oft	-	-	-	-	-	-	-	-	
		e) regelmäßig	-	-	-	-	-	-	-	-	
		f) immer	-	-	-	-	-	-	-	-	
		neurologische Erkrankungen									
		a) nie	-	-	-	-	+	+	-	-	
		b) selten	-	+	-	+	-	-	+	+	
		c) gelegentlich	+	-	-	-	-	-	-	-	
		d) oft	-	-	-	-	-	-	-	-	
		e) regelmäßig	-	-	+	-	-	-	-	-	
		f) immer	-	-	-	-	-	-	-	-	
		Durchfall									
		a) nie	-	-	-	-	-	-	-	-	
		b) selten	+	+	+	-	-	+	-	+	
		c) gelegentlich	-	-	-	-	-	-	-	-	

Anhang

	d) oft	-	-	-	+	-	-	+	-
	e) regelmäßig	-	-	-	-	+	-	-	-
	f) immer	-	-	-	-	-	-	-	-
	Erkrankungen des Atmungsapparates								
	a) nie	-	-	-	-	-	-	-	-
	b) selten	+	+	-	-	-	+	+	-
	c) gelegentlich	-	-	-	-	-	-	-	-
	d) oft	-	-	-	+	-	-	-	-
	e) regelmäßig	-	-	+	-	-	-	-	+
	f) immer	-	-	-	-	+	-	-	-
	Hauterkrankungen								
	a) nie	-	+	+	-	+	+	-	-
	b) selten	-	-	-	+	-	-	+	+
	c) gelegentlich	+	-	-	-	-	-	-	-
	d) oft	-	-	-	-	-	-	-	-
	e) regelmäßig	-	-	-	-	-	-	-	-
	f) immer	-	-	-	-	-	-	-	-
	Schwanzbeißen, Kannibalismus								
	a) nie	-	-	-	-	-	-	-	-
	b) selten	-	+	-	+	-	+	+	+
	c) gelegentlich	+	-	+	-	-	-	-	-
	d) oft	-	-	-	-	+	-	-	-
	e) regelmäßig	-	-	-	-	-	-	-	-
	f) immer	-	-	-	-	-	-	-	-

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
Haltung										
1.	Einstreu Liegefläche	Celluloseprodukte	-	-	-	-	-	-	-	-
		Dinkelspelze	-	-	-	-	-	-	-	-
		Stroh	-	-	-	+	+	+	+	+
		Andere	-	-	-	-	-	-	-	-
		gibt keine eingestreute Liegefläche	+	+	+	-	-	-	-	-
2.	Spaltenboden	ja	+	+	+	-	-	+	-	-
		nein	-	-	-	+	+	-	+	+
3.	Auslauf bzw. leben sie in Freilandhaltung	ja	-	-	-	-	-	-	-	-
		a) im Sommer	-	-	-	-	-	-	-	-
		b) im Frühjahr	-	-	-	-	-	-	-	-
		c) im Herbst	-	-	-	-	-	-	-	-
		d) im Winter	-	-	-	-	-	-	-	-
		ganzjähriger Auslauf	-	-	-	+	+	+	+	+
		Freilandhaltung	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein, weder Auslauf noch Freilandhaltung	+	+	+	-	-	-	-	-
Falls Auslauf/Freilandhaltung										
1.	Überdachung der Auslauffläche	ja, komplett	-	-	-	-	-	-	-	-
		ja, zum Teil	-	-	-	-	-	+	-	+
		nein	-	-	-	+	+	-	+	-
2.	Befestigung des Bodens im Auslauf	ja, komplett	-	-	-	+	-	+	+	+
		ja, zum Teil	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	-	-	-	-	+	-	-	-

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
3.	Bodenart Auslauf/Freilandhaltung	Weidefläche	-	-	-	-	+	-	-	-
		Erdboden	-	-	-	-	-	-	-	-
		Beton	-	-	-	+	-	+	+	+
		Kunststoff	-	-	-	-	-	-	-	-
		Metall	-	-	-	-	-	-	-	-
4.	Zusätzlich Wühlmaterial/Einstreu vorhanden?	ja	-	-	-	+	+	+	+	-
		nein	-	-	-	-	-	-	-	+
5.	Gleichzeitige Nutzung durch verschiedene Tiergruppen?	ja	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	-	-	-	+	+	+	+	+
6.	Nacheinander Nutzung durch verschiedenen Tiergruppen?	ja	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	-	-	-	+	+	+	+	+
7.	Mögliche Anwesenheit von Mäusen, Ratten, Vögeln	ja	-	-	-	+	+	+	+	+
		nein	-	-	-	-	-	-	-	-
8.	Tränkwasser in der Außenanlage	öffentliche Wasserversorgung	-	-	-	-	-	-	-	-
		Brunnen mit Trinkwasserqualität	-	-	-	+	+	-	-	-
		Brunnen ohne Untersuchung (Viehbrunnen)	-	-	-	-	-	-	-	-
		kein extra Wasser	-	-	-	-	-	+	+	+

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
9.	Weiterer Zugang zu Wasser (z.B. Bach, Teich)?	ja	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	-	-	-	+	+	+	+	+
10.	Pfützen/sumpfiges Gelände im Auslauf	ja, immer	-	-	-	+	+	-	-	-
		ja, zeitweise	-	-	-	-	-	-	+	-
		nein, nie	-	-	-	-	-	+	-	+
Stall										
1.	Art Stall	Tiefstreuställe	-	-	-	+	+	+	+	+
		Schrägbodenställe	-	-	-	-	-	-	-	-
		Offenfrontställe	-	-	-	-	-	-	-	-
		Andere	konventionell	konventionell	konventionell mit fester Liegefläche	-	-	-	-	-
2.	Bodenart im Stall	Vollspaltenboden	+	+	-	-	-	-	-	-
		Teilspaltenboden	-	-	+	-	-	+	-	-
		Vollspalten mit reduziertem Schlitzanteil	+	-	-	-	-	-	-	-
		Boden plan befestigt	-	-	-	-	-	-	-	+
		Tiefstreu/Tretmistverfahren	-	-	-	+	+	+	+	-
		sonstige	-	-	-	-	-	-	-	-
3.	Material des Bodens	Erdboden	-	-	-	-	-	-	-	-
		Beton	+	+	+	+	+	+	+	+
		Kunststoff	-	-	-	-	-	-	-	-
		Metall	-	-	-	-	-	-	-	-

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
4.	Lüftung	aktiv	+	+	+	-	-	+	+	-	
		passiv	-	-	-	+	+	-	-	+	
5.	Heizung		Flüssig- gas, Heiz- kanone	Warm- wasser	Gashei- zung	keine	keine	Gashei- zung	BHKP	keine	
6.	Temperatur im Stall		19-27°C	19-24°C	18°C	Außen- tempe- ratur	wie Außen- temperatur	geregelt	18°C	Außen- tempe- ratur	
Fütterung											
1.	Herkunft des Futters	100% betriebseigen	-	-	-	-	-	-	-	-	
		zum Teil betriebseigen	+	+	-	-	-	-	-	+	
		Zukaufsfutter	+	-	+	+	+	+	+	+	+
		a) 1 Lieferanten	-	-	+	+	+	+	+	+	+
		b) mehrere Lieferanten	+	+	-	-	-	-	-	-	-
2.	Wirtschafts- eigenes Grundfutter als Beifutter?	ja	+	-	-	+	+	-	+	+	
		nein	-	+	+	-	-	+	-	-	
3.	Raufutter (z.B. Heu, Grünfutter oder Silage)?	ja, alles vom eigenen Betrieb	-	-	-	+	+	+	+	-	
		ja, zu Anteilen vom eigenen Betrieb	-	-	-	-	-	-	-	+	
		ja, aber nicht vom eigenen Betrieb	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	+	+	+	-	-	-	-	-	-

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	
4.	Fütterungstechnik	rationiert	-	-	+	-	-	-	-	-	
		ad libitum	-	-	-	+	+	-	+	+	
		Trogefütterung per Hand	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Breiautomaten	-	+	+	-	-	+	+	-	
		Flüssigautomaten	+	+	-	-	-	-	-	-	
		Sensorfütterung	+	+	-	-	-	-	-	-	
		Trockenfutterautomat	-	-	-	+	+	-	-	+	
		andere	-	-	-	-	-	-	-	-	
5.	Futterlagerung	Silo	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Lagerhalle	+	+	-	-	-	-	-	-	
Wasserversorgung											
1.	Herkunft des Tränkwassers	öffentliche Wasserversorgung	-	-	+	-	-	-	-	-	
		Brunnen mit Trinkwasserqualität	-	-	-	+	+	+	+	+	
		Brunnen mit Tränkwasserqualität	+	+	-	-	-	-	-	-	
		Brunnen ohne Untersuchung (Viehbrunnen)	-	-	-	-	-	-	-	-	
2.	Art der Tränke	Nippeltränken	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Napftränken/Schalentränken	-	+	-	-	-	-	+	-	
		Trog	-	-	+	-	-	-	+	-	

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
Ackerbau										
1.	Ackerbau	ja nein	+ -	+ -	- +	+ -	+ -	+ -	- +	+ -
2.	Ausbringung von Gülle/Jauche/Mist auf die Ackerflächen	ja, nur betriebseigene betriebseigene und betriebsfremde nur betriebsfremd nein	+ - - -	+ - - -	- - - +	+ - - -	+ - - -	+ - - -	- - - -	+ - - -
3.	Ausbringung von Gülle/Jauche/Mist auf die Grünlandflächen	ja nein	+ -	- +	- +	+ -	+ -	- -	+ -	+ -
4.	Getreideanbau-Stroh in Tierhaltung (mit Gülle etc. gedüngt)	ja, nur vom eigenen Betrieb vom eigenen Betrieb als auch zugekauft nein	- - +	- - +	- - +	+ - -	+ - -	- + -	- - +	- - -
5.	Gedüngte Flächen-Futtermittel an Tiere verfüttert	ja nein	+ -	+ -	- +	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -
6.	Entmistungsverfahren	Flüssigmist Festmist	+ -	+ -	+ -	- +	- +	+ +	- +	- +

Anhang

Nr.	Frage	Antwortmöglichkeiten	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4a	Betrieb 4b	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7
Biogasanlage										
1.	Vorhanden	ja	-	+	-	-	-	-	-	-
		nein	+	-	+	+	+	+	+	+
2.	Nur betriebseigenes Material?	ja	-	-	-	-	-	-	-	-
		nein	-	+	-	-	-	-	-	-
3.	Eingesetztes Material	-	-	Gülle, Mais, Getreide	-	-	-	-	-	-
4.	Zulieferbetriebe	-	-	Hähnchenmist (1 Lieferant)	-	-	-	-	-	-
5.	Ausbringung Gärrest	auf eigene Acker- / Grünlandflächen	-	+ (Ackerflächen)	-	-	-	-	-	-
Leistungsparameter										
1.	Tageszunahme		ca. 860 g	990 g	850-900 g	750 g	750 g	830 g	885 g	n/a*
2.	Futtermittelverwertung		1:2,9	1:2,7	n/a*	1:3,42	1:3,42	1:2,7	1:3,05	n/a*
3.	Verlustrate		1-1,5 %	2 %	ca. 3 %	1 %	5-6 %	2 %	1,6 %	3 %
4.	Mastdurchgänge pro Jahr		2,8-2,9	ca. 3,3	3	2,4	2,4	2,5	ca. 3,2	2

* n/a= keine Angabe

Anhang

Tabelle 44: Ergebnisse des ESBL-Bestätigungstests bei 38 exemplarisch ausgewählten Isolaten aus konventionellen und ökologisch wirtschaftenden Schweinemastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern (Angabe der Hemmhofdurchmesser in cm, - = kein Hemmhof, n.a. = keine Angabe; WS = Wildschwein)

Isolat Nr.	Ceftazidim	Ceftazidim + Clavulansäure	Cefotaxim	Cefotaxim + Clavulansäure	Cefpodoxim	Cefpodoxim + Clavulansäure
2	1	2	0,7	2,2	0,8	2,4
5	1,3	2,5	-	2,6	-	2,3
6	1,3	2,7	-	2,8	-	2,5
7	1,3	2,5	-	2,7	-	2,5
12	2,2	2,6	1	3	-	2,5
16	1	2,4	1	2,8	0,7	1,9
28	1,2	2,5	-	2,5	-	2,2
31	1,2	1,5	-	2,3	0,7	2,2
34	1,8	2	1,2	2,7	0,8	2,1
50	n.a.	2	1,2	2,5	0,8	2,3
51	2,4	2,3	3	3	2	1,8
55	1,8	2,1	1,2	2,4	0,9	2,2
57	1,9	2,2	1	2,4	0,8	2,2
66	1,3	2,5	-	2,7	-	2,5
67	1,1	2,6	-	2,6	-	2,4
68	0,9	2,4	-	2,5	-	2,5
69	1,3	2,2	-	2,2	-	2,2
73	1,2	2	1	2,3	-	2,2
77	1,5	2,4	1,1	2,5	-	2,4
79	1,4	2,2	0,8	2,5	-	2,3
93	2,1	2,5	1,4	2,6	1	2,5
100	1,3	2,2	1,1	2,3	-	2,3
102	1,4	2,1	0,9	2,5	-	2,2
110	-	2,3	-	2,5	-	2,2
118	1,3	2,1	0,9	2,3	0,8	2,2
119	2	2,5	1,5	2,5	0,8	2,5
121	2	2,5	1,5	2,6	0,9	2,4
159	1,4	2,2	1	2,3	-	2
161	1,2	2,5	-	2,7	-	2,5
166	1	2,2	0,8	2,3	0,7	2,2
170	1,6	2,3	1,1	2,5	-	2,3
174	1,6	1,5	0,7	2,5	0,8	2,6
177	1,6	2,2	1,1	2,2	-	2,3
178	1,4	2,5	0,9	3	-	2,6
180	1,3	2,6	1,1	2,6	0,8	2,4
182	1,2	2,6	-	2,7	-	2,3
183	1,1	2,1	-	2,2	-	2,1
184	1,6	2,1	1,3	2,3	0,9	2
WS	2,3	2,8	1,1	1,8	n.a.	n.a.

Anhang

Tabelle 45: BU-Ergebnisse aller Isolate und Ergebnisse des Resistenz-Screeningtests aus den beprobten konventionellen (Betrieb 1 - 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a - 7) Schweinemastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern; A = Auslauf; B = Börge, S = Sau; a) bis h) für die Betriebe 1 bis 7

a) Betrieb 1

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
1	1	Abteil 1	64	2	19.03.2018	15.01.2018	+	1	R	R	R	R	R	R
1	1	Abteil 3	92	3	19.03.2018	18.12.2017	+							
1	1	Abteil 5	106	4	19.03.2018	04.12.2017	+		R	R	S	R	R	S
1	1	Abteil 6	1	1	19.03.2018	19.03.2018	+	2	R	R	S	S	S	R
1	1	Abteil 7	22	1	19.03.2018	26.02.2018	+	3	R	R	S	S	S	S
1	1	Abteil 8	36	2	19.03.2018	12.02.2018	+		R	R	R	S	S	S
1	1	Abteil 9	50	2	19.03.2018	29.01.2018	+	4	R	R	S	S	S	S
1	1	Abteil 13	50	2	19.03.2018	29.01.2018	+		R	R	S	S	S	S
1	1	Abteil 14	64	2	19.03.2018	15.01.2018	+		S	S	S	S	S	S
1	1	Abteil 17	92	3	19.03.2018	18.12.2017	+	5	R	R	S	R	S	S
1	1	Abteil 18	106	4	19.03.2018	04.12.2017	+		R	R	S	S	S	S
1	1	Abteil 19	120	4	19.03.2018	20.11.2017	+	6	S	S	S	S	S	S
1	1	Abteil 20	1	1	19.03.2018	19.03.2018	+	7	S	S	S	S	S	S
1	2	Abteil 1	4	1	25.05.2018	22.05.2018	+		R	R	S	S	S	S
1	2	Abteil 2	19	1	25.05.2018	07.05.2018	+							
1	2	Abteil 5	61	2	25.05.2018	26.03.2018	+							
1	2	Abteil 6	68	3	25.05.2018	19.03.2018	+							
1	2	Abteil 8	103	4	25.05.2018	12.02.2018	+		R	R	S	S	S	S
1	2	Abteil 9	117	4	25.05.2018	29.01.2018	+		R	R	S	R	R	S
1	2	Abteil 11	89	3	25.05.2018	26.02.2018	+		R	R	S	S	S	S
1	2	Abteil 12	103	4	25.05.2018	12.02.2018	+		R	R	S	R	R	S
1	2	Abteil 13	117	4	25.05.2018	29.01.2018	+		R	R	S	S	S	S
1	2	Abteil 15	4	1	25.05.2018	21.05.2018	+		R	R	S	R	S	S
1	2	Abteil 16	19	1	25.05.2018	07.05.2018	+		R	R	S	S	S	S

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
1	2	Abteil 17	47	2	25.05.2018	09.04.2018	+		R	R	S	R	S	S
1	2	Abteil 18	47	2	25.05.2018	09.04.2018	+		R	R	S	S	S	S
1	2	Abteil 20	68	3	25.05.2018	19.03.2018	+		R	R	S	R/S	R	S/R
1	3	Abteil 1 B	60	2	20.07.2018	22.05.2018	-							
1	3	Abteil 1 S	60	2	20.07.2018	22.05.2018	-							
1	3	Abteil 2	75	3	20.07.2018	07.05.2018	-							
1	3	Abteil 3	89	3	20.07.2018	16.04.2018	-							
1	3	Abteil 4	89	3	20.07.2018	16.04.2018	-							
1	3	Abteil 5	117	4	20.07.2018	26.03.2018	-							
1	3	Abteil 7	5	1	20.07.2018	16.07.2018	-							
1	3	Abteil 9 B	47	2	20.07.2018	04.06.2018	-							
1	3	Abteil 9 S	47	2	20.07.2018	04.06.2018	-							
1	3	Abteil 11	19	1	20.07.2018	02.07.2018	-							
1	3	Abteil 12	19	1	20.07.2018	02.07.2018	-							
1	3	Abteil 14 B	47	2	20.07.2018	04.06.2018	-							
1	3	Abteil 14 S	47	2	20.07.2018	04.06.2018	-							
1	3	Abteil 15 B	60	2	20.07.2018	22.05.2018	-							
1	3	Abteil 15 S	60	2	20.07.2018	22.05.2018	-							
1	3	Abteil 16	75	3	20.07.2018	07.05.2018	-							
1	3	Abteil 17	103	4	20.07.2018	09.04.2018	-							
1	3	Abteil 18	103	4	20.07.2018	09.04.2018	+	8	R	R	S	S	S	S
1	3	Abteil 20	5	1	20.07.2018	16.07.2018	-							
1	4	Abteil 1 B	4	1	27.09.2018	24.09.2018	+	9	R	R	R	S	S	S
1	4	Abteil 1 S	4	1	27.09.2018	24.09.2018	-							
1	4	Abteil 3 B	18	1	27.09.2018	10.09.2018	-							
1	4	Abteil 3 S	18	1	27.09.2018	10.09.2018	-							
1	4	Abteil 4 B	31	2	27.09.2018	27.08.2018	-							
1	4	Abteil 4 S	31	2	27.09.2018	27.08.2018	+	10	R	R	R	R	S	S

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
1	4	Abteil 5 S	46	2	27.09.2018	13.08.2018	-							
1	4	Abteil 6 S	60	2	27.09.2018	30.07.2018	-							
1	4	Abteil 7 S	74	3	27.09.2018	16.07.2018	-							
1	4	Abteil 8 B	102	4	27.09.2018	18.06.2018	-							
1	4	Abteil 8 S	102	4	27.09.2018	18.06.2018	-							
1	4	Abteil 11 S	88	3	27.09.2018	02.07.2018	-							
1	4	Abteil 12 B	88	3	27.09.2018	02.07.2018	-							
1	4	Abteil 13 B	102	4	27.09.2018	18.06.2018	-							
1	4	Abteil 13 S	102	4	27.09.2018	18.06.2018	-							
1	4	Abteil 16 B	31	2	27.09.2018	27.08.2018	-							
1	4	Abteil 16 S	31	2	27.09.2018	27.08.2018	+	11	R	R	R	R	R	R
1	4	Abteil 18 B	46	2	27.09.2018	13.08.2018	-							
1	4	Abteil 19 B	60	2	27.09.2018	30.07.2018	+	12	R	R	S	S	S	S
1	4	Abteil 20 B	74	3	27.09.2018	16.07.2018	-							
1	5	Abteil 1	62	2	23.11.2018	24.09.2018	-							
1	5	Abteil 1	62	2	23.11.2018	24.09.2018	-							
1	5	Abteil 1	62	2	23.11.2018	24.09.2018	-							
1	5	Abteil 1	62	2	23.11.2018	24.09.2018	-							
1	5	Abteil 2	67	3	23.11.2018	17.09.2018	-							
1	5	Abteil 2	67	3	23.11.2018	17.09.2018	-							
1	5	Abteil 2	67	3	23.11.2018	17.09.2018	-							
1	5	Abteil 3	74	3	23.11.2018	10.09.2018	-							
1	5	Abteil 3	74	3	23.11.2018	10.09.2018	+	13	R	R	S	S	S	S
1	5	Abteil 3	74	3	23.11.2018	10.09.2018	-							
1	5	Abteil 3	74	3	23.11.2018	10.09.2018	-							
1	5	Abteil 5	104	4	23.11.2018	13.08.2018	+	14	R	R	S	S	S	S
1	5	Abteil 5	104	4	23.11.2018	13.08.2018	-							
1	5	Abteil 5	104	4	23.11.2018	13.08.2018	+	15	R	R	S	S	S	S

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
1	5	Abteil 7	16	1	23.11.2018	08.11.2018	+	16	R	R	S	S	S	S
1	5	Abteil 7	16	1	23.11.2018	08.11.2018	+	17	R	R	S	S	S	S
1	5	Abteil 7	16	1	23.11.2018	08.11.2018	-							
1	5	Abteil 8	44	2	23.11.2018	11.10.2018	+	18	R	R	S	S	S	S
1	5	Abteil 8	44	2	23.11.2018	11.10.2018	-							
1	5	Abteil 8	44	2	23.11.2018	11.10.2018	-							
1	5	Abteil 11	30	2	23.11.2018	25.10.2018	+	19	R	R	S	S	R	R
1	5	Abteil 11	30	2	23.11.2018	25.10.2018	-							
1	5	Abteil 11	30	2	23.11.2018	25.10.2018	-							
1	5	Abteil 12	30	2	23.11.2018	25.10.2018	-							
1	5	Abteil 12	30	2	23.11.2018	25.10.2018	-							
1	5	Abteil 12	30	2	23.11.2018	25.10.2018	+	20	R	R	S	S	S	S
1	5	Abteil 13	44	2	23.11.2018	11.10.2018	+	21	R	R	S	S	S	S
1	5	Abteil 13	44	2	23.11.2018	11.10.2018	-							
1	5	Abteil 13	44	2	23.11.2018	11.10.2018	-							
1	5	Abteil 15	67	3	23.11.2018	17.09.2018	-							
1	5	Abteil 15	67	3	23.11.2018	17.09.2018	+	22	R	R	S	S	S	S
1	5	Abteil 15	67	3	23.11.2018	17.09.2018	+	23	R	R	S	R	S	S
1	5	Abteil 16	90	3	23.11.2018	27.08.2018	-							
1	5	Abteil 16	90	3	23.11.2018	27.08.2018	-							
1	5	Abteil 18	104	4	23.11.2018	13.08.2018	-							
1	5	Abteil 18	104	4	23.11.2018	13.08.2018	-							
1	5	Abteil 18	104	4	23.11.2018	13.08.2018	+	24	R	R	S	S	S	S
1	5	Abteil 20	16	1	23.11.2018	08.11.2018	+	25	R	R	S	S	S	S
1	5	Abteil 20	16	1	23.11.2018	08.11.2018	-							
1	5	Abteil 20	16	1	23.11.2018	08.11.2018	-							

Anhang

b) Betrieb 2

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
2	1	NST1	73	3	28.03.2018	15.01.2018	+		R	R	R	R	S	S
2	1	NST1	73	3	28.03.2018	15.01.2018	<u>+</u>		R	R	S	S	S	S
2	1	NST7	85	3	28.03.2018	03.01.2018	+	26	R	R	R	R	S	S
2	1	NST7	85	3	28.03.2018	03.01.2018	<u>+</u>	27	R	R	S	S	S	S
2	1	NST8	66	3	28.03.2018	22.01.2018	+		R	R	R	R	S	S
2	1	NST8	66	3	28.03.2018	22.01.2018	<u>+</u>		R	R	R	R	S	S
2	1	AST9A	99	4	28.03.2018	20.12.2017	-							
2	1	AST9A	99	4	28.03.2018	20.12.2017	<u>+</u>	28	R	R	R	R	R	R
2	1	AST14	3	1	28.03.2018	26.03.2018	+		R	R	S	S	S	S
2	1	AST14	3	1	28.03.2018	26.03.2018	<u>+</u>	29	R	R	S	S	S	S
2	1	AST15	8	1	28.03.2018	21.03.2018	+	30	R	R	S	S	S	S
2	1	AST15	8	1	28.03.2018	21.03.2018	<u>+</u>	31	R	R	S	S	S	S
2	1	AST16	23	1	28.03.2018	06.03.2018	+		R	R	S	S	S	S
2	1	AST16	23	1	28.03.2018	06.03.2018	<u>+</u>	32	R	R	R	R	R	R
2	2	NST3	14	1	29.05.2018	16.05.2018	+		R	R	S	S	S	S
2	2	NST3	14	1	29.05.2018	16.05.2018	<u>+</u>		R	R	S	S	S	S
2	2	NST10	7	1	29.05.2018	23.05.2018	-							
2	2	NST10	7	1	29.05.2018	23.05.2018	<u>+</u>		R	R	R	R	S	S
2	2	AST8	28	1	29.05.2018	02.05.2018	-							
2	2	AST8	28	1	29.05.2018	02.05.2018	<u>-</u>							
2	2	AST14	65	3	29.05.2018	26.03.2018	-							
2	2	AST14	65	3	29.05.2018	26.03.2018	<u>-</u>							
2	2	AST15	70	3	29.05.2018	21.03.2018	-							
2	2	AST15	70	3	29.05.2018	21.03.2018	<u>-</u>							
2	2	AST16	85	3	29.05.2018	06.03.2018	-							
2	2	AST16	85	3	29.05.2018	06.03.2018	<u>-</u>							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
2	2	SM3	91	3	29.05.2018	28.02.2018	-							
2	2	SM3	91	3	29.05.2018	28.02.2018	-							
2	3	NST2	48	2	30.07.2018	13.06.2018	+	33	R	R	R	S	S	S
2	3	NST2	48	2	30.07.2018	13.06.2018	-							
2	3	NST3	76	3	30.07.2018	16.05.2018	-							
2	3	NST3	76	3	30.07.2018	16.05.2018	-							
2	3	NST10	69	3	30.07.2018	23.05.2018	-							
2	3	NST10	69	3	30.07.2018	23.05.2018	+	34	R	R	S	R	S	R
2	3	AST8	90	3	30.07.2018	02.05.2018	-							
2	3	AST8	90	3	30.07.2018	02.05.2018	+	35	R	R	S	R	S	S
2	3	AST12	13	1	30.07.2018	18.07.2018	+	36	R	R	S	S	S	S
2	3	AST12	13	1	30.07.2018	18.07.2018	+	37	R	R	S	S	S	S
2	3	AST13	6	1	30.07.2018	25.07.2018	-							
2	3	AST13	6	1	30.07.2018	25.07.2018	-							
2	3	SM3	27	1	30.07.2018	04.07.2018	-							
2	3	SM3	27	1	30.07.2018	04.07.2018	+	38	R	R	S	S	S	S
2	4	NST6	6	1	24.09.2018	19.09.2018	-							
2	4	NST6	6	1	24.09.2018	19.09.2018	-							
2	4	NST7	27	1	24.09.2018	29.08.2018	-							
2	4	NST7	27	1	24.09.2018	29.08.2018	-							
2	4	NST10	13	1	24.09.2018	12.09.2018	-							
2	4	NST10	13	1	24.09.2018	12.09.2018	-							
2	4	AST10	48	2	24.09.2018	08.08.2018	-							
2	4	AST10	48	2	24.09.2018	08.08.2018	-							
2	4	AST12	69	3	24.09.2018	18.07.2018	-							
2	4	AST12	69	3	24.09.2018	18.07.2018	-							
2	4	AST13	62	2	24.09.2018	25.07.2018	-							
2	4	AST13	62	2	24.09.2018	25.07.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
2	4	SM3	83	3	24.09.2018	04.07.2018	-							
2	4	SM3	83	3	24.09.2018	04.07.2018	-							
2	5	AST11	8	1	05.12.2018	28.11.2018	-							
2	5	AST11	8	1	05.12.2018	28.11.2018	-							
2	5	AST11	8	1	05.12.2018	28.11.2018	-							
2	5	AST11	8	1	05.12.2018	28.11.2018	-							
2	5	AST11	8	1	05.12.2018	28.11.2018	-							
2	5	AST12	15	1	05.12.2018	21.11.2018	-							
2	5	AST12	15	1	05.12.2018	21.11.2018	+	39	R	R	S	S	S	S
2	5	AST12	15	1	05.12.2018	21.11.2018	+	40	R	R	S	S	S	S
2	5	AST12	15	1	05.12.2018	21.11.2018	+	41	R	R	S	S	S	S
2	5	AST12	15	1	05.12.2018	21.11.2018	-							
2	5	AST12	15	1	05.12.2018	21.11.2018	+	42	R	R	S	S	S	S
2	5	AST14	29	1	05.12.2018	07.11.2018	-							
2	5	AST14	29	1	05.12.2018	07.11.2018	+	43	R	R	S	S	S	S
2	5	AST14	29	1	05.12.2018	07.11.2018	+	44	R	R	S	S	S	S
2	5	AST14	29	1	05.12.2018	07.11.2018	-							
2	5	AST14	29	1	05.12.2018	07.11.2018	-							
2	5	AST14	29	1	05.12.2018	07.11.2018	-							
2	5	NST 6	78	3	05.12.2018	19.09.2018	+	45	R	R	S	S	S	S
2	5	NST6	78	3	05.12.2018	19.09.2018	+	46	R	R	S	S	S	S
2	5	NST 6	78	3	05.12.2018	19.09.2018	-							
2	5	NST 6	78	3	05.12.2018	19.09.2018	-							
2	5	NST 6	78	3	05.12.2018	19.09.2018	+	47	R	R	S	S	S	S
2	5	NST 6	78	3	05.12.2018	19.09.2018	-							
2	5	NST7	99	4	05.12.2018	29.08.2018	-							
2	5	NST7	99	4	05.12.2018	29.08.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
2	5	NST7	99	4	05.12.2018	29.08.2018	+	48	R	R	S	S	S	S
2	5	NST7	99	4	05.12.2018	29.08.2018	-							
2	5	NST7	99	4	05.12.2018	29.08.2018	+	49	R	R	R	S	R	S
2	5	NST7	99	4	05.12.2018	29.08.2018	-							
2	5	NST10	85	3	05.12.2018	12.09.2018	-							
2	5	NST10	85	3	05.12.2018	12.09.2018	-							
2	5	NST10	85	3	05.12.2018	12.09.2018	-							
2	5	NST10	85	3	05.12.2018	12.09.2018	-							
2	5	NST10	85	3	05.12.2018	12.09.2018	-							
2	5	NST10	85	3	05.12.2018	12.09.2018	-							
2	5	SM3	50	2	05.12.2018	17.10.2018	+	50	R	R	S	S	S	S
2	5	SM3	50	2	05.12.2018	17.10.2018	-							
2	5	SM3	50	2	05.12.2018	17.10.2018	-							
2	5	SM3	50	2	05.12.2018	17.10.2018	-							
2	5	SM3	50	2	05.12.2018	17.10.2018	-							

Anhang

c) Betrieb 3

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
3	1	Mast 2	65	3	17.04.2018	12.02.2018	+		R	R	R	R	S	S
3	1	Mast 2	65	3	17.04.2018	12.02.2018	+		R	R	R	R	S	S
3	1	Mast 2	65	3	17.04.2018	12.02.2018	+		R	R	R	R	S	S
3	1	Mast 2	65	3	17.04.2018	12.02.2018	+		R	R	S	R	R	R
3	1	Mast 2	65	3	17.04.2018	12.02.2018	-							
3	1	Mast 4	86	3	17.04.2018	22.01.2018	-							
3	1	Mast 4	86	3	17.04.2018	22.01.2018	-							
3	1	Mast 4	86	3	17.04.2018	22.01.2018	-							
3	1	Mast 4	86	3	17.04.2018	22.01.2018	-							
3	1	Mast 4	86	3	17.04.2018	22.01.2018	-							
3	1	Läuferstall 1	0	1	17.04.2018	22.05.2018	-							
3	1	Läuferstall 1	0	1	17.04.2018	22.05.2018	-							
3	1	Läuferstall 1	0	1	17.04.2018	22.05.2018	+		R	R	R	R	R	R
3	1	Läuferstall 2	0	1	17.04.2018	22.05.2018	+		R	R	R	R	S	S
3	1	Läuferstall 2	0	1	17.04.2018	22.05.2018	+		R	R	R	R	R	R
3	1	Läuferstall 2	0	1	17.04.2018	22.05.2018	+		R	R	R	R	S	S
3	2	Mast 1	35	2	25.06.2018	22.05.2018	+							
3	2	Mast 1	35	2	25.06.2018	22.05.2018	+							
3	2	Mast 1	35	2	25.06.2018	22.05.2018	+							
3	2	Mast 1	35	2	25.06.2018	22.05.2018	+	51	R	R	R	R	R	R
3	2	Mast 1	35	2	25.06.2018	22.05.2018	+							
3	2	Mast 2	29	1	25.06.2018	28.05.2018	+							
3	2	Mast 2	29	1	25.06.2018	28.05.2018	+	52	R	R	R	R	R	S
3	2	Mast 2	29	1	25.06.2018	28.05.2018	+	53	R	S	R	R	S	S
3	2	Mast 2	29	1	25.06.2018	28.05.2018	+							
3	2	Mast 2	29	1	25.06.2018	28.05.2018	+	54	R	R	R	R	R	R
3	2	Mast 3	67	3	25.06.2018	20.04.2018	+							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
3	2	Mast 3	67	3	25.06.2018	20.04.2018	-							
3	2	Mast 3	67	3	25.06.2018	20.04.2018	-							
3	2	Mast 4	67	3	25.06.2018	20.04.2018	+							
3	2	Mast 4	67	3	25.06.2018	20.04.2018	+							
3	2	Mast 4	67	3	25.06.2018	20.04.2018	+							
3	3	Mast 1	84	3	13.08.2018	22.05.2018	-							
3	3	Mast 1	84	3	13.08.2018	22.05.2018	-							
3	3	Mast 1	84	3	13.08.2018	22.05.2018	-							
3	3	Mast 2	78	3	13.08.2018	28.05.2018	-							
3	3	Mast 2	78	3	13.08.2018	28.05.2018	+	55	R	R	R	R	S	S
3	3	Mast 2	78	3	13.08.2018	28.05.2018	-							
3	3	Mast 3 hinten	47	2	13.08.2018	20.04.2018	-							
3	3	Mast 3 hinten	47	2	13.08.2018	20.04.2018	-							
3	3	Mast 3 vorne	116	4	13.08.2018	28.06.2018	-							
3	3	Mast 3 vorne	116	4	13.08.2018	28.06.2018	-							
3	3	Mast 3 vorne	116	4	13.08.2018	28.06.2018	-							
3	3	Mast 3 vorne	116	4	13.08.2018	28.06.2018	-							
3	3	Mast 4	116	4	13.08.2018	20.04.2018	-							
3	3	Mast 4	116	4	13.08.2018	20.04.2018	-							
3	3	Mast 4	116	4	13.08.2018	20.04.2018	-							
3	3	Läuferstall	1	1	13.08.2018	13.08.2018	-							
3	3	Läuferstall	1	1	13.08.2018	13.08.2018	-							
3	3	Läuferstall	1	1	13.08.2018	13.08.2018	-							
3	3	Läuferstall	1	1	13.08.2018	13.08.2018	-							
3	3	Läuferstall	1	1	13.08.2018	13.08.2018	-							
3	4	Mast 1	60	2	11.10.2018	13.08.2018	+	56	R	R	R	R	S	S

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
3	4	Mast 1	60	2	11.10.2018	13.08.2018	+	57	R	R	R	R	S	S
3	4	Mast 1	60	2	11.10.2018	13.08.2018	-							
3	4	Mast 1	60	2	11.10.2018	13.08.2018	-							
3	4	Mast 1	60	2	11.10.2018	13.08.2018	-							
3	4	Mast 2	52	2	11.10.2018	21.08.2018	-							
3	4	Mast 2	52	2	11.10.2018	21.08.2018	-							
3	4	Mast 2	52	2	11.10.2018	21.08.2018	+	58	R	R	S	R	S	S
3	4	Mast 2	52	2	11.10.2018	21.08.2018	-							
3	4	Mast 2	52	2	11.10.2018	21.08.2018	-							
3	4	Mast 3	106	4	11.10.2018	28.06.2018	-							
3	4	Mast 3	106	4	11.10.2018	28.06.2018	-							
3	4	Mast 3	106	4	11.10.2018	28.06.2018	-							
3	4	Mast 3	106	4	11.10.2018	28.06.2018	+	59	R	R	S	R	S	S
3	4	Mast 3	106	4	11.10.2018	28.06.2018	-							
3	4	Mast 4	99	4	11.10.2018	05.07.2018	+	60	R	R	R	R	S	S
3	4	Mast 4	99	4	11.10.2018	05.07.2018	-							
3	4	Mast 4	99	4	11.10.2018	05.07.2018	-							
3	4	Mast 4	99	4	11.10.2018	05.07.2018	+	61	R	R	S	R	S	S
3	4	Mast 4	99	4	11.10.2018	05.07.2018	+	62	R	R	R	R	S	S
3	5	Läuferstall	12	1	11.12.2018	30.11.2018	-							
3	5	Läuferstall	12	1	11.12.2018	30.11.2018	-							
3	5	Läuferstall	12	1	11.12.2018	30.11.2018	-							
3	5	Läuferstall	12	1	11.12.2018	30.11.2018	-							
3	5	Läuferstall	12	1	11.12.2018	30.11.2018	-							
3	5	Läuferstall	12	1	11.12.2018	30.11.2018	-							
3	5	Läuferstall	12	1	11.12.2018	30.11.2018	-							
3	5	Läuferstall	12	1	11.12.2018	30.11.2018	-							
3	5	Läuferstall	12	1	11.12.2018	30.11.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
3	5	Läuferstall	12	1	11.12.2018	30.11.2018	-							
3	5	Mast 2 D	113	4	11.12.2018	21.08.2018	-							
3	5	Mast 2 D	113	4	11.12.2018	21.08.2018	+	63	R	R	S	S	S	S
3	5	Mast 2 D	113	4	11.12.2018	21.08.2018	-							
3	5	Mast 2 D	113	4	11.12.2018	21.08.2018	-							
3	5	Mast 2 D	113	4	11.12.2018	21.08.2018	-							
3	5	Mast 2 D	113	4	11.12.2018	21.08.2018	-							
3	5	Mast 2 D	113	4	11.12.2018	21.08.2018	-							
3	5	Mast 2 D	113	4	11.12.2018	21.08.2018	-							
3	5	Mast 2 D	113	4	11.12.2018	21.08.2018	-							
3	5	Mast 2 V	121	4	11.12.2018	13.08.2018	+	64	R	R	S	S	S	S
3	5	Mast 2 V	121	4	11.12.2018	13.08.2018	-							
3	5	Mast 2 V	121	4	11.12.2018	13.08.2018	-							
3	5	Mast 2 V	121	4	11.12.2018	13.08.2018	-							
3	5	Mast 2 V	121	4	11.12.2018	13.08.2018	-							
3	5	Mast 2 V	121	4	11.12.2018	13.08.2018	-							
3	5	Mast 2 V	121	4	11.12.2018	13.08.2018	-							
3	5	Mast 2 V	121	4	11.12.2018	13.08.2018	-							
3	5	Mast 2 V	121	4	11.12.2018	13.08.2018	+	65	R	R	S	S	S	S
3	5	Mast 3	78	3	11.12.2018	25.09.2018	-							
3	5	Mast 3	78	3	11.12.2018	25.09.2018	-							
3	5	Mast 3	78	3	11.12.2018	25.09.2018	-							
3	5	Mast 3	78	3	11.12.2018	25.09.2018	-							
3	5	Mast 3	78	3	11.12.2018	25.09.2018	-							
3	5	Mast 3	78	3	11.12.2018	25.09.2018	-							
3	5	Mast 3	78	3	11.12.2018	25.09.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Betriebsbesuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
3	5	Mast 3	78	3	11.12.2018	25.09.2018	-							
3	5	Mast 3	78	3	11.12.2018	25.09.2018	-							
3	5	Mast 3	78	3	11.12.2018	25.09.2018	-							

d) Betrieb 4a

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Betriebsbesuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
4a	1	Abferkelstall	71	3	13.03.2018	02.01.2018	-							
4a	1	Abferkelstall	71	3	13.03.2018	02.01.2018	-							
4a	1	Abferkelstall	71	3	13.03.2018	02.01.2018	-							
4a	1	Abferkelstall	71	3	13.03.2018	02.01.2018	-							
4a	1	Abferkelstall	71	3	13.03.2018	02.01.2018	-							
4a	1	Abferkelstall A	71	3	13.03.2018	02.01.2018	-							
4a	1	Abferkelstall A	71	3	13.03.2018	02.01.2018	-							
4a	1	Abferkelstall A	71	3	13.03.2018	02.01.2018	-							
4a	1	Abferkelstall A	71	3	13.03.2018	02.01.2018	-							
4a	1	Abferkelstall A	71	3	13.03.2018	02.01.2018	-							
4a	1	Besamungsstall	127	4	13.03.2018	07.11.2018	-							
4a	1	Besamungsstall	127	4	13.03.2018	07.11.2018	-							
4a	1	Besamungsstall	127	4	13.03.2018	07.11.2018	-							
4a	1	Besamungsstall	127	4	13.03.2018	07.11.2018	-							
4a	1	Besamungsstall	127	4	13.03.2018	07.11.2018	-							
4a	1	Besamungsstall A	127	4	13.03.2018	07.11.2018	-							
4a	1	Besamungsstall A	127	4	13.03.2018	07.11.2018	-							
4a	1	Besamungsstall A	127	4	13.03.2018	07.11.2018	-							
4a	1	Besamungsstall A	127	4	13.03.2018	07.11.2018	-							
4a	1	Besamungsstall A	127	4	13.03.2018	07.11.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
4a	2	Abferkelstall	16	1	08.05.2018	23.04.2018	-							
4a	2	Abferkelstall	16	1	08.05.2018	23.04.2018	-							
4a	2	Abferkelstall	16	1	08.05.2018	23.04.2018	-							
4a	2	Abferkelstall	16	1	08.05.2018	23.04.2018	-							
4a	2	Abferkelstall	16	1	08.05.2018	23.04.2018	+							
4a	2	Abferkelstall A	16	1	08.05.2018	23.04.2018	-							
4a	2	Abferkelstall A	16	1	08.05.2018	23.04.2018	-							
4a	2	Abferkelstall A	16	1	08.05.2018	23.04.2018	-							
4a	2	Abferkelstall A	16	1	08.05.2018	23.04.2018	-							
4a	2	Abferkelstall A	16	1	08.05.2018	23.04.2018	-							
4a	2	Besamungsstall	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Besamungsstall	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Besamungsstall	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Besamungsstall	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Besamungsstall	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Besamungsstall A	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Besamungsstall A	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Besamungsstall A	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Besamungsstall A	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Besamungsstall A	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Besamungsstall A	127	4	08.05.2018	02.01.2018	-							
4a	2	Anbau A	183	4	08.05.2018	07.11.2017	-							
4a	2	Anbau A	183	4	08.05.2018	07.11.2017	-							
4a	2	Anbau A	183	4	08.05.2018	07.11.2017	-							
4a	2	Anbau A	183	4	08.05.2018	07.11.2017	-							
4a	2	Anbau A	183	4	08.05.2018	07.11.2017	-							
4a	3	Abferkelstall	95	4	26.07.2018	23.04.2018	-							
4a	3	Abferkelstall	95	4	26.07.2018	23.04.2018	-							
4a	3	Abferkelstall	95	4	26.07.2018	23.04.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
4a	3	Abferkelstall	95	4	26.07.2018	23.04.2018	-							
4a	3	Abferkelstall	95	4	26.07.2018	23.04.2018	-							
4a	3	Abferkelstall A	95	4	26.07.2018	23.04.2018	-							
4a	3	Abferkelstall A	95	4	26.07.2018	23.04.2018	-							
4a	3	Abferkelstall A	95	4	26.07.2018	23.04.2018	-							
4a	3	Abferkelstall A	95	4	26.07.2018	23.04.2018	-							
4a	3	Abferkelstall A	95	4	26.07.2018	23.04.2018	-							
4a	3	Besamungsstall	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	3	Besamungsstall	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	3	Besamungsstall	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	3	Besamungsstall	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	3	Besamungsstall	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	3	Besamungsstall A	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	3	Besamungsstall A	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	3	Besamungsstall A	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	3	Besamungsstall A	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	3	Besamungsstall A	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	3	Besamungsstall A	11	1	26.07.2018	16.07.2018	-							
4a	4	Abferkelstall	12	1	18.09.2018	07.09.2018	-							
4a	4	Abferkelstall	12	1	18.09.2018	07.09.2018	-							
4a	4	Abferkelstall	12	1	18.09.2018	07.09.2018	-							
4a	4	Abferkelstall A	12	1	18.09.2018	07.09.2018	-							
4a	4	Abferkelstall A	12	1	18.09.2018	07.09.2018	-							
4a	4	Abferkelstall A	12	1	18.09.2018	07.09.2018	-							
4a	4	Anbau	149	4	18.09.2018	23.04.2018	-							
4a	4	Anbau	149	4	18.09.2018	23.04.2018	-							
4a	4	Anbau	149	4	18.09.2018	23.04.2018	-							
4a	4	Anbau A	149	4	18.09.2018	23.04.2018	-							
4a	4	Anbau A	149	4	18.09.2018	23.04.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
4a	4	Anbau A	149	4	18.09.2018	23.04.2018	-							
4a	4	Besamungsstall	65	3	18.09.2018	16.07.2018	-							
4a	4	Besamungsstall	65	3	18.09.2018	16.07.2018	-							
4a	4	Besamungsstall	65	3	18.09.2018	16.07.2018	-							
4a	4	Besamungsstall A	65	3	18.09.2018	16.07.2018	-							
4a	4	Besamungsstall A	65	3	18.09.2018	16.07.2018	-							
4a	4	Besamungsstall A	65	3	18.09.2018	16.07.2018	-							
4a	5	Abferkelstall	74	3	19.11.2018	07.09.2018	-							
4a	5	Abferkelstall	74	3	19.11.2018	07.09.2018	-							
4a	5	Abferkelstall	74	3	19.11.2018	07.09.2018	-							
4a	5	Abferkelstall	74	3	19.11.2018	07.09.2018	-							
4a	5	Abferkelstall	74	3	19.11.2018	07.09.2018	-							
4a	5	Abferkelstall A	74	3	19.11.2018	07.09.2018	-							
4a	5	Abferkelstall A	74	3	19.11.2018	07.09.2018	-							
4a	5	Abferkelstall A	74	3	19.11.2018	07.09.2018	-							
4a	5	Abferkelstall A	74	3	19.11.2018	07.09.2018	-							
4a	5	Abferkelstall A	74	3	19.11.2018	07.09.2018	-							
4a	5	Anbau	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Anbau	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Anbau	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Anbau	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Anbau	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Anbau A	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Anbau A	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Anbau A	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Anbau A	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Anbau A	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Anbau A	46	2	19.11.2018	05.10.2018	-							
4a	5	Besamungsstall	127	4	19.11.2018	16.07.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Betriebsbesuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
4a	5	Besamungsstall	127	4	19.11.2018	16.07.2018	-							
4a	5	Besamungsstall	127	4	19.11.2018	16.07.2018	-							
4a	5	Besamungsstall	127	4	19.11.2018	16.07.2018	-							
4a	5	Besamungsstall	127	4	19.11.2018	16.07.2018	-							
4a	5	Besamungsstall A	127	4	19.11.2018	16.07.2018	-							
4a	5	Besamungsstall A	127	4	19.11.2018	16.07.2018	-							
4a	5	Besamungsstall A	127	4	19.11.2018	16.07.2018	-							
4a	5	Besamungsstall A	127	4	19.11.2018	16.07.2018	-							
4a	5	Besamungsstall A	127	4	19.11.2018	16.07.2018	-							

e) Betrieb 4b

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Betriebsbesuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
4b	1	Stall 1	120	4	06.04.2018	08.12.2017	-							
4b	1	Stall 1	120	4	06.04.2018	08.12.2017	-							
4b	1	Stall 1	120	4	06.04.2018	08.12.2017	+	66	R	R	R	R	S	S
4b	1	Stall 1	120	4	06.04.2018	08.12.2017	+	67	R	R	R	R	S	S
4b	1	Stall 1	120	4	06.04.2018	08.12.2017	-							
4b	1	Stall 1	120	4	06.04.2018	08.12.2017	-							
4b	1	Stall 1	120	4	06.04.2018	08.12.2017	-							
4b	1	Stall 1	120	4	06.04.2018	08.12.2017	-							
4b	1	Stall 1	120	4	06.04.2018	08.12.2017	+	68	R	R	R	S	S	S
4b	1	Stall 1	120	4	06.04.2018	08.12.2017	+		R	R	R	R	S	S
4b	1	Stall 3	50	2	06.04.2018	16.02.2018	-							
4b	1	Stall 3	50	2	06.04.2018	16.02.2018	-							
4b	1	Stall 3	50	2	06.04.2018	16.02.2018	-							
4b	1	Stall 3	50	2	06.04.2018	16.02.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Betriebsbesuch	Datum Einstallung	Ergebnis BU	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
4b	1	Stall 3	50	2	06.04.2018	16.02.2018	+		R	R	R	R	S	S
4b	1	Stall 3	50	2	06.04.2018	16.02.2018	-							
4b	1	Stall 3	50	2	06.04.2018	16.02.2018	-							
4b	1	Stall 3	50	2	06.04.2018	16.02.2018	+	69	R	R	R	S	S	R
4b	1	Stall 3	50	2	06.04.2018	16.02.2018	+		R	R	R	S	S	R
4b	1	Stall 3	50	2	06.04.2018	16.02.2018	-							
4b	2	Stall 1	152	4	08.05.2018	08.12.2017	-							
4b	2	Stall 1	152	4	08.05.2018	08.12.2017	-							
4b	2	Stall 1	152	4	08.05.2018	08.12.2017	+		R	R	R	S	S	S
4b	2	Stall 1	152	4	08.05.2018	08.12.2017	-							
4b	2	Stall 1	152	4	08.05.2018	08.12.2017	-							
4b	2	Stall 2	19	1	08.05.2018	20.04.2018	-							
4b	2	Stall 2	19	1	08.05.2018	20.04.2018	-							
4b	2	Stall 2	19	1	08.05.2018	20.04.2018	-							
4b	2	Stall 2	19	1	08.05.2018	20.04.2018	+							
4b	2	Stall 2	19	1	08.05.2018	20.04.2018	-							
4b	2	Stall 2	19	1	08.05.2018	20.04.2018	-							
4b	2	Stall 2	19	1	08.05.2018	20.04.2018	-							
4b	2	Stall 2	19	1	08.05.2018	20.04.2018	+							
4b	2	Stall 2	19	1	08.05.2018	20.04.2018	+		S	R	R	R	S	S
4b	2	Stall 2	19	1	08.05.2018	20.04.2018	-							
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							
4b	2	Stall 3	82	3	08.05.2018	16.02.2018	-							
4b	3	Stall 1 vorne	10	1	26.07.2018	17.07.2018	-							
4b	3	Stall 1 vorne	10	1	26.07.2018	17.07.2018	+	70	R	R	R	R	S	S
4b	3	Stall 1 vorne	10	1	26.07.2018	17.07.2018	-							
4b	3	Stall 1 vorne	10	1	26.07.2018	17.07.2018	+	71	R	R	R	R	S	R
4b	3	Stall 1 vorne	10	1	26.07.2018	17.07.2018	+	72	R	R	R	R	R	R
4b	3	Stall 1 hinten A	63	2	26.07.2018	25.05.2018	+	73	R	R	R	R	S	R
4b	3	Stall 1 hinten	63	2	26.07.2018	25.05.2018	-							
4b	3	Stall 1 hinten	63	2	26.07.2018	25.05.2018	-							
4b	3	Stall 1 hinten A	63	2	26.07.2018	25.05.2018	-							
4b	3	Stall 1 hinten A	63	2	26.07.2018	25.05.2018	-							
4b	3	Stall 2	98	4	26.07.2018	20.04.2018	+	74	R	R	S	S	S	S
4b	3	Stall 2	98	4	26.07.2018	20.04.2018	+	75	R	R	S	R	S	S
4b	3	Stall 2	98	4	26.07.2018	20.04.2018	+	76	R	R	R	R	R	R
4b	3	Stall 2	98	4	26.07.2018	20.04.2018	+	77	R	R	R	S	S	R
4b	3	Stall 2	98	4	26.07.2018	20.04.2018	+	78	R	R	R	R	S	S
4b	3	Stall 2 A	98	4	26.07.2018	20.04.2018	+	79	R	R	R	R	S	R
4b	3	Stall 2 A	98	4	26.07.2018	20.04.2018	+	80	R	R	S	R	R	R
4b	3	Stall 2 A	98	4	26.07.2018	20.04.2018	-							
4b	3	Stall 2 A	98	4	26.07.2018	20.04.2018	-							
4b	3	Stall 2 A	98	4	26.07.2018	20.04.2018	+							
4b	3	Stall 3	21	1	26.07.2018	06.07.2018	-							
4b	3	Stall 3	21	1	26.07.2018	06.07.2018	-							
4b	3	Stall 3	21	1	26.07.2018	06.07.2018	+	81	R	R	R	R	R	S
4b	3	Stall 3	21	1	26.07.2018	06.07.2018	+	82	R	R	R	R	S	S
4b	3	Stall 3	21	1	26.07.2018	06.07.2018	+	83	R	R	R	R	S	S

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
4b	3	Stall 3 A	21	1	26.07.2018	06.07.2018	+	84	R	R	R	R	S	S
4b	3	Stall 3 A	21	1	26.07.2018	06.07.2018	-							
4b	3	Stall 3 A	21	1	26.07.2018	06.07.2018	-							
4b	3	Stall 3 A	21	1	26.07.2018	06.07.2018	-							
4b	3	Stall 3 A	21	1	26.07.2018	06.07.2018	-							
4b	4	Stall 1 hinten	117	4	18.09.2018	25.05.2018	+	85	R	R	S	R	S	S
4b	4	Stall 1 hinten	117	4	18.09.2018	25.05.2018	+	86	R	R	R	R	S	S
4b	4	Stall 1 hinten	117	4	18.09.2018	25.05.2018	-							
4b	4	Stall 1 hinten A	117	4	18.09.2018	25.05.2018	+	87	R	R	S	R	S	R
4b	4	Stall 1 hinten A	117	4	18.09.2018	25.05.2018	+	88	R	R	R	R	S	S
4b	4	Stall 1 hinten A	117	4	18.09.2018	25.05.2018	+	89	R	R	R	R	R	R
4b	4	Stall 1 vorne	64	2	18.09.2018	17.07.2018	+							
4b	4	Stall 1 vorne	64	2	18.09.2018	17.07.2018	-							
4b	4	Stall 1 vorne	64	2	18.09.2018	17.07.2018	-							
4b	4	Stall 2	139	4	18.09.2018	03.05.2018	+	90	R	R	R	S	S	R
4b	4	Stall 2	139	4	18.09.2018	03.05.2018	+	91	R	R	R	R	R	R
4b	4	Stall 2	139	4	18.09.2018	03.05.2018	+	92	R	R	S	R	S	S
4b	4	Stall 2 A	139	4	18.09.2018	03.05.2018	-							
4b	4	Stall 2 A	139	4	18.09.2018	03.05.2018	+	93	R	R	S	S	S	S
4b	4	Stall 2 A	139	4	18.09.2018	03.05.2018	+	94	R	R	R	R	S	S
4b	4	Stall 3	75	3	18.09.2018	06.07.2018	+	95	R	R	R	R	R	R
4b	4	Stall 3	75	3	18.09.2018	06.07.2018	-							
4b	4	Stall 3	75	3	18.09.2018	06.07.2018	+	96	R	R	R	R	S	R
4b	4	Stall 3 A	75	3	18.09.2018	06.07.2018	-							
4b	4	Stall 3 A	75	3	18.09.2018	06.07.2018	+	97	R	R	R	R	R	R
4b	4	Stall 3 A	75	3	18.09.2018	06.07.2018	+	98	R	R	R	S	S	R
4b	4	Saustall	16	1	18.09.2018	03.09.2018	+	99	R	R	R	R	R	R
4b	4	Saustall	16	1	18.09.2018	03.09.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
4b	4	Saustall	16	1	18.09.2018	03.09.2018	-							
4b	4	Saustall	16	1	18.09.2018	03.09.2018	-							
4b	4	Saustall	16	1	18.09.2018	03.09.2018	-							
4b	4	Saustall	16	1	18.09.2018	03.09.2018	+	100	R	R	R	R	S	R
4b	5	Stall 1 vorne	126	4	19.11.2018	17.07.2018	-							
4b	5	Stall 1 vorne	126	4	19.11.2018	17.07.2018	+	101	R	R	R	S	S	S
4b	5	Stall 1 vorne	126	4	19.11.2018	17.07.2018	-							
4b	5	Stall 1 vorne	126	4	19.11.2018	17.07.2018	-							
4b	5	Stall 1 vorne	126	4	19.11.2018	17.07.2018	-							
4b	5	Stall 1 vorne	126	4	19.11.2018	17.07.2018	+	102	R	R	R	S	S	S
4b	5	Stall 1 hinten	11	1	19.11.2018	09.11.2018	-							
4b	5	Stall 1 hinten	11	1	19.11.2018	09.11.2018	-							
4b	5	Stall 1 hinten	11	1	19.11.2018	09.11.2018	+	103	R	R	R	S	S	S
4b	5	Stall 1 hinten A	11	1	19.11.2018	09.11.2018	-							
4b	5	Stall 1 hinten A	11	1	19.11.2018	09.11.2018	-							
4b	5	Stall 1 hinten A	11	1	19.11.2018	09.11.2018	-							
4b	5	Stall 2	35	2	19.11.2018	16.10.2018	-							
4b	5	Stall 2	35	2	19.11.2018	16.10.2018	-							
4b	5	Stall 2	35	2	19.11.2018	16.10.2018	-							
4b	5	Stall 2 A	35	2	19.11.2018	16.10.2018	-							
4b	5	Stall 2 A	35	2	19.11.2018	16.10.2018	-							
4b	5	Stall 2 A	35	2	19.11.2018	16.10.2018	-							
4b	5	Sauenstall 1	78	3	19.11.2018	03.09.2018	-							
4b	5	Sauenstall 1	78	3	19.11.2018	03.09.2018	-							
4b	5	Sauenstall 1	78	3	19.11.2018	03.09.2018	-							
4b	5	Sauenstall 1	78	3	19.11.2018	03.09.2018	-							
4b	5	Sauenstall 1	78	3	19.11.2018	03.09.2018	-							
4b	5	Sauenstall 1	78	3	19.11.2018	03.09.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Betriebsbesuch	Datum Einstallung	Ergebnis BU	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
4b	5	Sauenstall 2	137	4	19.11.2018	06.07.2018	+	104	R	R	R	S	S	S
4b	5	Sauenstall 2	137	4	19.11.2018	06.07.2018	+	105	R	R	R	S	S	S
4b	5	Sauenstall 2	137	4	19.11.2018	06.07.2018	+	106	R	R	R	S	S	S
4b	5	Sauenstall 2 A	137	4	19.11.2018	06.07.2018	+	107	R	R	R	S	S	S
4b	5	Sauenstall 2 A	137	4	19.11.2018	06.07.2018	+	108	R	R	R	S	S	S
4b	5	Sauenstall 2 A	137	4	19.11.2018	06.07.2018	-							

f) Betrieb 5

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Betriebsbesuch	Datum Einstallung	Ergebnis	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
5	1	Stall 1 Bucht 7	11	1	22.03.2018	12.03.2018	-							
5	1	Stall 1 Bucht 7	11	1	22.03.2018	12.03.2018	+	109	R	R	S	R	S	S
5	1	Stall 1 Bucht 7	11	1	22.03.2018	12.03.2018	+	110	R	R	R	S	S	S
5	1	Stall 1 Bucht 7 A	11	1	22.03.2018	12.03.2018	-							
5	1	Stall 1 Bucht 7 A	11	1	22.03.2018	12.03.2018	+	111	R	R	S	R	S	S
5	1	<u>Stall 1 Bucht 7 A</u>	11	1	22.03.2018	12.03.2018	-							
5	1	Stall 2 Bucht 2	119	4	22.03.2018	24.11.2017	-							
5	1	Stall 2 Bucht 2	119	4	22.03.2018	24.11.2017	-							
5	1	Stall 2 Bucht 2	119	4	22.03.2018	24.11.2017	-							
5	1	Stall 2 Bucht 2 A	119	4	22.03.2018	24.11.2017	-							
5	1	Stall 2 Bucht 2 A	119	4	22.03.2018	24.11.2017	-							
5	1	Stall 2 Bucht 2 A	119	4	22.03.2018	24.11.2017	-							
5	1	Stall 2 Bucht 3	94	4	22.03.2018	19.12.2017	-							
5	1	Stall 2 Bucht 3	94	4	22.03.2018	19.12.2017	+		R	R	S	S	S	S
5	1	Stall 2 Bucht 3	94	4	22.03.2018	19.12.2017	-							
5	1	Stall 2 Bucht 3 A	94	4	22.03.2018	19.12.2017	-							
5	1	Stall 2 Bucht 3 A	94	4	22.03.2018	19.12.2017	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergeb- nis	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
5	1	Stall 2 Bucht 3 A	94	4	22.03.2018	19.12.2017	-							
5	1	Stall 2 Bucht 4	49	2	22.03.2018	02.02.2018	-							
5	1	Stall 2 Bucht 4	49	2	22.03.2018	02.02.2018	-							
5	1	Stall 2 Bucht 4	49	2	22.03.2018	02.02.2018	-							
5	1	Stall 2 Bucht 4 A	49	2	22.03.2018	02.02.2018	-							
5	1	Stall 2 Bucht 4 A	49	2	22.03.2018	02.02.2018	-							
5	1	Stall 2 Bucht 4 A	49	2	22.03.2018	02.02.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 5	9	1	22.05.2018	14.05.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 5	9	1	22.05.2018	14.05.2018	+		R	R	R	R	S	S
5	2	Stall 1 Bucht 5	9	1	22.05.2018	14.05.2018	+		R	R	R	R	S	S
5	2	Stall 1 Bucht 5	9	1	22.05.2018	14.05.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 5	9	1	22.05.2018	14.05.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 5	9	1	22.05.2018	14.05.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 6	30	2	22.05.2018	23.04.2018	+		R	R	S	S	S	S
5	2	Stall 1 Bucht 6	30	2	22.05.2018	23.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 6	30	2	22.05.2018	23.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 6	30	2	22.05.2018	23.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 6	30	2	22.05.2018	23.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 6	30	2	22.05.2018	23.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 7	50	2	22.05.2018	03.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 7	50	2	22.05.2018	03.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 7	50	2	22.05.2018	03.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 7 A	50	2	22.05.2018	03.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 7 A	50	2	22.05.2018	03.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 7 A	50	2	22.05.2018	03.04.2018	-							
5	2	Stall 1 Bucht 8	72	3	22.05.2018	12.03.2018	+		R	R	S	S	S	S
5	2	Stall 1 Bucht 8	72	3	22.05.2018	12.03.2018	+		R	R	S	S	S	S
5	2	Stall 1 Bucht 8	72	3	22.05.2018	12.03.2018	+							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergeb- nis	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
5	2	Stall 1 Bucht 8 A	72	3	22.05.2018	12.03.2018	+							
5	2	Stall 1 Bucht 8 A	72	3	22.05.2018	12.03.2018	-							
5	2	<u>Stall 1 Bucht 8 A</u>	72	3	22.05.2018	12.03.2018	<u>-</u>							
5	2	Stall 2 Bucht 1	43	2	22.05.2018	10.04.2018	-							
5	2	Stall 2 Bucht 1	43	2	22.05.2018	10.04.2018	-							
5	2	Stall 2 Bucht 1	43	2	22.05.2018	10.04.2018	-							
5	2	Stall 2 Bucht 1	43	2	22.05.2018	10.04.2018	-							
5	2	Stall 2 Bucht 1	43	2	22.05.2018	10.04.2018	-							
5	2	Stall 2 Bucht 1	43	2	22.05.2018	10.04.2018	<u>-</u>							
5	2	Stall 2 Bucht 3	110	4	22.05.2018	02.02.2018	-							
5	2	Stall 2 Bucht 3	110	4	22.05.2018	02.02.2019	+		R	R	S	S	S	S
5	2	Stall 2 Bucht 3	110	4	22.05.2018	02.02.2020	-							
5	2	Stall 2 Bucht 3	110	4	22.05.2018	02.02.2021	-							
5	2	Stall 2 Bucht 3	110	4	22.05.2018	02.02.2022	-							
5	2	Stall 2 Bucht 3	110	4	22.05.2018	02.02.2023	<u>-</u>							
5	2	Stall 2 Bucht 4	110	4	22.05.2018	02.02.2018	+							
5	2	Stall 2 Bucht 4	110	4	22.05.2018	02.02.2018	-							
5	2	Stall 2 Bucht 4	110	4	22.05.2018	02.02.2018	-							
5	2	Stall 2 Bucht 4	110	4	22.05.2018	02.02.2018	-							
5	2	Stall 2 Bucht 4	110	4	22.05.2018	02.02.2018	-							
5	2	Stall 2 Bucht 4	110	4	22.05.2018	02.02.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 4	43	2	16.07.2018	04.06.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 4	43	2	16.07.2018	04.06.2018	+	112	R	R	S	S	S	S
5	3	Stall 1 Bucht 4	43	2	16.07.2018	04.06.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 4 A	43	2	16.07.2018	04.06.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 4 A	43	2	16.07.2018	04.06.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 4 A	43	2	16.07.2018	04.06.2018	<u>-</u>							
5	3	Stall 1 Bucht 5	64	2	16.07.2018	14.05.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergeb- nis	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
5	3	Stall 1 Bucht 5	64	2	16.07.2018	14.05.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 5	64	2	16.07.2018	14.05.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 5 A	64	2	16.07.2018	14.05.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 5 A	64	2	16.07.2018	14.05.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 5 A	64	2	16.07.2018	14.05.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 6	85	3	16.07.2018	23.04.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 6	85	3	16.07.2018	23.04.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 6	85	3	16.07.2018	23.04.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 6 A	85	3	16.07.2018	23.04.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 6 A	85	3	16.07.2018	23.04.2018	+	113	R	R	S	S	S	S
5	3	Stall 1 Bucht 6 A	85	3	16.07.2018	23.04.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 7	127	4	16.07.2018	12.03.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 7	127	4	16.07.2018	12.03.2018	-							
5	3	Stall 1 Bucht 7	127	4	16.07.2018	12.03.2018	+	114	R	R	S	S	S	S
5	3	Stall 1 Bucht 7 A	127	4	16.07.2018	12.03.2018	+	115	R	R	S	S	S	S
5	3	Stall 1 Bucht 7 A	127	4	16.07.2018	12.03.2018	+	116	R	R	S	S	S	S
5	3	Stall 1 Bucht 7 A	127	4	16.07.2018	12.03.2018	+	117	R	R	S	S	S	S
5	3	Stall 2 Bucht 1	98	4	16.07.2018	10.04.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 1	98	4	16.07.2018	10.04.2018	+	118	R	R	S	S	S	S
5	3	Stall 2 Bucht 1	98	4	16.07.2018	10.04.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 1 A	98	4	16.07.2018	10.04.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 1 A	98	4	16.07.2018	10.04.2018	+							
5	3	Stall 2 Bucht 1 A	98	4	16.07.2018	10.04.2018	+	119	R	R	R	R	R	R
5	3	Stall 2 Bucht 2	43	2	16.07.2018	04.06.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 2	43	2	16.07.2018	04.06.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 2	43	2	16.07.2018	04.06.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 2 A	43	2	16.07.2018	04.06.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 2 A	43	2	16.07.2018	04.06.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergeb- nis	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
5	3	Stall 2 Bucht 2 A	43	2	16.07.2018	04.06.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 3	18	1	16.07.2018	29.06.2018	+	120	R	R	S	R	R	S
5	3	Stall 2 Bucht 3	18	1	16.07.2018	29.06.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 3	18	1	16.07.2018	29.06.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 3	18	1	16.07.2018	29.06.2018	-							
5	3	Stall 2 Bucht 3	18	1	16.07.2018	29.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 1	56	2	01.10.2018	07.08.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 1	56	2	01.10.2018	07.08.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 1	56	2	01.10.2018	07.08.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 1 A	56	2	01.10.2018	07.08.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 1 A	56	2	01.10.2018	07.08.2018	+	121	R	R	S	S	S	S
5	4	Stall 1 Bucht 1 A	56	2	01.10.2018	07.08.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 2	78	3	01.10.2018	16.07.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 2	78	3	01.10.2018	16.07.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 2	78	3	01.10.2018	16.07.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 2 A	78	3	01.10.2018	16.07.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 2 A	78	3	01.10.2018	16.07.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 2 A	78	3	01.10.2018	16.07.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 3	99	4	01.10.2018	25.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 3	99	4	01.10.2018	25.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 3	99	4	01.10.2018	25.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 3 A	99	4	01.10.2018	25.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 3 A	99	4	01.10.2018	25.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 3 A	99	4	01.10.2018	25.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 4	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 4	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 4	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergeb- nis	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
5	4	Stall 1 Bucht 4 A	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 4 A	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 4 A	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 5	141	4	01.10.2018	14.05.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 5	141	4	01.10.2018	14.05.2018	+	122	R	R	S	S	S	S
5	4	Stall 1 Bucht 5	141	4	01.10.2018	14.05.2018	+	123	R	R	S	S	S	S
5	4	Stall 1 Bucht 5 A	141	4	01.10.2018	14.05.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 5 A	141	4	01.10.2018	14.05.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 5 A	141	4	01.10.2018	14.05.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 7	15	1	01.10.2018	17.09.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 7	15	1	01.10.2018	17.09.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 7	15	1	01.10.2018	17.09.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 7 A	15	1	01.10.2018	17.09.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 7 A	15	1	01.10.2018	17.09.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 7 A	15	1	01.10.2018	17.09.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 8	36	2	01.10.2018	27.08.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 8	36	2	01.10.2018	27.08.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 8	36	2	01.10.2018	27.08.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 8 A	36	2	01.10.2018	27.08.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 8 A	36	2	01.10.2018	27.08.2018	-							
5	4	Stall 1 Bucht 8 A	36	2	01.10.2018	27.08.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 1	4	1	01.10.2018	28.09.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 1	4	1	01.10.2018	28.09.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 1	4	1	01.10.2018	28.09.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 1 A	4	1	01.10.2018	28.09.2018	+	124	R	R	S	S	S	R
5	4	Stall 2 Bucht 1 A	4	1	01.10.2018	28.09.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 1 A	4	1	01.10.2018	28.09.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 2	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergeb- nis	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
5	4	Stall 2 Bucht 2	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 2	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 2 A	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 2 A	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 2 A	120	4	01.10.2018	04.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 3	95	4	01.10.2018	29.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 3	95	4	01.10.2018	29.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 3	95	4	01.10.2018	29.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 3 A	95	4	01.10.2018	29.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 3 A	95	4	01.10.2018	29.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 3 A	95	4	01.10.2018	29.06.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 4	64	2	01.10.2018	30.07.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 4	64	2	01.10.2018	30.07.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 4	64	2	01.10.2018	30.07.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 4 A	64	2	01.10.2018	30.07.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 4 A	64	2	01.10.2018	30.07.2018	-							
5	4	Stall 2 Bucht 4 A	64	2	01.10.2018	30.07.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 1	130	4	14.12.2018	07.08.2018	+	125	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 1	130	4	14.12.2018	07.08.2018	+	126	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 1	130	4	14.12.2018	07.08.2018	+	127	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 1 A	130	4	14.12.2018	07.08.2018	+	128	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 1 A	130	4	14.12.2018	07.08.2018	+	129	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 1 A	130	4	14.12.2018	07.08.2018	+	130	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 2	152	4	14.12.2018	16.07.2018	+	131	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 2	152	4	14.12.2018	16.07.2018	+	132	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 2	152	4	14.12.2018	16.07.2018	+	133	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 2 A	152	4	14.12.2018	16.07.2018	+	134	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 2 A	152	4	14.12.2018	16.07.2018	+	135	R	R	S	S	S	S

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergeb- nis	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
5	5	Stall 1 Bucht 2 A	152	4	14.12.2018	16.07.2018	+	136	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 3	5	1	14.12.2018	10.12.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 3	5	1	14.12.2018	10.12.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 3	5	1	14.12.2018	10.12.2018	+	137	R	R	R	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 3 A	5	1	14.12.2018	10.12.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 3 A	5	1	14.12.2018	10.12.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 3 A	5	1	14.12.2018	10.12.2018	+	138	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 4	27	1	14.12.2018	18.11.2018	+	139	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 4	27	1	14.12.2018	18.11.2018	+	140	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 4	27	1	14.12.2018	18.11.2018	+	141	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 4 A	27	1	14.12.2018	18.11.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 4 A	27	1	14.12.2018	18.11.2018	+	142	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 4 A	27	1	14.12.2018	18.11.2018	+	143	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 5	47	2	14.12.2018	29.10.2018	+	144	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 5	47	2	14.12.2018	29.10.2018	+	145	R	R	S	R	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 5	47	2	14.12.2018	29.10.2018	+	146	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 5 A	47	2	14.12.2018	29.10.2018	+	147	R	R	S	R	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 5 A	47	2	14.12.2018	29.10.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 5 A	47	2	14.12.2018	29.10.2018	+	148	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 6	68	3	14.12.2018	08.10.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 6	68	3	14.12.2018	08.10.2018	+	149	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 6	68	3	14.12.2018	08.10.2018	+	150	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 6 A	68	3	14.12.2018	08.10.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 6 A	68	3	14.12.2018	08.10.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 6 A	68	3	14.12.2018	08.10.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 7	89	3	14.12.2018	17.09.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 7	89	3	14.12.2018	17.09.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 7	89	3	14.12.2018	17.09.2018	+	151	R	R	S	R	S	S

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergeb- nis	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
5	5	Stall 1 Bucht 7 A	89	3	14.12.2018	17.09.2018	+	152	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 7 A	89	3	14.12.2018	17.09.2018	+	153	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 7 A	89	3	14.12.2018	17.09.2018	<u>+</u>	154	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 8	110	4	14.12.2018	27.08.2018	+	155	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 1 Bucht 8	110	4	14.12.2018	27.08.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 8	110	4	14.12.2018	27.08.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 8 A	110	4	14.12.2018	27.08.2018	-							
5	5	Stall 1 Bucht 8 A	110	4	14.12.2018	27.08.2018	-							
5	5	<u>Stall 1 Bucht 8 A</u>	110	4	14.12.2018	27.08.2018	<u>-</u>							
5	5	Stall 2 Bucht 1	78	3	14.12.2018	28.09.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 1	78	3	14.12.2018	28.09.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 1	78	3	14.12.2018	28.09.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 1 A	78	3	14.12.2018	28.09.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 1 A	78	3	14.12.2018	28.09.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 1 A	78	3	14.12.2018	28.09.2018	<u>-</u>							
5	5	Stall 2 Bucht 2	43	2	14.12.2018	02.11.2018	+	156	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 2 Bucht 2	43	2	14.12.2018	02.11.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 2	43	2	14.12.2018	02.11.2018	+	157	R	R	R	S	S	S
5	5	Stall 2 Bucht 2 A	43	2	14.12.2018	02.11.2018	+	158	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 2 Bucht 2 A	43	2	14.12.2018	02.11.2018	+	159	R	R	S	S	S	S
5	5	Stall 2 Bucht 2 A	43	2	14.12.2018	02.11.2018	<u>-</u>							
5	5	Stall 2 Bucht 4	138	4	14.12.2018	30.07.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 4	138	4	14.12.2018	30.07.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 4	138	4	14.12.2018	30.07.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 4 A	138	4	14.12.2018	30.07.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 4 A	138	4	14.12.2018	30.07.2018	-							
5	5	Stall 2 Bucht 4 A	138	4	14.12.2018	30.07.2018	-							

Anhang

g) Betrieb 6

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Datum Betriebsbesuch	Datum Einnistung	Ergebnis BU	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
6	1	Stall neu	54	2	13.04.2018	19.02.2018	-							
6	1	Stall neu	54	2	13.04.2018	19.02.2018	-							
6	1	Stall neu	54	2	13.04.2018	19.02.2018	-							
6	1	Stall neu	54	2	13.04.2018	19.02.2018	+	160	R	R	S	R	R	S
6	1	Stall neu	54	2	13.04.2018	19.02.2018	-							
6	1	Stall neu A	54	2	13.04.2018	19.02.2018	+	161	R	R	S	S	S	R
6	1	Stall neu A	54	2	13.04.2018	19.02.2018	+	162	R	R	R	S	S	R
6	1	Stall neu A	54	2	13.04.2018	19.02.2018	+							
6	1	Stall neu A	54	2	13.04.2018	19.02.2018	-							
6	1	Stall neu A	54	2	13.04.2018	19.02.2018	-							
6	1	Stall alt 2	2	1	13.04.2018	12.04.2018	+	163	R	R	R	S	S	R
6	1	Stall alt 2	2	1	13.04.2018	12.04.2018	-							
6	1	Stall alt 2	2	1	13.04.2018	12.04.2018	-							
6	1	Stall alt 2	2	1	13.04.2018	12.04.2018	-							
6	1	Stall alt 2	2	1	13.04.2018	12.04.2018	-							
6	1	Stall alt 2 A	2	1	13.04.2018	12.04.2018	+	164	R	R	R	R	R	R
6	1	Stall alt 2 A	2	1	13.04.2018	12.04.2018	-							
6	1	Stall alt 2 A	2	1	13.04.2018	12.04.2018	-							
6	1	Stall alt 2 A	2	1	13.04.2018	12.04.2018	-							
6	1	Stall alt 2 A	2	1	13.04.2018	12.04.2018	-							
6	1	Stall 3	63	2	13.04.2018	10.02.2018	+	165	R	R	S	R	S	S
6	1	Stall 3	63	2	13.04.2018	10.02.2018	+	166	R	R	S	R	S	S
6	1	Stall 3	63	2	13.04.2018	10.02.2018	+	167	R	R	R	S	S	R
6	1	Stall 3	63	2	13.04.2018	10.02.2018	+	168	R	R	S	R	S	S
6	1	Stall 3	63	2	13.04.2018	10.02.2018	+	169	R	R	S	R	S	S
6	1	Stall 3 A	63	2	13.04.2018	10.02.2018	+		R	R	S	R	S	S
6	1	Stall 3 A	63	2	13.04.2018	10.02.2018	+		R	R	S	R	S	S

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Datum Betriebsbesuch	Datum Einstallung	Ergebnis BU	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
6	1	Stall 3 A	63	2	13.04.2018	10.02.2018	+		R	R	S	R	S	S
6	1	Stall 3 A	63	2	13.04.2018	10.02.2018	+		R	R	R	R	S	R
6	2	Stall alt vorne	109	4	07.06.2018	19.02.2018	+							
6	2	Stall alt vorne	109	4	07.06.2018	19.02.2018	-							
6	2	Stall alt vorne	109	4	07.06.2018	19.02.2018	+	170	R	R	S	S	S	R
6	2	Stall alt vorne	109	4	07.06.2018	19.02.2018	+							
6	2	Stall alt vorne	109	4	07.06.2018	19.02.2018	-							
6	2	Stall alt vorne A	109	4	07.06.2018	19.02.2018	-							
6	2	Stall alt vorne A	109	4	07.06.2018	19.02.2018	+	171	R	R	S	S	R	S
6	2	Stall alt vorne A	109	4	07.06.2018	19.02.2018	-							
6	2	Stall alt vorne A	109	4	07.06.2018	19.02.2018	+	172	R	R	S	S	S	R
6	2	Stall alt vorne A	109	4	07.06.2018	19.02.2018	+							
6	2	Stall alt 2	57	2	07.06.2018	12.04.2018	-							
6	2	Stall alt 2	57	2	07.06.2018	12.04.2018	-							
6	2	Stall alt 2	57	2	07.06.2018	12.04.2018	-							
6	2	Stall alt 2	57	2	07.06.2018	12.04.2018	+	173	R	R	S	R	S	R
6	2	Stall alt 2	57	2	07.06.2018	12.04.2018	-							
6	2	Stall alt 2 A	57	2	07.06.2018	12.04.2018	+							
6	2	Stall alt 2 A	57	2	07.06.2018	12.04.2018	+	174	R	R	S	R	S	R
6	2	Stall alt 2 A	57	2	07.06.2018	12.04.2018	+							
6	2	Stall alt 2 A	57	2	07.06.2018	12.04.2018	+	175	R	R	S	S	S	R
6	2	Stall alt 2 A	57	2	07.06.2018	12.04.2018	+							
6	2	Stall 3	118	4	07.06.2018	10.02.2018	+							
6	2	Stall 3	118	4	07.06.2018	10.02.2018	+							
6	2	Stall 3 A	118	4	07.06.2018	10.02.2018	+							
6	2	Stall 3 A	118	4	07.06.2018	10.02.2018	+							
6	2	Stall 3 A	118	4	07.06.2018	10.02.2018	+							
6	2	Stall 5	12	1	07.06.2018	27.05.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Datum Betriebsbesuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
6	2	Stall 5	12	1	07.06.2018	27.05.2018	-							
6	2	Stall 5 A	12	1	07.06.2018	27.05.2018	-							
6	2	Stall 5 A	12	1	07.06.2018	27.05.2018	+							
6	2	Stall 5 A	12	1	07.06.2018	27.05.2018	-							
6	3	Stall alt vorne	78	3	09.08.2018	24.05.2018	-							
6	3	Stall alt vorne	78	3	09.08.2018	24.05.2018	-							
6	3	Stall alt vorne	78	3	09.08.2018	24.05.2018	-							
6	3	Stall alt vorne	78	3	09.08.2018	24.05.2018	-							
6	3	Stall alt vorne	78	3	09.08.2018	24.05.2018	-							
6	3	Stall alt vorne	78	3	09.08.2018	24.05.2018	-							
6	3	Stall alt vorne	78	3	09.08.2018	24.05.2018	-							
6	3	Stall alt vorne	78	3	09.08.2018	24.05.2018	-							
6	3	Stall alt vorne	78	3	09.08.2018	24.05.2018	-							
6	3	Stall alt vorne	78	3	09.08.2018	24.05.2018	-							
6	3	Stall alt 2	120	4	09.08.2018	12.04.2018	-							
6	3	Stall alt 2	120	4	09.08.2018	12.04.2018	-							
6	3	Stall alt 2 A	120	4	09.08.2018	12.04.2018	-							
6	3	Stall alt 2 A	120	4	09.08.2018	12.04.2018	-							
6	3	Stall alt 2 A	120	4	09.08.2018	12.04.2018	-							
6	3	Stall neu	27	1	09.08.2018	14.07.2018	-							
6	3	Stall neu	27	1	09.08.2018	14.07.2018	-							
6	3	Stall neu	27	1	09.08.2018	14.07.2018	-							
6	3	Stall neu	27	1	09.08.2018	14.07.2018	-							
6	3	Stall neu	27	1	09.08.2018	14.07.2018	-							
6	3	Stall neu A	27	1	09.08.2018	14.07.2018	-							
6	3	Stall neu A	27	1	09.08.2018	14.07.2018	-							
6	3	Stall neu A	27	1	09.08.2018	14.07.2018	-							
6	3	Stall neu A	27	1	09.08.2018	14.07.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Datum Betriebsbesuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
6	3	Stall neu A	27	1	09.08.2018	14.07.2018	-							
6	3	Stall 3	75	3	09.08.2018	27.05.2018	-							
6	3	Stall 3	75	3	09.08.2018	27.05.2018	-							
6	3	Stall 3	75	3	09.08.2018	27.05.2018	-							
6	3	Stall 3	75	3	09.08.2018	27.05.2018	-							
6	3	Stall 3	75	3	09.08.2018	27.05.2018	-							
6	3	Stall 3 A	75	3	09.08.2018	27.05.2018	-							
6	3	Stall 3 A	75	3	09.08.2018	27.05.2018	-							
6	3	Stall 3 A	75	3	09.08.2018	27.05.2018	-							
6	3	Stall 3 A	75	3	09.08.2018	27.05.2018	-							
6	3	Stall 3 A	75	3	09.08.2018	27.05.2018	+	176	R	R	R	R	R	R
6	4	Stall neu	87	3	08.10.2018	14.07.2018	-							
6	4	Stall neu	87	3	08.10.2018	14.07.2018	-							
6	4	Stall neu	87	3	08.10.2018	14.07.2018	-							
6	4	Stall neu	87	3	08.10.2018	14.07.2018	-							
6	4	Stall neu	87	3	08.10.2018	14.07.2018	-							
6	4	Stall neu A	87	3	08.10.2018	14.07.2018	-							
6	4	Stall neu A	87	3	08.10.2018	14.07.2018	-							
6	4	Stall neu A	87	3	08.10.2018	14.07.2018	-							
6	4	Stall neu A	87	3	08.10.2018	14.07.2018	-							
6	4	Stall neu A	87	3	08.10.2018	14.07.2018	-							
6	4	Stall alt vorne	138	4	08.10.2018	24.05.2018	-							
6	4	Stall alt vorne	138	4	08.10.2018	24.05.2018	-							
6	4	Stall alt vorne	138	4	08.10.2018	24.05.2018	-							
6	4	Stall alt vorne	138	4	08.10.2018	24.05.2018	-							
6	4	Stall alt vorne	138	4	08.10.2018	24.05.2018	-							
6	4	Stall alt vorne A	138	4	08.10.2018	24.05.2018	-							
6	4	Stall alt vorne A	138	4	08.10.2018	24.05.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Stall/Abteil/Bucht	Tage im Mastbetrieb	Altersgruppe	Datum Betriebsbesuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerolstock	Cefotaxim	Ampicillin	Tetracyclin	Streptomycin	Gentamicin	Ciprofloxacin
6	4	Stall alt vorne A	138	4	08.10.2018	24.05.2018	-							
6	4	Stall alt vorne A	138	4	08.10.2018	24.05.2018	-							
6	4	Stall alt vorne A	138	4	08.10.2018	24.05.2018	-							
6	4	Stall 3	135	4	08.10.2018	27.05.2018	-							
6	4	Stall 3	135	4	08.10.2018	27.05.2018	+	177	R	R	S	S	S	S
6	4	Stall 3	135	4	08.10.2018	27.05.2018	-							
6	4	Stall 3	135	4	08.10.2018	27.05.2018	-							
6	4	Stall 3	135	4	08.10.2018	27.05.2018	-							
6	4	Stall 3 A	135	4	08.10.2018	27.05.2018	-							
6	4	Stall 3 A	135	4	08.10.2018	27.05.2018	-							
6	4	Stall 3 A	135	4	08.10.2018	27.05.2018	-							
6	4	Stall 3 A	135	4	08.10.2018	27.05.2018	-							
6	4	Stall 3 A	135	4	08.10.2018	27.05.2018	-							
6	4	Stall 3 A	135	4	08.10.2018	27.05.2018	-							
6	5	Stall 2 neu	64	2	17.12.2018	15.10.2018	-							
6	5	Stall 2 neu	64	2	17.12.2018	15.10.2018	-							
6	5	Stall 2 neu	64	2	17.12.2018	15.10.2018	+	178	R	R	R	S	S	S
6	5	Stall 2 neu	64	2	17.12.2018	15.10.2018	-							
6	5	Stall 2 neu	64	2	17.12.2018	15.10.2018	-							
6	5	Stall 2 neu A	64	2	17.12.2018	15.10.2018	-							
6	5	Stall 2 neu A	64	2	17.12.2018	15.10.2018	-							
6	5	Stall 2 neu A	64	2	17.12.2018	15.10.2018	-							
6	5	Stall 2 neu A	64	2	17.12.2018	15.10.2018	+	179	R	R	R	S	S	S
6	5	Stall 2 neu A	64	2	17.12.2018	15.10.2018	-							

Anhang

h) Betrieb 7

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
7	1	Bucht 7	93	4	13.02.2018	13.11.2017	-							
7	1	Bucht 7	93	4	13.02.2018	13.11.2017	-							
7	1	Bucht 7	93	4	13.02.2018	13.11.2017	-							
7	1	Bucht 7 A	93	4	13.02.2018	13.11.2017	-							
7	1	Bucht 7 A	93	4	13.02.2018	13.11.2017	-							
7	1	Bucht 7 A	93	4	13.02.2018	13.11.2017	-							
7	1	Bucht 8	62	2	13.02.2018	14.12.2017	-							
7	1	Bucht 8	62	2	13.02.2018	14.12.2017	-							
7	1	Bucht 8	62	2	13.02.2018	14.12.2017	-							
7	1	Bucht 8 A	62	2	13.02.2018	14.12.2017	-							
7	1	Bucht 8 A	62	2	13.02.2018	14.12.2017	-							
7	1	Bucht 8 A	62	2	13.02.2018	14.12.2017	+		R	R	S	S	S	S
7	1	Bucht 9	69	3	13.02.2018	07.12.2017	-							
7	1	Bucht 9	69	3	13.02.2018	07.12.2017	-							
7	1	Bucht 9	69	3	13.02.2018	07.12.2017	-							
7	1	Bucht 9 A	69	3	13.02.2018	07.12.2017	-							
7	1	Bucht 9 A	69	3	13.02.2018	07.12.2017	-							
7	1	Bucht 9 A	69	3	13.02.2018	07.12.2017	-							
7	1	Bucht 10	21	1	13.02.2018	24.01.2018	-							
7	1	Bucht 10	21	1	13.02.2018	24.01.2018	-							
7	1	Bucht 10	21	1	13.02.2018	24.01.2018	-							
7	1	Bucht 10 A	21	1	13.02.2018	24.01.2018	-							
7	1	Bucht 10 A	21	1	13.02.2018	24.01.2018	-							
7	1	Bucht 10 A	21	1	13.02.2018	24.01.2018	-							
7	1	Bucht 11	6	1	13.02.2018	08.02.2018	-							
7	1	Bucht 11	6	1	13.02.2018	08.02.2018	-							
7	1	Bucht 11	6	1	13.02.2018	08.02.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
7	1	Bucht 11 A	6	1	13.02.2018	08.02.2018	+	180	R	R	S	R	S	S
7	1	Bucht 11 A	6	1	13.02.2018	08.02.2018	+	181	R	R	S	R	S	S
7	1	Bucht 11 A	6	1	13.02.2018	08.02.2018	-							
7	1	Bucht 14	27	1	13.02.2018	18.01.2018	-							
7	1	Bucht 14	27	1	13.02.2018	18.01.2018	-							
7	1	Bucht 14	27	1	13.02.2018	18.01.2018	-							
7	1	Bucht 14 A	27	1	13.02.2018	18.01.2018	-							
7	1	Bucht 14 A	27	1	13.02.2018	18.01.2018	-							
7	1	Bucht 14 A	27	1	13.02.2018	18.01.2018	-							
7	1	Sauenbucht	127	4	13.02.2018	10.10.2017	+		R	R	S	R	S	S
7	1	Sauenbucht	127	4	13.02.2018	10.10.2017	-							
7	1	Sauenbucht	127	4	13.02.2018	10.10.2017	-							
7	1	Sauenbucht	127	4	13.02.2018	10.10.2017	-							
7	1	Sauenbucht	127	4	13.02.2018	10.10.2017	-							
7	1	Sauenbucht	127	4	13.02.2018	10.10.2017	+							
7	2	Bucht 8	23	1	10.04.2018	19.03.2018	+		R	R	S	R	S	S
7	2	Bucht 8	23	1	10.04.2018	19.03.2018	-							
7	2	Bucht 8	23	1	10.04.2018	19.03.2018	+	182	R	R	S	S	S	R
7	2	Bucht 8 A	23	1	10.04.2018	19.03.2018	+	183	R	R	S	R	R	R
7	2	Bucht 8 A	23	1	10.04.2018	19.03.2018	+		R	R	S	S	S	R
7	2	Bucht 8 A	23	1	10.04.2018	19.03.2018	+		R	R	S	S	S	R
7	2	Bucht 11	62	2	10.04.2018	08.02.2018	-							
7	2	Bucht 11	62	2	10.04.2018	08.02.2018	-							
7	2	Bucht 11	62	2	10.04.2018	08.02.2018	-							
7	2	Bucht 11 A	62	2	10.04.2018	08.02.2018	-							
7	2	Bucht 11 A	62	2	10.04.2018	08.02.2018	-							
7	2	Bucht 11 A	62	2	10.04.2018	08.02.2018	-							
7	2	Bucht 14	83	3	10.04.2018	18.01.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
7	2	Bucht 14	83	3	10.04.2018	18.01.2018	-							
7	2	Bucht 14	83	3	10.04.2018	18.01.2018	-							
7	2	Bucht 14 A	83	3	10.04.2018	18.01.2018	-							
7	2	Bucht 14 A	83	3	10.04.2018	18.01.2018	-							
7	2	Bucht 14 A	83	3	10.04.2018	18.01.2018	-							
7	2	Bucht 3	43	2	10.04.2018	27.02.2018	-							
7	2	Bucht 3	43	2	10.04.2018	27.02.2018	-							
7	2	Bucht 3	43	2	10.04.2018	27.02.2018	-							
7	2	Bucht 3 A	43	2	10.04.2018	27.02.2018	+		R	R	S	R	R	R
7	2	Bucht 3 A	43	2	10.04.2018	27.02.2018	-							
7	2	Bucht 9	125	4	10.04.2018	07.12.2018	-							
7	2	Bucht 9	125	4	10.04.2018	07.12.2018	-							
7	2	Bucht 9	125	4	10.04.2018	07.12.2018	-							
7	2	Bucht 9 A	125	4	10.04.2018	07.12.2018	-							
7	2	Bucht 9 A	125	4	10.04.2018	07.12.2018	-							
7	2	Bucht 6	48	2	10.04.2018	22.02.2018	-							
7	2	Bucht 6	48	2	10.04.2018	22.02.2018	-							
7	2	Bucht 6 A	48	2	10.04.2018	22.02.2018	-							
7	2	Bucht 6 A	48	2	10.04.2018	22.02.2018	-							
7	2	Bucht 6 A	48	2	10.04.2018	22.02.2018	-							
7	3	Bucht 16	166	4	04.06.2018	21.12.2017	-							
7	3	Bucht 16	166	4	04.06.2018	21.12.2017	-							
7	3	Bucht 16	166	4	04.06.2018	21.12.2017	-							
7	3	Bucht 16 A	166	4	04.06.2018	21.12.2017	-							
7	3	Bucht 16 A	166	4	04.06.2018	21.12.2017	-							
7	3	Bucht 16 A	166	4	04.06.2018	21.12.2017	-							
7	3	Bucht 12	117	4	04.06.2018	08.02.2018	-							
7	3	Bucht 12	117	4	04.06.2018	08.02.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
7	3	Bucht 12	117	4	04.06.2018	08.02.2018	-							
7	3	Bucht 12 A	117	4	04.06.2018	08.02.2018	-							
7	3	Bucht 12 A	117	4	04.06.2018	08.02.2018	-							
7	3	Bucht 8	78	3	04.06.2018	19.03.2018	-							
7	3	Bucht 8	78	3	04.06.2018	19.03.2018	-							
7	3	Bucht 8	78	3	04.06.2018	19.03.2018	-							
7	3	Bucht 8 A	78	3	04.06.2018	19.03.2018	+							
7	3	Bucht 8 A	78	3	04.06.2018	19.03.2018	-							
7	3	Bucht 8 A	78	3	04.06.2018	19.03.2018	+							
7	3	Bucht 10	55	2	04.06.2018	11.04.2018	-							
7	3	Bucht 10	55	2	04.06.2018	11.04.2018	-							
7	3	Bucht 10	55	2	04.06.2018	11.04.2018	-							
7	3	Bucht 10 A	55	2	04.06.2018	11.04.2018	-							
7	3	Bucht 10 A	55	2	04.06.2018	11.04.2018	-							
7	3	Bucht 10 A	55	2	04.06.2018	11.04.2018	-							
7	3	Bucht 12	41	2	04.06.2018	25.04.2018	-							
7	3	Bucht 12	41	2	04.06.2018	25.04.2018	+							
7	3	Bucht 12	41	2	04.06.2018	25.04.2018	-							
7	3	Bucht 12 A	41	2	04.06.2018	25.04.2018	-							
7	3	Bucht 12 A	41	2	04.06.2018	25.04.2018	-							
7	3	Bucht 12 A	41	2	04.06.2018	25.04.2018	-							
7	3	Bucht 18	20	1	04.06.2018	16.05.2018	-							
7	3	Bucht 18	20	1	04.06.2018	16.05.2018	-							
7	3	Bucht 18	20	1	04.06.2018	16.05.2018	+							
7	3	Bucht 18 A	20	1	04.06.2018	16.05.2018	-							
7	3	Bucht 18 A	20	1	04.06.2018	16.05.2018	+							
7	3	Bucht 18 A	20	1	04.06.2018	16.05.2018	-							
7	3	Bucht 5	6	1	04.06.2018	30.05.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
7	3	Bucht 5	6	1	04.06.2018	30.05.2018	-							
7	3	Bucht 5	6	1	04.06.2018	30.05.2018	-							
7	3	Bucht 5 A	6	1	04.06.2018	30.05.2018	-							
7	3	Bucht 5 A	6	1	04.06.2018	30.05.2018	+	184	R	R	S	R	S	R
7	3	Bucht 5 A	6	1	04.06.2018	30.05.2018	-							
7	4	Bucht 1	97	4	06.08.2018	02.05.2018	-							
7	4	Bucht 1	97	4	06.08.2018	02.05.2018	-							
7	4	Bucht 1	97	4	06.08.2018	02.05.2018	-							
7	4	Bucht 1 A	97	4	06.08.2018	02.05.2018	-							
7	4	Bucht 1 A	97	4	06.08.2018	02.05.2018	-							
7	4	Bucht 1 A	97	4	06.08.2018	02.05.2018	-							
7	4	Bucht 18	83	3	06.08.2018	16.05.2018	-							
7	4	Bucht 18	83	3	06.08.2018	16.05.2018	-							
7	4	Bucht 18	83	3	06.08.2018	16.05.2018	-							
7	4	Bucht 18 A	83	3	06.08.2018	16.05.2018	-							
7	4	Bucht 18 A	83	3	06.08.2018	16.05.2018	-							
7	4	Bucht 18 A	83	3	06.08.2018	16.05.2018	-							
7	4	Bucht 5	69	3	06.08.2018	30.05.2018	-							
7	4	Bucht 5	69	3	06.08.2018	30.05.2018	-							
7	4	Bucht 5	69	3	06.08.2018	30.05.2018	-							
7	4	Bucht 5 A	69	3	06.08.2018	30.05.2018	-							
7	4	Bucht 5 A	69	3	06.08.2018	30.05.2018	-							
7	4	Bucht 5 A	69	3	06.08.2018	30.05.2018	-							
7	4	Bucht 3	55	2	06.08.2018	13.06.2018	-							
7	4	Bucht 3	55	2	06.08.2018	13.06.2018	-							
7	4	Bucht 3	55	2	06.08.2018	13.06.2018	-							
7	4	Bucht 3 A	55	2	06.08.2018	13.06.2018	-							
7	4	Bucht 3 A	55	2	06.08.2018	13.06.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
7	4	Bucht 3 A	55	2	06.08.2018	13.06.2018	-							
7	4	Bucht 2	40	2	06.08.2018	28.06.2018	-							
7	4	Bucht 2	40	2	06.08.2018	28.06.2018	-							
7	4	Bucht 2	40	2	06.08.2018	28.06.2018	-							
7	4	Bucht 2 A	40	2	06.08.2018	28.06.2018	-							
7	4	Bucht 2 A	40	2	06.08.2018	28.06.2018	-							
7	4	Bucht 2 A	40	2	06.08.2018	28.06.2018	-							
7	4	Bucht 8	13	1	06.08.2018	25.07.2018	-							
7	4	Bucht 8	13	1	06.08.2018	25.07.2018	-							
7	4	Bucht 8	13	1	06.08.2018	25.07.2018	-							
7	4	Bucht 8 A	13	1	06.08.2018	25.07.2018	-							
7	4	Bucht 8 A	13	1	06.08.2018	25.07.2018	-							
7	4	Bucht 8 A	13	1	06.08.2018	25.07.2018	-							
7	4	Bucht 1	6	1	06.08.2018	01.08.2018	-							
7	4	Bucht 1	6	1	06.08.2018	01.08.2018	-							
7	4	Bucht 1	6	1	06.08.2018	01.08.2018	-							
7	4	Bucht 1 A	6	1	06.08.2018	01.08.2018	-							
7	4	Bucht 1 A	6	1	06.08.2018	01.08.2018	-							
7	4	Bucht 1 A	6	1	06.08.2018	01.08.2018	-							
7	5	Bucht 1	65	3	04.10.2018	01.08.2018	-							
7	5	Bucht 1	65	3	04.10.2018	01.08.2018	-							
7	5	Bucht 1	65	3	04.10.2018	01.08.2018	-							
7	5	Bucht 1 A	65	3	04.10.2018	01.08.2018	-							
7	5	Bucht 1 A	65	3	04.10.2018	01.08.2018	-							
7	5	Bucht 1 A	65	3	04.10.2018	01.08.2018	-							
7	5	Bucht 2	99	4	04.10.2018	28.06.2018	-							
7	5	Bucht 2	99	4	04.10.2018	28.06.2018	-							
7	5	Bucht 2	99	4	04.10.2018	28.06.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
7	5	Bucht 2 A	99	4	04.10.2018	28.06.2018	-							
7	5	Bucht 2 A	99	4	04.10.2018	28.06.2018	-							
7	5	Bucht 2 A	99	4	04.10.2018	28.06.2018	-							
7	5	Bucht 3	7	1	04.10.2018	28.09.2018	-							
7	5	Bucht 3	7	1	04.10.2018	28.09.2018	-							
7	5	Bucht 3	7	1	04.10.2018	28.09.2018	-							
7	5	Bucht 3 A	7	1	04.10.2018	28.09.2018	-							
7	5	Bucht 3 A	7	1	04.10.2018	28.09.2018	-							
7	5	Bucht 3 A	7	1	04.10.2018	28.09.2018	-							
7	5	Bucht 7	23	1	04.10.2018	12.09.2018	-							
7	5	Bucht 7	23	1	04.10.2018	12.09.2018	+							
7	5	Bucht 7	23	1	04.10.2018	12.09.2018	-							
7	5	Bucht 7 A	23	1	04.10.2018	12.09.2018	-							
7	5	Bucht 7 A	23	1	04.10.2018	12.09.2018	-							
7	5	Bucht 7 A	23	1	04.10.2018	12.09.2018	-							
7	5	Bucht 8	72	3	04.10.2018	25.07.2018	-							
7	5	Bucht 8	72	3	04.10.2018	25.07.2018	-							
7	5	Bucht 8	72	3	04.10.2018	25.07.2018	-							
7	5	Bucht 8 A	72	3	04.10.2018	25.07.2018	-							
7	5	Bucht 8 A	72	3	04.10.2018	25.07.2018	-							
7	5	Bucht 8 A	72	3	04.10.2018	25.07.2018	-							
7	5	Bucht 9	87	3	04.10.2018	10.07.2018	-							
7	5	Bucht 9	87	3	04.10.2018	10.07.2018	-							
7	5	Bucht 9	87	3	04.10.2018	10.07.2018	-							
7	5	Bucht 9 A	87	3	04.10.2018	10.07.2018	-							
7	5	Bucht 9 A	87	3	04.10.2018	10.07.2018	-							
7	5	Bucht 9 A	87	3	04.10.2018	10.07.2018	-							
7	5	Bucht 11	38	2	04.10.2018	28.08.2018	-							

Anhang

Betrieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Tage im Mastbetrieb	Alters- gruppe	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Ergebnis BU	Glycerol- stock	Cefo- taxim	Ampi- cillin	Tetra- cyclin	Strepto- mycin	Genta- micin	Cipro- floxacin
7	5	Bucht 11	38	2	04.10.2018	28.08.2018	-							
7	5	Bucht 11	38	2	04.10.2018	28.08.2018	-							
7	5	Bucht 11 A	38	2	04.10.2018	28.08.2018	-							
7	5	Bucht 11 A	38	2	04.10.2018	28.08.2018	-							
7	5	Bucht 11 A	38	2	04.10.2018	28.08.2018	-							
7	5	Bucht 18	58	2	04.10.2018	08.08.2018	-							
7	5	Bucht 18	58	2	04.10.2018	08.08.2018	-							
7	5	Bucht 18	58	2	04.10.2018	08.08.2018	-							
7	5	Bucht 18 A	58	2	04.10.2018	08.08.2018	-							
7	5	Bucht 18 A	58	2	04.10.2018	08.08.2018	-							
7	5	Bucht 18 A	58	2	04.10.2018	08.08.2018	-							

Anhang

Tabelle 46: Ergebnisse der in der Real-Time PCR untersuchten Isolate aus den beprobten konventionellen (Betrieb 1 - 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a - 7) Schweinemastbetrieben in Mecklenburg-Vorpommern; S = Sau, B = Börge

Be- trieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Gly- cerol- stock	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV	TEM
1	1	Abteil 1	19.03.2018	15.01.2018	1	10,36	-	-	-	6,31
1	1	Abteil 6	19.03.2018	19.03.2018	2	10,65	-	-	-	9,18
1	1	Abteil 7	19.03.2018	26.02.2018	3	10,93	-	-	-	8,56
1	1	Abteil 9	19.03.2018	29.01.2018	4	11,04	-	-	-	9,18
1	1	Abteil 17	19.03.2018	18.12.2017	5	11,17	-	-	-	6,87
1	1	Abteil 19	19.03.2018	20.11.2017	6	10,75	-	-	-	8,11
1	1	Abteil 20	19.03.2018	19.03.2018	7	10,8	-	-	-	7,51
1	3	Abteil 18	20.07.2018	09.04.2018	8	20,27	-	-	-	26,78
1	4	Abteil 1 B	27.09.2018	24.09.2018	9	13,57	-	-	-	-
1	4	Abteil 4 S	27.09.2018	27.08.2018	10	13,45	-	-	-	-
1	4	Abteil 16 S	27.09.2018	27.08.2018	11	13,14	-	-	-	14,19
1	4	Abteil 19 B	27.09.2018	30.07.2018	12	14,08	-	-	-	-
1	5	Abteil 3	23.11.2018	10.09.2018	13	14,41	-	-	-	-
1	5	Abteil 5	23.11.2018	13.08.2018	14	17,15	-	-	-	-
1	5	Abteil 5	23.11.2018	13.08.2018	15	17,38	-	-	-	-
1	5	Abteil 7	23.11.2018	08.11.2018	16	16,59	-	-	-	26,91
1	5	Abteil 7	23.11.2018	08.11.2018	17	18,06	-	-	-	-
1	5	Abteil 8	23.11.2018	11.10.2018	18	15,74	-	-	-	-
1	5	Abteil 11	23.11.2018	25.10.2018	19	16,46	-	-	-	17,8
1	5	Abteil 12	23.11.2018	25.10.2018	20	15,19	-	-	-	-
1	5	Abteil 13	23.11.2018	11.10.2018	21	14,99	-	-	-	24,64
1	5	Abteil 15	23.11.2018	17.09.2018	22	17,12	-	-	-	-
1	5	Abteil 15	23.11.2018	17.09.2018	23	14,2	-	-	-	-
1	5	Abteil 18	23.11.2018	13.08.2018	24	17,31	-	-	-	-
1	5	Abteil 20	23.11.2018	08.11.2018	25	17,27	-	-	-	-
2	1	NST7	28.03.2018	03.01.2018	26	11,29	-	-	-	9,46
2	1	NST7	28.03.2018	03.01.2018	27	10,47	-	-	-	8,94
2	1	AST9A	28.03.2018	20.12.2017	28	10,37	-	-	-	7,6
2	1	AST14	28.03.2018	26.03.2018	29	10,7	-	-	-	8,98
2	1	AST15	28.03.2018	21.03.2018	30	10,45	-	-	-	8,04
2	1	AST15	28.03.2018	21.03.2018	31	10,25	-	-	-	8,12
2	1	AST16	28.03.2018	06.03.2018	32	10,29	-	34,57	-	8,55
2	3	NST2	30.07.2018	13.06.2018	33	16,22	-	-	-	-
2	3	NST10	30.07.2018	23.05.2018	34	15,65	-	-	-	16,04
2	3	AST8	30.07.2018	02.05.2018	35	16,85	-	-	-	17,09
2	3	AST12	30.07.2018	18.07.2018	36	18,08	-	-	-	-

Anhang

Be- trieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Gly- cerol- stock	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV	TEM
2	3	AST12	30.07.2018	18.07.2018	37	17,48	-	-	-	-
2	3	SM3	30.07.2018	04.07.2018	38	19,47	-	-	-	-
2	5	AST12	05.12.2018	21.11.2018	39	15,19	-	-	-	-
2	5	AST12	05.12.2018	21.11.2018	40	16,7	-	-	-	-
2	5	AST12	05.12.2018	21.11.2018	41	15,87	-	-	-	-
2	5	AST12	05.12.2018	21.11.2018	42	16,66	-	-	-	-
2	5	AST14	05.12.2018	07.11.2018	43	17,02	-	-	-	-
2	5	AST14	05.12.2018	07.11.2018	44	16,43	-	-	-	-
2	5	NST 6	05.12.2018	19.09.2018	45	15,55	-	-	-	-
2	5	NST6	05.12.2018	19.09.2018	46	16,33	-	-	-	19,88
2	5	NST 6	05.12.2018	19.09.2018	47	15,97	-	-	-	28,77
2	5	NST7	05.12.2018	29.08.2018	48	16,23	-	-	-	-
2	5	NST7	05.12.2018	29.08.2018	49	14,9	-	-	-	-
2	5	SM3	05.12.2018	17.10.2018	50	14,62	-	-	-	-
3	2	Mast 1	25.06.2018	22.05.2018	51	-	-	-	-	-
3	2	Mast 2	25.06.2018	28.05.2018	52	-	-	-	-	18,65
3	2	Mast 2	25.06.2018	28.05.2018	53	19,94	-	-	-	16,03
3	2	Mast 2	25.06.2018	28.05.2018	54	-	-	-	-	24,47
3	3	Mast 2	13.08.2018	28.05.2018	55	17,92	-	-	-	14,18
3	4	Mast 1	11.10.2018	13.08.2018	56	13,36	-	-	-	-
3	4	Mast 1	11.10.2018	13.08.2018	57	13,96	-	-	-	13,48
3	4	Mast 2	11.10.2018	21.08.2018	58	13,33	-	-	-	-
3	4	Mast 3	11.10.2018	28.06.2018	59	13,29	-	-	-	-
3	4	Mast 4	11.10.2018	05.07.2018	60	12,26	-	-	-	-
3	4	Mast 4	11.10.2018	05.07.2018	61	13,07	-	-	-	-
3	4	Mast 4	11.10.2018	05.07.2018	62	12,74	-	-	-	-
3	5	Mast 2 D	11.12.2018	21.08.2018	63	-	-	-	-	-
3	5	Mast 2 V	11.12.2018	13.08.2018	64	15,14	-	-	-	-
3	5	Mast 2 V	11.12.2018	13.08.2018	65	14,7	-	-	-	15,43
4b	1	Stall 1	06.04.2018	08.12.2017	66	10,86	-	-	-	9,12
4b	1	Stall 1	06.04.2018	08.12.2017	67	11,04	-	-	-	8,08
4b	1	Stall 1	06.04.2018	08.12.2017	68	10,61	-	-	-	9,04
4b	1	Stall 3	06.04.2018	16.02.2018	69	11,71	-	-	-	9,66
4b	3	Stall 1 vorne	26.07.2018	17.07.2018	70	16,66	-	-	-	-
4b	3	Stall 1 vorne	26.07.2018	17.07.2018	71	16,81	-	-	-	14,99
4b	3	Stall 1 vorne	26.07.2018	17.07.2018	72	19,98	-	-	-	-
4b	3	Stall 1 hinten	26.07.2018	25.05.2018	73	18,15	-	-	-	-
4b	3	Stall 2	26.07.2018	20.04.2018	74	16,37	-	-	-	-
4b	3	Stall 2	26.07.2018	20.04.2018	75	16,97	-	-	-	-

Anhang

Be- trieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Gly- cerol- stock	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV	TEM
4b	3	Stall 2	26.07.2018	20.04.2018	76	19,39	-	-	-	16,71
4b	3	Stall 2	26.07.2018	20.04.2018	77	18,2	-	-	-	-
4b	3	Stall 2	26.07.2018	20.04.2018	78	-	-	-	-	-
4b	3	Stall 2	26.07.2018	20.04.2018	79	19,48	-	-	-	11,6
4b	3	Stall 2	26.07.2018	20.04.2018	80	20,69	-	-	-	-
4b	3	Stall 3	26.07.2018	06.07.2018	81	17,97	-	-	-	13,86
4b	3	Stall 3	26.07.2018	06.07.2018	82	19,19	-	-	-	18,94
4b	3	Stall 3	26.07.2018	06.07.2018	83	17,64	-	-	-	13,48
4b	3	Stall 3	26.07.2018	06.07.2018	84	15,45	-	-	-	12,52
4b	4	Stall 1 hinten	18.09.2018	25.05.2018	85	17,22	-	-	-	-
4b	4	Stall 1 hinten	18.09.2018	25.05.2018	86	-	-	-	-	-
4b	4	Stall 1 hinten	18.09.2018	25.05.2018	87	16,41	-	-	-	-
4b	4	Stall 1 hinten	18.09.2018	25.05.2018	88	-	-	-	-	-
4b	4	Stall 1 hinten	18.09.2018	25.05.2018	89	-	-	-	-	-
4b	4	Stall 2	18.09.2018	03.05.2018	90	-	-	-	-	-
4b	4	Stall 2	18.09.2018	03.05.2018	91	16,28	-	-	-	-
4b	4	Stall 2	18.09.2018	03.05.2018	92	15,33	-	-	-	12,28
4b	4	Stall 2	18.09.2018	03.05.2018	93	17,93	-	-	-	17,26
4b	4	Stall 2	18.09.2018	03.05.2018	94	17,44	-	-	-	27,79
4b	4	Stall 3	18.09.2018	06.07.2018	95	-	-	-	-	-
4b	4	Stall 3	18.09.2018	06.07.2018	96	-	-	-	-	-
4b	4	Stall 3	18.09.2018	06.07.2018	97	19,88	-	-	-	-
4b	4	Stall 3	18.09.2018	06.07.2018	98	16,75	-	-	-	23,08
4b	4	Saustall	18.09.2018	03.09.2018	99	17,36	-	-	-	-
4b	4	Saustall	18.09.2018	03.09.2018	100	18,2	-	-	-	-
4b	5	Stall 1 vorne	19.11.2018	17.07.2018	101	-	-	-	-	-
4b	5	Stall 1 vorne	19.11.2018	17.07.2018	102	17,46	-	-	-	17,05
4b	5	Stall 1 hinten	19.11.2018	09.11.2018	103	-	-	-	-	-
4b	5	Sauenstall 2	19.11.2018	06.07.2018	104	-	-	-	-	-
4b	5	Sauenstall 2	19.11.2018	06.07.2018	105	-	-	-	-	-
4b	5	Sauenstall 2	19.11.2018	06.07.2018	106	-	-	-	-	-
4b	5	Sauenstall 2	19.11.2018	06.07.2018	107	-	-	-	-	-
4b	5	Sauenstall 2	19.11.2018	06.07.2018	108	-	-	-	-	-
5	1	Stall 1 Bucht 7	22.03.2018	12.03.2018	109	10,4	-	-	-	9,08
5	1	Stall 1 Bucht 7	22.03.2018	12.03.2018	110	10,61	-	-	-	7,95
5	1	Stall 1 Bucht 7	22.03.2018	12.03.2018	111	10,73	-	-	-	7,95
5	3	Stall 1 Bucht 4	16.07.2018	04.06.2018	112	18,6	-	-	-	15,01
5	3	Stall 1 Bucht 6	16.07.2018	23.04.2018	113	16,23	-	-	-	27,58
5	3	Stall 1 Bucht 7	16.07.2018	12.03.2018	114	16,66	-	-	-	-

Anhang

Be- trieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Gly- cerol- stock	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV	TEM
5	3	Stall 1 Bucht 7	16.07.2018	12.03.2018	115	16,22	-	-	-	27,22
5	3	Stall 1 Bucht 7	16.07.2018	12.03.2018	116	16,53	-	-	-	28,64
5	3	Stall 1 Bucht 7	16.07.2018	12.03.2018	117	17,35	-	-	-	-
5	3	Stall 2 Bucht 1	16.07.2018	10.04.2018	118	16,25	-	-	-	26,64
5	3	Stall 2 Bucht 1	16.07.2018	10.04.2018	119	17,08	-	-	-	-
5	3	Stall 2 Bucht 3	16.07.2018	29.06.2018	120	17,24	-	-	-	17,17
5	4	Stall 1 Bucht 1	01.10.2018	07.08.2018	121	13,23	-	-	-	-
5	4	Stall 1 Bucht 5	01.10.2018	14.05.2018	122	13,13	-	-	-	-
5	4	Stall 1 Bucht 5	01.10.2018	14.05.2018	123	13,41	-	-	-	-
5	4	Stall 2 Bucht 1	01.10.2018	28.09.2018	124	-	-	15,23	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 1	14.12.2018	07.08.2018	125	15,06	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 1	14.12.2018	07.08.2018	126	14,64	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 1	14.12.2018	07.08.2018	127	15,13	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 1	14.12.2018	07.08.2018	128	15,37	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 1	14.12.2018	07.08.2018	129	15,3	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 1	14.12.2018	07.08.2018	130	15,17	-	-	-	28,44
5	5	Stall 1 Bucht 2	14.12.2018	16.07.2018	131	15,33	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 2	14.12.2018	16.07.2018	132	14,03	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 2	14.12.2018	16.07.2018	133	14,26	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 2	14.12.2018	16.07.2018	134	14	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 2	14.12.2018	16.07.2018	135	14,12	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 2	14.12.2018	16.07.2018	136	14,18	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 3	14.12.2018	10.12.2018	137	11,81	-	-	-	17,18
5	5	Stall 1 Bucht 3	14.12.2018	10.12.2018	138	14,16	-	-	-	15,33
5	5	Stall 1 Bucht 4	14.12.2018	18.11.2018	139	13,71	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 4	14.12.2018	18.11.2018	140	13,65	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 4	14.12.2018	18.11.2018	141	13,24	-	-	-	29,38
5	5	Stall 1 Bucht 4	14.12.2018	18.11.2018	142	13,97	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 4	14.12.2018	18.11.2018	143	13,18	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 5	14.12.2018	29.10.2018	144	14,05	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 5	14.12.2018	29.10.2018	145	14,07	-	-	-	15,51
5	5	Stall 1 Bucht 5	14.12.2018	29.10.2018	146	13,94	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 5	14.12.2018	29.10.2018	147	13,78	-	-	-	15,81
5	5	Stall 1 Bucht 5	14.12.2018	29.10.2018	148	13,87	-	-	-	15,23
5	5	Stall 1 Bucht 6	14.12.2018	08.10.2018	149	13,85	-	-	-	15,86
5	5	Stall 1 Bucht 6	14.12.2018	08.10.2018	150	14,26	-	-	-	17,38
5	5	Stall 1 Bucht 7	14.12.2018	17.09.2018	151	14	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 7	14.12.2018	17.09.2018	152	14,12	-	-	-	-
5	5	Stall 1 Bucht 7	14.12.2018	17.09.2018	153	13,92	-	-	-	17,16

Anhang

Be- trieb	Betriebs- besuch	Stall/Abteil/ Bucht	Betriebs- besuch	Datum Einstellung	Gly- cerol- stock	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV	TEM
5	5	Stall 1 Bucht 7	14.12.2018	17.09.2018	154	14,18	-	-	-	17,16
5	5	Stall 1 Bucht 8	14.12.2018	27.08.2018	155	14,41	-	-	-	-
5	5	Stall 2 Bucht 2	14.12.2018	02.11.2018	156	16,52	-	-	-	-
5	5	Stall 2 Bucht 2	14.12.2018	02.11.2018	157	14,79	-	-	-	-
5	5	Stall 2 Bucht 2	14.12.2018	02.11.2018	158	15,86	-	-	-	27,53
5	5	Stall 2 Bucht 2	14.12.2018	02.11.2018	159	16,26	-	-	-	-
6	1	Stall neu	13.04.2018	19.02.2018	160	10,1	-	-	-	8,98
6	1	Stall neu	13.04.2018	19.02.2018	161	10,35	-	-	-	8,76
6	1	Stall neu	13.04.2018	19.02.2018	162	11,07	-	-	-	8,93
6	1	Stall alt 2	13.04.2018	12.04.2018	163	10,38	-	-	-	7,23
6	1	Stall alt 2	13.04.2018	12.04.2018	164	9,5	-	-	-	7,78
6	1	Stall 3	13.04.2018	10.02.2018	165	10,45	-	-	-	9
6	1	Stall 3	13.04.2018	10.02.2018	166	11,06	-	-	-	9,63
6	1	Stall 3	13.04.2018	10.02.2018	167	9,89	-	-	-	8,51
6	1	Stall 3	13.04.2018	10.02.2018	168	9,88	-	-	-	9,2
6	1	Stall 3	13.04.2018	10.02.2018	169	10,09	-	-	-	7,99
6	2	Stall alt vorne	07.06.2018	19.02.2018	170	20,14	-	-	-	-
6	2	Stall alt vorne	07.06.2018	19.02.2018	171	19,41	-	-	-	-
6	2	Stall alt vorne	07.06.2018	19.02.2018	172	18,31	-	-	-	-
6	2	Stall alt 2	07.06.2018	12.04.2018	173	18,11	-	-	-	-
6	2	Stall alt 2	07.06.2018	12.04.2018	174	17,34	-	-	-	-
6	2	Stall alt 2	07.06.2018	12.04.2018	175	20,55	-	-	-	-
6	3	Stall 3	09.08.2018	27.05.2018	176	18,1	-	-	-	14,53
6	4	Stall 3	08.10.2018	27.05.2018	177	16,35	-	-	-	24,93
6	5	Stall 2 neu	17.12.2018	15.10.2018	178	14,44	-	-	-	15,25
6	5	Stall 2 neu	17.12.2018	15.10.2018	179	15,59	-	-	-	16,29
7	1	Bucht 11	13.02.2018	08.02.2018	180	13,63	-	-	-	11,63
7	1	Bucht 11	13.02.2018	08.02.2018	181	11,83	-	-	-	9,8
7	2	Bucht 8	10.04.2018	19.03.2018	182	10,39	-	-	-	8,78
7	2	Bucht 8	10.04.2018	19.03.2018	183	9,41	-	-	-	8,3
7	3	Bucht 5	04.06.2018	30.05.2018	184	19,27	-	-	-	-

Anhang

Tabelle 47: Ergebnisse der Real-Time PCR der Hitzelyseproben aus Anreicherungen von Proben aus frischem Kotmaterial des 4. (Betriebe 1, 2, 3, 4b, 5 und 6) und 5. Betriebsbesuches (Betrieb 7) der beprobten konventionellen (Betrieb 1 - 3) und ökologisch wirtschaftenden (Betriebe 4a - 7) Schweinemastbetriebe in Mecklenburg-Vorpommern (n.a. = nicht auswertbar)

Betrieb	Betriebsbesuch	Bucht/Probennummer	Datum Beprobung	BU	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV
1	4	1 I	27.09.2018	+	21,76	-	32,06	-
1	4	1 II	27.09.2018	+	21,41	-	26,48	-
1	4	1 III	27.09.2018	-	19,06	-	-	-
1	4	1 IV	27.09.2018	-	18,38	-	-	-
1	4	3 I	27.09.2018	-	20,96	-	-	-
1	4	3 II	27.09.2018	-	23,23	-	-	-
1	4	3 III	27.09.2018	-	-	-	-	-
1	4	3 IV	27.09.2018	-	18,32	-	-	-
1	4	4 I	27.09.2018	-	16,82	-	-	-
1	4	4 II	27.09.2018	+	18,23	-	-	-
1	4	16 I	27.09.2018	-	23,59	-	-	-
1	4	16 II	27.09.2018	+	16,17	-	-	-
1	4	5 I	27.09.2018	-	19,79	-	-	-
1	4	5 II	27.09.2018	-	15,77	-	-	-
1	4	5 III	27.09.2018	-	16,83	-	-	-
1	4	18 I	27.09.2018	-	18,53	-	-	-
1	4	18 II	27.09.2018	-	20,48	-	-	-
1	4	18 III	27.09.2018	-	-	-	-	-
1	4	6 I	27.09.2018	-	16,05	-	-	-
1	4	6 II	27.09.2018	-	19,16	-	-	-
1	4	6 III	27.09.2018	-	15,57	-	-	-
1	4	19 I	27.09.2018	-	-	-	-	-
1	4	19 II	27.09.2018	-	17,97	-	-	-
1	4	19 III	27.09.2018	+	15,5	-	-	-
1	4	7 I	27.09.2018	-	19,88	-	-	-
1	4	7 II	27.09.2018	-	19,49	-	-	-
1	4	7 III	27.09.2018	-	20,93	-	-	-
1	4	20 I	27.09.2018	-	22,14	-	-	-
1	4	20 II	27.09.2018	-	n.a.	-	-	-
1	4	20 III	27.09.2018	-	17,86	-	-	-
1	4	11 I	27.09.2018	-	18,96	-	-	-
1	4	11 II	27.09.2018	-	-	-	-	-
1	4	11 III	27.09.2018	-	-	-	-	-
1	4	12 I	27.09.2018	-	17,13	-	-	-
1	4	12 II	27.09.2018	-	19,76	-	-	-
1	4	12 III	27.09.2018	-	-	-	-	-
1	4	8 I	27.09.2018	-	-	-	-	-
1	4	8 II	27.09.2018	-	-	-	-	-
1	4	13 I	27.09.2018	-	-	-	-	-
1	4	13 II	27.09.2018	-	22,3	-	-	-
2	4	NST 6 I	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	NST 6 II	24.09.2018	-	22,65	-	-	-
2	4	NST 6 III	24.09.2018	-	22,13	-	-	-
2	4	NST 6 IV	24.09.2018	-	21,18	-	-	-

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Bucht/Probennummer	Datum Beprobung	BU	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV
2	4	NST 6 V	24.09.2018	-	22,97	-	-	-
2	4	NST 6 VI	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	NST 10 I	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	NST 10 II	24.09.2018	-	23,39	-	-	-
2	4	NST 10 III	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	NST 10 IV	24.09.2018	-	23,95	-	-	-
2	4	NST 10 V	24.09.2018	-	24,29	n.a.	-	-
2	4	NST 10 VI	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	NST 7 I	24.09.2018	-	20,15	-	-	-
2	4	NST 7 II	24.09.2018	-	22,01	-	-	-
2	4	NST 7 III	24.09.2018	-	25,8	-	-	-
2	4	NST 7 IV	24.09.2018	-	25,11	-	-	-
2	4	NST 7 V	24.09.2018	-	20,6	-	-	-
2	4	NST 7 VI	24.09.2018	-	19,04	-	-	-
2	4	AST 10 I	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	AST 10 II	24.09.2018	-	24,95	-	-	-
2	4	AST 10 III	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	AST 10 IV	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	AST 10 V	24.09.2018	-	27,6	-	-	-
2	4	AST 10 VI	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	AST 12 I	24.09.2018	-	18,53	-	-	-
2	4	AST 12 II	24.09.2018	-	21,52	-	-	-
2	4	AST 12 III	24.09.2018	-	20,55	-	-	-
2	4	AST 12 IV	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	AST 12 V	24.09.2018	-	24,54	-	-	-
2	4	AST 12 VI	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	AST 13 I	24.09.2018	-	17,34	-	-	-
2	4	AST 13 II	24.09.2018	-	19,2	-	-	-
2	4	AST 13 III	24.09.2018	-	19,57	-	-	-
2	4	AST 13 IV	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	AST 13 V	24.09.2018	-	-	-	-	-
2	4	AST 13 VI	24.09.2018	-	17,64	-	-	-
2	4	SM 3 I	24.09.2018	-	18,05	-	-	-
2	4	SM 3 II	24.09.2018	-	23,73	-	-	-
2	4	SM 3 III	24.09.2018	-	21,74	-	-	-
2	4	SM 3 IV	24.09.2018	-	18,8	-	-	-
2	4	SM 3 V	24.09.2018	-	15,81	-	-	-
2	4	SM 3 VI	24.09.2018	-	19,79	-	-	-
3	4	Mast 2 I	11.10.2018	-	-	-	-	n.a.
3	4	Mast 2 II	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 2 III	11.10.2018	-	n.a.	-	-	-
3	4	Mast 2 IV	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 2 V	11.10.2018	+	33,31	-	-	-
3	4	Mast 2 VI	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 2 VII	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 2 VIII	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 2 IX	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 2 X	11.10.2018	-	-	-	-	-

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Bucht/Probennummer	Datum Beprobung	BU	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV
3	4	Mast 1 I	11.10.2018	+	28,14	-	-	-
3	4	Mast1 II	11.10.2018	-	-	n.a.	-	-
3	4	Mast 1 III	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 1 IV	11.10.2018	+	31,16	-	-	-
3	4	Mast 1 V	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 1 VI	11.10.2018	-	n.a.	-	-	-
3	4	Mast 1 VII	11.10.2018	-	29,23	-	-	-
3	4	Mast 1 VIII	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 1 IX	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 1 X	11.10.2018	-	31,89	-	-	-
3	4	Mast 4 I	11.10.2018	+	-	-	-	-
3	4	Mast 4 II	11.10.2018	-	-	-	-	n.a.
3	4	Mast 4 III	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 4 IV	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 4 V	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 4 VI	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 4 VII	11.10.2018	+	-	-	-	-
3	4	Mast 4 VIII	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 4 IX	11.10.2018	+	-	-	-	-
3	4	Mast 4 X	11.10.2018	-	31,91	-	-	-
3	4	Mast 3 I	11.10.2018	-	n.a.	-	n.a.	n.a.
3	4	Mast 3 II	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 3 III	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 3 IV	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 3 V	11.10.2018	-	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.
3	4	Mast 3 VI	11.10.2018	-	-	-	-	n.a.
3	4	Mast 3 VII	11.10.2018	+	n.a.	-	n.a.	n.a.
3	4	Mast 3 VIII	11.10.2018	+	n.a.	-	-	n.a.
3	4	Mast 3 IX	11.10.2018	-	-	-	-	-
3	4	Mast 3 X	11.10.2018	-	-	-	-	n.a.
<hr/>								
4a	4	Abferkel I	18.09.2018	-	-	-	-	-
4a	4	Abferkel II	18.09.2018	-	-	-	31,17	33,84
4a	4	Abferkel III	18.09.2018	-	-	-	-	-
4a	4	Abferkel IV	18.09.2018	-	-	-	-	31,7
4a	4	Abferkel V	18.09.2018	-	-	-	-	-
4a	4	Abferkel VI	18.09.2018	-	-	-	-	-
4a	4	Besamung I	18.09.2018	-	-	-	29,74	-
4a	4	Besamung II	18.09.2018	-	-	-	29,12	-
4a	4	Besamung III	18.09.2018	-	-	-	32,68	-
4a	4	Besamung IV	18.09.2018	-	-	-	30,61	-
4a	4	Besamung V	18.09.2018	-	-	-	31,73	-
4a	4	Besamung VI	18.09.2018	-	-	-	30,69	34,86
4a	4	Anbau I	18.09.2018	-	-	-	-	-
4a	4	Anbau II	18.09.2018	-	-	-	-	-
4a	4	Anbau III	18.09.2018	-	-	-	-	-
4a	4	Anbau IV	18.09.2018	-	-	-	-	-
4a	4	Anbau V	18.09.2018	-	-	-	-	-
4a	4	Anbau VI	18.09.2018	-	-	-	-	30,59

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Bucht/Probennummer	Datum Beprobung	BU	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV
4b	4	Sauen I	18.09.2018	+	23,01	-	-	-
4b	4	Sauen II	18.09.2018	-	21,54	-	-	-
4b	4	Sauen III	18.09.2018	0	24,95	-	-	-
4b	4	Sauen IV	18.09.2018	0	17,74	-	-	34,03
4b	4	Sauen V	18.09.2018	0	20,15	-	-	-
4b	4	Sauen VI	18.09.2018	+	19,13	-	-	-
4b	4	Stall 1 vorne I	18.09.2018	+	-	-	-	-
4b	4	Stall 1 vorne II	18.09.2018	-	-	-	-	-
4b	4	Stall 1 vorne III	18.09.2018	-	-	-	-	-
4b	4	Stall 3 I	18.09.2018	+	22,07	-	-	34,65
4b	4	Stall 3 II	18.09.2018	-	22,09	-	-	-
4b	4	Stall 3 III	18.09.2018	+	-	-	-	-
4b	4	Stall 3 IV	18.09.2018	-	20,11	-	-	-
4b	4	Stall 3 V	18.09.2018	+	26,6	-	-	-
4b	4	Stall 3 VI	18.09.2018	+	23,53	-	-	-
4b	4	Stall 1 I	18.09.2018	+	22,77	-	-	-
4b	4	Stall 1 II	18.09.2018	+	24,42	-	-	-
4b	4	Stall 1 III	18.09.2018	-	24,75	-	-	-
4b	4	Stall 1 IV	18.09.2018	+	23,38	-	-	-
4b	4	Stall 1 V	18.09.2018	+	24,16	-	-	-
4b	4	Stall 1 VI	18.09.2018	+	21,05	-	-	-
4b	4	Stall 2 I	18.09.2018	+	23,66	-	-	-
4b	4	Stall 2 II	18.09.2018	+	18,27	-	-	-
4b	4	Stall 2 III	18.09.2018	+	17,12	-	-	-
4b	4	Stall 2 IV	18.09.2018	-	18,03	-	-	-
4b	4	Stall 2 V	18.09.2018	+	19,1	-	-	32,4
4b	4	Stall 2 VI	18.09.2018	+	16,68	-	-	31,2
5	4	S1B1 I	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B1 II	01.10.2018	-	31,08	-	-	-
5	4	S1B1 III	01.10.2018	-	31,41	-	-	-
5	4	S1B1 IV	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B1 V	01.10.2018	+	31,75	-	-	-
5	4	S1B1 VI	01.10.2018	-	33,09	-	-	-
5	4	S1B2 I	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B2 II	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B2 III	01.10.2018	-	-	-	28,66	-
5	4	S1B2 IV	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B2 V	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B2 VI	01.10.2018	-	-	-	n.a.	-
5	4	S1B3 I	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B3 II	01.10.2018	-	-	-	32,02	-
5	4	S1B3 III	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B3 IV	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B3 V	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B3 VI	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B4 I	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B4 II	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B4 III	01.10.2018	-	n.a.	-	-	-

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Bucht/Probennummer	Datum Beprobung	BU	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV
5	4	S1B4 IV	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B4 V	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B4 VI	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B5 I	01.10.2018	-	-	-	25,85	-
5	4	S1B5 II	01.10.2018	+	-	-	-	-
5	4	S1B5 III	01.10.2018	+	31,58	-	-	-
5	4	S1B5 IV	01.10.2018	-	30,83	-	-	-
5	4	S1B5 V	01.10.2018	-	-	n.a.	-	-
5	4	S1B5 VI	01.10.2018	-	n.a.	-	-	-
5	4	S1B7 I	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B7 II	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B7 III	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B7 IV	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B7 V	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B7 VI	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B8 I	01.10.2018	-	n.a.	-	-	-
5	4	S1B8 II	01.10.2018	-	-	-	33,12	-
5	4	S1B8 III	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B8 IV	01.10.2018	-	-	-	32,49	-
5	4	S1B8 V	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S1B8 VI	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B1 I	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B1 II	01.10.2018	-	-	-	31,39	-
5	4	S2B1 III	01.10.2018	-	31,36	-	29,17	-
5	4	S2B1 IV	01.10.2018	+	32,06	-	33,44	-
5	4	S2B1 V	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B1 VI	01.10.2018	-	30,92	-	-	-
5	4	S2B2 I	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B2 II	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B2 III	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B2 IV	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B2 V	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B2 VI	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B3 I	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B3 II	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B3 III	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B3 IV	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B3 V	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B3 VI	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B4 I	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B4 II	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B4 III	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B4 IV	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B4 V	01.10.2018	-	-	-	-	-
5	4	S2B4 VI	01.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall neu I	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall neu II	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall neu III	08.10.2018	-	-	-	-	-

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Bucht/Probennummer	Datum Beprobung	BU	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV
6	4	Stall neu IV	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall neu V	08.10.2018	-	29,44	-	-	31,38
6	4	Stall neu VI	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall neu VII	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall neu VIII	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall neu IX	08.10.2018	-	-	-	-	32,57
6	4	Stall neu X	08.10.2018	-	-	n.a.	-	-
6	4	Stall 3 I	08.10.2018	-	28,42	-	33,39	31,77
6	4	Stall 3 II	08.10.2018	+	26,78	-	-	31,47
6	4	Stall 3 III	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall 3 IV	08.10.2018	-	29,28	-	-	33,27
6	4	Stall 3 V	08.10.2018	-	-	-	-	28,98
6	4	Stall 3 VI	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall 3 VII	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall 3 VIII	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall 3 IX	08.10.2018	-	-	-	-	-
6	4	Stall 3 X	08.10.2018	-	-	-	-	n.a.
6	4	Stall alt vorne I	08.10.2018	-	-	-	-	28,03
6	4	Stall alt vorne II	08.10.2018	-	-	-	n.a.	-
6	4	Stall alt vorne III	08.10.2018	-	-	-	32,24	-
6	4	Stall alt vorne IV	08.10.2018	-	n.a.	-	-	-
6	4	Stall alt vorne V	08.10.2018	-	-	-	-	30,42
6	4	Stall alt vorne VI	08.10.2018	-	-	-	-	29
6	4	Stall alt vorne VII	08.10.2018	-	-	-	-	32,76
6	4	Stall alt vorne VIII	08.10.2018	-	-	-	30,24	25,23
6	4	Stall alt vorne IX	08.10.2018	-	-	-	-	29,46
6	4	Stall alt vorne X	08.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 3 I	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 3 II	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 3 III	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 3 IV	04.10.2018	-	20,18	-	-	-
7	5	Bucht 3 V	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 3 VI	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 7 I	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 7 II	04.10.2018	+	22,45	-	-	-
7	5	Bucht 7 III	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 7 IV	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 7 V	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 7 VI	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 11 I	04.10.2018	-	-	-	32,2	-
7	5	Bucht 11 II	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 11 III	04.10.2018	-	-	-	29,98	-
7	5	Bucht 11 IV	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 11 V	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 11 VI	04.10.2018	-	-	-	34,74	-
7	5	Bucht 18 I	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 18 II	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 18 III	04.10.2018	-	-	-	-	-

Anhang

Betrieb	Betriebsbesuch	Bucht/Probennummer	Datum Beprobung	BU	CTX-A	CTX-B	CMY	SHV
7	5	Bucht 18 IV	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 18 V	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 18 VI	04.10.2018	-	-	-	35,56	34,92
7	5	Bucht 1 I	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 1 II	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 1 III	04.10.2018	-	-	-	30,85	-
7	5	Bucht 1 IV	04.10.2018	-	24,59	-	-	-
7	5	Bucht 1 V	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 1 VI	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 8 I	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 8 II	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 8 III	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 8 IV	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 8 V	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 8 VI	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 9 I	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 9 II	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 9 III	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 9 IV	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 9 V	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 9 VI	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 2 I	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 2 II	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 2 III	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 2 IV	04.10.2018	-	n.a.	-	-	-
7	5	Bucht 2 V	04.10.2018	-	-	-	-	-
7	5	Bucht 2 VI	04.10.2018	-	-	-	-	-

Anhang

Tabelle 48: Resistenzprofile der VITEK 2 Compact Untersuchung von Isolaten, die von Schweinen in der Endmast (≥ 90 d in der Mast) aus der Longitudinalstudie mit konventionellen (Betriebe 1 - 3) und ökologisch wirtschaftenden Schweinemastbetrieben (Betriebe 4a - 7) in Mecklenburg-Vorpommern stammten (S = sensibel, I = intermediär, R = resistent); a) bis h) sind die Betriebe 1 - 7

a) Betrieb 1

Glycerolstock-Nummer	5	6	8	14	15	24
Betriebsbesuch	1	1	3	5	5	5
Einstellung	18.12.2017	20.11.2017	09.04.2018	13.08.2018	13.08.2018	13.08.2018
Stall	2	2	2	1	1	2
Ampicillin	≥ 32	≥ 32	≥ 32	≥ 32	≥ 32	≥ 32
Amoxicillin/Clavulansäure	8	8	4	4	4	8
Piperacillin	≥ 128	≥ 128	≥ 128	≥ 128	≥ 128	≥ 128
Piperacillin/Tazobactam	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4
Cefalexin	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64
Cefuroxim	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64
Cefuroxim-Axetil	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64
Cefotaxim	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64
Ceftazidim	16	16	2	≤ 1	≤ 1	2
Cefepim	≥ 64	16	2	≤ 1	≤ 1	2
Aztreonam	≥ 64	≥ 64	16	2	2	16
Ertapenem	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$
Meropenem	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$
Imipenem	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$
Gentamicin	≥ 16	≥ 16	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1
Amikacin	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2
Tobramycin	8	8	≤ 1	≤ 1	≤ 1	≤ 1
Ciprofloxacin	≥ 4	≥ 4	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$
Moxifloxacin	≥ 8	≥ 8	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$
Fosfomycin	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16
Nitrofurantoin	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16
Trimethoprim	≥ 16	≥ 16	≥ 16	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	≥ 320	≥ 320	≥ 320	≤ 20	≤ 20	≤ 20
Tigecycline	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$
Colistin	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$

b) Betrieb 2

Glycerolstock-Nummer	28	35	48	49
Betriebsbesuch	1	3	5	5
Einstellung	20.12.2017	02.05.2018	29.08.2018	29.08.2018
Stall	9A	8	7	7
Ampicillin	≥ 32	≥ 32	≥ 32	≥ 32
Amoxicillin/Clavulansäure	8	4	4	4
Piperacillin	≥ 128	≥ 128	≥ 128	≥ 128
Piperacillin/Tazobactam	≤ 4	≤ 4	≤ 4	≤ 4
Cefalexin	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64
Cefuroxim	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64
Cefuroxim-Axetil	≥ 64	≥ 64	≥ 64	≥ 64
Cefotaxim	≥ 64	8	8	16
Ceftazidim	16	≤ 1	≤ 1	4
Cefepim	≥ 64	2	≤ 1	≤ 1
Aztreonam	≥ 64	16	2	8
Ertapenem	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$
Meropenem	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$
Imipenem	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$
Gentamicin	≥ 16	≤ 1	≤ 1	8
Amikacin	≤ 2	≤ 2	≤ 2	≤ 2
Tobramycin	8	≤ 1	≤ 1	≥ 16
Ciprofloxacin	≥ 4	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$
Moxifloxacin	≥ 8	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$	$\leq 0,25$
Fosfomycin	≤ 16	≤ 16	≤ 16	128
Nitrofurantoin	≤ 16	≤ 16	≤ 16	≤ 16
Trimethoprim	≥ 16	≥ 16	≥ 16	8
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	≥ 320	≥ 320	≥ 320	≥ 320
Tigecycline	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$
Colistin	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$	$\leq 0,5$

Anhang

c) Betrieb 3

Glycerolstock-Nummer	59	60	61	62	63	64	65
Betriebsbesuch	4	4	4	4	5	5	5
Einstellung	28.06.2018	05.07.2018	05.07.2018	05.07.2018	21.08.2018	13.08.2018	13.08.2018
Stall	3	4	4	4	2	2	2
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	4	4	4	4	>= 32	4	16
Piperacillin	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128	32	>= 128	>= 128
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4	-	<= 4	<= 4
Cefalexin	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	16	>= 64	>= 64
Cefuroxim-Axetil	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	16	>= 64	>= 64
Cefotaxim	8	>= 64	8	8	≤ 1	>= 64	8
Ceftazidim	≤ 1	2	≤ 1	≤ 1	2	≤ 1	≤ 1
Cefepim	2	2	2	2	<= 1	<= 1	2
Aztreonam	4	4	4	4	<= 1	2	4
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16	<= 16	<= 16	32	<= 16	<= 16	<= 16
Trimethoprim	>= 16	>= 16	>= 16	>= 16	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	>= 320	>= 320	>= 320	>= 320	<= 20	<= 20	<= 20
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

d) Betrieb 4b

Glycerolstock-Nummer	66	67	68	74	75	76
Betriebsbesuch	1	1	1	3	3	3
Einstellung	08.12.2017	08.12.2017	08.12.2017	20.04.2018	20.04.2018	20.04.2018
Stall	1	1	1	2	2	2
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32		
Amoxicillin/Clavulansäure	8	8	8	4	4	16
Piperacillin	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4
Cefalexin	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim-Axetil	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefotaxim	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Ceftazidim	16	16	16	≤ 1	≤ 1	≤ 1
Cefepim	>= 64	32	>= 64	2	2	2
Aztreonam	>= 64	>= 64	>= 64	4	4	4
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	>= 16	>= 16	>= 16	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	8	8	8	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	>= 4	>= 4	>= 4	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	>= 8	>= 8	>= 8	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16	<= 16	<= 16	32	32	32
Trimethoprim	>= 16	>= 16	>= 16	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	>= 320	>= 320	>= 320	<= 20	<= 20	<= 20
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

Anhang

Glycerolstock-Nummer	77	78	79	80	85	86
Betriebsbesuch	1	1	1	3	4	4
Einstellung	20.04.2018	20.04.2018	20.04.2018	20.04.2018	25.05.2018	25.05.2018
Stall	2	2	2	2	1b	1b
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	4	>= 32	4	4	4	>= 32
Piperacillin	>= 128	8	>= 128	>= 128	>= 128	8
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	8	<= 4	<= 4	<= 4	8
Cefuroxim	>= 64	16	>= 64	>= 64	>= 64	16
Cefuroxim-Axetil	>= 64	16	>= 64	>= 64	>= 64	16
Cefotaxim	>= 64	<= 1	32	>= 64	4	≤ 1
Ceftazidim	4	4	16	1	≤ 1	4
Cefepim	2	<=1	2	2	<=1	<=1
Aztreonam	16	2	<= 0,25	4	2	2
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 2	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 1	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	>= 4	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	>= 8	<= 0,25	2	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	32	<= 16	<= 16	64	<= 16	<= 16
Trimethoprim	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

Glycerolstock-Nummer	87	88	89	90	91	92
Betriebsbesuch	4	4	4	4	4	4
Einstellung	25.05.2018	25.05.2018	25.05.2018	25.05.2018	03.05.2018	03.05.2018
Stall	1b	1b	1b	1b	2	2
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	4	>= 32	>= 32	>= 32	4	4
Piperacillin	>= 128	8	16	8	>= 128	>= 128
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	8	8	8	<= 4	<= 4
Cefalexin	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim	>= 64	16	16	16	>= 64	>= 64
Cefuroxim-Axetil	>= 64	16	16	16	>= 64	>= 64
Cefotaxim	4	2	<=1	<=1	4	4
Ceftazidim	≤ 1	4	4	4	≤ 1	≤ 1
Cefepim	<=1	1	<=1	<=1	<=1	<=1
Aztreonam	<=1	2	2	2	<=1	<=1
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Trimethoprim	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

Anhang

Glycerolstock-Nummer	87	88	89	90	91	92
Betriebsbesuch	4	4	4	4	4	4
Einstellung	25.05.2018	25.05.2018	25.05.2018	03.05.2018	03.05.2018	03.05.2018
Stall	1b	1b	1b	2	2	2
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	4	>= 32	>= 32	>= 32	4	4
Piperacillin	>= 128	8	16	8	>= 128	>= 128
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	8	8	8	<= 4	<= 4
Cefalexin	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim	>= 64	16	16	16	>= 64	>= 64
Cefuroxim-Axetil	>= 64	16	16	16	>= 64	>= 64
Cefotaxim	4	2	<=1	<=1	4	4
Ceftazidim	≤ 1	4	4	4	≤ 1	≤ 1
Cefepim	<=1	1	<=1	<=1	<=1	<=1
Aztreonam	<=1	2	2	2	<=1	<=1
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Trimethoprim	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

Glycerolstock-Nummer	93	94	101	102
Betriebsbesuch	4	4	5	5
Einstellung	03.05.2018	03.05.2018	17.07.2018	17.07.2018
Stall	2	2	1a	1a
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	4	4	>= 32	8
Piperacillin	>= 128	>= 128	8	>= 128
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	<= 4	8	<= 4
Cefalexin	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim	>= 64	>= 64	16	>= 64
Cefuroxim-Axetil	>= 64	>= 64	16	>= 64
Cefotaxim	>= 64	4	<=1	>= 64
Ceftazidim	≤ 1	≤ 1	4	16
Cefepim	<=1	<=1	<=1	2
Aztreonam	2	2	2	16
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	2	<= 0,25	<= 0,25	2
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Trimethoprim	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	>= 16
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	<= 20	<= 20	<= 20	>= 320
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

Anhang

Glycerolstock-Nummer	104	105	106	107	108
Betriebsbesuch	5	5	5	5	5
Einstellung	06.07.2018	06.07.2018	06.07.2018	06.07.2018	06.07.2018
Stall	4b	4b	4b	4b	4b
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Piperacillin	8	16	8	8	16
Piperacillin/Tazobactam	8	8	8	8	8
Cefalexin	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim	16	16	16	16	16
Cefuroxim-Axetil	16	16	16	16	16
Cefotaxim	<=1	<=1	<=1	<=1	<=1
Ceftazidim	4	4	4	4	4
Cefepim	<=1	<=1	<=1	<=1	<=1
Aztreonam	2	2	2	2	2
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	<=1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Trimethoprim	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

e) Betrieb 5

Glycerolstock-Nummer	114	115	116	117	122	123
Betriebsbesuch	3	3	3	3	4	4
Einstellung	12.03.2018	12.03.2018	12.03.2018	12.03.2018	14.05.2018	14.05.2018
Stall	7	7	7	7	5	5
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Piperacillin	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4
Cefalexin	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim-Axetil	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefotaxim	8	8	8	8	16	8
Ceftazidim	<=1	<=1	<=1	<=1	<=1	<=1
Cefepim	2	<=1	<=1	2	2	2
Aztreonam	4	2	2	4	4	4
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Trimethoprim	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

Anhang

Glycerolstock-Nummer	125	126	127	128	129	130
Betriebsbesuch	5	5	5	5	5	5
Einstellung	07.08.2018	07.08.2018	07.08.2018	07.08.2018	07.08.2018	07.08.2018
Stall	1	1	1	1	1	1
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	4	4	4	4	4	4
Piperacillin	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4
Cefalexin	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim-Axetil	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefotaxim	8	8	8	8	8	8
Ceftazidim	16	<=1	<=1	<=1	<=1	<=1
Cefepim	2	2	2	2	2	2
Aztreonam	4	2	4	4	4	2
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Trimethoprim	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

Glycerolstock-Nummer	131	132	134	135	136	155
Betriebsbesuch	5	5	5	5	5	5
Einstellung	16.07.2018	16.07.2018	16.07.2018	16.07.2018	16.07.2018	27.08.2018
Stall	2	2	2	2	2	8
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	4	4	4	4	4	4
Piperacillin	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128	>= 128
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4	<= 4
Cefalexin	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim-Axetil	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64	>= 64
Cefotaxim	8	8	8	8	8	8
Ceftazidim	<=1	<=1	<=1	<=1	<=1	<=1
Cefepim	2	2	2	2	2	2
Aztreonam	4	2	2	2	4	4
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16	<= 16
Trimethoprim	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20	<= 20
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

Anhang

f) Betrieb 6

Glycerolstock-Nummer	170	171	175
Betriebsbesuch	2	2	4
Einstellung	19.02.2018	19.02.2018	27.05.2018
Stall	1a	1a	3
Ampicillin	>= 32	>= 32	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	<= 2	<= 2	<= 2
Piperacillin	>= 128	>= 128	>= 128
Piperacillin/Tazobactam	<= 4	<= 4	<= 4
Cefalexin	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim	>= 64	>= 64	>= 64
Cefuroxim-Axetil	>= 64	>= 64	>= 64
Cefotaxim	>= 64	>= 64	>= 64
Ceftazidim	4	4	4
Cefepim	2	>= 64	>= 64
Aztreonam	16	16	16
Ertapenem	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Gentamicin	<= 1	<= 1	<= 1
Amikacin	<= 2	<= 2	<= 2
Tobramycin	<= 1	<= 1	<= 1
Ciprofloxacin	<= 0,25	<= 0,25	<= 0,25
Moxifloxacin	0,5	1	1
Fosfomycin	<= 16	<= 16	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16	<= 16	<= 16
Trimethoprim	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	<= 20	<= 20	<= 20
Tigecycline	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5
Colistin	<= 0,5	<= 0,5	<= 0,5

g) Betrieb 7

Glycerolstock-Nummer	185
Betriebsbesuch	1
Einstellung	10.10.2017
Stall	1
Ampicillin	>= 32
Amoxicillin/Clavulansäure	8
Piperacillin	>= 128
Piperacillin/Tazobactam	<= 4
Cefalexin	>= 64
Cefuroxim	>= 64
Cefuroxim-Axetil	>= 64
Cefotaxim	>= 64
Ceftazidim	16
Cefepim	>= 64
Aztreonam	>= 64
Ertapenem	<= 0,5
Meropenem	<= 0,25
Imipenem	<= 0,25
Gentamicin	>= 16
Amikacin	<= 2
Tobramycin	8
Ciprofloxacin	>= 4
Moxifloxacin	>= 8
Fosfomycin	<= 16
Nitrofurantoin	<= 16
Trimethoprim	>= 16
Trimethoprim/Sulfamethoxazol	>= 320
Tigecycline	<= 0,5
Colistin	<= 0,5

Publikationsverzeichnis

Poster

Monitoring of resistance of bacteria to antibiotics in pigs. K. Meissner, T. Homeier-Bachmann, C. Sauter-Louis, F. J. Conraths; 7th Symposium on Antimicrobial Resistance in Animals and the Environment, 2017, Braunschweig

Investigation of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in pigs. K. Meissner, T. Homeier-Bachmann, C. Sauter-Louis, F. Conraths; National Symposium on Zoonoses Research, 2017, Berlin

Detection of Extended-spectrum beta-lactamases and CIT-type AmpC beta-lactamases-producing Enterobacteriaceae in wild boar near Greifswald in Mecklenburg-Western Pomerania. K. Meissner, S. Günther, F. J. Conraths, T. Homeier; Tagung der DVG-Fachgruppe „Bakteriologie und Mykologie“, 2018, Hannover

Longitudinal study on the occurrence of extended-spectrum and CIT-type AmpC beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in conventional and organic pig farms in Mecklenburg-Western Pomerania. K. Meissner, C. Sauter-Louis, F. J. Conraths, S. Günther, T. Homeier-Bachmann; 25. DACH-Epidemiologietagung “Veterinary Public Health im Wandel der Zeit”, 2018, Greifswald

Detection and Investigation of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-producing Enterobacteriaceae in Wild Boar near Greifswald. K. Meissner, S. Günther, F. J. Conraths, T. Homeier-Bachmann; National Symposium on Zoonoses Research, 2018, Berlin

A longitudinal study on the occurrence of Extended-spectrum beta-lactamases and CIT-type AmpC beta-lactamases-producing Enterobacteriaceae in conventional and organic pig farms in Northeast Germany. K. Meissner, S. Günther, C. Sauter-Louis, F. J. Conraths, K. Schaufler, T. Homeier-Bachmann; 8th Symposium on Antimicrobial Resistance in Animals and the Environment, 2019, Tours (France)

Danksagung

Ich möchte mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. Franz J. Conraths für die sehr gute und freundliche Betreuung dieser Arbeit bedanken. Ein besonderer Dank geht an meine beiden Betreuer Herrn Dr. Timo Homeier-Bachmann und Frau PD Dr. Carola Sauter-Louis. Herr Dr. Timo Homeier-Bachmann unterstützte mich bei der Durchführung des Projektes und bei Problemen stand seine Tür immer offen. Frau PD Dr. Carola Sauter-Louis hat mir sehr bei der statistischen Auswertung meiner sehr großen Datenmenge geholfen und wirkte ebenfalls unterstützend bei diversen Fragestellungen. Insgesamt möchte ich mich bei allen Mitarbeitern und Doktoranden des Institutes für Epidemiologie des FLI sehr bedanken. Ohne ihre Mitwirkung wäre die Umsetzung der zeitlich sehr aufwändigen Studie nicht möglich gewesen. Auch danke ich Frau Dr. Patricia König für die Bereitstellung ihres Labors und Frau Mandy Naß für die geduldige und freundliche Hilfe bei jeglichen bibliothekarischen Fragen. Des Weiteren danke Frau Dr. Kristina Kadlec, die als Projektleiterin des Verbundprojektes jederzeit gerne Tipps gegeben hat.

Ein großes Dankeschön geht an Herrn Prof. Dr. Sebastian Günther und Herrn Stefan Heiden des Institutes für Pharmazeutische Biologie der Universität Greifswald, die mich sehr bei der praktischen Durchführung der Probenbearbeitung unterstützt haben. Herr Heiden half mir ebenfalls bei der Auswertung der Sequenzierdaten.

Mein besonderer Dank geht ebenfalls an Herrn Dr. Christian Berens des Institutes für molekulare Pathogenese und Herrn PD Dr. Herbert Tomaso des Institutes für bakterielle Infektionen und Zoonosen des FLI in Jena. Mein Aufenthalt in Jena ermöglichte es mir, weiterführende Untersuchungen meiner Proben durchzuführen. In dem Zusammenhang danke ich auch den Mitarbeitern beider Institute, insbesondere Frau Anne Jahn und Frau Fiona Balzer.

Mein herzlicher Dank gilt den Betriebsleitern und Tierpflegern der Betriebe, die an unserer Studie teilgenommen haben. Ohne ihre Bereitschaft und Unterstützung hätte das ganze Projekt nicht stattfinden können. Ich danke ebenfalls den Veterinärämtern der jeweiligen Landkreise, die dazu beigetragen haben Betriebe über einen Erstkontakt von unserer Studie zu informieren. Des Weiteren gilt mein Dank dem Greifswalder Stadtförster Herrn Knoll.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Familie, die jederzeit für mich da ist und mich immer unterstützt.

Zum Abschluss möchte ich meinen Freunden für ihre Geduld und ihre immer wieder aufmunternden Worte sehr danken.

Finanzierungsquelle

Das Projekt wurde über das FLI-interne „Antimicrobial Resistance Research Network“, Az. C200 302 02/2016 finanziert.

Interessenskonflikte

Es besteht kein Interessenskonflikt durch finanzielle Unterstützung der Arbeiten.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, 17.11.2021

Katharina Meissner



mbvberlin | mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-96729-147-6