



HOCHSCHULE
NEUBRANDENBURG

University of Applied Sciences

Fachbereich Agrarwirtschaft und Lebensmittelwissenschaften

**Arbeit zur Erlangung des akademischen Grades
„Bachelor of Science (B.Sc.)“**

**“Innerbetriebliche Verbreitung von ESBL/AmpC
tragenden *Escherichia coli* in einer ökologischen
Schweinehaltung“**

urn:nbn:de:gbv:519-thesis: 2024-0139-2

vorgelegt von: Sonja Hennigs

Abgabe: Neubrandenburg, 26. April 2024

Erstgutachter: Prof. Dr. Lisa Bachmann

Zweitgutachter: Dr. Timo Homeier-Bachmann

Abstract

Antibiotikaresistente Keime sind seit langem ein Problem mit globalem Ausmaß und schränken die Antibiotikatherapie zunehmend ein. Sie treten bei Tieren, Menschen und in der Umwelt auf und werden zwischen diesen auch übertragen. Dabei stellen auch insbesondere Resistenzen gegen Beta-Laktam-Antibiotika und gegen Fluorchinolone ein Risiko dar. Zu den Resistenzmechanismen gegen diese Antibiotika zählt die Produktion von bakteriellen Enzymen, welche diese Antibiotika inaktivieren können. Die Anzahl der Erreger, welche solche Enzyme, wie Beta-Laktamasen mit einem erweitertem Wirkungsspektrum, produzieren, nimmt dabei immer mehr zu. Dies ist auch in der Tierhaltung der Fall. Ein Beispiel für solche Bakterien sind extended spectrum Beta-Laktamase produzierende *Escherichia coli* (ESBL-*E. coli*) bzw. *Escherichia coli*, die über das AmpC-Gen verfügen, das für eine Cephalosporinase kodiert (AmpC-*E. coli*). Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Prävalenzen und deren Diversität von ESBL/AmpC-produzierenden *E. coli* in einem ökologischen schweinehaltenden Betrieb zu untersuchen. Dafür wurden an zwei Tagen Kottupferproben von Schweinen aller Altersgruppen und je zwei Mist- und Gülleproben entnommen und untersucht. Bei 94,38% aller untersuchten Proben konnte das Vorhandensein von ESBL/AmpC-*E. coli* nachgewiesen werden. In den Altersgruppen der Saugferkel, säugenden Sauen, Absatzferkel, Altsauen und in den Gülle- und Mistproben lagen die Prävalenzen mit 100% am höchsten. In den weiteren Untersuchungen zeigte sich, dass es sich bei den gefundenen *E. coli* phäno- und genotypisch um ESBL-produzierende *E. coli* handelte, welche alle Gene des CTX-M-Typs trugen. Nicht bestätigt werden konnte hingegen das Vorhandensein von AmpC-produzierenden *E. coli*. Des Weiteren wurde ein Resistenzscreening durchgeführt. Dieses zeigte, dass ein Teil der untersuchten ESBL-*E. coli*-Isolate als MDR (35,10%) bzw. als 3MRGN (11,92%) einzustufen waren.

Schlagwörter: ESBL/AmpC-produzierende *Escherichia coli*; ökologische Schweinehaltung; CTX-M; MDR; 3MRGN

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Einleitung	1
2 Literaturübersicht und Stand des Wissens	2
2.1 <i>Escherichia Coli</i>	2
2.1.1 Allgemein	2
2.1.2 Verschiedene Möglichkeiten der Einteilung von <i>E. coli</i>	3
2.1.3 Vorkommen von <i>E. coli</i>	4
2.1.4 Pathogene <i>E. coli</i>	5
2.1.5 <i>E. coli</i> -Erkrankungen beim Schwein	5
2.1.5.1 <i>E. coli</i> -Diarrhoe	5
2.1.5.2 Zystitis-Pyelonephritis-Komplex	7
2.1.5.3 Ödemkrankheit	7
2.1.5.4 Endometritis	8
2.1.5.5 Akute Mastitis	8
2.1.5.6 Metritis-Mastitis-Agalaktie-Syndrom	9
2.2 Antibiotika und Antibiotikaresistenzen	9
2.2.1 Wirkungsmechanismen	10
2.2.2 Einsatz in der Tierhaltung in Deutschland	11
2.2.3 Antibiotikaresistenzen	12
2.2.4 Antibiotikaresistenzen in der Tierhaltung in Deutschland	15
2.2.5 Extended-Spectrum-Beta-Laktamase (ESBL)	16
2.2.6 AmpC- β -Laktamase (AmpC)	17
2.2.7 ESBL und AmpC produzierende <i>E. coli</i> bei Nutztieren	18
2.2.8 ESBL und AmpC <i>E. coli</i> bei Schweinen	19
2.2.9 ESBL und AmpC <i>E. coli</i> in der Umwelt von Schweineställen	20
3 Material und Methoden	22
3.1 Beispielbetrieb und Fragebogen	22
3.2 Probennahme	22
3.3 Untersuchung des Probenmaterials	26
3.3.1 Bakteriologische Untersuchung	26
3.3.2 DNA- Isolation	28

3.3.3	DNA- Sequenzierung und Sequenzanalyse	28
3.3.4	Resistenzbestimmung	29
4	Ergebnisse	32
4.1	Analyse des Betriebs anhand der Ergebnisse aus dem Fragebogen	32
4.1.1	Allgemeine Fragen	32
4.1.2	Spezifische Fragen zum Betrieb	33
4.1.3	Fragen zur Hygiene und Reinigung	33
4.1.4	Gesundheitsmanagement und Einsatz von Medikamenten	34
4.1.5	Fragen zur Haltung	35
4.1.6	Fragen zur Fütterung und Wasserversorgung	36
4.1.7	Fragen zum Ackerbau	36
4.1.8	Leistungsparameter	36
4.2	Bakteriologische Untersuchung	36
4.3	DNA-Sequenzierung	38
4.3.1	Sequenztypen	38
4.3.2	Resistenzgene	40
4.3.3	Ergebnisse der MDR- und 3MRGN-Prüfung	41
4.3.4	Plasmide	43
4.4	Phänotypische Resistenz	43
4.5	Vergleich der phänotypischen und genotypischen Resistenz	44
5	Diskussion	46
5.1	ESBL/AmpC- <i>E. coli</i> -Prävalenzen	46
5.2	DNA-Sequenzierung	47
5.3	Resistenzen	48
5.3.1	Phänotypische Resistenz	48
5.3.2	Genotypische Resistenz	48
5.3.3	Vergleich der phäno- und genotypischen Resistenz	49
5.4	Mögliche Infektionsquellen/ Erregerreservoir	49
5.5	One Health und Verbraucherschutzaspekte von Antibiotikaresistenzen	52
6	Handlungsempfehlungen für den Beispielbetrieb	53
7	Ausblick	55
8	Zusammenfassung	56
9	Literaturverzeichnis	57
A	Anhang	A-1

Eidesstattliche Erklärung	A-38
---------------------------------	------

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von <i>E. coli</i>	2
Abbildung 2: Übersichtsplan der Sauenstallanlage	25
Abbildung 3: Übersichtsplan des Maststalls	26
Abbildung 4: Direktausstrich mit ESBL/AmpC-verdächtigen <i>E. coli</i>	27
Abbildung 5: Reinkultur einer ESBL/AmpC- <i>E. coli</i> -Kolonie	27
Abbildung 6: Ausstrich einer <i>E. coli</i> /AmpC-Kolonie auf einer Columbia Agarplatte	30
Abbildung 7: "Bewachsene" Vitek-Karte „AST-N429“	31
Abbildung 8: Übersicht über die zahlenmäßige Verteilung der STs	39
Abbildung 9: Übersicht über die STs, welche bei anderen Altersgruppen	39
Abbildung 10: Übersicht über die ST, welche nur bei einer Altersgruppe vorkamen.....	40
Abbildung 11: Anzahl der resistenten Proben gegenüber den einzelnen Antibiotika	44
Abbildung 12: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Saugferkeln	A-1
Abbildung 13: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den säugenden Sauen	A-1
Abbildung 14: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Absatzferkeln.....	A-1
Abbildung 15: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Mittelmasttieren	A-2
Abbildung 16: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Endmasttieren	A-2
Abbildung 17: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Jungsauen	A-2
Abbildung 18: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Altsauen	A-3
Abbildung 19: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Zuchtläufnern	A-3
Abbildung 20: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene in den Gülle- und Mistproben	A-3

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die Durchführung der Probenentnahme	23
Tabelle 2: Übersicht über die enthaltenden Antibiotika und ihre Konzentrationen der Karte „AST-N429“	30
Tabelle 3: Auswertung der bakteriologischen Untersuchung	37
Tabelle 4: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene, geordnet nach den Antibiotikaklassen	40
Tabelle 5: Verteilung der CTX-M-Typen in den Altersgruppen	41
Tabelle 6: Ergebnisse der MDR- und 3MRGN-Prüfung	42
Tabelle 7: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Saugferkel	A-4
Tabelle 8: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe säugende Sauen	A-5
Tabelle 9: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Absatzferkel	A-6
Tabelle 10: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Mittelmast	A-7
Tabelle 11: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Endmast	A-8
Tabelle 12: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Jungsauen	A-9
Tabelle 13: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Altsauen	A-10
Tabelle 14: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Zuchtläufer	A-11
Tabelle 15: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Gülle- und Mistproben	A-12

Abkürzungsverzeichnis

AN	Amikacin
bp	Basenpaar
bzw.	beziehungsweise
CAZ	Ceftazidim
CIP	Ciprofloxacin
CTX	Cefotaxim
d.h.	das heißt
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EAEC	enteroaggregative <i>E. coli</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EDEC	Edema Disease <i>E. coli</i>
EHEC	enterohämorrhagische <i>E. coli</i>
EIEC	enteroinvasive <i>E. coli</i>
EPEC	enteropathogene <i>E. coli</i>
ESBL	Extended-Spectrum-Beta-Laktamase
etc.	et cetera
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
ExPEC	extraintestinale pathogene <i>E. coli</i> -Stämme
FEP	Cefepim
FOS	Fosfomycin
g	Gramm
GM	Gentamicin
i	intermediär
kg	Kilogramm
MEM	Meropenem
MHK	minimale Hemmkonzentration
MMA-Syndrom	Metritis-Mastitis-Agalaktie-Syndrom
MRSA	Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i>

p. p.	Post Partum
PIP	Piperacillin
r	resistent
RNA	Ribonukleinsäure
s	sensibel
SePEC	sepsis-associated <i>E. coli</i>
SLT	Shiga-ähnliches Toxin
ST	Sequenztypen
SXT	Trimethoprim kombiniert mit Sulfamethoxazol
TGC	Tigecyclin
TM	Tobramycin
TZP	Piperacillin kombiniert mit Tazobactam
UPEC	Uropathogene <i>E. coli</i> Stämme
VAGs	Virulenz-assoziierte Gene
VTEC	Verotoxin-bildende <i>E. coli</i>
WHO	World Health Organization
°C	Grad Celsius
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter
%	Prozent

1 Einleitung

„Die Antibiotikaresistenz ist eine der größten globalen Bedrohungen für die öffentliche Gesundheit und die Entwicklung“ (World Health Organization, 2023) warnt die World Health Organization (WHO). Mittlerweile gibt es kaum noch antimikrobielle Substanzen, gegen die keine Resistenzen vorliegen. Dies hat zur Folge, dass der Einsatz von Antibiotika als therapeutische Maßnahme in der Human- und Tiermedizin immer weiter eingeschränkt wird. Grundsätzlich muss damit gerechnet werden, dass irgendwann keine Antibiotika mehr zur Verfügung stehen, um bakterielle Erkrankungen in der Human- und Tiermedizin zu behandeln. Eine der Hauptursachen für die Zunahme der Entwicklung von antibiotikaresistenten Keimen sind der Missbrauch und der übermäßige Einsatz (World Health Organization, 2023). Dabei stellen auch insbesondere Resistenzen gegen Beta-Laktam-Antibiotika und gegen Fluorchinolone ein Problem dar, da sie die therapeutischen Möglichkeiten in der Human- und Tiermedizin erheblich einschränken können. Zu dem häufigsten Resistenzmechanismus gegen diese Antibiotika zählt die Produktion von bakteriellen Enzymen, welche diese Antibiotika inaktivieren können – sogenannte Beta-Laktamasen. Haben diese dann ein erweitertes Wirkungsspektrum, spricht man von Beta-Laktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL) (RESET Verbund, 2017). Es ist bereits bekannt, dass in der Tierhaltung antibiotikaresistente Keime, wie ESBL-produzierende *Escherichia coli* (*E. coli*) ein Problem darstellen (Dahms, 2014). Des Weiteren treten sie aber auch beim Menschen und in der Umwelt auf und können zwischen Tieren, Menschen und der Umwelt übertragen werden. Dabei sind die verschiedenen Reservoirs und die Übertragungsmechanismen bisher noch nicht vollständig bekannt und erforscht, da die verschiedenen Wechselwirkungen zwischen den Wirten und Pathogenen nicht vollständig geklärt sind (RESET Verbund, 2017). Es gibt zwar schon Studien und Untersuchungen zu ESBL/AmpC-produzierenden *Escherichia coli* in der Schweinehaltung (Salviati-Claudius, 2016; Meissner et al., 2022), diese liefern allerdings noch nicht genügend Daten zu den Prävalenzen und Diversitäten von ESBL/AmpC-produzierenden *E. coli*, insbesondere in Hinblick auf die ökologische Schweinehaltung.

Ziel der vorliegenden Arbeit und den durchgeführten Untersuchungen ist es, die Prävalenz und Diversität von ESBL/AmpC-produzierenden *E. coli* in einer ökologischen Schweinehaltung und den verschiedenen Altersgruppen der in dem Betrieb lebenden Schweine zu untersuchen. Dafür wurden Kottupferproben und Proben von Mist und Gülle genommen und untersucht. Des Weiteren sollten Erkenntnisse über mögliche Infektionsquellen gewonnen und Handlungsempfehlungen für den Betrieb zur Bekämpfung von resistenten Erregern entwickelt werden.

Aus Gründen der Lesbarkeit wird im Folgenden das generische Maskulin verwendet, damit werden jedoch alle Geschlechter gemeint.

2 Literaturübersicht und Stand des Wissens

2.1 *Escherichia Coli*

2.1.1 Allgemein

E. coli wurde das erste Mal im Jahr 1885 durch den Kinderarzt Dr. Theodor Escherich beschrieben. Dieser hatte das Bakterium aus dem Stuhl eines Säuglings isoliert und als Bakterium coli comune bezeichnet. (Bülte und Goll, 2014). Die Bezeichnung coli leitet sich von dem lateinischen Wort Colum für den Dickdarm ab (Schön, o. D.). *E. coli* gehört zu der Familie der Enterobacteriaceae. Zu dem Genus *Escherichia* zählen noch die Spezies *E. blattae*, *E. fergusonii*, *E. hermannii* sowie *E. ulneris*. Eine weitere Spezies ist *E. albertii*. Es sind gramnegative, fakultativ anaerobe, sporenlose, oxidase-negative, katalase-positive, stäbchenförmige Bakterien mit einer Größe von ca. 1,1- 1,5 µm x 2,0- 6,0 µm (Breite x Länge) im lebendigen Zustand – getrocknet und gefärbt haben sie eine Größe von 0,4- 0,7 x 1,0- 3,0 µm. Es existieren sowohl peritrich begeißelte und somit bewegliche Stämme als auch unbewegliche Stämme (Bülte und Goll, 2014). Eine Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von einem *E. coli* ist in der Abbildung 1 zu sehen. Die gram-negative Zellwand der Bakterien ist bei vielen Stämmen verdickt, in Form einer Mikrokapsel oder in Form einer Kapsel aus Polysacchariden. Einige *E. coli* Typen enthalten Fimbrien und/oder F-Pili (Schön, o. D.). *E. coli* sind den mesophilen Bakterien zuzuordnen (Bülte und Goll, 2014). Das Genom der *E. coli* ist ringförmig und wurde bis 1997 komplett sequenziert. Es besteht aus etwa 4,6 Millionen Basenpaaren und circa 4300 Genen. Des Weiteren kann die Zelle noch eine Reihe von Plasmiden enthalten (Schön, o. D.).

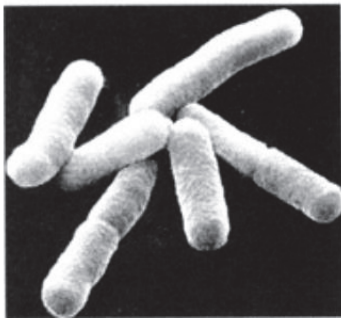


Abbildung 1: Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme von *E. coli*

Quelle: Schön, o. D.

Wachstum von *E. coli* unter Kulturbedingungen

Das Wachstumsoptimum von *E. coli* liegt bei 37°C und wird in einem organischen Substrat, welches als Kohlenstoff- und Energiequelle dient und Ammoniumsalze enthält, erreicht. Unter optimalen Bedingungen erfolgt circa alle 20 Minuten eine Verdopplung der Bakterienanzahl. Für ihr Wachstum benötigen die *E. coli* viele Kohlenhydrate und Peptone mit Acetat, meist

auch Laktose. Glucose und andere Zucker werden in gemischten Säuregärungen abgebaut (Schön, o. D.).

2.1.2 Verschiedene Möglichkeiten der Einteilung von *E. coli*

Unterteilung in Biotypen

Die Unterteilung der *E. coli* in verschiedene Biotypen, d.h. Stämme, erfolgt aufgrund ihrer Gäreigenschaften, wofür der IMViC-Test eingesetzt wird und andere biochemische Tests, mit welchen noch die Phagen-, Antibiotika- und Colicin-Empfindlichkeit bzw. die -Resistenz bestimmt werden kann (Schön, o. D.).

Serologische Unterteilung

Außerdem ist die serologische Unterscheidung nach den O-Antigenen, den K-Antigenen, den F-Antigenen, den H-Antigenen und den M-Antigenen möglich. Die O-Antigene sind Zellwand-Polysaccharide und Zellwandbestandteile, die K-Antigenen sind die Kapselantigene, die F-Antigenen die Fimbrien- und Piliantigene und die H-Antigene stehen für die Geißel beziehungsweise Flagellen und sind nur bei begeißelten Stämmen zu finden. Bei den mukoiden Colistämmen kommen M-Antigene mit einer Makrokapsel vor (Schön, o. D.; Dahms, 2016). Durch diese Einteilung können die verschiedenen Erregertypen erkannt werden. Es sind circa 1600 O-, 80 K- und 50H-Antigene bestimmt. Es können dabei auch Gensonden zur Identifizierung wichtiger Stämme eingesetzt werden (Schön, o. D.). Durch die serologische Unterscheidung ist dann eine Einteilung in die Serotypen möglich. Allerdings spielt die Serotypisierung für die Routinediagnostik eine untergeordnete Rolle, da diese keine Aussage über die klinische Bedeutung des Stammes geben kann (Harlitzius und Hennig-Pauka, 2014).

Unterteilung nach Virulenzfaktoren

Als zuverlässigste Methode für die Zuordnung gilt die Bestimmung der Virulenzfaktoren, um sie zu einer Pathogruppe zuordnen zu können (Bülte und Goll, 2014). Abhängig von ihren Virulenz-assoziierten Genen, ihren Pathomechanismen und ihren klinischen Symptomen werden die *E. coli*-Stämme in zahlreiche Pathotypen eingeteilt. Dabei sind folgende Pathotypen zu nennen: enterotoxigene *E. coli* (ETEC), enteropathogene *E. coli* (EPEC), enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC), enteroaggregative *E. coli* (EAEC), enteroaggregativer hämorrhagischer *E. coli* (EAHEC), enteroinvasive *E. coli* (EIEC), extraintestinale pathogene *E. coli*-Stämme (ExPEC), uropathogene Stämme (UPEC) und Stämme, welche an Septikämien bei Menschen und Tieren beteiligt sind (SePEC) (Bernreiter-Hofer et al., 2021). Des Weiteren sind die verotoxin-bildende *E. coli* (VTEC) und das Shigatoxin-bildende *E. coli* (STEC) zu nennen, zu dessen Virulenzfaktor das Verotoxin/Shigatoxin gehört. Das Verotoxin und das Shigatoxin sind neben dem Botulinumtoxin die stärksten natürlichen Gifte (Bülte und Goll, 2014).

2.1.3 Vorkommen von *E. coli*

In Menschen/Tieren

Das Schwein besitzt, wie andere Wirbeltiere auch, Mikrobiozönosen in allen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes. Mikrobiozönosen sind Lebensgemeinschaften von Bakterien und beschreiben die physiologische Keimbesiedlung des Gastrointestinaltraktes, sowie als Eubiose einen ausgewogenen Gleichgewichtszustand der Magen-Darm-Flora (Schulze, 1987; Gößling, 2001). Das Mikrobiom ist an der normalen Entwicklung und Funktion des monogastrischen Organismus beteiligt. Des Weiteren ist es eine komplexe Symbiose im Gastrointestinaltrakt von Monogastriern und einer Vielzahl von Bakterien, Pilzen und Archaeen. Dabei sind alle Teilbereiche des Verdauungstraktes von der Maulhöhle bis zum Rektum von Mikroorganismen besiedelt. Die mikrobielle Gemeinschaft übernimmt dabei Funktionen, welche durch den Makroorganismus selbst nicht erfüllt werden können. Dazu zählen metabolische, trophische, immunologische und protektive Funktionen (Brade und Diestel, 2016). Das Mikrobiom verändert sich in seiner Zusammensetzung, durch das Heranwachsen der Tiere und das aufgenommene Futter. Dadurch wird es sensibel für Störungen. Auch *E. coli* ist als sogenannter Kommensaler ein Teil des Mikrobioms und kommt in dem Darm und dem unteren Teil des Ileums des Menschen und von warmblütigen Tieren vor. Einige der Kommensalen innerhalb der Darmflora angesiedelten *E. coli*-Stämme können als fakultativ pathogene Krankheitserreger in Erscheinung treten und verursachen unter bestimmten Umständen extraintestinale Infektionen, wie beispielsweise Harnwegsinfektionen oder Infektionen des zentralen Nervensystems. Des Weiteren sind bestimmte Stämme Erreger schwerer Durchfallerkrankungen. Beim Menschen ist *E. coli* der häufigste Erreger bakterieller Infektionen. Des Weiteren existieren obligat pathogene *E. coli*-Stämme, zu denen die intestinalen Infektionserreger zählen.

In Lebensmitteln

Aufgrund dessen, dass *E. coli* ein Inhabitant des Darmes von Menschen und nahezu allen Säugetieren und fast allen Vögeln ist, ist die Spezies *E. coli* in der Lebensmittelhygiene ein Markerorganismus und nimmt Index- und auch Indikationsfunktionen wahr. Wird er also vorgefunden, ist dies ein Beweis für eine fäkale Kontamination beziehungsweise eine unhygienische Prozessführung, was wiederum ebenfalls einen Hinweis auf andere intestinal vorkommende und gesundheitlich bedenkliche Mikroorganismen sein kann.

In der Umwelt

E. coli lässt sich außerdem auch im Boden und im Wasser nachweisen (Bülte und Goll, 2014; Schön, o. D.). Dies beruht darauf, dass Darmbakterien mit dem Kot ausgeschieden werden. Dadurch gelangen sie in die Umwelt und können von anderen Wirten aufgenommen werden und diese dann besiedeln. Dadurch kommt ihnen auch eine Rolle beim Austausch von resistenten Keimen zwischen den verschiedenen Lebensräumen und zwischen den verschiedenen Bakterienspezies und -stämmen zu. Die Darmbakterien eignen sich dadurch als gute Indikatoren für das Auftreten von Resistenzen und bieten sich für die Forschung zu Resistenzen an (Hering,

2014). Ein weiterer Weg der Verbreitung von *E. coli* ist über den Staub aus den Ställen. Durch die Emissionen oder die Luftbewegung von kontaminierten Oberflächen kann der Stallstaub in die Umgebung gelangen (Hagedorn, 2017).

2.1.4 Pathogene *E. coli*

Die meisten *E. coli* sind kommensale Bakterien im Darm von Menschen und Tieren, aber einige Stämme können durch erworbene virulenzassoziierte Gene (VAG's) zu Pathogenen werden. Diese pathogenen Stämme verursachen eine Vielzahl von Infektionen bei Menschen und Tieren, beim Schwein lösen sie zum Beispiel Durchfälle aus (Bernreiter-Hofer et al., 2021). Für eine überwiegende Anzahl von Erkrankungen ist das Zusammenspiel von einzelnen Virulenzfaktoren für das Ausmaß der Schädigung und die Schwere des Erkrankungsverlaufes ausschlaggebend. Die Virulenz beschreibt das Ausmaß der krankmachenden Eigenschaften. Dabei wird sie nicht nur durch ein Toxin bestimmt, auch wenn dieses ein Hauptvirulenzfaktor sein kann. Die oral aufgenommenen Pathogene gelangen zuallererst in den Magen, dessen saures Milieu zum Abwehrsystem des Wirtes zählt. Viele *E. coli*-Stämme haben verschiedene Säure-Adaptations-Systeme, welche ein Überleben bei den niedrigen pH-Werten von 2,5 und darunter ermöglichen (Bülte und Goll, 2014). Eine weitere Voraussetzung für die Infektion mit pathogenen *E. coli*, wie zum Beispiel ETEC, ist deren Fähigkeit, sich an spezifische Glykoproteinrezeptoren in der Bürstenmembran des Dünndarms anzuheften. Dies wird durch *E. coli*-spezifische Fimbrien vermittelt. Die häufigsten Fimbrientypen beim Schwein sind: F4, F6 und F18. Die F4 Fimbrien spielen vor allem beim Colidurchfall bei Saugferkeln eine Rolle (Heinritzi, et al., 2006). Die Muttermilch der Sau kann, das Wachstum von *E. coli* inhibieren und vermindert die Adhäsion der Bakterien an die Enterozyten, kann Toxine neutralisieren und das enthaltene Lactoferrin und Transferrin hat eine antibakterielle Wirkung (Scharek et al. 2004). Bei neugeborenen Ferkeln ist eine Versorgung mit Antikörpern über die Kolostralmilch unerlässlich für deren Gesundheit (Heinritzi, et al., 2006).

2.1.5 *E. coli*-Erkrankungen beim Schwein

Der Erreger *E. coli* ist an vielen Erkrankungen beim Schwein beteiligt, da er überall in der Umgebung vorkommen kann und ein Teil des Mikrobioms ist. Er kann Fieber, Gesäuge-, Harnwegs- und Gebärmutterentzündungen auslösen (Harlizius und Hennig-Pauka, 2014). Des Weiteren gilt er als einer der Hauptverursacher von Durchfallerkrankungen bei neugeborenen Ferkeln und für die Ödemkrankheit beim Schwein (Gößling, 200). Im Folgenden sind die wichtigsten Erkrankungen des Schweines, an denen *E. coli* beteiligt ist dargestellt.

2.1.5.1 *E. coli*-Diarrhoe

Die *Escherichia coli*-Diarrhoe, auch Koliruhr, Enteric colibacillosis oder Neonatal diarrhoe genannt, wird durch *E. coli* verursacht (Herrli, 2002). Weltweit ist die *Escherichia coli*-Diarrhoe die häufigste Todesursache bei Saugferkeln (Reiner, 2015). Unter der *Escherichia coli*-

Diarrhoe wird eine Diarrhoe verstanden, die auf einer übermäßigen Sekretion, der morphologisch meist wenig oder nicht geschädigten Dünndarmschleimhaut, beruht. Am häufigsten wurden Infektionen mit den *E. coli* Serotypen O8, O138, O139, O141, O147, O149 und O157 (Waldmann und Wendt, 2004). Allerdings sind auch die ETEC an einem Großteil der Saugferkeldurchfälle beteiligt (Reiner, 2015). Die Ansiedlung gelingt vor allem den *E. coli*-Typen, die als obligaten Virulenzfaktor spezifische Fimbrien an ihrer Oberfläche tragen, welche die Adhäsion an die Oberfläche des Darmepithels ermöglichen. Dies sind die Fimbrienantigene F4, F5, F6 und F41 (Herrli, 2002, Waldmann und Wendt, 2004). Des Weiteren ist das Fehlen serotypspezifischer Antikörper in der Muttermilch und den Darmsekreten des Ferkels eine Voraussetzung für das Auftreten klinischer Krankheitsfälle. Erst, wenn sich die Erreger an der Dünndarmschleimhaut anheften und stark vermehren können, entfaltet sich ihre krankmachende Wirkung (Reiner, 2015). Ein weiterer obligater Virulenzfaktor der ETEC-Stämme ist ihre Fähigkeit Enterotoxine zu bilden. Durch die Enterotoxine ist die Sekretion in den Dünndarm deutlich erhöht, die Resorptionsfunktion und die Struktur des Darmepithels bleibt dabei weitestgehend erhalten. Die Flüssigkeitsmenge überschreitet allerdings die Resorptionskapazität des Dünndarms und Dickdarms, so dass ein wässriger Kot ausgeschieden wird (Waldmann und Wendt, 2004). Der Erreger wird oral aus der Umwelt aufgenommen und als Infektionsquellen sind feuchte kotbedeckte Liegeflächen, gelegentlich eitriger Vaginalfluor an Endometritis erkrankter Muttersauen und verschmutzte Tränken zu nennen (Reiner, 2015; Waldmann und Wendt, 2004). Bei neugeborenen Ferkeln kann nach einer oralen Infektion schon wenige Stunden später Durchfall auftreten (Waldmann und Wendt, 2004). Die Tiere können dann an der Krankheit erkranken, wenn die Sauen keine oder zu wenig Antikörper im Kolostrum haben, weil sie noch keine Immunität erworben haben. Es kann allerdings auch sein, dass die Sau zu wenig Milch gibt, weil ihr Gesäuge schlecht ausgebildet ist, sie an dem Metritis-Mastitis-Agalaktie-Syndrom erkrankt ist oder hormonell bedingt zu wenig Milch gibt. Allerdings können auch die Ferkel selbst zum Beispiel durch ein geringes Geburtsgewicht nicht genug Milch aufgenommen haben. Eine weitere Möglichkeit ist, dass die Muttersau einen so hohen Immunglobulin A-Gehalt in der Muttermilch hatte, dass sich dadurch während der Sägezeit bei den Saugferkeln keine aktive Immunität ausgebildet hat. In diesem Fall sind besonders die Absatzferkel betroffen. Allerdings gibt es auch genetisch resistente Schweine, bei denen sich keine *E. coli* mit F4 Fimbrien anheften können. Ist dies bei eine Muttersau der Fall, bildet sie weniger Antikörper gegen die *E. coli* und überträgt so auch weniger Antikörper durch das Kolostrum (Herrli, 2002). Die Ferkel sind zeitlich vor allem auch dann betroffen, wenn der Antikörperspiegel zu dem Antigen Spiegel eine kritische Schwelle unterschreitet. Daher sind auch häufig Ferkel nach dem Absetzen betroffen, da sie sich dann in der immunologischen Lücke befinden und der Erregerdruck aber kritisch hoch ist. Die immunologische Lücke bedeutet, dass die Antikörper aus der Muttermilch wegfallen, das Immunsystem der Ferkel aber selbst noch keine Immunität, insbesondere durch das Immunglobulin A aufgebaut haben. (Reiner, 2015). Allerdings kann sie auch in der Anfangs- und Vormast auftreten, wenn die Tiere durch die Stressoren Transport, Umstallung, Futterwechsel oder der Zusammenstellung neuer Gruppen beeinträchtigt werden.

Träger der ETEC-Stämme sind Ferkel und ältere Tiere, welche akut an dem Durchfall leiden, aber auch ältere Tiere und Muttersauen (Reiner, 2015). Auch in dem Kot von säugenden Sauen aus einem betroffenen Bestand von *Escherichia-Coli*-Diarrhoe lassen sich ETEC wesentlich häufiger nachweisen als bei den tragenden Sauen (Waldmann und Wendt, 2004).

2.1.5.2 Zystitis-Pyelonephritis-Komplex

Der Zystitis-Pyelonephritis-Komplex ist eine der Hauptursachen für Todesfälle und Abgänge von Sauen. Die Auslöser dieses Komplexes sind die Keime Streptokokken, Staphylokokken, Trueperellen, *Actinobaculum suis* und *E. coli*. Prädisponierend wirken mehrere Faktoren für eine aufsteigende Infektion der Harnwege. Dazu zählen eine schlechte Hygiene, kalte Ställe, nasse und stark verschmutzte Böden, Mykotoxinbelastung, ein geringes Wasserangebot, Verletzungen der Vulva, Sauen ab dem sechsten Wurf und Faktoren, die die Sau dazu zwingen sich hinzusetzen (Reiner, 2015). Allerdings erfolgt eine pathologische Vermehrung von Bakterien im Harntrakt in der Regel erst nach einer ascendierenden Infektion der Blase. Diese entwickelt sich am häufigsten um den Zeitpunkt der Geburt oder während des Puerperiums im Zusammenhang mit Infektionen des Genitaltraktes. Wird die Zystitis nicht erkannt und behandelt kann diese infolgedessen zu einer Pyelonephritis führen. Es kann eine katarrhalische-eitrige Zystitis oder eine Hämorrhagische Zystitis auftreten (Waldmann und Wendt, 2004). Durch die erhöhten Keimzahlen im Harn kann dann beim Belegen die Gebärmutter infiziert werden, so dass es in der Folge zu einer Endometritis kommen kann. In der Praxis werden Harnwegsinfektionen meist zu spät oder gar nicht erkannt. Die Tiere zeigen meist nur allgemeine Symptome wie Futterverweigerung, schwankende Körpertemperaturen und Schmerzäußerungen beim Harnabsetzen. Es fällt dann in Folge meist nur ein erhöhtes Umrauschen als Bestandsproblem auf oder in Folge einer Endometritis schleimig-trüber oder eitriger Scheidenausfluss (Harlizius und Hennig-Pauka, 2014).

2.1.5.3 Ödemkrankheit

Die Ödemkrankheit wird auch Colienterotoxämie genannt und ist eine durch EDEC ausgelöste typische Erkrankung der Absatzferkel (Reiner, 2015). Die EDEC bilden das Shigatoxin 2e, welches der Virulenzfaktor ist und sie haben das F18 Fimbrien zur Adhäsion an die Dünndarmschleimhaut. Es wirkt für die Serogruppen, zu denen vor allem O138, O139, O141 und O157 gehören als Kolonisationsfaktor (Herrli, 2002; Waldmann und Wendt, 2004). Die Kolibakterien haben eine hohe Tenazität die Außenwelt und kommen endemisch in den Beständen vor (Reiner, 2015). Im Vordergrund steht bei dem Krankheitsbild die Toxineinwirkung der *E. coli* auf die Blutgefäße (Heinritzi et al., 2006). Die EDEC gelangen durch den Kot gesunder Sauen in den Bereich der Ferkel. Bei diesen wird ab der dritten Lebenswoche im Dünndarm Rezeptoren gebildet, an welchen die EDEC durch die F18-Fimbrien anheften können. Dadurch ist eine Infektion bei jüngeren Ferkeln nicht möglich (Reiner, 2015). Sobald die Bakterien sich an die Dünndarmschleimhaut angeheftet haben, vermehren sie sich massenhaft und setzen das Shiga-

Toxin frei, welches systemisch im Organismus wirksam wird und die Blutgefäße schädigt. Infolgedessen kommt es zu Ödembildungen, welche unterschiedliche Lokalisationen haben (Harlizius und Hennig-Pauka, 2014; Reiner, 2015). Die ersten Symptome treten typischerweise zehn bis vierzehn Tage nach dem Absetzen auf. Dies hängt damit zusammen, dass es meist so lange dauert, bis sich genügend EDEC angeheftet haben und die Shigatoxinbildung anschließend zur klinischen Symptomatik ausreicht (Reiner, 2015). Die Krankheit tritt allerdings auch bei älteren Schweinen, in der Mast und bei Muttersauen auf. Meistens erkranken mehrere Tiere aus einem Wurf, die charakteristischen Symptome treten aber meist nur bei einem Teil der Tiere auf (Herrli, 2002). Bei den Absatzferkeln betrifft die Erkrankung am häufigsten die am besten entwickelte Tiere. Unbehandelt führt die Krankheit meistens innerhalb von vierundzwanzig Stunden zum Tod (Reiner, 2015).

2.1.5.4 Endometritis

In zweidrittel der Fälle einer Endometritis, Gebärmutterentzündung, sind *E. coli* die auslösenden Keime. Es können aber auch, durch eine Mischinfektion, Streptokokken, Mikrokokken und Staphylokokken mitbeteiligt sein. Beim Schwein ist die Entzündung der Gebärmutter auf die Schleimhautschichten begrenzt. Die Endometritis kann mit einer fieberhaften Allgemeinerkrankung und einer Hypogalaktie auftreten. Auch mehr oder weniger subklinische Verläufe sind möglich. Die Folgen können Salpingitis und Eileiterverschlüsse sein, als auch chronische Endometritiden und Pyometra. Eine chronische Endometritis kann zur Folge haben, dass sich die Embryonen nicht mehr einnisten können und oder sie hat eine Auswirkung auf die Wurfgröße. Es kann aber auch zur Sterilität führen. Die Keime gelangen durch den eitrigen Ausfluss in die Umgebung der Sau (Reiner, 2015).

2.1.5.5 Akute Mastitis

Die akuten Mastitiden werden fast ausschließlich im Puerperium diagnostiziert und sind als ein wesentlicher Faktor des Metritis-Mastitis-Agalaktie-Syndroms anzusehen. In seltenen Fällen können sie auch während der weiteren Laktation oder am rückgebildeten Gesäuge festgestellt werden (Waldmann und Wendt, 2004). Bei der Infektion handelt es sich um eine galaktogene Infektion über Kot, Harn, Genitalsekret und gegebenenfalls durch das Einstreu. Ausgelöst wird die Infektion durch Enterobacteriaceae wie *E. coli*, Klebsiellen, aber auch durch Staphylokokken und *Arcanobacterium pyogenes*. Durch die *E. coli* werden zusätzlich Endotoxine freigesetzt, welche zur Störung des Allgemeinzustandes und Fieber führen. Begünstigende Faktoren für eine Infektion sind Verletzungen am Gesäuge, zum Beispiel durch Ferkelbisse, raue Böden und das Einstreu und durch mangelnde Hygiene. Häufig sind zuerst die caudalen Drüsenkomplexe des Gesäuges betroffen. Entzündete Drüsenkomplexe sind warm, geschwollen, gerötet, schmerzhaft und verhärtet. Des Weiteren sind meist nur wenige Tropfen Milch ermelkbar, welche serös bis dickflüssig-eitrig ist. Bei coliformen Mastitiden setzt eine rasche Selbstheilung ein, es finden allerdings an den Drüsenkomplexen, welche nicht durch die Ferkel besäugt

wurden, bereits nach 24 Stunden Rückbildungsvorgänge statt. Ein Übergang in eine chronisch-abszedierenden Mastitis ist möglich (Herrli, 2002).

2.1.5.6 Metritis-Mastitis-Agalaktie-Syndrom

Bei dem Metritis-Mastitis-Agalaktie-Syndrom (MMA-Syndrom) handelt es sich um eine Erkrankung der Sau, welche nach der Geburt auftritt (Harlizius und Hennig-Pauka, 2014). Dabei versiegt die Milchsekretion in den ersten 24.-48. Stunden p.p., begleitet durch eine Mastitis, Scheidenausfluss und die Ferkel zeigen eine Unterernährung, welche zu massiven Ferkelverlusten führen kann (Waldmann und Wendt, 2004). Allerdings tritt meistens nach der Geburt nur ein Symptom auf beziehungsweise es ist nur ein Organsystem erkrankt, daher ist der Begriff zum Teil irreführend. Die Erkrankung wird daher auch als Postpartales Dysgalaktiesyndrom bezeichnet. Bereits während der Geburt oder direkt nach dem Abferkeln können Gesäugeentzündungen (Mastitis), Gebärmutterentzündungen (Endometritis) oder ein Milchmangel (Agalaktie) auftreten. Die Ursachen für alle drei Erkrankungen hängen dabei eng zusammen und können daher auch gemeinsam als Krankheitskomplex auftreten (Harlizius und Hennig-Pauka, 2014). Bei der Infektion spielen vor allem Enterobakterien, wie *E. coli* und Klebsiellen, aber auch Streptokokken, Staphylokokken und Actinomyces eine Rolle (Herrli, 2002). Dem Erreger *E. coli* kommt allerdings eine wichtige Rolle zu, da er überall in der Umgebung vorkommen kann und Fieber, Gesäuge-, Harnwegs- und Gebärmutterentzündungen auslösen kann (Harlizius und Hennig-Pauka, 2014).

2.2 Antibiotika und Antibiotikaresistenzen

Als die ersten antibakteriell wirksamen Arzneistoffe, welche eine akzeptable systematische Verträglichkeit hatten, entdeckt wurden, zählte dies zu den Sternstunden der Medizingeschichte, da mit ihnen viele Infektionskrankheiten zum ersten Mal erfolgreich kausal behandelt werden konnten. Die Ära der Antibiotika begann mit der klinischen Anwendung von Sulfanilamid im Jahr 1936 und der großtechnischen Produktion von Penicillin seit dem Jahr 1943. Doch bereits 1945 warnte Alexander Flemming, als er den Nobelpreis für die Entdeckung des Penicillins entgegennahm, vor der Möglichkeit, dass Bakterienpopulationen ihre Empfindlichkeit gegenüber Antibiotika verlieren könnten, das heißt resistent werden könnten. Seitdem wurden über 100 Wirkstoffe verschiedener Antibiotikaklassen gegen bakterielle Infektionserkrankungen als Human- und Tierarzneimittel, im Wettlauf mit der globalen Zunahme von Antibiotikaresistenzen, entwickelt. In den letzten Jahrzehnten kamen nur wenige Neuentwicklungen dazu, da die Entwicklungskosten neuer Substanzen hoch sind und die Wirkungsverluste durch Resistenzentwicklungen die Vorteile der neuen Antibiotika schnell aufheben können. Um den Wettkampf gegen die Resistenzen zu gewinnen und das zusteuern auf eine postantibiotische Ära zu vermeiden ist ein verantwortungsvoller Umgang mit Antibiotika in der Tier- und Humanmedizin unerlässlich (Löscher und Richter 2016). Ein Einsatz von Antibiotika erfolgt, um die Vermehrung der Bakterien aufzuhalten, damit die körpereigene Abwehr den entscheidenden

Vorsprung schafft, welchen sie braucht, um die Erreger zu eliminieren (Reiner, 2015). Der Einsatz von Antibiotika ist nur bei einer medizinischen Notwendigkeit gerechtfertigt und erfordert immer eine exakte Diagnose, auf der Basis einer klinischen Untersuchung und erforderlichen weiterführenden labordiagnostischen Untersuchungen. Vor dem Beginn der antibiotischen Behandlung muss eine mikrobiologische Diagnostik mit einer Erregeridentifizierung und einem Antibiogramm durchgeführt werden. Dies macht eine gezielte Auswahl eines Antibiotikums mit einem schmalen Wirkungsspektrum und einer hohen Wirkungspotenz gegen den Erreger möglich (Löscher et al., 2014). Grundsätzlich sind Antibiotika und ihr Einsatz nicht dafür bestimmt Mängel in den Haltungsbedingungen, mangelhafte Hygiene oder Managementfehler in den Tierbeständen zu kompensieren (Löscher und Richter, 2016). Daher sollten Krankheiten in der Tierhaltung durch bestmögliche Haltungsbedingungen, eine Züchtung auf eine geringe Krankheitsanfälligkeit und Einhaltung der Hygiene vermieden werden. Der Einsatz von Antibiotika muss dokumentiert werden und es müssen Wartezeiten eingehalten werden, ehe Fleisch, Milch und Eier verkauft werden dürfen (Bundесinformatіonszentrum Landwirtschaft, 2023).

2.2.1 Wirkungsmechanismen

Im Jahr 1928 ist das Penicillin entdeckt worden, seitdem sind Antibiotika zu einem der wichtigsten Instrumente bei der Behandlung von bakteriellen Infektionskrankheiten bei Menschen und Tieren geworden. Der Begriff Antibiotikum bezieht sich dabei auf alle selektiv antibakteriell wirkenden Stoffe, welche biotechnologisch oder chemisch hergestellt werden, beziehungsweise chemisch modifiziert werden können (Löscher und Richter 2016). Sie können dabei, durch einen Angriff auf bestimmte bakterielle Strukturen, das Wachstum von Bakterien hemmen, also eine bakteriostatische Wirkung haben, oder diese Abtöten, also eine bakterizide Wirkung haben (Löscher et al., 2014; Löscher und Richter 2016). Die Hauptangriffspunkte bei der bakteriziden Wirkung sind dabei die Zellwand, die Zellmembran und die Nukleinsäuren der Bakterien. Die bakteriostatische Wirkung hingegen entfaltet sich durch die Störung der Proteinbiosynthese an den Ribosomen oder durch den Eingriff in die Folsäuresynthese. Damit ein Antibiotikum überhaupt wirken kann, muss bei dem Erreger der Angriffsort des Wirkstoffes vorhanden und erreichbar sein. Antibiotika wirken in der Regel ausschließlich gegen Bakterien und gehören übergeordnet der Gruppe der Antiinfektiva an (Löscher und Richter 2016). Um Therapieerfolge zu erzielen und die Selektion von Antibiotikaresistenzen zu minimieren, sind bei der Anwendung von Antibiotika Grundregeln zu beachten, welche unter anderem in den Antibiotika-Leitlinien der Bundestierärztekammer beschrieben sind. Grob zusammengefasst gehören dazu die Grundsätze, dass der Einsatz von Antibiotika nur bei einer medizinischen Indikation erfolgt, die therapeutischen Dosierungen und Dosisintervalle und eine angemessene Therapiedauer eingehalten werden und nur geeignete Antibiotika und Präparate ausgewählt werden. Bei der Auswahl eines geeigneten Antibiotikums sollten folgende Kriterien beachtet werden: der Wirkungstyp, der Wirkungsmechanismus, hohe Wirkungspotenz gegen den ursächlichen Erreger, das Wirkungsspektrum, die pharmakokinetische Eigenschaften, eine gute

Verträglichkeit, keine Gegenanzeigen und die Vermeidung nicht sinnvoller Wirkstoffkombinationen (Löscher et al., 2014, Löscher und Richter, 2016). Die antibakterielle Wirkungspotenz von einem Antibiotikum wird durch die In-vitro-Empfindlichkeit als minimale Hemmkonzentration (MHK) angegeben. Die MHK beschreibt die geringste Konzentration eines Antibiotikums, durch welche bestimmte Bakterien in vitro im Wachstum gehemmt oder abgetötet werden. Sie variiert in der Abhängigkeit von dem Wirkstoff, dem untersuchten Bakterium und den jeweiligen Resistenzmechanismen und unterliegt durch die erworbenen Resistenzen regionalen Schwankungen. Das Wirkungsspektrum an sich gibt an, welche Erregerarten unter der Einbeziehung der MHK von einem Antibiotikum erfasst werden. Es wird bei dem Wirkungsspektrum in Breitspektrum- und Schmalspektrum-Antibiotika unterschieden. Breitbandspektrum-Antibiotika haben eine Wirksamkeit sowohl gegen grampositive als auch gramnegative Bakterien. Die Schmalspektrum-Antibiotika hingegen haben eine hohe Wirkungspotenz gegen bestimmte Krankheitserreger und beeinträchtigen somit die physiologische Keimflora nicht. Letztere sind daher bei der Auswahl zu bevorzugen. Die Antibiotika werden in die chemischen Klassen Beta-Lactam-Antibiotika, Aminoglykosid-Antibiotika, Tetracycline, Makrolid-Antibiotika, Lincosamide, Polypeptid-Antibiotika, Phenicole (Amphenicole), Pleuromutilin-Gruppe, Sulfonamide, Trimethoprim, Nitroimidazole, (Fluor)Chinolone, Ansamycingruppe und Fusidinsäure eingeteilt. Seit 2006 ist es verboten Antibiotika als Leistungsförderer in der europäischen Union einzusetzen, in Deutschland gilt dies schon seit 1999 (Löscher und Richter 2016). In der europäischen Union dürfen in der ökologischen und konventionellen Haltung die gleichen Antibiotika eingesetzt werden (Meissner et al., 2022). In der ökologischen Tierhaltung darf die Behandlung mit Antibiotika oder anderen Arzneistoffen erst dann erfolgen, wenn alle anderen Möglichkeiten bereits ausgeschöpft sind. Des Weiteren darf ein Tier nicht mehr als drei Mal in seinem Leben, oder wenn der produktive Lebenszyklus des Tieres weniger als ein Jahr beträgt nicht mehr als einmal, mit einem Antibiotikum behandelt werden. Sollte dies erfolgen, darf das betreffende Tier und die von ihm stammenden Erzeugnisse nicht mehr als ökologisch/biologische Erzeugnisse bezeichnet werden und das Tier müsste wieder neu auf ökologisch/biologisch umgestellt werden. Die Wartezeiten bis zur Nutzung des Tieres als Lebensmittel sind außerdem doppelt so lang, wie die gesetzlich vorgeschriebene Wartezeit (Verordnung (EU) 2018/848 des Europäischen Parlaments und des Rates, 2018).

2.2.2 Einsatz in der Tierhaltung in Deutschland

In der Veterinärmedizin umfassen die Einsatzgebiete der Antibiotika die Prophylaxe, die Metaphylaxe und die Therapie (Löscher und Richter 2016). Antibiotika dürfen nur zur Behandlung von Krankheiten eingesetzt werden und nicht prophylaktisch (Bundesinformationszentrum Landwirtschaft, 2023). Bei Schweinen dominieren vor allem Infektionskrankheiten welche Faktorenkrankheiten sind. Die Haupteinsatzgebiete für Antibiotika in der Schweinehaltung sind im Flatdeck und in der Mast. Circa 85 Prozent der eingesetzten Antibiotika werden an Ferkel

bis 40kg Körpermasse verabreicht. Weit weniger wird bei der Geburt und während der Säugephase verabreicht. (Reiner, 2015).

Um den Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung zu reduzieren, wurden Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln entwickelt und gesetzlich festgeschrieben in der Tierärztlichen Hausapotheken Verordnung. Der Verbrauch von Antibiotika in der Nutztierhaltung soll auf ein therapeutisch unverzichtbares Minimum verringert werden (Bundesinformationszentrum Landwirtschaft, 2023). Seit 2011 müssen pharmazeutische Unternehmen und Großhändler melden, wie viel Antibiotika sie an Tierärzte in Deutschland abgeben (Interessengemeinschaft der Schweinehalter Deutschlands e.V., 2023). Seit Juli 2014 werden zudem bundesweiten Kennzahlen zur Therapiehäufigkeit in den Nutztierbeständen erfasst (Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 2024). Zuerst galt dies nur für Mastbetriebe, ab einer bestimmten Bestandsuntergrenze, seit 2023 gilt dies nun auch für die Milchrinder- und Legehennenhaltung. Dabei hat ein übermäßiger Verbrauch von Antibiotika Konsequenzen für die jeweiligen Betriebe (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2024). Durch diese Maßnahmen wurde der Antibiotikaverbrauch in der deutschen Tierhaltung bereits verringert. In der Zeit zwischen 2011 und 2021 sank die Gesamtabgabemenge von Antibiotika um rund 65 Prozent, von 1706 Tonnen auf 601 Tonnen. Bei den kritisch wichtigen Antibiotika sank die Abgabemenge um 67 Prozent, von 312 zu 104 Tonnen (Bundesinformationszentrum Landwirtschaft, 2023).

2.2.3 Antibiotikaresistenzen

Die Zunahme von bakteriellen Resistenzen gegen wichtige antimikrobielle Wirkstoffe in den letzten Jahrzehnten, ist in der Human- und Veterinärmedizin weltweit zu einem Thema mit großer Bedeutung geworden, da sie zum Versagen der Behandlung von häufigen Infektionskrankheiten führen kann (Meissner et al., 2022). Dadurch, dass die Antibiotikaresistenzen sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin zunehmen und auch in der Umwelt zu beobachten sind, wird es als sogenanntes One-Health-Problem gesehen. Die Zunahme der Antibiotikaresistenzen in all diesen drei Bereichen ist insbesondere bei gramnegativen Bakterien zu beobachten (Bernreiter-Hofer et al., 2021). Es besteht der Anlass zur Sorge, dass es zu einer Panresistenz kommt, das heißt, dass auch Reserveantibiotika, ihre Wirksamkeit verlieren und es somit keine Möglichkeiten mehr gibt, bestimmte bakterielle Erkrankungen erfolgreich zu behandeln (Löscher und Richter, 2016). Des Weiteren traten nach jeder Einführung einer Antibiotikaklasse beziehungsweise eines Antibiotikums Resistenzentwicklungen auf. Bei einigen Wirkstoffen war dies sehr schnell der Fall, bei anderen dauerte es Jahre bis Jahrzehnte (Hagedorn, 2017).

Eine Antibiotikaresistenz liegt vor, wenn Bakterien in der Anwesenheit einer therapeutisch relevanten Konzentration eines Antibiotikums ihre Vermehrung nicht einstellen (Büchter, 2011). Es wird angenommen, dass sich viele klinisch relevante Antibiotikaresistenzen aus Genen von

Umweltbakterien entwickelt haben (Meissner et al., 2022). Bei den bakteriellen Antibiotikaresistenzen muss zwischen der intrinsischen, das heißt natürlichen, und der erworbenen, das heißt sekundären Resistenz unterschieden werden (Büchter, 2011). Gram-negative Bakterien sind zum Beispiel von Natur aus resistent gegenüber Vancomycin, da es die äußere Membran der Bakterien nicht durchdringen kann und *E. coli* haben von Natur aus eine Resistenz gegen Benzylpenicillin (Hering, 2014; Löscher und Richter, 2016). Eine erworbene Resistenz bedeutet, dass es eine Veränderung im Genpool der Bakterien gab, durch welche ein Antibiotikum, das vorher wirksam war, nun nicht mehr wirkt. Die natürliche oder intrinsische Resistenz ist eine spezies- oder genuspezifische Eigenschaft, welche hauptsächlich auf dem Fehlen von Zielstrukturen für das Antibiotikum oder auf eine Unzugänglichkeit der Zielstruktur eines Antibiotikums basiert. Die erworbene Resistenz hingegen ist eine stammspezifische Eigenschaft, welche auf der Ausbildung von Mutationen oder dem Erwerb von Resistenzgenen basiert. Die Resistenzgene liegen meist auf Plasmiden oder ähnlich mobilen Elementen, welche durch den vertikalen oder horizontalen Gentransfer an andere Bakterien übertragen werden können. Es gibt drei Möglichkeiten des Gentransfer, einmal den Intraspezies-Transfer, den Interspezies-Transfer und den Inter-genus-Transfer (Hering, 2014). Ein Genpool von Resistenzen in den Subpopulationen stellt für die Bakterien eine Überlebensstrategie dar. Wird das entsprechende Antibiotikum, gegen welches Resistenzen vorliegen eingesetzt, erhalten die genetisch veränderten Bakterien einen entscheidenden Selektionsvorteil gegenüber den empfindlichen Bakterien der Population (Löscher und Richter, 2016). Durch eine antibiotische Behandlung werden sowohl die Bakterien, welche die Indikation verursachen, als auch die nicht Zielbakterien behandelt (Hering, 2014). Außerdem findet bei der Anwendung eines Antibiotikums eine Co-Selektion statt, die nicht nur zur Erhöhung der Resistenzrate gegen den angewendeten Wirkstoff führt, sondern auch gegenüber den Wirkstoffen, welche nicht zum Einsatz kamen (Löscher und Richter, 2016). Durch den Einsatz von Antibiotika kann auch eine Selektion von resistenten Bakterienarten in der Darmflora stattfinden, was eine Zunahme von multiresistenten Bakterien im Verdauungstrakt zur Folge hat (Göbbling, 2001). Die Resistenzmechanismen von Bakterien lassen sich in die drei Hauptgruppen enzymatische Inaktivierung der Wirkstoffe, Veränderungen an den zellulären Angriffsstellen der Antibiotika und die Verminderung der intrazellulären Akkumulation des Antibiotikums unterteilen (Löscher und Richter, 2016). Daneben können Bakterien alternative Stoffwechselwege entwickeln. *E. coli* kann zum Beispiel die Wirkung von Antibiotika umgehen, indem er alternative Stoffwechselvorgänge aufnimmt und somit den durch das Antibiotikum blockierten Weg umgeht. (Büchter, 2011). Des Weiteren kann es zu Kreuzresistenzen kommen, dies sind Resistenzen, welche gleichzeitigen gegenüber chemisch ähnlichen Antibiotika vorliegen. Sie können innerhalb einer Wirkstoffklasse komplett sein, zum Beispiel gegen alle Sulfonamide oder auch in seltenen Fällen partiell bestehen, zum Beispiel gegen Streptomycin, aber nicht gegen andere Aminoglykoside. Resistenzmechanismen können durch Spontanmutationen als chromosomale Resistenzen entstehen, auch ohne einen Kontakt mit einem Antibiotikum. Erst in der Anwesenheit des jeweiligen Antibiotikums, gegen das diese Resistenz erworben wurde, hat die jeweilige resistente Subpopulation einen

Selektionsvorteil und vermehrt sich in der Folge stärker als sensible Keime. Diese übertragbare Resistenz verbreitet sich dann rasch zum Beispiel über Plasmide. Dadurch spielen extrachromosomale Erbinformationen eine große Rolle bei der Verbreitung von Multiresistenzen beziehungsweise Parallelresistenzen. Parallelresistenzen sind Resistenzen, bei denen mehrere unterschiedliche Resistenzgene auf den gleichen mobilen genetischen Elementen lokalisiert sind und über den Co-Transfer ein Bakterium spontan gegen diverse Antibiotika unempfindlich wird. Dieser Transfer von Resistenzgenen kann auch von kommensalen/apathogenen Keimen auf pathogene Keime erfolgen (Löscher und Richter, 2016). Allerdings führen Resistenzen auch zu einem Nachteil für den Trägerkeim, da sie erheblich in die Effizienz des Stoffwechsels eingreifen. Deshalb reduzieren sich auch die resistenten Erreger wieder, wenn der Selektionsdruck durch das Antibiotikum wegfällt und nach einiger Zeit der Karenz können dann Antibiotika derselben Wirkgruppe häufig wieder erfolgreich eingesetzt werden (Reiner, 2015).

Eine Übertragung von resistenten Bakterien kann zwischen Menschen und Tieren über den direkten Kontakt, die Umwelt und auch über tierische Lebensmittel erfolgen (Hering, 2014; Löscher und Richter, 2016). Zu den begünstigenden Faktoren der Verbreitung resistenter Bakterien und ihrer Gene auf lokaler und globaler Ebene zählt eine schlechte Infektionskontrolle, Umweltverschmutzungen und der Transport von infizierten Menschen und Tieren (Meissner et al., 2022). Zum Beispiel können Antibiotika und antibiotikaresistente Keime in der Gülle auftreten. Die Gülle wiederum wird in der Landwirtschaft als Dünger auf Ackerflächen und Wiesen ausgebracht, wodurch sowohl die Antibiotika als auch die resistenten Bakterien in die Umwelt gelangen. In den Oberflächen des Bodens und im Grundwasser sind diese dann ebenfalls nachweisbar. Auch im Staub konnten bereits Antibiotikarückstände nachgewiesen werden (Hagedorn, 2017).

Als multiresistent gelten die Bakterien, welche gegen drei oder mehr Antibiotikaklassen resistent sind (Hagedorn, 2017). Zu den multiresistenten Keimen zählen MRSA, das ist ein Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*, multiresistente *Salmonella typhimurum* DT 104 und Enterobacteriaceae, welche als sogenannte ESBL-Bildner Breitbandspektrum- β -Lactamasen bilden (Löscher und Richter, 2016; Reiner, 2015). Für die Multiresistenten Erreger gibt es verschiedene Einteilungen. Als Multiple Drug Resistance (MDR) werden die Erreger eingestuft, welche eine Resistenz gegen Penicillin, Cephalosporine und mindestens eine andere Antibiotikaklasse aufweisen (Meissner et al., 2022). Bei den gramnegativen Stäbchenbakterien gibt es noch eine weitere Einteilung. Sie werden als multiresistente gramnegative Stäbchenbakterien bezeichnet, wenn sie gegen bestimmte Antibiotikagruppen resistent sind. Im Fall der Multiresistenten gramnegativen Stäbchen mit Resistenzen gegen drei der vier festgelegten Antibiotikagruppen lautet die Bezeichnung 3MRGN. Die vier festgelegten Antibiotikagruppen sind: Acylureidopenicilline (Leitsubstanz: Piperacillin), 3./4. Generation-Cephalosporine (Leitsubstanz Cefotaxim und/ oder Ceftazidim), Carbapeneme (Leitsubstanz: Imipenem und/ oder Meropenem) und Fluorchinolone (Leitsubstanz: Ciprofloxacin) (MVZ Labor Greifswald GmbH, 2013).

2.2.4 Antibiotikaresistenzen in der Tierhaltung in Deutschland

In Europa werden die Resistenzdaten aus der Tierhaltung und der Lebensmittelproduktion auf der Grundlage des Durchführungsbeschlusses der Europa-Kommission ermittelt. In Deutschland werden diese Programme jährlich durch weitere Programme ergänzt. Seit 2001 werden darüber hinaus auch Daten zur Empfindlichkeit von Bakterien erfasst, die von erkrankten Nutztieren isoliert wurden. Bei den sogenannten „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ werden bei den Isolaten von Tieren und auch Lebensmitteln besonders häufig Resistenzen gegenüber den Fluorchinolonen beobachtet. Dabei weisen Isolate von Enterobacterales aus Geflügelfleisch, dabei insbesondere bei Hähnchen, häufig erworbene Resistenzen auf. Da hingegen sind die Nachweisraten von Resistenzen gegenüber den Fluorchinolonen bei *E. coli*-Isolaten von Rindern und Schweinen und ihrem Fleisch dagegen geringer. Dies hängt damit zusammen, dass die Schlachttechniken und dadurch die Kontamination des Fleisches bei den Tierarten unterschiedlich sind. Dadurch sind die Raten bei Geflügelfleisch deutlich höher als bei Rinder- und Schweinefleisch. Die Resistenzen gegen Collistin häufen sich hingegen seit Jahren. Dabei werden die Collistinresistenzgene *mcr* (*mcr1-mcr10*) nachgewiesen, welche auf mobilen, genetischen Elementen angesiedelt sind. Eine Resistenz gegen Collistin bei *E. coli*-Isolaten von gesunden und kranken Nutztieren ist bedingt durch Punktmutationen auf den chromosomal kodierten Genen *pmrA/B* oder durch das plasmidkodierende Gen *mcr*. Die Anteile der *mcr*-tragenden Isolate bei den Collistin-resistenten *E. coli*-Isolaten von erkrankten Tieren war bei den Schweinen am höchsten mit 73%, bei den Geflügelisolaten betrugen sie 18% und bei denen vom Rind 9%. Im Jahr 2020 waren am häufigsten die Sequenztypen ST1, ST10 und St42 bei *E. coli* bei den Tieren vertreten. Bei der Untersuchung auf Cefotaxim-resistente *E. coli* aus dem Blinddarminhalt von Schlachttieren war bei den verschiedenen Tierarten eine unterschiedliche Entwicklung zu sehen. Bei den Masthähnchen kam es zu einem Rückgang der Nachweise von 52,6% (2016) auf 36,5% (2020), bei den Schlachtschweinen, Schlachtputen, Mastkälbern und Jungrindern stiegen die Zahlen bis 2019 an und gingen danach leicht zurück. In den Kotproben von Schweinen oder im Schweinefleisch wurden sporadisch Meropenem-resistente *E. coli* gefunden. Da Carbapeneme für den Einsatz bei Nutztieren nie zugelassen waren, wurde die Hypothese geäußert, dass das sporadische Auftreten dieser Resistenz auf eine Übertragung vom Menschen auf die Tiere zurückzuführen ist. Allerdings kann es auch vereinzelt zu einer Etablierung solcher Resistenzen in einer Tierpopulation kommen. Bisher wurden außerdem keine Resistenten Isolate gegen Imipenem gefunden, welche auf eine Carbapenemresistenz hinweisen könnten. Ebenso wurden bei keinem 2002 untersuchten Tierisolat Resistenzen gegen Vancomycin oder Linezolid gefunden. Hingegen werden Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) bei allen Nutztierspezies nachgewiesen, dabei besonders häufig bei Puten, Mastkälbern und Schweinen. Dabei treten diese jedoch meist nur als Besiedler auf, ohne dass die Tiere an ihnen erkranken. Die Tiere können sich mit MRSA und Extended Spectrum Beta-Laktamase (ESBL)-bildenden *E. coli*

bei einem Tierklinik Aufenthalt infizieren. Beide sind außerdem wechselseitig zwischen Menschen und Tieren übertragbar (Werner et al., 2023).

Insgesamt standen vor allem grampositive Infektionserreger wie MRSA und Glykopeptid-resistente Enterokokken (VRE) im Vordergrund der Beobachtung bei den Antibiotikaresistenzen. Allerdings nimmt das Auftreten von gramnegativen Infektionserregern, welche neben anderen Antibiotikagruppen auch gegen alle β -Laktam-Antibiotika resistent sind, zu (Löscher und Richter, 2016).

2.2.5 Extended-Spectrum-Beta-Laktamase (ESBL)

Beta (β)-Laktamasen sind weitverbreitete Enzyme, welche von einer Vielzahl an gram-positiven und gram-negativen Bakterien exprimiert, werden können. Die β -Laktamasen spalten den β -Laktamring von den Penicillinen, Cephalosporinen oder seltener von Carbapenemen. Dadurch führen sie zur Wirkungslosigkeit der Antibiotika (Dahms, 2014). Die gram-negativen Bakterien produzieren von Natur aus kleine Mengen spezifischer β -Laktamasen. Die β -Laktamasen-kodierenden Gene können über Plasmide und Transposons zwischen den Bakterien weitergegeben werden (Büchter, 2011). Um die bakteriellen β -Laktamasen inaktivieren zu können, können β -Laktamasen-Inhibitoren, wie beispielsweise Clavulansäure, Sulbactam und Tazobactam, in Kombination mit einem β -Laktamantibiotikum eingesetzt werden. Zu der Einteilung der β -Laktamasen gibt es verschiedene Klassifizierungssysteme, bei welchen sich insbesondere die Einteilung nach Ampler und nach Bush, Jacoby und Medeiros durchgesetzt haben. Die ESBL sind β -Laktamasen mit einem erweiterten Substratspektrum (Dahms, 2014). Sie haben die β -Laktamasen sekundär erworben und sind in der Lage Oxyimino-Cephalosporine, aber nicht Carbapeneme, zu hydrolysieren und sie können ihre Gene übertragen. Zu den ESBL zählen auch alle Beta-Laktamase-Mutanten, welche diese Fähigkeiten besitzen (Büchter, 2011). Der Großteil der heute bekannten ESBL sind durch Punktmutationen in den bla-Genen aus den klassischen β -Laktamasen, wie zum Beispiel TEM-1 oder SHV-1, entstanden (Salviati-Claudius, 2016). Durch diese Mutation kommt es zu einer Affinitätsänderung in dem aktiven Zentrum, wodurch das Substratspektrum erweitert wird (Dahms, 2014). Die vorherrschenden Genfamilien von ESBL sind blaCTX-M, blaTEM und blaSHV (Salviati-Claudius, 2016). ESBL können sowohl bei Enterobacteriaceae als auch bei Nonfermentern vorkommen. Sie sind resistent gegen Penicilline, der zweiten, dritten und vierten Generation, Cephalosporine und Monobactame. Allerdings sind sie in der Regel nicht resistent gegen Carbapeneme oder Cephamycine. Häufig liegen Co- oder Multiresistenzen gegen weitere Antibiotikaklassen, wie Fluorchinolone oder Aminoglykoside, vor. ESBL sind durch β -Laktamase Inhibitoren hemmbar und die meisten von ihnen zählen zu der Amber Klasse A und der Gruppe 2be nach der Klassifizierung von Bush, Jacoby und Medeiros. Die ESBL liegen auf Plasmiden in vielfacher Ausführung vor und können dadurch innerhalb einer Bakterienspezies, als auch zwischen den verschiedenen Bakterienspezies, weitergegeben werden. Häufige ESBL sind CTX-M, TEM und SHV. Die CTX-M β -Laktamasen lassen sich aufgrund der Aminosäuresequenzhomologie

in fünf phylogenetische Gruppen einteilen, die CTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-8, CTX-M-9 und CTX-M-25. Die CTX-M β -Laktamase ist die am weitesten verbreitete ESBL in der Humanmedizin in Europa und wurde auch bereits in *E. coli*-Isolaten von Haus-, Wild- und Nutztieren nachgewiesen. In der Veterinärmedizin dominieren die CTX-M- β -Laktamasen, dabei tritt CTX-M-1 gehäuft bei Isolaten von europäischen Nutztieren auf. Beim Menschen sind es CTX-M-14 und CTX-M-15. Seitdem die β -Laktamasen TEM entdeckt wurden, wurden zahlreiche TEM-Varianten beschrieben, welche vorwiegend ESBL-Bildner sind. Die SHV β -Laktamasen gehörten lange zu den am häufigsten aus klinischen Proben isolierten ESBL, heute sind sie allerdings nicht mehr die am häufigsten nachgewiesene ESBL-Gruppe. Allerdings wird SHV-12 regelmäßig aus humanen und tierischen Quellen isoliert (Dahms, 2014). Es gibt noch weitere ESBL, welche allerdings nicht mit den etablierten Gruppen verwandt sind. Dies sind: OXA, PER-1, VEB-1, CME-1 und TLA-1 (Büchter, 2011; Dahms, 2014).

Eine Übertragung der resistenten ESBL-Bakterien ist durch den direkten Kontakt zwischen Menschen und Tieren, durch den Kontakt von Tieren und Menschen untereinander, durch den Verzehr von tierischen Lebensmitteln, durch Tiertransporte, dem Einbringen neuer Tiere in den Bestand und durch verunreinigte Futtermittel, Tröge und Tränken möglich. Ein weiteres Risiko für die Übertragung stellt auch die Behandlung von kranken Tieren via Futter oder Tränken dar, da Reste der antibiotischen Medikamente in den Futtertrögen oder in den Tränkeleitungen verbleiben können und so über Wochen hinweg kleine Mengen durch die Tiere aufgenommen werden oder sich in der gesamten Tierumgebung verbreiten (Hering, 2014). Auch Kreuzkontaminationen der Schlachtkörper in den Schlachthöfen, vor allem bei der Ausweidung der Tiere, sind möglich. Die ESBL-produzierenden *E. coli* können auch aus der Umwelt auf die Schweine übertragen werden, da Trinkwasser, Oberflächengewässer und Abwässer mit ihnen kontaminiert sein können. Auch durch das Einatmen von Luft oder Staub in den Ställen, welche ESBL-produzierende Bakterien enthalten können, ist dies möglich. Die Haltungsbuchten in den Ställen selbst und in den Schlachthöfen sind als die wichtigsten Hotspots für die Übertragung von ESBL-produzierenden Enterobacteriaceae zu werten. Außerdem gehören *E. coli* wie weiter oben beschrieben zu der normalen Darmflora dazu. Dadurch sind sie mögliche Vektoren für die Verbreitung von ESBLs, da ESBL-produzierende *E. coli* ebenfalls in dem Darmmikrobiom auftreten. Es wurde außerdem festgestellt, dass es eine Korrelation zwischen dem Einsatz spezifischer antimikrobieller Mittel, wie zum Beispiel Cefotaxim, und dem Auftreten von Resistenzen gegen die eingesetzten Mittel bei kommensalen *E. coli*-Isolaten von Schweinen gibt (Bergšpica et al., 2020).

2.2.6 AmpC- β -Laktamase (AmpC)

AmpC- β -Laktamasen sind Enzyme, welche eine Resistenz gegen Penicilline, Cephamycine und Cephalosporine der zweiten und dritten Generation vermitteln können, jedoch nicht gegen Cephalosporine der vierten Generation. Die Gene für diese Enzyme kommen bei einigen Bakterienengattungen, wie zum Beispiel *E. coli* natürlicherweise als chromosomale AmpC vor. Die

Enzyme werden nur unter bestimmten Bedingungen gebildet und wirksam (Bundesinstitut für Risikobewertung 2015). Die AmpC- β -Laktamasen, zum Beispiel CMY sind bisher seltener zu finden als die ESBL. Sie sind wie die ESBL dazu in der Lage Cephalosporine zu hydrolysieren, werden aber nicht durch β -Laktamase-Inhibitoren gehemmt. Außerdem sind sie häufig chromosomal codiert und zunehmend werden auch plasmidcodierte AmpC- β -Laktamasen nachgewiesen (Dahms, 2014). Durch den horizontalen Gentransfer können sie zwischen Bakterien derselben Art, als auch unterschiedlicher Arten, ausgetauscht werden (Bundesinstitut für Risikobewertung 2015).

2.2.7 ESBL und AmpC produzierende *E. coli* bei Nutztieren

Grundsätzlich sind ESBL-Bildner weitverbreitet und bei den unterschiedlichsten Tierarten zu finden. Im Jahr 1998 wurde aus einem Isolat eines Hundes ein ESBL-bildender *E. coli* nachgewiesen. Weitere Nachweise von ESBL-Bildnern bei Hunden und Katzen folgten. Dabei wurden meist die Genotypen nachgewiesen, welche auch beim Menschen eine wichtige Rolle spielen. Hier wird eine anthroponotische Übertragung durch den engen Kontakt mit den Haustieren angenommen (Dahms, 2014). Auch bei Pferden, Fischen, Kaninchen, Schafen und Ratten wurden ESBL/AmpC-bildende *E. coli* nachgewiesen. Auch bei Wildtieren, wie Rehwild, Füchse, Bären und Vögeln wurden bereits ESBL/AmpC-bildende *E. coli* gefunden. Vektoren wie zum Beispiel Mäuse, Ratten und Fliegen können eine Rolle bei der Verbreitung von diesen antibiotikaresistenten Keimen einnehmen (Salviati-Claudius, 2016). Des Weiteren wurden auch bei Zootieren und Mastkaninchen ebenfalls schon ESBL-Bildner nachgewiesen. Nutztiere sind häufig asymptomatisch mit ESBL-Bildnern kolonisiert und nehmen dadurch für diese eine wichtige Reservoirfunktion ein.

Bei Rindern wurden die ersten ESBL-Bildner Funde im Jahr 2002 in China gemacht. Die Proben wurden bei den Schlachttieren rektal entnommen und CTX-M produzierende *E. coli* detektiert. Auch in Norddeutschland wurden bei 11 Prozent der beprobten Rinder an einem Schlachthof ESBL-bildende *E. coli* gefunden. Schmid et al. untersuchte Mast- und Milchrinder in Südbayern und auch dort wurden in 86,7 Prozent der untersuchten Betriebe ESBL-bildende *E. coli* nachgewiesen. Friese et al. fanden in sechs von zehn von ihnen untersuchten Milchviehbetrieben in Ostdeutschland ESBL/AmpC-produzierende *E. coli*. In Europa dominiert dabei der ESBL-CTX-M-1 in den Rinderbeständen. Auch in Rindfleisch wurden sie nachgewiesen, dort liegt die Prävalenz meistens allerdings nicht so hoch, wie bei Geflügel- und Schweinefleisch. Auch in unbehandelter Milch war ein Nachweis möglich (Dahms, 2014). Im Jahr 2021 untersuchte Kleist Kotproben aus einem ostdeutschen Milchviehbetrieb. In 22,5 Prozent der von ihr untersuchten Proben wurden ESBL/AmpC-*E. coli* gefunden (Kleist, 2022).

Bei Nutzgeflügel wird angenommen, dass diese in europäischen und asiatischen Ländern mit ESBL-Bildnern kolonisiert sind. Bei Geflügel wurden ESBL-Bildner das erste Mal 2000/2001 in Spanien aus Kotproben nachgewiesen. Hier wurden CMY-2, CTX-M-14 und SHV-12

isoliert. In Japan wurden in 1999-2002 CTX-M und CMY-2 bildende *E. coli* aus dem Fäzes von gesunden Broilern detektiert. Friese et al. fand in Deutschland in allen der acht von ihnen getesteten Geflügelmastbetrieben ESBL/AmpC-produzierende *E. coli*, von denen vor allem AmpC und TEM dominierten.

Dahms untersuchte im Jahr 2012 elf Rinder-, sechs Geflügel und siebzehn Schweinehaltende Betriebe in Mecklenburg-Vorpommern. Es wurden in sechs der untersuchten Rinder- und drei der untersuchten Geflügelbetriebe ESBL-bildende *E. coli* gefunden. (Dahms, 2014).

2.2.8 ESBL und AmpC *E. coli* bei Schweinen

Bei Schweinen scheinen ESBL/AmpC-bildende *E. coli* eine weite Verbreitung zu haben. Ihr Vorkommen wird aus den USA, Asien, England und aus vielen europäischen Ländern berichtet. Außerdem wurden ESBL-produzierende Enterobacteriaceae auch in Schweinefleischproben gefunden. Bei diesen wurden ESBL-produzierende *E. coli* am häufigsten gefunden (Salviati-Claudius, 2016). Die Verbreitung von ESBL-bildenden *E. coli* ist in den nordeuropäischen Ländern niedriger als in West-, Ost- und Südeuropa (Bergšpica et al., 2020).

Der erste Nachweis von ESBL-bildner *E. coli* bei Schweinen erfolgte im Jahr 2002 in China. Bei Zwei Prozent der dort am Schlachthof erprobten Schweine, wurden CTX-M bildende *E. coli* nachgewiesen. In Europa wird am häufigsten die ESBL CTX-M-1 bei Schweinen isoliert. Friese et al. beprobten in Deutschland gesunde Schweine aus konventionellen Mast- und Zuchtbetrieben, sie fanden in 16 von 32 Betrieben ESBL/ AmpC-produzierende *E. coli*. Hering et al. fanden in 85 Prozent der von ihnen beprobten Schweinebetriebe Cefotaxim-resistente *E. coli*. Büchter fand im Jahr 2005/2006 bei 1,2 Prozent der positiv getesteten *E. coli*-Isolaten, welche von an Enteritiden erkrankten Schweinen stammten, ESBL. Darunter vor allem CTX-M-1. Wenige Jahre später wiesen Schink et al. ebenfalls vor allem ESBL CTX-M-1 bei kranken Schweinen nach. In den Untersuchungen von Dahms waren in 14 der 17 untersuchten Schweinebetriebe in Mecklenburg-Vorpommern, im Jahr 2012, ESBL-bildende *E. coli* gefunden worden. Es wurden 33 ESBL-Bildner aus den Proben gewonnen, welche sich 27 verschiedene ST zuordnen ließen. Darunter ST10, MLST ST88, ST48, sowie der ST101. Außerdem wurden CTX-M ESBL und TEM ESBL nachgewiesen, sowie Isolate, die für blaCTX-M codierten (Dahms, 2014). In einer Längsschnittstudie, welche 2011 in Dänemark durchgeführt wurde, wurde gezeigt, dass der Anteil der CTX-M-produzierenden *E. coli* über den Verlauf des Schweineproduktionszyklus abnimmt. Es waren die meisten Schweine kurz vor dem Absetzen CTX-M-positiv, während die Mastschweine weniger betroffen waren. Über die Verbreitung von ESBL/AmpC-produzierenden *E. coli* in ökologischen schweinehaltenden Betrieben ist bisher wenig bekannt, da die meisten Studien über ESBL/AmpC-produzierenden *E. coli*. mit Proben von konventionellen Betrieben stattfanden (Meissner et al., 2022). Meissner machte 2018 Untersuchungen zu ESBL-produzierenden *E. coli* in der konventionellen und ökologischen Schweinehaltung. Dafür nahm sie Proben in drei konventionellen und vier ökologischen

Betrieben in Mecklenburg-Vorpommern. Der Prozentsatz der ESBL-positiven Ställe lag in den konventionellen Betrieben bei 55,2 Prozent und in den ökologischen Betrieben bei 44,8 Prozent. Innerhalb der drei verschiedenen konventionellen Betriebe ergaben sich zahlenmäßig keine großen Unterschiede zwischen den Anteilen der positiv getesteten Proben. Bei den ökologischen Betrieben waren die Anteile hingegen deutlich verschieden. Bei dem einen ökologischen Betrieb waren 7,7 Prozent der Proben positiv und bei einem anderen 84,2 Prozent. In allen Betrieben, bis auf einem ökologischen Betrieb, wurden außerdem multiresistente Isolate gefunden, welche der 3-MDR-Definition entsprachen. Dabei wiesen die ökologischen Betriebe höhere Prozentsätze auf als die konventionellen. Die drei konventionellen Betriebe wiesen Prozentsätze von je 36,6 Prozent, 32,4 Prozent und 87,0 Prozent auf und die ökologischen Betriebe je 95,8 Prozent, 22,4 Prozent, 95,8 Prozent und 90,0 Prozent. In allen Betrieben bis auf zwei Betrieben wurden zusätzlich Isolate gefunden, welche der 5-MDR-Definition entsprachen (Meissner et al., 2022). Marx machte 2020 Untersuchungen zu ESBL/AmpC-tragenden *E. coli* in der konventionellen Schweinehaltung. Von den 82 untersuchten Proben waren 73 Proben positiv auf ESBL/AmpC-*E. coli* getestet worden, 89,02 Prozent der Isolate waren positiv. Bei den Saugferkeln waren 80 Prozent, bei den Absatzferkeln 100 Prozent, bei der Mittelmast 94,74 Prozent, bei der Endmast waren 95 Prozent und von den Gülleproben waren nur 25 Prozent ESBL/AmpC *E. coli* positiv. Ein bestimmter ESBL-Keim trat dabei in dem Saugferkelbereich, bei den Absatzferkeln und in einer Gülleprobe auf. Bei den älteren Tieren war dieser Keim ebenfalls noch zu finden, er war hier allerdings nicht dominant. Dort dominierte ein anderer Keim, welcher im Jungtierbereich zwar ebenfalls vorkam, dort aber eine untergeordnete Rolle spielte (Marx, 2021).

2.2.9 ESBL und AmpC *E. coli* in der Umwelt von Schweineställen

Gao et al. machten 2013 Untersuchungen zu den Emissionen von ESBL-produzierenden *E. coli* aus schweinehaltenden Betrieben in die sie umgebende Umwelt. Beprobte wurden sechs Schweinebetriebe und deren Umwelt. Dabei isolierten sie 119 ESBL-produzierende *E. coli* aus Kot-, Wasser-, Schlamm-, Luft- und Bodenproben. Es wurden sowohl CTX-M als auch TEM ESBL-kodierende Gene nachgewiesen. CTX-M-14 und CTX-M-15 wurden dabei als vorherrschende ESBL-Gene gefunden. Des Weiteren trugen die ESBL-Produzenten aus den Kotproben eines Betriebes ähnliche CTX-M-Typen wie die aus der Umwelt des Betriebes. Anhand dieser Untersuchung ließ sich darstellen, dass die ESBL-produzierenden *E. coli* sich leicht in ihrer Umgebung verbreiten können (Gao et al., 2015). Außerdem zeigte Dahmen et al., dass ESBL-*E. coli* bei Schweinen, bei denen das Tränkwasser aus einer öffentlichen und nicht privaten Quelle stammte und eine Hygieneschleuse passiert werden musste, um zur Herde zu gelangen und die Schädlingsbekämpfung von Spezialisten durchgeführt wurde, seltener auftraten. Weiter nannte Hering et al. das Vorhandensein von einem Krankenstall, den Einsatz von Insektiziden gegen Fliegen und eine Unterflurbellüftung in den Ställen als weitere Risikofaktoren. Auch das Vorhandensein von Wildvögeln, insbesondere von Wasservögeln in der Nähe des Betriebes

stellt eine Quelle für das Vorhandensein von ESBL/AmpC-produzierenden Bakterien dar. Auch andere umliegende schweinehaltende Betriebe stellen einen Risikofaktor dar (Meissner et al., 2022). Die Gülle, welche mit ESBL/AmpC-produzierenden *E. coli* kontaminiert sein kann stellt eine der Emissionsquelle für diese da. Des Weiteren können *E. coli* längere Zeit auf Bodenoberflächen überleben und die ESBL/AmpC-produzierenden *E. coli* konnten bereits auch auf ungedüngten Flächen, wie Wiesen und Wegen in der Umgebung von Schweinebetrieben nachgewiesen werden. Werden die Schweine in den Ställen und zwischen den Ställen verbracht, können die Schweine ihre Umgebung durch den Absatz ihres Kotes kontaminieren. Dadurch können Fahrzeuge, welche durch diese Ausscheidungen fahren den Kot beziehungsweise die ESBL/AmpC-produzierenden *E. coli* ebenfalls verbreiten (Salviati-Claudius, 2016).

3 Material und Methoden

3.1 Beispielbetrieb und Fragebogen

Für das Anfertigen dieser Arbeit wurden Kotproben auf einem ökologischen Schweinebetrieb genommen und betriebsspezifische Daten in Form eines Fragebogens erhoben. Alle Angaben in diesem wurden mit der leitenden Mitarbeiterin der Schweineställe zusammen an dem zweiten Probennahmetermin am 22.09.2022 erhoben.

Der verwendete Fragebogen stammt, zur besseren Vergleichbarkeit, aus der Bachelorarbeit von Amelie Marx (Marx, 2021). Dieser orientiert sich an einem Fragebogen aus der Dissertation von Johanna Hering aus dem Jahr 2014 (Hering, 2014) und wurde um weitere Fragen ergänzt. In dem Fragebogen sind die Antwortmöglichkeiten größtenteils vorgegeben, das heißt im Stil der geschlossenen Aufgabenstellung gestellt, um so eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen. Der verwendete Fragebogen ist in Kategorien unterteilt. Anhand dieser soll ein umfassender Überblick über den Betrieb gegeben sowie mögliche Zusammenhänge für das Vorkommen, die Übertragung und Verbreitung von ESBL-*E. coli* in dem schweinehaltenden Betrieb erschlossen werden. Der ausgefüllte Fragebogen ist im Anhang der vorliegenden Bachelorarbeit zu finden. Folgende Themenbereiche enthielt dieser:

- Allgemeine Fragen zum Betrieb,
- Spezielle Fragen zum Betrieb und der Haltung gestellt,
- Umgebung des Betriebes,
- Hygiene und Reinigung,
- Erkrankungen und Einsatz von Medikamenten und Antibiotika,
- Die Haltung im speziellen Beschäftigt,
- Fütterung,
- Wasserversorgung,
- Ackerbau und Entmistungsverfahren,
- Biogasanlagenbetriebe,
- Leistungsparameter des Betriebes und Anzahl und Lage der Güllelager.

3.2 Probennahme

Die Probennahme erfolgte aus organisatorischen Gründen an zwei Tagen. Die erste Probennahme erfolgte am 08.09.2022. An diesem Tag wurden die säugenden Sauen, die dazugehörigen säugenden Ferkel, die Absatzferkel, die Jungsauen, Altsauen und die Zuchtläufer beprobt. Die zweite Probennahme erfolgte am 20.09.2022. An diesem Tag wurden die Mittelmast- und

Endmasttiere und die Gülle und Mistlager beprobt. Ein Übersichtsplan der Sauenstallanlage ist in der Abbildung 2 zu sehen und der des Maststalls in der Abbildung 3. Pro Alters-/Nutzungsgruppe wurden 20 Kottupferproben entnommen, bei den Zuchtläufere waren es 16, da es hier nur 16 verschiedene Buchten gab, welche beprobt werden konnten. Insgesamt wurden 160 Proben genommen. Eine Übersicht über die Probenentnahme ist in der Tabelle 1 dargestellt. Dies erfolgte mit den Tupfern: Σ -TRANSWAB[®] M40 COMPLIANT LIQUID AMIES der Firma mwe. Diese Tupfer bestehen aus dem Tupfer und einem Röhrchen, in welchem ein flüssiges Erhaltungsmedium enthalten ist, um die Lebensfähigkeit der, im Tupfer enthaltenden Organismen, zu erhalten. Die Probennamen erfolgten gleichmäßig über das gesamte Areal der Einzelbeziehungsweise der Gruppenbuchten oder dem Abteil, um eine möglichst breite Beprobung zu erreichen und die Ergebnisse nicht zu verfälschen. Dabei wurde je nach Gegebenheit der Tupfer in mehrere einzelne oder zusammenhängende Kotabsätze getupft. Bei den säugenden Sauen und ihren Ferkeln wurden jeweils Einzelproben genommen, bei welchen gezielt versucht wurde, zwischen dem Kot der Sauen und der Ferkel zu unterscheiden. Die Proben bei den Ferkeln und auch die in den Gruppenbuchten sind keinem Einzeltier zuzuordnen. Die Proben wurden jeweils gleich beschriftet und gesammelt. Nach der Probennahme im Betrieb wurden sie in die Hochschule nach Neubrandenburg gebracht und dort bei 4°C in einem Kühlschrank kühl gelagert, bis sie für die bakteriologische Untersuchung zum Friedrich-Loeffler-Institut gebracht wurden.

Tabelle 1: Übersicht über die Durchführung der Probenentnahme

Beprobte Tiergruppe	Alter der Tiere und Zeit im Stall	Probenanzahl	Anzahl beprobter Gruppen/Tiere/ Stall
Saugferkel	Wenige Tage bis zwei Wochen alt.	20	20 Einzelproben pro Sau
Säugende Sauen	Unterschiedliches Alter, circa seit drei Wochen in den Ställen/Buchten	20	20 Einzeltiere
Absatzferkel	Die jüngsten Ferkel wurden zwei Wochen vor der Probennahme eingestallt (circa. 66 Tage alt) und die ältesten sieben Wochen zuvor (circa. 96 Tage alt)	20	2 Proben pro Gruppe in Stall 1 und 2, bei Stall 3 und 4 jeweils 4 Proben pro Gruppe
Mittelmast	Die Jüngsten wurden wenige Tage vor der Probennahme eingestallt und die Ältesten vier bis sechs Wochen	20	10 Proben pro Stall/Gruppe
Endmast	Die Jüngsten wurden acht bis zehn Wochen vor der	20	10 Proben pro Stall/Gruppe

	Probennahme eingestallt und die Ältesten circa zwölf bis vierzehn Wochen vorher		
Jungsauen		20	10 pro Stall/Bucht
Altsauen		20	1-2 Proben pro Bucht
Zuchtläufer	Die Ältesten sind älter als 180 Tage, die Jüngsten circa 197 Tage. Die Ältesten (Wartestall 2) wurden zwei Wochen vor der Probennahme eingestallt und die Jüngsten vor 8 Wochen (Jungsauenaufzuchtstall)	16	1-2 Proben pro Bucht
Gülle (Lager und Kanal)		2	1 Probe jeweils
Mist (Mistplatte Sauenstall und Maststall)		2	1 Probe jeweils
Probensumme		160	

Bei den Saugferkeln und säugenden Sauen stammen jeweils zehn Proben aus dem Abferkelstall 1, zwei Proben aus dem Abferkelstall 2 und acht Proben aus dem Abferkelstall 7. Die Ferkel im Abferkelstall 1 waren sieben Tage alt zum Zeitpunkt der Beprobung, die Ferkel im Abferkelstall 2 waren erst wenige Tage alt und die Ferkel aus dem Abferkelstall 7 waren die ältesten beprobten Ferkel mit einem Alter von circa vierzehn Tagen. Die Sauen wurden jeweils circa eine Woche vor dem Abferkelungstermin eingestallt.

Aus dem Absatzferkelaufzuchtstall 1 wurden vier Proben über die Buchten verteilt genommen. Die Kotplätze waren draußen in dem jeweiligen Auslauf. Die Ferkel wurden circa drei Wochen vor der Probennahme mit einem Alter von circa 42 Tagen eingestallt. Aus dem Stall 2 wurden ebenfalls vier Proben über die Buchten verteilt genommen. Die Ferkel waren dort erst eine Woche vor der Probennahme eingestallt worden. In Stall 3 befanden sich die ältesten Absatzferkel und es wurden über die Buchten verteilt acht Proben genommen. Die Ferkel hier wurden sieben Wochen vor der Probennahme eingestallt. Im Stall 4 wurden über die Buchten verteilt vier Proben genommen. Die Ferkel waren fünf Wochen vor der Probennahme eingestallt worden.

Die Mittelmasttiere waren in den Ställen 3 und 4 eingestallt. Die Tiere im Stall 4 waren die jüngsten und frisch vor der Probennahme eingestallt. Im Stall 3 waren die Tiere zwischen vier bis sechs Wochen vor der Probennahme eingestallt worden. Sie hatten ein Gewicht zwischen

40 und 60 kg. Die Endmasttiere waren in den Ställen 1 und 2 eingestallt. Die Tiere im Stall 2 wogen zwischen 70 und 80 kg und waren acht bis zehn Wochen vor der Probennahme eingestallt worden. Im Stall 1 waren die ältesten Tiere kurz vor der Schlachtung eingestallt. Diese waren zwölf bis vierzehn Wochen vor der Probennahme eingestallt worden. In jedem der vier Ställe wurden über die Buchten verteilt zehn Proben genommen.

Die Jungsauen waren im Stall 8 (Wartestall 1) im hinteren Teil in zwei Buchten untergebracht. Pro Bucht wurden zehn Proben genommen. Die tragenden Altsauen standen im Stall 8 (Wartestall 1) im vorderen Teil. Dort gab es zwölf Buchten. In sechs Buchten waren jeweils zehn Schweine untergebracht und dort wurden zwei Proben pro Bucht genommen. In den anderen sechs Buchten waren jeweils fünf Schweine eingestallt. Dort wurde eine Probe pro Bucht genommen. Insgesamt waren das dann 18 Proben und es wurden noch zwei Proben von Einzel-tierkotabsätzen genommen.

Die ältesten Zuchtläufer standen bereit im Stall 10 (Wartestall 2) und belegten dort zwei Buchten, in welchen jeweils zwei Proben genommen wurden. Bei den jüngeren Zuchtläufern wurde aus jeder der zwölf Buchten eine Probe genommen. Die Kotplätze waren auch hier draußen im Auslauf und die Tieranzahl unterschiedlich.

Die Gülleproben wurden einmal aus der Güllelagune genommen und einmal aus dem Kanal, welcher von der Sauenstallanlage zu der Güllelagune führt. Die eine Mistprobe stammt von der Mistplatte am Sauenstall (Dunglege), dort wurde der Mist der Sauen und Ferkel gelagert. Die zweite Probe stammt von der Mistplatte am Maststall und umfasst den Mist der Mittel- und Endmasttiere.

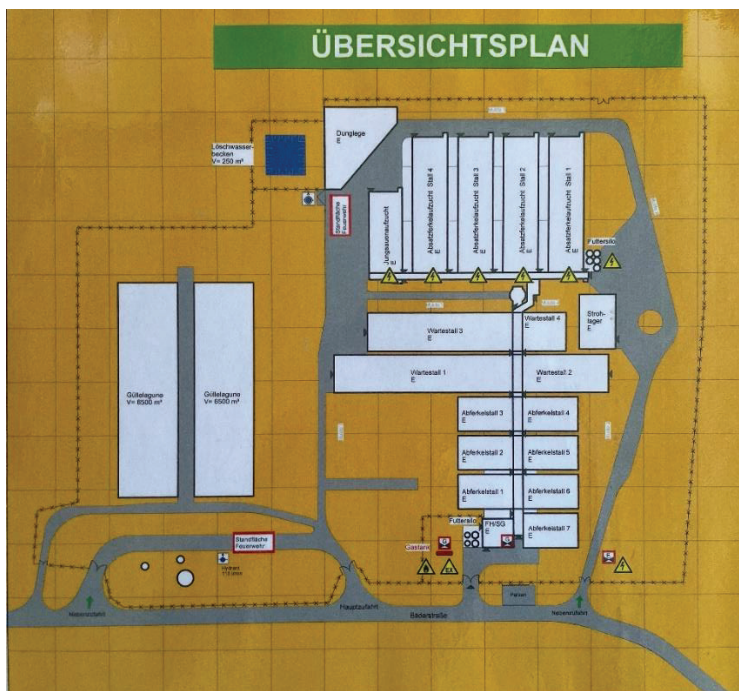


Abbildung 2: Übersichtsplan der Sauenstallanlage

Quelle: Übersichtsplan aus dem Betrieb

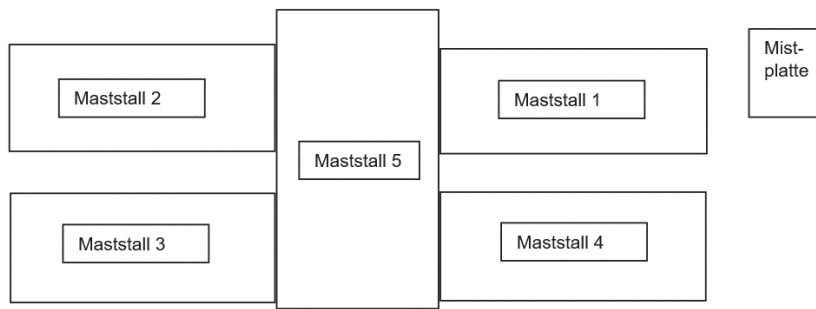


Abbildung 3: Übersichtsplan des Maststalls

Quelle: Eigene Darstellung

3.3 Untersuchung des Probenmaterials

3.3.1 Bakteriologische Untersuchung

Zur Feststellung, ob die genommenen Tupferproben ESBL/AmpC-verdächtige *E. coli* enthalten, wurde als erstes eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt.

Die Tupferproben wurden auf einem chromogenen Nährboden (CHROMagar™ Orientation von der Firma MAST Diagnostica, Reinfeld ausgestrichen. Chromogene Nährböden enthalten ein oder mehrere chromogene Substrate, durch welche Bakterien oder Pilze identifiziert werden können. Sie zählen zu den differenzierenden Kulturmedien. Die chromogenen Substrate enthalten Kohlenhydrate, Aminosäuren, Phosphate oder andere Substanzen, welche an Chromophore gebunden sind. Sie sind je nach Nährboden so gewählt, dass die Zielorganismen sie spezifisch verwerten können. Dabei werden dann primär farblose Chromophore abgespalten und dadurch färben sich die wachsenden Kolonien. Je nach der chemischen Zusammensetzung des Chromophors werden die Kolonien blau, grün oder rot gefärbt. Dadurch ist ein einfaches Erkennen von Mischkulturen und die Identifizierung von den Zielkeimen, welche vom jeweiligen Medium markiert wurden, möglich (Neumeister et al., 2009). Auf dem verwendeten Nährboden CHROMAGAR™ stellen sich die Kolonien von *E. coli* dunkelrosa bis rötlich dar.

Dem Nährboden wurden 2 µg/ml Cefotaxim (CTX) hinzugefügt. Durch das Hinzufügen des Antibiotikums, können nur *E. coli* auf dem Nährboden wachsen, welche gegenüber dem Cefotaxim resistent sind. Dadurch wirkt der Nährboden selektiv. Eine phänotypische Resistenz gegenüber Cefotaxim spricht für das Vorhandensein von ESBL/AmpC *E. coli*.

Der Tupfer wurde auf circa der Hälfte des Nährbodens ausgestrichen. Dieser Ausstrich wurde dann nach dem 2-Ösen-Ausstrich-Verfahren weiter ausgedünnt. Durch diese Ausstreichmethode soll das Probenmaterial auf der Nährbodenplatte so weit verdünnt werden, dass Einzelkolonien entstehen und diese dann gewonnen werden können. Anschließend wurden die Nährböden für 18-24 Stunden, bei 36°C in einem Brutschrank gelagert. Nach der Bebrütungszeit

wurde eine erste visuelle Auswertung vorgenommen. In der Abbildung 4 ist das Ergebnis des Direktausstrichs zu sehen.

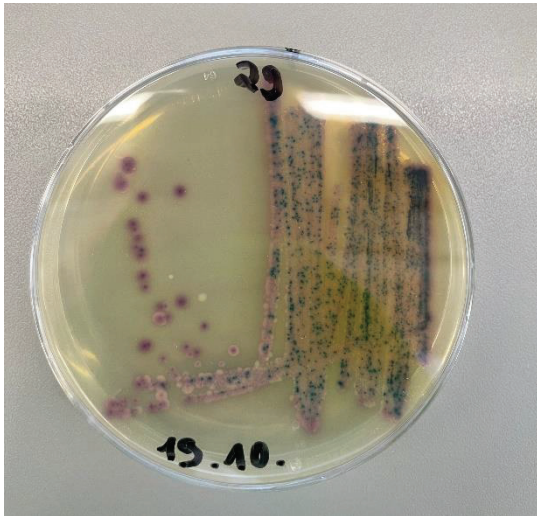


Abbildung 4: Direktausstrich mit ESBL/AmpC-verdächtigen *E. coli*

Von den Proben, bei denen der Verdacht auf das Vorhandensein von ESBL-AmpC-*E. coli* bestand - dies bedeutet, dass rosafarbene Kolonien gewachsen waren - wurden dann Subkulturen erstellt. Die Subkulturen dienen der Erzeugung einer Reinkultur der verdächtigen Kolonien. Diese wurden anschließend wieder für 18-24 Stunden bei 36°C im Brutschrank bebrütet und ausgewertet. Dieser Vorgang wurde so häufig wiederholt, bis eine Reinkultur von den *E. coli* entstand. Ein Reinkulturergebnis ist in der Abbildung 5 zu sehen.

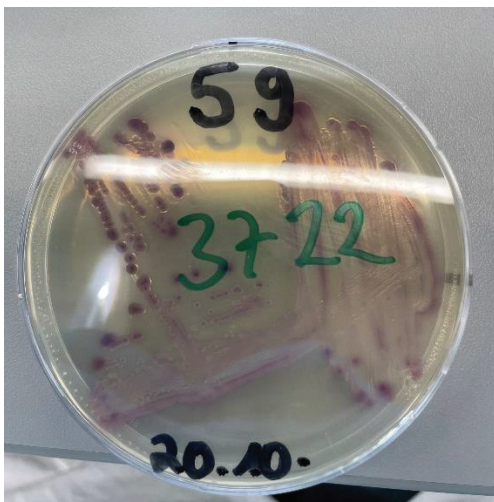


Abbildung 5: Reinkultur einer ESBL/AmpC-*E. coli*-Kolonie

3.3.2 DNA- Isolation

Um eine DNA-Sequenzierung durchführen zu können, ist es notwendig, die DNA der Bakterienisolate zu isolieren. Dafür wurde das Probenmaterial aus den Reinkulturen entnommen und in 10 ml LB-Medium (Lennox, der Firma Carl ROTH®), welches 2 µg/ml Cefotaxim enthielt, übertragen und über Nacht in einem Inkubationsschüttler bei 37 °C bebrütet. Aus den entstandenen Übernachtskulturen wurde dann die DNA isoliert.

Für die DNA-Isolation wurde das „MasterPure™ DNA Purification Kit for Blood Version II“ der Firma Lucigen verwendet. Es wurde je 1000 µl des flüssigen Nährmediums aus der Übernachtskultur in ein Reaktionsgefäß pipettiert und dann bei 8000 x g und 20 °C für fünf Minuten zentrifugiert. Der durch das Zentrifugieren entstandene Überstand wurde abpipettiert und verworfen. Der Rückstand wurde dann mit 300 µl „Tissue and Cell Lysis Solution“ resuspendiert. Anschließend wurde 1 µl RNase A (5 µg/µl) hinzugefügt. Dadurch wird die RNA abgebaut, wodurch die RNA-freie DNA gewonnen werden kann. Anschließend wurde die Lösung bei einer Temperatur von 37 °C für 30 Minuten inkubiert und im Anschluss sofort für 3-5 Minuten auf Eis gestellt. Dies zerstört die Zellmembran der Bakterien. Zur Proteinfällung wurden dann 175 µl „MPC Protein Precipitation Reagent“ zu der Probe hinzugegeben und diese anschließend für 10 Sekunden gevortext. Anschließend wurde die Probe für 10 Minuten bei 10000 x g und 4°C zentrifugiert. Der dabei entstandene Überstand wurde dann in ein neues, sauberes Tube überführt und der Pellet verworfen. Der Überstand wurde dann mit 500 µl Isopropanol versetzt und das Eppendorf Reaktionsgefäß dreißig- bis vierzigmal hin- und- hergeschwenkt, um die DNA zu fällen. Danach wurde das Eppendorf Reaktionsgefäß erneut für 10 Minuten bei 10000 x g und 4 °C zentrifugiert. Das Isopropanol wurde anschließend vorsichtig abgegossen, so dass das entstandene DNA-Pellet nicht aufgewirbelt wird. Die DNA wurde dann zweimal mit 100 µl eiskaltem, 75%igen Ethanol gespült, um sie zu reinigen. Dabei durfte das Pellet allerdings nicht aufgewirbelt werden. Der übriggebliebene Rest Ethanol wurde dann abpipettiert und das Pellet getrocknet, bis es farblos wurde. Die DNA wurde dann mit 100 µl Nuklease-freiem Wasser eluiert. Anschließend wurde die DNA-Konzentration mit dem Gerät Invitrogen Qubit 4, einem Fluorometer von der Firma Thermo Fisher Scientific, gemessen. Dies diente dazu eine ausreichende DNA-Konzentration für die Sequenzierung sicherzustellen. Es musste dabei eine Mindestmenge von 20 µg/ml erreicht werden. War genug DNA vorhanden, wurde sie bei -20 °C eingefroren und gelagert.

3.3.3 DNA- Sequenzierung und Sequenzanalyse

Die isolierten DNA-Proben wurden für die Vollgenomsequenzierung an das „Microbial Genome Sequencing Center“ in Pittsburgh (USA) geschickt.

Das „Microbial Genome Sequencing Center“ in Pittsburgh bereitete die Bibliothek vor und führte die Sequenzierung mit 2 x 150 bp beider DNA-Strang-Endstücke durch. Die Sequenzen wurden dort mit der Illumina NextSeq 550-Plattform erstellt. Dafür wurden die

Rohsequenzierungsstücke wurde in Mehreren Schritten vorbereitet: sie wurden adapter-gekürzt, auf Verunreinigungen geprüft, das heißt DNA-Stücke, welche nicht genutzt werden können herausgefiltert und noch einmal qualitativ gekürzt unter der Verwendung von BBduk aus den BBTools v. 38.89. Sowohl die gekürzten Stücke als auch die Rohstücke wurden dann auf ihre Qualität kontrolliert durch die Verwendung von FastQC v. 0.11.9. Die De-novo-Genomassemblierungen wurde unter der Verwendung der Baugruppenpipeline SHoville v.1.1.0 in der Kombination mit SPAdes v. 3.15.0 durchgeführt. Als Teil der Pipeline wurden die getrimmten Stücke einer Entschlüsselung unterzogen, um sie bei einer maximalen Deckung von 100 x zusammenzusetzen. Neben dem Verfeinerungsschritt im Rahmen der Shoville-Pipeline wurden die Baugruppen einem zusätzlichen Verfeinerungsschritt unterzogen. Dafür wurden alle gestückelten DNA-Stücke den Contigs wieder zugeordnet unter der Verwendung von BWA v. 0.7.17. Die erhaltenden SAM/BAM-Dateien waren dann sortiert und Duplikate markiert mit SAMtools v. 1.11. Die Varianten wurden dann schließlich mit Pilon v.1.23 aufgerufen. Die verfeinerten Baugruppen wurden auf Verdächtige Baugruppenmetriken überprüft, wie zum Beispiel eine hohe Anzahl an Contigs und Genomgrößen, hohe N50/N90 oder niedrige L50/L90. Zusätzlich, wurde CheckM v. 1.1.3 verwendet, um die Vollständigkeit und Kontamination des Genoms abzuschätzen. Die Multilocus-Sequenztypisierung (MLST) und Antibiotikaresistenz-/Virulenzgen-Erkennung waren mit mlst v. 2.19.0 und ABRicate v. 1.0.0 durchgeführt worden. Beide Tools basieren auf öffentlichen Datenbanken von Drittanbietern, wie z. B. PubMLST, VFDB, ResFinder, PlasmidFinder, BacMet, ARGANNOT, Ecoli_VF (Homeier-Bachmann et al., 2021).

Die Auswertung der Sequenzierungsergebnisse fand im Friedrich-Loeffler-Institut statt

3.3.4 Resistenzbestimmung

Die Resistenzbestimmung wurde mit dem Gerät VITEK[®] 2 COMPACT der Firma bioMérieux in dem mikrobiologischen Labor in der Hochschule Neubrandenburg durchgeführt. Mit diesem Gerät wurden die Empfindlichkeitsprüfungen von Antibiotika für die isolierten Bakterien und die Nachweise von Resistenzmechanismen durchgeführt. Die am Friedrich-Loeffler-Institut gewonnenen Isolate wurden zur Hochschule Neubrandenburg transferiert und dort auf Blutagarplatten ausgestrichen und 18-24 Stunden bei 36 °C inkubiert. Das Ergebnis des Direktausstrichs ist in der Abbildung 6 zu sehen.



Abbildung 6: Ausstrich einer *E. coli*/AmpC-Kolonie auf einer Columbia Agarplatte

Am Folgetag wurde Koloniematerial mit einem sterilen Wattestäbchen in 3 ml 0,45%iger NaCl-Lösung („Saline Solution V1204“) resuspendiert. Anschließend wurde das Inokulum mithilfe eines VITEK DENSICHEK (bioMérieux) auf eine Trübung von 0,50 und 0,63 McFarland eingestellt. Dies dient dazu, sicher zu stellen, dass sich ausreichend Bakterienmaterials in dem Inokulum befindet. Anschließend wurden 145 µl des Inokulums mittels Pipette in ein weiteres Einweg-Reagenzglas mit 3 ml 0,45%ige NaCl-Lösung überführt und in einen Carrier des VITEK 2 gestellt. Danach wurde eine VITEK 2 Untersuchungskarte „AST-N429“ aus ihrer Verpackung genommen und so in den Carrier gestellt, dass der gebogene Kunststoffrüssel der Karte im Inokulum zu liegen kam. Diese Karten dienen der Empfindlichkeitsprüfung und MHK-Bestimmung. In den 64 Vertiefungen sind die verschiedenen Antibiotika in unterschiedlichen Konzentrationen enthalten (Neumeister et al., 2009). In der Tabelle 2 sind die Antibiotika aufgeführt, welche sich in den Karten „AST-N429“ befinden und ihre jeweiligen Konzentrationen.

Tabelle 2: Übersicht über die enthaltenden Antibiotika und ihre Konzentrationen der Karte „AST-N429“

Antibiotikum	Konzentrationen in µg/ml
Amikacin	2, 4, 16, 48
Aztreonam	2, 8, 32
Cefepim	0.25, 1, 4, 16, 32
Cefotaxim	0.5, 2, 4, 8, 32
Ceftazidim	0.25, 1, 2, 8, 32
Ciprofloxacin	0.06, 0.12, 0.5, 1
Fosfomycin	8, 16, 32

Gentamicin	4, 8, 32
Imipenem	0.5, 2, 8, 16
Meropenem	0.5, 2, 6, 12
Piperacillin	4, 16, 32, 64
Piperacillin + Tazobactam	2/4, 8/4, 24/4, 32/8, 48/8
Tigecyclin	1.5, 4, 8
Tobramycin	8, 16, 64
Trimethoprim + Sulfamethoxazol	1/19, 4/76, 16/304

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an die Angaben von bioMérieux (auf der Kartenverpackung)

Die Carrier mit den Karten werden in den VITEK 2 Compact überführt und dort bebrütet. Alle 15 Minuten werden mit den Karten Trübungs- und colorimetrische Messungen durchgeführt und die Daten dann vom System analysiert. Wie so eine Karte im Anschluss der Untersuchungen aussieht, ist der Abbildung 7 zu entnehmen. Die Daten werden anschließend zu einem Antibiotogramm zusammengefasst (Neumeister et al., 2009). In dem jeweiligen Antibiotogramm wird angegeben, wie die Ergebnisse der Empfindlichkeitsprüfungen der Proben für das jeweilig getestete Antibiotikum ausfallen und als „sensibel (s)“, „intermediär (i)“ oder „resistent (r)“ angegeben. Die dieser Wertung zugrundeliegenden Grenzwerte werden durch das European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing kurz EUCAST festgelegt (EUCAST Development Laboratory for Antimicrobial Susceptibility Testing of bacteria, 2019).



Abbildung 7: "Bewachsene" Vitek-Karte „AST-N429“

4 Ergebnisse

4.1 Analyse des Betriebs anhand der Ergebnisse aus dem Fragebogen

Der landwirtschaftliche Betrieb, auf welchem die Proben genommen wurden, ist ein ökologisch wirtschaftender Betrieb mit Ackerbau und Tierhaltung. Er wird bereits seit Anfang an, das heißt seit 1992, ökologisch bewirtschaftet und ist 1992 aus einem ehemaligen Volkseigenen Betrieb entstanden. Der Betrieb bewirtschaftet circa 2500 Hektar und hält neben den Schweinen noch Rinder. Die Schweinehaltung wird im geschlossenen System geführt. Das bedeutet, dass alle Ferkel, die auf dem Betrieb geboren werden, auf dem Betrieb verbleiben. Sie werden dort entweder gemästet oder, wenn dafür geeignet, als Zuchtsauen genutzt. Daher erfolgt kein Zukauf an Tieren. Die Schweinehaltung gliedert sich in zwei Standorte auf. Der Sauenstall, an welchen die Absatzferkelställe und der Zuchtläuferstall angeschlossen sind, ist auf einem eigenen Gelände gebaut worden und der Maststall auf dem Hauptbetriebsstandort, auf welchem sich die Rinderhaltung befindet. Insgesamt werden circa 5900 Schweine über alle Produktionsstufen hinweg gehalten.

4.1.1 Allgemeine Fragen

Der Betrieb wird bereits von Anfang an ökologisch bewirtschaftet und ist Mitglied im Verband Biokreis. Dementsprechend nehmen sie an dem Programm des Biokreises teil. Auf dem Betrieb wird mit der dänischen Genetik gearbeitet, sie halten und produzieren eine Wechselkreuzung aus der Deutschen Landrasse und Yorkshire. Letztere ist aus der dänischen Genetik und hat die Rasse Duroc in der Endstufe stehen. Der Betrieb besteht aus der Zuchtsauenhaltung, zusammen mit der Abferkelung und der Ferkelproduktion und der Mastschweinehaltung. Es werden circa 500 produzierende Sauen, mit etwa 1300 säugenden Ferkeln gehalten. Die Säugezeit beträgt sieben Wochen in der ökologischen Schweinehaltung. In dem Betrieb finden im Schnitt 20 Abferkelungen pro Woche statt und im Wochenrhythmus werden die Ferkel abgesetzt. Die Ferkelproduktion umfasst die abgesetzten Ferkel und die Zuchtläufer. Es werden circa 1800 Ferkel und ungefähr 120 Zuchtläufer gehalten. Die Mastschweinehaltung umfasst schätzungsweise 1900 Tiere. Die Sauenstallanlage wurde 2002 gebaut und in den Jahren vor 2018 erweitert. Der Flatdeckbereich ist mit seinem Bau 2018 der jüngste Teil der Anlage. Die Sauenstallanlage umfasst den Hauptsauenstall und den Flatdeckbereich. Der Hauptstall untergliedert sich in zwölf Ställe beziehungsweise Stallräume, zu welchen die Abferkelställe und die Warteställe zählen. Der Flatdeckbereich ist an den Hauptstall durch einen Übergang angeschlossen. Er untergliedert sich in vier Absatzferkelauaufzuchtställen und einen Jungsauenaufzuchtstall. Der Sauenstall umfasst 500 Tierplätze für Sauen, 30-40 Jungsauenplätze, 1300 Plätze für die säugenden Ferkel, der Jungsauenaufzuchtstall 120 Plätze und 2000 Ferkelplätze in den vier Absatzferkelställen. Zwanzig tragende Sauen bilden immer eine Gruppe. In den Sauenställen gibt es zehner, sechser und fünfer Buchten. Pro Woche gibt es außerdem 20 Abferkelplätze. In den Absatzferkelställen werden pro Absatzwoche zehn Boxen belegt. Die Boxen bieten 25

Ferkelplätze und die Ferkel und belegen diese für sieben Wochen. Die Sauen bleiben zur Besamung für sieben Tage in den Ställen, in denen sich die Kastenstände befinden. Der Maststall wurde 2004 gebaut und untergliedert sich in fünf Ställe. Der Stall fünf liegt dabei in der Mitte und von ihm gehen die anderen vier Ställe ab. Er wird als Lagerraum und bei Bedarf als Krankenstall genutzt. Durch diesen muss nicht unter freiem Himmel getrieben werden, wenn die Schweine ausgestallt werden und in den folge Stall kommen. Insgesamt bietet der Maststall 1920 Tierplätze. Die Buchten in den Ställen bieten Platz für je sechzehn Tiere und die einzelnen Ställe je 480 Plätze. Wie eingangs schon geschrieben, werden neben den Schweinen auch Rinder auf dem Betrieb gehalten, welche aber keinen Kontakt zu den Schweinen haben. Auf dem Gelände der Sauenanlage und des Maststalls leben außerdem Katzen. Die Tiere werden durch neun Angestellte betreut. Diese wechseln auch zwischen den Ställen, das heißt, sie sind nicht nur für einen bestimmten Stall zuständig. An den Wochenenden, Feiertagen oder zur Urlaubszeit erfolgt allerdings kein personeller Wechsel. Außer den Mitarbeitenden haben der betreuende Tierarzt und Besucherinnen, zu welchen auch z.B. Beraterinnen, Schädlingsbekämpferinnen und Handwerkerinnen zählen, Zugang zu dem Tierbestand. Die Besucher müssen sich reinduschen und tragen Besucherkleidung. Die tierbetreuenden Personen haben privat Kontakt zu anderen Tieren, darunter sind aber keine Schweine.

4.1.2 Spezifische Fragen zum Betrieb

Die Schweinehaltung wird im geschlossenen System geführt, daher stammen die Mastschweine vom eigenen Betrieb. Der Flatdeckbereich, die Abferkelställe und der Mastbereich werden im Rein-Raus-Prinzip belegt. In den Absatzferkelaufzuchtställen werden immer zehn Buchten für sich behandelt und belegt. Zwischen den Belegungen werden sie gereinigt und desinfiziert. Die Mastperiode dauert 105 Tage, die Ferkel wiegen beim Einstallen 27-30 Kilo und beim Ausstallen haben die Schweine ein Schlachtgewicht von 96 kg. Während der Mastphase werden die Schweine nicht umgestallt. Ein Umstallen findet nur in Ausnahmefällen statt, wenn die Tiere krank sind und es erforderlich ist diese in eine Krankenbucht zu verbringen.

In der näheren Betriebsumgebung, welche sich auf einen Radius bis drei Kilometer bezieht, gibt es keine weiteren Schweinehaltungen. Allerdings befinden sich rinderhaltende, eselhaltende und pferdehaltende Betriebe in dem Radius sowie landwirtschaftliche Nutzflächen und Wälder.

4.1.3 Fragen zur Hygiene und Reinigung

Bevor die Schweinestallanlagen betreten werden dürfen, müssen betriebsfremde Personen sowie Besucherinnen sich einduschen. Des Weiteren ziehen alle den Stall betretenden Personen, sich um und tragen Besucher- beziehungsweise Arbeitskleidung. Außerdem erfolgt eine Handreinigung und -desinfektion. Die Stiefel beziehungsweise Arbeitsschuhe werden nach dem Verlassen des Stalls gereinigt und auch nur in der jeweiligen Anlage getragen. Handschuhe

werden nur getragen, wenn dies erforderlich ist. Für die Ställe selbst gibt es keine Hygieneschleusen, es liegen aber Desinfektionsmatten/-wannen aus. Wie schon erwähnt, wird die Kleidung und auch das Schuhwerk vor dem Betreten der jeweiligen anderen Anlage, gewechselt. Andere Schutzvorkehrungen werden durch die Umzäunung der Anlage und abschließbare Türen erreicht. Allerdings gibt es keine Desinfektionsdurchfahrwannen für Fahrzeuge beim Befahren der jeweiligen Anlage. Grundsätzlich hat jede Anlage ihr eigenes Material, wie Schlingen, Spritzpistolen, Kennzeichnungsstifte, Werkzeuge, Futterwagen, Reinigungsequipment und Ohrmarkenzangen. Diese Materialien werden grundsätzlich gereinigt und nach Bedarf desinfiziert. Sie werden auch in den unterschiedlichen Ställen in der Anlage eingesetzt. Einzig der Viehtransportwagen wird von beiden Anlagen genutzt. Er wird nach jedem Gebrauch gereinigt, aber nicht desinfiziert. Andere Maschinen und Fahrzeuge werden nicht mit anderen Betrieben gemeinsam genutzt, sehr wohl aber innerhalb des Betriebes in den unterschiedlichen Betriebszweigen. Die Reinigung und Desinfektion der Abteile und Ausläufe in den Absatzferkelauzuchtställen, Jungsauenaufzuchtställen und den Abferkelställen findet grundsätzlich nach jedem Ausstallen statt. Diese werden auch nur im Rein-Raus-Prinzip belegt. Alle anderen Abteile und Ausläufe werden einmal im Jahr gereinigt und desinfiziert, da dort die Gruppenaufstallung ein Jahr besteht. Die Treibwege außerhalb der Abteile werden einmal wöchentlich zum Wochenende oder gemeinsam mit dem Abteil gereinigt und desinfiziert. Die Reinigung der Abteile umfasst die Böden, die Boxenabtrennungen, die Wände bis zur Stalldecke, die Fenster, die Ausläufe, die Leitungssysteme für das Tränkwasser, die Tränken und die Futtertröge oder die Futterautomaten. Die Stalldecken werden nicht jedes Mal mit gereinigt. Die Reinigung selbst wird mit dem Hochdruckreiniger durchgeführt, ohne die Verwendung von Reinigungsmitteln. Nach der Reinigung trocknen die Flächen dann vor der Desinfektion ab. Die Desinfektion erfolgt nach einem Desinfektionsplan, außerdem werden nur Wirkstoffe eingesetzt, welche im ökologischen Bereich zugelassen sind, wie zum Beispiel Aldehyde. Das verwendete Desinfektionsmittel heißt Aldekol Des Aktiv und ist ein saures Desinfektionsmittel auf Basis eines Aktivsauerstoffs. Es wirkt je nach Anwendungsfall ein bis vier Stunden oder über vier Stunden, je nach der Herstellerangabe, ein. Bei der Schädlingsbekämpfung wird auf eine externe Firma zurückgegriffen. Bekämpft werden Schädner nach einem Plan mit Köderboxen und Gift. Fliegen werden nicht bekämpft, da es ein ökologischer Betrieb ist. Der Mist wird auf einer betonierten Platte auf dem Gelände hinter den Anlagen gelagert und die Gülle wird in einer nicht überdachten Lagune gelagert. Tote Tiere werden in den Kadaverhäusern außerhalb der Ställe auf dem Gelände gelagert und die toten Ferkel in Tonnen.

4.1.4 Gesundheitsmanagement und Einsatz von Medikamenten

Sollten Tiere erkranken, können diese in Krankenbuchten isoliert von den übrigen Tieren untergebracht werden. Lediglich die Saugferkel bleiben in der Bucht bei der Sau. Im Flatdeckbereich haben die kranken Tiere weiterhin Zugang zu den Ausläufen. Einen Quarantänebereich gibt es allerdings in keiner der beiden Anlagen. Homöopathika finden bei dem

Schweinebestand keine Anwendung. Mit Antiparasitika gegen Endoparasiten werden die Tiere regelmäßig und gruppenweise mit dem Wirkstoff Fenbendazol behandelt. Gegen Ektoparasiten werden die Tiere nur im Fall eines Befalls behandelt. Der Betrieb hält seine Tiere nach den ökologischen Standards. Daraus ergibt sich ein seltener Einsatz an Antibiotika und nur im Falle einer Erkrankung. Ein prophylaktischer Einsatz an Antibiotika, zum Beispiel vor dem Umstallen, findet gar nicht statt. Behandelt werden nur Einzeltiere im Erkrankungsfall per Injektion. Die eingesetzten Präparate sind: Qivitan (Wirkstoff: Cefquinom), Cemay (Wirkstoff: Ceftiofur, als Ceftiofurhydrochlorid) und Baytril (Wirkstoff: Enrofloxacin). Zu den Zeitpunkten der Probenahmen wurden keine Antibiotika verabreicht. An Erkrankungen im Schweinebestand treten Entzündungen der Gelenke, Durchfall, Erkrankungen des Atmungsapparates, Erkrankungen des Harn- und Geschlechtsapparates und Fieber zur oder nach der Geburt auf. Die Entzündungen der Gelenke treten selten auf und betreffen die Saugferkel und Sauen. Durchfall tritt vor allem im Flatdeckbereich und bei den Saugferkeln regelmäßig auf. Erkrankungen des Atmungsapparates treten selten auf, so wie auch Erkrankungen des Harn- oder Geschlechtsapparates und betreffen meist nur einzelne Tiere. Bei den Sauen tritt regelmäßig, circa ein bis zwei Mal pro Woche, Fieber vor oder nach der Geburt auf. Bei den säugenden Sauen treten regelmäßig Verletzungen an den Zitzen auf. Dies hängt mit der längeren Säugedauer und dem Liegen im Stroh zusammen. Verletzungen an den Klauen und Gelenken sind selten. Schwanzbeißen, Kannibalismus oder Technopathien kommen nie vor. Die gehaltenen Schweine werden gegen Circoviren (PCV2), Lawsonien (Ileitis), *Haemophilus parasuis* (Glässersche Krankheit), Parvovirose, Leptospirose und Rotlauf geimpft. Die tragenden Sauen bekommen eine Impfung zur passiven Immunisierung der Ferkel gegen *E. coli* und die Saugferkel bekommen eine Impfung gegen Shigatoxin und später gegen *E. coli*.

4.1.5 Fragen zur Haltung

Die Ställe der Tiere sind Einstreuställe mit befestigten Betonböden. In den Sauen- und Abferkelställen gibt es Teilspaltenbodenflächen. Die Liegeflächen der Tiere sind in dem Maststall, dem Sauenstall, im Flatdeckbereich und in den Ausläufen mit Stroh eingestreut. In den Abferkelställen sind sie mit Sägespänen eingestreut. Die Lüftung in den Ställen erfolgt aktiv durch Lüfter, es handelt sich folglich um Zwangslüftungen. In den Absatzferkelställen und dem Jungsauenstall erfolgt die Lüftung passiv durch die Lucken, es handelt sich dort um eine freie Lüftung. Dadurch sind in den Ställen die Temperaturen abhängig von der Witterung und den Jahreszeiten. Die Sauenställe und Mastställe werden allerdings durch eine Gasheizung, Gaskanonnen und zum Teil durch eine Fußbodenheizung mit warmem Wasser geheizt. Im Winter werden in der Abferkelung Temperaturen von 18-20 °C eingehalten und in den Sauenställen 10-15 °C. Im Flatdeckbereich haben die Tiere außerdem ganzjährig einen Auslauf zur Verfügung. Die Ausläufe verfügen über keine Überdachung, da dies, nach Aussage der leitenden Mitarbeiterin, eine Vorgabe des Landes Mecklenburg-Vorpommern ist. In den Ausläufen sind die Böden komplett befestigt und aus Beton. Zusätzliches Wühlmaterial beziehungsweise Einstreu ist

in Form von Stroh vorhanden. Des Weiteren werden die Ausläufe nur von einer Tiergruppe benutzt und Tiere wie Mäuse, Ratten und Vögel können auf die Auslauflächen gelangen. Das Tränkwasser der Tiere stammt aus einem Brunnen, dessen Wasser untersucht wurde. Einen Zugang zu anderem Wasser, zum Beispiel in einem Teich, haben die Tiere nicht, ebenso gibt es keine Pfützen oder sumpfiges Gelände.

4.1.6 Fragen zur Fütterung und Wasserversorgung

Der Betrieb verfüttert, bis auf Grassilage als Beifutter, kein betriebseigenes Futter an die Schweine. Geliefert wird es von den festen Lieferanten CeraGreen und Bioeichenmühle. Das Fütterungsregime erfolgt rationiert und mit einer Flüssigfütterung. Einzig in der Mast, in den Absatzferkelställen und dem Jungsauenstall wird Trockenfutter verfüttert. In der Mast werden Trockenfutterautomaten eingesetzt und in den Absatzferkelställen sowie dem Jungsauenstall werden die Tröge mit einer Kettenfütterung befüllt. Das Futter wird in Hochsilos neben den Ställen gelagert. Das Tränkwasser wird aus einem betriebseigenen Brunnen gefördert und ist untersucht. Als Tränken werden Nippel- und Schalentränken verwendet.

4.1.7 Fragen zum Ackerbau

Neben der Tierhaltung wird auf dem Betrieb Ackerbau betrieben. Angebaut werden die Kulturen: Weizen, Mais, Raps, Gerste und Roggen. Die Gülle und der Mist, welche aus der Tierhaltung anfallen, werden auf die Acker- und Grünlandflächen ausgebracht. Mist oder Gülle von anderen Betrieben wird nicht auf den eigenen Flächen ausgebracht. Das Stroh, welches vom geernteten Getreide anfällt, wird ausschließlich in der eigenen Tierhaltung eingesetzt. Es erfolgt kein Zukauf von außen. Des Weiteren werden die Futtermittel von den gedüngten Flächen ebenfalls an die im Betrieb verfüttert. Eine Biogasanlage wird von dem Betrieb nicht betrieben.

4.1.8 Leistungsparameter

Die Tiere in der Mast erreichen Tageszunahmen von 845 g pro Tag und haben eine Futterverwertung von 1: 3,2. Pro Jahr werden mindestens 3-3,5 Mastdurchgänge erreicht. Ein Mastdurchlauf dauert ungefähr 104 Tage und es werden durchschnittliche Mastendgewichte von 125 kg, bei einem durchschnittlichen Schlachtgewicht von 96 kg, erreicht. Die Saugferkelverluste bis zum Absetzen beträgt 16,58. Das Gewicht der abgesetzten Ferkel beträgt 9,5 kg.

4.2 Bakteriologische Untersuchung

In dem ausgewählten Betrieb wurden 160 Proben genommen. Von diesen waren 151 Proben in der bakteriologischen Untersuchung positiv, das heißt, sie zeigten eine phänotypische Cefotaxim-Resistenz und die Kolonien zeigten das Aussehen von *E. coli*. Als negativ einzuordnen waren nur acht Proben. Daraus resultiert, dass 94,38 % der untersuchten Proben aus dem

Betrieb ESBL/AmpC-*E. coli*-verdächtig waren. Die Untersuchungsergebnisse sind in der Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Auswertung der bakteriologischen Untersuchung

	ESBL/AmpC-verdächtiger Direktausstrich
Saugferkel	100 % (20/20)
Säugende Sauen	100 % (20/20)
Absatzferkel	100 % (20/20)
Mittelmast	90 % (18/20)
Endmast	75 % (15/20)
Jungsauen	95 % (19/20)
Altsauen	100 % (20/20)
Zuchtläufer	93,75 % (15/16)
Güllelagune	100 % (1/1)
Güllekanal	100 % (1/1)
Mistplatte Sauenanlage	100 % (1/1)
Mistplatte Maststall	100 % (1/1)

Bei den Saugferkeln waren alle 20 genommenen Proben beim Direktausstrich positiv, sie zeigten eine phänotypische Cefotaxim-Resistenz und die gewachsenen Kolonien ein *E. coli*-typisches Aussehen. In dieser Gruppe waren folglich 100 % der Proben positiv.

Auch bei den säugenden Sauen wurden 20 Proben genommen, welche ebenfalls alle ein positives Ergebnis in dem Direktausstrich zeigten. Dementsprechend zeigten auch in dieser Gruppe 100 % der untersuchten Proben eine Cefotaxim-Resistenz und eine *E. coli*-Morphologie.

Von den Absatzferkeln waren ebenso alle 20 untersuchten Proben positiv. In dieser Gruppe zeigte sich ebenfalls hundertprozentiger Verdacht des Vorhandenseins von ESBL/AmpC-*E. coli*.

Bei den Tieren aus der Gruppe der Mittelmast wurden ebenfalls 20 Proben genommen. In der bakteriologischen Untersuchung waren 18 Proben als verdächtig positiv für ESBL/AmpC-*E. coli* einzustufen. Dies ergibt einen ESBL/AmpC-*E. coli*-Verdacht der Proben von 90 % in dieser Gruppe.

In der Gruppe der Endmasttiere wurden ebenfalls 20 Proben genommen, von welchen 15 ein positives Ergebnis in dem Direktausstrich zeigten. Dies bedeutet, dass 75 % der Proben als ESBL/AmpC-*E. coli*-verdächtig einzustufen sind.

Ebenso wurden auch bei den Jungsauen 20 Proben genommen. In der bakteriologischen Untersuchung zeigten 19 Proben ein ESBL/AmpC-*E. coli*-verdächtiges positives Ergebnis. In dieser Gruppe waren folglich 95 % der untersuchten Proben positiv.

Von den 20 untersuchten Proben in der Gruppe der Altsauen waren 100 % als positiv auf den Verdacht ESBL/AmpC-*E. coli* einzuordnen.

Bei den Zuchtläufnern wurden 16 Proben genommen und untersucht. Von diesen Proben zeigten 15 ein positives Ergebnis für ESBL/AmpC-*E. coli*. In dieser Gruppe waren 93,75 % der Proben positiv für den Verdacht von ESBL/AmpC-*E. coli*.

Von den beiden untersuchten Gülleproben waren beide positiv für den Verdacht ESBL/AmpC-*E. coli*. Auch hier waren 100 % der Proben positiv. Das Ergebnis von den beiden Proben von den Mistplatten fiel ebenfalls positiv aus, es waren folglich auch hier 100 % der Proben positiv ESBL/AmpC-*E. coli*-verdächtig.

4.3 DNA-Sequenzierung

4.3.1 Sequenztypen

Insgesamt wurden 151 Isolate sequenzanalysiert. Durch die DNA-Sequenzierung wurden 31 verschiedene Sequenztypen (ST) nachgewiesen. Dies waren ST10, ST23, ST48, ST57, ST58, ST77, ST88, ST101, ST117, ST155, ST189, ST206, ST227, ST398, ST410, ST524, ST542, ST744, ST746, ST772, ST871, ST910, ST1421, ST1494, ST1684, ST1972, ST3595, ST3997 und ST4628. Außerdem wurde ein neuer ST STnew gefunden und zwei Isolate, von den säugenden Sauen und Saugferkeln, konnte kein ST zu geordnet werden, weshalb es sich bei ihnen ebenfalls um neue STs handelte. Am häufigsten, mit dreiunddreißigmal war der ST88 vertreten, dann kam der ST10 mit vierundzwanzigmal und der ST58 mit zweiundzwanzigmal. Die anderen ST waren mengenmäßig nicht so deutlich vertreten. Nachzuvollziehen ist die Verteilung der ST in der Abbildung 8.

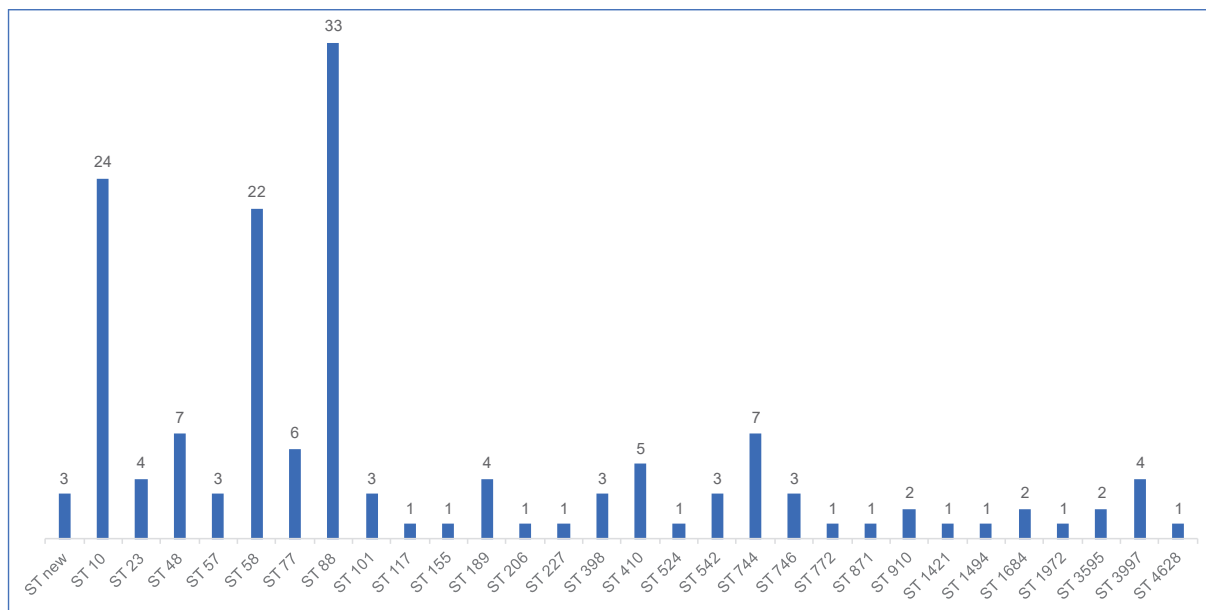


Abbildung 8: Übersicht über die zahlenmäßige Verteilung der STs

Einige STs traten in verschiedenen Altersgruppen auf. Dies waren ST10, ST23, ST48, ST57, ST58, ST77, ST88, ST101, ST189, ST398, ST410, ST542, ST744, ST746, ST3595 und ST3997. In welchen Altersgruppen diese auftraten und mit welcher zahlenmäßigen Verteilung ist der Abbildung 9 zu entnehmen. Zusätzlich traten der ST744 in der Probe aus der Güllelagune, der ST3997 in der Probe aus dem Güllekanal, der ST58 in der Probe von der Mistplatte der Sauenanlage und der ST88 in der Probe von der Mistplatte der Mastanlage auf.

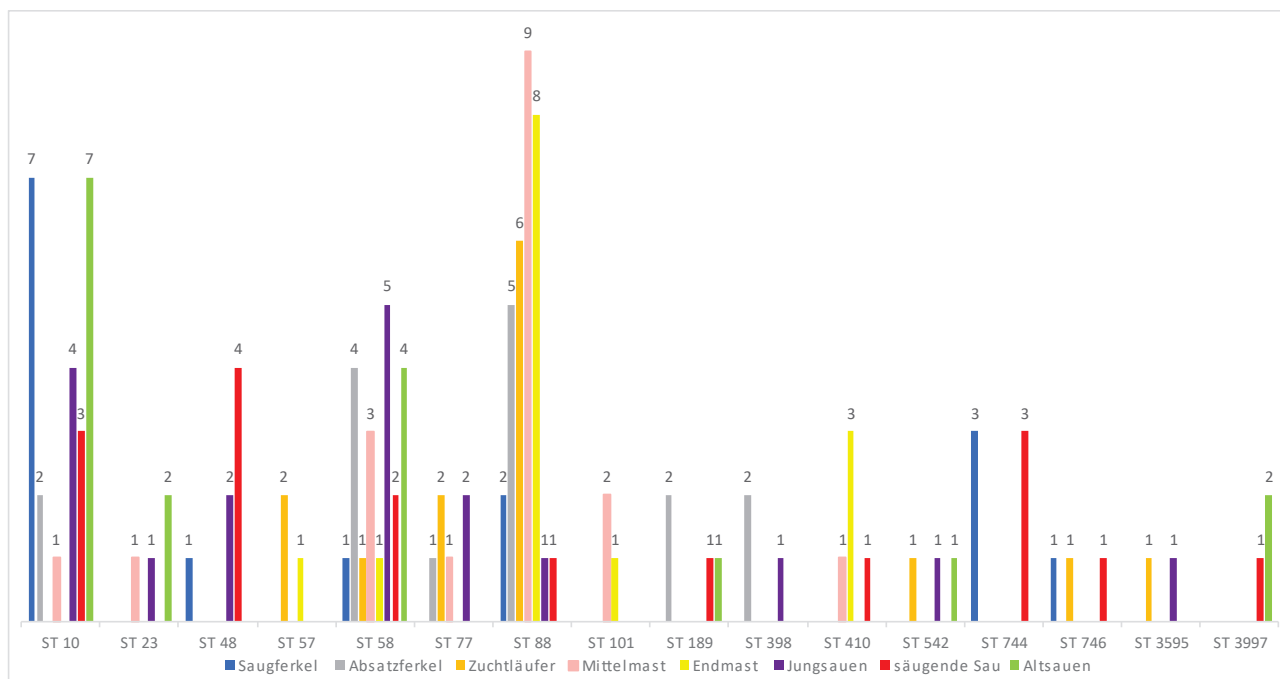


Abbildung 9: Übersicht über die STs, welche bei anderen Altersgruppen

Einige STs traten hingegen nur in einer Altersgruppe auf. Dies waren ST117, ST155, ST206, ST227, ST524, ST772, ST871, ST910, ST 1421, ST1494, ST1684, ST1972 und ST4628. In welchen Altersgruppen sie auftraten ist der Abbildung 10 zu entnehmen.

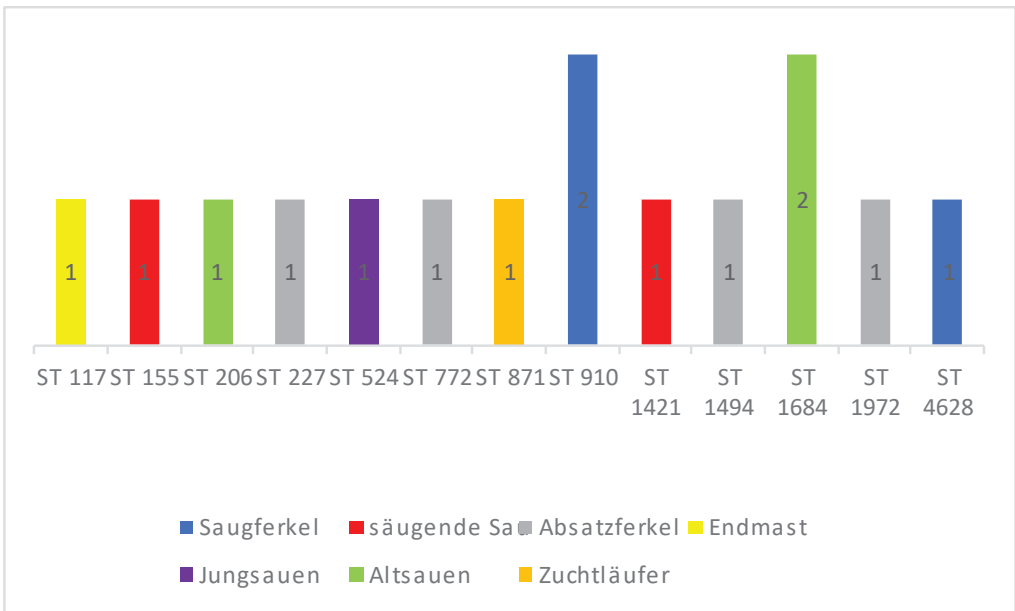


Abbildung 10: Übersicht über die ST, welche nur bei einer Altersgruppe vorkamen

4.3.2 Resistenzgene

Insgesamt wurden bei den 151 sequenzierten DNA-Proben 31 verschiedene Resistenzgene nachgewiesen. Die Resistenzgene lassen sich in verschiedene Genklassen unterteilen, gegen welche diese eine Resistenz vermitteln können. Die Unterteilung erfolgte in acht unterschiedliche Antibiotikaklassen. Zu den acht Antibiotikaklassen zählten Resistenzgene gegen Aminoglykoside, β -Laktam-Antibiotika, Phenicol-Antibiotika, Diaminopyrimidine, Makrolide, Chinolone/Fluorchinolone, Sulfonamide und Tetracykline. In der nachfolgenden Tabelle 4 ist eine Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene, nach den Antibiotikaklassen geordnet, dargestellt.

Tabelle 4: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene, geordnet nach den Antibiotikaklassen

Antibiotikaklasse	Nachgewiesene Resistenzgene
Aminoglykoside	aadA5_1, ant(3'')-Ia_1, aph(3'')-Ib_2, aph(3'')-Ib_5, aph(6)-Id_1
β -Laktam-Antibiotika	blaCTX-M-1_1, blaCTX-M-15_1, blaTEM-1A_1, blaTEM-1B_1
Phenicol-Antibiotika	catB2_1, floR_2

Diaminopyrimidine	dfrA1_8, dfrA5_1, dfrA17_1, dfrA36_1
Makrolide	erm(42)_2, erm(B)_18, mef(C)_1, mph(A)_2, mph(G)_1
Chinolone/Fluorchinolone	qacE_1, qnrB19_1, qnrS1_1
Sulfonamide	sul1_5, sul2_2, sul2_21, sul2_3
Tetrazykline	tet(A)_6, tet(B)_2, tet(X)_3

Welche Resistenzgene in den jeweiligen Altersgruppen vorkamen und wie diese zahlenmäßig verteilt waren, ist den Abbildungen 12-20 im Angang zu entnehmen.

Alle der untersuchten Proben enthielten CTX-M-Gene, folglich sind alle untersuchten *E. coli*-Isolate ESBL-*E. coli*. Der CTX-M-Typ CTX-M-1 wurde in 150 und der CTX-M-Typ CTX-M-15 bei einer der 151 Proben nachgewiesen. Die untersuchten Proben enthielten folglich zu 99,34 % CTX-M-1 und zu 0,66 % CTX-M-15. Die Verteilung der CTX-M-Typen in den einzelnen Altersgruppen ist der folgenden Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Verteilung der CTX-M-Typen in den Altersgruppen

	CTX-M-1	CTX-M-15
Saugferkel	90% (19/20)	10% (1/20)
Säugende Sauen	100% (20/20)	0% (0/20)
Absatzferkel	100% (20/20)	0% (0/20)
Mittelmast	100% (18/18)	0% (0/18)
Endmast	100% (15/15)	0% (0/15)
Jungsauen	100% (19/19)	0% (0/19)
Altsauen	100% (20/20)	0% (0/20)
Zuchtläufer	100% (15/15)	0% (0/15)
Güllelagune	100% (1/1)	0% (0/1)
Güllekanal	100% (1/1)	0% (0/1)
Mistplatte Sauenanlage	100% (1/1)	0% (0/1)
Mistplatte Maststall	100% (1/1)	0% (0/1)

4.3.3 Ergebnisse der MDR- und 3MRGN-Prüfung

Durch die Ergebnisse aus der Resistenzbestimmung konnte außerdem bestimmt werden, ob die untersuchten Isolate MDR und/oder 3MRGN positiv sind. Es zeigte sich, dass 53 (35,1%) der

untersuchten 151 Isolate als MDR einzustufen sind und 18 (11,9%) der 151 untersuchten Isolate als 3MRGN. Keine MDR positiven Ergebnisse wiesen die Isolate aus der Endmast und von der Mistplatte des Maststalls auf. Die Isolate der Absatzferkelproben wiesen keine 3MRGN positiven Ergebnisse auf, wie auch die aus der Mittelmast, der Endmast, der Jungsauen und der aus den Mistproben. Bei den Saugferkeln waren sechs der 20 untersuchten Isolate als MDR positiv und fünf als 3MRGN positiv einzustufen. Von den untersuchten 20 Isolate der säugenden Sauen waren neun MDR positiv und sieben 3MRGN positiv. In dieser Altersgruppe waren am meisten 3MRGN positive Proben. Innerhalb der Altersgruppe der Absatzferkel waren sieben der 20 untersuchten Isolate MDR positiv. Bei den Isolaten aus der Mittelmast waren vier von 18 untersuchten Isolaten als MDR positiv einzustufen. Am meisten MDR positive Isolate gab es bei den Jungsauen. Hier waren zwölf der 19 Isolate MDR positiv, allerdings keins 3MRGN positiv. Von den 20 untersuchten Proben der Altsauen waren fünf als MDR positiv einzuordnen und zwei als 3MRGN positiv. In der Altersgruppe der Zuchtläufer waren von den 15 untersuchten Isolaten sieben als MDR positiv und zwei als 3MRGN positiv einzuschätzen. Bei den Gülleproben waren beide Isolate als MDR positiv und 3MRGN positiv einzustufen und bei den Mistproben war das Isolat von der Mistplatte des Sauenstall MDR positiv. Die Ergebnisse der MDR- und 3MRGN-Prüfung sind in der Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6: Ergebnisse der MDR- und 3MRGN-Prüfung

	MDR positiv	3MRGN positiv
Saugferkel	30% (6/20)	25% (5/20)
Säugende Sauen	45% (9/20)	35% (7/20)
Absatzferkel	35% (7/20)	0% (0/20)
Mittelmast	22,22% (4/18)	0% (0/18)
Endmast	0% (0/15)	0% (0/15)
Jungsauen	63,16% (12/19)	0% (0/19)
Altsauen	25% (5/20)	10% (2/20)
Zuchtläufer	46,67% (7/15)	13,33% (2/15)
Güllelagune	100% (1/1)	100% (1/1)
Güllekanal	100% (1/1)	100% (1/1)
Mistplatte Sauenstall	100% (1/1)	0% (0/1)
Mistplatte Maststall	0% (0/1)	0% (0/1)

4.3.4 Plasmide

Durch die DNA-Sequenzierung wurden auch die Plasmide nachgewiesen. Insgesamt wurden in den 151 untersuchten Proben 33 verschiedene Plasmide nachgewiesen. Am häufigsten wurden das Plasmide Inc11-I(Alpha)_1 mit einem 110-maligen Vorkommen nachgewiesen. Das Plasmid IncFIB(AP001918)_1 kam am zweithäufigsten, 89-mal vor. Am dritthäufigsten wurde das Plasmid Col(pHAD28)_1 mit einem Vorkommen von 67-mal nachgewiesen.

4.4 Phänotypische Resistenz

Durch die Resistenzbestimmung wurden Antibiotogramme für jedes Isolat erstellt und untersucht, gegenüber welchen Antibiotika die isolierten ESBL/AmpC-*E. coli* resistent sind. Die Ergebnisse von jeder Probe sind in den Tabellen 7-15 im Anhang zusammengefasst.

In der Summe zeigte sich, dass alle der untersuchten Proben gegen die Antibiotika Cefepim (FEP), Cefotaxim (CTX), Ceftazidim (CAZ) und Piperacillin (PIP) eine Resistenz aufweisen. Gegen das Antibiotikum Aztreonam (ATM) waren 19 der 151 untersuchten Proben resistent. Des Weiteren zeigten 31 der untersuchten Proben eine Resistenz gegen das Antibiotikum Ciprofloxacin (CIP) und 25 der untersuchten Isolate zeigten eine Resistenz gegenüber dem Antibiotikum Trimethoprim kombiniert mit Sulfamethoxazol (SXT). Ebenfalls waren drei der untersuchten Proben resistent gegenüber dem Antibiotikum Piperacillin kombiniert mit Tazobactam (TZP). Gegen die Antibiotika Amikacin (AN), Fosfomycin (FOS), Gentamicin (GM), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Tigecyclin (TGC) und Tobramycin (TM) zeigte keine der untersuchten Proben eine Resistenz. Es zeigte sich folglich, dass Resistenzen gegenüber acht der 15 untersuchten Antibiotika bestanden. In der Abbildung 11 ist eine Übersicht über die beschriebenen Ergebnisse dargestellt. Im VITEK wurden alle 151 untersuchten Isolate phänotypisch als ESBL-Produzenten eingestuft.

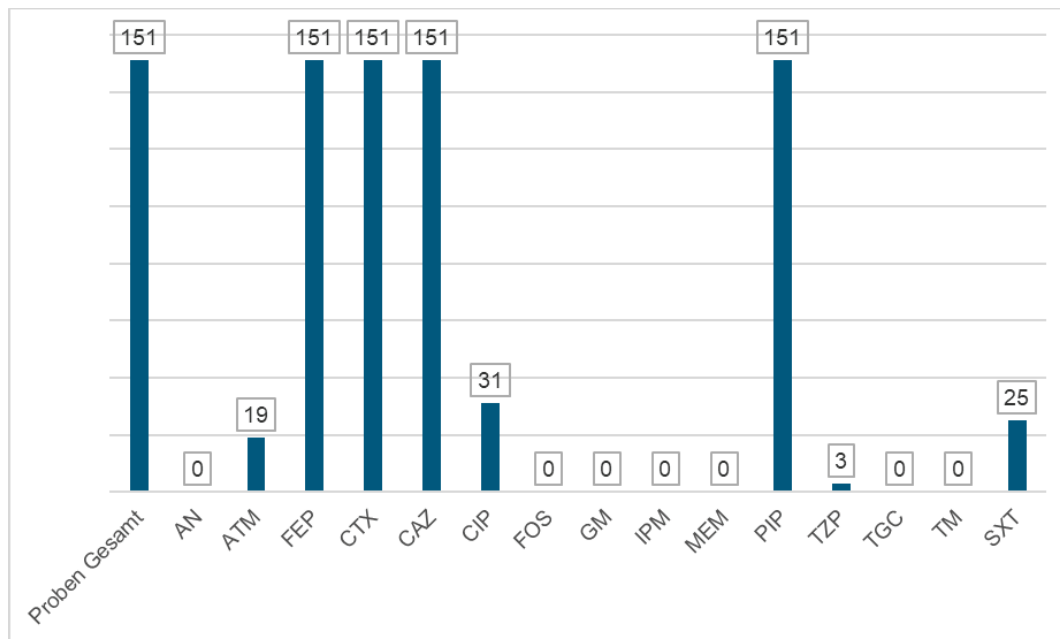


Abbildung 11: Anzahl der resistenten Proben gegenüber den einzelnen Antibiotika

4.5 Vergleich der phänotypischen und genotypischen Resistenz

Anhand der Ergebnisse aus der DNA-Sequenzierung der Bakterien-DNAs können die Resistenzgene mit den Ergebnissen aus der phänotypischen Resistenzbestimmung verglichen werden. Bei den Phenicol-Antibiotika wurde keine phänotypische Resistenzprüfung durchgeführt, sowie auch nicht bei den Makroliden. Es wurden allerdings in der DNA-Sequenzierung zwei Resistenzgene (*catB2_1* und *floR_2*) gegen Phenicol Antibiotika und fünf Resistenzgene (*erm(42)_2*, *erm(B)_18*, *mef(C)_1*, *mph(A)_2* und *mph(G)_1*) gegen Makrolide nachgewiesen. Epoxid Antibiotika wurden hingegen phänotypisch mit dem Antibiotikum Fosfomycin getestet, alle getesteten Isolate waren dagegen sensibel und es wurden bei der Sequenzierung keine Resistenzgene gegen Epoxid Antibiotika gefunden. Eine Übersicht über die Ergebnisse aller untersuchten Proben ist in den Tabelle 7-15 im Anhang dargestellt.

In allen Isolaten waren die ESBL-Gene *bla_{CTX-M}* nachgewiesen worden. Dabei dominierte das Gen *bla_{CTX-M-15}*, es war in 99,34% (150/151 Proben) der Isolate nachgewiesen worden und das Gen *bla_{CTX-M-1}* in 0,66% (1/151 Proben). Auch das Resistenzgen *bla_{TEM}* wurde in einigen Isolaten nachgewiesen, in zwei Isolate war das Gen *bla_{TEM-1A_1}* und in 40 Isolaten das Gen *bla_{TEM-1B_1}*. Alle Isolate zeigten in der phänotypischen Resistenztestung eine Resistenz gegen die β -Laktam-Antibiotika Cefepim, Cefotaxim, Ceftazidim und Piperacillin, gegen Aztreonam waren zwei Isolate sensibel, 129 Isolate waren intermediär und 20 Isolate resistent. Gegen Imipenem und Meropenem waren alle Isolate sensibel. Gegen Piperacillin in Kombination mit Tazobactam waren drei Isolate resistent und 148 intermediär.

Es wurden in einigen Isolaten insgesamt fünf verschiedene Aminoglykosid-Resistenzgene gefunden. In vier Isolaten wurde das Gen *aadA5_1* gefunden, in 15 Isolaten das Gen *ant(3'')-la_1*,

in drei Isolaten das Gen aph(3'')-lb_2, in fünf Isolaten das Gen aph(3'')-lb_5 und in sieben Isolaten das Gen aph(6)-ld_1. Alle Isolate waren allerdings in der phänotypisch sensibel gegen die getesteten Aminoglykoside.

Gegen die Diaminopyrimidine wurden in einigen Isolaten insgesamt vier verschiedene Resistenzgene gefunden. In acht Isolaten wurde das Gen dfrA1_8 gefunden, in 17 Isolaten dfrA5_1, in drei Isolaten dfrA17_1 und in einem dfrA36_1. Phänotypisch waren 83,44% (126/151) der Isolate sensibel gegen das getestete Diaminopyrimidin Antibiotikum und 16,56% (25/151) resistent.

Drei Chinolon/ Fluorchinolon-Resistenzgene wurden bei ein paar Isolaten gefunden. Das Resistenzgen qacE_1 wurde bei vier Isolaten gefunden, qnrB19_1 bei 46 Isolaten und qnrS1_1 bei drei Isolaten. In der phänotypischen Resistenztestung waren 72 Isolate sensibel gegenüber dem Ciprofloxacin, 48 intermediär und 31 resistent.

Sulfonamidresistenzgene wurden ebenfalls in den Isolaten nachgewiesen, es waren vier verschiedenen. Das Resistenzgen sul1_5 wurde in vier Isolaten gefunden, sul2_2 in 71 Isolaten, sul2_21 in einem Isolat und sul2_3 in zwei Isolaten. Phänotypisch waren 25 Isolate resistent und 126 Isolate sensibel.

Drei Resistenzgene wurden gegen die Tetrazykline gefunden. Das Resistenzgen tet(A)_6 wurde in neun Isolaten gefunden, tet(B)_2 in sieben Isolaten und tet(X)_3 in vier Isolaten. Trotz der Resistenzgene waren alle Isolate phänotypisch sensibel.

5 Diskussion

5.1 ESBL/AmpC-*E. coli*-Prävalenzen

Von den 160 untersuchten Proben bestand in der bakteriologischen Untersuchung bei 151 Proben der Verdacht des Vorhandenseins von ESBL/AmpC-*E. coli*. Dieses Ergebnis zeigte sich in dem Direktausstrich deutlich, Anreicherungen waren nicht erforderlich. In den sich anschließenden Untersuchungen (siehe Abschnitt 4.2 bis 4.6) konnte der Verdacht der ESBL-*E. coli* bestätigt werden, allerdings konnte hingegen der Verdacht des Vorhandenseins von AmpC-*E. coli* nicht bestätigt werden. Die Prävalenz der ESBL-*E. coli* entsprach in dem untersuchten schweinehaltenden Betrieb einer Prävalenz von 94,38 (89,5-97,4) Prozent. Die Bestandsprävalenz des untersuchten Betriebes liegt damit deutlich höher als in anderen Untersuchungen (Dahms, 2014; Hering, 2014). Auch bei den Untersuchungen, welche von Meissner et al. (2022) in vier ökologisch schweinehaltenden Betrieben vorgenommen wurden, lag die Bestandprävalenz niedriger als bei dem in dieser Arbeit untersuchten Betrieb, allerdings wurden bei dieser Studie nur Proben von den Masttieren untersucht. Auf die Betriebsebene bezogen lag die Prävalenz bei 100%, da der Betrieb ESBL-*E. coli* positiv ist. Sie entspricht damit den Ergebnissen von den von Meissner et al. (2022) untersuchten Betrieben, liegt damit allerdings höher als in anderen in Deutschland durchgeführten Untersuchungen (Dahms, 2014; Hering, 2014). In den Altersgruppen der Saugferkel, säugenden Sauen, Absatzferkel und Altsauen waren sogar alle der untersuchten Proben positiv. Lediglich bei den Mittelmasttieren, den Endmasttieren, den Jungsaunen und Zuchtläufnern lagen die Prävalenzen zwischen 75% und 95%. Es lässt sich dementsprechend ein Zusammenhang zwischen dem Alter der Tiere und ihrem zeitlichen Stand im Schweineproduktionszyklus und der Kolonisierung mit ESBL-*E. coli* darstellen. Die Prävalenzen lagen bei den Saugferkeln und den Absatzferkeln bei 100%. Bei den Zuchtläufnern, den Masttieren und Jungsaunen sank sie auf 75-95% und stieg dann bei den säugenden Sauen und Altsauen wieder auf 100% an. Dies entspricht auch den Ergebnissen von einer Langzeitstudie von Hansen et al. (2013), bei welcher die ESBL-*E. coli*-Nachweise im Verlauf des Produktionszyklus absanken. Im Verlauf der Mastperiode sanken die Nachweisraten von 90% (Mittelmast) auf 75% (Endmast), dies war auch bei den Untersuchungen von Salviati-Claudius, 2016 der Fall. Dort fielen die Nachweisraten der ESBL im Verlauf der Mastperiode ebenfalls ab. Bei den Untersuchungen von Hansen et al. (2013) konnte auch gezeigt werden, dass wenn Mastschweine bereits als Ferkel ESBL-*E. coli* positiv waren, dies auch während der Mast zutraf. Des Weiteren waren die Prävalenzen bei den säugenden Sauen und ihren Saugferkeln gleich hoch. Auch hier war bei der Langzeitstudie von Hansen et al. (2013) ein Zusammenhang zwischen dem Kolonisationsstatus von Sauen und ihren Ferkeln zu beobachten.

5.2 DNA-Sequenzierung

Alle der untersuchten Proben enthielten CTX-M-Gene, dadurch bestätigte sich der Verdacht, dass es sich bei allen *E. coli*-Isolaten um ESBL-*E. coli* handelte (siehe Abschnitt 4.3.2). Hingegen konnte das Vorhandensein von AmpC-tragenden *E. coli* nicht bestätigt werden. Dieses Ergebnis entspricht auch dem Großteil der Ergebnisse aus den Studien von Hering, Salviati-Claudius und Meissner et al. nach denen meistens ESBL-*E. coli* nachgewiesen wurden, seltener AmpC-*E. coli* (Hering, 2014; Meissner et al., 2022; Salviati-Claudius, 2016). Zu beachten ist allerdings, dass in einigen Studien keine DNA-Sequenzierungen stattfanden, wodurch die Bewertung aufgrund der bakteriologischen Untersuchung vorgenommen wurden und dadurch nicht zwischen den ESBL-*E. coli*, welche CTX-M-, TEM- oder SHV-Gene tragen oder AmpC-*E. coli*, welche CMY-Gene tragen, unterschieden werden konnte. Am häufigsten wurden in dem untersuchten Betrieb CTX-M-1-Gene nachgewiesen, nur in einer Probe war CTX-M-15 enthalten. Dies sind auch die deutschlandweit in der Schweinehaltung am häufigsten nachgewiesenen CTX-M-Typen (Hering, 2014).

Bei den Sequenztypen wurden 31 verschiedene ermittelt (siehe Abschnitt 4.3.1). Am häufigsten war der ST88, der ST10 und der ST58 vertreten, dies deutet daraufhin, dass diese besonders gut an Schweine adaptiert sind. Unter den STs kamen 13 STs nur in einer Altersgruppe vor und dort auch nur in ein oder zwei Isolaten. Sie scheinen folglich nur sporadisch vorzukommen, was darauf hindeutet, dass sie sich scheinbar in der Schweinehaltung beziehungsweise in den Altersgruppen nicht durchsetzen können. Dies lässt vermuten, dass der jeweilige ST an eine bestimmte Umgebung angepasst ist und in anderen Umgebungen und oder Altersgruppen verdrängt wird.

Der ST10, welcher den kommensalen *E. coli* zuzuordnen ist, trat vor allem bei den Saugferkeln, säugenden Sauen, den Altsauen und den Jungsauen auf. Er war folglich vor allem bei den älteren Tieren vertreten und bei den Saugferkeln, welche ihn vermutlich von ihrer Muttersau über den vertikalen Transfer erhalten haben. Bei den jungen bis mittelalten Tieren verliert er sich wieder, es ist anzunehmen, dass er sich dort nicht langfristig durchsetzen kann. Des Weiteren wurden drei neue STs gefunden. Zwei davon würden zu dem ST-Komplex 10 passen, ließen sich aber nicht exakt zuordnen. Die beiden STs kamen bei einem Isolat von den säugenden Sauen und das andere bei den Saugferkeln vor. Der ST58 ist eine international vorkommende klonale Hochrisikolinie (Eger et al., 2022). Er kam vor allem bei den Jungsauen, den Absatzferkeln und den Altsauen vor. Der ST88 ist ebenfalls den kommensalen *E. coli* zuzuordnen und wurde vor allem bei den Mittelmasttieren, Endmasttieren, Zuchtläufnern und Absatzferkeln nachgewiesen. Er trat also vor allem bei den jungen bis mittelalten Tieren auf. Dies lässt vermuten, dass er sich durch die Veränderung des Mikrobioms bei den Alttieren dort nicht mehr durchsetzen kann und verdrängt wird. Auch bei anderen STs lassen sich Tendenzen erkennen, die zeigen, ob diese eher bei jungen, mittelalten oder älteren Tieren vorkommen. Dies lässt vermuten, dass die STs innerhalb und zwischen den Altersgruppen übertragen werden. Des Weiteren kann auch angenommen werden, dass den Muttersauen ein Reservoir für bestimmte

ESBL-*E. coli* bei den Ferkeln zukommt, da zum Beispiel die STs ST744 und ST189 nur bei diesen vorkamen. Hier könnte eine mögliche Ursache in dem Mikrobiom der Tiere liegen, da sich das Mikrobiom der Ferkel vor allem aus den Keimen der Mutter und ihrer Umgebung bildet. Der ST101 wiederum ist nur bei den Masttieren zu finden, er scheint folglich an die Umgebung und die Tiere selbst in diesem Produktionsabschnitt am besten adaptiert zu sein.

5.3 Resistenzen

5.3.1 Phänotypische Resistenz

Die phänotypische Resistenzbestimmung ergab, dass alle untersuchten *E. coli*-Isolate resistent gegen die Antibiotika Cefepim, Cefotaxim, Ceftazidim und Piperacillin waren (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5). Alle dieser vier Antibiotika sind β -Laktam-Antibiotika. Hier bestätigt sich die Resistenz gegen β -Laktam-Antibiotika, wie sie bei ESBL-*E. coli* der Fall ist. Gegen Ciprofloxacin waren 31 der untersuchten Proben resistent, es ist ein Fluorchinolon. Bei ESBL-Keimen kann eine Co- oder Multiresistenz gegen weitere Antibiotikaklassen, wie zum Beispiel Fluorchinolonen auftreten, dies scheint auch bei den untersuchten Isolaten der Fall zu sein (Dahms, 2014). Gegen Trimethoprim kombiniert mit Sulfamethoxazol waren 25 der untersuchten Isolate resistent. Bei Aztreonam waren 19 der Isolate resistent. Aztreonam ist ebenfalls ein β -Laktam-Antibiotikum, weshalb es auffällig ist, dass nur 12,58% der Isolate resistent waren. Gegen Piperacillin kombiniert mit Tazobactam waren drei der Isolate resistent, was einer Prozentzahl von 1,99% entspricht. Tazobactam ist ein β -Laktamase-Inhibitor. Er dient dazu, die Inaktivierung von dem Piperacillin zu verhindern (Dahms, 2014). Dass nun 1,99% der untersuchten Isolate eine Resistenz zeigten, wäre gegebenenfalls ein Hinweis auf AmpC, des Weiteren ist mittlerweile bekannt, dass die ESBL nicht mehr generell durch den β -Laktamase-Inhibitor Tazobactam gehemmt werden (Hoashi et al. 2022). Gegen die Antibiotika Amikacin, Fosfomycin, Gentamicin, Imipenem, Meropenem, Tigecyclin und Tobramycin lagen keine Resistenzen vor. Diese Ergebnisse entsprechen den Erwartungen einer Resistenzprüfung bei ESBL-*E. coli*.

5.3.2 Genotypische Resistenz

Zu erwähnen ist außerdem, dass einige Resistenzgene gegen Antibiotikaklassen nachgewiesen werden konnten, diese aber scheinbar inaktiv sind, da einige Isolate, welche Resistenzgene trugen in der phänotypischen Resistenztestung trotzdem sensibel waren. Dies kann zum Beispiel der Fall sein, wenn die Gene nicht exprimiert werden können, weil ihnen beispielsweise die Promotersequenzen fehlen, welche für die Transkription erforderlich sind (Xu et al., 2014). Des Weiteren wurden Resistenzgene gegen Antibiotika, wie zum Beispiel gegen die Tetrazykline nachgewiesen, welche laut Aussage der befragten Schweineabteilungsleiterin nicht in dem Betrieb eingesetzt wurden. Dies kann auf eine Co- beziehungsweise Kreuzresistenz hinweisen. Gegen die Phenicole und Makrolide lagen Resistenzgene vor, ob diese sie sensibel, resistent

oder intermediär machen kann nicht gesagt werden, da gegen diese keine phänotypische Resistenztestung stattfand. Dies könnte gegebenenfalls berücksichtigt werden, falls nochmal Untersuchungen in dem Betrieb durchgeführt werden sollten.

5.3.3 Vergleich der phäno- und genotypischen Resistenz

Bei der Untersuchung der Ergebnisse auf Multiresistenzen stellte sich heraus, dass 35,1% der untersuchten Isolate als MDR einzustufen waren und 11,9% als 3MRGN (siehe Abschnitt 4.3.4). Die meisten MDR positiven Isolate (63,16%) stammten von den Jungsauen. Neben diesen waren aber auch Isolate von den Saugferkeln, säugenden Sauen, Absatzferkeln, Mittelmasttieren und Zuchtläufnern MDR positiv sowie auch bei den beiden Gülleproben und der Mistprobe von der Sauenstallanlage. Nur bei den Endmasttieren traten keine MDR auf, was als positiv in Anbetracht des Verbraucherschutzes zu werten ist. Die meisten 3MRGN positiven Isolate waren die von den säugenden Sauen (35%), aber auch bei den Isolaten von den Saugferkeln, den Zuchtläufnern und den Altsauen sowie in den Gülleproben waren einige als 3MRGN einzustufen. Diese Ergebnisse fielen bei den Untersuchungen von Meissner et al. ähnlich aus, hier lagen die Prävalenzen bei den Betrieben zwischen 22,4 und 95,8 Prozent. Dabei war die Prävalenz der Multiresistenzen bei den ökologischen Betrieben höher als bei den konventionellen Betrieben. Auch bei dieser Untersuchung scheint ein Zusammenhang zwischen dem Vorkommen der 3MRGN bei den säugenden Sauen und ihren Ferkeln zu bestehen. Bei den Saugferkeln waren die Isolate mit den ST10, ST744 und ST746 auch 3MRGN positiv, bei den säugenden Sauen ebenfalls die Isolate mit dem ST744 und ST746. Des Weiteren waren die Isolate mit den ST48, ST77, ST3595 und ST3997 in den anderen Altersgruppen beziehungsweise Gülleproben 3MRGN positiv. Hier lässt sich also auch über die Altersgruppen hinweg ein Zusammenhang mit dem Vorhandensein einer 3MRGN und einem ST feststellen, auch wenn nicht alle STs, die hier genannt sind, nicht zwingend 3MRGN waren. Weitere Vergleiche lassen sich leider nicht ziehen, da sich nur wenige Studien bisher mit Multiresistenzen bei Schweinen beschäftigt haben und dies insbesondere auch für ökologische Betriebe nicht der Fall war. Für einen ökologischen Betrieb sind diese Ergebnisse als zu hoch einzuschätzen.

5.4 Mögliche Infektionsquellen/ Erregerreservoir

Insgesamt ist die hohe Bestandsprävalenz als überraschend und, wie weiter oben beschrieben, sehr hoch einzuordnen, da im ökologischen Tierhaltungen deutlich weniger Antibiotika eingesetzt werden dürfen als in konventionellen Tierhaltungen. Es ist an dieser Stelle zu nennen, dass alle drei Antibiotika (siehe Abschnitt 4.1.4), mit den Wirkstoffen Cefquinom, Ceftiofur und Enrofloxacin, welche vom Betrieb überwiegend eingesetzt werden, von der World Health Organization (WHO) als „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ eingestuft wurden und zwei davon β -Laktamantibiotika (Cephalosporine der dritten Generation) und eins ein Fluorchinolone ist. Durch den Einsatz der Antibiotika kommt es zu einem erhöhtem

Selektionsdruck, wobei die resistenten Keime einen Vorteil haben durch ihre Resistenz und sich in der Folge dann stark vermehren.

Die Zusammensetzung des Mikrobioms ist unter anderem abhängig von den Haltungsfaktoren innerhalb eines Betriebes. Da *E. coli* zu der Mikroflora des Schweines zählen, stellen sie mögliche Vektoren für die Verbreitung von ESBL-Genen dar. In einigen Studien konnte außerdem beobachtet werden, dass Beta-Laktame, welche in der Schweinehaltung angewendet werden zu einer Selektion der CTX-produzierenden *E. coli* in der Darmflora von Schweinen führen können und auch durch Antibiotikaselektionen von Resistenzen gegen Antibiotika erfolgen können, welche gar nicht eingesetzt wurden (Salviati-Claudius, 2016). Auf diese Weise kann der Einsatz von Fluorchinolonen eine Rolle bei der Selektion von Beta-Laktam-resistenten Bakterien eine Rolle spielen. Des Weiteren konnte in anderen Studien außerdem beobachtet werden, dass *bla*_{CTX-M}-bildende *E. coli* lange Zeit in Schweinen persistieren können, ohne direkten Selektionsdruck und auch viele im Mikrobiom des Schweins nachzuweisen sind (Salviati-Claudius, 2016). Außerdem kann es auch innerhalb des Betriebes zu einem horizontalen Gentransfer zwischen den Bakterien kommen, welche wiederum Resistenzgene miteinander austauschen können, welche sich auf Plasmiden befinden. Des Weiteren hat auch das Vorhandensein von ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* in der Stallumgebung der Tiere einen Einfluss darauf, dass diese auf Tiere übertragen werden, welche vorher noch nicht mit diesen kolonisiert waren. Diese können dabei auf den verschiedenen Oberflächen im Stall und auch in den Tränken oder Futterkrippen vorhanden sein. In den Studien von Gao et al. (2015) und Salviati-Claudius (2016) wurden bereits ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* auf diesen oder auch in der Umwelt und Stallluft nachgewiesen. Auch in Oberflächengewässern oder in Erzeugnissen von den Flächen, beispielsweise Futter und Einstreu für die Tiere, welche mit ESBL/AmpC-*E. coli* haltiger Gülle gedüngt wurden, können diese auftreten. Zu beachten ist, dass auch alle vier Mist- und Gülleproben eine ESBL-*E. coli*-Prävalenz von 100% zeigten, wodurch ein Eintrag in die Umwelt erfolgt. Auf diesen Aspekt wird im Folgenden noch weiter eingegangen. Die Mitarbeitenden haben außerdem privat Kontakt zu anderen Tieren, darunter allerdings keine Schweine. Des Weiteren werden auf dem Betrieb Rinder gehalten, welche ohne direkten Kontakt zu den Schweinen, auf dem Gelände des Maststalls stehen. Auf dem Hof gibt es weiterhin freilaufende Katzen und Wildvögel, letztere haben auch einen direkten Kontakt zu den Tieren, da es sich um eine ökologische Haltung handelt und die Tiere dadurch Zugang zur Außenwelt haben. Dabei kann sowohl außerhalb der Ställe als auch innen nicht ausgeschlossen werden, dass sich dort Ratten und Mäuse sowie Fliegen befinden. Die gerade genannten kommen dabei als mögliche Übertragungsvektoren in Frage. Gegen die Fliegen darf, da es eine ökologische Schweinehaltung ist, nicht chemisch angegangen werden, hier wären allerdings zum Beispiel Klebefallen für die Bekämpfung in den Ställen möglich. Beispielsweise wurden auch bei Fliegen, die in einer Studie von Salviati et al. (2016) untersucht wurden, positiv auf ESBL/AmpC-*E. coli* getestet. Ratten wurden ebenfalls schon positiv auf ESBL/AmpC-produzierende *E. coli* getestet (Salviati-Claudius, 2016). Außerdem gibt es in der näheren Umgebung (Radius bis drei

Kilometer) andere Tierhaltungen wie Pferde, Rinder und Esel und landwirtschaftliche Nutzflächen sowie Wälder. Alle diese genannten Punkte stellen eine weitere Möglichkeit des Eintrages von ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* in den Bestand dar. Des Weiteren werden einige Geräte wie Schlingen, Spritzpistolen, Kennzeichnungsstifte etc. in einer kompletten Anlage genutzt, das heißt auch in den verschiedenen Ställen. Dazwischen werden diese nur gereinigt und nach eigenem Ermessen desinfiziert. Auch dadurch sind Keimverschleppungen zwischen den Ställen möglich. Der Viehtransportwagen wird sowohl von der Sauenstallanlage als auch dem Maststall genutzt. Da bei beiden keine Desinfektionswannen zum Hindurchfahren für die Fahrzeuge vorhanden sind, findet auch vermutlich über diesen eine Keimverschleppung statt. Dieser wird auch nur gereinigt und nicht desinfiziert. Andere Maschinen, wie zum Beispiel Rasenmäher, werden innerhalb des ganzen Betriebes genutzt. Auch dieser stellt eine Möglichkeit für einen Keimeintrag dar. An dieser Stelle sind auch die Mitarbeitenden selbst zu nennen, welche zum einen die Keime von Stall zu Stall und von Bucht zu Bucht verschleppen können, beispielsweise durch die Stiefel, zum anderen kann es auch zu einer Übertragung von ihnen auf die Tiere und natürlich auch umgekehrt kommen. Die Mitarbeitenden haben alle privat Kontakt zu Tieren, zwar nicht zu Schweinen, allerdings ist bereits bekannt, dass auch Haustiere mit resistenten Keimen kolonisiert sind sowie auch Menschen selbst. Dabei sind insbesondere Berufsgruppen mit Kontakt zu Tieren zu nennen. Außerdem kann eine wechselseitige Übertragung zwischen Tier und Mensch und umgekehrt stattfinden. Zu erwähnen ist, dass die Stiefel beziehungsweise Arbeitsschuhe zwar gereinigt, aber nicht desinfiziert werden. Dadurch ist eine Keimverschleppung innerhalb der jeweiligen Anlage möglich, da die Schuhe in der jeweiligen ganzen Anlage getragen werden und zwischen den Stallbegehungen keine Zwischenreinigung beziehungsweise Desinfektion stattfindet. Die Böden der Ausläufe sind befestigt und aus Beton und die Tiere haben keinen Zugang zu anderen Wasserquellen, wie Teichen oder zu sumpfigem Gelände. Diese sind folglich als mögliche Reservoirs für die Keime auszuschließen. Eine weitere Eintragsquelle für Keime oder auch ESBL-*E. coli* stellt der Zukauf von Tieren dar, zum Beispiel von Ferkeln, wenn der Betrieb nicht im geschlossenen System arbeitet und die neuen Tiere dann in den Tierbestand gebracht werden. Dies ist in diesem Betrieb aber auszuschließen, da die Ferkel aus dem eigenen Betrieb stammen und auch ansonsten keine Tiere dazugekauft werden. Eine weitere Möglichkeit der Eintragsquelle von ESBL-*E. coli* und auch anderen Keimen wären die Tränkwasserleitungen und die Wasserquelle selbst. Da das Wasser nicht von einem öffentlichen Wasserwerk stammt, sondern aus einem eigenen Brunnen, wäre es möglich, dass dieser kontaminiert ist. Dies ließe sich durch eine Testung des Wassers überprüfen. Bei der bakteriologischen Untersuchung und auch bei den folgenden Untersuchungen waren alle Gülle und Mistproben ESBL-*E. coli* positiv, außerdem waren die Gülleproben und die Mistprobe des Sauenstalls MDR positiv und die beiden Gülleproben 3MRGN positiv. Bei wässrigen Proben, wie es auch die Gülle ist, müssen bei den bakteriologischen Untersuchungen meist Anreicherungen des Probenmaterials vorgenommen werden. Dies war bei den Gülleproben des Betriebes nicht der Fall, sie zeigten beim Direktausstrich schon ein deutliches ESBL-*E. coli* verdächtiges Aussehen. Dies lässt auf ein hohes Vorkommen der ESBL-*E. coli* in der Gülle schließen. Zu

beachten ist hierbei, dass die Gülle und auch der Mist für die Düngung der Felder und des Grünlandes verwendet werden. Diese werden dann mit den Keimen ebenfalls kontaminiert. Die Grassilage von den Grünlandflächen und das Stroh von den Ackerflächen wird in der Schweinehaltung als Futtermittel beziehungsweise Einstreu und Beschäftigungsmaterial genutzt. Auch dies stellt eine Quelle für die Einschleppung von ESBL-*E. coli* in die Schweinehaltung, als auch in die Rinderhaltung und umgedreht dar. Um dies zu überprüfen könnten auch die Grassilage und das Stroh beprobt werden und auch die Rinderhaltung.

5.5 One Health und Verbraucherschutzaspekte von Antibiotikaresistenzen

Des Weiteren ist ein weiterer Aspekt anzumerken, nämlich, dass die ESBL-*E. coli*-Prävalenz auch bei den Endmasttieren mit 75% hoch liegt. Da diese Tiere sich in der Endmastperiode befinden und damit kurz vor der Schlachtung, muss angenommen werden, dass diese Resistenzen auch zum Zeitpunkt der Schlachtung noch in den Tieren vorhanden sind. Kommt es in dem Schlachthof dann zu einer Kontamination des Schlachtkörpers oder zu Kreuzkontaminationen, können über das Fleisch dann auch Menschen sich mit diesen infizieren, sollte keine gute Küchenhygiene eingehalten werden. Auch zu beachten ist, dass ein Verbraucher bei Biofleisch nicht unbedingt mit dem Vorhandensein von antibiotikaresistenten Keimen in dem Fleisch rechnet. Bei den Masttieren stellt der Stall 5, welcher mittig von den Mastställen liegt, ein potenzielles Reservoir für ESBL-*E. coli* dar, da dieser als eine Art Krankenstall dient. Die Tiere werden für das Umstallen in den nächsten Stall durch ihn hindurchgetrieben. Grundsätzlich müssen dadurch die Tiere nicht unter freiem Himmel getrieben werden, was eine Erregereinschleppung bedeuten könnte, der genannte Aspekt ist allerdings nicht zu vernachlässigen.

Abschließend muss angemerkt werden, dass in dem Betrieb nur einmalig Proben genommen wurden. Für sichere Ergebnisse, beziehungsweise eine sicherere Einordnung dieser, müsste es mehr Beprobungszeitpunkte in dem Betrieb geben. Dies hängt damit zusammen, dass die Nachweisraten sich über den Produktionszyklus der Schweine ändern können und die Kotproben nicht explizit Einzeltieren zugeordnet werden konnten. Es war also Zufall, welcher Kotabsatz beprobt wurde und von welchem Tier dieser stammte. Dies wäre auch bei anderen Beprobungszeitpunkten der Fall und könnte einen Einfluss auf die Nachweishäufigkeit haben. Bereits auch in den Studien von Hansen et al. und Salviati-Claudius konnten Schwankungen der Nachweisraten von resistenten Bakterien über die Beprobungszeitpunkte und dem Produktionszyklus beobachtet werden.

6 Handlungsempfehlungen für den Beispielbetrieb

Der Betrieb ist als hochgradig mit ESBL-*E. coli* belastet einzustufen, auch das Vorkommen der Multiresistenzen und der 3MRGN sind anzumerken. Es ist anzunehmen, dass sich bestimmte Keime in dem Betrieb etabliert haben und dort auch nur in bestimmten Ställen beziehungsweise Buchten vorkommen (siehe Abschnitt 5.2). Dass die Prävalenz in so gut wie jedem Altersbereich bei 100% lag, muss in dem gesamten Betrieb das Hygienemanagement und Desinfektionsregime überarbeitet werden. Des Weiteren sollten, wie bereits erwähnt, weitere bakteriologische Untersuchungen, zum Beispiel vom Brunnenwasser, Futter und den Leitungen sowie Stalloberflächen vorgenommen werden, um weitere Erregerquellen erschließen beziehungsweise ausschließen zu können. Das Fortführen der Beprobungen würde ebenfalls dazu führen, einen Überblick darüber zu bekommen, wie sich die Prävalenzentwicklung durch die Anwendung der Handlungsempfehlungen verbessert der ob noch weitere Maßnahmen ergriffen werden müssten.

Grundsätzlich müsste vorläufig das Hygienemanagement verschärft werden. Dies umfasst, dass jeder Stall seine eigenen Geräte hat, die Stiefel vor dem Betreten eines neuen Stalls gereinigt und über eine Desinfektionsmatte desinfiziert werden. Außerdem müsste zumindest eine Handreinigung und gegebenenfalls eine Desinfektion vor dem Betreten eines Stalls erfolgen – aus Gründen des Arbeitsschutzes könnte stattdessen auf das Tragen von Einmalhandschuhe, welche nach jedem Stall gewechselt werden, zurückgegriffen werden. Gegebenenfalls sollte auch die Kleidung öfter gewaschen und desinfiziert werden. Sollte es aus betriebswirtschaftlicher Sicht erforderlich sein, einige Geräte für die ganze jeweilige Anlage zu nutzen, sollte bei diesen auf eine gründliche Reinigung und Desinfektion geachtet werden. Des Weiteren ist es anzuraten, eine Desinfektionsdurchfahrtswanne für Fahrzeuge bei den beiden Anlagen zu bauen, um die Keimeinschleppung von Besucherfahrzeugen und betriebseigenen Fahrzeugen einzudämmen. Bei der Reinigung und Desinfektion der Ställe sollte außerdem darauf geachtet werden, dass alle Oberflächen behandelt werden, dazu würden auch die Stalldecken zählen. Außerdem sollte bei der Reinigung der Ställe ein Reinigungsmittel eingesetzt werden, auch da gibt es einige, die für die ökologische Tierhaltung zugelassen sind. Dadurch würde sich gegebenenfalls auch die Wirkung des Desinfektionsmittels erhöhen. Des Weiteren kann die Wirkung des Desinfektionsmittels dahingehend überprüft werden, ob es den benötigten pH-Wert überhaupt erreicht und nach der Desinfektion könnten Proben für eine bakteriologische Untersuchung genommen werden. Damit ließe sich der Erfolg der Desinfektionsmaßnahme überprüfen. Grundsätzlich könnte außerdem geprüft werden, ob es gegebenenfalls Anwendungsfehler gibt. Außerdem könnten auch die Fliegen in den Ställen zum Beispiel durch Klebefallen reduziert werden.

Des Weiteren sollte der Einsatz der Antibiotika mit dem behandelnden Tierarzt zusammen überprüft und überarbeitet werden, da es sich bei allen um „Highest Priority Critically Important Antimicrobials“ handelt. Des Weiteren sollte bei den Ferkeldurchfällen und den anderen

kranken Tieren, welche behandelt werden, die genaue Ursache geklärt werden, ob die Erkrankung auf bakterielle oder virusbedingte Infektionen zurückzuführen sind und ein Antibiotogramm angefertigt werden. Meistens werden Antibiotika eingesetzt, welche dann gegebenenfalls keine Wirkung haben, da die Erkrankung eventuell virusbedingt ist oder das Antibiotikum nicht das richtige für den pathogenen Keim ist. Dadurch könnten die Wirkstoffe gezielter eingesetzt werden und weitere Resistenzselektionen würde Einhalt geboten werden.

Da dem Mikrobiom eine Reservoirfunktion für ESBL-*E. coli* zukommt, können die Tiere beziehungsweise ihre Darmflora durch Pro- und Prebiotika stabilisiert werden, wenn die Tiere Stressoren, wie dem Absetzen, ausgesetzt sind.

Die Gülle- und Mistproben waren ebenfalls mit ESBL-*E. coli* und Multiresistenzen belastet. Dadurch besteht die Gefahr, über die Düngung die Getreidepflanzen und das Gras damit zu kontaminieren. Daher ist es empfehlenswert, die Erregerbelastung durch eine Hygienisierung des Mists und der Gülle zu minimieren. Dies ist zum Beispiel durch die Einbringung dieser in eine Biogasanlage mit einem Hygienisierer möglich. Im Anschluss kann dann das Gärsubstrat auf die Flächen ausgebracht werden. Der Betrieb selbst hat zwar keine Biogasanlage, aber es besteht die Chance, dass Anlagen aus der näheren Umgebung genutzt werden könnten. Hierbei muss darauf geachtet werden, dass das Gärsubstrat einen Biostatus hat, da es sich um einen ökologisch wirtschaftenden Betrieb handelt.

7 Ausblick

Längst sind Antibiotikaresistenzen ein weltweit ernstzunehmendes Thema, sowohl in der Human- und Veterinärmedizin als auch in der Politik. Um den Entwicklungen und der Verbreitung dieser Einhalt gebieten zu können, wurde seitens der Politik zum Beispiel die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie und andere Maßnahmen ins Leben gerufen (Bundesministerium für Gesundheit 2023). Auch auf globaler Ebene wird dafür zwischen den Ländern und verschiedenen Bereichen zusammengearbeitet – grundsätzlich ist das Thema zunehmend in den Fokus gerückt. Allerdings müsste die breite Bevölkerung noch besser und umfangreicher dafür sensibilisiert werden, da auch jeder Patient selbst sowohl bei sich als auch seinem Tier im Umgang mit Antibiotika aufgeklärt sein muss, um zum Beispiel Anwendungsfehler zu vermeiden. Neben den Überwachungs- und Kontrollmaßnahmen in der Veterinärmedizin, welche in den letzten Jahren deutlich verschärft wurden, muss dies auch in der Humanmedizin erfolgen. Insgesamt gibt es in diesem Bereich noch einige „blinde Flecke“.

Um die Situation aber auch im Tierbereich noch besser einschätzen zu können, müssten noch weitere Untersuchungen zu Antibiotikaresistenzen und insbesondere auch ESBL/AmpC-produzierenden Erregern flächendeckend vorgenommen werden. Denn die Kenntnislage ist bisher noch eher als zu gering zu bezeichnen. Beispielsweise sind zu den Resistenzsituationen in der Schweinehaltung insgesamt noch zu wenig Daten verfügbar, genauso wie in den verschiedenen Haltungssystemen – ein Beispiel wäre hier der Bereich der ökologischen Tierhaltung. Diese Daten zu erheben, ist dringend notwendig, um nicht nur die Prävalenzen genauer einschätzen zu können, sondern auch einen Überblick über mögliche Infektionsquellen und -ketten in den Tier- beziehungsweise Schweinebeständen zu erhalten. Daraus könnten dann gezielte Strategien zur Eindämmung und zur Verhinderung abgeleitet werden. Insgesamt muss die Datenlage/ die Datenbanken und Literatur weiter erweitert werden. Dies müsste allerdings auch im Humanbereich geschehen, um einen umfassenden Überblick und Wechselbeziehungen zwischen den unterschiedlichen Gebieten gewinnen zu können.

Folglich müssen zu dem Thema noch weitere Untersuchungen und Maßnahmen erfolgen, da es im Interesse Aller liegt, den Antibiotikaresistenzen und einem Wegfall der Antibiotika als Therapiemaßnahmen Einhalt gebieten zu können. Auch dem Betrieb, der für diese Arbeit untersucht wurde, ist es zu empfehlen noch weitere Proben zu nehmen und diese untersuchen zu lassen, um weitere Infektionsquellen beziehungsweise Erregerreservoir ausfindig machen zu können. Es hätten zum Beispiel zusätzlich zu den Kottupferproben noch Proben von den Stalloberflächen, vom Futter und Wasser genommen werden müssen. Dies wären dann weitere Möglichkeiten dafür, warum die Prävalenz von ESBL-bildenden *E. coli* in diesem Betrieb so hoch waren. Interessant wäre in diesem Kontext auch, ob die Mitarbeitenden in dem Schweinebetrieb gegebenenfalls ebenfalls Träger von ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* sind, da durch sie ebenfalls ein Eintrag von ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* in den Bestand möglich sind.

8 Zusammenfassung

Antibiotikaresistente Keime sind seit langem ein Problem mit globalem Ausmaß. Eine der verschiedenen Quellen dieser Resistenzen stellt die Tierhaltung da. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Prävalenzen und deren Diversität von ESBL/AmpC-produzierenden *Escherichia coli* in einem ökologischen schweinehaltenden Betrieb zu untersuchen. Dafür wurden an zwei Tagen Kottupferproben von Schweinen aller Altersgruppen und je zwei Mist- und Gülleproben entnommen und untersucht.

In 94,38% der untersuchten Proben wurde das Vorhandensein von ESBL/AmpC-*E. coli* nachgewiesen. In den Altersgruppen der Saugferkel, säugenden Sauen, Absatzferkel, Altsauen und in den Gülle- und Mistproben lagen die Prävalenzen mit 100% am höchsten. In den weiteren Untersuchungen zeigte sich, dass es sich bei den gefundenen *E. coli* phäno- und genotypisch um ESBL-produzierende *E. coli* handelte, welche alle Gene des CTX-M-Typs trugen. Nicht bestätigt werden konnte hingegen die Prävalenz von AmpC-produzierenden *E. coli*. Diese Ergebnisse decken sich mit Ergebnissen von bereits durchgeführten Studien, wobei die Prävalenz in diesem untersuchten Betrieb als sehr hoch einzuschätzen ist. In dem durchgeführten Resistenzscreening zeigte sich, dass ein Teil der untersuchten ESBL-*E. coli*-Isolate sowohl als MDR (35,10%) als auch 3MRGN (11,92%) einzustufen waren. Des Weiteren wurden in der Sequenzanalyse 31 verschiedene STs nachgewiesen, unter denen die ST10, ST58 und ST88 deutlich dominierten, und 30 verschiedene Resistenzgene gegen verschiedene Antibiotikaklassen.

Eine genaue Ursache für die starke Prävalenz im gesamten Betrieb und eine mögliche Quelle beziehungsweise ein Reservoir der ESBL-*E. coli* konnte nicht direkt eruiert werden. Dem Betrieb ist allerdings anzuraten, das Hygienemanagement und den Antibiotikaeinsatz zu überarbeiten sowie weitere Untersuchungen, zum Beispiel vom Brunnenwasser, durchführen zu lassen, um Infektionsquellen erkennen beziehungsweise ausschließen zu können.

Die Untersuchungen in diesem Betrieb bestätigten, wie bereits schon vorangegangene Studien, dass ESBL-*E. coli* eine große Rolle in der Schweinehaltung spielen und ihre Verbreitung dringend weiter untersucht und verhindert werden muss.

9 Literaturverzeichnis

- Bergšpica, Ieva/Georgia D. Kaprou/Elena A. Alexa/Miguel Prieto/Avelino Álvarez-Ordóñez: Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) Producing *Escherichia coli* in Pigs and Pork Meat in the European Union, in: *Antibiotics*, Bd. 9, Nr. 10, 07.10.2020, [online] doi:10.3390/antibiotics9100678, S. 678.
- Bernreiter-Hofer, Tanja/Lukas Schwarz/Elke Müller/Adriana Cabal Rosel/Maciej Korus/Dušan Mišić/Katrin Frankenfeld/Kerstin Abraham/Olivia M. Grünzweil/Astrid Weiss/Andrea T. Feßler/Franz Allerberger/Štefan Schwarz/Michael P. Szostak/Werner Ruppitsch/Andrea Ladinig/Joachim Spergser/Sascha D. Braun/Stefan Monecke/Ralf Ehricht/Igor Loncaric: The pheno- and genotypic characterization of porcine *Escherichia coli* isolates, in: *Microorganisms*, Bd. 9, Nr. 8, 06.08.2021, [online] doi:10.3390/microorganisms9081676, S. 1676.
- Büchter, Britta: Vorkommen und Charakterisierung von Extended-Spectrum-Beta-Laktamase (ESBL)-produzierenden *Escherichia coli* bei Lebensmittel liefernden Tieren, Dissertation, Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin, 01.01.2011, [online] doi:10.17169/refubium-5158.
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit: Die Bestimmung der Kennzahlen zu den Therapiehäufigkeiten, 2024, [online] https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/05_Tierarzneimittel/01_Aufgaben/05_AufgAntibiotikaResistenz/03_KennzahlenTherapiehaeufigkeit/KennzahlenTherapiehaeufigkeit_node.html (abgerufen am 14.04.2024).
- Bundesinformationszentrum Landwirtschaft: in: *Antibiotika in der Nutztierhaltung*, 10.10.2023, [online] <https://www.landwirtschaft.de/diskussion-und-dialog/tierhaltung/antibiotika-in-der-nutztierhaltung> (abgerufen am 14.04.2024).
- Bundesinstitut für Risikobewertung: Fragen und Antworten zu ESBL- und AmpC-bildenden antibiotikaresistenten Keimen - BfR, 2015, [online] https://www.bfr.bund.de/de/fragen_und_antworten_zu_esbl_und_ampc_bildenden_antibiotikaresistenten_keimen-106471.html (abgerufen am 20.04.2024).
- Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft: Entwicklung der bundesweiten Kennzahlen zur Therapiehäufigkeit, in: Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft, 23.02.2024, [online] <https://www.bmel.de/DE/themen/tiere/tierarzneimittel/entwicklung-kennzahlen-therapiehaeufigkeit.html> (abgerufen am 14.04.2024).
- Bundesministerium für Gesundheit: DART 2030 - Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie, in: Bundesministerium für Gesundheit, 09.10.2023, [online] <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/antibiotika-resistenzen/dart-2030.html> (abgerufen am 16.04.2024).
- Dahms, Carmen: Prävalenz von MRSA und ESBL-bildenden *E. coli* bei landwirtschaftlichen Mitarbeitern und Nutztieren in Mecklenburg-Vorpommern, Dissertation, Medizinwissenschaften, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, 2014, [online] https://www.google.com/urlhttps://epub.ub.uni-greifswald.de/files/1901/Diss_Dahms_Carmen.pdf.pdf&ved=2ahUKEwjAjZTkhsMFaxUXiP0HHfe4DYgQFnoECBcQAQ&usq=AOvVaw3kO0yYf8m4hAZ-RNh7F3qz.
- Eger, Elias/Marielle Domke/Stefan E. Heiden/Madeleine Paditz/Veronika Balau/Christiane Huxdorff/Dirk Zimmermann/Timo Homeier-Bachmann/Katharina Schaufler: Highly

- Virulent and Multidrug-Resistant *Escherichia coli* Sequence Type 58 from a Sausage in Germany, in: *Antibiotics*, Bd. 11, Nr. 8, 26.07.2022, [online] doi:10.3390/antibiotics11081006, S. 1006.
- EUCAST Development Laboratory for Antimicrobial Susceptibility Testing of bacteria: EUCAST: New S, I and R Definitions, in: He European Committee On Antimicrobial Susceptibility Testing- EUCAST, 2019, [online] <https://www.eucast.org/newsiandr> (abgerufen am 27.01.2024).
- Fournier, Claudine/Patrice Nordmann/Olivier Pittet/Laurent Poirel: Does an Antibiotic Stewardship Applied in a Pig Farm Lead to Low ESBL Prevalence?, in: *Antibiotics*, Bd. 10, Nr. 5, 13.05.2021, [online] doi:10.3390/antibiotics10050574, S. 574.
- Gao, Lili/Yang Tan/Xiaodan Zhang/Jiaqing Hu/Zengmin Miao/Liangmeng Wei/Tongjie Chai: Emissions of *Escherichia coli* Carrying Extended-Spectrum β -Lactamase Resistance from Pig Farms to the Surrounding Environment, in: *International Journal Of Environmental Research And Public Health/International Journal Of Environmental Research And Public Health*, Bd. 12, Nr. 4, 16.04.2015, [online] doi:10.3390/ijerph120404203, S. 4203–4213.
- Hagedorn, Paula: Behandlung von Schweinen mit Enrofloxacin enthaltenden Futtermittelformulierungen – Umgebungsbelastungen und Resistenzentwicklungen von *Escherichia coli*, Dissertation, Veterinärmedizin, Tierärztliche Hochschule Hannover, 2017, [online] https://elib.tiho-hannover.de/receive/etd_mods_00000186.
- Hansen, Katrine Hartung/Peter Damborg/Margit Andreassen/Søren Saxmose Nielsen/Luca Guardabassi: Carriage and Fecal Counts of Cefotaxime M-Producing *Escherichia coli* in Pigs: a Longitudinal Study, in: *Applied And Environmental Microbiology*, Bd. 79, Nr. 3, 01.02.2013, [online] doi:10.1128/aem.02399-12, S. 794–798.
- Harlitzius, Jürgen/Isabel Hennig-Pauka: Farbatlas Schweinekrankheiten, Stuttgart, Deutschland: Ulmer, 14.08.2014.
- Heinritzi, Karl/Hans Rudolf Gindele/Gerald Reiner/Ute Schnurrbusch: Schweinekrankheiten, Stuttgart, Deutschland: UTB, 26.10.2006.
- Hering, Johanna: Resistenzsituation bei landwirtschaftlichen Nutztieren – Repräsentative epidemiologische Untersuchungen zu Beta-Laktamasen mit erweitertem Wirkungsspektrum (ESBL) produzierenden Enterobacteriaceae in Deutschland, Dissertation, Veterinärmedizin, Tierärztlichen Hochschule Hannover, 01.01.2014, [online] https://elib.tiho-hannover.de/dissertations/heringj_ws14.
- Herrli, Stefan: Schweinekrankheiten, Dissertation, Veterinärmedizin, Veterinärmedizinische Universität Bern, 2002, [online] https://www.google.com/url?sa=https://www.ictvet.uzh.ch/US_Schwein/dokumente2/schweinekrkh.pdf&ved=2ahU-KEwjtpNrmlpmFAXU08LsIHSDdB-NAQFnoECBEQAQ&usg=AOvVaw3sNmXo2NenFBF3QAWEXOQ0.
- Hoashi, Kosuke/Brian Hayama/Masahiro Suzuki/Aki Sakurai/Kazumi Takehana/Taisuke Enokida/Koichi Takeda/Daisuke Ohkushi/Yohei Doi/Sohei Harada: Comparison of the Treatment Outcome of Piperacillin-Tazobactam versus Carbapenems for Patients with Bacteremia Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Areas with Low Frequency of Coproduction of OXA-1: a Preliminary Analysis, in: *Microbiology Spectrum*, Bd. 10, Nr. 4, 31.08.2022, [online] doi:10.1128/spectrum.02206-22.

- Homeier-Bachmann, Timo/Stefan E. Heiden/Phillip Lübcke/Lisa Bachmann/Jürgen A. Bohnert/Dirk Zimmermann/Katharina Schaufler: Antibiotic-Resistant Enterobacteriaceae in Wastewater of Abattoirs, in: Antibiotics, Bd. 10, Nr. 5, 12.05.2021, [online] doi:10.3390/antibiotics10050568, S. 568.
- ISN - Interessengemeinschaft der Schweinehalter Deutschlands e.V. - schweine.net: Neue BZL-Grafik: Antibiotika-Einsatz in der Tierhaltung deutlich zurückgegangen, 20.03.2023, [online] <https://www.schweine.net/news/neue-bzl-grafik-antibiotika-einsatz-tierhaltung.html> (abgerufen am 14.04.2024).
- Kleist, Jette Frieda: Innerbetriebliche Verbreitung von ESBL/AmpC tragenden Escherichia coli in der Milchviehhaltung, Bachelorarbeit, Hochschule Neubrandenburg, 2022, [online] https://digibib.hs-nb.de/resolve/id/dbhsnb_thesis_0000002765.
- Leibniz-Institut für Naturstoff-Forschung und Infektionsbiologie e. V.: One Health - Gesundheit für Mensch, Tier und Umwelt, in: Infectioncontrol, 2024, [online] <https://www.infectcontrol.de/one-health.html> (abgerufen am 16.04.2024).
- Loeffler, Klaus/Gäbel Gotthold: Anatomie und Physiologie der Haustiere, 15., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Stuttgart, Deutschland: Ulmer, 2018.
- Löscher, Wolfgang/Angelika Richter: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin, 4. vollständig überarbeitete Auflage, Stuttgart, Deutschland: Enke Verlag, 09.03.2016.
- Löscher, Wolfgang/Angelika Richter/Heidrun Potschka: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, 9. aktualisierte und erweiterte Auflage, Stuttgart, Deutschland: Enke, 03.09.2014.
- Marx, Amelie: "ESBL/AmpC tragende Escherichia coli in der Schweinehaltung, Bachelorarbeit, Hochschule Neubrandenburg, 2021, [online] https://digibib.hs-nb.de/resolve/id/dbhsnb_thesis_0000002483.
- Maucher, Isabelle Viktoria: Cefotaxim, in: Gelbe Liste Online, 01.02.2023, [online] https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Cefotaxim_26070#:~:text=Cefotaxim%20ist%20ein%20Cephalosporin%20Antibiotikum,gegen%20grampositive%20und%20gramnegative%20Bakterien. (abgerufen am 10.02.2024).
- Meissner, Katharina L./Carola Sauter-Louis/Stefan E. Heiden/Katharina Schaufler/Herbert Tomaso/Franz J. Conraths/Timo Homeier-Bachmann: Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing Escherichia coli in Conventional and Organic Pig Fattening Farms, in: Microorganisms, Bd. 10, Nr. 3, 11.03.2022, [online] doi:10.3390/microorganisms10030603, S. 603.
- MVZ Labor Greifswald GmbH: IMD Labor Greifswald : 3-MRGN und 4-MRGN, in: IMD Labor Greifswald, 2013, [online] <https://www.imd-greifswald.de/de/fuer-arztpraxen/aktuelles/labinfos/3-mrgn-und-4-mrgn> (abgerufen am 25.02.2024).
- Reiner, Gerald: Krankes Schwein - kranker Bestand, Stuttgart, Deutschland: UTB, 28.10.2015.
- RESET Verbund: RESET - ESBL and (fluoro)quinolone RESistance in Enterobacteriaceae, in: RESET-Verbund: Wesentliche Ergebnisse und Erkenntnisse, report, 2017, [online] <http://www.reset-verbund.de/meetings.htm> (abgerufen am 16.04.2024).
- Robert Koch-Institut: RKI - One Health, in: Robert Koch-Institut, 19.06.2023, [online] <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/One-Health/One-Health-node.html> (abgerufen am 16.04.2024).

- Salviati-Claudius, Christina Katharina Beatrice Von: Langzeituntersuchungen von Extended-Spektrum-Beta-Laktamase (ESBL)/AmpC Beta-Laktamase-bildenden *Escherichia coli* in Schweinemastbetrieben und deren Umgebung, Dissertation, Veterinärmedizin, Freien Universität Berlin, 2016, [online] doi:10.17169/refubium-12566.
- Scharek, Lydia/Karsten Tedin/Jana Guth/Michael F. G. Schmidt: Das intestinale Immunsystem des Schweines - mögliche Einflüssebenen von Probiotika, in: Lohmann Information, 1/ 2004, 01.2004.
- Schön, Georg: *Escherichia coli*, in: Lexikon der Biologie, o. D., [online] <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/escherichia-coli/22571> (abgerufen am 03.11.2023).
- Verordnung (EU) 2018/848 des Europäischen Parlaments und des Rates: in: EUR-Lex, 30.05.2018, [online] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=CELEX%3A32018R0848> (abgerufen am 13.04.2024).
- Waldmann, Karl-Heinz/Michael Wendt: Lehrbuch der Schweinekrankheiten: 63 Tabellen, 4. Auflage, Stuttgart, Deutschland: Parey, 01.01.2004.
- Werner, Guido/Muna Abu Sin/Christina Bahrs/Sandra Brogden/Andrea T. Feßler/Stefan Hagemel/Heike Kaspar/Robin Köck/Lothar Kreienbrock/Henrike Krüger-Haker/Friederike Maechler/Ines Noll/Mathias W. Pletz/Bernd–Alois Tenhagen/Stefan Schwarz/Birgit Walther/Martin Mielke: Therapierelevante Antibiotikaresistenzen im One-Health-Kontext, in: Bundesgesundheitsblatt, Gesundheitsforschung, Gesundheitsschutz, Bd. 66, Nr. 6, 15.05.2023, [online] doi:10.1007/s00103-023-03713-4, S. 628–643.
- World Health Organization: Antimicrobial resistance, 21.11.2023, [online] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance> (abgerufen am 25.04.2024).
- Xu, Li/Yufei Zhai/Lamei Yuan/Qi Wang/An Shuchang/Jichao Chen/Yu-Sheng Chen/Lin Liu/Jiabin Li/Zhancheng Gao: Identification of *Klebsiella pneumoniae* strains harboring inactive extended-spectrum beta-lactamase antibiotic-resistance genes, in: Chinese Medical Journal/Chinese Medical Journal, Bd. 127, Nr. 17, 05.09.2014, [online] doi:10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20140628, S. 3051–3057.
- Zimmermann, Katrin: Induktion von Desinfektionsmittelresistenzen und Co-Induktion von Antibiotikaresistenzen bei *Escherichia coli* und *Enterococcus* spp. aus Nutztierhaltungen, Dissertation, Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin, 2012, [online] doi:10.17169/refubium-6080.

A Anhang

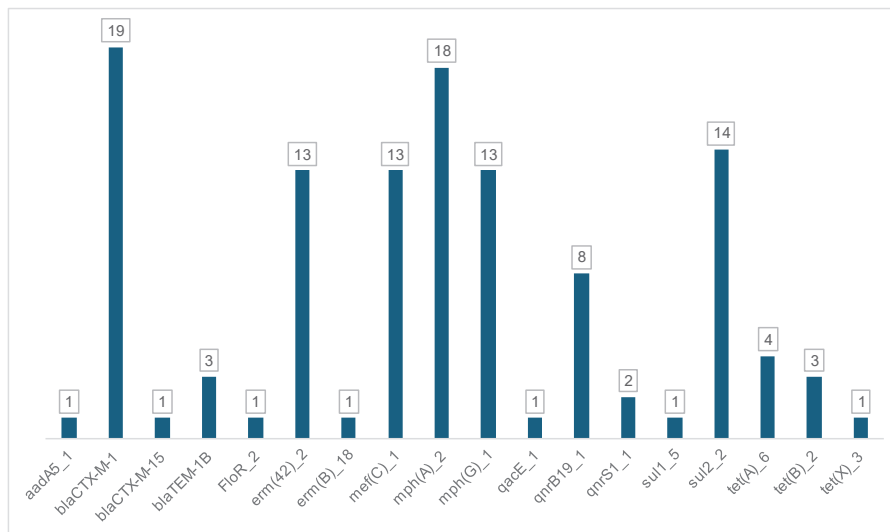


Abbildung 12: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Saugferkeln

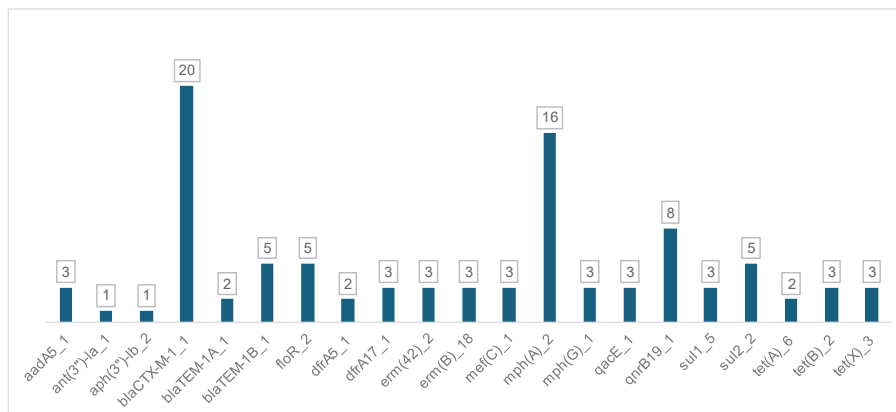


Abbildung 13: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den säugenden Sauen

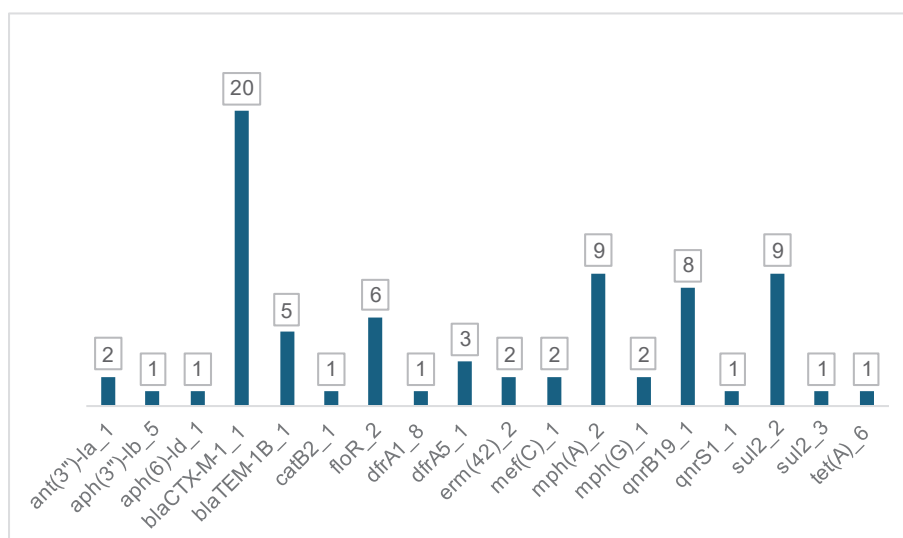


Abbildung 14: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Absatzferkeln

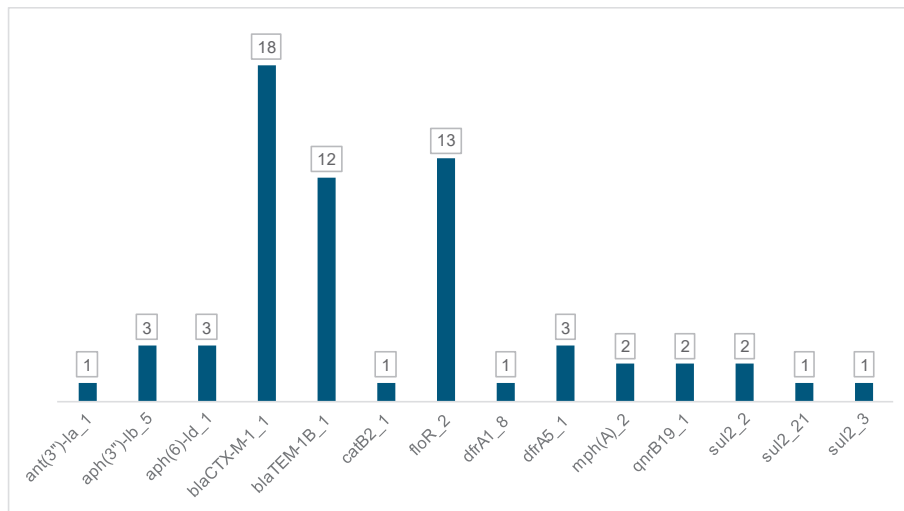


Abbildung 15: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Mittelmasttieren

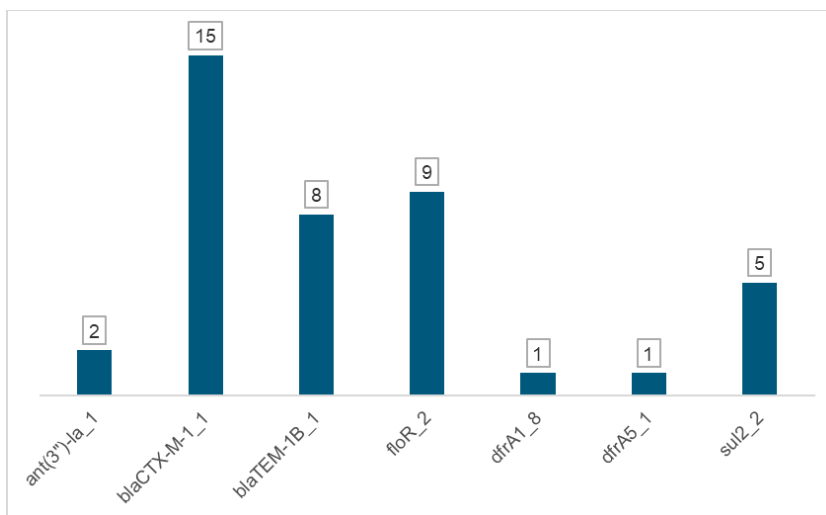


Abbildung 16: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Endmasttieren

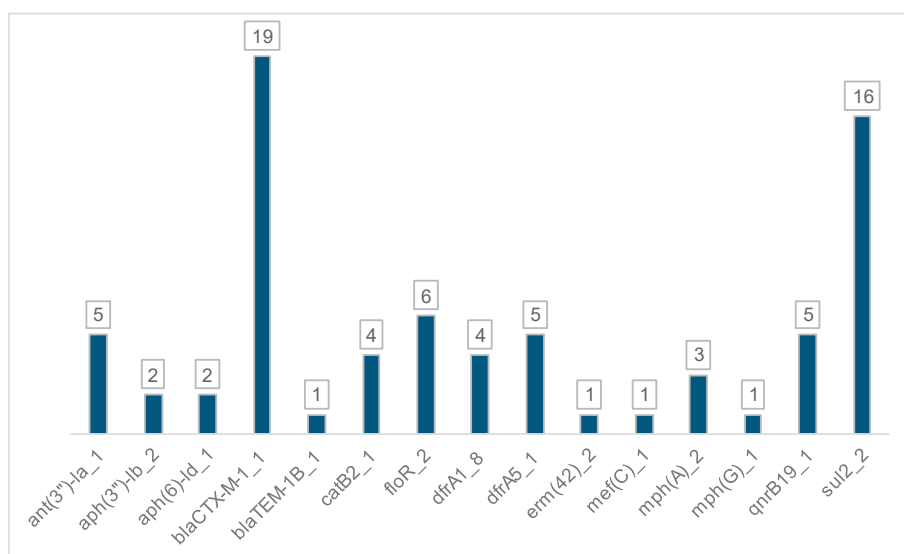


Abbildung 17: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Jungsauen

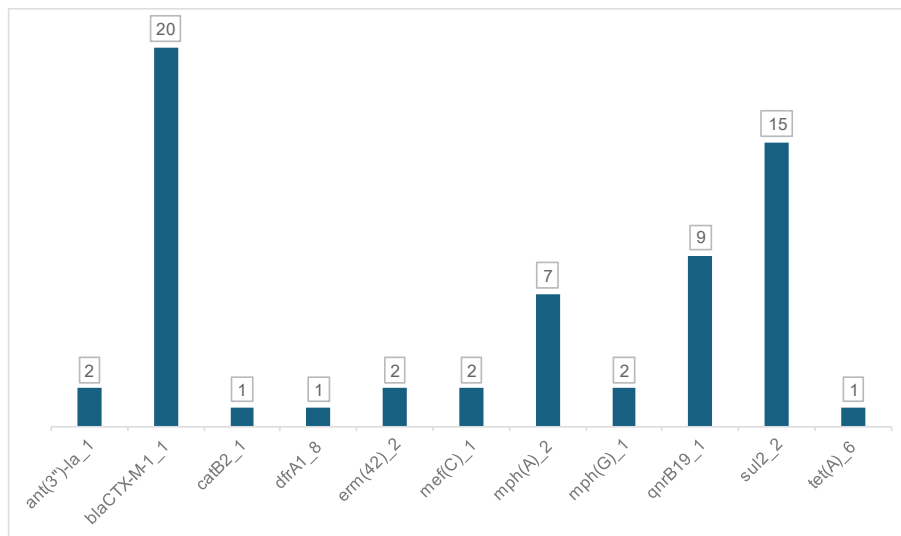


Abbildung 18: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Altstauen

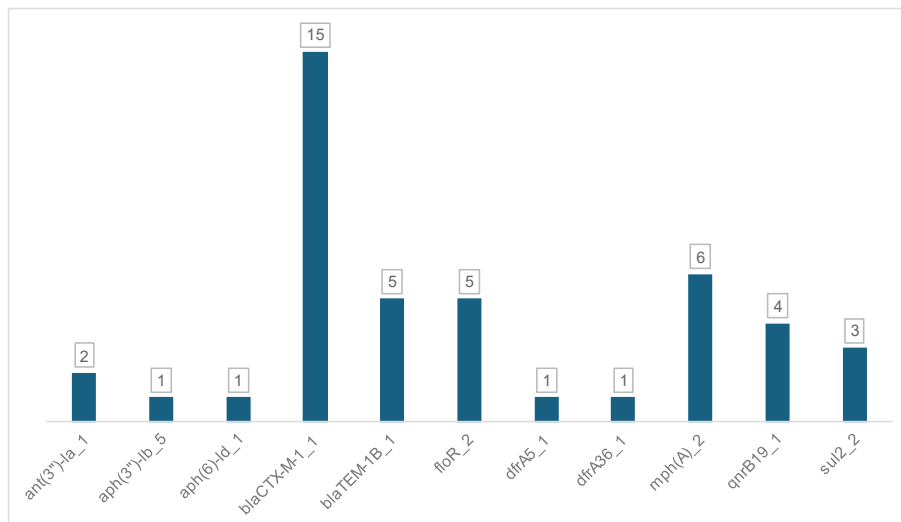


Abbildung 19: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene bei den Zuchtläufere

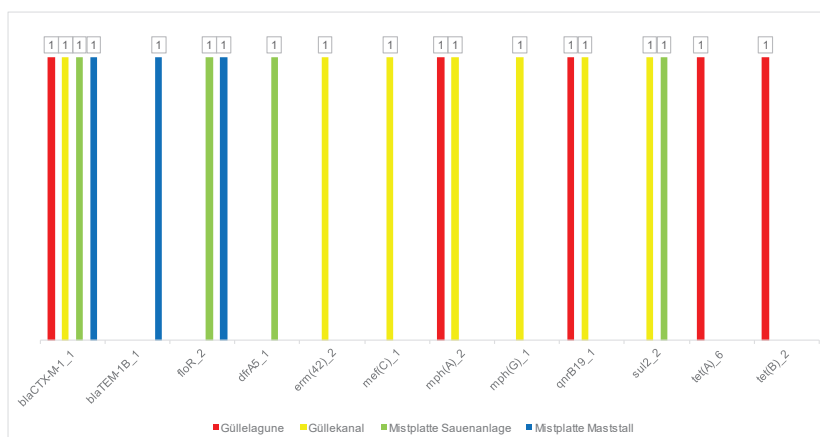


Abbildung 20: Übersicht über die nachgewiesenen Resistenzgene in den Gülle- und Mistproben

Tabelle 7: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Saugferkel

		FLI-Nummer	3 6 4	3 6 5	3 6 6	3 6 7	3 6 8	3 6 9	3 6 0	3 6 1	3 6 2	3 6 3	3 6 4	3 6 5	3 6 6	3 6 7	3 6 8	3 6 9	3 6 0	3 6 1	3 6 2	3 6 3	
Aminoglykoside	Resistenz- gen	aadA5_1																					
		ant(3'')-Ia_1																					
		aph(3'')-Ib_2																					
		aph(3'')-Ib_5																					
	Phänotyp	Amikacin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
		Gentamicin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Tobramycin		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
β-Laktam-Antibiotika	Resistenz- gen	blaCTX-M-1_1																					
		blaCTX-M-15_1																					
		blaTEM-1A_1																					
		blaTEM-1B_1																					
	Phänotyp	Aztreonam	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	R	I	I	I	R	I	I	I	S	
		Cefepim	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
		Cefotaxim	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
		Ceftazidim	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
		Imipenem	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
		Meropenem	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Piperacillin	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		
Tazobactam + Piperacillin	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I		
Phenicol- Antibio- tika	Resistenz- gen	catB2_1																					
		floR_2																					
Diamino- pyrimidine	Resistenz- gen	dfrA1_8																					
		dfrA5_1																					
		dfrA17_1																					
		dfrA36_1																					
Phänotyp	Trimethoprim + Sulfamethoxazol	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	
Makrolide	Resistenz- gen	erm(42)_2																					
		erm(B)_18																					
		mef(C)_1																					
		mph(A)_2																					
		mph(G)_1																					
Chinolone/ Fluorch- inolone	Resistenz- gen	qacE_1																					
		qnrB19_1																					
		qnrS1_1																					
Phänotyp	Ciprofloxacin	S	I	R	S	I	I	I	I	S	I	I	R	R	I	S	R	I	S	R	I		
Sulfonamide	Resistenz- gen	sul1_5																					
		sul2_2																					
		sul2_21																					
	Phänotyp	Trimethoprim + Sulfamethoxazol	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	
Tetracycline	Resistenz- gen	tet(A)_6																					
		tet(B)_2																					
		tet(X)_3																					
Phänotyp	Tigecyclin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S		
Epoxid- Antibio- tika	Phänotyp	Fosfomycin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
MDR-Gen	mdf(A)_1																						

Tabelle 8: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe säugende Sauen

		FLI-Nummer	3 6 8 4	3 6 8 5	3 6 8 6	3 6 8 7	3 6 8 8	3 6 8 9	3 6 9 0	3 6 9 1	3 6 9 2	3 6 9 3	3 6 9 4	3 6 9 5	3 6 9 6	3 6 9 7	3 6 9 8	3 6 9 9	3 7 0 0	3 7 0 1	3 7 0 2	3 7 0 3	
Aminoglykoside	Resistenz-gen	aadA5_1																					
		ant(3'')-Ia_1																					
		aph(3'')-Ib_2																					
		aph(3'')-Ib_5																					
	aph(6)-Id_1																						
	Phänotyp	Amikacin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Gentamicin		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Tobramycin		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
β-Laktam-Antibiotika	Resistenz-gen	blaCTX-M-1_1																					
		blaCTX-M-15_1																					
		blaTEM-1A_1																					
		blaTEM-1B_1																					
	Phänotyp	Aztreonam	I	R	I	I	I	R	I	I	I	I	I	R	I	I	I	I	I	I	I	I	I
		Cefepim	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
		Cefotaxim	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
		Ceftazidim	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
		Imipenem	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Meropenem		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Piperacillin		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
Tazobactam + Piperacillin	I	I	R	I	I	R	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I		
Phenicol-Anti-biotika	Resistenz-gen	catB2_1																					
		floR_2																					
Diamino-pyrimidine	Resistenz-gen	dfrA1_8																					
		dfrA5_1																					
		dfrA17_1																					
	Phänotyp	Trimethoprim + Sulfamethoxazol	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	
Makrolide	Resistenz-gen	erm(42)_2																					
		erm(B)_18																					
		mef(C)_1																					
		mph(A)_2																					
		mph(G)_1																					
Chinolone/Fluorchino-lone	Resistenz-gen	qacE_1																					
		qnrB19_1																					
	Phänotyp	Ciprofloxacin	S	R	R	S	I	I	I	I	S	I	I	I	S	S	R	R	R	R	S	I	S
Sulfonamide	Resistenz-gen	sul1_5																					
		sul2_2																					
		sul2_21																					
	Phänotyp	Trimethoprim + Sulfamethoxazol	S	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	
Tetracycline	Resistenz-gen	tet(A)_6																					
		tet(B)_2																					
	Phänotyp	Tigecyclin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Epoxid-Antibio-tika	Phänotyp	Fosfomycin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
	MDR-Gen	mdf(A)_1																					

Tabelle 9: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Absatzferkel

[illegible]

Tabelle 10: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Mittelmast

		FLI-Nummer	3 7 2 4	3 7 2 5	3 7 2 6	3 7 2 7	3 7 2 8	3 7 2 9	3 7 3 0	3 7 3 1	3 7 3 2	3 7 3 3	3 7 3 4	3 7 3 5	3 7 3 6	3 7 3 7	3 7 3 8	3 7 3 9	3 7 4 0	3 7 4 1	
Aminoglykoside	Resistenz-gen	aadA5_1																			
		ant(3'')-Ia_1																			
		aph(3'')-Ib_2																			
		aph(3'')-Ib_5																			
		aph(6)-Id_1																			
	Phänotyp	Amikacin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
		Gentamicin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Tobramycin		S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
β-Laktam-Antibiotika	Resistenz-gen	blaCTX-M-1_1																			
		blaCTX-M-15_1																			
		blaTEM-1A_1																			
		blaTEM-1B_1																			
	Phänotyp	Aztreonam	I	I	I	I	I	I	R	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
		Cefepim	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
		Cefotaxim	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
		Ceftazidim	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
		Imipenem	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
		Meropenem	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
Piperacillin		R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	
Tazobactam + Piperacillin		I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	
Phenicol-Antibiotika	Resistenz-gen	catB2_1																			
		floR_2																			
Diaminopyrimidine	Resistenz-gen	dfrA1_8																			
		dfrA5_1																			
		dfrA17_1																			
		dfrA36_1																			
	Phänotyp	Trimethoprim + Sulfamethoxazol	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	
Makrolide	Resistenz-gen	erm(42)_2																			
		erm(B)_18																			
		mef(C)_1																			
		mph(A)_2																			
		mph(G)_1																			
Chinolone/Fluorchinolone	Resistenz-gen	qacE_1																			
		qnrB19_1																			
		qnrS1_1																			
	Phänotyp	Ciprofloxacin	S	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S	S	S	S	
Sulfonamide	Resistenz-gen	sul1_5																			
		sul2_2																			
		sul2_21																			
		sul2_3																			
	Phänotyp	Trimethoprim + Sulfamethoxazol	S	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	
Tetracycline	Resistenz-gen	tet(A)_6																			
		tet(B)_2																			
		tet(X)_3																			
	Phänotyp	Tigecyclin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
Epoxid-Antibiotika	Phänotyp	Fosfomycin	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
	MDR-Gen	mdf(A) 1																			

[illegible]

[illegible]

[illegible]

Tabelle 14: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Altersgruppe Zuchtläufer

[illegible]

Tabelle 15: Geno- und phänotypische Resistenzuntersuchung Gülle- und Mistproben

			Gülle- lagune	Gülle- kanal	Mist- platte Sauen- stall	Mist- platte Mast- stall
FLI-Nummer			3796	3797	3798	3799
Aminoglykoside	Resistenz- gen	aadA5_1				
		ant(3'')-Ia_1				
		aph(3'')-Ib_2				
		aph(3'')-Ib_5				
		aph(6)-Id_1				
	Phänotyp	Amikacin	S	S	S	S
		Gentamicin	S	S	S	S
		Tobramycin	S	S	S	S
β-Laktam-Antibiotika	Resistenz- gen	blaCTX-M-1_1				
		blaCTX-M-15_1				
		blaTEM-1A_1				
		blaTEM-1B_1				
	Phänotyp	Aztreonam	I	I	I	I
		Cefepim	R	R	R	R
		Cefotaxim	R	R	R	R
		Ceftazidim	R	R	R	R
		Imipenem	S	S	S	S
		Meropenem	S	S	S	S
		Piperacillin	R	R	R	R
		Tazobactam + Piperacillin	I	I	I	I
Phenicol- Antibio- tika	Resistenz- gen	catB2_1				
		floR_2				
Diamino- pyrimidine	Resistenz- gen	dfrA1_8				
		dfrA5_1				
		dfrA17_1				
		dfrA36_1				
	Phänotyp	Trimethoprim + Sulfamethoxazol	S	S	R	S
Makrolide	Resistenz- gen	erm(42)_2				
		erm(B)_18				
		mef(C)_1				
		mph(A)_2				
		mph(G)_1				
Chinolone/ Fluorchinolone	Resistenz- gen	qacE_1				
		qnrB19_1				
		qnrS1_1				
	Phänotyp	Ciprofloxacin	R	R	S	S
Sulfonamide	Resistenz- gen	sul1_5				
		sul2_2				
		sul2_21				
		sul2_3				
	Phänotyp	Trimethoprim + Sulfamethoxazol	S	S	R	S
Tetracycline	Resistenz- gen	tet(A)_6				
		tet(B)_2				
		tet(X)_3				
	Phänotyp	Tigecyclin	S	S	S	S
Epoxid- Antibio- tika	Phänotyp	Fosfomycin	S	S	S	S
		MDR-Gen	mdf(A)_1			

Fragebogen Schwein

Datum der Erhebung: 20.09.2022

Allgemeine Angaben zum Betrieb

1. Welche Produktionsstufen gibt es und welche Anzahl an Tieren beinhalten diese?

1. Sauenhaltung und Abferkelung → 500 produzierende Sauen (ab der 1. Belegung), Jungsauen und 1300 säugende Ferkel (ca. 20 Abferkelungen pro Woche; 7 Wochen Säugezeit); beides an einem Standort

2. Flatdeck → 2000 Plätze, aktuell mit 1800 Ferkeln besetzt, wird im Wochenrhythmus besetzt → Absatzferkel und Zuchtläufer

3. Mastschweinehaltung → 1920 Plätze (sind auch immer gut besetzt, im Schnitt 1850 Tiere)

3. Wie viele Stallgebäude gibt es?

Eine komplette Anlage, in denen die Sauen, Ferkel, Zuchtläufer und Absetzer untergebracht sind und eine Stallanlage mit den Masttieren (4 Mastställe, welche über einen mittleren Stall (Stall 5) verbunden sind, wodurch es kein treiben unter freiem Himmel stattfindet).

4. Wann wurden die Stallgebäude erbaut?

Die Sauenanlage ist 20 Jahre alt, also Bau ca. 2002.

Der Maststall wurde ca. 2004 gebaut.

5. Wie viele vorgesehene Tierplätze gibt es insgesamt in dem untersuchten Stall/ in den untersuchten Ställen?

- Sauenstall: 500 Plätze, 120 Plätze Jungsauen und Zuchtläufer (30- 120kg) und 30-40 Plätze für nicht belegte Jungsauen, Ferkel: 1300 Plätze
- Flatdeck: 2000 Plätze
- Mast: 1920 Plätze

6. Wie viele vorgesehene Tierplätze gibt es insgesamt jeweils in den Abteilen/ Wie groß sind die Gruppengrößen?

- 20 Plätze bei den tragenden Sauen, in 10er, 6er und 5er Buchten (immer unterschiedlich), 20 Plätze pro Wurf an Ferkelplätzen
- Flatdeck: 10 Boxen pro Wurf, 25 Ferkel pro Buchte,
- Mast: 16er Buchten (also ca. 480 Plätze pro Stall (1920 Plätze insgesamt)
- (Besamung im Kastenstand, Tiere sind darin 7 Tage zur Besamung)

7. Wie viele Altersgruppen gibt es in diesen Ställen?

- Unterschiedlich, die Ferkel bleiben 7 Wochen im Flatdeck

8. Wie viele Buchten gibt es in den Abteilen?

Siehe vorherige Antworten

9. Wie viele Tiere sind aktuell in den Abteilen?

Siehe vorherige Antworten

10. Datum der Einstellung (der beprobten Tiere):

Unterschiedlich

11. Haltungsart

☐ Konventionell

☒ Ökologisch

- Nehmen Sie an besonderen Programmen teil?

☒ Ja: An dem des Biokreis

☐ Nein

a) Wann haben Sie auf die ökologische Haltung umgestellt? Gar nicht, war von Anfang an eine ökologische Haltung

b) Gehören Sie einem Verband an?

☒ Ja: Biokreis

☐ Nein

12. Welche Schweinerasse/n halten Sie?

Dänische Genetik, eigene Produktion mit eigener Genetik, Wechselkreuzung mit Deutscher Landrasse und Yorkshire (dänische Genetik und mit Duroc in der Endstufe)

13. Welche und wie viele der aufgezählten Tierarten werden außerdem in diesem Betrieb gehalten?

☒ Rinder

☐ Geflügel

☐ Schafe

☐ Ziegen

☐ Pferde

☐ Hunde

☒ Katzen (Hofkatzen)

☐ Kaninchen, Meerschweinchen

☐ Andere:

Haben diese Tiere **Kontakt zu den Schweinen?**

☐ Ja

☒ Nein

14. Welche Personen betreuen die Tiere? (ggf. mit Anzahl der Mitarbeiter)

☐ Betriebsleiter

☐ Familienangehörige

☐ Azubis

- ☐ Angelernte Kräfte
- ☐ Ungelernte Kräfte
- ☐ Fachkräfte
- ☒ Andere: 9 Angestellte

a) Mitarbeiter:

- ☐ sind nur für einen bestimmten Stall zuständig

☒ wechseln zwischen den Ställen

- ☐ haben Zutritt zu allen Gebäuden des Betriebes

b) Gibt es einen personellen Wechsel an Wochenenden, Feiertagen oder zur
Urlaubszeit?

- ☐ Ja
- ☒ Nein

15. Welche Personen haben Zutritt zum Bestand?

- ☐ Betriebsmitarbeiter
- ☒ Tierarzt
- ☐ Familienmitglieder (die, die dort arbeiten)
- ☒ Besucher (z.B. Transporteure, Berater, Futtermittel, Schädlingsbekämpfung, Handwerker) → Mit Schwarz-Weiß-Trennung (reinduschen, Besucherkleidung, etc.)
- ☒ Weitere Personen: Die dafür angestellten Personen

16. Haben betreuende Personen privaten Kontakt zu anderen Tieren?

- ☒ Ja, aber nicht zu Schweinen
- ☐ Nein

Spezifische Angaben zum Betrieb

1. Wie wird der Betrieb geführt?

- ☒ geschlossenes System
 - ☐ Ferkelaufzucht mit angeschlossener Mast
 - ☐ reiner Mastbetrieb

2. Woher stammen die Mastschweine?

- ☒ Vom eigenen Betrieb
 - ☐ Zukäufe von einer Herkunft
 - ☐ Zukäufe von mehreren Herkünften
 - ☐ in einer Lieferung
 - ☐ in unterschiedlichen Lieferungen
 - ☐ aus der Region
 - ☐ von weiter her
 - ☐ immer gleicher Zulieferer
 - ☐ verschiedene Zulieferer
 - ☐ Zulieferer zuletzt geändert (Datum):
 - ☐ Mischen Sie Tiere aus unterschiedlichen Herkünften?

-
- ☐ oder stehen sie getrennt voneinander im Stall

☐ Ja

☐ Nein

3. Wenn(teil) geschlossenes System, wie wird der Flatdeckbereich in der Regel belegt?

- ☐ kontinuierlich
- ☒ Rein-Raus-Abteil/ - Stall (10 Buchten immer für sich, dazwischen Reinigung und Desinfektion)
- ☐ keine räumliche Trennung zwischen Flatdeckferkeln und Mastschweinen

4. Wie wird der Mastbereich in der Regel belegt?

- ☐ kontinuierlich
- ☒ Rein-Raus-Abteil/ - Stall

5. Wie lange dauert die Mastperiode und wie viel wiegen die Masttiere beim Verkauf?

- 105 Masttage
- Die Ferkel wiegen ca. 27- 30kg beim Einstellen; 96 kg Schlachtgewicht (im Schnitt ca. 125kg)

6. Wird während der Mast umgestallt?

- ☐ Ja
- ☒ Nein

7. Werden während der Mastphase einzelne Schweine umgesetzt?

- ☒ Ja, aber nur im Ausnahmefall, z.B. bei Erkrankungen (→ Krankenbucht)
- ☐ Nein

Umgebung**1. Gibt es in der näheren Umgebung (Radius bis ca. 3 km)**

- ☐ Schweinehaltende Betriebe
- ☒ Rinderhaltende Betriebe
- ☐ Geflügelhaltende Betriebe
- ☐ Haltungen von Schafen und Ziegen
- ☒ Haltung von Pferden (in Hirschburg)
- ☐ Gewässer mit Wasservögeln
- ☒ Wild- und Zootierhaltungen (Eselhof)
- ☐ Schlachtbetriebe
- ☐ Verarbeitungsbetriebe
- ☐ Kläranlagen

- ☐ Tierkörperbeseitigungsanlagen
- ☐ Kompostierungsanlagen
- ☐ Biogasanlagen
- ☐ Vermarktungshallen
- ☒ Landwirtschaftliche Nutzungsflächen
- ☒ Wald
- ☐ Krankenhaus

Hygiene und Reinigung

1. Welche Hygienemaßnahmen werden vor Betreten des Stalles durchgeführt?

- ☐ Keine
- ☒ Einduschen ([für betriebsfremde Personen](#))
- ☒ Umkleiden/Schutzkleidung/Arbeitskleidung
- ☐ Handschuhe
- ☒ Handreinigung
- ☒ Handdesinfektion
- ☒ Stiefelreinigung
- ☐ Stiefeldesinfektion
- ☒ Stiefel werden NUR für diesen Stall benutzt und daher nicht jedes Mal gereinigt → [Bleiben nur in der Anlage](#)

2. Wie erfolgt der Zutritt zu den Ställen?

- ☒ Es gibt keine Hygieneschleuse
- ☒ Es gibt Desinfektionsmatten/Desinfektionswannen für alle Ställe
- ☐ Jeder Stall hat seine eigene Desinfektionsmatte/Desinfektionswanne
- ☒ Wird die Kleidung und/ oder werden die Stiefel gewechselt?

3. Welche sonstigen Schutzvorkehrungen haben Sie?

- ☐ Keine
- ☒ Umzäunung der Anlage
- ☒ Abschließbare Türen
- ☐ Andere: _____

(z.B. Eingezäunte Futtersilos, Kadaverplätze)

4. Gibt es eine Desinfektionsdurchfahrwanne für Fahrzeuge?

- ☐ Ja
- ☒ Nein

5. Welche der folgenden Gegenstände benutzen Sie für mehrere Ställe/Ausläufe, ohne vorherige Desinfektion?

- ☒ Waage
- ☒ Futterwagen (verlässt die Anlage nicht)
- ☐ Reinigungsequipment
- ☒ Treibbretter (in jedem Abteil eigene)
- ☒ Schlinge (in jeder Anlage eigene)
- ☒ Spritzpistolen (in jeder Anlage eigene)
- ☒ Kennzeichnungsstifte (in jeder Anlage eigene)
- ☒ Werkzeug (in jeder Anlage eigenes)
- ☒ Ohrmarkenzange (in jeder Anlage eigene)
- ☒ Sonstige: Viehtransportwagen → wird nach der Nutzung gereinigt, aber nicht desinfiziert
- ☐ Trifft nicht zu
- ☒ Jeder Stall hat sein eigenes Material

6. Teilen Sie sich z.B. Fahrzeuge, Maschinen oder sonstige Gerätschaften mit anderen Betrieben (gemeinsame Nutzung)?

- ☐ Ja
- ☒ Nein

7. Wann erfolgen Reinigung und Desinfektion der Abteile/Ausläufe?

- ☒ Nach jedem Ausstallen → bei den Abferkelställen und im Flatdeck
- ☐ Seltener als nach jedem Ausstallen
- ☒ Periodisch, Abstand: 1x pro Jahr → betrifft alle anderen Ställe/ Abteile, da die Tiere hier in Gruppen eingestallt sind
- ☐ Nie

8. Wann erfolgt die Reinigung und Desinfektion der Treibwege außerhalb der Abteile?

- ☐ Täglich
- ☒ Wöchentlich → zum Wochenende
- ☐ Monatlich
- ☒ Nach jedem Ausstallen / Umstallen (sobald die Abteile gereinigt werden)
- ☐ Seltener
- ☐ Nie

9. Was schließt die Reinigung und Desinfektion der Abteile ein?

- ☒ Boden
- ☒ Boxenabtrennungen
- ☒ Wände in Tierhöhe
- ☒ Wände bis zur Decke
- ☐ Decke (wird nicht jedes Mal mitgemacht)
- ☐ Lüftungsschächte
- ☒ Fenster

- ☒ Auslauf
- ☐ Weide
- ☒ Leitungssystem für Tränkwasser
- ☒ Tränken
- ☒ Futtertröge/-automaten

10. Womit reinigen Sie die Ställe?

- ☐ Mistgabel, Besen o.ä.
- ☐ Wasserschlauch
- ☒ Hochdruckreiniger
- ☐ Sonstige: _____

11. Wie lange lassen Sie das Reinigungsmittel einwirken?

- ☐ < 1h
- ☐ 1-4h
- ☐ > 4h
- ☐ Unterschiedlich/ vom Reinigungsmittel abhängig
- ☒ Es wird kein Reinigungsmittel verwendet

12. Lassen Sie die Flächen nach der Reinigung abtrocknen?

- ☒ Ja
- ☐ Nein

13. Wie lange lassen Sie das Desinfektionsmittel einwirken?

- ☐ < 1h
- ☒ 1-4h
- ☒ > 4h
- ☒ Unterschiedlich, bzw. nach Herstellerangabe
- ☐ Es wird kein Desinfektionsmittel verwendet

14. Welche Desinfektionswirkstoffe benutzen Sie?

- ☐ Säuren
 - ☒ Aldehyde („Aldecholdesaktiv“)
 - ☐ Sauerstoffabspalter
 - ☐ Alkohole
 - ☐ Chlor und Chlorabspalter
 - ☐ Laugen
 - ☐ Phenolderivate
 - ☐ Quaternäre Ammoniumverbindungen
 - ☒ Für den ökologischen Landbau zugelassene Mittel
 - ☐ Es wird kein Desinfektionsmittel verwendet
 - ☐ Andere:
-

(ggf. Name der Desinfektionsmittel)

15. Gibt es einen Desinfektionsplan?

- ☒ Ja
- ☐ Nein

16. Welche Schädlinge bekämpfen Sie und womit?

- ☐ Fallen
- ☐ Gift
- ☐ Biologisch
- ☒ Schadinager (durch eine externe Firma nach einem Plan, mit Köderboxen und Gift)
- ☐ Fliegen (Nein, da es ein Ökobetrieb ist)
- ☐ Sonstige _____

17. Wo wird der Mist/ die Gülle gelagert?

- ☐ Innen im Gebäude
- ☒ Draußen auf dem Gelände
- ☐ Feld
- ☒ Auf betonierter Platte
- ☐ In einem geschlossenen Behälter
- ☒ In einem offenen Behälter (in Form einer Güllelagune)
- ☐ Unbefestigter Boden auf dem Hof

18. Wo werden tote Tiere gelagert?

- ☐ Im Stallabteil
- ☒ Auf dem Gelände außerhalb des Stallabteils (Kadaverhaus, jeweils eins bei den Sauenstall und bei dem Maststall und Tonnen für die Ferkel)

Erkrankungen, Einsatz von Medikamenten und Antibiotika**1. Können erkrankte Tiere isoliert von den anderen untergebracht werden?**

- ☒ Ja (QS – pflichtig) → In Krankenhütten, aber die Saugferkel bleiben in der Hütte bei der Muttersau, auch im Flatdeck sind die Möglichkeiten begrenzt
- ☐ Nein

2. Wo verbleiben kranke Schweine?

- ☒ in der Hütte
- ☒ sie haben weiterhin Zugang zum Auslauf → im Flatdeck
- ☒ in einer Krankenhütte
- ☐ in einem Krankenabteil, -stall

3. Gibt es einen Quarantänebereich?

- ☐ Ja
- ☒ Nein

4. Wenden Sie Homöopathika bei Ihren Schweinen an und wenn ja, wie oft?

- ☒ Nein
 - ☐ Ja, selten
 - ☐ Ja, regelmäßig
 - ☐ Ja, sehr oft
 - ☐ Ja, immer
 - ☐ Wo gegen?
-

5. Werden Ihre Schweine mit Antiparasitika (z.B. Panacur, Rintal, Flubenol, Dectomax, Ivomec, Belamisol) behandelt?

- ☐ Nein
- ☐ Nein, aber die Auslauf- und/oder Weideflächen werden regelmäßig gewechselt
- ☒ Ja, regelmäßig gegen Endoparasiten, gruppenweise (mit „Fenbendazol“)
- ☐ Ja, unregelmäßig
- ☐ Ja, nach einer Kotuntersuchung

(gegen Ektoparasiten nur nach Bedarf)

6. Bitte schätzen Sie ein, wie oft folgende Erkrankungen in Ihrem Bestand auftreten

Saugferkel, Absetzer, Mastschweine, Sauen (nie, selten, oft, regelmäßig, immer):

- ☒ Entzündung der Gelenke → bei den Saugferkeln und den Sauen, *selten*
- ☐ Klauenerkrankungen *nie*

- ✗ Neurologische Erkrankungen (Fieber, gestörtes Allgemeinbefinden, Schwellung der Gelenke, Tier hält Kopf schief, Krämpfe, Tier liegt seitlich mit rudern-den Beinen auf dem Boden) → nur mal Schwellungen der Gelenke, sonst nichts/ nie
- ✗ Durchfall → im Flatdeck und bei den Saugferkeln immer mal
- ✗ Erkrankungen des Atmungsapparates selten (mal ein Fall)
 - Hauterkrankungen nie
- ✗ Sauen zusätzlich:
 - ✗ Erkrankungen des Harn- und Geschlechtsapparates → selten, wenn mal ein Einzeltier
 - ✗ Erkrankungen nach der Geburt (Rückgang oder Versiegen der Milchproduktion, gestörtes Allgemeinbefinden, Fieber, Entzündung des Gesäuges) → nie (vor allem kein MMA), nur regelmäßig Fieber bei den Sauen nach der Geburt (1-2 Tiere pro Woche)

Es handelt sich, wenn nur um Einzeltierererkrankungen und es finden wenn auch nur Einzel-tierbehandlungen statt (da Öko!)

Allgemein (nie, selten, oft, regelmäßig, immer):

- ✗ Verletzungen an Zitzen sind immer mal da, da die Tiere im Stroh liegen und durch die lange Säugedauer
- ✗ Klauen selten
- ✗ Gelenken selten
 - Schwanzbeißen nie
 - Kannibalismus nie
- ✗ Technopathien → immer mal im Sommer, wenn die Tiere wenig Futter auf-nehmen

7. Bitte schätzen Sie ein, wie oft Antibiotika zum Einsatz kommen

- ☐ Nie
- ☐ Maximal einmal bei Mastschweinen
- ☒ Selten → Tiere dürfen z.T. nur einmal im Leben behandelt werden
- ☐ Manchmal
- ☐ Oft
- ☐ Immer

8. Bitte schätzen Sie ein, wie Antibiotika eingesetzt werden

- ☐ Gruppenbehandlung (☒ nie, ☐ selten, ☐ manchmal, ☐ oft, ☐ immer)
- ☐ Einzeltierbehandlung (☐ nie, ☒ selten, ☐ manchmal, ☐ oft, ☐ immer)

→ nach Bedarf

9. Bitte schätzen Sie ein, wie die Tiere Antibiotika erhalten

- ☐ Über das Futter (☒ nie, ☐ selten, ☐ manchmal, ☐ oft, ☐ immer)
- ☐ Über das Tränkwasser (☒ nie, ☐ selten, ☐ manchmal, ☐ oft, ☐ immer)
- ☐ Werden die Tränkwasseranlagen anschließend gereinigt?
 - ☐ Ja ☐ Nein

☒ Über eine Injektion (Spritze)

10. Welche Präparate/Wirkstoffe werden eingesetzt?

Qivitan 25mg/ ml; Cefquinom → Bei Sauen mit Fieber nach der Geburt

Cemay 50mg/ ml; Ceftiofur, als Ceftiofurhydrochlorid → bei Ferkeln

Baytril 100mg/ ml; Enrofloxacin, bei Durchfall

11. Werden Ihre Schweine geimpft gegen

- ☐ Mycoplasmen
- ☒ Circoviren (PCV2) bei den Sauen

- ☐ PRRSV (nur Sauen)
- ☒ Lawsonien (Ileitis) bei den Sauen
- ☒ Haemophilus parasuis (Glässersche Krankheit) bei den Sauen
- ☐ Actinobacillus pleuropneumoniae
- ☐ geimpft mit bestandsspezifischen Impfstoffen
- ☐ geimpft mit Autovakzinen
- ☒ Shigatoxin bei den Ferkeln
- ☒ Parvovirose bei den Sauen
- ☒ Leptospirose bei den Sauen
- ☒ Rotlauf bei den Sauen
- ☒ Escherichia coli bei den Ferkeln
- ☒ Escherichia coli und Clostridium perfringens → „Porcilis® Coliclos“ Impfung bei den Muttersauen

12. Werden Ihre Schweine vor Zukauf neuer Tiere mit Antibiotika behandelt?

- ☒ Nein, nie → es werden keine Tiere zugekauft und Ökohaltung!

13. Werden Ihre Tiere vor dem Absetzen mit Antibiotika behandelt?

- ☐ Ja
- ☒ Nein (Ökohaltung!)

14. Werden Ihre Tiere vor einer Umgruppierung mit Antibiotika behandelt?

- ☐ Ja
- ☒ Nein (Ökohaltung!)

15. Werden Ihre Tiere vor dem Umstallen mit Antibiotika behandelt?

- ☐ Ja
- ☒ Nein (Ökohaltung!)

16. Werden Ihre Tiere vor einem Transport mit Antibiotika behandelt?

- ☐ Ja
- ☒ Nein (Ökohaltung!)

17. Erkrankt ein Tier aus der Gruppe und wird mit Antibiotika versorgt, werden die anderen Tiere der Gruppe ebenfalls vorsorglich mit Antibiotika behandelt?

- ☐ Ja
- ☒ Nein (Ökohaltung!)

18. Wurde die untersuchte Tiergruppe seit Einstellung antibiotisch behandelt?

- ☐ Ja, alle
- ☐ Ja, Einzeltiere (wie oft, Kriterien?)
- ☒ Nein (Ökohaltung!)

Wenn ja, welches Antibiotikum wurde eingesetzt (untersuchte Tiere/andere)?

- Diagnose (A= Atmung, B=Magen-Darm, C=Gelenke, D=ZNS, E=Haut, F=Kümmern, G=Klauen, H=Harn- und Geschlechtstrakt, I=Schwanzbeißen, Kannibalismus)

- Wie viele Tiere? _____

- Wie viele Tage? _____

- Welches Antibiotikum? _____

- Dosierung pro Tier: _____

- Wie verabreicht (O= oral, S=Spritze, L=lokal)? _____

19. Wurden die anderen Tiergruppen seit Einstellung antibiotisch behandelt?

- ☐ Ja, alle
- ☐ Ja, Einzeltiere
- ☒ Nein (wenn nur Einzeltiere)

20. Welche Erkrankungen liegen im Bestand zum Untersuchungszeitpunkt vor?

Keine

Haltung**1. Womit ist die Liegefläche eingestreut?**

- ☐ Celluloseprodukte
- ☐ Dinkelspelze
- ☒ Stroh → in der Mast, bei den Sauen, im Flatdeck und in den Ausläufen
- ☒ Andere: Sägespäne → in der Abferkelung
- ☐ es gibt keine eingestreute Liegefläche

2. Gibt es einen Spaltenboden?

- ☒ Ja
- ☐ Nein

3. Haben Ihre Tiere Auslauf bzw. leben sie in Freilandhaltung?

- ☐ Ja:
 - ☐ im Sommer
 - ☐ im Frühjahr
 - ☐ im Herbst
 - ☐ im Winter
- ☒ Ganzjähriger Auslauf im Flatdeck
- ☐ Freilandhaltung
- ☐ Nein, weder Auslauf noch leben sie in Freilandhaltung

4. Auslauf/ Freilandhaltung:

A) Hat die Auslaufläche eine Überdachung?

- ☐ ja, komplett
- ☐ ja, zum Teil
- ☒ Nein → Vorgabe in Mecklenburg-Vorpommern, dass die Ausläufe nicht überdacht sein dürfen

B) Ist der Boden im Auslauf befestigt?

- ☒ Ja, komplett
- ☐ Ja, zum Teil
- ☐ Nein

C) Welche Bodenart hat der Auslauf oder die Freilandhaltung?

- ☐ Weidefläche
 - ☐ Erdboden
 - ☒ Beton
 - ☐ Kunststoff
 - ☐ Metall
 - ☒ Ist zusätzlich Wühlmaterial/Einstreu (z.B. in Form von Stroh) vorhanden? ☐
- Ja ☐ Nein ☒

D) Wird die Auslauffläche von verschiedenen Tiergruppen (Sauen, Mastschweine, andere Tiere) gleichzeitig benutzt?

- ☐ Ja
- ☒ Nein

E) Wird die Auslauffläche von verschiedenen Tiergruppen nacheinander genutzt?

- ☐ Ja
- ☒ Nein

F) Können Mäuse, Ratten und Vögel auf die Auslaufflächen gelangen?

- ☒ Ja: ☒ Mäuse ☒ Ratten ☒ Vögel
- ☐ Nein

G) Woher kommt das Tränkwasser in der Außenanlage?

- ☐ Öffentliche Wasserversorgung

- ☐ Brunnen mit Trinkwasserqualität
- ☐ Brunnen ohne Untersuchung (Viehbrunnen)
- ☒ Brunnen mit Untersuchung
- ☐ Kein extra Wasser

H) Haben die Tiere ansonsten noch Zugang zu Wasser (z.B. Bach/Teich)?

- ☐ Ja
- ☒ Nein

I) Gibt es Pfützen oder sumpfiges Gelände im Auslauf?

- ☐ Ja, immer
- ☐ Ja, zeitweise
- ☒ Nein, nie

J) Wenn Weide, wird sie gedüngt, wenn ja, womit?

5. Welche Art von Stall haben Sie?

- ☐ Tiefstreuställe
- ☐ Schrägbodenställe
- ☐ Offenfrontställe
- ☒ Andere: Einstreustall, Teilspaltenbodenställe (bei den Sauen und in der Abferkelung)

6. Boden

A) Welche Bodenart gibt es im Stall?

- ☐ Vollspaltenboden
- ☒ Teilspaltenboden
- ☐ Vollspalten mit reduziertem Schlitzanteil
- ☐ Boden plan befestigt

- Tiefstreu/Tretmistverfahren
- Sonstige: _____

B) Aus welchem Material besteht der Boden im Stall?

- Erdboden
- ☒ Beton
- Kunststoff
- Metall

7. Welche Lüftung ist vorhanden?

- ☒ aktiv (Zwangslüftung): in allen Ställen sind Lüftungen vorhanden
- ☒ passiv (freie Lüftung): im Flatdeck, durch die Lucken zum Auslauf

8. Welche Heizung ist vorhanden?

Heizungstyp: Gas, Gaskanonen, Warmwasser (Fußbodenheizung)

9. Temperatur im Stall?

Jahreszeiten und Witterung abhängig, im Winter herrschen 18-20°C in den Abferkelställen und in den Sauenställen herrschen 10- 15°C

Fütterung

1. Herkunft des Futters

- 100% betriebseigen
- zum Teil betriebseigen (welches?) _____
- ☒ 100% Zukaufsfutter (Was und wie viele Lieferanten?)

Zwei Lieferanten → Terra Green (Malchin) und Bioeichenmühle (Stavenhagen) → gleichbleibend, da es auch nur die beiden in Mecklenburg-Vorpommern gibt

- mehrere Lieferanten (Zahl Lieferanten, gleichbleibend oder wechselnd)
-

2. Setzen Sie wirtschaftseigenes Grundfutter (z.B. Maissilage oder Grünfutter) als Beifutter ein?

☒ Ja → [Grassilagen](#)

- Nein

3. Bieten Sie Raufutter, z.B. in Form von Heu, Stroh, Grünfutter oder Silage, an?

☒ Ja, alles vom eigenen Betrieb → [Silagen und Stroh](#)

- Ja, zu Anteilen vom eigenen Betrieb (Zahl Lieferanten, gleichbleibend oder wechselnd) _____
- Ja, aber nicht vom eigenen Betrieb (Zahl Lieferanten, gleichbleibend oder wechselnd) _____
- Nein

4. Fütterungstechnik

☒ Rationiert

- Ad libitum
- Trogfütterung per Hand

☒ Trogfütterung per Kettenfütterung → [im Flatdeck](#)

- Breiautomaten

☒ Flüssigfütterung

- Sensorfütterung

☒ Trockenfutterautomat → [in der Mast](#)

- Andere: _____

5. Wie und wo wird das Futter gelagert?

In Hochsilos und auf der Außenanlage

Wasserversorgung

1. Herkunft des Tränkwassers

- ☐ Öffentliche Wasserversorgung
- ☐ Brunnen mit Trinkwasserqualität
- ☒ Brunnen mit Untersuchung
- ☐ Brunnen ohne Untersuchung

2. Welche Tränken werden verwendet?

- ☒ Nippeltränken
- ☒ Napftränken/Schalentränken
- ☐ Trog
- ☐ Andere _____

Ackerbau

1. Betreiben Sie Ackerbau?

- ☒ Ja
- ☐ Nein

2. Bringen Sie Gülle/ Jauche/ Mist auf die Ackerflächen aus?

- ☒ Ja:
 - ☒ nur betriebseigene
 - ☐ betriebseigene und betriebsfremde
 - ☐ nur betriebsfremd
 - ☐ Nein

3. Bringen Sie Gülle/ Jauche/ Mist auf die Grünlandflächen aus?

- ☒ Ja
☐ Nein

4. Bauen Sie Getreide an?

- ☐ Ja ☒ Nein

Wenn ja, wird Stroh von mit Gülle/Jauche/Mist gedüngten Feldern in der eigenen Tierhaltung eingesetzt?

- ☒ Ja: ausschließlich vom eigenen Betrieb
☐ Vom eigenen Betrieb als auch zugekauft
☐ Nein

5. Werden Futtermittel von diesen gedüngten Flächen im eigenen Betrieb produziert und an Ihre Tiere verfüttert?

- ☒ Ja
☐ Nein

6. Entmistungsverfahren

- ☒ Flüssigmist (mit Schleppschaufeln)
☒ Festmist

Biogasanlage**1) Ist diese vorhanden?**

- ☐ Ja
☒ Nein

2) Was wird in diese eingebracht ?

- Gülle, welche? _____
- Mist, welcher?: _____
- Maissilage
- Grassilage
- Andere: _____

3) Wird nur betriebseigenes Material eingesetzt?

- Ja
- Nein

4) Zulieferbetriebe:

Tierarten: _____

Betriebsart: _____

Produktionsart (z.B. Bio): _____

Leistungsparameter

Tageszunahme: 845g/ Tag in der Mast

Futtermittelverwertung: 1: 3,2

Verlustrate: Ferkel: 16,58%

Mastdurchgänge pro Jahr: Mindestens 3/ 3,5 (ein Mastdurchlauf dauert ca. 104 Tage)

Gewicht der Abgesetzten Ferkel: 9,5kg

Mastendgewicht: ca. 125kg (Schlachtgewicht 96kg)

Säugedauer: 40 Tage

Wie viele Güllelager gibt es und wo sind diese?

Zwei Lagunen, welche sich auf dem Gelände befinden (eine eigene)

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht. Die Arbeit wurde bisher in gleicher oder ähnlicher Form keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Neubrandenburg,

26. April 2024

Sonja Hennigs