

4. Diskussion

Im Folgenden soll das Resistenzverhalten der untersuchten Enterokokkenstämme getrennt nach den einzelnen Antibiotikagruppen besprochen und anschließend die Resistenzsituation von *Enterococcus* spp. in Lebensmitteln tierischer Herkunft bewertet werden.

4.1. β -Laktame, Glykopeptide und Gentamicin

Penicilline (insbesondere die Aminopenicilline Ampicillin und Amoxicillin), Glykopeptide und Gentamicin stellen in der Humanmedizin die wichtigsten antimikrobiell wirksamen Substanzen in der Therapie von Enterokokkeninfektionen dar (KLARE und WITTE, 1997a; KLARE und REISSBRODT, 1998). Aus diesem Grund sind Resistenzen gegen diese Substanzen bei Enterokokkenstämmen aus landwirtschaftlichen Nutztieren und aus zum Rohverzehr bestimmten Lebensmitteln von besonderem Interesse, da über die Nahrungskette eine direkte Besiedlung oder eine Weitergabe der Resistenzgene an die physiologische Darmflora des Verbrauchers möglich erscheint. Auf diesem Wege kann beim Verbraucher ein Reservoir resistenter Enterokokken entstehen. Sollten solche Stämme an Infektionen beteiligt sein, wäre ein Einsatz des jeweiligen Antibiotikums wirkungslos. Insbesondere eine Ausbreitung glykopeptidresistenter Enterokokken über die Nahrungskette, verursacht durch die Verwendung des Glykopeptides Avoparcin als Leistungsförderer in der Tierernährung, erschien möglich (KLARE et al., 1995). Nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit ist gegen die klinisch wichtigen Antibiotika sowohl bei den Enterokokkenisolaten aus Schlachttieren als auch bei denen aus Lebensmitteln nur eine geringe Resistenzentwicklung zu beobachten.

4.1.1. Resistenzverhalten der Enterokokkenisolate vom Rind

Alle 181 untersuchten Enterokokkenisolate vom Rind erwiesen sich als sensibel gegenüber Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Gentamicin (bezogen auf Hochresistenz), Vancomycin und Teicoplanin (bei den beiden letzteren mit Ausnahme der intrinsisch low-level-resistenten Spezies *E. gallinarum* und *E.*

casseliflavus). Nur ein einziges Isolat (ein *E. faecium*-Stamm, das entspricht 11% der *E. faecium*-Isolate) zeigte sich resistent gegen Penicillin. Diese Daten befinden sich in Übereinstimmung mit denen von THAL et al. (1995), die bei Enterokokkenisolaten vom Rind keine Resistenzen gegen Ampicillin, Gentamicin oder Vancomycin feststellen konnten. BUTAYE et al. (2001) fanden 100% der *E. faecalis*- und 80% der *E. faecium*-Isolate von Rindern in Belgien ampicillinsensibel, auch dies ist mit unseren Ergebnissen vergleichbar.

4.1.2. Resistenzverhalten der Enterokokkenisolate vom Schwein

Unter den *E. faecium*-Isolaten vom Schwein waren 31% gegen Penicillin sowie 3% gegen Ampicillin und Amoxicillin/Clavulansäure resistent. Gentamicin-Hochresistenz trat bei 2% der *E. faecalis*-Isolate sowie 16% der *E. gallinarum*-Isolate auf, *vanA*-vermittelte Vancomycin- und Teicoplaninresistenz bei 9% der *E. faecium*-Isolate. AARESTRUP et al. (2002) fanden Penicillinresistenz bei 9% der *E. faecium*-Isolate von Schweinen aus Dänemark, bei 21% der *E. faecium*-Isolate von Schweinen aus Spanien sowie bei 6% der *E. faecium*-Isolate von Schweinen aus Schweden; alle untersuchten *E. faecalis*-Stämme von Tieren aus diesen Ländern waren penicillinempfindlich. Gegen Gentamicin zeigten sich in dieser Studie nur 1% der dänischen *E. faecalis*-Isolate und 5% der spanischen *E. faecium*-Isolate hochresistent, *E. gallinarum* wurde nicht untersucht. *vanA*-vermittelte Vancomycinresistenz fand sich bei 17% der dänischen, 2% der spanischen und 6% der schwedischen *E. faecium*-Isolate, wogegen sie bei *E. faecalis* nicht auftrat. Die im Vergleich zu unseren Ergebnissen hohen Resistenzraten von *E. faecium* aus dänischen Schweinen gegen Vancomycin finden ihre Erklärung darin, daß die dort untersuchten Stämme aus dem Jahr 1998 stammten und das Avoparcinverbot somit noch nicht solange zurücklag. BOERLIN et al. (2001) fanden in der Schweiz bei 7% der nach dem Avoparcinverbot isolierten *E. faecium*-Stämmen Vancomycinresistenz, bei 18% Penicillin- und bei keinem dieser Stämme Gentamicinhochresistenz.

Sowohl hier als auch bei anderen Antibiotika ist allgemein ein häufigeres Vorkommen von Resistenzen bei den Enterokokkenisolaten vom Schwein, verglichen mit denen vom Rind, zu beobachten. Dies dürfte seine Ursache in

der intensiveren Haltung und dem damit einhergehenden stärkeren Einsatz von Antibiotika zu therapeutischen Zwecken bei Schweinen haben.

4.1.3. Resistenzverhalten der Enterokokkenisolate aus Lebensmitteln

Unter den Enterokokkenisolaten aus Lebensmitteln erwiesen sich ein *E. durans*/*E. hirae*- und ein *E. faecium*-Stamm penicillinresistent. Gentamicin-Hochresistenz lag bei 2 (=1%) *E. faecalis*-Stämmen vor. Alle anderen Enterokokkenisolate waren gegen diese Antibiotika empfindlich, alle Isolate waren darüber hinaus gegen Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure und (bis auf die natürlich low-level-resistenten Spezies *E. gallinarum* und *E. casseliflavus*) gegen Vancomycin und Teicoplanin sensibel. Diese Ergebnisse stehen in Übereinstimmung mit denen von BAUMGARTNER et al. (2001), welche bei aus Lebensmitteln isolierten Enterokokkenstämmen keine Resistenzen gegen Vancomycin, Teicoplanin und Amoxicillin/Clavulansäure fanden. Gentamicin-Hochresistenz wurde in dieser Studie nicht untersucht.

Aminopenicilline, Aminoglykoside und Glykopeptide sind in der Humanmedizin die wichtigsten Waffen im Einsatz gegen Enterokokkeninfektionen. Die Gefahr, daß sich Menschen über Lebensmittel mit Enterokokkenstämmen besiedeln, die gegen diese Antibiotika resistent sind, muß als sehr gering eingeschätzt werden. Resistenzen gegen diese Antibiotika kommen bei klinischen Isolaten weit häufiger vor als bei Isolaten aus Lebensmitteln, was die generelle Auffassung stützt, daß Antibiotikaresistenz in erster Linie ein medizinisches Problem ist (siehe auch BAUMGARTNER et al., 2001). Besonders hervorzuheben ist in diesem Zusammenhang die Resistenzentwicklung von Enterokokken aus Lebensmitteln gegen Glykopeptide. Während vor dem Avoparcinverbot 1996 *vanA*-tragende glykopeptidresistente Enterokokken regelmäßig und häufig in Lebensmitteln tierischer Herkunft, insbesondere in Fleischprodukten, nachweisbar waren (KLARE et al., 1995; CHADWICK et al., 1996), so verringerte sich ihr Vorkommen in den Jahren nach dem Verbot (WEGENER et al., 1997; KLEIN et al., 1998). Heute sind solche Keime in Lebensmitteln sehr selten bzw. nicht mehr nachweisbar (siehe auch BUTAYE et al., 2000b; BAUMGARTNER et al., 2001; FRANZ et al., 2001). LEMCKE und BÜLTE (1999 und 2000) konnten *vanA*-tragende Enterokokken im Zeitraum von

Januar 1996 bis August 1997 im Raum Gießen regelmäßig in Geflügelfleisch, nicht aber in Schweinefleisch nachweisen. Ein weiterer Hinweis auf den großen Beitrag humanmedizinisch eingesetzter Antibiotika zur allgemeinen Resistenzentwicklung liegt im Vergleich des Vorkommens vancomycinresistenter Enterokokken in Kliniken Europas und der USA. In US-amerikanischen Krankenhäusern stellen vancomycinresistente Enterokokken ein größeres Problem dar, als in europäischen, obwohl in den USA Avoparcin nie als Leistungsförderer oder in einer anderen Indikation bei Tieren zum Einsatz kam. Die Ursache für dieses „amerikanisch-europäische Paradoxon“ wird darin gesehen, daß in amerikanischen Kliniken bedeutend mehr Vancomycin eingesetzt wird, als in europäischen (WEGENER, 1998).

4.2. Tetracyclin

Aufgrund der weiten Verbreitung von Tetracyclinresistenzen bei Enterokokken stellen Tetracycline in der Humanmedizin kein Mittel der Wahl bei Enterokokkeninfektionen dar (s. Kap. 2.3.3.).

Tetracyclinresistenz war sowohl bei den Enterokokkenisolaten von Schlachttieren als auch bei denen aus Lebensmitteln regelmäßig zu beobachten. Als Ursache dafür ist der häufige Einsatz dieses Antibiotikums in der veterinärmedizinischen Therapie anzunehmen (siehe auch AARESTRUP et al., 2002).

4.2.1. Resistenzverhalten der Enterokokkenisolate vom Rind

84% der *E. faecalis*- sowie 78% der *E. faecium*-Stämme vom Rind erwiesen sich als tetracyklinsensibel. BUTAYE et al. (2001) fanden in Belgien, allerdings für Oxytetracyclin, wesentlich höhere Resistenzraten: nur 20% der *E. faecium*- bzw. 29% der *E. faecalis*-Stämme vom Rind zeigten sich empfindlich. Die Ursache für diese Unterschiede sind nicht bekannt.

4.2.2. Resistenzverhalten der Enterokokkenisolate vom Schwein

37% der *E. faecalis*- bzw. 34% der *E. faecium*-Isolate vom Schwein waren tetracyclinresistent. BOERLIN et al. (2001) erhielten in der Schweiz mit 30%

Tetrazyklinresistenz bei *E. faecium*-Isolaten vom Schwein ein vergleichbares Ergebnis.

4.2.3. Resistenzverhalten der Enterokokkenisolate aus Lebensmitteln

Bei Lebensmitteln zeigten 36% der *E. faecalis* und 27% der *E. faecium*-Stämme Tetrazyklinresistenz. Ergebnisse in derselben Größenordnung fanden KLEIN et al. (1998) mit 20,1% tetrazyklinresistenten Enterokokkenstämmen aus Rinder- und Schweinehackfleisch sowie BAUMGARTNER et al. (2001) mit 41,5% tetrazyklinresistenten *E. faecalis*- und 17% tetrazyklinresistenten *E. faecium*-Stämmen aus Lebensmitteln.

4.3. Makrolide

Resistenzen gegen Makrolide sind, ähnlich wie Tetrazyklinresistenzen, bei humanmedizinischen Enterokokkenisolaten weit verbreitet (KRESKEN et al., 1999). In der vorliegenden Arbeit wurde das Resistenzverhalten gegen das sowohl in der human- als auch in der veterinärmedizinischen Therapie verwendete Antibiotikum Erythromycin sowie gegen den bis 1999 zugelassenen Leistungsförderer Tylosin untersucht.

4.3.1. Resistenzverhalten der Enterokokkenisolate vom Rind

Gegenüber Tylosin zeigten sich 93% der *E. faecalis*- und 100% der *E. faecium*-Stämme vom Rind sensibel. Diese Werte liegen deutlich über den von BUTAYE et al. (2001) gefundenen (48% für *E. faecalis* und 20% für *E. faecium*). Eine Erklärung dafür könnte darin liegen, daß die Enterokokkenstämme von BUTAYE et al. in den Jahren 1998-1999, und damit sicherlich zu einem großen Teil vor dem zum 1.7.1999 inkrafttretenden Widerruf der Zulassung von Tylosin als Leistungsförderer isoliert wurden, wohingegen die Stämme unserer Untersuchung aus den Jahren 2000 bis 2002 stammten. Weiterhin geht aus der Veröffentlichung von BUTAYE et al. (2001) nicht eindeutig hervor, welche Grenzwerte der Empfindlichkeitsbestimmung gegen Tylosin zugrundegelegt wurden. Ergebnisse der Empfindlichkeitsbestimmung von Enterokokken vom

Rind gegen Erythromycin, die zum Vergleich herangezogen werden könnten, konnten in der zugänglichen Literatur nicht gefunden werden.

4.3.2. Resistenzverhalten der Enterokokkenisolate vom Schwein

Beim Schwein erwiesen sich 14% der *E. faecium*-Isolate als tylosinresistent, ein identisches Ergebnis erhielten AARESTRUP et al. (2000) für *E. faecium* aus finnischen Schweinen. In Finnland war Tylosin nie als Leistungsförderer zugelassen. Dies deutet auf einen raschen Rückgang der Tylosinresistenz in Deutschland hin, obwohl vergleichbare Daten für *E. faecium* aus deutschen Schweinen von vor dem 1.7.1999 nicht vorliegen. Gegenüber Erythromycin zeigten sich 49% der *E. faecium*- und 15% der *E. faecalis*-Isolate vom Schwein resistent. AARESTRUP et al. (2001) beobachteten in Dänemark parallel zum Rückgang des Einsatzes von Tylosin als Leistungsförderer einen Rückgang der Erythromycinresistenz von 93,1% (1996) auf 46,7% (2000) bei *E. faecium* und von 93,9% (1995) auf 28,1% (2000) bei *E. faecalis*. Somit läßt sich vermuten, daß auch in Deutschland eine Abnahme der Erythromycinresistenz stattgefunden hat, Daten von vor 1999 sind hier jedoch noch nicht veröffentlicht. Eine gleichzeitige Resistenz gegen Erythromycin, Tylosin, Vancomycin und Teicoplanin trat bei zwei vom Schwein isolierten *E. faecium*-Stämmen auf, ein weiterer Stamm zeigte Resistenz gegen Erythromycin und die Glykopeptide. Dieses Phänomen wurde auch von AARESTRUP (2000a) beobachtet und untersucht. Es beruht auf der Lokalisation des *ermB*- und *vanA*-Genes auf demselben übertragbaren DNA-Element, wahrscheinlich einem großen Plasmid.

4.3.3. Resistenzverhalten der Enterokokkenisolate aus Lebensmitteln

Bei den Lebensmitteln liegen die Resistenzraten von *E. faecalis* und *E. faecium* für Erythromycin und Tylosin jeweils in dem gleichen Bereich wie bei den zu ihrer Gewinnung gehaltenen Tierarten. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, daß die in Lebensmitteln vorkommenden Enterokokken vom lebensmittelliefernden Tier stammen.

Die bei Tylosin (wie zuvor schon bei den Tetrazyklinen) zu beobachtende bimodale Häufigkeitsverteilung wurde auch von BUTAYE et al. (1999) beschrieben. Die Stämme mit den kleineren MHK-Werten (linker Peak) repräsentieren dabei die Population mit der natürlichen Empfindlichkeit der entsprechenden Spezies gegen das jeweilige Antibiotikum, die Stämme mit den größeren MHK-Werten (rechter Peak) besitzen eine erworbene Resistenz gegen das Antibiotikum (siehe auch STOCK und WIEDEMANN, 1998).

9% der *E. faecalis*- und 38% der *E. faecium*-Isolate aus Lebensmitteln erwiesen sich als erythromycinresistent. Dies ist vergleichbar mit Ergebnissen von BAUMGARTNER et al. (2001), welche bei 29,8% der *E. faecium*-Isolate aus Lebensmitteln Erythromycinresistenz vorfanden sowie mit dem dänischen Resistenzmonitoringprogramm DANMAP (DANMAP, 2001), in dem für *E. faecalis*-Stämme aus Schweinefleisch eine Resistenzrate von 3% gegen Erythromycin angegeben wird. Ein höheres Resistenzniveau von *E. faecium*, verglichen mit dem von *E. faecalis*, gegen Erythromycin wird auch bei Isolaten aus der Humanmedizin beobachtet (KRESKEN et al., 1999). Ergebnisse, die zum Vergleich der Resistenzsituation gegenüber Tylosin herangezogen werden könnten, konnten in der zugänglichen Literatur nicht gefunden werden.

4.4. Quinupristin/Dalfopristin

56% der *E. faecium*-Isolate vom Rind, 57% vom Schwein und 23% aus Lebensmitteln zeigen Quinupristin/Dalfopristin-Resistenz. Vergleichbare Ergebnisse fanden AARESTRUP et al. (2002) mit 52% resistenten *E. faecium*-Stämmen bei dänischen Schweinen. Diese hohen Resistenzraten haben ihre Ursache wahrscheinlich im bis 1999 in der EU erlaubten Einsatz von Virginiamycin als Leistungsförderer, wodurch möglicherweise ein Pool streptograminresistenter, *vatD*- und *vatE*-getragender *E. faecium* entstanden ist (siehe auch JOHNSON et al., 2000 und WERNER et al., 2000). Eine Parallelresistenz gegen Streptogramine, Erythromycin, Penicillin und Tetrazyklin trat bei *E. faecium*-Isolaten von Rind und Schwein auf, sie wurde ebenfalls von AARESTRUP et al. (2001) beobachtet.

Quinupristin/Dalfopristin ist eine erst vor wenigen Jahren in den USA und Europa als humanmedizinisches Therapeutikum zugelassene

Wirkstoffkombination (s. Kap. 2.3.7.). Sie bildet unter Umständen die einzige Behandlungsmöglichkeit für Infektionen mit glykopeptidresistenten *E. faecium*, wogegen sie gegen *E. faecalis* unwirksam ist. Vor diesem Hintergrund sind die oben genannten Resistenzraten wegen der Gefahr einer Übertragung der Resistenzen über die Nahrungskette auf den Menschen als bedenklich zu werten.

4.5. Enrofloxacin, Chloramphenicol und Trimethoprim/Sulfamethoxazol

Diese drei Therapeutika spielen bei der Behandlung von Enterokokkeninfektionen nur eine sehr untergeordnete Rolle. Enrofloxacin besitzt, wie alle Chinolone, nur eine mäßige Aktivität gegen Enterokokken, Chloramphenicol wirkt lediglich bakteriostatisch und Trimethoprim-Sulfonamid-Kombinationen sind unter Umständen *in vivo* gegen diese Erreger unwirksam. Aus diesem Grund sollen sie hier im Zusammenhang besprochen werden.

4.5.1. Enrofloxacin

Enterococcus faecalis erwies sich mit 0%, 5% und 1% resistenter Stämme aus Rind, Schwein und Lebensmittel empfindlicher gegenüber Enrofloxacin, als *E. faecium* mit jeweils 78%, 60% und 54%. Eine vergleichbare Feststellung machten BAUMGARTNER et al. (2001) für Ciprofloxacin bei Enterokokkenisolaten aus Lebensmitteln. Von einer guten Wirksamkeit von Enrofloxacin gegen *E. faecalis* kann trotzdem nicht ausgegangen werden, da sich etwa 70% der Isolate dieser Spezies im intermediären Resistenzbereich bewegten.

4.5.2. Chloramphenicol

22% der *E. faecium*-Isolate vom Rind, 9% vom Schwein und 4% aus Lebensmitteln erwiesen sich als chloramphenicolresistent, bei *E. faecalis* lagen die Werte in derselben Reihenfolge bei 13%, 17% und 9%. Ähnliche Ergebnisse erhielten AARESTRUP et al. (2002) mit 7% chloramphenicolresistenten *E. faecium*-Isolaten aus Schweinen in Dänemark sowie BAUMGARTNER et al. (2001) mit 2,1% resistenten *E. faecium*-Stämmen aus Lebensmitteln in der Schweiz. Darüber hinaus sind auch wesentlich höhere (24,5%

chloramphenicolresistente *E. faecalis*-Isolate aus Lebensmitteln, BAUMGARTNER et al., 2001) sowie darunter liegende (0% resistente *E. faecium*-Isolate von Rindern in Dänemark, DANMAP, 2001) Resistenzraten veröffentlicht worden.

Eine Erklärung dafür, warum sich ein Großteil der Enterokokkenstämme intermediär bzw. resistent gegenüber diesem Wirkstoff verhält (von 23% der *E. faecium*-Isolate aus Lebensmitteln bis 89% der *E. faecium*-Isolate vom Rind), obwohl dieser bei lebensmittelliefernden Tieren nicht eingesetzt werden darf, kann nicht gegeben werden.

4.5.3. Trimethoprim/Sulfamethoxazol

Die Bestimmung der Empfindlichkeit von Enterokokken gegen Trimethoprim/Sulfamethoxazol *in vitro* ist nicht sinnvoll, da diese Keime eine *in vivo*-Resistenz besitzen. Unter Umständen kann dies bei einer therapeutischen Anwendung zu schweren Zwischenfällen führen. So entwickelten Patienten, die aufgrund von *in vitro*-Antibiogrammen mit Trimethoprim-Sulfamethoxazol behandelt worden waren, aus unkomplizierten Enterokokkeninfektionen des Harntraktes lebensbedrohliche Bakteriämien (PITFALL, 1984). Grenzwerte gegen diese Wirkstoffkombination sind dementsprechend nicht mehr verfügbar (NCCLS, 2001).

4.6. Bacitracin, Flavomycin und Avilamycin

Bei Bacitracin, Flavomycin und Avilamycin handelt es sich um Leistungsförderer. Der Einsatz von Bacitracin ist seit dem 1.7.1999 in dieser Indikation verboten, dieser Wirkstoff wird jedoch in der Humanmedizin in einigen zur lokalen Therapie zugelassenen Zubereitungen verwendet. Flavomycin und Avilamycin werden in der Europäischen Union ausschließlich als Leistungsförderer nach wie vor eingesetzt, ein Verbot ihres Einsatzes ist hier jedoch ab Januar 2006 geplant. Ein weiterer Leistungsförderer, Tylosin, wurde bereits bei den Makroliden (Kap. 4.3.) besprochen.

4.6.1. Bacitracin

Bacitracinresistenz trat zu 12%, 9% und 3% bei *E. faecalis*-Isolaten sowie zu 67%, 23% und 31% bei *E. faecium*-Isolaten jeweils von Rind, Schwein und Lebensmitteln auf. Vergleichbare Ergebnisse finden sich bei AARESTRUP et al. (1998) mit 3% resistenten *E. faecalis*- und 31% resistenten *E. faecium*-Stämmen bei Isolaten vom Schwein und in DANMAP (2001) mit 0 bzw. 6% resistenten *E. faecalis*-Isolaten aus Schweine- bzw. Rindfleisch und 78% resistenten *E. faecium*-Isolaten von Rindern. Deutlich höhere Resistenzraten für *E. faecalis* (40%) und *E. faecium* (63%) -Isolate vom Schwein finden sich dagegen in DANMAP (2001). Warum in Dänemark die Resistenzraten von *E. faecalis* von 3% auf 40% und die von *E. faecium* von 31% auf 63% beim Schwein im Zeitraum von 1995/96 (AARESTRUP et al., 1998) bis 2001 (DANMAP, 2001) anstiegen, obwohl dort Bacitracin seit dem 1.7.1999 nicht mehr als Leistungsförderer eingesetzt wird, ist nicht verständlich. Dieser Wirkstoff hat jedoch momentan keine größere Bedeutung in der human- oder veterinärmedizinischen Therapie. Sein Einsatz wurde jedoch bei Enterokokken- und Clostridieninfektionen des Menschen sowie für die Behandlung der proliferativen Adenomatose, der Schweinedysenterie und der von Clostridieninfektionen bei lebensmittelliefernden Tieren vorgeschlagen (siehe auch AARESTRUP, 2000b). Ob die Verwendung, insbesondere bei humanen Enterokokkeninfektionen, angesichts der obengenannten Resistenzraten sinnvoll ist, muß bezweifelt werden.

4.6.2. Flavomycin

Gegen Flavomycin erwiesen sich 9%, 5% und 4% der *E. faecalis*-Stämme, jeweils von Rind, Schwein und Lebensmittel, resistent. Die in Dänemark festgestellten Resistenzraten liegen für 2000 mit 2% resistenten *E. faecalis*-Isolaten vom Rind und 3% vom Schwein (DANMAP, 2000), sowie für 2001 mit <1% resistenten Stämmen vom Schwein und 0% flavomycinresistenten *E. faecalis*-Stämmen aus Rind- und Schweinefleisch (DANMAP, 2001) deutlich darunter. Die Erklärung dafür liegt darin, daß Flavomycin in Deutschland nach wie vor bei Schwein und Mastrind als Leistungsförderer eingesetzt wird, wogegen es in Dänemark aufgrund eines freiwilligen Verzichts der Tierproduzenten im Jahr 2000 gar nicht und 2001 nur in sehr geringen Mengen (11kg nach DANMAP, 2001) verwendet wurde. 89% der *E. faecium*-Isolate vom

Rind, 97% vom Schwein und 100% aus Lebensmitteln erwiesen sich als flavomycinresistent. Diese Daten befinden sich in Übereinstimmung mit denen von AARESTRUP et al. (1998), der bei 85% der *E. faecium*-Isolate vom Rind und bei 93% der *E. faecium*-Isolate vom Schwein in Dänemark zu einer Zeit Flavomycinresistenz feststellte, als dieser Wirkstoff dort noch als Leistungsförderer im Einsatz war. In jedem Falle besitzt eine Flavomycinresistenz keine größere Bedeutung, da weder dieser Wirkstoff selbst, noch verwandte Substanzen in der human- oder veterinärmedizinischen Therapie eingesetzt werden. Flavomycin scheint im Gegenteil sogar die Empfindlichkeit von *E. coli* gegen zahlreiche wichtige Antibiotika (Ampicillin, Streptomycin, Oxytetracyclin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol u.a.) durch einen sogenannten „plasmidreinigenden Effekt“ zu erhöhen (VAN DEN BOGAARD et al., 2002).

4.6.3. Avilamycin

Avilamycinresistenz trat bei 9%, 10% und 3% der *E. faecalis*- sowie bei 67%, 51% und 23% der *E. faecium*-Isolate, jeweils vom Rind, Schwein und Lebensmittel, auf. Entsprechende Daten aus Dänemark liegen mit 1% avilamycinresistenten *E. faecalis* beim Schwein und 0% in Rind- und Schweinefleisch sowie 0% avilamycinresistenten *E. faecium* bei Rind, Schwein und Schweinefleisch bzw. 14% resistenten *E. faecium* aus Rindfleisch wesentlich niedriger (DANMAP, 2001). Dies dürfte (wie bei Flavomycin) damit zu begründen sein, daß Avilamycin in Deutschland nach wie vor (vorrassichtlich bis 2006) als Leistungsförderer im Einsatz ist, wogegen es in Dänemark seit 1998 nur in sehr geringem Umfang bzw. gar nicht verwendet wird (DANMAP, 2001).

4.7. Bewertung der Resistenzsituation von *Enterococcus* spp. in Lebensmitteln tierischer Herkunft

4% der *E. faecium*- und 8% der *E. durans/hirae*-Isolate verhielten sich penicillinresistent. Alle anderen Stämme dieser Spezies und alle Isolate der anderen untersuchten Spezies zeigten sich gegenüber Penicillin, welches in der Humanmedizin bei Enterokokkeninfektionen nicht in erster Linie eingesetzt wird,

sensibel. Gegenüber Ampicillin und Amoxicillin/Clavulansäure, welche in dieser Indikation zu den Therapeutika der ersten Wahl gehören, erwiesen sich alle untersuchten Enterokokkenstämme aus Lebensmitteln als sensibel. Hochresistenz gegen Gentamicin (dessen Kombination mit Ampicillin eine bewährte Therapie darstellt) trat mit Ausnahme zweier *E. faecalis*-Isolate (das entspricht 1% der Isolate dieser Spezies) bei keiner der untersuchten Spezies auf. Auch der klinisch wichtige *vanA*- und *vanB* -Typ der Resistenz gegen die Reserveantibiotika Vancomycin und Teicoplanin war bei keinem der untersuchten Isolate aus Lebensmitteln zu beobachten. Somit muß die Gefahr, die von übertragbaren Resistenzen von Enterokokken in Lebensmitteln für den Verbraucher ausgeht, für die humanmedizinisch in dieser Indikation wichtigsten Antibiotika als sehr gering eingeschätzt werden. Eine Ausnahme bildet in diesem Zusammenhang jedoch die Resistenz gegenüber dem neuzugelassenen Antibiotikum Quinupristin/Dalfopristin. Hier ist eine Resistenzrate von 23% bei *E. faecium*-Isolaten aus Lebensmitteln als bedenklich zu werten. Allerdings sind die in dieser Hinsicht notwendigen Maßnahmen (insbesondere das Verbot des Leistungsförderers Virginiamycin) bereits durchgeführt, so daß in der Zukunft mit einem Rückgang der Resistenzen gerechnet werden kann.

Die teilweise hohen Resistenzraten gegenüber Tetrazyklin, Erythromycin und Chloramphenicol besitzen im Hinblick auf die Therapie von Enterokokkeninfektionen beim Menschen nur eine geringe Bedeutung, jedoch ist eine Übertragung der Resistenzdeterminanten auf andere Bakteriengattungen nicht auszuschließen, worin möglicherweise eine Gefahr für den Verbraucher liegt. In jedem Falle kann jedoch auf die Verfügbarkeit einer gewissen Anzahl von Antibiotika für die Behandlung bakterieller Infektionen bei lebensmittelliefernden Tieren nicht verzichtet werden. Resistenzen gegen Avilamycin und Flavomycin spielen für den Verbraucher keine Rolle, da diese oder verwandte Substanzen zur Zeit in der humanmedizinischen Therapie nicht eingesetzt werden.