

2 Zusammenfassung

Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin

In Schweizer Akutspitälern stieg der Verbrauch von Antibiotika zur systemischen Anwendung zwischen 2004 und 2015 um 36% auf 62,9 DDD (Defined Daily Doses, definierte Tagesdosen) pro 100 Bettentage. In DDD pro 100 Einweisungen berechnet, blieb er jedoch relativ stabil. Diese Diskrepanz lässt sich mit einer steigenden Anzahl von Einweisungen und einer sinkenden Anzahl von Bettentagen aufgrund kürzerer Spitalaufenthalte erklären.

Die am häufigsten verwendete Antibiotikagruppe waren die Penicilline (ATC-J01C), gefolgt von den anderen Beta-Laktam-Antibiotika, inkl. Cephalosporine (ATC-J01D), und von den Quinolonen (ATC-J01M). In der ambulanten Versorgung waren die Penicilline (ATC-J01C) die am häufigsten verwendete Antibiotikagruppe, gefolgt von den Quinolonen (ATC-J01M) sowie den Makroliden, Lincosamiden und Streptograminen (ATC-J01F). Der relative Verbrauch von Fluoroquinolonen und Penicillinen inkl. Beta-Laktamase-Inhibitoren war relativ hoch im Vergleich mit Ländern, die sich am European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) beteiligen. Im stationären Bereich lag der gesamte Antibiotikaverbrauch zur systemischen Anwendung (ATC-J01) im Vergleich mit den am ESAC-Net beteiligten Ländern nahe am Median.

Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin

Die verkaufte Antibiotikamenge nahm 2015 weiterhin ab. Insgesamt wurden 42 188 kg Antibiotika für die Veterinärmedizin verkauft. Im Vergleich zum Vorjahr entspricht dies einem Minus von 10%. Verglichen mit 2008 beträgt der Rückgang 40% (oder 28 Tonnen), was vor allem auf eine Abnahme der Verkäufe von Arzneimittelvormischungen zurückzuführen ist.

Die Verkaufsrangliste der verschiedenen Antibiotikaklassen blieb unverändert: Sulfonamide an erster Stelle, gefolgt von Penicillinen und Tetracyclinen. Diese drei Kategorien werden sehr oft als Arzneimittelvormischungen angeboten und machen 60% des gesamten Antibiotikavertriebs aus (24 Tonnen). Der Anteil der Menge an Wirkstoffen, die nur für Haustiere zugelassen sind, umfasste 2% der Gesamtmenge. Von den kritischen Antibiotika mit höchster Priorität für die Humanmedizin (WHO 2011) verzeichneten die Makrolide seit 2008 einen Rückgang von rund 40% (–1655 kg). Eine Zunahme erfolgte dafür bei den Verkäufen von langwirksamen, einmalig applizierten Injektionspräparaten. Die

Verkäufe von Fluoroquinolonen und von Cephalosporinen der dritten und vierten Generation blieben unverändert.

Das Verkaufsvolumen von Colistin ist seit der Entdeckung eines horizontalen Transfermechanismus in der Resistenz (MCR-1-Gen) von öffentlichem Interesse. Das Volumen ging seit 2008 um rund 70% zurück und betrug im Berichtsjahr 502 kg.

Resistenz bei Bakterien aus klinischen Isolaten vom Menschen

Seit 2004 wurden verschiedene Tendenzen bei grampositiven und gramnegativen Bakterien beobachtet. Die Raten Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*-Bakterien (MRSA) nahmen seit 2004 bedeutend ab, vor allem in der Westschweiz. Dieser Trend liess sich auch in einigen anderen europäischen Ländern, einschliesslich Deutschland, Frankreich und Italien, feststellen. Die Penicillin-Resistenz bei *Streptococcus pneumoniae* ging im Laufe der Zeit ebenfalls zurück, wahrscheinlich aufgrund der Einführung von Pneumokokken-Impfstoffen, die zu einer Abnahme der resistenten Serotypen führte. Die Vancomycin-Resistenz bei Enterokokken ist sehr tief und blieb über die letzten zehn Jahre stabil.

Im Gegensatz dazu nahmen die Resistenzen gegen Quinolone und Cephalosporine der dritten Generation bei *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* stetig zu. Dies ist in den meisten europäischen Ländern zu beobachten und passt zur weiten Verbreitung von Extended-Spectrum-Beta-Laktamase-(ESBL-)produzierenden Isolaten. Bei *K. pneumoniae* haben sich die Resistenzen seit 2013 nicht weiter erhöht. Dies ist wahrscheinlich eher dem Zufall zuzuschreiben als ein Hinweis auf eine dauerhafte Änderung der epidemischen Kurve, da die Resistenzraten in den meisten europäischen Ländern weiterhin steigen. Erfreulicherweise bleibt die Carbapenem-Resistenz bei *E. coli* und *K. pneumoniae* selten. Während dies bei *E. coli* auch in den meisten europäischen Ländern so ist, wird in Europa eine zunehmende Resistenz bei *K. pneumoniae* verzeichnet; 2014 wurden Resistenzraten von über 25% in Italien, Griechenland und Bulgarien beschrieben. Seit dem 1. Januar 2016 gilt in der Schweiz deshalb eine Meldepflicht für diese Mikroorganismen. Damit soll eine enge Überwachung der Verteilung von Carbapenemase-produzierenden Enterobacteriaceae sichergestellt werden.

Bei *Pseudomonas aeruginosa* wurde seit unserem letzten Bericht (auf Basis der Daten von 2013) ein markanter Anstieg

bei Ceftazidimen und Aminoglycosiden verzeichnet. Weiterführende Untersuchungen sind geplant. Keine bedeutenden Veränderungen wurden bei *Acinetobacter* spp. beobachtet.

Resistenzen bei Zoonose-Erregern

Bei *Campylobacter jejuni* (*C. jejuni*) in Mastpoulets hat die mikrobiologische Resistenz gegenüber Ciprofloxacin in den letzten Jahren signifikant zugenommen. Von 15% im Jahr 2006 stieg sie auf über 46% im Jahr 2014. Mikrobiologische Resistenzen gegenüber Erythromycin werden bei *C. jejuni* in Mastpoulets selten festgestellt. Fluoroquinolone, zu denen das Ciprofloxacin gehört, und Makrolide, zu denen das Erythromycin gehört, gelten als kritische Antibiotika höchster Priorität (WHO), weil diese Wirkstoffgruppen bei schweren Verlaufsformen der Campylobacteriose oder der Salmonellose beim Menschen bevorzugt zum Einsatz kommen.

Bei den Mastschweinen ist die Resistenzrate der *Campylobacter coli*-Stämme gegenüber Streptomycin zwischen 2008 und 2012 gesunken. Anschliessend stieg die Resistenzrate in den letzten drei Jahren signifikant, bis auf 86,5% im Jahr 2015. Hohe Resistenzraten gab es ebenfalls gegenüber Tetracyclin (63,5%) und Ciprofloxacin (46,8%).

Salmonellen sind nur selten bei Schweizer Nutztieren zu verzeichnen. Aus diesem Grund darf das Risiko einer Übertragung auf den Menschen von Salmonellen aus Fleisch von Schweizer Nutztieren als gering betrachtet werden. Darüber hinaus fallen ihre Resistenzraten gegenüber *S. enteritidis* und *S. typhimurium* ebenfalls sehr gering aus.

Resistenzen bei Indikatorkeimen in Tieren

Bei Enterokokken und *Escherichia coli*-Isolaten von Nutztieren in der Schweiz sind mikrobiologische Resistenzen weit verbreitet.

In kommensalen *Escherichia coli*-Isolaten von Mastpoulets, Mastschweinen und Mastkälbern wurden häufig Resistenzraten gegenüber Ampicillin, Sulfamethoxazol und Tetracyclin festgestellt. Zudem liessen sich bei *E. coli*-Isolaten von Mastpoulets Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin nachweisen. Obschon die Resistenzen gegenüber diesen Substanzen bei Isolaten von Mastpoulets zwischen 2006 und 2012 anstiegen, wird inzwischen eindeutig ein sinkender Trend verzeichnet. Auch in Isolaten von Mastkälbern geht der Trend seit 2006 zurück. Allerdings steigt die Resistenzrate gegenüber Tetracyclin und Ampicillin seit 2013 wieder. Bei den Mastschweinen hat sich die Resistenzsituation gegenüber *E. coli*-Isolaten im Vergleich zu den Vorjahren nicht signifikant verändert.

Über selektive Anreicherungsverfahren wurden in 41,8% der Mastpouletbestände, in 25,7% der Mastschweinbestände und in 37,6% der Mastkälberbestände ESBL/pAmpC-produzierende *E. coli* gefunden. Der starke Anstieg der Prävalenz von ESBL/pAmpC-produzierenden *E. coli* bei

Nutztieren könnte möglicherweise auf eine sensiblere Laboranalyse zurückzuführen sein. ESBL/pAmpC-produzierende *E. coli* wurden bei 73,3% der Hühnerfleischproben und bei 1% der Schweinefleischproben entdeckt. Bei keiner Rindfleischprobe konnten ESBL/pAmpC-produzierende *E. coli* nachgewiesen werden. Das Auftreten in Hühnerfleisch ausländischer Herkunft (85,6%) war signifikant höher als der Nachweis in Fleisch aus Schweizer Produktion (65,5%). Bei Rind und Schwein liegt die Prävalenz sehr tief oder bei praktisch null. Dieser Unterschied ist möglicherweise auf die unterschiedlichen Schlachtmethoden zurückzuführen. Bei Nutztieren und ihrem Fleisch wurden keine Carbapenemase-produzierenden *E. coli* gefunden.

Die Untersuchungen der Enterokokkenspezies *E. faecalis* und *E. faecium* zeigten, dass mikrobiologische Resistenzen gegenüber Erythromycin und Tetracyclin sowohl bei Mastpoulets als auch bei Mastkälbern und Mastschweinen häufig vorkommen. In den letzten Jahren sind die Resistenzraten gegenüber diesen antimikrobiellen Stoffen zurückgegangen. Dagegen stiegen im gleichen Zeitraum die Resistenzraten gegenüber Enterokokken bei Mastschweinen.

Während mehrerer Jahre wurden im Rahmen des Antibiotikaresistenzmonitorings bei Nutztieren in der Schweiz keine Vancomycin-resistenten Enterokokken (VRE) entdeckt. 2013 hat man ein mikrobiologisch Vancomycin-resistentes *E. faecalis*-Isolat bei einem Mastkalb und 2015 zwei Vancomycin-resistente *E. faecium*-Isolate bei Mastschweinen isoliert.

Bei allen untersuchten Tierarten wurden hohe Resistenzraten bei *E. faecium*-Isolaten bezüglich Quinupristin/Dalfopristin festgestellt, eine Wirkstoffkombination, die in den USA als mögliche Therapie von humanen Infektionen mit VRE zugelassen ist. Quinupristin/Dalfopristin wird in der Veterinärmedizin nicht eingesetzt. Sie gehören zu der Gruppe der Streptogramine, die gegenüber den bei Nutztieren weit verbreiteten Makroliden und Lincosamiden Kreuzresistenzen aufweisen.

In der Schweiz stieg das Auftreten von Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) bei Mastschweinen bei der Schlachtung signifikant von 2% im Jahr 2009 auf 20,8% im Jahr 2013. Seitdem blieb es konstant.

Die Resultate bezüglich MRSA zeigten, dass sich in der Schweizer Schlachtschweinpopulation vor allem der *spa* Typ t034 und in geringerem Masse auch der *spa* Typ t011 stark ausbreiten. Diese Genotypen gehören zur klonalen Linie CC398, die zu den sogenannten Nutztierassoziierten MRSA gehört. MRSA kann vom Tier auf den Menschen übertragen werden. Nicht nur in der Schweiz, sondern auch in anderen europäischen Ländern waren die meisten entdeckten MRSA-*spa* Typen bei Schweinen mit LA-MRSA CC398 verbunden.

MRSA wurde bei insgesamt 6,9% der Hühnerfleischproben nachgewiesen, wobei der Anteil in Fleisch aus Schweizer Produktion mit 1% bedeutend geringer ausfiel als der Anteil

in Fleisch aus dem Ausland (16%). Lebensmittel werden aktuell nicht als massgebliche Quelle für die Übertragung von MRSA auf den Menschen betrachtet.

Resistenz bei klinischen Isolaten von Tieren

Bis heute gibt es in der Schweiz kein Antibiotikaresistenzmonitoring bei relevanten Krankheitserregern von Nutz- oder Heimtieren. Da solche Daten im Rahmen des One-Health-Konzepts für die Risikobewertung von Resistenzen wichtig sind, hat das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen 2015 ein Pilotprojekt über die Resistenzsituation von veterinärmedizinischen Infektionserregern lanciert. Das Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA) erläutert im vorliegenden Bericht entsprechende Daten von Staphylokokken und *E. coli* aus Hunden, Katzen und Pferden. Die Isolate stammen von klinischen Untersuchungen beim ZOBA in den Jahren 2014 und 2015. Da diese vorwiegend bei Pferden und Kleintieren vorgenommen werden, sind diese Resistenzraten für die Schweiz nicht repräsentativ. Allerdings zeigen hohe Nachweisraten Methicillin-resistenter *Staphylococcus pseudintermedius* bei Hunden wie auch Methicillin-resistenter *S. aureus* bei Pferden und der Nachweis von multiresistenten Isolaten nicht nur eine Herausforderung für die behandelnden Tierärztinnen und -ärzte auf, sondern aufgrund des zoonotischen Potenzials auch ein Risiko für den Menschen. Die Erarbeitung von zuverlässigen Daten zum vollständigen Erregerspektrum wird in Zukunft eine wichtige Aufgabe darstellen.