

INHALTSVERZEICHNIS

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

3. MATERIAL UND METHODEN.....25

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

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

Inhaltsverzeichnis

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