

Mit Hilfe von Resistenzprüfungen kann das Resistenzverhalten bakterieller Erreger gegenüber verschiedenen Antibiotika untersucht werden. Resistenzen von bakteriellen Infektionserregern spielen u. a. in der Nutztierhaltung eine immer größere Rolle. Um also eine optimale Behandlung durchführen können, ist die Kenntnis der Resistenzlage der verantwortlichen bakteriellen Erreger sehr wichtig. Hinzu kommt, dass in der Veterinärmedizin der Einsatz von Antibiotika immer stärker reglementiert wird. Durch die Verordnung über Tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV) 2018 z. B. ergibt sich in vielen Fällen eine Pflicht zur Resistenzprüfung.

In der IVD GmbH werden mit zwei unterschiedlichen Prüfverfahren Resistenztestungen durchgeführt: Agardiffusionstest & Mikrodilutionsverfahren.

Bei dem **Agardiffusionstest** werden mit Antibiotikum bestückte Testblättchen auf eine mit einem Testkeim vorbereitete Agarplatte aufgebracht. Der Wirkstoff diffundiert in den Nährboden. Aufgrund der Diffusion des Antibiotikums in den Agar wird das Wachstum empfindlicher Erreger bis zu einer bestimmten Konzentration gehemmt, so dass mehr oder weniger große, wachstumsfreie Hemmhöfe entstehen. Die Durchmesser der einzelnen Hemmhöfe werden ausgemessen und nach einem Bewertungsschlüssel mit „sensibel“, „intermediär“ oder „resistent“ beurteilt.



Abbildung 1: *Escherichia coli* im Agardiffusionstest

Bei dem **Mikrodilutionsverfahren** werden mit Antibiotika beladene Mikrotiterplatten mit dem zu testenden Bakterienstamm beimpft. Die Mikrodilutionsplatten sind mit Antibiotika in verschiedenen Verdünnungsschritten bestückt. Nach der Inkubation erfolgt die Bestimmung der minimalen Hemmstoffkonzentration (MHK-Werte) der einzelnen Antibiotika. Das ist die Verdünnungsstufe, ab welcher kein Bakterienwachstum mehr im Medium vorhanden ist.

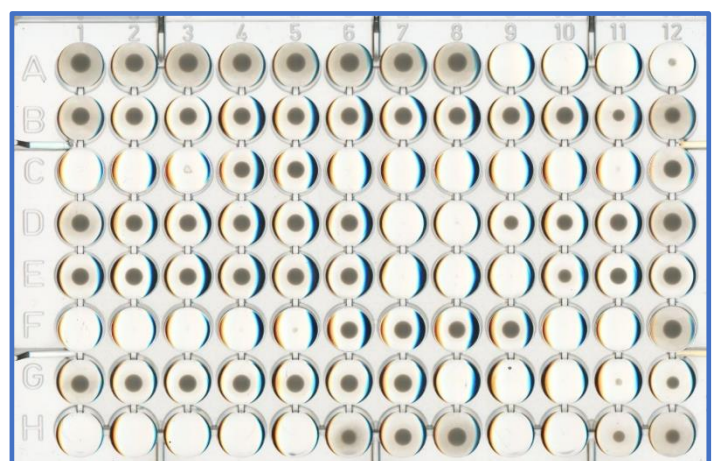


Abbildung 2: *Escherichia coli* im Mikrodilutionsverfahren

Bei dem Mikrodilutionsverfahren werden nach einem Bewertungsschlüssel die MHK-Werte als „sensibel“ (S), „intermediär“ (I) oder „resistent“ (R) bewertet und zusätzlich zu diesen Interpretationen werden die MHK-Werte angegeben.

Grundsätzlich können beide Methoden für die meisten Erreger durchgeführt werden, es gibt aber Ausnahmen, die nur im Mikrodilutionsverfahren getestet werden können:

- Anaerobier (z. B. *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium species*, *Bacteroides species*)
- langsam-wachsende Bakterien (z. B. *Corynebacterium species*, *Schaalia hyovaginalis*, *Trueperella species*, *Helcococcus species*)

Die Durchführung und Interpretation von den Resistenzprüfungen wird in der IVD GmbH gemäß der **Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)** durchgeführt. Die CLSI ist eine amerikanische Organisation, welche Methoden zur Durchführung von Resistenzprüfungen und Grenzwerte spezifisch für tiermedizinischer Erreger definiert.

Wichtig: Bei beiden Verfahren gibt es Kombinationen aus Erregern und antibiotischen Wirkstoffen, für die es keine Grenzwerte (sensibel - intermediär - resistent) gemäß der CLSI gibt.

Folgende Wirkstoffe werden aktuell in der IVD getestet:

Wirkstoff	Wirkstoffgruppe	Agardiffusionstest	Mikrodilution
Amoxicillin/Clavulansäure	Aminopenicilline/β-Laktamase-Hemmer	x	x
Ampicillin	Aminopenicilline	x	x
Apramycin	Aminoglykoside	x	
Cefquinom	Cephalosporine 4. Generation	x	
Ceftiofur	Cephalosporine 3. Generation	x	x
Clindamycin	Lincosamide	x	
Colistin	Polypeptidantibiotika/Polymyxine	x	x
Enrofloxacin	Flurchinolone, Gyrasehemmer	x	x
Erythromycin	Makrolide		x
Florfenicol	Flurchinolone, Gyrasehemmer	x	x
Gamithromycin	Makrolide	x	x
Gentamicin	Aminoglykoside	x	x
Lincomycin/Neomycin	Lincosamide/Aminoglykoside	x	
Neomycin	Aminoglykoside	x	
Paromomycin	Aminoglykoside	x	
Penicillin	Penicilline	x	x
Spectinomycin	Aminoglykoside	x	
Tetracyclin	Tetrazykline	x	x
Tiamulin	Pleuromutiline	x	x
Tildipirosin	Makrolide		x
Tilmicosin	Makrolide	x	x
Trimethoprim/Sulfonamid	Diaminopyrimidine/Sulfonamide	x	x
Tulathromycin	Makrolide	x	x
Tylosin	Makrolide	x	

Was sind Vor- und Nachteile der beiden Methoden?

Der Agardiffusionstest ist günstiger als das Mikrodilutionsverfahren. Allerdings sind für den Agardiffusionstest teilweise weniger Grenzwerte in der CLSI hinterlegt als für die Mikrodilution.

Das Mikrodilutionsverfahren ist zwar teurer als der Agardiffusionstest, aber bei dieser Methode werden neben den Interpretationen auch der getestete Testbereich und die getesteten MHK-Werte angegeben.

Diese sind hilfreiche Anhaltspunkte, wenn es keine festgelegten Grenzwerte für diesen Wirkstoff gibt und man einschätzen möchte, ob er möglicherweise trotzdem wirksam sein könnte. Das Mikrodilutionsverfahren gilt allgemein als moderner und anerkannter als der Agardiffusionstest.

Generell wird in der IVD GmbH aus **jeder Wirkstoffklasse** mindestens ein Stellvertreter getestet. Zum Teil können die Interpretationen auf andere Wirkstoffe derselben Wirkstoffklasse übertragen werden. Hier einige Beispiele:

- Die Interpretation von Ampicillin kann auf Amoxicillin übertragen werden.
- Die Interpretation von Enrofloxacin kann auf Danofloxacin/ Difloxacin/ Marbofloxacin übertragen werden.
- Die Interpretation von Erythromycin kann auf Spiramycin/ Tylosin übertragen werden.
- Die Interpretation von Tetracyclin kann auf Chlortetracyclin/ Oxytetracyclin/ Doxycyclin übertragen werden.

Auf Anfrage können gerne ggf. weitere Wirkstoffe getestet werden.

Für alle Rückfragen rund um das Thema Resistenzprüfungen steht Ihnen gerne das Team der Bakteriologie zur Verfügung:

Mira Schumann
Laborleitung Bakteriologie
0511-220029-40
schumann@ivd-gmbh.de

Ina Zerbin
Wissenschaftliche Mitarbeiterin Bakteriologie
0511-220029-65
zerbin@ivd-gmbh.de

Martina Hesse
Wissenschaftliche Mitarbeiterin Bakteriologie
0511-220029-65
hesse@ivd-gmbh.de

