

Technische Universität München
Lehrstuhl für Tierhygiene

Phänotypische und genotypische Resistenz gegen
quartäre Ammoniumverbindungen bei
antibiotikaresistenten und -sensiblen *Enterococcus*-Isolaten

Meike Bischoff

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Naturwissenschaften

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. M. Schemann

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. J. Bauer
2. Univ.-Prof. Dr. R. F. Vogel

Die Dissertation wurde am 17.04.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt am 18.07.2012 angenommen.

Meiner Familie

INHALTSVERZEICHNIS

A.	EINLEITUNG	1
1	Problemstellung.....	1
2	Zielsetzung.....	2
B.	LITERATUR	3
1	Antibiotika	3
1.1	Definition	3
1.2	Einsatzgebiete.....	3
1.3	Wirkungsmechanismen.....	3
1.4	Antibiotikaresistenz	4
2	Biozide	9
2.1	Definition	9
2.2	Einsatzgebiete.....	9
2.3	Wirkungsmechanismen.....	9
2.4	Biozidresistenz	10
3	Desinfektion	11
3.1	Definition	11
3.2	Desinfektionsmaßnahmen	11
3.3	Desinfektionsverfahren	12
3.4	Wirkungsmechanismen.....	12
3.5	Anforderungen an Desinfektionsmittel.....	13
3.6	Desinfektionsmittelprüfung.....	13
4	Quartäre Ammoniumverbindungen	14
4.1	Struktur.....	14
4.2	Eigenschaften und Einsatzgebiete.....	15
4.3	Wirkungsmechanismus.....	15
5	Resistenzgene vom <i>qac</i>-Typ	16
5.1	Regulation der <i>qac</i> -Genexpression	18
5.2	<i>qac</i> -Gen unabhängige Resistenzmechanismen gegen quartäre Ammonium- Verbindungen.....	20
5.3	Vorkommen resistenter Stämme	20
5.4	Zusammenhänge zwischen Desinfektionsmitteltoleranz und Antibiotikaresistenz.....	21
C.	MATERIAL UND METHODEN	23
1	Material	23
1.1	Probenmaterial.....	23

1.2	Mikroorganismen.....	25
1.3	Desinfektionsmittel.....	26
1.4	Nährmedien.....	27
1.5	Gebrauchslösungen.....	31
1.6	Chemikalien.....	33
1.7	Primer.....	34
1.8	Gebrauchsmaterialien.....	36
1.9	Verbrauchsmaterialien.....	37
1.10	Technische Geräte.....	39
2	Methoden.....	40
2.1	Isolierung und Differenzierung.....	40
2.2	Kryokonservierung.....	48
2.3	Empfindlichkeitsprüfung gegenüber ausgewählten Antibiotika.....	48
2.4	Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranztestung: Agar-, Makro- und Mikrodilution.....	50
2.5	Statistik.....	54
2.6	Selektionsexperiment.....	54
2.7	Genotypische Untersuchungen.....	55
2.8	Erhebung desinfektionsmitteltoleranter Bakterien unter Feldbedingungen.....	63
D.	ERGEBNISSE.....	65
1	Prävalenz der zu untersuchenden <i>Enterococcus</i> spp.	65
1.1	Modul „Mensch“.....	65
1.2	Modul „Lebensmittel“.....	67
1.3	Modul „Tier“.....	70
2	Speziesnachweis mittels Multiplex-PCR.....	73
2.1	Methodenvalidierung.....	73
2.2	Testung von Feldstämmen.....	75
3	Empfindlichkeitsprüfung gegenüber ausgewählten Antibiotika.....	81
3.1	Methodenvalidierung.....	81
3.2	Testung von Feldstämmen.....	81
4	Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranztestung.....	97
4.1	Agardilution.....	97
4.2	Makro- und Mikrodilution.....	98
4.3	Testung von Feldstämmen.....	99
5	Selektionsexperiment.....	105
6	Bestimmung Desinfektionsmittelresistenz-assoziiertes Gene.....	112
6.1	Methodenvalidierung.....	112
6.2	Testung von Feldstämmen.....	112

7	Erhebung desinfektionsmitteltoleranter Bakterien unter Feldbedingungen	116
E.	DISKUSSION	122
1	Prävalenz der zu untersuchenden <i>Enterococcus</i> spp.	122
1.1	Modul „Mensch“	122
1.2	Modul „Lebensmittel“	125
1.3	Modul „Tier“	128
2	Speziesnachweis mittels Multiplex-PCR	131
3	Empfindlichkeitsprüfung gegenüber ausgewählten Antibiotika	135
4	Phänotypische Desinfektionsmittelresistenztestung und Bestimmung Desinfektionsmittelresistenz-assoziierter Gene	142
5	Selektionsexperiment.....	161
6	Erhebung desinfektionsmitteltoleranter Bakterien unter Feldbedingungen	167
F.	SCHLUSSFOLGERUNG.....	171
G.	ZUSAMMENFASSUNG.....	173
H.	SUMMARY	175
I.	LITERATURVERZEICHNIS	177
J.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	194
K.	ANTIBIOTIKA-ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	197
L.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	198
M.	TABELLENVERZEICHNIS.....	199
N.	ANHANG	207
1	Material	207
1.1	Speziesnachweis mittels Multiplex-PCR.....	207
1.2	Phänotypische Desinfektionsmittelresistenztestung	216
1.3	Bestimmung Desinfektionsmittelresistenz-assoziierter Gene.....	238
2	Ergebnisse	253
2.1	Speziesnachweis mittels Multiplex-PCR.....	253
2.2	Empfindlichkeitsprüfung gegenüber ausgewählten Antibiotika	265
2.3	Phänotypische Desinfektionsmittelresistenztestung	271
	DANKSAGUNG.....	295
	LEBENS LAUF.....	297

A. Einleitung

1 Problemstellung

Kaum ein pharmakologischer Wirkstofftyp wurde zu Beginn der zweiten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts ähnlich euphorisch begrüßt wie Antibiotika. Diese Euphorie wurde in den letzten Jahrzehnten zusehends getrübt. Ursache dafür war das vermehrte Auftreten antibiotikaresistenter Bakterien, welches mit dem zunehmenden Einsatz dieser Wirksubstanzen in den verschiedensten Bereichen einherging. Dies zeigte die Fähigkeit von Mikroorganismen, sich an veränderte Umweltbedingungen anzupassen. Die heutige Situation ist weitaus besser als vor der Entdeckung bzw. Anwendung der Antibiotika zur Bekämpfung bakterieller Infektionskrankheiten bei Mensch und Tier. Infekte, hervorgerufen durch Bakterien mit einer einzigen Resistenz gegenüber einem bestimmten Antibiotikum, sind problemlos behandelbar. Bakterien mit Mehrfachresistenzen stellen hingegen die medizinisch weitaus größeren Probleme dar, insbesondere, wenn verschiedene Wirkstoffgruppen gleichzeitig involviert sind. Solche Koresistenzen treten u. a. auf, wenn unterschiedliche Gene, welche einen bestimmten resistenten Phänotyp spezifizieren, zusammen auf einem sogenannten mobilen genetischen Element, z. B. einem Plasmid, Transposon oder Integron, lokalisiert sind. Folglich ist eine Resistenz gegenüber einem antibakteriellen Wirkstoff vom Erscheinen der Resistenz gegenüber einer anderen Wirksubstanz begleitet. Dies wiederum lässt den Schluss zu, dass nicht nur der Gebrauch von Antibiotika zu einer Verbreitung der Antibiotikaresistenz führt, sondern auch andere antimikrobiell wirksame Stoffe, welche in hoher Frequenz und Menge eingesetzt werden, eine Selektorfunktion besitzen können – sofern Koresistenzen existieren. Derartige Wirksubstanzen sind beispielsweise Desinfektionsmittel. Bei grampositiven Keimen wird die Desinfektionsmitteltoleranz häufig durch sogenannte *qac*-Gene kodiert, wie es z. B. bei klinischen *Enterococcus* spp.-Isolaten bereits nachgewiesen worden ist [KAZAMA *et al.*, 1998/1]; nicht-klinische *Enterococcus* spp.-Isolate wurden jedoch noch nie im Hinblick auf eine derartige Desinfektionsmitteltoleranz überprüft. Bei anderen Bakteriengattungen wie den Staphylokokken, sowohl klinischer [BJORLAND *et al.*, 2003; KAZAMA *et al.*, 1998/1; MAYER *et al.*, 2001; NOGUCHI *et al.*, 1999; NOGUCHI *et al.*, 2005; SMITH *et al.*, 2007], als auch nicht-klinischer Herkunft [BJORLAND *et al.*, 2005; HEIR *et al.*, 1998; HEIR *et al.*, 1999], konnte bereits eine Resistenz gegenüber quartären Ammoniumverbindungen (QAV's) festgestellt werden. Aufgrund der häufigen Lokalisation solcher für die Desinfektionsmitteltoleranz verantwortlichen *qac*-Gene auf mobilen genetischen Elementen wie Plasmiden ist es den Bakterien möglich, diese genetischen Informationen über den horizontalen Gentransfer auf andere Bakterien, über die Gattungsgrenzen hinweg, zu übertragen. Diese mobilen genetischen Elemente sind zudem häufig mit Antibiotikaresistenzgenen ausgestattet, so dass bei Anwesenheit von selektivem Druck, der z. B. durch ein Antibiotikum oder durch ein Desinfektionsmittel hervorgerufen wird, eine Koselektion antibiotikaresistenter und / oder desinfektionsmitteltoleranter Bakterien erfolgen kann [BJORLAND *et al.*, 2001; BJORLAND *et al.*, 2005; HEIR *et al.*, 1999; SIDHU *et al.*, 2002]. Enterokokken spielen bei der Verbreitung der Resistenz gegenüber wichtigen human- und veterinärmedizinisch angewendeten Antibiotika als „Resistenzdrehscheibe“ und Reservoirkeime eine bedeutende Rolle [FRANKLIN *et al.*, 2001], da sie die Fähigkeit zum raschen Austausch genetischer Informationen mit einer Vielzahl anderer Bakterien sowie zur raschen Ausbildung neuer Resistenzen und demzufolge zur Akkumulation

unterschiedlichster Resistenzmechanismen besitzen. Somit ist eine Erhebung von Antibiotika- und Desinfektionsmitteltoleranzdaten bei klinischen und nicht-klinischen *Enterococcus*-Isolaten, auch aufgrund deren ubiquitären Verbreitung, von großer Bedeutung. Bisher beschränken sich Studien, welche sich mit einer Korrelation von Antibiotika- und Desinfektionsmitteltoleranz beschäftigen, jedoch auf andere Gattungen [z. B. BJORLAND *et al.*, 2001; BJORLAND *et al.*, 2005; KAZAMA *et al.*, 1998/1; HEIR *et al.*, 1999; RUTALA *et al.*, 1997; SIDHU *et al.*, 2001/1; SIDHU *et al.*, 2002; SULLER & RUSSELL, 1999, SUNDHEIM *et al.*, 2002].

2 Zielsetzung

Die Zielsetzung dieses Forschungsvorhabens orientierte sich an zwei Projektschwerpunkten: Zunächst sollte bei den *Enterococcus* spp.-Isolaten von Mensch, Lebensmittel und Tier die Empfindlichkeit gegenüber ausgewählten human- und veterinärmedizinisch bedeutenden Antibiotika überprüft werden. Darauf aufbauend sollte zudem die Empfindlichkeit von sowohl antibiotikaresistenten als auch -sensiblen *Enterococcus*-Spezies gegenüber Desinfektionsmitteln, welche auf Basis von quartären Ammoniumverbindungen aufgebaut sind, charakterisiert werden. Die Vorkommenshäufigkeit einer solchen QAV-Desinfektionsmitteltoleranz bzw. einer verringerten Desinfektionsmittelempfindlichkeit bei verschiedenen *Enterococcus*-Spezies sollte auf phänotypischer Ebene mittels eines geeigneten Verfahrens (Agar-, Makro- oder Mikrodilution) bzw. auf genotypischer Ebene mit Hilfe einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ermittelt und in Verbindung zueinander gesetzt werden. Infolgedessen sollte die Korrelation der Desinfektionsmitteltoleranz mit dem Auftreten der Antibiotikaresistenz bei *Enterococcus* spp.-Stämmen unterschiedlicher Herkunft erfasst werden. Dies ist v. a. im Hinblick auf das Potential von Enterokokken zur Ausbildung von Mehrfachresistenzen sowie deren zum Teil bedeutende klinische Relevanz wichtig [HOELZEL *et al.*, 2010/2].

B. Literatur

1 Antibiotika

1.1 Definition

Im ursprünglichen Sinne sind Antibiotika natürlich gebildete Stoffwechselprodukte von Pilzen oder Bakterien, welche das Wachstum von anderen Mikroorganismen hemmen oder diese abtöten, ohne selbst dabei den Wirt zu schädigen [WAKSMAN, 1947]. Der bakteriostatische bzw. bakterizide Effekt auf andere Mikroorganismen wird gemäß dieser Definition schon mittels geringer antibiotisch wirksamer Konzentrationen (< 200 mg/l) ausgeübt [WAKSMAN, 1947].

Die Definition von WAKSMAN (1947) wurde jedoch um Derivate, welche durch biochemische oder chemische Modifikation (semisynthetische Antibiotika) gewonnen werden, ergänzt. Substanzen, bei denen die aufwendige Biosynthese durch die wirtschaftlich günstigere chemische Totalsynthese ersetzt worden ist (z. B. Quinolone, Benzylpyrimidine, Nitroheterocycle und Peneme) werden im strengen Sinn nicht als Antibiotika, sondern als synthetische antibakterielle Substanzen bezeichnet [BRYSKIER, 2005].

1.2 Einsatzgebiete

Antibiotika und ihre Derivate finden vielfach als Arzneistoffe in der Behandlung von bakteriellen Infektionskrankheiten in der Humanmedizin sowie in der Veterinärmedizin ihren Einsatz [GERMAP, 2008]. Der aktuelle Antibiotikaverbrauch in der Humanmedizin lässt sich auf insgesamt 250 bis 300 Tonnen pro Jahr schätzen, während im Jahre 2005 in der Veterinärmedizin der Verbrauch bei 784 Tonnen lag [GERMAP, 2008].

Der Einsatz von Antibiotika als Schutzmittel im Pflanzenbau ist in Deutschland nicht zugelassen [BUNDESMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG, LANDWIRTSCHAFT UND VERBRAUCHERSCHUTZ, 2008]. Eine Ausnahme bildet hier das Antibiotikum Streptomycin; Streptomycin-haltige Pflanzenschutzmittel dürfen unter bestimmten, restriktiven Auflagen in einem festgelegten räumlichen Geltungsbereich nur gegen das Bakterium *Erwinia amylovora* (Enterobacteriaceae), welches insbesondere bei Kernobst wie Apfel, Birne und Quitte die Feuerbrandkrankheit verursacht, Verwendung finden [BUNDESMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG, LANDWIRTSCHAFT UND VERBRAUCHERSCHUTZ, 2008; HELMHOLTZ-ZENTRUM MÜNCHEN, KOMMUNIKATION – FLUGS-FACHINFORMATIONSDIENST, 2007; GESETZ ZUM SCHUTZ DER KULTURPFLANZEN (Pflanzenschutzgesetz), 1986].

1.3 Wirkungsmechanismen

Bei Antibiotika im ursprünglichen Sinne können laut WAKSMAN (1947) die bakteriostatischen von den bakteriziden Wirkungen gegenüber Mikroorganismen unterschieden werden: Die reversible antibiotische Hemmung des Wachstums bzw. der Vermehrung einer Bakterienpopulation wird hierbei als Bakteriostase bezeichnet; die irreversible Schädigung und Abtötung einer Bakterienpopulation hingegen als Bakterizidie [STAHLMANN & LODE, 2005].

Die Substanzen können auf unterschiedliche Weise Bakterien hemmen oder abtöten, indem sie an verschiedenen bakteriellen Strukturen Wirkung entfalten bzw. in bestimmte Mechanismen des Bakterienstoffwechsels eingreifen, z. B. in die Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese, der Proteinbiosynthese am Ribosom, der Desoxyribonukleinsäure-(DNA-)Replikation oder der Hemmung von Stoffwechselreaktionen wie der Folsäuresynthese [STILLE *et al.*, 2005].

Folgende Gruppen von Antibiotika können aufgrund ihres Wirkmechanismus unterschieden werden: In die Gruppe der Zellwandsynthesehemmer werden z. B. die β -Lactam-Antibiotika, Glykopeptide und Polypeptide, in die Gruppe der Proteinbiosynthesehemmer werden z. B. die Aminoglykoside, Lincosamide, Lipopeptide, Makrolide, Oxazolidinone, Streptogramine und Tetracycline, in die Gruppe der Nukleinsäuresynthesehemmer werden z. B. die Fluorchinolone und Nitroimidazole und in die Gruppe der Folsäureantagonisten werden die Diaminopyrimidine und Sulfonamide zugeordnet [CHOPRA, 1998; STILLE *et al.*, 2005]. Hierbei zeigen z. B. Sulfonamide und Tetracycline eine bakterio-statische Wirkung gegenüber Mikroorganismen; während bei Aminoglykosiden und den zur Gruppe der β -Laktam Antibiotika gehörenden Penicilline und Cefalosporine ein bakterizider Wirkungsmechanismus zugrunde liegt [STILLE *et al.*, 2005]. Dabei ist jedoch zu beachten, dass Penicilline und Cefalosporine nur in der Vermehrungsphase der Bakterien bakterizid wirken, Aminoglykoside hingegen auch in der Ruhephase der Bakterien ihre bakterizide Wirkung entfalten [STILLE *et al.*, 2005].

1.4 Antibiotikaresistenz

Der weit verbreitete klinische Einsatz von Antibiotika seit Anfang der 30er und 40er Jahre des 20. Jahrhunderts [RUSSELL, 2002; WALSH, 2003] sowohl in der Humanmedizin [GERMAP, 2008], als auch in der Veterinärmedizin [GERMAP, 2008] führte dazu, dass sich vermehrt Resistenzen bei zahlreichen Bakterienstämmen ausbreiteten. Häufig liegen dabei Kreuz- und Mehrfachresistenzen vor [ALEKSHUN & LEVY, 1999, SZYBALSKI & BRYSON, 1952]. Mikroorganismen werden als klinisch resistent bezeichnet, wenn sie bei therapeutisch erreichbaren Konzentrationen gegen eine antimikrobiell wirksame Substanz vermehrungsfähig sind bzw. bleiben [WITTE & KLARE, 1999]. Das Auftreten resistenter Bakterien limitiert die Effektivität der Behandlung bakterieller Infektionen. Daher ist eine Umgehung der Resistenz ein wichtiges Ziel in der Behandlung infektiöser Krankheiten, z. B. mit verbesserten Hygienemaßnahmen, sogenannten Antibiotika-Kontrollprogrammen, oder der Synthese neuer Antibiotika mit verbesserter antimikrobieller Aktivität [NEU, 1992].

1.4.1 Resistenztypen

Bei Bakterien werden zwei unterschiedliche Resistenztypen vorgefunden: die primäre und die sekundäre Resistenz [SCHWARZ & NOBLE, 1999].

Primäre Resistenz

Unter der primären Resistenz ist eine stets vorhandene spezifische Unempfindlichkeit einer Bakteriengattung oder -art gegenüber einem bestimmten Wirkstoff zu verstehen [SCHWARZ & NOBLE, 1999]. Diese Eigenschaft ist somit bei allen Mitgliedern der gegebenen Bakteriengattung oder Spezies

vorhanden [SCHWARZ & NOBLE, 1999]. Diese auch als „natürlich“ oder „intrinsisch“ bezeichnete Resistenz beruht z. B. auf dem Fehlen der Angriffspunkte des Antibiotikums oder dessen Unzugänglichkeit zum sogenannten Target und ist durch genetisch festgelegte Strukturen der chromosomalen DNA bedingt (chromosomal determinierte Resistenz); sie ist somit dosisunabhängig und nicht durch Selektion beeinflussbar [SCHWARZ & NOBLE, 1999].

Sekundäre Resistenz

Während bei der primären Resistenz alle Bakterienstämme einer Spezies denselben Resistenzmechanismus aufweisen, tritt die sekundäre Resistenz nur bei einem Teil der Bakterienstämme der gleichen Spezies auf [SCHWARZ & NOBLE, 1999]. Dieser Resistenztyp zeichnet sich durch den Verlust der Wirksamkeit eines Antibiotikums bei einem primär nicht-resistenten Bakterium aus und wird somit auch als erworbene Resistenz bezeichnet [SCHWARZ & NOBLE, 1999]. Eine solche Form der Resistenzentwicklung wird z. B. durch Kontakt mit (sub-)inhibitorischen Wirkstoffmengen gefördert [SCHWARZ & NOBLE, 1999].

Die erworbene Unempfindlichkeit gegenüber einem Antibiotikum kann auf zwei genetischen Mechanismen beruhen: Mutation und horizontaler Gentransfer [SCHWARZ & NOBLE, 1999].

Zum einen können Bakterien die Resistenz durch chromosomale Punktmutation erlangen, wobei diese auf das Bakterium, bei dem die Mutation eingetreten ist, begrenzt ist und durch vertikalen Gentransfer von der Mutter- auf die Tochterzelle weitergegeben wird [SCHWARZ & NOBLE, 1999].

Eine zweite Möglichkeit stellt der horizontale Gentransfer von Resistenzgenen über Konjugation, Transduktion oder Transformation dar, bei der Art- und Gattungsgrenzen überschritten werden können und infolgedessen eine rasche Verbreitung der Resistenzgene unter den verschiedenen Bakteriengattungen und -arten möglich ist (siehe Kapitel B 1.4.4) [SCHWARZ & NOBLE, 1999].

1.4.2 Resistenzübertragung

Die Verbreitung von Antibiotika-Resistenzgenen kann auf zwei Wegen erfolgen: auf dem Weg des vertikalen und des horizontalen Gentransfers [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001].

Vertikaler Gentransfer

Resistenzen, welche auf Mutationen chromosomaler Gene basieren, werden fast ausschließlich über den Weg des vertikalen Gentransfers übertragen [SCHWARZ & NOBLE, 1999]. Dabei werden die auf dem Bakterienchromosom befindlichen Informationen für Resistenzen von der Mutter- auf die Tochterzelle bei der Zellteilung weitergegeben [SCHWARZ & NOBLE, 1999]. Diese klonale Verbreitung von Antibiotikaresistenzgenen ist bei einigen Bakterienpezies wie *E. faecium* [KLARE *et al.*, 2005] oder Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) [DA SILVA COIMBRA *et al.*, 2003] ein bekannter Mechanismus.

Horizontaler Gentransfer

Bei der horizontal übertragbaren Resistenz, welche auf dem Erwerb zusätzlicher Erbinformation beruht, spielen sogenannte mobile genetische Elemente wie Plasmide und Transposons (Tn) eine wichtige Rolle [SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Sie stellen die treibende Kraft in der Evolution der Mikroorganismen dar und sind Grundlage für die schnelle Adaption eines Mikroorganismus an sich ändernde Umweltbedingungen; dies wird u. a. durch die schnelle Verbreitung von Antibiotikaresistenzgenen zwischen Bakterien derselben Spezies und Gattung oder zwischen Bakterien einer anderen Spezies oder Gattung deutlich [SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Der horizontale Gentransfer erfolgt dabei via Konjugation, Transduktion und Transformation (siehe Kapitel B 1.4.4) [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001].

1.4.3 Mobile genetische Elemente

Die schnelle Ausbreitung antimikrobieller Resistenzgene zwischen Bakterien derselben Spezies und Gattung oder zwischen Bakterien einer anderen Spezies oder Gattung stellt hauptsächlich das Resultat des horizontalen Gentransfers von mobilen genetischen Elementen, die ein oder mehrere Resistenzgene tragen, dar [SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Unter diesen mobilen genetischen Elementen spielen Plasmide, Transposons sowie Integrons / Genkassetten eine wichtige Rolle [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Diese unterschiedlichen Elemente setzen sich alle aus doppelsträngiger DNA zusammen, unterscheiden sich jedoch in ihrer Größe, ihrer Struktur, ihren biologischen Möglichkeiten und auch in ihrem Verbreitungsweg [SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Somit statten diese mobilen Elemente die Bakterien mit einer gewissen Flexibilität aus, die es ihnen ermöglicht, bei Anwesenheit von selektivem Druck, der z. B. durch ein Antibiotikum hervorgerufen wird, zu überleben [SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001].

Plasmide

Plasmide sind extrachromosomale, sich autonom duplizierende ringförmig angeordnete doppelsträngige DNA-Moleküle [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Ihre Größe kann von weniger als 2 bis mehr als 100 Kilobasenpaaren variieren [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Sie werden vor allem durch Konjugation an andere Bakterien weitergegeben (siehe Kapitel B 1.4.4) [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Plasmide können ein Gen oder mehrere Gene tragen, die für verschiedene Resistenzmechanismen kodieren [SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Somit ist ein gleichzeitiger Transfer mehrerer Resistenzgene auf andere Bakterien möglich, was wiederum Mehrfachresistenzen mit sich bringt [SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Diese mobilen genetischen Elemente spielen beim Gentransfer, im Speziellen bei Antibiotika-, Desinfektionsmittel- und Schwermetallresistenzen, eine zentrale Rolle [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001].

Transposons

Ein Transposon ist ein DNA-Abschnitt bestimmter Länge im Genom, der ein oder mehrere Gene umfasst und die Möglichkeit hat, von einem Ort eines DNA-Moleküls an einen beliebig anderen Ort des gleichen Moleküls (intramolekulare Transposition) oder von einem DNA-Molekül auf ein Anderes

(intermolekulare Transposition) zu springen; deswegen werden diese auch als springende Gene bezeichnet [NEU, 1992]. Im Gegensatz zu den Plasmiden besitzen Transposons kein eigenes Replikationssystem, so dass diese zu ihrer stabilen Erhaltung mit Hilfe sogenannter Replikationskompetenter Vektormoleküle in die Zelle integriert werden müssen [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Transposons können in ihrer Struktur und in ihrer Größe variieren (< 1 bis 60 Kilobasenpaare) [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Unter dieser Gruppe von mobilen genetischen Elementen können die nicht-konjugativen von den konjugativen, d. h. autonom übertragbaren, Transposons unterschieden werden [BENNETT, 2000; KLECKNER, 1981]. Die konjugativen Transposons können dabei sowohl in das Chromosom, als auch in eventuell vorhandene Plasmide der Empfängerzelle eingebaut werden [BENNETT, 2000; KLECKNER, 1981].

Integrans / „Genkassetten“

Ein selbst nicht mobiles genetisches Element ist ein sogenanntes Integron. Integrans bestehen üblicherweise aus zwei konservierten Regionen [SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Die 5' konservierte Region kodiert dabei für das Enzym Integrase, das verantwortlich ist für die Insertion sogenannter Genkassetten, und beinhaltet ebenso den Promotor für die Expression des Genkassettenkodierenden Gens (in den meisten bekannten Fällen Antibiotikaresistenzgene) [SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Die 3' konservierte Region kann andere Resistenzgene enthalten, wie das Sulfonamidresistenzgen *suII* [RECCHIA & HALL, 1995]. Folglich kann das Integron potentiell mehrere sogenannte Resistenzgenkassetten in seine Struktur aufnehmen [RECCHIA & HALL, 1995]. Genkassetten sind kleine mobile Einheiten, die weniger als zwei Kilobasenpaare umfassen [RECCHIA & HALL, 1995]. Ihre Expression ist in freier Form aufgrund des Fehlens der enzymatischen Ausstattung in Form eines replizierenden Enzyms (Integrase) und eines Promotors nicht möglich [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Erst die Integration in ein Integron ermöglicht ihre Expression [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Die Genkassetten können erneut mobilisiert und in andere Integrans, Plasmide oder in das bakterielle Chromosom eingebaut werden [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Somit kann auf diesem Weg auch eine schnelle Resistenzausbreitung erfolgen [HALL, 1997].

1.4.4 Mechanismen des horizontalen Gentransfers

Drei Mechanismen des horizontalen Gentransfers sind bekannt: Konjugation, Transduktion und Transformation [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Alle drei Mechanismen führen zu einer Übertragung genetischen Materials zwischen Zellen – auch über bestehende Art- oder Gattungsgrenzen hinweg [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Dabei sind genetische Strukturen wie Plasmide, Transposons sowie indirekt auch Integrans und Genkassetten von Bedeutung (siehe Kapitel B 1.4.3) [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Dieser genetische Austausch ist ein Prozess, der die Möglichkeit eines Mikroorganismus zur Adaption an seine Umwelt und damit seine Überlebenschancen erhöht [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001].

Konjugation

Der Mechanismus der Konjugation wurde 1946 entdeckt [LEDERBERG & TATUM, 1946]. Unter der Konjugation wird der eigenständige Transfer von selbstübertragbaren (konjugativen) Plasmiden oder Transposons aus einer Spender- in eine Empfängerzelle verstanden [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Dabei wird das genetische Material über direkten Zell-Zell-Kontakt ausgetauscht [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Die konjugativen Plasmide weisen den sogenannten Fertilitäts-(F-)Faktor auf [BENNETT, 1995]. Bakterien, die solche Plasmide und somit auch den F-Faktor tragen, werden als F^+ bezeichnet und können sogenannte F-Pili zu F^- -Bakterien, also Bakterien ohne den F-Faktor, ausbilden [BENNETT, 1995]. Über diese Plasmabrücken erfolgt schließlich der gerichtete Transfer des F-Plasmid-Einzelstranges, wodurch der Empfänger ebenfalls zum potentiellen Spender wird [BENNETT, 1995].

Dieser Übertragungsweg von genetischer Information scheint der bedeutendste Mechanismus des horizontalen Gentransfers zu sein [SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001].

Transduktion

Die 1952 entdeckte Transduktion beschreibt den Transfer von Teilstücken des Bakteriengenoms sowie von Resistenzplasmiden mittels Bakteriophagen [ZINDER & LEDERBERG, 1952]. Dabei vermehren die Viren ihr eigenes Genom mittels des bakteriellen Replikationsapparats [GRAW, 2010; SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Bei der Vermehrung von Bakteriophagen kann der lytische und der lysogene Zyklus voneinander unterschieden werden [GRAW, 2010]. Bei beiden Zyklen erfolgt zuerst der Wirtszellen-Kontakt mit dem Bakteriophagen (Adsorption) sowie die Injektion der Phagen-DNA in die Wirtszelle [GRAW, 2010]. Im lytischen Zyklus werden neue Phagen-DNA-Moleküle synthetisiert [GRAW, 2010]. Gleichzeitig erfolgt die Produktion der Hüllproteine; folglich wird eine Verpackung der Phagen-DNA in den vorbereiteten Phagenkopf und ein Anfügen des vorbereiteten Phagenschwanzes ermöglicht [GRAW, 2010]. Häufig werden dabei Mechanismen der Wirtszellvermehrung ausgeschaltet, so dass nur noch die für den Phagen zu seiner Vermehrung notwendigen Stoffwechselprozesse ablaufen [GRAW, 2010]. Über die meist anschließende Lyse der Wirtszelle (oder in einigen Fällen wie bei M13 durch Extrusion, also einer Abschnürung der Phagen von der Zellwand ohne Zerstörung der Zelle) erfolgt die Freisetzung neuer, infektiöser Phagenpartikel [GRAW, 2010]. Im lysogenen Zyklus wird die injizierte Phagen-DNA meist in das Wirtszellgenom integriert (Prophage); dort kann die Phagen-DNA über viele Zellgenerationen in einem inaktiven Stadium verbleiben, d. h. der Metabolismus der Wirtszelle wird nicht auf die Phagenproduktion umgestellt [GRAW, 2010]. Der Übergang vom lysogenen in den lytischen Zyklus geschieht meist durch externe Faktoren, welche eine Schädigung der DNA hervorrufen (z. B. Ultraviolett-(UV-)Bestrahlung) [GRAW, 2010; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Der aktivierte Prophage verlässt daraufhin das Wirtszellgenom und beginnt einen Vermehrungszyklus – dabei kann die Wirts-DNA in den Phagen eingebaut werden – mit anschließender Lyse der Zelle [GRAW, 2010]. Das Vorkommen von Phagen in der Umwelt ist zwar beträchtlich, ihre Rolle hinsichtlich der Antibiotika-Resistenzverbreitung jedoch unklar [FEUERPFIL *et al.*, 1999]. In natürlichen Habitaten wurde die Möglichkeit der Transduktion von verschiedenen Autoren bereits aufgezeigt [HERRON *et al.*, 1994; KIDAMBI *et al.*, 1994; SAYE *et al.*, 1987; ZEPH *et al.*, 1988].

Transformation

Die Übertragung von extrazellulärer hochmolekularer, also freier DNA, bzw. von DNA-Fragmenten in eine aufnahmebereite Empfängerzelle wird als Transformation beschrieben [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Dieser Mechanismus ist seit den Experimenten von GRIFFITH (1928) bekannt; die Autoren entdeckten den Mechanismus der Transformation in *Streptococcus pneumoniae*. Der Mechanismus wurde von AVERY *et al.* (1944) näher untersucht. Natürlich kompetente Mikroorganismen, welche freie DNA aus ihrer Umwelt aufnehmen können, sind z. B. unter *Bacillus* spp. und *Streptococcus pneumoniae* zu beobachten [SCHWARZ & NOBLE, 1999; SCHWARZ & CHASLUS-DANCLA, 2001]. Die Bedeutung der Transformation gilt jedoch in natürlichen Habitaten aufgrund der schnellen Zersetzung der DNA durch Nukleasen oder chemische Reaktionen als umstritten [FEUERPFIL *et al.*, 1999]. Nachgewiesen wurde die Transformation z. B. bei Bakterien im Boden [NIELSON *et al.*, 1997; SIKORSKI *et al.*, 1998] und im Wasser [FRISCHER *et al.*, 1994; WILLIAMS *et al.*, 1996].

2 Biozide

2.1 Definition

Biozid-Produkte sind laut der Richtlinie 98/8/EG des europäischen Parlaments und Rates über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten „Wirkstoffe und Zubereitungen, die einen oder mehrere Wirkstoffe enthalten, in der Form, in welcher sie zum Verwender gelangen, und die dazu bestimmt sind, auf chemischem oder biologischem Wege Schadorganismen zu zerstören, abzuschrecken, unschädlich zu machen, Schädigungen durch sie zu verhindern oder sie in anderer Weise zu bekämpfen“ [EG, 1998 – Richtlinie 98/8/EG].

2.2 Einsatzgebiete

Insgesamt werden vier Hauptgruppen mit 23 Biozid-Produktarten definiert [EG, 1998 – Richtlinie 98/8/EG]:

Die erste Gruppe enthält Desinfektionsmittel und allgemeine Biozid-Produkte wie Biozid-Produkte für die menschliche Hygiene, als auch für die Hygiene im Veterinärbereich; Desinfektionsmittel für den Privathaushalt und für den Bereich des öffentlichen Gesundheitswesens sowie andere Biozid-Produkte und Desinfektionsmittel für den Lebens- und Futtermittelbereich und zur Trinkwasserdesinfektion zählen ebenso dazu [EG, 1998 – Richtlinie 98/8/EG]. Die zweite Hauptgruppe beinhaltet Schutzmittel wie z. B. Holzschutzmittel, die dritte Gruppe fasst die Schädlingsbekämpfungsmittel zusammen; in der letzten Hauptgruppe werden sonstige Biozid-Produkte aufgeführt [EG, 1998 – Richtlinie 98/8/EG].

2.3 Wirkungsmechanismen

Biozide können aufgrund ihrer Wirkmechanismen in insgesamt zwei Hauptgruppen eingeteilt werden: Dabei werden die reaktiven Biozide von den Membran-aktiven Bioziden unterschieden [CHAPMANN, 2003]:

Zu den reaktiven Bioziden zählen die Oxidantien sowie die Elektrophilie [CHAPMANN, 2003]. Oxidantien wie Halogene und Peroxide führen mittels radikal-vermittelter Reaktionen zur Oxidation organischen Materials [CLAPP *et al.*, 1994; DUKAN & TOUATI, 1996; DUKAN *et al.*, 1999]. Elektrophile Biozide wie Formaldehyd, Isothiazolone, Silber, Kupfer und Quecksilber inaktivieren Enzyme, indem sie mit zellulären Nucleophilen reagieren [COLLIER *et al.*, 1990; SLAWSON *et al.*, 1990]. Beide Untergruppen der reaktiven Biozide greifen mehrere Targets innerhalb der Bakterienzelle an, wobei die Anzahl der Targets von der Reaktivität der Biozide abhängig ist [CHAPMANN, 2003]. Eine bakterielle Resistenz gegenüber diesen Substanzen wird über die Inaktivierung des Biozids oder seiner toxischen Derivate sowie die Reduktion des Target-Zutritts erzielt [CHAPMANN, 2003].

Die zweite Hauptgruppe, die Membran-aktiven Biozide, beinhaltet die protonophoren bzw. die lytisch Membran-aktiven Biozide, welche die Intaktheit sowie die Funktionsfähigkeit der Zytoplasmamembran beeinträchtigen [CHAPMANN, 2003]. Diese Biozide führen über die abnormale Morphologie und Zusammensetzung, und somit über die Veränderung der Zellhydrophobizität, sowie die nicht-spezifische Zunahme der Permeabilität der Zellwand zur selektiven Steigerung der Permeabilität für Protonen und andere Ionen [MAILLARD, 2002]. Dies hat einen schrittweisen Verlust intrazellulärer Komponenten wie Aminosäuren zur Folge, wodurch es zur Inhibition membrangebundener Enzyme und letztlich zur Lyse der Bakterienzelle kommt [MAILLARD, 2002]. Die Rate und das Ausmaß des Verlustes intrazellulärer Komponenten sind jedoch abhängig vom Mikroorganismus und von Faktoren, welche die Effizienz beeinflussen, wie Temperatur oder Konzentration des verwendeten Biozids [MAILLARD, 2002]. Zudem können diese Substanzen auch die Initiation der Autolyse einleiten [DENYER, 1995].

Des Weiteren können Biozide auch das Zytoplasma von bakteriellen Zellen angreifen und so zur Inhibition zytoplasmatischer Enzyme und zur Interaktion mit funktionellen Biomolekülen wie DNA und RNA, zur Inhibition katabolischer und anabolischer Prozesse sowie zur Koagulation und Ausfällung zytoplasmatischer Komponenten (gewöhnlich bei hohen Biozidkonzentrationen) wie zur Denaturierung von Enzymen und zur Zersetzung von Biomolekülen führen [DENYER, 1995].

2.4 Biozidresistenz

Vor ca. 70 Jahren wurde zum ersten Mal von einer Biozid-Resistenz berichtet; Forscher entdeckten bei *Salmonella enterica* Typhi eine Resistenz gegenüber einer quartären Ammoniumverbindung, dem Chlorin [HEATHMAN *et al.*, 1936]. Seit den 50er Jahren gibt es vermehrt Berichte über Mikroorganismen, welche eine Resistenz bzw. eine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber Bioziden aufweisen [RUSSELL, 2002].

Die genetische und biochemische Basis der Biozid-Resistenz ist vergleichbar mit der Resistenz gegenüber antimikrobiellen Wirkstoffen und kann ebenfalls in die intrinsische und erworbene Resistenz eingeteilt werden [McDONNELL & RUSSELL, 1999]:

Die intrinsische Resistenz bei Bioziden ist ein angeborenes Charakteristikum des Bakteriengenoms, welche durch Impermeabilität, Efflux und enzymatischen Biozidabbau vermittelt wird [SHELDON, 2005]. Eine natürliche Resistenz gegenüber Bioziden wird am häufigsten bei Gram-negativen Bakterien,

Mykobakterien sowie Sporenbildnern gefunden [RUSSELL, 1995; RUSSELL, 1999]. Die physiologische (phänotypische) Adaption von Bakterienpopulationen an Biozide über die Bildung von sogenannten Biofilmen wird ebenso als ein intrinsischer Resistenzmechanismus angesehen [BROWN & GILBERT, 1993].

Die erworbene Resistenz gegenüber Bioziden wird hingegen durch Erwerb neuer genetischer Informationen (z. B. Plasmid-vermittelter Efflux) oder durch Mutation(en) an der Targetstelle vermittelt [RUSSELL, 1999] bzw. über eine Veränderung der Permeabilität hervorgerufen. Letztere wird zum einen durch Veränderungen der Zusammensetzung der Lipopolysaccharide [COX & WILKINSON, 1991; TATTAWASART *et al.*, 2000] sowie der Fettsäuren und / oder Proteine der äußeren Membran [GANDHI *et al.*, 1993; GUÉRIN-MÉCHIN *et al.*, 1999; GUÉRIN-MÉCHIN *et al.*, 2000; TATTAWASART *et al.*, 1999; WINDER *et al.*, 2000] und zum anderen durch Veränderung der Poringröße, des Verlusts von Porinen oder durch eine Reduktion der Porin-Expression bewerkstelligt [ACHOUAK *et al.*, 2001]. Eine Veränderung des Targets scheint eher selten aufzutreten, da Biozide, im Gegensatz zu Antibiotika, mehrere zelluläre Komponenten innerhalb der Bakterienzelle angreifen [POOLE, 2002]. Eine Ausnahme scheint hier jedoch die Resistenz gegenüber Triclosan bei *Escherichia coli* zu sein; ausgelöst durch eine Mutation im *fabI*-Gen, welches für die Enoyl-Acyl-Carrier-Protein-Reductase der Fettsäurebiosynthese kodiert [HEATH *et al.*, 1998; McMURRY *et al.*, 1998].

3 Desinfektion

3.1 Definition

Desinfektion wird definiert als der Prozess zur Reduzierung der Anzahl vermehrungsfähiger Mikroorganismen infolge Abtötung oder Inaktivierung unter Angabe eines standardisierten und quantifizierbaren Wirkungsnachweises mit dem Ziel, einen Gegenstand oder Bereich in einen Zustand zu versetzen, so dass von ihm keine Infektionsgefährdung mehr ausgehen kann [ROBERT-KOCH-INSTITUT (RKI), 2004]. Folglich ist nicht die Eliminierung nicht-infektions-relevanter Umweltkeime, sondern die definierte Verminderung der Anzahl pathogener oder fakultativ-pathogener Mikroorganismen das Ziel der Desinfektion [RKI, 2004]. In der Regel wird bei der Desinfektion eine Keimzahlreduktion von 5 log-Stufen in Suspensionen gefordert, um als effektiv erachtet zu werden [WIRTANEN & SALO, 2003]. Das Ziel der Reduktion von Bakterien, welche an Oberflächen haften, liegt bei der Desinfektion bei 3 log-Stufen [MOSTELLER & BISHOP, 1993].

3.2 Desinfektionsmaßnahmen

Desinfektionsmaßnahmen unterscheiden sich im Allgemeinen in den Aspekten Umfang und Häufigkeit der durchzuführenden Maßregeln und können demgemäß in die routinemäßige und in die gezielte Desinfektion eingeteilt werden [RKI, 2004]:

Die routinemäßige Desinfektion hat den Zweck, die Verbreitung von Krankheitserregern während der Pflege und Behandlung einzuschränken und erstreckt sich auf Flächen, von denen anzunehmen ist, dass sie mit erregerehaltigem Material kontaminiert wurden, ohne dass dies im Einzelfall erkennbar oder sichtbar ist [RKI, 2004].

Gezielte Desinfektionsmaßnahmen werden hingegen bei erkennbarer Kontamination von Flächen z. B. mit Blut, Eiter, Ausscheidungen oder anderen Körperflüssigkeiten durchgeführt [RKI, 2004]. Des Weiteren werden sie bei Schlussdesinfektionen in Räumen oder Bereichen, die zur Pflege oder zur Behandlung eines infizierten bzw. mit Erregern kolonisierten Patienten genutzt werden, verwendet, um jegliche Infektionsgefährdung für andere Patienten auszuschalten [RKI, 2004]. Zudem werden gezielte Desinfektionsmaßnahmen bei Ausbruchssituationen sowie beim Auftreten spezieller Erreger, welche z. B. multiresistent oder hochinfektiös sind, eingesetzt, um die Weiterverbreitung dieser Erreger einzudämmen oder zu verhüten [RKI, 2004].

3.3 Desinfektionsverfahren

Neben der Einteilung in die routinemäßige und gezielte Desinfektion können unterschiedliche technische Verfahren zur Anwendung kommen; allgemein kann die physikalische von der chemischen Desinfektion unterschieden werden [McDONNELL, 2007]:

Zur physikalischen Desinfektion zählen die thermische Desinfektion (trockene und feuchte Hitze) sowie die Strahlendesinfektion (kurzwellige UV-Strahlung, ionisierende Strahlung, Ultraschall), welche bei Medizinprodukten wie Instrumentarien, Anästhesie- und Beatmungszubehör sowie Ausscheidungsbehältern eingesetzt werden [McDONNELL, 2007].

Unter der chemischen Desinfektion wird hingegen die Anwendung von chemischen Desinfektionsmitteln verstanden, welche aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften und deren Zusammensetzung ihre Wirkung entfalten und überwiegend bei Medizinprodukten, Gegenständen und Körperoberflächen eingesetzt werden, bei denen kein physikalisches Desinfektionsverfahren Verwendung finden kann [McDONNELL, 2007]. Chemische Desinfektionsmittel lassen sich in verschiedene Stoffgruppen wie Aldehyde, Alkohole, Amine, Amphotenside, Halogene, kationenaktive Verbindungen, Oxidantien sowie Phenole unterteilen und können entweder aus nur einem Wirkstoff oder aus mehreren Wirkstoffen zusammengesetzt sein [McDONNELL, 2007]. Der Desinfektionserfolg ist dabei laut der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e. V. (DVG, 2008) von mehreren Faktoren abhängig. Diese Faktoren beinhalten die Wahl und somit den Einsatz des geeigneten Desinfektionsmittels, die richtig eingesetzte Menge bzw. Konzentration, die ausreichende Einwirkzeit, den verwendeten Temperaturbereich, die Wasserhärte für eventuelles Verdünnen des Desinfektionsmittels, den Verschmutzungsgrad (belasteter bzw. nicht belasteter Bereich), die vorherige Reinigung sowie die Abtrocknung der Flächen und Gegenstände nach dem Reinigungsvorgang [HOLAH, 1995].

3.4 Wirkungsmechanismen

Die Wirkungsmechanismen von Desinfektionsmitteln sind, verglichen zu denen von Antibiotika, vorwiegend unspezifischer und multifaktorieller Natur, wobei die keimabtötende Wirkung unter Feldbedingungen von vielen Faktoren abhängig ist (siehe Kapitel B 3.3) [DENYER & STEWART, 1998].

3.5 Anforderungen an Desinfektionsmittel

An Desinfektionsmittel werden unterschiedliche Anforderungen gestellt: Diese setzen sich unter anderem aus der mikrobiologischen Wirksamkeit, den Eigenschaften hinsichtlich der Anwendung, der Toxikologie sowie dem Umweltverhalten zusammen [RKI, 2004].

Die mikrobiologische Wirksamkeit beinhaltet ein breites Wirkungsspektrum, eine kurze Einwirkzeit sowie eine irreversible und zuverlässige Wirkung – selbst unter Belastung [RKI, 2004].

Zu den Eigenschaften bezüglich der Anwendung gehören die Materialverträglichkeit, die Reinigungskraft, die Hartwasserstabilität, die Sicherheit, die Dosierbarkeit, die Akzeptanz (Geruch und Hautgefühl), die Wirtschaftlichkeit, die gute Stabilität gegenüber Licht, Luft, Kälte und Hitze sowie das Nicht-Auftreten von Eiweiß- und Seifenfehlern [RKI, 2004].

Die Toxikologie umfasst die Bereiche Haut- und Schleimhautverträglichkeit, niedrige akut orale Toxizität, niedrige dermale Toxizität und niedrige Inhalationstoxizität [RKI, 2004].

Das Umweltverhalten schließt die gute Umweltverträglichkeit, also die biologische Abbaubarkeit des Produktes, sowie die geringe Abwassertoxizität ein [RKI, 2004].

Weitere grundlegende Anforderungen an Desinfektionsmittel sind die Verhinderung der Keimverbreitung durch Desinfektionslösungen, -geräte, -utensilien, Tücher und Wischbezüge sowie die Vermeidung der Selektion von Krankheitserregern [RKI, 2004].

3.6 Desinfektionsmittelprüfung

Chemische Desinfektionsmittel für den Lebensmittel- und Tierhaltungsbereich werden nach den Richtlinien der DVG (2008) mittels verschiedener Testverfahren geprüft. Für den Bereich Lebensmittel sind die Ermittlung der Minimalen Hemmkonzentration (MHK) sowie geeigneter Inaktivierungsmittel, der qualitative Suspensionstest nach DVG V 2.7.1 sowie der quantitative Suspensionstest nach DVG V 2.7.2 vorgeschrieben [DVG, 2008]. Für den Bereich Tierhaltung wird von der DVG (2008) der Verdünnungstest (Makrodilution) zur Bestimmung der bakterio- und fungistatischen und tuberkulostatischen Wirkung sowie geeigneter Inaktivierungsmittel angewendet [DVG, 2008]. Die von der DVG geprüften und als wirksam eingestuft Desinfektionsmittel werden anschließend durch den Desinfektionsmittelausschuss der DVG in entsprechenden Listen veröffentlicht [DVG, 2008].

Ebenso findet eine Prüfung chemischer Desinfektionsmittel für den Lebensmittel- und Tierhaltungsbereich nach den Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM, 2002) mittels verschiedener Testverfahren statt.

Für den Hersteller von Desinfektionsmitteln besteht jedoch keine Verpflichtung, seine Präparate von der DVG überprüfen und in die sogenannten Desinfektionsmittel-Listen eintragen zu lassen [RKI, 2007]. Dem Anwender bzw. dem Anordnenden von Desinfektionsmaßnahmen steht die Wahl des Desinfektionsmittels frei [RKI, 2007]. Dies gilt jedoch nicht für behördlich angeordnete Entseuchungen [RKI, 2007]. Jedoch wird empfohlen, gelistete Desinfektionsmittel-Präparate zu verwenden, da bei diesen die mikrobizide, fungistatische und tuberkulostatische Wirkung von einer unabhängigen

Institution geprüft und somit bei Listung des Präparats gewährleistet werden kann [RKI, 2007]. Dadurch ist es dem Verbraucher möglich, das vielfältige Marktangebot besser beurteilen zu können.

Neben der DVG-Liste für den Lebensmittelbereich [DVG, 2008/1] und für den Tierhaltungsbereich [DVG, 2008/2] gibt es auch Desinfektionsmittel-Listen von der DGHM, welche Desinfektionsmittel für das Krankenhaus und die ärztliche Praxis beinhalten [DGHM, 2002/1] sowie vom RKI, die sich auf Desinfektionsmittel für behördlich angeordnete Desinfektionsmaßnahmen beschränken [RKI, 2007].

4 Quartäre Ammoniumverbindungen

Viele verwendete Desinfektionsmittel basieren auf quartären Ammoniumverbindungen. So beinhalten z. B. 130 der 267 aufgelisteten DVG-Präparate für den Lebensmittelbereich quartäre Ammoniumverbindungen [DVG, 2008/1]. Auch für die Tierhaltung [DVG, 2008/2], bzw. für den Bereich Krankenhaus und ärztliche Praxis (Hände-, Haut-, Flächen-, Instrumenten- und Wäschedesinfektion) [DGHM, 2002/1] empfohlene DVG-Präparate enthalten quartäre Ammoniumverbindungen. Im Folgenden sind die Struktur, Eigenschaften und Einsatzgebiete sowie die Wirkweise solcher Verbindungen aufgezeigt.

4.1 Struktur

Quartäre Ammoniumverbindungen sind organische Ammoniumverbindungen, bei denen alle vier Valenzen eines Stickstoff-Atoms an Alkylgruppen gebunden sind, wobei – neben den hydrophilen Substituenten – mindestens ein hydrophober Hauptsubstituent vorhanden ist [GILBERT & MOORE, 2005].

In Abbildung 1 ist die allgemeine Struktur einer quartären Ammoniumverbindung dargestellt [nach HUGO & RUSSELL, 1999].

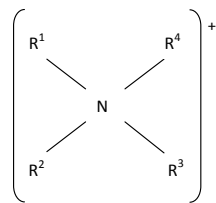


Abbildung 1: Allgemeine Struktur einer quartären Ammoniumverbindung

[nach HUGO & RUSSELL, 1999]

Quartäre Ammoniumverbindungen werden in die Gruppe der amphotären, oberflächenaktiven Stoffe eingeordnet [GILBERT & MOORE, 2005]. Als Rohmaterialien für den Syntheseprozess werden häufig Kokosnuss- oder Sojabohnenöl verwendet [GILBERT & MOORE, 2005]. Aus diesen entstehen heterogene Mixturen von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoff-Atomen [GILBERT & MOORE, 2005]. Folglich weisen die kommerziell verfügbaren quartären Ammoniumverbindungen, die solche Quellen nutzen, eine breit gefächerte Varianz hinsichtlich der Fettsäuren-Alkyl-Kettenlänge und dem Grad der Kohlenstoffsättigung auf, wodurch sich Unterschiede bezüglich der antimikrobiellen Aktivität ergeben [GILBERT & MOORE, 2005]. Die hohe antimikrobielle Aktivität dieser Verbindungen ist nur gegeben,

wenn mindestens eine am Stickstoff-Atom gebundene Alkylgruppe eine Kettenlänge von 8 bis 18 Kohlenstoff-Atomen aufweist; kürzer- oder längerkettige Derivate zeigen hingegen eine eingeschränkte bakterizide Wirksamkeit [DOMAGK, 1935].

4.2 Eigenschaften und Einsatzgebiete

Die quartären Ammoniumverbindungen wurden erstmals 1916 beschrieben [JACOBS, 1916]. Seit 1933 werden sie als Desinfektionsmittel gezielt eingesetzt [GILBERT & MOORE, 2005; HUGO, 1991; HUGO, 1999] und finden dabei insbesondere bei manuellen Verfahren zur Desinfektion von Arbeitsflächen und Gegenständen wie medizinischen Instrumenten in Krankenhäusern und Arztpraxen ihren Einsatz [DGHM, 2002/1]. Des Weiteren werden sie zur Hände- und Hautdesinfektion verwendet [DGHM, 2002/1]. Zudem werden sie auch in der lebensmittelverarbeitenden Industrie zur Verhinderung der Persistenz von Pathogenen wie *Escherichia coli* und *Listeria monocytogenes* in der Umweltmikroflora auf Arbeitsflächen und Gegenständen wie Produktionsmaschinen eingesetzt [HOLAH *et al.*, 2002]. Ebenso finden sie im Tierhaltungsbereich Anwendung [DVG, 2008/2].

Die Vorteile von Desinfektionsmitteln auf Basis quartärer Ammoniumverbindungen liegen für diese Anwendungszwecke in ihrer geringen Toxizität und folglich ihrer Gesundheitsunbedenklichkeit, ihrer Geruchs- und Geschmacksneutralität, ihren nicht-korrosiven Eigenschaften gegenüber Materialien (außer Eisen), der guten Oberflächenaktivität sowie dem breiten pH-Wert-Wirksamkeitspektrum (von schwach sauer bis mittelalkalisch) [WIRTANEN & SALO, 2003].

Aufgrund der Eigenschaft „Oberflächenaktivität“ werden die quartären Ammoniumverbindungen z. B. als kationische Tenside in Produkten wie Weichspülern oder als Invertseife eingesetzt oder aufgrund ihrer nicht-reizenden Eigenschaften in kosmetischen Pflegeartikeln verwendet [WIRTANEN & SALO, 2003].

4.3 Wirkungsmechanismus

Quartäre Ammoniumverbindungen werden in die Gruppe der lytisch Membran-aktiven Biozide eingeteilt [CHAPMAN, 2003]. Sie führen durch ihre Einlagerung in die Zellmembranen von Bakterien infolge der Assoziation des positiv geladenen quartären Stickstoff-Atoms mit der Kopfgruppe der Säurephospholipide innerhalb der Membran und des Eingreifens des hydrophoben Schwanzes dieser Verbindungen in den hydrophoben Membrankern zu deren Destabilisation [GILBERT & MOORE, 2005]. In der Folge tritt eine Funktionsbeeinträchtigung aufgrund des Verlusts intrazellulärer Komponenten ein [GILBERT & MOORE, 2005]. Die Schädigung durch quartäre Ammoniumverbindungen kann – abhängig von der eingesetzten Konzentration – bis zur Lyse der Zelle führen [GILBERT & MOORE, 2005].

Werden die quartären Ammoniumverbindungen in nur geringen Konzentrationen zur Desinfektion eingesetzt, binden diese an die anionischen Säurephospholipidreste der Membranoberfläche, wodurch die Zellen sowohl ihre osmoregulatorischen Fähigkeiten als auch Kaliumionen und Protonen verlieren [LAMBERT & HAMMOND, 1973]. Bei Verwendung von mittleren Konzentrationen tritt eine Störung der membranlokalisierten Physiologie der Zelle ein, die z. B. die Respiration, den Transport gelöster Substanzen und / oder die Zellwandbiosynthese betreffen können [SALT & WIESMANN, 1970]. Hohe

Konzentrationen quartärer Ammoniumverbindungen führen hingegen zur Freisetzung aller Zellkomponenten durch Lyse der Zellmembran [SALTON, 1951; SALTON, 1968].

Quartäre Ammoniumverbindungen können ihre Wirkung sehr gut gegenüber Gram-positiven Bakterien sowie Hefen entfalten; gegenüber Gram-negativen Bakterien wirken sie hingegen nur bedingt [RÜDEN & KAMPF, 2008]. Quartäre Ammoniumverbindungen wirken sporostatisch bei unbekanntem Wirkmechanismus; d. h. sie inhibieren den Auswuchs von Sporen – also die Entwicklung einer vegetativen Zelle aus einer gekeimten Spore – nicht jedoch den aktuellen Keimungsprozess, also die Entwicklung von Keimruhe bis zum metabolisch aktiven Stadium [RUSSELL, 1990]. Des Weiteren besitzen die quartären Ammoniumverbindungen eine bakteriostatische, jedoch keine bakterizide, Wirkung auf Mykobakterien [RUSSELL, 1996]. Zudem entfalten die quartären Ammoniumverbindungen eine Wirkung auf behüllte, nicht jedoch unbehüllte, Viren [RESNICK *et al.*, 1986; SPRINGTHORPE *et al.*, 1986; SPRINGTHORPE *et al.*, 1990].

5 Resistenzgene vom *qac*-Typ

Resistenzgene vom *qac*-Typ kodieren für membrangebundene Protonenpumpen-abhängige Kationen-Exportproteine („Efflux-Pumpen“), über die quartäre Ammoniumverbindungen aktiv aus der Bakterienzelle heraus befördert werden können [PAULSEN *et al.*, 1996/1]. Somit vermitteln *qac*-Gene eine (gewisse) Resistenz bzw. Toleranz gegenüber den auf quartären Ammoniumverbindungen basierenden Desinfektionsmitteln [PAULSEN *et al.*, 1996/1, POOLE, 2007].

Die Gene *qac(A)* und *qac(B)*, im Folgenden meist *qac(A/B)* genannt, gehören zur major facilitator superfamily (MFS) und vermitteln mittels der exprimierten zytoplasmatischen Efflux-Pumpen eine high-level Resistenz gegenüber einer Breite an strukturell verschiedenen Substanzen wie interkalierenden Farbstoffen (z. B. Acriflavin, Ethidiumbromid), Antiseptika sowie Desinfektionsmitteln basierend auf quartären Ammoniumverbindungen (z. B. Benzalkoniumchlorid, Cetrimide) oder Diamidinen (z. B. Diamidinophenylamindihydrochlorid, Propamidinisothionat), wobei alle Substrate den lipophilen organischen Kationen zugeordnet werden können [PAULSEN *et al.*, 1996/1; ROUCH *et al.*, 1990].

Bei *Qac(A)* wurde der Nachweis erbracht, dass dieses Multi-Export-Protein eine Resistenz gegenüber mehr als 30 kationischen lipophilen antimikrobiellen Komponenten, welche zu 11 verschiedenen chemischen Klassen zugeordnet werden können, verleihen kann [MITCHELL *et al.*, 1998]. Diese Resistenz bezieht sich dabei auf monovalente sowie divalente kationische Substrate wie Benzalkoniumchlorid bzw. Chlorhexidin, jedoch nicht auf trivalente kationische oder anionische Substrate [MITCHELL *et al.*, 1998]. Zudem konnte gezeigt werden, dass der *Qac(A)*-basierte Efflux monovalenter Kationen vollständig durch andere monovalente Kationen gehemmt werden kann, jedoch nicht vollständig durch divalente Kationen [MITCHELL *et al.*, 1999]. Daraus kann geschlossen werden, dass das Export-Protein *Qac(A)* mindestens zwei einzelne Substratbindestellen für den Transport monovalenter und divalenter Kationen besitzt [MITCHELL *et al.*, 1999]. *Qac(B)* dagegen vermittelt eine Resistenz gegenüber monovalenten kationischen Substraten, allenfalls eine low-level Resistenz gegenüber divalenten Kationen [MITCHELL *et al.*, 1999; PAULSEN *et al.*, 1996; PAULSEN *et al.*, 1996/1]. Beide Transporter, *Qac(A)* und *Qac(B)*, zeigen eine ähnliche Bindungsaffinität für monovalente

Kationen und weisen dieselben Bindestellen für solche Substrate auf [MITCHELL *et al.*, 1999]. Somit wird der phänotypische Unterschied lediglich durch die Höhe des Resistenzlevels gegenüber divalenten Kationen sichtbar [LITTLEJOHN *et al.*, 1992]. Im Allgemeinen sind die Gene *qac(A)* und *qac(B)* eng miteinander verwandt und unterscheiden sich in ihrer Nukleotidsequenz lediglich in sieben Basenpaaren [LITTLEJOHN *et al.*, 1992; PAULSEN *et al.*, 1996]. Die Ähnlichkeiten zwischen den beiden Resistenzgenen *qac(A)* und *qac(B)*, ihre jeweilige erste Isolierung und die breitere Substratspezifität des Qac(A)-Proteins, verglichen zum Qac(B)-Protein, unterstützt die Annahme, dass sich das Resistenzgen *qac(A)* aus *qac(B)* über den Erwerb einer hoch affinen Bindestelle für divalente Liganden entwickelt hat [PAULSEN *et al.*, 1996]. Die phänotypischen Differenzen, welche anhand der beiden Gene vermittelt werden, ergeben sich anhand der Anwesenheit einer bestimmten Aminosäure: Das Vorhandensein von Aspartat an Position 323 innerhalb des mutmaßlichen Transmembran-segments 10 des Qac(A)-Export-Proteins, an Stelle der ungeladenen Aminosäure Alanin im Qac(B)-Polypeptid, scheint dabei eine entscheidende Rolle hinsichtlich der Resistenz gegenüber divalenten organischen Kationen wie den Biguaniden zu spielen [XU *et al.*, 2006]. Diese Region soll eine Funktion bei der Substraterkennung oder der -bindung besitzen, indem die negative Ladung des Asparagin-Rests direkt mit dem positiven Rest divalenter Kationen interagiert [PAULSEN *et al.*, 1996]. Eine weitere Möglichkeit wäre der Einbezug des Säurerests in den Energietransport divalenter Kationen oder der indirekte Effekt dieser Mutation auf eine nicht festgelegte Bindestelle innerhalb des Proteins via Konformationsveränderungen [PAULSEN *et al.*, 1996]. Zudem weist die mutmaßliche alpha-Helix des Transmembransegments 10 drei Prolinreste auf, welche in die Konformationsveränderungen im Protein Qac(A) involviert sind, hervorgerufen durch die Substratinteraktion mit dem Säurerest [PAULSEN *et al.*, 1996]. Unterstützt wird die Hypothese der evolutionären Gen-Entwicklung zudem durch die Annahme, dass das Auftauchen von *qac(A)* in klinischen Isolaten von *Staphylococcus aureus* in den 80er Jahren aus dem extensiven Gebrauch divalenter kationischer Komponenten in der Krankenhausumwelt resultiert [PAULSEN *et al.*, 1999].

Eine low-level Resistenz wird hingegen durch das Resistenzgen *qac(C)* [*qac(D)*, *smr* und *ebr*] kodiert, welches der Gruppe der small multidrug resistance (SMR) Familie zugeteilt wird [GRINIUS *et al.*, 1992; PAULSEN *et al.*, 1996/1]. *qac(C)* ist laut publizierten Studien identisch zum Desinfektionsmittel-resistenzgen *qac(D)* [LITTLEJOHN *et al.*, 1991], und ist der resistenzkodierende Bestandteil des Desinfektionsmittel-Resistenzgenelements *smr* [GRINIUS *et al.*, 1992], das zum Antiseptika-Resistenzgen *ebr* identisch ist [SASATSU *et al.*, 1989]. Zur SMR-Familie gehören ebenso die Resistenzgene *qac(E)*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)*; diese Gene vermitteln ebenfalls eine low-level-Resistenz [PAULSEN *et al.*, 1996/1]. Bei dem Gen *qac(EΔ1)* handelt es sich um die defekte Version des *qac(E)*-Gens, was wiederum die nur teilweise Funktionalität als Multi-Drug-Transporter Qac(EΔ1) erklärt [PAULSEN *et al.*, 1993]. Folglich weisen Stämme, welche das Gen *qac(E)* besitzen, ein höheres Resistenz-Level gegenüber quartären Ammoniumverbindungen sowie interkalierenden Farbstoffen auf, im Vergleich zu Stämmen, die das Gen *qac(EΔ1)* besitzen [PAULSEN *et al.*, 1995]. Diese phänotypischen Unterschiede treten vermutlich aufgrund von Veränderungen des vierten transmembranären Segments sowie des veränderten C-(Carboxyl-)terminalen Endes bei den Exportproteinen Qac(E) und Qac(EΔ1) auf [PAULSEN *et al.*, 1993]. Dies deutet darauf hin, dass sich

qac(EΔ1) aus *qac*(E) entwickelt hat [PAULSEN *et al.*, 1993]. Bei Staphylokokkenstämmen wurden z. B. Efflux-Pumpen identifiziert, welche von den Genen *qac*(C) [PAULSEN *et al.*, 1995], *qac*(EΔ1) [KAZAMA *et al.*, 1999], *qac*(G) [HEIR *et al.*, 1999/1], *qac*(H) [HEIR *et al.*, 1998], *qac*(J) [BJORLAND *et al.*, 2001] sowie vom Resistenzgenelement *smr* [BJORLAND *et al.*, 2001] kodiert werden.

Meist sind die Desinfektionsmittelresistenz-Determinanten wie *qac*(A), *qac*(B) und *smr* [*qac*(C)], *qac*(H) und *qac*(J) auf mobilen genetischen Elementen wie Plasmiden lokalisiert [GAZE *et al.*, 2005]. Das Resistenzgen *qac*(A) ist z. B. auf Multiresistenzplasmiden der pSK1-Familie lokalisiert, während *qac*(B) z. B. auf vielen β-Laktamase- und Schwermetall-Resistenzplasmiden wie dem pSK23 zu finden ist [GILBERT & McBAIN, 2003]. Das Resistenzgen *qac*(C) [= *qac*(D)] ist z. B. auf den Plasmiden pSK89 und pSK41 lokalisiert [GILBERT & McBAIN, 2003]. Neben der Lokalisation auf Plasmiden können diese Gene aber auch auf anderen mobilen genetischen Elementen wie Integrons enthalten sein. Beispiele hierfür wären die Gene *qac*(E), *qac*(EΔ1) und *qac*(G) [GAZE *et al.*, 2005].

Die Anwesenheit dieser Desinfektionsmittelresistenzgene auf mobilen genetischen Elementen sichert die Ausbreitung der Gene über den horizontalen Gentransfer innerhalb einer Populationsgruppe. So zeigt z. B. ein *qac*-Resistenzgen auf einem Plamid von *Listeria* spp. eine hohe Transferfrequenz [LEMAITRE *et al.*, 1998]. Meist tragen diese Plasmide und Integrons mehrere Resistenzdeterminanten, die z. B. für eine Antibiotikaresistenz gegenüber Sulfonamiden, Aminoglykosiden, Oxacillin oder Trimethoprim kodieren [FRAISE, 2002/1].

5.1 Regulation der *qac*-Genexpression

Publizierte Studien, welche sich mit der Regulation der *qac*-Genexpression beschäftigen, sind lediglich auf die beiden Resistenzgene *qac*(A) und *qac*(B) in *Staphylococcus aureus*-Stämmen limitiert [GRKOVIC *et al.*, 1998; GRKOVIC *et al.*, 2001; SCHUMACHER *et al.*, 2002; SCHUMACHER *et al.*, 2002/1). In den folgenden Abschnitten wird die Regulation der Genexpression anhand der beiden Gene *qac*(A) und *qac*(B) laut GRKOVIC *et al.* (1998 und 2001) sowie SCHUMACHER *et al.* (2002 und 2002/1) erläutert.

Die Expression der beiden Gene wird hierbei mittels eines divergent kodierten Transkriptionsrepressors, dem QacR, streng reguliert [GRKOVIC *et al.*, 1998; GRKOVIC *et al.*, 2001; SCHUMACHER *et al.*, 2002/1]. QacR ist ein alpha-helikales Protein mit einer Größe von 23 Kilo-Dalton [SCHUMACHER *et al.*, 2002]. Der Repressor gehört zur TetR/CamR Protein-Familie von Transkriptionsregulatoren [ARAMAKI *et al.*, 1995], welche eine starke Homologie in der N-(Amino-)terminalen DNA-Bindungsdomäne zueinander aufweisen [SCHUMACHER *et al.*, 2002]. Diese Region ist für die Bindung an die Operator-DNA verantwortlich [SCHUMACHER *et al.*, 2002]. Starke Unterschiede innerhalb dieser Familie zeigen sich hingegen im C-(Carboxyl-)terminalen Ende, das in die Bindung von Induktionsmolekülen involviert sein soll [SCHUMACHER *et al.*, 2002]. Das Gen *qac*(R) kodiert für das Repressorprotein QacR [GRKOVIC *et al.*, 1998].

Die Bindestelle von QacR an die Operator-DNA ist eine – mit 28 Basenpaaren für diese Familie von Repressorproteinen ungewöhnlich lange – palindromische Sequenz (IR1), welche durch eine 6 Basenpaar lange Spacer-Sequenz getrennt und downstream des Promotors von *qac*(A) bzw. *qac*(B) lokalisiert ist [GRKOVIC *et al.*, 1998; SCHUMACHER *et al.*, 2002]. Insgesamt binden zwei separate

QacR-Dimere mit ihren jeweiligen N-terminalen DNA-Bindungsdomänen an eine Operator-Seite, obwohl diese nur ein einziges Palindrom aufweist [GRKOVIC *et al.*, 1998]. Die palindromische Sequenz des Operators überlappt die Transkriptionsstart-Seite des jeweiligen Gens, so dass die QacR-Bindung an die palindromische Sequenz IR1 zwar die Transition des RNA-Polymerase-Promotor-Komplexes in ein produktiv transkribierendes Stadium verhindert, jedoch nicht die Bindung der RNA-Polymerase [GRKOVIC *et al.*, 1998]. Durch die Bindung des Repressors an die Operator-DNA wird eine adäquate Unterdrückung der *qac(A)*- bzw. *qac(B)*-Transkription gesichert [GRKOVIC *et al.*, 1998]. Der Repressor QacR interagiert zudem bei der Bindung an den Operator direkt mit der zentralen Spacer-DNA, welche vermutlich die lokale Struktur der Operator-DNA beeinflusst [GRKOVIC *et al.*, 2001]. Hierbei scheint jedoch nicht die Basenabfolge der Spacer-DNA eine entscheidende Rolle zu spielen, sondern eher die Basenanzahl dieser Region [GRKOVIC *et al.*, 2001]. Diese Vermutung wird durch Experimente unterstützt, welche den Nachweis erbringen, dass es QacR zwar möglich ist, an die Operator-Sequenz zu binden, bei der alle sechs Basenpaare der Spacer-Region ersetzt worden sind; nicht aber, wenn diese experimentell um zwei Basenpaare verkürzt oder verlängert worden ist [GRKOVIC *et al.*, 2001].

Die Induktion der *qac(A)*- bzw. *qac(B)*-Expression erfolgt über die Bindung einer kationischen lipophilen Komponente, die zugleich Substrate für Qac(A) bzw. Qac(B) darstellen, an die C-terminale DNA-Bindungsdomäne des Repressors [GRKOVIC *et al.*, 1998]. Folglich dissoziiert der Repressor durch eine hierbei geführte allosterische Konformationsveränderung in der N-terminalen DNA-Bindungsdomäne vom Operator ab, so dass die Expression der Gene *qac(A)* bzw. *qac(B)* durch die RNA-Polymerase eingeleitet werden kann [SCHUMACHER *et al.*, 2002/1]. Sofern keine intrazelluläre kationische lipophile Komponente mehr für die Bindung an QacR zur Verfügung steht, ändert der Repressor seine Konformation erneut und bindet wieder an IR1 [SCHUMACHER *et al.*, 2002/1].

Eine unregulierte Synthese der Efflux-Pumpen Qac(A) bzw. Qac(B), kodiert über die entsprechenden Gene, könnte zum Verlust des elektrochemischen Gradienten über der Zellmembran führen, was sich wiederum toxisch für die Bakterienzelle auswirkt [SCHUMACHER *et al.*, 2002]. Aus diesem Grund muss die Expression dieser Gene unter strenge Kontrolle gestellt sein [SCHUMACHER *et al.*, 2002].

Jedoch ist es dem Repressor nicht möglich, an DNA-Fragmente zu binden, die den *qac(R)* Promotor aufweisen. Infolgedessen besteht für QacR nicht die Möglichkeit, die Expression seiner eigenen Gene selbst zu regulieren [GRKOVIC *et al.*, 1998].

Zudem ist es QacR nicht möglich, mit einer ähnlichen palindromischen Sequenz, dem IR2, welches in der Nähe des *qac(R)*-Promotors lokalisiert ist, zu interagieren [GRKOVIC *et al.*, 1998].

Natürliche QacR/IR1 Systeme sind darauf eingerichtet, ein signifikantes basales Level der *qac(A)*- bzw. *qac(B)*-Expression zur Verfügung zu stellen, um die Zelle gegenüber Komponenten, welche Substrate der Qac(A)- bzw. Qac(B)-Effluxpumpe, aber keine Liganden des QacR Transkriptionsrepressors sind, zu schützen [GRKOVIC *et al.*, 1998]. Eine zwei Basenpaare umfassende Mutation an Position 2 und 3 von IR1 verändert die Operator-Repressor-Interaktion dergestalt, dass eine signifikant verbesserte Unterdrückung der *qac(A)*- bzw. *qac(B)*-Expression erreicht wird [GRKOVIC *et al.*, 2001].

5.2 *qac*-Gen unabhängige Resistenzmechanismen gegen quartäre Ammoniumverbindungen

Jedoch ist nicht nur die Anwesenheit dieser *qac*-Gene und der damit verbundene Efflux-Mechanismus eine Möglichkeit für das Bakterium, eine Resistenz bzw. eine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber quartären Ammoniumverbindungen zu erlangen. Eine Veränderung im Zutritt des Desinfektionsmittels zur Zelle z. B. durch eine Reduktion der Zelloberflächenpermeabilität via Porinverlust mittels Gendeletion kann ebenfalls zu einer reduzierten Empfindlichkeit gegenüber quartären Ammoniumverbindungen führen [McBAIN & GILBERT 2001]. So wiesen HEIR *et al.* (1995) in ihren Untersuchungen nach, dass die Modifikation einer einzelnen Aminosäure im Membranpermeaseprotein bei Staphylokokken die Unempfindlichkeit gegenüber quartären Ammoniumverbindungen verursacht. Diese Resistenz resultiert somit aus zellulären Veränderungen des Bakteriums, welche die Biozidakkumulation beeinflussen [POOLE, 2002]. Derartige Permeabilitätsveränderungen schließen allgemein die Veränderung der Oberflächenhydrophobizität [TATTAWASART *et al.*, 1999], der äußeren Membran-Ultrastruktur [TATTAWASART *et al.*, 2000], der äußeren Membran-Proteinzusammensetzung [GHANDI *et al.*, 1993; WINDER *et al.*, 2000] sowie Veränderungen der äußeren Membran-Fettsäurezusammensetzung mit ein [JONES *et al.* 1989; GUÉRIN-MÉCHIN *et al.*, 1999; GUÉRIN-MÉCHIN *et al.*, 2000; MÉCHIN *et al.*, 1999]. Die Unempfindlichkeit kann aber nicht nur über die Veränderung der Impermeabilität erfolgen, sondern auch aus der enzymatischen oder chemischen Inaktivierung des Biozids resultieren; diese Mechanismen scheinen jedoch eher selten vertreten zu sein [FIORENZA & WARD, 1997; MILLER, 1999; SONDOSSI *et al.*, 1985].

5.3 Vorkommen resistenter Stämme

Das Vorkommen verschiedener *qac*-Resistenzgene wie *qac(A)*, *qac(B)*, *qac(C)* sowie des Resistenzgenelements *smr* wurde von verschiedenen Autoren vor allem bei *Staphylococcus* spp.-Isolaten aus dem klinischen Bereich nachgewiesen [KAZAMA *et al.*, 1998/1; LEELAPORN *et al.*, 1994; MAYER *et al.*, 2001; NOGUCHI *et al.*, 1999; NOGUCHI *et al.*, 2005; SMITH *et al.*, 2007]. Aber auch aus der Lebensmittelindustrie isolierte *Staphylococcus* spp.-Stämme sowie Koagulase-negative Staphylokokken weisen die Resistenzgene *qac(A)*, *qac(B)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* auf [BJORLAND *et al.*, 2005; HEIR *et al.*, 1998, HEIR *et al.*, 1999]. Das Auftreten von bestimmten *qac*-Resistenzgenen wurde seither nicht nur bei Staphylokokken ermittelt, sondern auch bei verschiedenen Gram-negativen Bakterien wie *Pseudomonas* spp. oder *Vibrio* spp. aus der Klinik und Umwelt [KAZAMA *et al.*, 1998; KAZAMA *et al.*, 1999; KÜCKEN *et al.*, 2000]. Bei Enterokokken wurden bisher die Resistenzgene *qac(EΔ1)* [KAZAMA *et al.*, 1998/1] und *ebr* [= *smr*, *qac(C)*, *qac(D)*] [SASATSU *et al.*, 1995] nachgewiesen.

Eine Resistenz gegenüber quartären Ammoniumverbindungen wurde nicht nur auf genotypischer Ebene, sondern auch auf phänotypischer Ebene von verschiedenen Autoren beobachtet. Die phänotypische Resistenz ist hierbei bei klinischen *Staphylococcus* spp.-Stämmen und Koagulase-negativen Staphylokokkenstämmen sowie bei *Listeria* spp.- und bei *Pseudomonas* spp.-Stämmen verbreitet [LANGSRUD & SUNDHEIM, 1997; LEELAPORN *et al.*, 1994; LEMAITRE *et al.*, 1998;

SUNDHEIM *et al.*, 1998]. Aber auch unter aus Lebensmitteln und aus der lebensmittelverarbeitenden Industrie isolierten *Staphylococcus* spp.-Stämmen und Koagulase-negativer Staphylokokkenstämmen ist eine phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz zu beobachten [BJORLAND *et al.*, 2005; SUNDHEIM *et al.*, 1992; SUNDHEIM *et al.*, 1998]; diese tritt ebenso bei *Pseudomonas* spp.-Stämmen derselben Herkunft auf [SUNDHEIM *et al.*, 1998]. Folglich weisen diese Bakterienstämme unterschiedlicher Herkunft eine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber quartären Ammoniumverbindungen auf.

In den meisten Fällen handelt es sich bei der Resistenz gegenüber quartären Ammoniumverbindungen jedoch eher um eine low-level Resistenz bzw. um eine gesteigerte Toleranz, d. h. eine Reduktion der Empfindlichkeit gegenüber diesen Wirkstoffen, da zwar eine Steigerung der Minimalen Hemmkonzentration gegenüber der Wildtyp-Population auftritt, welche aber zu keinem Wirkverlust der routinemäßig höheren Gebrauchskonzentration dieser Substanzen führt [RUSSEL & McDONALD, 2000].

5.4 Zusammenhänge zwischen Desinfektionsmitteltoleranz und Antibiotika-resistenz

Prinzipiell kann die Koresistenz von der Kreuzresistenz unterschieden werden [CHAPMANN, 2003/1; SHAH, 2005]:

Eine Koresistenz tritt u. a. auf, wenn Gene, die einen bestimmten resistenten Phänotyp spezifizieren, zusammen auf einem mobilen genetischen Element lokalisiert sind [CHAPMANN, 2003/1]. Ein Beispiel hierfür ist die Assoziation von *qac(A)*- oder *qac(B)*-Genen auf demselben Plasmid (z. B. Schwermetall-resistenzplasmide pSK57 bzw. pWG50) mit Determinanten, welche für eine Resistenz gegenüber Penicillin, einem β -Laktam-Antibiotikum, bei *Staphylococcus* spp. kodieren [LYON & SKURRY, 1987]. Bei Anwesenheit beider Resistenzdeterminanten im gleichen Wirt ist es folglich möglich, dass die Exposition einer Substanz Resistenz gegen beide Determinanten selektiert [CHAPMANN, 2003/1]. Auch auf konservierten Segmenten von Integrons können verschiedene Gene lokalisiert sein, welche für eine Desinfektionsmittel- bzw. für eine Antibiotika-Resistenz kodieren. So enthält z. B. das Integron vom Plasmid R175, welches ursprünglich von *Klebsiella aerogenes* isoliert wurde [MEYER & SHAPIRO, 1980], *qac(E Δ 1)* sowie *sulI*, eine Sulfonamidresistenzdeterminante [PAULSEN *et al.*, 1993]. Somit kann die Anwesenheit beider Determinanten zur Koselektion während der Therapie mit antimikrobiellen Mitteln oder beim Desinfektionsprozess in Krankenhäusern oder in der lebensmittelverarbeitenden Industrie führen [SIDHU *et al.*, 2001].

Eine Kreuzresistenz hingegen tritt auf, wenn Desinfektionsmittel und Antibiotika dieselbe Zielstruktur innerhalb der Bakterienzelle angreifen oder ein- und derselbe Resistenzmechanismus mehrere dem Bakterium schädliche Stoffe inaktiviert [CHAPMANN, 2003/1; SHAH, 2005]. So können Mutationen infolge von Selektionsdruck durch antibakterielle Wirkstoffe zur konstitutiven Expression von Efflux-Pumpen mit breiter Spezifität oder mit Veränderung der Membranpermeabilität führen, was wiederum in einer Kreuzresistenz resultieren kann [LOMOVSKAYA & LEWIS, 1992; NAKAJIMA *et al.*, 1995]. Auch in diesem Fall ist die Entwicklung einer Resistenz gegenüber einem Wirkstoff begleitet vom Erscheinen einer Resistenz gegenüber der anderen Substanz [CHAPMANN, 2003/1]. Eine Kreuzresistenz zwischen quartären Ammoniumverbindungen und Antibiotika ist z. B. bei *Staphylococcus* spp., [SIDHU

et al., 2001; SIDHU *et al.*, 2002], *Pseudomonas aeruginosa* [JOYNSON *et al.*, 2002] und *Escherichia coli* [LANGSRUD *et al.*, 2004] beschrieben und wird häufig ausgelöst durch unspezifische Multidrug-Efflux-Pumpen [NIKAIDO, 1996]. Jedoch ist das Vorkommen solcher Pumpen nicht immer assoziiert mit einer Resistenz zu Antibiotika [AASE *et al.*, 2000] und antibiotikaresistente Bakterien zeigen nicht unbedingt eine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber Desinfektionsmitteln [ANDERSON *et al.*, 1997; BARRY *et al.*, 2000; MARTRÓ *et al.*, 2003].

C. Material und Methoden

1 Material

1.1 Probenmaterial

Die Untersuchungsgruppen wurden den drei übergeordneten Kompartimenten – diese werden im folgenden „Module“ genannt – „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ zugeordnet.

1.1.1 Humanproben

Blut- und Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximal- und Regionalversorgung sowie von niedergelassenen, mikrobiologischen Laboren in Bayern repräsentierten das Modul „Mensch“.

Die Auswahl der Krankenhäuser sowie der niedergelassenen Labore erfolgte aufgrund der Einteilung des Bundeslandes Bayern in seine sieben Regierungsbezirke Unterfranken, Oberfranken, Mittelfranken, Oberpfalz, Schwaben, Oberbayern und Niederbayern. In jedem Regierungsbezirk wurde, mit den unten genannten Ausnahmen, je ein Krankenhaus der Maximalversorgung (Max), ein Krankenhaus der Regionalversorgung (Reg) – bzw. ein Fremdlabor, welches die Proben eines Krankenhauses der Regionalversorgung mikrobiologisch untersucht – sowie ein niedergelassenes mikrobiologisches Labor (Lab) herangezogen.

Krankenhäuser der Maximalversorgung

Für das Projekt konnten fünf Krankenhäuser der Maximalversorgung gewonnen werden. Diese decken die Regierungsbezirke Unterfranken, Mittelfranken, Oberpfalz, Schwaben und Oberbayern ab; in Oberfranken konnte kein Krankenhaus der Maximalversorgung zur Projektteilnahme gewonnen werden: Das Labor des entsprechenden Klinikums für Oberfranken in Bayreuth unterlag einem umfassenden Umstrukturierungsprozess, welcher zur Folge hatte, dass die mikrobiologische Untersuchung der Patientenproben durch ein externes Labor in Weiden erfolgte; dieses konnte jedoch aufgrund von personellen Engpässen an dem Projekt nicht teilnehmen. Der Regierungsbezirk Niederbayern verfügt über kein Krankenhaus der Maximalversorgung.

Krankenhäuser der Regionalversorgung

Insgesamt konnte in allen Regierungsbezirken – bis auf Unterfranken – ein Krankenhaus der Regionalversorgung bzw. ein Fremdlabor für das Projekt gewonnen werden. In Schwaben und Oberbayern wurde mit Unterstützung von je einem niedergelassenen Labor, welche Isolate aus Krankenhäusern der Regionalversorgung (mit ausgelagerter Mikrobiologie) des entsprechenden Regierungsbezirks zur Verfügung stellten, die Probensammlung ergänzt.

Niedergelassene Labore

Mikrobiologische Labore aller Regierungsbezirke, mit Ausnahme von Unterfranken und Niederbayern, kooperierten bei der Gewinnung von Isolaten ambulanter Patienten. Durch die grenznahe Lokalisierung der kooperierenden Labore in der Oberpfalz bzw. in Oberfranken konnte eine Mitabdeckung der benachbarten Regierungsbezirke Unterfranken und Niederbayern gewährleistet werden.

Abbildung 2 zeigt eine Gesamtübersicht über die Verteilung der mitwirkenden Krankenhäuser und Labore in Bayern.

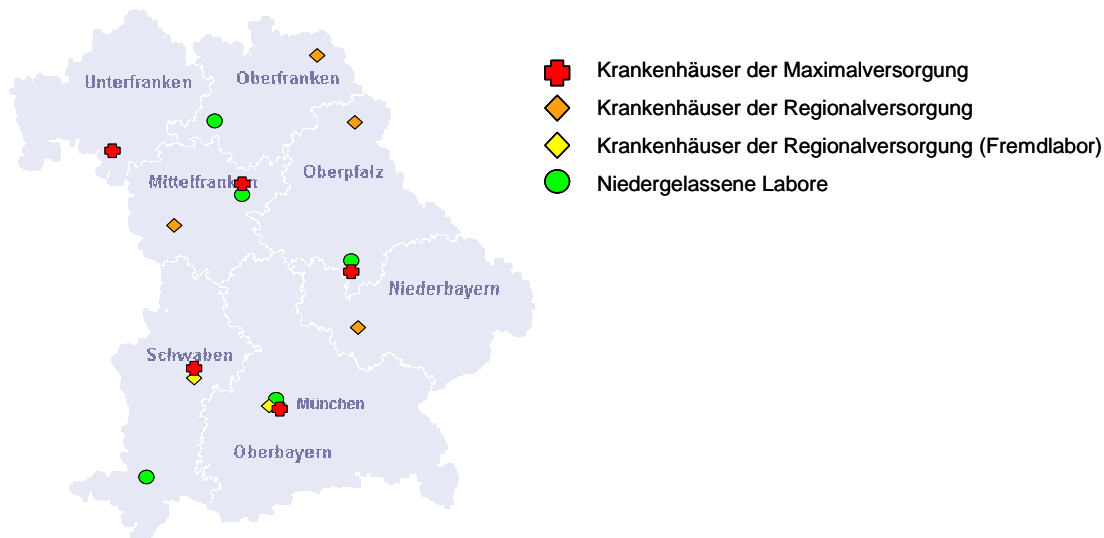


Abbildung 2: Gesamtübersicht über die regionale Verteilung der Krankenhäuser und Labore

1.1.2 Lebensmittelproben

Das Modul „Lebensmittel“ beinhaltete die Produktgruppen „Milch- und Milchprodukte“ sowie „Fleisch und Fleischprodukte“.

In der Gruppe der „Milch- und Milchprodukte“ wurden Milch, Milchprodukte (z. B. Milcheis und Sahne), Käse (z. B. Mozzarella und Weichkäse) sowie Käseprodukte (z. B. Obazda) zusammengefasst.

In die Produktgruppe „Fleisch und Fleischprodukte“ fielen Fleisch und Fleischprodukte vom Rind, Schwein und Geflügel sowohl in rohem als auch im verarbeiteten Zustand.

1.1.3 Tierproben

Das Modul „Tier“ wurde in die zwei Übergruppen „Lebensmittelliefernde Tiere“ und „Kleintiere“ unterteilt. Dabei fielen die Tierarten Rind und Schwein (Kotproben) sowie Geflügel (Kotproben, Sockentupfer) unter die „Lebensmittelliefernden Tiere“. Obwohl die Mastitismilchproben (Rind) innerhalb des Bayerischen Landesamts für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) in Erlangen im Lebensmittellabor untersucht wurden, waren auch diese Proben inhaltlich dem Modul „Tier“ zuzuordnen.

Hund und Katze wurden in die Gruppe der „Kleintiere“ eingeordnet. Aufgrund des geringen Anfalls von Kotproben vom Kleintier am LGL Erlangen wurde in diesem Bereich unterstützend auf Proben eines externen Labors (Synlab, Augsburg) zurückgegriffen.

1.2 Mikroorganismen

1.2.1 DSM-Referenzstämme

In Tabelle 1 sind die DSM-Referenzstämme, welche zur Methodenentwicklung und zur Validierung des Speziesnachweises der Bakterienisolate auf genotypischer Ebene mittels Multiplex-Polymerase-Kettenreaktion (Multiplex-PCR) sowie des phänotypischen Desinfektionsmittel-Toleranznachweises mittels eines halbautomatisierten Mikrodilutionsverfahrens herangezogen wurden, aufgelistet.

Tabelle 1: DSM-Referenzstämme zur Methodenentwicklung und -validierung

Bakterienspezies	DSM-Referenzstamm-Nr.
<i>Enterococcus avium</i>	20679
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	20680
<i>Enterococcus durans</i>	20633
<i>Enterococcus faecalis</i>	2570
<i>Enterococcus faecalis</i>	1634
<i>Enterococcus faecium</i>	2918
<i>Enterococcus faecium</i>	20477
<i>Enterococcus faecium</i>	2146
<i>Enterococcus gallinarum</i>	20628
<i>Enterococcus hirae</i>	20160
<i>Enterococcus raffinosus</i>	5633
<i>Enterococcus villorum</i>	15688
<i>Escherichia coli</i>	1103
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1117
<i>Staphylococcus aureus</i>	2569

1.2.2 *qac*-Gen positive Teststämme

Tabelle 2 zeigt die Bakterien, welche als *qac*-Positivkontrollen fungierten und folglich zum Nachweis der Desinfektionsmittelresistenzgene *qac*(A), *qac*(B), *qac*(C), *qac*(EΔ1), *qac*(G), *qac*(H) und *qac*(J) bzw. des Resistenzgenelements *smr* mittels PCR eingesetzt wurden.

Tabelle 2: *qac*-Gen positive Testsämme für PCR

<i>qac</i> -Gen bzw. -Element	Bakterienspezies	Quelle
<i>qac</i> (A)	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NOGUCHI <i>et al.</i> , 2006
<i>qac</i> (A)	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	SMITH <i>et al.</i> , 2007
<i>qac</i> (B)	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NOGUCHI <i>et al.</i> , 2006
<i>qac</i> (C)	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	SMITH <i>et al.</i> , 2007
<i>smr</i> [<i>qac</i> (C) und <i>qac</i> (D)]	<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NOGUCHI <i>et al.</i> , 2006
<i>qac</i> (EΔ1) *	<i>Escherichia coli</i> *	Firma Geneart (Regensburg)
<i>qac</i> (G)	<i>Staphylococcus aureus</i>	SMITH <i>et al.</i> , 2007
<i>qac</i> (G)	<i>Staphylococcus aureus</i>	BJORLAND <i>et al.</i> , 2005
<i>qac</i> (H)	<i>Staphylococcus aureus</i>	SMITH <i>et al.</i> , 2007
<i>qac</i> (H)	<i>Staphylococcus aureus</i>	BJORLAND <i>et al.</i> , 2005
<i>qac</i> (J)	<i>Staphylococcus aureus</i>	SMITH <i>et al.</i> , 2007
<i>qac</i> (J)	<i>Staphylococcus aureus</i>	BJORLAND <i>et al.</i> , 2005

* transformiert

1.3 Desinfektionsmittel

Für die Testung der phänotypischen Toleranz der verschiedenen *Enterococcus* spp. gegenüber einem Desinfektionsmittel, welches auf Basis quartärer Ammoniumverbindungen aufgebaut ist, wurde das Desinfektionsmittel Sokrena[®] von Bode Chemie GmbH & Co.KG (Hamburg) verwendet. Dieses enthält als einzige pharmakologisch wirksame Substanz ein Dialkyldimethylammoniumchlorid, nämlich das Didecyldimethylammoniumchlorid (7,0 g/100 ml).

Des Weiteren wurde zur Erhebung von desinfektionsmitteltoleranten Bakterien aus dem Schweinestall mit Hilfe sogenannter Desinfektionsmatten, welche zu Zwecken der Schuhdesinfektion ausgelegt werden, das Desinfektionsmittel VENNO[®] VET 1 Super von Menno Chemie-Vertrieb GmbH (Norderstedt) benützt. Dieses besteht zu 55 % aus einer organischen Säure, der Ameisensäure, welche die pharmakologisch wirksame Hauptsubstanz des Desinfektionsmittels darstellt.

1.4 Nährmedien

In Tabelle 3 und Tabelle 4 sind die verwendeten Nährmedien bzw. die zur Herstellung der Nährmedien benötigten Chemikalien aufgelistet.

Tabelle 3: Verzeichnis der verwendeten Nährmedien

Nährmedien	Artikel-Nr.	Hersteller
Agar-Agar, gereinigt	20768.292	VWR International GmbH (Darmstadt)
Blut-Agar-Basis Nr. 2	CM271	Oxoid GmbH (Wesel)
Citrat-Azid-Tween-Carbonat-Agar	1.10279.0500	VWR International GmbH (Darmstadt)
Cold Filterable Tryptone Soja Broth	CM1065	Oxoid GmbH (Wesel)
Fluorocult-Agar	1.04038.0500	VWR International GmbH (Darmstadt)
Gassner-Agar	1.01282	Merck KGaA (Darmstadt)
Müller Hinton II	212322	Becton Dickison GmbH (Heidelberg)
Nutrient Broth Nr. 2	CM0067	Oxoid GmbH (Wesel)

Tabelle 4: Verzeichnis der verwendeten Chemikalien zur Herstellung von Nährmedien

Chemikalien zur Herstellung von Nährmedien	Artikel-Nr.	Hersteller
Bacto™ Yeast Extrakt	212750	Becton Dickison GmbH (Heidelberg)
Haemophilus Supplement	SR0158E	Oxoid GmbH (Wesel)
Glycerin, wasserfrei	A3552.2500	AppliChem GmbH (Darmstadt)
Natriumazid	1.06688.0100	VWR International GmbH (Darmstadt)
Natriumcarbonat	27771.290	VWR International GmbH (Darmstadt)
Schafsblut, defibriert	-	Fiebig Nährstofftechnik (Idstein-Niederauoff)
2,3,5-Triphenyltetrazolimchlorid	1.08380.0010	VWR International GmbH (Darmstadt)

1.4.1 Agar

Agar zur Isolierung von *Enterococcus* spp.

Zur Isolierung von *Enterococcus* spp. wurde der Citrat-Azid-Tween-Carbonat-(CATC-)Agar verwendet, dessen Zusammensetzung sich in Tabelle 5 befindet.

Tabelle 5: Zusammensetzung des CATC-Agars zur Isolierung von *Enterococcus* spp.

Nährmedium	Zusammensetzung		
CATC-Agar	Citrat-Azid-Tween-Carbonat-Agar	56,00	g
	Natriumcarbonat (10 %ig)	20,00	ml
	2,3,5 Triphenyltetrazoliumchlorid (1 %ig)	10,00	ml
	Natriumazid (10 %ig)	4,00	ml
	Destilliertes Wasser	1,00	l

Agar zur Erstanzucht der Bakterienisolate nach Kryokonservierung

In Tabelle 6 ist die Zusammensetzung des Blut-Agars wiederzufinden. Dieser wurde als Optimal-Agar für die Erstanzucht (24 h bei 37 °C, aerob) nach Kryokonservierung (siehe Tabelle 9) der Bakterienisolate verwendet. Durch die Kryokonservierung der Bakterienisolate kann ein Erhalt möglicher *qac*-Resistenzgene in den Bakterienstämmen gewährleistet werden.

Die zur Desinfektionsmitteltoleranztestung verwendeten Bakterienstämme wurden nach der Erstanzucht zuerst einer Subkultivierung auf Blut-Agar (24 h bei 37 °C, aerob) unterzogen, bevor sie zu weiteren Untersuchungen herangezogen wurden.

Tabelle 6: Zusammensetzung des Blut-Agars zur Erstanzucht der Bakterienisolate nach Kryokonservierung

Nährmedium	Zusammensetzung		
Blut-Agar	Blut-Agar Basis-Nr. 2	60,00	g
	Schafsblut	100,00	ml
	Destilliertes Wasser	1,50	l

Agar zur Bestimmung der bakteriostatischen Wirkung des Desinfektionsmittels Sokrena[®] gegenüber den Bakterienisolaten im Agardilutionsverfahren

Tabelle 7 gibt die Zusammensetzung des Caseinpepton-Sojabohnenmehlpepton-(CS-)Agars an. Dieser wurde zur Bestimmung der bakteriostatischen Wirkung des Desinfektionsmittels Sokrena[®] gegenüber den Bakterienisolaten im Agardilutionsverfahren herangezogen.

Tabelle 7: Zusammensetzung des CS-Agars zur Bestimmung der bakteriostatischen Wirkung des Desinfektionsmittels Sokrena® gegenüber den Bakterienisolaten im Agardilutionsverfahren

Nährmedium	Zusammensetzung		
CS-Agar	Cold Filterable Tryptone Soya Broth	30,00	g
	Agar-Agar	15,00	ml
	Destilliertes Wasser	1,00	l

Agar zur Detektion weiterer Bakterien

In Tabelle 8 ist die Zusammensetzung des Normal- und Gassner-Agars aufgezeigt. Diese wurden zur Detektion von Bakterien aus Desinfektionsmatten, welche zum Zweck der Schuhdesinfektion vor einem Schweinestall ausgelegt wurden, benützt.

Tabelle 8: Zusammensetzung des Normal- und Gassner-Agars zur Detektion möglicher desinfektionsmitteltoleranter Bakterien aus dem Schweinestall

Nährmedium	Zusammensetzung		
Normal-Agar	Blut-Agar Basis-Nr. 2	60,00	g
	Destilliertes Wasser	1,50	l
Gassner-Agar	Gassner-Agar	77,00	g
	Destilliertes Wasser	1,00	l

1.4.2 Flüssigmedien

Medium zur Kryokonservierung der Bakterienisolate

Zur Kryokonservierung der Bakterienisolate wurde Nutrient Broth Nr. 2 mit kryoprotektivem Glycerinzusatz verwendet, welches für unempfindliche Keime geeignet ist. In Tabelle 9 ist die Zusammensetzung des Mediums angegeben.

Tabelle 9: Zusammensetzung des glycerinsupplementierten Nutrient Broth Nr. 2 Mediums zur Kryokonservierung der Bakterienisolate

Nährmedium	Zusammensetzung		
Nutrient Broth Nr. 2 mit Glycerin	Nutrient Broth Nr. 2	25,00	g
	Glycerin (15 %ig)	150,00	g
	Destilliertes Wasser	1,00	l

Material und Methoden

Medien zur Empfindlichkeitstestung der Bakterienisolate gegenüber ausgewählten Antibiotika

Zur Bestimmung des Empfindlichkeitsverhaltens der isolierten *Enterococcus* spp. wurde eine Müller Hinton II-Bouillon (*E. faecalis/faecium*) sowie eine Haemophilus Test-Bouillon (*E. nonfaecalis/nonfaecium*) benötigt. In Tabelle 10 ist die Zusammensetzung der beiden Medien zu finden.

Tabelle 10: Müller Hinton II- und Haemophilus Test-Bouillon zur Empfindlichkeitstestung der Bakterienisolate gegenüber ausgewählten Antibiotika

Nährmedium	Zusammensetzung		
Müller Hinton II-Bouillon	Müller Hinton II	22,00	g
	Destilliertes Wasser	1,00	l
Haemophilus Test-Bouillon	Müller Hinton II	11,00	g
	Bacto™ Yeast Extrakt	2,50	g
	Haemophilus Supplement	21,50	g
	Destilliertes Wasser	500,00	ml

Medium zur Bestimmung der bakteriostatischen Wirkung des Desinfektionsmittels Sokrena® gegenüber den Bakterienisolaten im Makro- und Mikrodilutionsverfahren

Zur Bestimmung der bakteriostatischen Wirkung des Desinfektionsmittels Sokrena® gegenüber den Bakterienisolaten mittels des Makro- und Mikrodilutionsverfahrens wurde als Nährmedium eine CS-Bouillon verwendet. Tabelle 11 gibt die Zusammensetzung des eingesetzten Mediums wieder.

Tabelle 11: Zusammensetzung der CS-Bouillon zur Bestimmung der bakteriostatischen Wirkung des Desinfektionsmittels Sokrena® gegenüber den Bakterienisolaten im Makro- und Mikrodilutionsverfahren

Nährmedium	Zusammensetzung		
CS-Bouillon	Cold Filterable Tryptone Soya Broth	30,00	g
	Destilliertes Wasser	1,00	l

1.5 Gebrauchslösungen

In Tabelle 12 sind die Chemikalien, welche zur Herstellung der verwendeten Gebrauchslösungen benützt wurden, aufgelistet.

Tabelle 12: Verzeichnis der verwendeten Chemikalien zur Herstellung der Gebrauchslösungen

Chemikalien zur Herstellung von Gebrauchslösungen	Artikel-Nr.	Hersteller
Borsäure	A3581.1000	AppliChem GmbH (Darmstadt)
Bromphenolblau für die Elektrophorese	A3640.0025	AppliChem GmbH (Darmstadt)
Calciumchlorid (CaCl ₂), wasserfrei	2388	Merck KGaA (Darmstadt)
Cetyltrimethylammoniumbromid (CTAB)	A-6284.0500	AppliChem GmbH (Darmstadt)
Dinatriummethylenediamintetraessigsäure (Na ₂ EDTA x 2H ₂ O)	A1104.0250	AppliChem GmbH (Darmstadt)
Dinatriumhydrogenphosphat, wasserfrei	P030.1	Carl Roth GmbH & Co.KG (Karlsruhe)
Ethidiumbromid	E-8751	Sigma Aldrich Chemie GmbH (Taufkirchen)
Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA)	E-4884	Sigma Aldrich Chemie GmbH (Taufkirchen)
Glycerin, wasserfrei	A3552.2500	AppliChem GmbH (Darmstadt)
Histidin, > 99 %	1696.1	Carl Roth GmbH & Co.KG (Karlsruhe)
100 bp Ladder	N3231L	New England Biolabs GmbH (Frankfurt/Main)
Lecithin, fettfreies Sojalecithin, > 97 %	AE81.1	Carl Roth GmbH & Co.KG (Karlsruhe)
Magnesiumsulfat (MgSO ₄ x 7H ₂ O)	5886	Merck KGaA (Darmstadt)
Natriumchlorid (NaCl)	6400	Merck KGaA (Darmstadt)
Natriumdodecylsulfat (SDS)	A-1502.0250	AppliChem GmbH (Darmstadt)
Natriumthiosulfat, wasserfrei	HN25.1	Carl Roth GmbH & Co.KG (Karlsruhe)
Saponin, rein	4185.1	Carl Roth GmbH & Co.KG (Karlsruhe)
Tris	1.08382.2500	Merck KGaA (Darmstadt)
Tween 80, Ph. Eur.	9139.1	Carl Roth GmbH & Co.KG (Karlsruhe)

Tabelle 13 bis Tabelle 15 zeigen die benötigten Gebrauchslösungen und deren Zusammensetzung an. Diese wurden für die Cetyltrimethylammoniumbromid-(CTAB-)Aufreinigung, die horizontale Agarose-Gelelektrophorese sowie für die phänotypische Toleranztestung der Bakterienstämme gegenüber dem Desinfektionsmittel Sokrena[®] herangezogen.

Tabelle 13: Verzeichnis der verwendeten Gebrauchslösungen für CTAB-Aufreinigung

Gebrauchslösung	Zusammensetzung		
CTAB-NaCl	CTAB (0,2 M)	36,64	g
	NaCl (0,5 M)	1,46	g
	Destilliertes Wasser	50,00	ml
NaCl	NaCl	14,61	g
	Destilliertes Wasser	50,00	ml
SDS (10 %ig)	SDS	5,00	g
	Destilliertes Wasser	50,00	ml
TE-Puffer	Tris (10 mM)	1,21	g
	EDTA (1 mM)	0,37	g
	Steriles, destilliertes Wasser	1,00	l

Tabelle 14: Verzeichnis der verwendeten Gebrauchslösungen für Agarose-Gelelektrophorese

Gebrauchslösung	Zusammensetzung		
Ethidiumbromid (10 mg/l)	Ethidiumbromid	1,00	g
	Steriles, destilliertes Wasser	100,00	ml
Gelladepuffer	Glycerin (40 %ig)	5,00	ml
	Gesättigte Bromphenolblaulösung	750,00	µl
	Nukleasefreies Wasser	4,25	µl
100 bp Ladder	100 bp Ladder	20,00	µl
	Gelladepuffer	100,00	µl
	Steriles, deionisiertes Wasser	100,00	µl
TBE-Puffer (0,5 %ig)	Tris (0,9 M)	108,00	g
	Borsäure (0,9 M)	55,00	g
	Na ₂ EDTA x 2H ₂ O pH 8 (0,5 M)	40,00	ml
	Steriles, destilliertes Wasser	1,00	l

Tabelle 15: Verzeichnis der verwendeten Gebrauchslösungen für phänotypische Desinfektionsmittel-toleranztestung [DVG, 2008]

Gebrauchslösung	Zusammensetzung		
Wasser standardisierter Härte (WSH)	CaCl ₂ , wasserfrei	0,89	g/l
	MgCl ₂ x 7H ₂ O	0,50	g/l
	Destilliertes Wasser	3,30	g/l

In Tabelle 16 ist die Zusammensetzung des Inaktivierungsmittels für Desinfektionsmittel basierend auf organischen Säuren aufgezeigt. Dieses wurde zur Neutralisation des Desinfektionsmittels VENNO® VET 1 Super benützt, um ein Wachstum vermehrungsfähiger Keime zu gewährleisten. Das Desinfektionsmittel VENNO® VET 1 Super wurde hierbei zum Zweck der Schuhdesinfektion für Desinfektionsmatten, welche vor einem Schweinestall ausgelegt wurden, verwendet.

Tabelle 16: Verzeichnis des verwendeten Inaktivierungsmittels für organische Säuren [DVG, 2008]

Gebrauchslösung	Zusammensetzung		
Inaktivierungsmittel	Tween 80 (3 %)	30,00	g/l
	Saponin (3 %)	30,00	g/l
	Lecithin (0,3 %)	3,00	g/l
	Natriumthiosulfat (0,3 %)	3,00	g/l
	Histidin (0,1 %)	1,00	g/l
	Dinatriumhydrogenphosphat (0,01mol/l)	1,78	g/l

1.6 Chemikalien

In Tabelle 17 sind weitere verwendete Chemikalien aufgelistet.

Tabelle 17: Verzeichnis der weiteren verwendeten Chemikalien

Chemikalie	Artikel-Nr.	Hersteller
Chloroform-Isoamylalkohol, 24:1	C0549-1QT	Sigma Aldrich Chemie GmbH (Taufkirchen)
Ethanol, 100 %ig	1.00983	Merck KGaA (Darmstadt)
GenAgarose LE	M3044.055	Genaxxon Bioscience (Biberach)
Isopropanol, 100 %ig	1.09634.2511	Merck KGaA (Darmstadt)
Lysozym (54.500 Units/mg Protein)	L-6876	Sigma Aldrich Chemie GmbH (Taufkirchen)
Paraffinöl	70100	Bio Mérieux GmbH (Nürtingen)
Proteinase K (30 Units/mg Protein)	M3036.0500	Genaxxon Bioscience (Biberach)
Salzsäure	0319	Merck KGaA (Darmstadt)
Ultra Pure™ Glycogen	10814-010	InVitrogen GmbH (Karlsruhe)

1.7 Primer

Die in der PCR verwendeten Primer wurden von TibMolbiol (Berlin) bezogen und in nukleasefreiem Wasser gelöst, so dass die Stocklösung eine Konzentration von 100 µM aufwies. Falls eine 10 µM Arbeitslösung erforderlich war, wurde die Stocklösung um den Faktor 1:10 mit nukleasefreiem Wasser verdünnt und à 50 µl aliquotiert. Für die Lagerung der Stock- und Arbeitslösungen wurde eine Temperatur von -20 °C gewählt. Tabelle 18 und Tabelle 19 zeigen die Sequenzen der eingesetzten Primer an.

Tabelle 18: Verzeichnis der in der PCR verwendeten Gen-spezifischen forward (FW)- und reverse (RV)-Primer zum Nachweis von *qac(A/B)* *qac(C)*, *smr*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)*

Target	Primer	Sequenz	Quelle
<i>qac(A/B)</i>	FW	5'-GCA GAA AGT GCA GAG TTC G-3'	NOGUCHI <i>et al.</i> , 2006
	RV	5'-CCA GTC CAA TCA TGC CTG-3'	
<i>qac(C)</i>	FW	5'-AAA CAA TGC AAC ACC TAC CAC T-3'	MAYER <i>et al.</i> , 2001
	RV	5'-AAC GAA ACT ACG CCG ACT ATG-3'	
<i>smr</i> [<i>qac(C/D)</i>]	FW	5'-GCC ATA AGT ACT GAA GTT ATT GGA-3'	NOGUCHI <i>et al.</i> , 2005
	RV	5'-GAC TAC GGT TGT TAA GAC TAA ACC T-3'	
<i>qac(EΔ1)</i>	FW	5'-GGC TTT ACT AAG CTT GCC CC-3'	selbst entwickelt
	RV	5'-AGC CCC ATA CCT ACA AAG CC-3'	
<i>qac(G)</i>	FW	5'-CAA CAG AAA TAA TCG GAA CT-3'	BJORLAND <i>et al.</i> , 2005
	RV	5'-TAC ATT TAA GAG CAC TAC A-3'	
<i>qac(H)</i>	FW	5'-ATA GTC AGT GAA GTA ATA G-3'	BJORLAND <i>et al.</i> , 2005
	RV	5'-AGT GTG ATG ATC CGA ATG T-3'	
<i>qac(J)</i>	FW	5'-GGC CAA CAT TAG GCA CAC TTA-3'	SMITH <i>et al.</i> , 2007
	RV	5'-TGA CTT GAT CCA AAA ACG TTA AGA-3'	

Tabelle 19: Verzeichnis der in der Multiplex-PCR verwendeten forward (FW)- und reverse (RV)-Primer zum Genus- und Spezies-Nachweis der Bakterienisolate mittels Multiplex-PCR

Target	Primer	Sequenz	Quelle
Genus-Primer			
<i>Enterococcus</i> spp.	E1	FW 5'-TCA ACC GGG GAG GGT-3'	DEASY <i>et al.</i> , 2000
	E2	RV 5'-ATT ACT AGC GAT TCC GG-3'	
Spezies-Primer			
<i>E. durans</i>	D1	FW 5'-CCT ACT GAT ATT AAG ACA GCG-3'	JACKSON <i>et al.</i> , 2004
	D2	RV 5'-TAA TCC TAA GAT AGG TGT TTG-3'	
<i>E. faecalis</i>	FL1	FW 5'-ACT TAT GTG ACT AAC TTA ACC-3'	JACKSON <i>et al.</i> , 2004
	FL2	RV 5'-TAA TGG TGA ATC TTG GTT TGG-3'	
<i>E. gallinarum</i>	GA1	FW 5'-TTA CTT GCT GAT TTT GAT TCG-3'	JACKSON <i>et al.</i> , 2004
	GA2	RV 5'-TGA ATT CTT CTT TGA AAT CAG-3'	
<i>E. casseliflavus</i>	CA1	FW 5'-TCC TGA ATT AGG TGA AAA AAC-3'	JACKSON <i>et al.</i> , 2004
	CA2	RV 5'-GCT AGT TTA CCG TCT TTA ACG-3'	
<i>E. avium</i>	AV1	FW 5'- GCT GCG ATT GAA AAA TAT CCG -3'	JACKSON <i>et al.</i> , 2004
	AV2	RV 5'-AAG CCA ATG ATC GGT GTT TTT-3'	
<i>E. hirae</i>	HI1	FW 5'-CTT TCT GAT ATG GAT GCT GTC-3'	JACKSON <i>et al.</i> , 2004
	HI2	RV 5'-TAA ATT CTT CCT TAA ATG TTG-3'	
<i>E. raffinosus</i>	RF1	FW 5'-GTC ACG AAC TTG AAT GAA GTT-3'	JACKSON <i>et al.</i> , 2004
	RF2	RV 5'-AAT GGG CTA TCT TGA TTC GCG-3'	
<i>E. faecium</i>	EM1A	FW 5'-TTG AGG CAG ACC AGA TTG ACG-3'	CHENG <i>et al.</i> , 1997
	EM1B	RV 5'-TAT GAC AGC GAC TCC GAT TCC-3'	
<i>E. faecium</i>	FM1	FW 5'-GAA AAA ACA ATA GAA GAA TTA T-3'	JACKSON <i>et al.</i> , 2004
	FM2	RV 5'-TGC TTT TTT GAA TTC TTC TTT A-3'	

1.8 Gebrauchsmaterialien

Tabelle 20 gibt die verwendeten Gebrauchsmaterialien wieder.

Tabelle 20: Verzeichnis der verwendeten Gebrauchsmaterialien

Gebrauchsmaterial	Artikel-Nr.	Hersteller bzw. Händler
Drigalski-Spatel, Glas	231-2183	VWR International GmbH (Darmstadt)
Einkanal-Mikroliterpipette	Transferpipette [®] Typ Fix	Brand GmbH & Co.KG (Wertheim)
Finpipette (1-5 ml)	613-2520	VWR International GmbH (Darmstadt)
Kryobox, Karton	479-0110	VWR International GmbH (Darmstadt)
Laborflasche, Schraubverschluss (100 ml)	215-1592	VWR International GmbH (Darmstadt)
Laborflasche, Schraubverschluss (250 ml)	215-1593	VWR International GmbH (Darmstadt)
Laborflasche, Schraubverschluss (500 ml)	215-1594	VWR International GmbH (Darmstadt)
Laborflasche, Schraubverschluss (1000 ml)	215-1595	VWR International GmbH (Darmstadt)
Laborflasche, Schraubverschluss (2000 ml)	215-1596	VWR International GmbH (Darmstadt)
McFarland Standard 0,5 bis 4	70900	Bio Mérieux Deutschland GmbH (Nürtingen)
Messpipette, Glas (5, 10, 20, 50 ml)	Typ Silberbrand	Brand GmbH & Co.KG (Wertheim)
Messzylinder, Glas (250, 500 ml)	Typ Silberbrand	Brand GmbH & Co.KG (Wertheim)
Rastereinsätze für Kryobox (9 x 9 mm), Karton	479-0164	VWR International GmbH (Darmstadt)
Reagenzröhrchen DURAN (16 cm)	212-1116	VWR International GmbH (Darmstadt)

1.9 Verbrauchsmaterialien

Die verwendeten Verbrauchsmaterialien sind aus Tabelle 21 zu entnehmen.

Tabelle 21: Verzeichnis der verwendeten Verbrauchsmaterialien

Verbrauchsmaterial	Artikel-Nr.	Hersteller bzw. Händler
1-Kanal-Reservoir für Micronaut® Sprint	M/R4-510-350	Genzyme Virotech GmbH (Rüsselsheim)
Api 20 Strep	20600	Bio Mérieux Deutschland GmbH (Nürtingen)
BBL Crystal™ Anaerobe ID Kit	245010	Becton Dickison GmbH (Heidelberg)
BBL Crystal™ Enteric/Nonfermenter ID Kit	245000	Becton Dickison GmbH (Heidelberg)
BBL Crystal™ Gram-Positive ID Kit	245240	Becton Dickison GmbH (Heidelberg)
BBL™ CultureSwab™ Plus	220121	Becton Dickison GmbH (Heidelberg)
Deionisiertes Wasser	-	Eigenproduktion
Destilliertes Wasser	-	Eigenproduktion
Einmal-Impföse	6312211	VWR International GmbH (Darmstadt)
Indol-Reagenz	-	Eigenproduktion
Katalase-Reagenz	-	Eigenproduktion
Klebefolie, unperforiert	B4-003-100	Merlin Diagnostica GmbH (Bornheim-Hersel)
Kryoröhrchen, steril (2 ml)	479-4503	VWR International GmbH (Darmstadt)
Mikrotiterplatte für Enterokokken 1	E1-960-100	Merlin Diagnostica GmbH (Bornheim-Hersel)
Mikrotiterplatte für Enterokokken 2	E1-961-100	Merlin Diagnostica GmbH (Bornheim-Hersel)
Mikrotiterplatte, 96 well, steril	650161	Greiner Bio-One International AG (Frickenhäuser)
Ninhydrin (NIN) für API 20 Strep-System	70490	Bio Mérieux Deutschland GmbH (Nürtingen)
Nukleasefreies Wasser	P119	Promega GmbH (Mannheim)
Oxidase-Reagenz	-	Eigenproduktion
PCR-Master Mix, gebrauchsfertig	M7505	Promega GmbH (Mannheim)
Peptonwasser	1.07213.1000	VWR International GmbH (Darmstadt)
Petrischalen (94 x 6 mm)	821472	Sarstedt AG & Co.KG (Nümbrecht)
Pipetten-Filterspitze (0,5-10 µl)	70.1115.410	Sarstedt AG & Co.KG (Nümbrecht)
Pipetten-Filterspitze (100-1000 µl)	70.762.411	Sarstedt AG & Co.KG (Nümbrecht)
Pipetten-Filterspitze (10-100 µl)	70.760.412	Sarstedt AG & Co.KG (Nümbrecht)

Fortsetzung Tabelle 21: Verzeichnis der verwendeten Verbrauchsmaterialien

Verbrauchsmaterial	Artikel-Nr.	Hersteller bzw. Händler
Pipettenspitze für Micronaut® Sprint	M/513-001-500	Genzyme Virotech GmbH (Rüsselsheim)
QIAquick PCR Gel Extraction Kit	28704	Qiagen GmbH (Hilden)
Reaktionsgefäß aus PP, PCR-clean (0,5 ml)	211-2163	VWR International GmbH (Darmstadt)
Reaktionsgefäß aus PP, PCR-clean (1,5 ml)	211-2164	VWR International GmbH (Darmstadt)
Reaktionsgefäß aus PP, PCR-clean (2 ml)	211-2165	VWR International GmbH (Darmstadt)
Reaktionsgefäß aus PP, steril (15 ml)	188271	Greiner Bio-One International AG (Frickenhäusen)
Reaktionsgefäß aus PP, steril (50 ml)	227261	Greiner Bio-One International AG (Frickenhäusen)
Safeskin Nitril Einweghandschuhe, puderfrei	M6140.100S	Zefa-Laborservices (Harthäusen)
Sokrena®, Desinfektionsmittel	29264	Bode Chemie GmbH & Co.KG (Hamburg)
Suspensionsmedium für API 20 Strep-System	70700	Bio Mérieux Deutschland GmbH (Nürtingen)
VENNO® VET 1 Super, Desinfektionsmittel	-	Menno Chemie-Vertriebs GmbH (Norderstedt)
Vernichtungsbeutel, PP (200 x 300 mm)	86.1197	Sarstedt AG & Co.KG (Nümbrecht)
Vernichtungsbeutel, PP (600 x 780 mm)	86.1203	Sarstedt AG & Co.KG (Nümbrecht)
VP 1 für Api 20 Strep-System	70420	Bio Mérieux Deutschland GmbH (Nürtingen)
VP 2 für Api 20 Strep-System	70430	Bio Mérieux Deutschland GmbH (Nürtingen)
ZYM A für Api 20 Strep-System	70470	Bio Mérieux Deutschland GmbH (Nürtingen)
ZYM B für Api 20 Strep-System	70480	Bio Mérieux Deutschland GmbH (Nürtingen)

1.10 Technische Geräte

Tabelle 22 stellt ein Verzeichnis der benutzten technischen Geräte dar.

Tabelle 22: Verzeichnis der verwendeten technischen Geräte

Technisches Gerät	Typ-Bezeichnung	Hersteller bzw. Händler
Analysewaage	Typ 3716, Nr. 2604193	Sartorius AG (Göttingen)
Brutschrank	Modell 040	Memmert GmbH & Co.KG (Schwabach)
Bunsenbrenner	Gasprofi 1 SCS	WLD-TEC GmbH (Göttingen)
Elektrophoresekammer	Modell 40-1214	PeqLab Biotechnologie GmbH (Erlangen)
Horizontalschüttler	Typ KS 250	Jahnke & Kunkel IKA® Labortechnik (Staufen)
Magnetrührer, temperierbar	MR 3001 K	Heidolph Instruments (Nürnberg)
Mikronaut®-Scan	Model 352	Thermo Labsystems (Vantaa, Finnland)
Mikronaut®-Sprint	ST-6-001-001	Merlin Diagnostic GmbH (Bornheim-Hersel)
Mikrowelle	-	Bauknecht Hausgeräte GmbH (Stuttgart)
Mikrozentrifuge	Mini Spin	Eppendorf AG (Hamburg)
Pipetierhilfe accu-jet®	Typ 26430	Brand GmbH & Co.KG (Wertheim)
Spannungsgerät	Modell EV 234	PeqLab Biotechnologie GmbH (Erlangen)
Spannungsgerät	PowerPac Junior	Bio-Rad Laboratories GmbH (München)
Spectrophotometer NanoDrop	ND-1000/UV/VIS	Fisher Scientific (Schwerte)
Sterilwerkbank Herasafe	Typ HS 12	Kendro Laboratory Products GmbH (Hanau)
Thermocycler	Trio-Thermoblock 9704043	Biometra Medizinische Analytik GmbH (Göttingen)
Tischzentrifuge	Galaxy 16 DH	VWR International GmbH (Darmstadt)
Trockenschrank	Typ SUT 6420	Heraeus (Wiesloch)
Trockensterilisator	Typ UE 500 und UM 600	Memmert GmbH & Co.KG (Schwabach)
UV-Gerät	Modell 983506	ITF Labortechnik GmbH & Co.KG (Wasserburg)
Varioklav Dampfsterilisator	Typ 300	H+P Labortechnik GmbH (Oberschleißheim)
Vortex Genie 2	Modell G560 E	Scientific Industries (Bohemia, USA)
Wasserbad	Typ 1013	Gesellschaft für Labortechnik GmbH (Burgwedel)
Zentrifuge	Biofuge 28 RS	Heraeus (Wiesloch)

2 Methoden

2.1 Isolierung und Differenzierung

2.1.1 Humanisolate

Bei den Humanisolaten wurden sowohl Blutproben als auch Stuhlproben auf Enterokokken untersucht. Die isolierten Enterokokken aus den Blutproben stellten hierbei die pathogenen Keime, die Enterokokken aus den Stuhlproben die Indikatorkeime dar.

Die Blutisolate wurden krankenhauses- bzw. laborintern nach der dort eingesetzten Methode auf Ebene der Enterokokkenspezies differenziert und an das LGL Erlangen zugestellt. Undifferenziert wurden hingegen die auf CATC-Platten angezüchteten Enterokokken aus Stuhlproben eingeschickt, wobei die Nachdifferenzierung am LGL Erlangen mit dem API 20 Strep-System verwirklicht wurde.

Der Versand der Blutisolate an das LGL Erlangen erfolgte somit als Tupfer mit einem halbfesten Medium (BBL™ CultureSwab™ Plus), die Stuhlproben wurden dagegen auf CATC-Platten geliefert. Um sicher zu gehen, dass die eingeschickten Tupfer nur Bakterien in Reinkultur aufwiesen, wurde ein Ausstrich des eingeschickten Tupfers auf Blut-Agar durchgeführt.

2.1.2 Lebensmittelisolate

Als Ausgangsmaterial wurden vorwiegend Plan-, aber auch Verdachtsproben der bakteriologischen Routinediagnostik vom LGL Erlangen zur Untersuchung herangezogen. Alle Lebensmittelproben wurden für die Zwecke der vorliegenden Studie zunächst im Direktansatz und parallel im Voranreicherungsverfahren angesetzt; erwies sich bereits der Direktansatz als positiv, wurde die Voranreicherung nicht weiter verfolgt. Die Prävalenz von Enterokokken im Direktansatz bzw. nach Voranreicherung wurde dokumentiert.

Im Einzelnen erfolgte die Isolierung der Enterokokken aus Lebensmitteln in folgender Weise: 10 g (Fleisch und Fleischprodukte) bzw. 4 g (Milch und Milchprodukte) Probenmaterial wurden zerkleinert und im Verhältnis 1:10 mit 1 % igem Peptonwasser vermischt. Die Probenmenge von 10 g wurde für Fleisch- und Fleischproben gewählt, um die Ergebnisse mit der Vorgängerstudie von HUTHER (2007) vergleichen zu können. Für Milch(-produkt)-proben stand im Rahmen der Plan- und Bedarfsproben am LGL Erlangen nur eine eingeschränkte Probenmenge zur Verfügung, so dass der Nachweis hier lediglich aus 4 g Probenmaterial erfolgen konnte.

Aus der Peptonwassersuspension wurde vorab Material für den Direktausstrich (Drei-Ösenausstrich) entnommen und auf CATC-Agar aufgebracht; die Suspension selbst wurde als Voranreicherung über Nacht bei 37 °C bebrütet und ein Aliquot anschließend im Drei-Ösenausstrich auf CATC-Agar aufgebracht. Waren nach der Inkubation morphologisch unterschiedliche Kolonien zu erkennen, wurde eine Subkultur von bis zu drei Einzelkolonien durchgeführt. Die isolierten *Enterococcus* spp. wurden mittels des API 20 Strep-Systems in die Spezies *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium* und sonstige *Enterococcus* spp. differenziert. Eine weitere Differenzierung der sonstigen *Enterococcus* spp. in *E. hirae*, *E. gallinarum*, *E. raffinosus* und sonstige *Enterococcus* spp. wurde durch das BBL Crystal-System sowie durch eine Multiplex-PCR zum Nachweis der Bakterienisolate auf Speziesebene verwirklicht. Die Multiplex-PCR wurde auch im Einzelfall eingesetzt, sofern Widersprüche

zwischen dem API-Ergebnis und dem Antibiotikaresistenzprofil auftraten z. B. bei einer Synercid-Resistenz bei *E. faecium* sowie bei einer low-level Vancomycin-Resistenz bei *E. faecalis* und *E. faecium*.

Sofern die Zielzahl für eine *Enterococcus* Spezies in einem Teilmodul erreicht war, wurden die differenzierten Isolate in die Prävalenzerhebung einberechnet, von den weiteren Untersuchungen jedoch ausgeschlossen. Nach einem Zeitraum von zwei Jahren wurde die Prävalenzerhebung abgeschlossen; überrepräsentierte Enterokokkenspezies (z. B. *E. faecalis*) wurden ab diesem Zeitpunkt aufgrund des typischen Wachstums auf CATC-Agar bereits vor der Differenzierung ausgeschlossen.

2.1.3 Tierisolate

Die veterinärmedizinischen Isolate wurden im Rahmen der bakteriologischen Routinediagnostik aus Proben gewonnen, die von praktischen Tierärzten in Zusammenhang mit kurativer Tätigkeit oder zuchthygienischen Untersuchungen sowie von Veterinärämtern im Rahmen der Tierseuchenbekämpfung eingeschendet wurden. Als Ausgangsmaterial dienten hierbei v. a. Kotproben, ergänzt durch einzelne Isolate, deren Ursächlichkeit an einer klinischen Erkrankung anzunehmen war.

Zur Isolierung von *Enterococcus* spp. wurde das Probenmaterial als Direktausstrich auf CATC-Agar angezüchtet und bei 37 °C bebrütet. Nach einer Inkubationszeit von 24 h wurde eine Subkultur von roten bis rotbraunen Kolonien auf Blut-Agar angelegt und damit eine Differenzierung durchgeführt. Dabei basierte die Differenzierung der Enterokokken aus Tierproben ebenso wie bei Lebensmittelproben überwiegend auf dem API 20 Strep-System; eine weitere Differenzierung wurde wie bei den Lebensmittelisolaten auch mittels des BBL Crystal-Systems sowie der Multiplex-PCR verwirklicht. Wie im Lebensmittelmodul (siehe Kapitel C 2.1.2) wurden auch im Modul "Tier" ab dem Abschluss der Prävalenzerhebung typisch wachsende *E. faecalis*-Isolate bereits vor der biochemischen Differenzierung verworfen.

2.1.4 Weitere Differenzierung auf Genus- und Spezies-Ebene mittels Multiplex-PCR

Neben dem API 20 Strep-System und dem BBL Crystal-System wurde zur zusätzlichen Differenzierung der Bakterienisolate auf genotypischer Ebene eine von JACKSON *et al.* (2004) beschriebene Multiplex-PCR mit den Referenzstämmen *E. avium* DSM 20679, *E. casseliflavus* DSM 20680, *E. durans* DSM 20633, *E. faecalis* DSM 2570, *E. faecium* DSM 20477, *E. gallinarum* DSM 20628, *E. hirae* DSM 20160 und *E. raffinosus* DSM 5633 durchgeführt.

Laut JACKSON *et al.* (2004) erfolgt die simultane Genus- und Speziesidentifikation von insgesamt 23 Enterokokkenspezies in sieben Keimgruppen. In der vorliegenden Studie wurde allerdings eine Auswahl der Enterokokkenspezies getroffen, welche entweder dominant in einem der Probenmaterialien oder in allen zu untersuchenden Probenmaterialien auftreten. In Tabelle 23 ist das Vorkommen verschiedener Spezies der Gattung *Enterococcus* aufgezeigt.

Tabelle 23: Vorkommen verschiedener Spezies der Gattung *Enterococcus*

Spezies	Mensch	Lebensmittel	Tier	Literaturquelle
<i>E. avium</i>	Blut Stuhl	Milch/ -produkte Fleisch / -produkte (Schwein)	Rind Schwein Geflügel Hund	ARIZCUN <i>et al.</i> , 1997 ³ COLLINS <i>et al.</i> , 1989 ¹ DEVRIESE <i>et al.</i> , 1987 ⁵ , 1991 ⁵ , 1992 ⁶ , 1992/1 ⁵ , 1994 ⁵ JONES <i>et al.</i> , 1997 ¹ NOBLE <i>et al.</i> , 1978 ² KLEIN <i>et al.</i> , 1998 ⁴
<i>E. casseliflavus</i>	Blut	Milch/ -produkte Fleisch / -produkte (Rind, Schwein, Geflügel)	Geflügel	DEVRIESE <i>et al.</i> , 1987 ⁵ , 1991 ⁵ , 1992/1 ⁵ HAYES <i>et al.</i> , 2003 ⁴ JONES <i>et al.</i> , 1997 ¹ KLEIN <i>et al.</i> , 1998 ⁴ OGIER <i>et al.</i> , 2002 ³ TEUBER <i>et al.</i> , 1996 ³
<i>E. durans</i>	Blut	Milch/ -produkte Fleisch / -produkte (Rind, Schwein, Geflügel)	Schwein Hund	ARIZCUN <i>et al.</i> , 1997 ³ DEVRIESE <i>et al.</i> , 1987 ⁵ , 1991 ⁵ , 1992 ⁶ , 1992/1 ⁵ FREITAS <i>et al.</i> , 1995 ³ HAYES <i>et al.</i> , 2003 ⁴ JONES <i>et al.</i> , 1997 ¹ KLEIN <i>et al.</i> , 1998 ⁴ OGIER <i>et al.</i> , 2002 ³ TEUBER <i>et al.</i> , 1996 ³ WESSELS <i>et al.</i> , 1990 ³
<i>E. faecalis</i>	Blut Stuhl	Milch / -produkte Fleisch / -produkte (Rind, Schwein, Geflügel)	Rind Schwein Hund Katze	ARIZCUN <i>et al.</i> , 1997 ³ DEVRIESE <i>et al.</i> , 1987 ^{5,6} , 1991 ⁵ , 1992 ⁶ , 1992/1 ⁵ , 1994 ⁵ , 1995 ⁵ FREITAS <i>et al.</i> , 1995 ³ HAYES <i>et al.</i> , 2003 ⁴ JONES <i>et al.</i> , 1997 ¹ KLEIN <i>et al.</i> , 1998 ⁴ NOBLE <i>et al.</i> , 1978 ² OGIER <i>et al.</i> , 2002 ³ PANGON <i>et al.</i> , 1999 ¹ POURCHER <i>et al.</i> , 1991 ² TEUBER <i>et al.</i> , 1996 ³ WESSELS <i>et al.</i> , 1990 ³ WALLRAUCH <i>et al.</i> , 1997 ¹

¹ Mensch (Blut), ² Mensch (Stuhl), ³ Milch und -produkte, ⁴ Fleisch und -produkte, ⁵ Rind / Schwein / Geflügel (Kot),

⁶ Hund, Katze (Kot)

Fortsetzung Tabelle 23: Vorkommen verschiedener Spezies der Gattung *Enterococcus*

Spezies	Mensch	Lebensmittel	Tier	Literaturquelle
<i>E. faecium</i>	Blut Stuhl	Milch/ -produkte Fleisch/ -produkte (Rind, Schwein, Geflügel)	Rind Schwein Geflügel Hund Katze	ARIZCUN <i>et al.</i> , 1997 ³ DEVRIESE <i>et al.</i> , 1987 ^{5,6} , 1991 ⁵ , 1992 ⁶ , 1992/1 ⁵ , 1994 ⁵ , 1995 ⁵ FREITAS <i>et al.</i> , 1995 ³ HAYES <i>et al.</i> , 2003 ⁴ JONES <i>et al.</i> , 1997 ¹ KLEIN <i>et al.</i> , 1998 ⁴ NOBLE <i>et al.</i> , 1978 ² OGIER <i>et al.</i> , 2002 ³ PANGON <i>et al.</i> , 1999 ¹ POURCHER <i>et al.</i> , 1991 ² TEUBER <i>et al.</i> , 1996 ³ WESSELS <i>et al.</i> , 1990 ³ WALLRAUCH <i>et al.</i> , 1997 ¹
<i>E. gallinarum</i>	Blut	Milch/ -produkte Fleisch/ -produkte (Rind, Schwein)	Geflügel Katze	DEVRIESE <i>et al.</i> , 1987 ⁵ , 1991 ⁵ , 1992 ⁶ HAYES <i>et al.</i> , 2003 ⁴ JONES <i>et al.</i> , 1997 ¹ KLEIN <i>et al.</i> , 1998 ⁴ OGIER <i>et al.</i> , 2002 ³
<i>E. hirae</i>	-	Milch/ -produkte Fleisch / -produkte (Rind, Schwein, Geflügel)	Rind Schwein Geflügel Hund Katze	DEVRIESE <i>et al.</i> , 1987 ^{5,6} , 1991 ⁵ , 1992 ⁶ , 1992/1 ⁵ , 1994 ⁵ HAYES <i>et al.</i> , 2003 ⁴ KLEIN <i>et al.</i> , 1998 ⁴ OGIER <i>et al.</i> , 2002 ³
<i>E. raffinosus</i>	Blut	-	Hund	DEVRIESE <i>et al.</i> , 1992 ⁶ COLLINS <i>et al.</i> , 1989 ¹ JONES <i>et al.</i> , 1997 ¹ SANDOE <i>et al.</i> , 2001 ¹

¹ Mensch (Blut), ² Mensch (Stuhl), ³ Milch und -produkte, ⁴ Fleisch und -produkte, ⁵ Rind / Schwein / Geflügel (Kot),

⁶ Hund, Katze (Kot)

Somit erfolgte eine Einschränkung der Keimgruppen auf die zu erwartenden *Enterococcus* spp.: Hierzu wurde die PCR in fünf Keimgruppen unterteilt, wobei jedoch eine Modifikation bezüglich des Nachweises von *E. faecium* notwendig war. In Keimgruppe 1 wurde der Nachweis von *E. durans* (295 bp) und *E. faecalis* (360 bp), in Keimgruppe 2 von *E. gallinarum* (173 bp) und *E. casseliflavus* (288 bp), in Keimgruppe 3 von *E. avium* (368 bp), in Keimgruppe 4 von *E. hirae* (187 bp) und *E. raffinosus* (287 bp) und in Keimgruppe 5 der Nachweis von *E. faecium* (658 bp) erbracht [CHENG *et al.*, 1997 mit Modifikationen; JACKSON *et al.*, 2004 mit Modifikationen]. Zudem war es möglich, neben dem Spezies-Nachweis einen simultanen Nachweis auf Genus-Ebene zu erbringen [DEASY *et al.*, 2000 mit Modifikationen].

Eine Modifikation umfasste die eingesetzte Primerkonzentration für die verschiedenen Spezies-Primer sowie für den Genus-Primer, welcher zum Nachweis der Gattung *Enterococcus* spp. diente. Die getesteten Konzentrationen lagen zwischen 0,1 und 1,2 µM. Zur Spezifitätsüberprüfung der jeweiligen Spezies-Primer wurden die Referenzstämme *E. avium* DSM 20679, *E. casseliflavus* DSM 20680, *E. durans* DSM 20633, *E. faecalis* DSM 2570, *E. faecium* DSM 20477, *E. gallinarum* DSM 20628,

Material und Methoden

E. hirae DSM 20160 und *E. raffinosus* DSM 5633, zur Überprüfung der Genus-Primer-Spezifität wurden die Referenzstämme *E. faecalis* DSM 5270, *E. faecium* DSM 20477, *E. coli* DSM 1103, *P. aeruginosa* DSM 1117 und *S. aureus* DSM 2569 mitgeführt.

Eine weitere Modifizierung beinhaltete die Zusammensetzung des verwendeten Mastermixes für die PCR-Reaktion. Hierbei wurde auf den Mastermix der Firma Promega (Mannheim) zurückgegriffen, welcher ebenso für den Nachweis der Desinfektionsmittelresistenz-assoziierten Gene Anwendung fand (siehe Kapitel C 2.7.3).

Die Genus- und Spezies-Bestimmung der Bakterienisolate erfolgte mittels Endpunkt-PCR.

In einem 1,5 ml Mikrozentrifugen-Reaktionsgefäß wurde der bei der PCR verwendete Mastermix unter einer Sterilbank hergestellt. Dieser Ansatz beinhaltete nukleasefreies Wasser, den forward und reverse Primer sowie den Promega PCR-Mix (Taq DNA-Polymerase (50 Units/ml), Reaktionspuffer (pH 8,5), Desoxyribonukleosidtriphosphat (dNTP)-Mix (je 400 µM), 3 mM MgCl₂). Je 24 µl des Mastermixes wurden in 1,5 ml Mikrozentrifugen-Reaktionsgefäße vorgelegt und mit 1 µl Probe resuspendiert. Nach Verschluss der Mikrozentrifugen-Reaktionsgefäße wurden diese kurz zentrifugiert und in den dafür vorgesehenen Thermocycler-Reaktionsraum eingesetzt.

In Tabelle 24 bis Tabelle 29 ist das Schema des jeweiligen Mastermix der verschiedenen Keimgruppen zum Genus- und Spezies-Nachweis der Bakterienisolate aufgezeigt. Die Sequenzen der verwendeten Primer sind aus Tabelle 19 zu entnehmen (siehe Kapitel C 1.7).

Tabelle 24: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von *E. durans* (DU) und *E. faecalis* (FL) (Keimgruppe 1) [JACKSON *et al.*, 2004 mit Modifikationen #]

Substanz	Konzentration [µM]	Ansatz [µl]
Nukleasefreies Wasser	/	4,00
Genus-Primer E1 *	0,5	1,25
Genus-Primer E2 *	0,5	1,25
Spezies-Primer DU1 *	0,5 #	1,25
Spezies-Primer DU2 *	0,5 #	1,25
Spezies-Primer FL1 *	0,5 #	1,25
Spezies-Primer FL2 *	0,5 #	1,25
PCR-Mix **	/	12,50
DNA-Template	/	1,00

* Worksolution 10 µM

** Taq DNA-Polymerase (50 Units/ml), Reaktionspuffer (pH 8,5), dNTP-Mix (je 400 µM), 3 mM MgCl₂

Tabelle 25: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von *E. casseliflavus* (CA) und *E. gallinarum* (GA) (Keimgruppe 2) [JACKSON *et al.*, 2004 mit Modifikationen #]

Substanz	Konzentration [μM]	Ansatz [μl]
Nukleasefreies Wasser	/	-
Genus-Primer E1 *	0,5	1,25
Genus-Primer E2 *	0,5	1,25
Spezies-Primer CA1 *	0,6 #	1,50
Spezies-Primer CA2 *	0,6 #	1,50
Spezies-Primer GA1 *	1,2 #	3,00
Spezies-Primer GA2 *	1,2 #	3,00
PCR-Mix **	/	12,50
DNA-Template	/	1,00

* Worksolution 10 μM

** Taq DNA-Polymerase (50 Units/ml), Reaktionspuffer (pH 8,5), dNTP-Mix (je 400 μM), 3 mM MgCl_2

Tabelle 26: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von *E. avium* (AV) (Keimgruppe 3) [JACKSON *et al.*, 2004 mit Modifikationen #]

Substanz	Konzentration [μM]	Ansatz [μl]
Nukleasefreies Wasser	/	6,50
Genus-Primer E1 *	0,5	1,25
Genus-Primer E2 *	0,5	1,25
Spezies-Primer AV1 *	0,5 #	1,25
Spezies-Primer AV2 *	0,5 #	1,25
PCR-Mix **	/	12,5
DNA-Template	/	1,00

* Worksolution 10 μM

** Taq DNA-Polymerase (50 Units/ml), Reaktionspuffer (pH 8,5), dNTP-Mix (je 400 μM), 3 mM MgCl_2

Tabelle 27: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von *E. hirae* (HI) und *E. raffinosus* (RF) (Keimgruppe 4) [JACKSON *et al.*, 2004 mit Modifikationen #]

Substanz	Konzentration [μM]	Ansatz [μl]
Nukleasefreies Wasser	/	3,00
Genus-Primer E1 *	0,5	1,25
Genus-Primer E2 *	0,5	1,25
Spezies-Primer HI1 *	0,9 #	2,25
Spezies-Primer HI2 *	0,9 #	2,25
Spezies-Primer RF1 *	0,3 #	0,75
Spezies-Primer RF2 *	0,3 #	0,75
PCR-Mix **	/	12,5
DNA-Template	/	1,00

* Worksolution 10 μM

** Taq DNA-Polymerase (50 Units/ml), Reaktionspuffer (pH 8,5), dNTP-Mix (je 400 μM), 3 mM MgCl_2

In Tabelle 28 und Tabelle 29 sind die beiden getesteten Ansätze zum Nachweis der Spezies *E. faecium* aufgezeigt; zur Testung von Feldstämmen wurde jedoch lediglich auf den in Tabelle 29 aufgezeigten Mastermix zurückgegriffen.

Tabelle 28: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von *E. durans* (DU), *E. faecalis* (FL) und *E. faecium* (FM) (Keimgruppe 1) [JACKSON *et al.*, 2004 mit Modifikationen #]

Substanz	Konzentration [μM]	Ansatz [μl]
Nukleasefreies Wasser	/	1,50
Genus-Primer E1 *	0,5	1,25
Genus-Primer E2 *	0,5	1,25
Spezies-Primer DU1 *	0,5 #	1,25
Spezies-Primer DU2 *	0,5 #	1,25
Spezies-Primer FL1 *	0,5 #	1,25
Spezies-Primer FL2 *	0,5 #	1,25
Spezies-Primer FM1 *	0,5 #	1,25
Spezies-Primer FM2 *	0,5 #	1,25
PCR-Mix **	/	12,5
DNA-Template	/	1,00

* Worksolution 10 μM

** Taq DNA-Polymerase (50 Units/ml), Reaktionspuffer (pH 8,5), dNTP-Mix (je 400 μM), 3 mM MgCl_2

Tabelle 29: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von *E. faecium* (EM1) (Keimgruppe 5) [CHENG *et al.*, 1997 mit Modifikationen #]

Substanz	Konzentration [μM]	Ansatz [μl]
Nukleasefreies Wasser	/	11,00
Spezies-Primer EM1A *	0,1 #	0,25
Spezies-Primer EM1B *	0,1 #	0,25
PCR-Mix **	/	12,5
DNA-Template	/	1,00

* Worksolution 10 μM

** Taq DNA-Polymerase (50 Units/ml), Reaktionspuffer (pH 8,5), dNTP-Mix (je 400 μM), 3 mM MgCl_2

Tabelle 30 und Tabelle 31 zeigen die PCR-Bedingungen des Thermocyclers zum simultanen Genus- und Spezies-Nachweis von Enterokokken aus Keimgruppe 1 bis 4 bzw. zum Spezies-Nachweis von *E. faecium* mittels Multiplex-PCR.

Tabelle 30: Temperatur-Zeit-Profil zum Spezies-Nachweis der Enterokokken aus Keimgruppen 1 bis 4 (*E. durans*/*E. faecalis*, *E. casseliflavus*/*E. gallinarum*, *E. avium*, *E. hirae*/*E. raffinosus*) [JACKSON *et al.*, 2004]

Programm	Zyklusanzahl	Zieltemperatur [$^{\circ}\text{C}$]	Inkubationszeit [s]
Initiale Denaturierung	1	95	240
Denaturierung	30	95	30
Annealing		55	60
Elongation		72	60
Terminale Elongation	1	72	420

Tabelle 31: Temperatur-Zeit-Profil zum Spezies-Nachweis der Enterokokken aus Keimgruppe 5 (*E. faecium*) [CHENG *et al.*, 1997 mit Modifikationen #]

Programm	Zyklusanzahl	Zieltemperatur [$^{\circ}\text{C}$]	Inkubationszeit [s]
Initiale Denaturierung	1	94	240
Denaturierung	25	94	30
Annealing		58 #	60 *
Elongation		72	60
Terminale Elongation	1	72	480

2.2 Kryokonservierung

Die DSM-Referenzstämme, die Positivkontrollen mit den Resistenzgenen *qac(A/B)*, *qac(C)*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* sowie die Positivkontrolle mit dem Resistenzgenelement *smr*, die differenzierten Enterokokkenstämme aus den drei Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ sowie die differenzierten Bakterienstämme, die im Feldversuch aus der Desinfektionsmatte isoliert wurden, wurden der Kryokonservierung bei -70 °C zugeführt. Hierfür wurde als Medium Nutrient Broth Nr. 2 mit kryoprotektivem Glycerinzusatz (siehe Tabelle 9) gewählt und je 1,5 ml davon auf die auf Blut-Agar gezüchteten, maximal 24 h alten Reinkulturen überführt. Die so gewonnenen Keimsuspensionen wurden in sterile Kryoröhrchen überführt und zunächst für 24 h bei -20 °C tiefgefroren. Zur endgültigen Lagerung der Bakterienisolate wurde eine Temperatur von -70 °C gewählt.

2.3 Empfindlichkeitsprüfung gegenüber ausgewählten Antibiotika

Das *in-vitro* Empfindlichkeitsverhalten der isolierten und differenzierten *Enterococcus* spp.-Stämme vom Mensch, Lebensmittel und Tier wurde gegenüber den in Tabelle 32 angegebenen human- und veterinärmedizinisch relevanten Antibiotika gemäß DIN 58940-81 (2002) am LGL Erlangen untersucht. Hierfür waren je Bakterienstamm zwei Resistenztestpanels mit jeweils 96 Kavitäten notwendig, um die unterschiedlichen Konzentrationsbereiche der zu untersuchenden Antibiotika abdecken zu können.

Prinzip

Zur Überprüfung der Antibiotikaresistenz der Bakterienisolate wurde die Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentrationen (MHK) mittels Mikrodilution herangezogen, wobei hier auf das halbautomatisierte Micronaut[®]-Testverfahren unter Anwendung eines Dispensierautomaten (Micronaut[®]-Sprint) zurückgegriffen wurde. Somit wird eine optimale Standardisierung und Vergleichbarkeit der Methodik gewährleistet.

Unter der MHK wird die niedrigste *in-vitro* gemessene Konzentration eines bestimmten Antibiotikums verstanden, welche das Wachstum des zu testenden Bakterienisolats in einem flüssigen oder festen Medium hemmt [WITTE & KLARE, 1999]. Die Wachstumshemmung ist hierbei das Beurteilungskriterium der Wirksamkeit, und nicht die Abtötung der Keime [HOELZEL, 2006]. Dies gilt auch bei potentiell bakteriziden Wirkstoffen [HOELZEL, 2006]. Die minimale Hemmkonzentration hat die Einheit mg/l (bzw. µg/ml). Durch den Vergleich dieser MHK-Werte mit den empirisch ermittelten und in Normen (Deutschland: Deutsches Institut für Normung (DIN) 58940-4/1) festgelegten Breakpoints wird die Einstufung des Bakteriums als sensibel, intermediär oder resistent ermöglicht.

Die Durchführung der Empfindlichkeitsprüfung erfolgte für die isolierten *Enterococcus* spp.-Stämme mit einem Standardverfahren, das für diese Keime vom Hersteller des Micronaut-Testsystems nach den Vorgaben der DIN-Norm 58940-81 (2002) etabliert wurde. Das Testprinzip dieser phänotypischen Resistenzuntersuchung beruht dabei auf der Rehydratisierung von Antibiotika, welches sich in den einzelnen Kavitäten der vorbeschichteten, vakuumgetrockneten Mikrotiterplatte befindet, durch Zugabe einer Bakteriensuspension mit standardisierter Keimdichte. Das Ergebnis wurde nach 24 h Inkubation bei 37 °C photometrisch mit dem Micronaut[®]-Scan gemessen und anschließend interpretiert.

Tabelle 32: Antibiotische Wirkstoffe: Anwendungsbereiche, Konzentrationen und Breakpoints

Wirkstoffgruppe (Kürzel)	Wirkstoff	Kürzel	Anwendung	Beschränkung empfohlen (Reserve-AB)*	Untersuchter Konzentrationsbereich [µg/ml]	s (≤)	r (>)	Referenz	Panel
β-Lactame a) Penicilline (PEN)	Amoxicillin/Clavulansäure	AMC	hum + vet	nein	0,125/2-8/2	2/2	8/2	DIN	Ent II 2
	Ampicillin	AMP	hum + vet	nein	0,125-16	2	8	DIN	Ent II 2
	Mezlocillin	MZL	hum	ja	0,5-64	4	16	DIN	Ent II 2
b) Cephalosporine (CEP)	Ceftazidim **	CAZ	hum	ja	0,25-32	4	16	DIN	Ent II 2
	Imipenem	IMP	hum	ja	0,125-16	2	4	DIN	Ent II 2
c) Carbapeneme (CBP)	Meropenem	MER	hum	ja	0,25-32	2	8	DIN	Ent II 2
	Gentamicin high	GNH	hum + vet	nein	512	512	512	DIN	Ent II 2
Aminoglykoside (AGL)	Streptomycin high	SNH	hum + vet	nein	256-2048	1024	1024	DANMAP (2004)	Ent II 2
	Tobramycin **	TOB	hum	nein	0,25-32	1	4	DIN	Ent II 2
	Chloramphenicol	CMP	hum	ja	1-32	16	16	DANMAP (2004)	Ent II 2
Fenicole (FEN)	Florfenicol	FLL	vet	nein	0,5-64	16	16	DANMAP (2004)	Ent II 2
	Ciprofloxacin	CIP	hum	ja	0,063-8	1	2	DIN	Ent II 2
Fluorquinolone (FQL)	Enrofloxacin	ENR	vet	(ja)	0,063-8	0,25	2	NCCLS	Ent II 2
	Levofloxacin	LEV	hum	ja	0,063-8	2	2	DIN	Ent II 2
	Moxifloxacin	MOX	hum	ja	0,063-8	1	2	DIN	Ent II 2
	Teicoplanin	TPL	hum	ja	0,125-16	8	16	NCCLS	Ent II 2
Glycopeptide (GPT)	Vancomycin	VAN	hum	ja	0,5-64	4	8	DIN	Ent II 2
	Erythromycin	ERY	hum + vet	nein	0,125-16	1	4	DIN	Ent II 2
Makrolide (MLD)	Tylosin	TLS	vet	nein	0,25-8	4	4	DANMAP (1997)	Ent II 2
	Telithromycin	TEL	hum	nein	0,063-8	1	2	NCCLS	Ent II 2
Ketolide (KLD)	Linezolid	LIZ	hum	ja	0,25-32	2	4	Hersteller	Ent II 2
	Streptogramine (STG)	Quinupristin/Dalfopristin	SYN	hum	0,125-16	1	2	NCCLS	Ent II 2
Tetracycline (TET)	Doxycyclin	DOX	hum + vet	nein	0,125-16	1	4	DIN	Ent II 2
	Tigecyclin	TGC	hum	ja	0,031-4	0,25	0,5	Eucast	Ent II 2
Andere	Colistin **	COL	hum + vet	(ja)	0,5-4	0,5	2	DANMAP (2004)	Ent II 2
Andere	Fosfomycin	FOS	hum	ja	4-128	32	32	SFM	Ent II 2
Andere	Mupirocin	MUP	hum	ja	2-256	4	4	PEG	Ent II 2

hum: nicht zugelassen für lebensmittelliefernde Tiere, Umwindung für Haustiere möglich

vet: zugelassen für lebensmittelliefernde Tiere

s: alle ermittelten MHK- Werte mit den genannten oder einem kleinerem Wert sind als sensibel einzustufen

r: alle ermittelten MHK- Werte mit einem größerem Wert sind als resistent einzustufen

* Quelle: Verschiedene Klinikleitfäden und Ärztekammerrichtlinien; der Einstufung als Reserveantibiotikum liegen unethische Motive zugrunde: so werden Substanzen, die therapeutisch wirken, wenn andere Substanzen nicht mehr wirksam sind, als Reserveantibiotikum bezeichnet (z. B. Glykopeptide bei multiresistenten Enterokokken oder Staphylokokken); teils sind es auch solche Substanzen die routinemäßig wegen ihrer Toxizität nicht mehr angewendet werden (z. B. Chloramphenicol).

** Im Hinblick auf eine mögliche Testung anderer Keime (z. B. Pseudomonaden) auf eine Desinfektionsmittelresistenz wurden nicht-Enterokokken-wirksame Antibiotika in das Panel integriert.

Durchführung

Standardverfahren

Von den *E. faecalis*- bzw. *E. faecium*-Stämmen wurde je eine Subkultur auf antagonistenfremem Optimal-Agar (hier: Blut-Agar) (siehe Tabelle 6) angelegt und für 18 bis 24 h bei 37 °C inkubiert. Nach der Inkubationszeit wurden mehrere einzeln liegende Kolonien der in Reinkultur vorliegenden Stämme in physiologische NaCl-Lösung mit pH 5,9 bis 6,4 transferiert und gut homogenisiert. Die Suspension wurde auf einen Trübungsgrad nach McFarland von 0,5 mittels eines Photometers (480 nm) eingestellt. Aus dieser Suspension wurden laut Herstellerangabe 100 µl in ca. 12,5 ml kationenadjustierter Müller Hinton II (CAMH)-Bouillon (siehe Tabelle 10) überführt. Anhand des eingestellten McFarlands von 0,5 sowie der Suspensionsmenge von 100 µl wurde in der einzelnen Kavität der Mikrotiterplatte jeweils die in der DIN-Norm geforderte Konzentration von $1-5 \times 10^5$ KbE/ml erreicht [DIN 58940-81, 2002]. Da Abweichungen zwischen den Chargen der Testbouillon das Ergebnis in erheblichem Maße beeinflussen können, wurde der gesamte Bedarf an CAMH-Bouillon aus einer Charge entnommen.

Die Beimpfung der Kavitäten der vorbeschichteten Mikrotiterplatten mit der Suspension erfolgte automatisiert mit dem Micronaut®-Sprint Dispensierautomaten, so dass eine bessere Standardisierung und Vergleichbarkeit der Daten gewährleistet werden konnte. Die Mikrotiterplatten wurden mit einer Klebefolie verschlossen und für 20 (+/- 2) h bei 37 °C aerob bebrütet. Das Keimwachstum bei den unterschiedlichen Antibiotika und -konzentrationen wurde durch eine Trübung angezeigt und mittels Micronaut®-Scan photometrisch abgelesen. Die computervermittelte Übersetzung der photometrisch gemessenen Werte in Minimale Hemmkonzentrationen wurde durch die zugehörige Micronaut®-Software unterstützt. Die Klassifizierung der Teststämme als resistent bzw. nicht-resistent erfolgte ebenso durch einen computergestützten Abgleich mit festgelegten Breakpoints – im Regelfall nach DIN 58940-4 (2004).

Zur Vermeidung von Fehlinterpretationen und zur Gewährleistung replizierbarer Ergebnisse wurde im Empfindlichkeitstestungsverfahren der entsprechende Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570 (entspricht ATCC 29212) mitgeführt, für den die MHK-Werte der zu testenden Substanzen bekannt sind.

Methodische Adaption

Die Antibiotika-Empfindlichkeitsprüfung erfolgte für *Enterococcus nonfaecalis/nonfaecium* ebenso nach Anweisung des Herstellers. Hierbei wurde jedoch anstatt der CAMH-Bouillon eine Haemophilus-Test (HTM)-Bouillon (siehe Tabelle 10) herangezogen, welche sich nur durch das zugegebene HTM-Supplement von der CAMH-Bouillon unterscheidet.

2.4 Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranztestung: Agar-, Makro- und Mikrodilution

Für die Untersuchung der *in-vitro* Empfindlichkeit der Bakterienisolate gegenüber dem Desinfektionsmittel Sokrena® und somit die Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration können grundsätzlich drei Verfahren angewendet werden: die Agar-, Makro- und Mikrodilution.

2.4.1 Agardilution

Prinzip

Bei der Agardilution handelt es sich um einen Reihenverdünnungstest eines bestimmten Testmediums, z. B. Desinfektionsmittel (oder Antibiotika), unter Verwendung eines festen Nährmediums. Sie dient zur Feststellung der Minimalen Hemmkonzentration auf Agar-Platten mit abgestuften Wirkstoffkonzentrationen.

Für diese Methode wurde das Desinfektionsmittel in abgestuften Konzentrationen (\log_2 -skalierte Einheiten) mit dem noch flüssigen, aber schon auf ca. 50 °C abgekühlten Nährmedium (CS-Agar, siehe Tabelle 7) homogenisiert. Das zugesetzte Desinfektionsmittel Sokrena[®] wurde zuvor mit einem 0,20 µm Filter steril filtriert. Einem Agar wurde kein Desinfektionsmittel (Wachstumskontrolle) beigefügt, die anderen Agar wurden mit 0,0005 bis ca. 0,5 % (entspricht 0,35 bis 350 mg/l Didecyldimethylammoniumchlorid/l; \log_2 -skalierte Konzentrationsstufen) Desinfektionsmittel versetzt. Die höchste zugesetzte Desinfektionsmittelkonzentration lag hierbei bei rund 0,5 % (entspricht 350 mg/l Didecyldimethylammoniumchlorid/l), da diese die vom Hersteller angegebene geringste wirksame Wirkstoffkonzentration ist. Somit wurden insgesamt 12 Ansätze des CS-Agars hergestellt. Der zu untersuchende, in Reinkultur vorliegende und maximal 24 h alte Bakterienstamm wurde jeweils im Dreifach-Ansatz auf den verschiedenen konzentrierten desinfektionsmittelhaltigen und -freien Agar mittels des Oberflächenspatelverfahrens in Anlehnung an GEDEK (1974) in unterschiedlichen Verdünnungsstufen aufgetragen und inkubiert (37 °C, aerob). Der desinfektionsmittelfreie Agar, der die Wachstumskontrolle darstellt, muss grundsätzlich bewachsen sein, andernfalls musste das Experiment wiederholt werden. Am fehlenden Koloniewachstum des Bakterienstammes auf den Nährböden wurde die Konzentrationsstufe des Desinfektionsmittels (angegeben in % bzw. mg/l) ermittelt, bei welcher die Minimale Hemmkonzentration der zu untersuchenden Substanz lag.

Durchführung

Für die Experimente zur Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration wurden – entsprechend der Vorgabe der DVG (2008) – standardisierte Keimsuspensionen verwendet, so dass eine Vergleichbarkeit der Agardilution mit den beiden Flüssigdilutionsmethoden (Makro- und Mikrodilution) gewährleistet wird. Von einer Übernachtskultur (Bebrütung bei 37 °C, aerob) auf Blut-Agar der Feldstämme sowie der Referenzstämme *E. faecium* DSM 20477, *E. faecium* DSM 2146 sowie *E. faecalis* DSM 2570 und *E. faecalis* DSM 1634 wurde eine definierte Menge an Bakterienkolonien in 10 ml einer auf Raumtemperatur temperierten CS-Bouillon (siehe Tabelle 11) suspendiert und unter ständigem Schütteln [300 rpm (rounds per minute, Umdrehungen pro Minute)] inkubiert (18 h bei 37 °C, aerob), so dass die Bakteriendichte nach der vorgegebenen Inkubationszeit ca. 1×10^8 bis 1×10^9 KbE (Kolonie bildende Einheit)/ml betrug (gesättigte Bakteriensuspension). Die Kontrolle der Bakteriendichte erfolgte mittels des Oberflächen-Spatelverfahrens auf CS-Agar. Zur Reinheits- und Wachstumskontrolle der zu untersuchenden Bakterienstämme wurde jeweils ein Drei-Ösenausstrich auf Blut-Agar durchgeführt und unter denselben Bedingungen inkubiert (18 h bei 37 °C, aerob).

Die gesättigte Bakteriensuspension wurde danach einer 1:10 Verdünnung mit Wasser standardisierter Härte (WSH) unterzogen, so dass die Einsaatdichte bei 1×10^7 bis 1×10^8 KbE/ml lag. Im Anschluss wurde eine Verdünnungsreihe mit Faktor 1:10 von 10^{-1} bis 10^{-10} mit WSH hergestellt. Je 0,1 ml jeder

Verdünnungsstufe wurden im Dreifach-Ansatz auf die verschieden desinfektionsmittelhaltigen und -freien (Wachstumskontrolle) CS-Agar im Oberflächenspatelverfahren aufgebracht und für bis zu 72 h bei 37 °C, entsprechend der DVG-Vorgabe (2008), inkubiert. Die Bestimmung der Keimzahlen sowie die visuelle Ermittlung der Minimalen Hemmkonzentration erfolgten nach 72 h.

Methodenvalidierung

Bei der Validierung der Agardilutionsmethode zur Ermittlung der Wildtyp-MHK wurde die experimentelle Versuchsdurchführung je im Dreifach-Ansatz an drei verschiedenen Tagen mit ausgewählten Referenzstämmen durchgeführt (siehe Kapitel D 4.1). Die visuelle Ermittlung der Minimalen Hemmkonzentration erfolgte dabei erstmalig nach 24 h, wobei derselbe Versuchsansatz nach weiteren 24 h und 48 h ausgewertet wurde.

2.4.2 Makro- und Mikrodilution

Prinzip

Die Makro- und Mikrodilution werden in die Gruppe der Flüssigdilutionsmethoden eingeordnet und basieren ebenso wie die Agardilution (siehe Kapitel B 2.4.1) auf der Herstellung einer Reihenverdünnung eines bestimmten Testmediums, z. B. einem Desinfektionsmittel (oder einem Antibiotika), jedoch unter Verwendung einer flüssigen Bouillon.

Beide Verfahren unterscheiden sich durch das eingesetzte Bouillonvolumen. Bei der Makrodilution werden Bouillonvolumina von ≥ 2 ml, bei der Mikrodilution Volumina von ≤ 500 μ l verwendet, wobei die erstgenannte Flüssigdilutionsmethode vorwiegend in Reagenzgläsern und die letztgenannte Methode in Mikrotiterplatten ihre Anwendung findet. Bei diesen Methoden wird das Desinfektionsmittel in abgestuften Konzentrationen (\log_2 - oder \log_4 -skalierte Einheiten) bei gleich bleibendem Gesamtvolumen hinzugefügt. Der zu untersuchende, in Reinkultur vorliegende, maximal 24 h alte Bakterienstamm wurde zu der verschieden konzentrierten desinfektionsmittelhaltigen und -freien (Wachstumskontrolle) CS-Bouillon hinzugefügt und bei 37 °C aerob inkubiert. Die Inkubationszeit dieses Versuchs war an die DVG-Angabe (2008) von 72 h angelehnt. Nach der Inkubationszeit wurden die Reagenzgläser bzw. die Kavitäten der Mikrotiterplatten auf Bakterienwachstum untersucht, welches sich in beiden Fällen in Form einer Trübung der Bouillon zeigte. Am fehlenden Koloniewachstum des Bakterienstammes in der Bouillon wurde bei beiden Methoden die Konzentrationsstufe des Desinfektionsmittels ermittelt, bei welcher die Minimale Hemmkonzentration der zu testenden Substanz lag, so dass ebenso wie bei der Agardilution eine quantitative Beschreibung des Empfindlichkeitsverhaltens des zu testenden Bakterienstammes möglich war.

Zur Qualitätskontrolle des Systems wurden bei jedem Versuchsansatz die Referenzstämmen *E. faecium* DSM 20477 und 2146 sowie *E. faecalis* DSM 2570 und 1634 mitgeführt.

Die herangezogenen Minimal- und Maximalkonzentrationen des Desinfektionsmittels bei den beiden Flüssigdilutionsmethoden Makro- und Mikrodilution lagen bei 5×10^{-1} bzw. 5×10^{-4} % (entspricht 350 bzw. 0,3 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l; \log_2 -skalierte Konzentrationsstufen) sowie bei 5×10^{-1} bzw. 5×10^{-7} % (entspricht 350 bzw. 0,0003 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l; \log_4 -skalierte Konzentrationsstufen). Die höchste zugesetzte Desinfektionsmittelkonzentration, welche bei der Bestimmung der MHK der *Enterococcus* spp. gegenüber dem auf quartären Ammoniumverbindungen

basierenden Desinfektionsmittel Sokrena® hierbei herangezogen wurde, lag wie auch bei der Agardilution bei 0,5 % (entspricht 350 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l).

Die Wachstumskontrolle, welche anstatt des Desinfektionsmittels nur WSH enthielt, musste bei beiden Verfahren grundsätzlich bewachsen sein, andernfalls musste der Versuchansatz wiederholt werden.

Zur Reinheitskontrolle des Inokulums wurde bei jedem Versuchansatz von dem Inokulum mit einer sterilen Öse ein Drei-Ösenausstrich auf Blut-Agar angefertigt. Wurde dabei eine Verunreinigung des Inokulums ermittelt, so musste der Versuchansatz des zu testenden Bakterienstammes wiederholt werden.

Durchführung

Um eine Vergleichbarkeit beider Flüssigdilutionsmethoden zu gewährleisten, wurden standardisierte Keimsuspensionen entsprechend der Vorgabe der DVG (2008) verwendet (siehe Kapitel C 2.6.1, DVG) [DVG, 2008].

Makrodilution

Die Durchführung der Makrodilutionsmethode erfolgte in Anlehnung an den Verdünnungstest (Kapitel V 2.6.1, DVG) der DVG (2008), welcher zur Wirksamkeitstestung von Desinfektionsmitteln herangezogen wird.

In sterilen Reagenzgläsern wurden je 5 ml des doppelt konzentrierten Desinfektionsmittels in abgestuften Verdünnungen mit 5 ml doppelt konzentrierter CS-Bouillon vermischt. Diese Mischung wurde mit 0,1 ml der zuvor hergestellten 1:10 verdünnten Bakteriensuspensionen im Dreifach-Ansatz beimpft. Die beimpften Reagenzgläser wurden für 72 h bei 37 °C inkubiert und eine anschließende Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration durchgeführt. Von getrübbten Röhrchen im Grenzbereich wurden Subkulturen auf CS-Agar zur Wachstumskontrolle angelegt.

Mikrodilution

Die Durchführung der Mikrodilutionsmethode erfolgte in Anlehnung an die zuvor beschriebene Makrodilutionsmethode – jedoch wurde mit einem geringeren Volumen (200 µl) gearbeitet.

Je 100 µl des doppelt konzentrierten Desinfektionsmittels in abgestuften Verdünnungen wurden im Achtfach-Ansatz in eine sterile Mikrotiterplatte vorgelegt. 13 ml (in Anlehnung an die Herstellerangaben zur Empfindlichkeitsprüfung für Antibiotika) doppelt konzentrierte CS-Bouillon wurde in sterilen Reagenzgläsern ebenso vorgelegt und mit 226 µl der zuvor hergestellten 1:10 verdünnten Bakteriensuspensionen vermischt. Je 100 µl dieser Mischung wurden in jede Kavität der Mikrotiterplatte mittels des Dispensierautomaten pipettiert. Anschließend wurde die Mikrotiterplatte mit einer selbstklebenden Folie versiegelt, um Verdunstungen während der Inkubationszeit sowie sekundäre Kontaminationen zu verhindern. Die beimpfte Mikrotiterplatte wurde für 72 h bei 37 °C bebrütet und eine anschließende visuelle Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration durchgeführt.

Methodenvalidierung

Bei der Validierung der Makrodilutions- bzw. Mikrodilutionsmethode zur Ermittlung der Wildtyp-MHK wurde die experimentelle Versuchsdurchführung je im Dreifach- bzw. Achtfach-Ansatz an drei verschiedenen Tagen mit ausgewählten Referenzstämmen durchgeführt (siehe Kapitel D 4.2). Die visuelle Ermittlung der Minimalen Hemmkonzentration erfolgte bei beiden Flüssigdilutionsmethoden erstmalig nach 24 h, wobei derselbe Versuchsansatz nach weiteren 24 h und 48 h ausgewertet wurde.

Vorversuch-Ergebnisse Wildtyp-MHK mittels Mikrodilutionsverfahren

Im Mikrodilutionsverfahren zur phänotypischen Empfindlichkeitstestung der Bakterienisolate gegenüber dem Desinfektionsmittel Sokrena[®] wurden zwei verschieden skalierte Konzentrationsreihen der Wirksubstanz getestet: eine log₂- und eine log₄-Skalierung.

Aufgrund der Tatsache, dass die Testung der Empfindlichkeit von Bakterien gegenüber verschiedenen Antibiotika üblicherweise in einem log₂-skalierten Konzentrationsbereich stattfindet, wurde eine log₂-Skalierung ebenso für die Testung der Desinfektionsmittelempfindlichkeit von Bakterien herangezogen. Die log₂-skalierten Konzentrationsstufen bewegten sich zwischen 5×10^{-1} und 5×10^{-4} % (entspricht 350 bzw. 0,3 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l).

Die log₄-skalierten Konzentrationsstufen befanden sich zwischen 5×10^{-1} und 5×10^{-7} % (entspricht 350 bzw. 0,0003 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l). Diese Modifikation war erforderlich, da die phänotypische Desinfektionsmitteltoleranztestung für ein Bakterienisolat in diesem Fall mit nur einer Mikrotiterplatte abgedeckt werden konnte, ohne Einschränkungen hinsichtlich der zu untersuchenden Konzentrationsbereiche.

2.5 Statistik

Die Prävalenz antibiotikaresistenter Bakterienstämme wurde mit dem Chi-Quadrat-Test ermittelt; sofern dabei der Erwartungswert je Zelle < 5 war, wurde stattdessen der Fisher's Exact Test durchgeführt. Dabei wurden – sofern möglich – die Vergleiche zwischen allen untersuchten Probenarten gemacht und nicht nur zwischen den Probenarten innerhalb eines Moduls. Der aus den logarithmierten MHK-Werten gebildete Mittelwert wurde zwischen den desinfektionsmitteltoleranten und -sensiblen Bakterienstämmen im One-Way-Anova verglichen, wobei die Untersuchungsgruppen vorher auf Varianzgleichheit untersucht wurden (Statistik mit Hilfe des Statistikprogramms SPS).

2.6 Selektionsexperiment

Um das phänotypische Toleranzverhalten von Bakterienstämmen gegenüber dem Desinfektionsmittel Sokrena[®], welches als einzig pharmakologisch wirksame Substanz Didecyldimethylammoniumchlorid enthält, über einen bestimmten Zeitraum zu untersuchen, wurde ein sogenanntes Selektionsexperiment im Makrodilutionsverfahren durchgeführt.

Dabei sollte durch die Zugabe des Desinfektionsmittels, welches als Selektor fungiert, in graduell höheren Konzentrationen eine Veränderung des Toleranzverhaltens anhand der MHK-Werte bei den zu untersuchenden Bakterienstämmen über einen bestimmten Zeitraum ermittelt werden.

Zu diesem Zwecke wurden die – teils Methicillin-resistenten – *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*/MRSA)-Stämme mit den Resistenzgenen *qac*(A), *qac*(B), *qac*(C), *qac*(G), *qac*(H) und *qac*(J) sowie dem Resistenzgenelement *smr* über einen Zeitraum von 70 Tagen untersucht. Zudem wurden drei aus dem Modul „Mensch“ isolierte *E. faecalis*-Stämme (0908-E-H-1434, 1008-E-H-1581, 1008-E-H-1810), welche eine gesteigerte phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz im Mikrodilutionsverfahren aufzeigten, sowie der *qac*-Gen-negative Kontrollstamm *E. faecalis* DSM 2570 mitgeführt.

Bei diesem Experiment wurde die CS-Bouillon als Nährmedium für die Bakterienstämme verwendet, welche mit Desinfektionsmittelkonzentrationen von 2 bis 0,0001 % (\log_2 -skalierte Konzentrationsstufen) versetzt wurde. Diese Konzentrationsstufen entsprechen rund 1400, 700 bis hin zu 0,09 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l. Zur Herstellung der Ausgangskeimsuspension wurden alle Bakterienstämme auf Blut-Agar unter sterilen Bedingungen mittels eines Drei-Ösenausstriches aufgetragen, bei 37 °C aerob inkubiert und nach 24 h auf Blut-Agar subkultiviert. Anschließend wurde von jedem Bakterienstamm eine definierte Menge an Kolonien abgenommen, in je 10 ml desinfektionsmittelfreie CS-Bouillon transferiert und bei 37 °C unter dauerhaftem Schütteln bei 200 rpm erneut für 24 h aerob bebrütet, bis die stationäre Phase des Bakterienwachstums erreicht war. Danach wurden je 1 ml der Ausgangskeimsuspension in je 9 ml desinfektionsmittelhaltiges Nährmedium mit Konzentrationen von rund 2, 1 bis hin zu 0,0001 %, welche in 15 ml Greiner-Röhrchen vorgelegt wurden, steril überführt, bei 37 °C für 24 h inkubiert und dabei mit 200 rpm geschüttelt. Jeweils die Suspension der höchsten Desinfektionsmittelkonzentrationsstufe, in der sich ein Bakterienwachstum zeigte, wurde zentrifugiert. Das entstehende Bakterienpellet wurde nach dreimaligem Waschen mit 10 ml WSH aufgefüllt und homogenisiert. Je 1 ml der Suspension wurde in je 9 ml Nährmedium mit a) derselben Desinfektionsmittelkonzentrationsstufe, b) der nächst höheren und c) der nächst niedrigeren Desinfektionsmittelkonzentrationsstufe überführt und bei 37 °C für 24 h aerob unter dauerhaftem Schütteln inkubiert. Dieser Vorgang wurde für 70 Tage fortgeführt.

2.7 Genotypische Untersuchungen

2.7.1 Aufreinigung zur DNA-Extraktion

Zur Isolierung der DNA aus Bakterienisolaten wird die am Lehrstuhl für Tierhygiene (TU-München, Wissenschaftszentrum Weihenstephan) bereits etablierte CTAB-Aufreinigung angewendet [KORTHALS, 2008]. Das Prinzip der CTAB-Aufreinigung beruht auf einer chemischen Lyse der Bakterienzelle [AMARO *et al.*, 2008] mit einer anschließenden auf Chloroform-Isoamylalkohol basierenden DNA-Ausfällung [SOMERVILLE *et al.*, 2005]. Diese Methode erwies sich aufgrund der mit dem NanoDrop ND-1000/UV/VIS ermittelten Ergebnisse als geeignet, da das Absorptionsverhältnis 260 zu 280 nm nicht unter 1,8 lag, so dass Kontaminationen z. B. durch Proteine weitestgehend

Material und Methoden

ausgeschlossen werden konnten (siehe Kapitel C 2.6.2). Folglich war es möglich, von einem reinen, nicht kontaminierten DNA-Extrakt auszugehen [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008].

Durch die Verwendung von Reinkulturen als Ausgangsmaterial für die CTAB-Aufreinigung können die Bakterien-Einzelkolonien direkt in 500 µl Tris-EDTA (TE-Puffer) überführt werden, ohne dass die von KORTHALS (2008) zuvor durchgeführten Schritte zur Lösung sogenannter Bakteriennester in Staubproben notwendig waren.

Die Aufarbeitung der DNA ist in Abbildung 3 dargestellt [nach KORTHALS, 2008 mit Modifikationen].

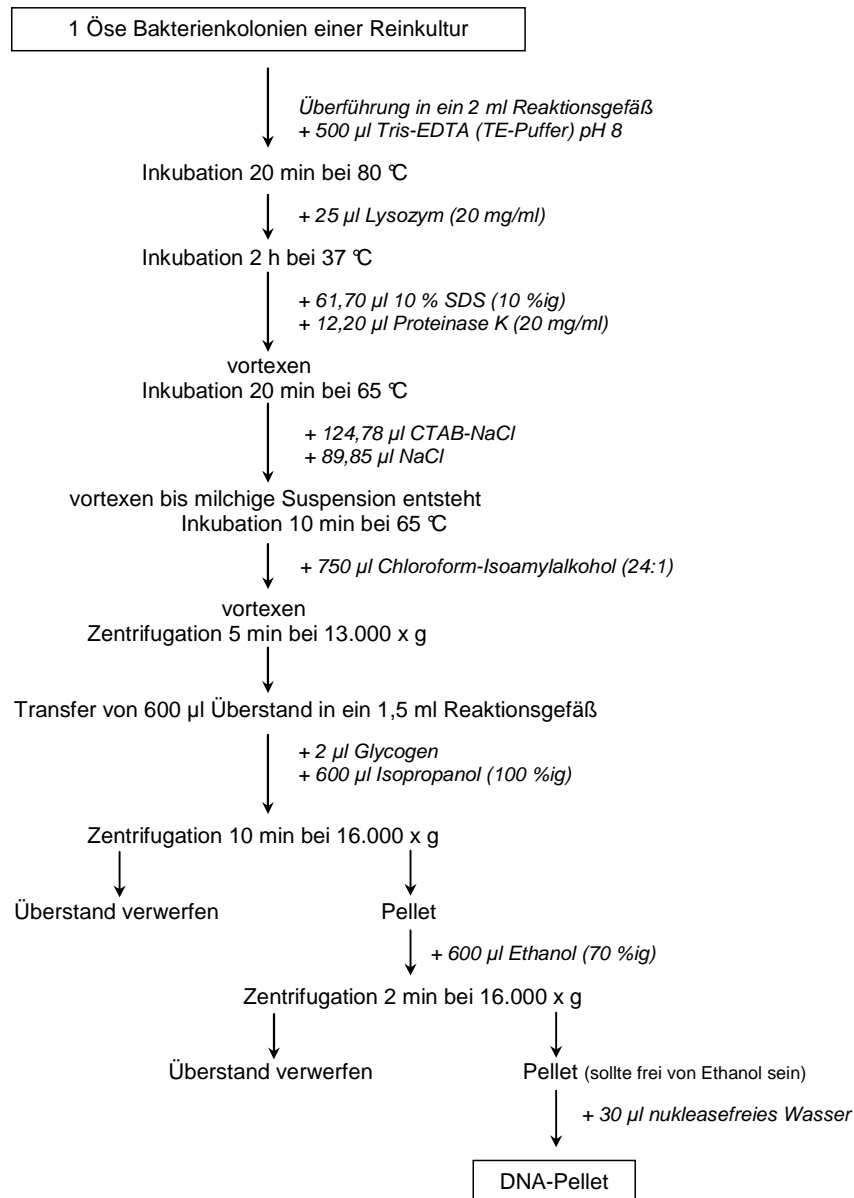


Abbildung 3: DNA-Extraktion aus Bakterien mittels CTAB-Aufreinigung

[nach KORTHALS, 2008 mit Modifikationen]

2.7.2 Überprüfung der Reinheit von DNA-Extrakten

Mit einem Spektralphotometer wird das Absorptionsvermögen einer Substanz für Licht einer bestimmten Wellenlänge gemessen [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008]. Die Konzentration der DNA kann photometrisch bei einer Wellenlänge von 260 nm bestimmt werden [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008]. Gleichzeitig lässt sich mit diesem Verfahren auch die Reinheit von DNA-Extrakten ermitteln [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008]. Hierfür wurde das Spektrophotometer NanoDrop ND-1000/UV/VIS VIS verwendet.

Um eine Messung durchzuführen, wurden 2 µl des unverdünnten DNA-Extraktes bzw. für die Messung des Leerwertes 2 µl nukleasefreies Wasser auf die Messoberfläche des Sockels, unter dem sich das Ende eines optischen Glasfaserkabels befindet, pipettiert [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008]. Ein zweites optisches Glasfaserkabel, das sich im oberen Teil des Messsockels befindet, wurde mit der Probe bei der Messung in Verbindung gebracht [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008]. Durch die Oberflächenspannung entsteht zwischen den optischen Fasern des Spektrophotometers eine Flüssigkeitssäule, welche den Messweg darstellt [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008]. Als Lichtquelle findet bei diesem Gerät eine Xenon-Blitzlampe ihren Einsatz, welche einen Lichtstrahl durch die Probe schickt, wobei die Stärke der Absorption durch die Probe im Spektrophotometer analysiert und mit Hilfe einer speziellen Software im Computer dargestellt wird [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008]. Die Berechnungen der Konzentration finden hierbei automatisiert statt [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008]. Die Konzentration der Proben wird in ng/µl angegeben und basiert auf der Absorption bei 260 nm [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008].

Das Absorptionsverhältnis 260 zu 280 nm wird als ein Kriterium für eine ausreichende Qualität der DNA zugrunde gelegt und liegt bei reiner DNA bei 1,8 [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008]. Ein nennenswert kleineres Verhältnis deutet z. B. auf die Anwesenheit von Protein, Phenol oder anderen Kontaminanten hin, die ein Absorptionsvermögen bei 280 nm aufweisen [THERMO FISHER SCIENTIFIC, 2008].

2.7.3 Polymerase-Kettenreaktion

Zur genotypischen Desinfektionsmittelresistenztestung der Bakterienisolate aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ wurde das Prinzip der Polymerase-Kettenreaktion angewendet. Bei der PCR wird die doppelsträngige DNA während des temperaturbedingten Denaturierungsschritts getrennt, so dass sich im nächsten Schritt die sogenannten Primer an die kurzen komplementären Nukleotidsequenzen, anlagern können [McPHERSON & MØLLER, 2006]. Die DNA-Polymerase verlängert anschließend die Nukleotidsequenz entsprechend der komplementären DNA-Matrize, so dass am Ende eines Zyklus wieder Doppelstränge vorliegen [McPHERSON & MØLLER, 2006].

In Abbildung 4 ist das Prinzip der PCR schematisch dargestellt [nach VON HAESLER & LIEBERS, 2003].

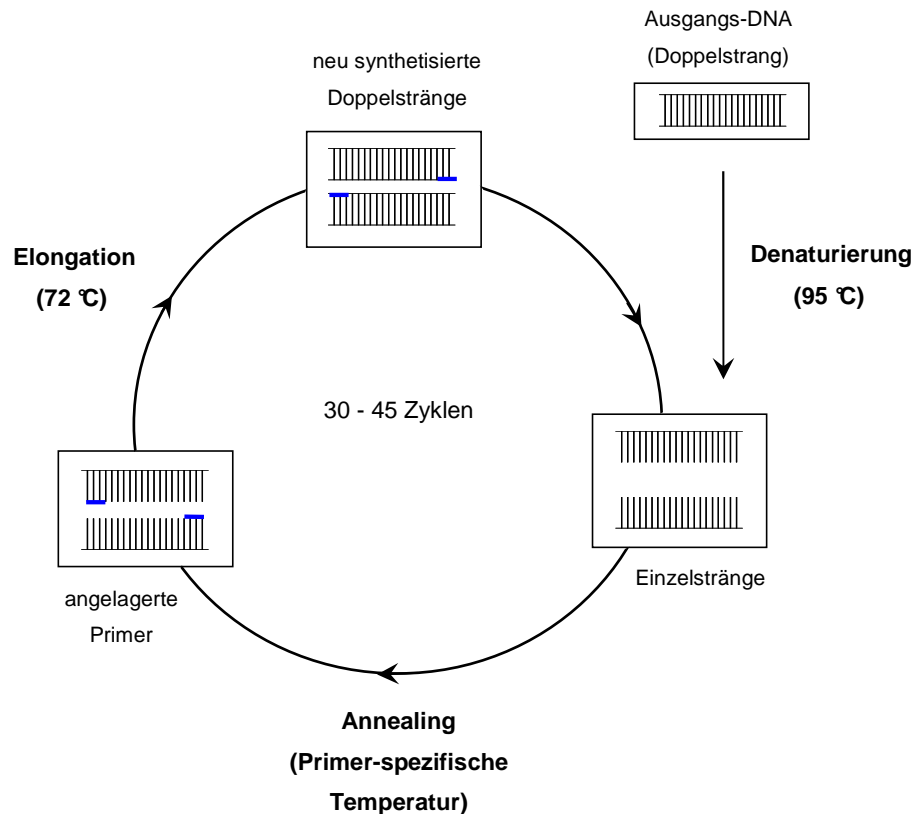


Abbildung 4: Schematische Darstellung einer PCR

[nach VON HAESELER & LIEBERS, 2003]

Der Nachweis der *qac*-Resistenzgene erfolgte mittels Endpunkt-PCR.

In einem 1,5 ml Mikrozentrifugen-Reaktionsgefäß wurde der bei der PCR verwendete Mastermix unter einer Sterilbank hergestellt. Dieser Ansatz beinhaltete nukleasefreies Wasser, den FW- und RV-Primer sowie den Promega PCR-Mix (Taq DNA-Polymerase (50 Units/ml), Reaktionspuffer (pH 8,5), dNTP-Mix (je 400 µM), 3 mM MgCl₂). Je 24 µl des Mastermixes wurden in 0,5 ml Mikrozentrifugen-Reaktionsgefäße vorgelegt und mit 1 µl Probe resuspendiert. Nach Verschluss der Mikrozentrifugen-Reaktionsgefäße wurden diese kurz zentrifugiert und in den dafür vorgesehenen Thermocycler-Reaktionsraum eingesetzt.

Die PCR-Ansätze erfolgten mit einigen Variationen in Anlehnung an die in der Literatur [BJORLAND *et al.*, 2005; NOGUCHI *et al.*, 2006; SMITH *et al.*, 2007] vorgegebenen Temperatur- und Zeiteinstellungen bezüglich des Thermocyclerprogramms zum Nachweis der Desinfektionsmittelresistenz-assoziierten Gene.

In Tabelle 33 ist das Schema des Mastermix zum Nachweis der in dieser Studie untersuchten *qac*-Resistenzgene sowie des Resistenzgenelements *smr* dargestellt. Die Sequenzen der verwendeten genspezifischen Primer sind aus Tabelle 18 zu entnehmen (siehe Kapitel C 1.7).

Tabelle 33: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Nachweis aller zu untersuchenden *qac*-Resistenzgene sowie des Resistenzgenelements

Substanz	Konzentration [μM]	Ansatz [μl]
Nukleasefreies Wasser	/	9,0
Primer FW *	0,5	1,25
Primer RV *	0,5	1,25
PCR-Mix**	/	12,5
DNA-Template	/	1,0

* Worksolution 10 μM ** Taq DNA-Polymerase (50 Units/ml), Reaktionspuffer (pH 8,5), dNTP-Mix (je 400 μM), 3 mM MgCl₂

Tabelle 34 bis Tabelle 39 zeigen die PCR-Bedingungen des Thermocyclers zum Nachweis der Resistenzgene *qac*(A/B), *qac*(C), *qac*(E Δ 1), *qac*(G), *qac*(H), *qac*(J) sowie des Resistenzgenelements *smr*.

Tabelle 34: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von *qac*(A/B) [NOGUCHI *et al.*, 2006 mit Modifikationen #]

Programm	Zyklenanzahl	Zieltemperatur [$^{\circ}\text{C}$]	Inkubationszeit [s]
Initiale Denaturierung	1	96 #	180 #
Denaturierung	25	95	30
Annealing		52	30
Elongation		72	90
Terminale Elongation		72 #	300 #

Tabelle 35: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von *qac*(C) [NOGUCHI *et al.*, 1999]

Programm	Zyklenanzahl	Zieltemperatur [$^{\circ}\text{C}$]	Inkubationszeit [s]
Initiale Denaturierung	1	96	180
Denaturierung	25	94	30
Annealing		55	30
Elongation		72	60
Terminale Elongation		72	300

Tabelle 36: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von *smr* (*qac*(C), *qac*(D), *ebr*)
[NOGUCHI *et al.*, 2005]

Programm	Zyklusanzahl	Zieltemperatur [°C]	Inkubationszeit [s]
Initiale Denaturierung	1	96	180
Denaturierung	25	94	20
Annealing		53	20
Elongation		72	20
Terminale Elongation	1	72	300

Tabelle 37: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von *qac*(EΔ1)

Programm	Zyklusanzahl	Zieltemperatur [°C]	Inkubationszeit [s]
Initiale Denaturierung	1	96	180
Denaturierung	25	94	60
Annealing		57	30
Elongation		72	60
Terminale Elongation	1	72	300

Das Thermocycler-Programm zum Nachweis des Resistenzgens *qac*(EΔ1) wurde für die vorliegende Studie selbst entwickelt.

Tabelle 38: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von *qac*(G) und *qac*(H) [BJORLAND *et al.*, 2005 mit Modifikationen #]

Programm	Zyklusanzahl	Zieltemperatur [°C]	Inkubationszeit [s]
Initiale Denaturierung	1	95	180 #
Denaturierung	30	95	60
Annealing		48	40
Elongation		72	60
Terminale Elongation	1	72 #	300 #

Tabelle 39: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von *qac*(J) [SMITH *et al.*, 2007]

Programm	Zyklusanzahl	Zieltemperatur [°C]	Inkubationszeit [s]
Initiale Denaturierung	1	94	180
Denaturierung	25	94	30
Annealing		55	30
Elongation		72	60
Terminale Elongation	1	72	300

Zur Kontrolle des Reaktionsverlaufes wurden bei jedem Versuchsansatz eine Positivkontrolle und zwei Negativkontrollen mitgeführt.

Als *qac(A)*- und *qac(C)*-Positivkontrollen dienten die MRSA-Stämme von SMITH *et al.* (2007), die *qac(G)*-, *qac(H)*- und *qac(J)*-Gene sind jeweils in den *Staphylococcus aureus*-Stämmen von BJORLAND *et al.* (2005) und SMITH *et al.* (2007) wiederzufinden und als *qac(B)*- und *smr*- (= *qac(C)*), *qac(D)*, *ebr*) Positivkontrollen wurden die MRSA-Stämme von NOGUCHI *et al.* (2006) herangezogen.

In der ersten Negativkontrolle wurden alle Reagenzien bis auf das positive Probenmaterial beim gesamten Prozess der Probenaufbereitung (CTAB-Aufreinigung) verarbeitet. Diese diente somit als Extraktionskontrolle. Die zweite Negativkontrolle enthielt alle für den Vorgang der Amplifikation benötigten Reagenzien des Mastermixes, ohne jedoch das entsprechende Template zu verwenden. Dieses wurde dabei durch nukleasefreies Wasser ersetzt, um ein Reaktionsvolumen von 25 µl gewährleisten zu können.

2.7.4 Horizontale Agarose-Gelelektrophorese

Die horizontale Agarose-Gelelektrophorese ist eine molekularbiologische Methode, um Nukleinsäurestränge (DNA oder RNA) mit einer Größe von 20 bis 40 Kilobasenpaaren in einem elektrischen Feld in einer Gelmatrix voneinander zu trennen [PINGOUD & URBANKE, 1999]. Die Trennung im elektrischen Feld wird anhand der polyanionischen Struktur der DNA-Fragmente ermöglicht [PINGOUD & URBANKE, 1999]. Die Größe der Nukleinsäurestränge kann durch Vergleich mit Strängen bekannter Größe bestimmt werden [WRBA *et al.*, 2007]. Das Verfahren wird sowohl für analytische als auch für präparative Zwecke eingesetzt [PINGOUD & URBANKE, 1999].

Herstellung der Agarosegele

Zur analytischen (und präparativen) Auftrennung von DNA-Fragmenten wurden 1 %ige Agarosegele in Tris-Borsäure Puffer mit EDTA (TBE-Puffer) verwendet. Hierfür wurde 1 g Agarose in 100 ml Elektrophoresepuffer (0,5 %iger TBE-Puffer) suspendiert und für ca. 1,5 min in einem Mikrowellenherd erhitzt, bis eine klare homogene Lösung erkennbar war. Der auf ca. 50 °C abgekühlten Agarose-Lösung wurde der Nukleinsäurefarbstoff Ethidiumbromid (3,6 µl/100 ml Agarose-Lösung) zugesetzt und homogenisiert. Danach wurde das Gelbett in eine mit einem Gelkamm versehene Gelwanne gegossen, wobei der Gelkamm zur Ausbildung der Geltaschen dient. Das Gel wurde zum Aushärten erschütterungsfrei ca. 20 min der Raumtemperatur ausgesetzt.

Elektrophorese

Nach der vollständigen Auspolymerisation des Gels wurde dieses in eine Elektrophorese-Apparatur eingesetzt und mit Elektrophoresepuffer (0,5 %iger TBE-Puffer) überflutet. Anschließend wurde der Kamm entfernt und in die Geltaschen eine zuvor hergestellte Mischung aus 8 µl PCR-Amplifikat und 2 µl Ladepuffer (Bromphenolblau) pipettiert. Neben den PCR-Proben wurde jeweils auch eine Positivkontrolle, die das gesuchte Gen aufweist, sowie eine Negativkontrolle, bei der anstelle der PCR-Probe nukleasefreies Wasser verwendet wird, mitgeführt. Zur Bestimmung der Fragmentgrößen der DNA-Proben wurden links und rechts der zu auftrennenden Amplifikate 12 µl eines DNA-Größenstandards aufgetragen, der als Längenmarker für DNA-Fragmente bis 100 bp dient [WRBA

et al., 2007]. Danach wurde das Agarosegel an das elektrische Feld angeschlossen. Die Elektrophorese der DNA erfolgte für 45 min bei konstanter Spannung von 200 Volt.

Detektion der DNA-Fragmente

Durch das Ethidiumbromid, welches in die DNA-Doppelstränge interkaliert, können die getrennten Nukleotidfragmente mittels UV-Licht visualisiert werden, so dass das Ergebnis photographisch festgehalten und analysiert werden kann [PINGOUD & URBANKE, 1999]. Durch den Vergleich der Lauflänge der einzelnen, auf das Agarosegel aufgetragenen PCR-Amplifikate mit denen der Positivkontrollen ist es möglich, unbekannte DNA-Fragmente zu bestimmen [WRBA *et al.*, 2007].

Ein weiterer Vergleich der Lauflänge der jeweiligen PCR-Produkte mit der Länge bekannter DNA-Fragmente (DNA-Größenstandard; angegeben in Basenpaaren), ermöglicht ebenso die Bestimmung der Länge von unbekanntem DNA-Fragmenten und stellt somit einen absichernden Zusatz bei der Detektion von unbekanntem DNA-Fragmenten dar [WRBA *et al.*, 2007].

2.7.5 Gel-Extraktion und Aufreinigung von PCR-Produkten

Die amplifizierte DNA-Fragmente, die als Banden im Agarosegel sichtbar werden, wurden nach Beendigung des Elektrophoreselaufes im Bedarfsfall, z. B. zum Zwecke der Sequenzierung, mittels des QIAquick Gel-Extraction Kit (Firma Qiagen, Hilden) aus dem Agarosegel heraus extrahiert sowie aufgereinigt. Der Aufreinigungsvorgang dient der Entfernung restlicher Verunreinigungen z. B. von Primern und Enzymen. Diese Methode wird laut Herstellerangaben angewandt, um die Reinheit der PCR-Produkte zu verbessern, so dass es möglich ist, an diesen eine Sequenzierung durchführen zu lassen.

In Abbildung 5 ist die Vorgehensweise der Extraktion von Agarosegel-Banden sowie die Aufreinigung von PCR-Produkten nach Herstellerangaben dargestellt.

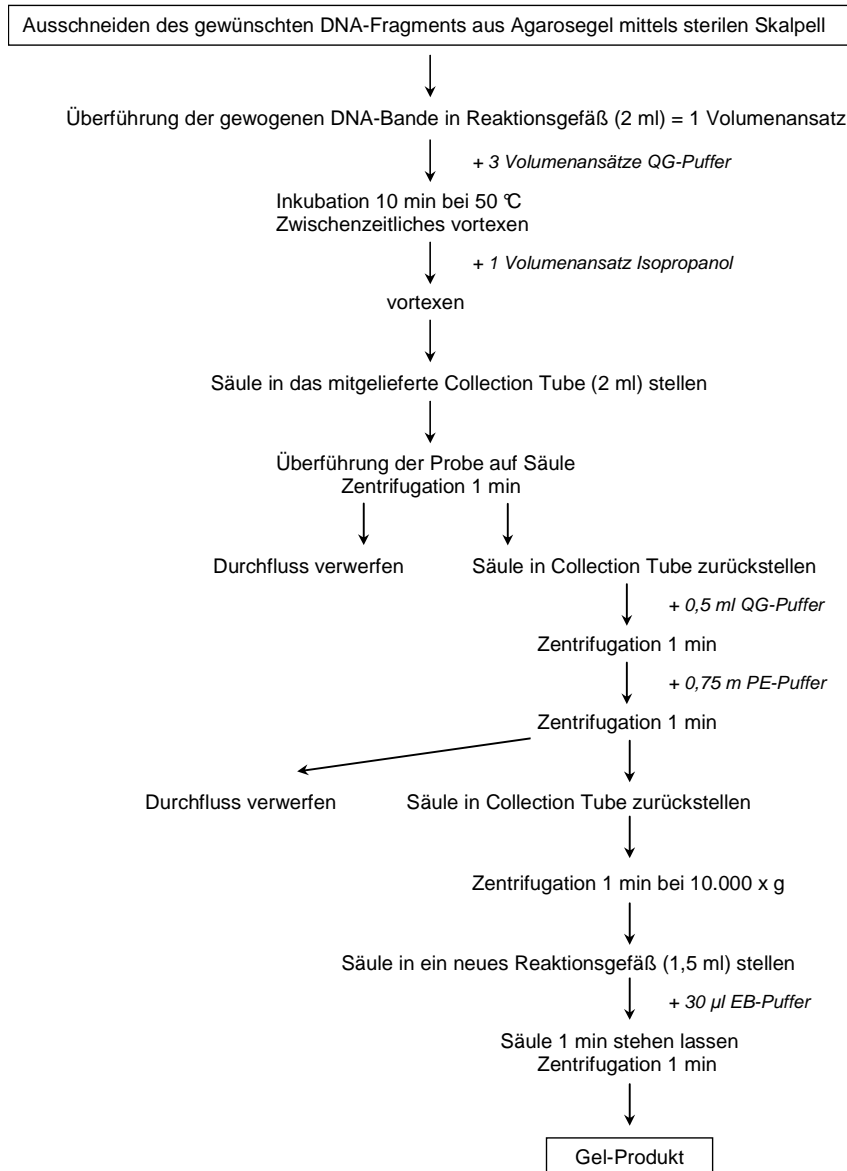


Abbildung 5: Extraktion und Aufreinigung von Agarosegel-Banden mit dem QIAquick Gel Extraction Kit
[nach Herstellerangaben]

2.8 Erhebung desinfektionsmitteltoleranter Bakterien unter Feldbedingungen

Mit Unterstützung des TUM-Versuchsgutes in Thalhausen wurde ein Versuch zur Erhebung desinfektionsmitteltoleranter Bakterien unter Feldbedingungen durchgeführt.

Hierzu wurden sogenannte Desinfektionsmatten zum Zwecke der Schuhdesinfektion vor einem Schweinestall ausgelegt und in regelmäßigen Zeitabständen mit einem Desinfektionsmittel befeuchtet. Die Wahl des geeigneten Desinfektionsmittels fiel dabei auf das Produkt VENNO[®] VET 1 Super der Firma Menno Chemie-Vertriebs GmbH (Norderstedt), da dieses bereits zur Desinfektion der Schweineställe auf dem TUM-Versuchsgut eingesetzt wird und die Verwendung von Desinfektionsmitteln auf Basis quartärer Ammoniumverbindungen wenig Praxisrelevanz für derartige

Verwendungszwecke zeigt. Das verwendete Desinfektionsmittel besteht zu 55 % aus einer organischen Säure, der Ameisensäure, welche die pharmakologisch wirksame Hauptsubstanz des Desinfektionsmittels darstellt, und weist laut Hersteller aufgrund seiner Zusammensetzung ein breites bakterizides Wirkspektrum gegenüber Bakterien (mit Ausnahme von Bakteriosporen), Pilzen und Viren auf. Laut Anwendungsempfehlung der DVG (2008) als bakterizid soll das Desinfektionsmittel VENNO® VET 1 Super zur vorbeugenden Desinfektion für 30 Minuten und zur speziellen Desinfektion für 120 Minuten mit einer Konzentration von 1 % eingesetzt werden. In der vorliegenden Studie wurde die Konzentration von VENNO® VET 1 Super aufgrund des Zwecks der Schuhdesinfektion nach Herstellerempfehlungen auf 2 % erhöht, um eine bakterizide Wirkung gewährleisten zu können.

Die Probenahme von auf der Desinfektionsmatte haftenden Keimen erfolgte mittels steriler Tupfer. Die Tupfer wurden bis zur weiteren Verarbeitung im Labor in eine CS-Bouillon, welche zuvor mit einer sogenannten Inaktivierungsmittel-Kombination (siehe Tabelle 16) versetzt wurde, und in eine CS-Bouillon ohne Zusatz des Inaktivierungsmittels überführt. Durch die Zugabe des Inaktivierungsmittels zum Nährmedium soll das über die Tupfer miteingebrachte Desinfektionsmittel derart neutralisiert werden, dass ein Wachstum vermehrungsfähiger Keime nicht mehr verhindert wird. Das verwendete Inaktivierungsmittel für organische Säuren besteht laut DVG (2008) aus 3 % Tween 80, 3 % Saponin, 0,3 % Lecithin, 0,3 % Natriumthiosulfat, 0,1 % Histidin und 0,01 mol/l Dinatriumhydrogenphosphat. Zudem erfolgte die Probenahme nicht nur mittels Tupfer, sondern auch über die direkte Entnahme des Desinfektionsmittels aus der Matte selbst.

Von den im Doppelansatz vorliegenden drei Proben wurden je 100 µl mittels des Oberflächenspatelverfahrens nach GEDEK (1974) auf Normal-, Blut- und Gassner-Agar aufgebracht und bei 37 °C für 24 h sowohl aerob als auch anaerob inkubiert. Anschließend erfolgte die Subkultivierung morphologisch verschiedener Bakterienkolonien wiederum auf Normal-, Blut- und Gassner-Agar, welche wiederum bei 37 °C für 24 h aerob und anaerob inkubiert wurden.

Zur Differenzierung der Bakterien wurde unterstützend auf die Gramfärbung sowie auf den Nachweis von Katalase-, Oxidase- und Indol-Reaktionen zurückgegriffen. Zudem wurde bei Verdacht auf *E. coli* bzw. *Enterococcus* spp. eine Subkultur der entsprechenden Bakterienkolonie auf Fluorocult- bzw. CATC-Agar durchgeführt. Zuletzt wurde die endgültige Differenzierung mittels des API- sowie BBL-Systems durchgeführt.

Nach erfolgter Differenzierung wurden die Bakterien einer phänotypischen Desinfektionsmittel-Toleranztestung und Antibiotika-Resistenztestung unterzogen. Zur Vermeidung von Fehlinterpretationen und zur Gewährleistung replizierbarer Ergebnisse bei der Desinfektionsmittel-toleranztestung erfolgte die Überprüfung des Empfindlichkeitstestungsverfahrens durch Mitführung der entsprechenden Referenzstämme *E. coli* DSM 1103, *E. faecalis* DSM 2570, *E. faecium* DSM 20477 und *S. aureus* DSM 2569 sowie bei der Antibiotika-Resistenztestung durch Mitführung des Referenzstammes *E. faecalis* DSM 2570, für den die MHK-Werte der zu testenden antibakteriell wirksamen Substanzen bekannt sind.

D. Ergebnisse

1 Prävalenz der zu untersuchenden *Enterococcus* spp.

Als Bezugswert für die Ermittlung der Prävalenz antibiotikaresistenter und desinfektionsmitteltoleranter Enterokokken beim Mensch, in Lebensmitteln und beim Tier musste zunächst die Prävalenz der Enterokokken an sich erhoben werden, wobei die Erhebung der Prävalenzdaten auf dem Spezies-Ergebnis des Api 20 Strep-Systems, und nicht auf dem Ergebnis der Spezies-PCR, basierte. Aufgrund der Tatsache, dass lediglich Enterokokken ermittelt werden konnten, die auf CATC-Agar wachsen, konnten Enterokokkenspezies wie *E. villorum* nicht erfasst werden.

1.1 Modul „Mensch“

Im Modul „Mensch“ kann lediglich der relative Anteil von Enterokokken aus Blutproben angegeben werden, da die jeweiligen Ausstriche zentral in den Krankenhäusern angefertigt wurden und die Differenzierung der Enterokokken auf Speziesebene aus diesen Proben ebenso krankenhausintern nach der dort eingesetzten Methode erfolgte. Eine Aussage hinsichtlich der Prävalenz ist folglich nicht möglich, da keine Daten vorliegen, die den prozentualen Anteil an Enterokokken in Blutproben belegen. Undifferenziert wurden hingegen die CATC-Platten mit Stuhlproben eingesendet, wobei die Nachdifferenzierung der *Enterococcus* spp. am LGL Erlangen mit dem API 20 Strep-System verwirklicht wurde und somit die Enterokokken-Prävalenz ermittelt werden konnte: In Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximal- und Regionalversorgung sowie in Stuhlproben von Patienten aus niedergelassenen Laboren wurden Enterokokken mit einer Prävalenz zwischen 52,0 bis 93,0 % ermittelt; in Stuhlproben von gesunden Menschen lag die Enterokokken-Prävalenz bei 83,0 %.

Tabelle 40 zeigt die relativen Anteile bzw. die Prävalenz von Enterokokken aus dem Modul „Mensch“ (Blut- bzw. Stuhlproben unterschiedlicher Herkunft) auf Speziesebene an.

Tabelle 40: Relativer Anteil bzw. Prävalenz von Enterokokken (n = 751) auf Speziesebene in positiven Proben im Modul „Mensch“ nach Probenart

Probenart [% positiv für *]	Modul „Mensch“					
	Blutproben Max ** (n = 80)	Blutproben Reg ** (n = 60)	Stuhlproben Max (n = 132)	Stuhlproben Reg (n = 164)	Stuhlproben Lab ** (n = 158)	Stuhlproben gesunder Mensch (n = 157)
<i>E. avium</i>	- ^a	1,7 ^a	1,5 ^{ab}	4,3 ^b	0,6 ^a	0,6 ^a
<i>E. casseliflavus</i> ~	-	1,7	0,8	4,3	1,3	2,5
<i>E. durans</i> ~	1,3	-	6,1	2,4	5,7	3,8
<i>E. faecalis</i> ~	61,3	60,0	68,2	73,2	67,1	68,2
<i>E. faecium</i>	37,5 ^a	33,3 ^a	23,5 ^{ab}	15,9 ^a	25,3 ^b	24,8 ^{ab}
<i>E. hirae</i> *** ~	-	3,3	-	-	-	-

* *E. gallinarum*: nicht detektiert

** Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

*** *E. hirae*: Mittels des BBL- und Phoenix-Systems von den Krankenhäusern selbst differenziert

a, b: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test

Unter den Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximal- und Regionalversorgung sowie unter den Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximal- und Regionalversorgung, aus niedergelassenen Laboren sowie von gesunden Menschen dominierte *E. faecalis*, während *E. faecium* an zweiter Stelle stand. Die relativen Anteile bzw. Prävalenzen von *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans* und *E. hirae* betragen hingegen lediglich maximal 5,7 % und lagen somit deutlich unter denen von *E. faecalis* und *E. faecium* (Tabelle 40).

E. avium und *E. casseliflavus* wurden nicht in Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung gefunden, während *E. durans* nicht in Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung detektiert wurde. *E. hirae* wurde lediglich in Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung ermittelt; und auch nicht in Stuhlproben unterschiedlicher Herkunft. Dies lässt sich dadurch erklären, dass mittels des API 20 Strep-Systems eine Detektion der Enterokokkenspezies *E. hirae* nicht möglich ist; jedoch wurde *E. hirae* in diesen Proben auch nicht mittels der anderen verwendeten Differenzierungssysteme wie des BBL Crystal-Systems und der Multiplex-PCR detektiert (Tabelle 40).

Im Stuhl von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung und von Patienten aus niedergelassenen Laboren sowie aus Stuhlproben von gesunden Menschen war der ermittelte Prozentsatz von *E. faecalis* und *E. faecium* unabhängig der Herkunft annähernd gleich (*E. faecalis*: 67,1 bis 68,2 %; *E. faecium*: 23,5 bis 25,3 %). Dies war auch in den Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximal- und Regionalversorgung zu beobachten (*E. faecalis*: 61,3 bzw. 60,0 %; *E. faecium*: 37,5 bis 33,3 %) (Tabelle 40).

Im Stuhl von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung waren auffallend wenig *E. faecium*-Isolate vorhanden (15,9 %), jedoch war ein etwas größerer Anteil an *E. faecalis*-Isolaten (73,2 %) sowie ein größerer Anteil der anderen *Enterococcus* spp. wie *E. avium* und *E. casseliflavus* (je 4,3 %) zu beobachten. Trotzdem war der Anteil von *E. faecium* in Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung (33,3 %) annähernd identisch mit dem Anteil in Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung (37,5 %) (Tabelle 40).

In der vorliegenden Studie wurde für *E. faecalis* aus Stuhlproben unterschiedlicher Herkunft eine Prävalenz von 70,6 % und für *E. faecium* von 22,2 % ermittelt. Dies entspricht einem Verhältnis von *E. faecalis* zu *E. faecium* von 3,2:1, während das Verhältnis von *E. faecalis* zu *E. faecium* aus Blutproben unterschiedlicher Herkunft bei 1,8:1 lag (Tabelle 40).

1.2 Modul „Lebensmittel“

Alle Lebensmittelproben wurden für die Zwecke der vorliegenden Studie zunächst im Direktansatz als Drei-Ösenausstrich auf CATC-Agar und parallel im Voranreicherungsverfahren angesetzt. Erwies sich bereits der Direktansatz als positiv, wurde die Voranreicherung nicht weiter verfolgt. Für Milch- und Milchproduktproben stand für die Anreicherung nur eine eingeschränkte Probenmenge zur Verfügung, so dass der Nachweis hier lediglich aus 4 g Probenmaterial erfolgen konnte; bei Fleisch und Fleischproduktproben erfolgte der Nachweis der Enterokokken aus Gründen der Vergleichbarkeit zur Vorgängerstudie von HUTHER (2007) aus 10 g Probenmaterial.

In Tabelle 41 ist die Prävalenz von Enterokokken aus dem Modul „Lebensmittel“, getrennt nach den beiden Produktgruppen „Milch und Milchprodukte“ sowie „Fleisch und Fleischprodukte“, aufgezeigt.

Tabelle 41: Prävalenz von Enterokokken (n = 2271) im Modul „Lebensmittel“ nach Teilmodul

Probenart	Modul „Lebensmittel“				
	Milch (n = 51)	Käse (n = 199)	Speiseeis (n = 408)	andere Milch- produkte (n = 220)	Milch/ produkte gesamt (n = 878)
positiv nach Direktausstrich [%]	21,6 ^{bc}	31,7 ^c	3,2 ^a	14,5 ^b	13,6 ^b
positiv erst nach Voranreicherung [%]	64,7 ^d	21,1 ^a	38,7 ^b	14,5 ^a	30,2 ^a
positiv gesamt [%]	86,3 ^d	52,8 ^c	41,9 ^b	29,1 ^a	43,7 ^b

a, b, c, d: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; bc: weder von (a)b noch von c(d) signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

Fortsetzung Tabelle 41: Prävalenz von Enterokokken (n = 2271) im Modul „Lebensmittel“ nach Teilmodul

Probenart	Modul „Lebensmittel“					
	Fleisch gesamt (n = 149)	Fleisch/ -produkte Rind (n = 36)	Fleisch/ -produkte Schwein (n = 34)	Fleisch/ -produkte Geflügel (n = 73)	Fleisch- produkte gesamt (n = 37)	Fleisch/ -produkte gesamt (n = 186)
positiv nach Direktausstrich [%]	45,6 ^d	28,6 ^{cd}	29,0 ^{cd}	68,4 ^e	48,6 ^d	46,2 ^d
positiv erst nach Voranreicherung [%]	41,6 ^b	60,0 ^d	54,8 ^{bcd}	21,1 ^a	43,2 ^c	41,9 ^b
positiv gesamt [%]	87,2 ^d	88,6 ^d	83,9 ^d	89,5 ^d	91,9 ^{abc}	88,2 ^d

a, b, c, d: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; bc: weder von (a)b noch von c(d) signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

In Fleisch und Fleischprodukten aus dem Modul „Lebensmittel“ wurden Enterokokken mit einer Prävalenz von 88,2 % erheblich häufiger gefunden als in Milch und Milchprodukten; ihre Prävalenz lag hier bei insgesamt 43,7 %. Ohne Voranreicherung traten jedoch lediglich 46,2 % der Fleisch- und Fleischproduktproben und 13,6 % der Milch- und Milchproduktproben als positiv in Erscheinung (Tabelle 41).

Bei Milch und Milchprodukten bestanden erhebliche Unterschiede zwischen den einzelnen Untergruppen: So enthielten 86,3 % der Milchproben, aber nur 29,1 % der Milchproduktproben die gesuchten Keime. Dies ist leicht erklärbar, da es sich bei den Milchproben, anders als bei den Milchproduktproben, um Rohmilchproben handelt. Der Keimgehalt in den Rohmilchproben war jedoch verhältnismäßig gering: Nur 21,6 % der Proben fielen ohne Voranreicherung als positiv auf, während sich nach Voranreicherung die Gesamtprävalenz auf 86,3 % in Milchproben erhöhte. Bei Käse- und Speiseeisproben lag die Gesamtprävalenz bei 52,8 bzw. 41,9 % (Tabelle 41).

Fleisch und Fleischprodukte unterschieden sich bezüglich ihrer Enterokokken-Prävalenz nur in geringem Maße: So fielen 45,6 bzw. 48,6 % der Fleisch- bzw. Fleischproduktproben ohne Voranreicherung als positiv auf, während nach Voranreicherung sich die Gesamtprävalenz auf 87,2 bzw. 91,9 % der Proben erhöhte. Unter den Fleischproduktproben aus Geflügelfleisch wurde ohne Voranreicherung eine Enterokokken-Prävalenz von 68,4 % ermittelt, während Fleischproduktproben aus Rind- und Schweinefleisch eine Enterokokken-Prävalenz von lediglich 28,6 bzw. 29,0 % aufwiesen. Die Prävalenz zwischen den verschiedenen Fleischarten unterscheidet sich zwar insgesamt nicht, jedoch ist die Enterokokken-Prävalenz aus dem Direktausstrich in Geflügelproben signifikant höher. Dies deutet auf eine quantitativ höhere Keimbelastung der Einzelproben hin. Nach Voranreicherung traten jedoch nicht nur bei den Fleischproduktproben aus Geflügelfleisch 89,5 % der Proben positiv in Erscheinung, auch bei Fleischproduktproben aus Schweine- und Rindfleisch lag die Enterokokken-Prävalenz nach Voranreicherung bei 83,9 bzw. 88,6 % (Tabelle 41).

Tabelle 42 gibt die Prävalenz von Enterokokken aus dem Modul „Lebensmittel“, getrennt nach den beiden Produktgruppen „Milch und Milchprodukte“ sowie „Fleisch und Fleischprodukte“, auf Speziesebene wieder.

Tabelle 42: Prävalenz von Enterokokken (n = 1115) auf Speziesebene im Modul „Lebensmittel“ nach Teilmodul #

Probenart [% positiv für */**]	Modul „Lebensmittel“			
	Milch (n = 51)	Käse *** (n = 199)	Speiseeis (n = 408)	andere Milchprodukte (n = 220)
<i>E. avium</i>	2,0 ^{cb}	2,0 ^c	0,2 ^{ab}	- ^a
<i>E. casseliflavus</i>	- ^{ab}	2,0 ^{ab}	5,4 ^a	5,0 ^{ab}
<i>E. durans</i>	5,9 ^{abc}	16,1 ^b	7,6 ^{ac}	5,9 ^{abc}
<i>E. faecalis</i>	76,5 ^c	17,6 ^b	7,6 ^a	13,6 ^{bd}
<i>E. faecium</i>	13,7 ^{bc}	14,1 ^{bd}	24,5 ^c	5,5 ^a

Summe der Prävalenz in den einzelnen Untersuchungsgruppen höher als in Tabelle 41, da gegebenenfalls mehr als eine Enterokokkenpezies pro Probe isoliert wurde

* *E. hirae* und *E. gallinarum*: nicht detektiert

** Die aus den Prävalenzwerten und Probenzahlen kalkulierte Isolatanzahl ist zum Teil kleiner als die Anzahl der insgesamt untersuchten Isolate, da die Prävalenzerhebung nur für einen Teilzeitraum von 2 Jahren durchgeführt wurde (vgl. Kapitel C)

*** Zur Summe „positiv gesamt“ (52,8 %) aus Tabelle 41 fehlende: mittels des API 20 Strep-Systems lediglich auf Genus-Ebene identifizierbar

a, b, c, d: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; bc: weder von (a)b noch von c(d) signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

Fortsetzung Tabelle 42: Prävalenz von Enterokokken (n = 1115) auf Speziesebene im Modul „Lebensmittel“ nach Teilmodul #

Probenart [% positiv für */**]	Modul „Lebensmittel“					
	Fleisch/ -produkte Rind (n = 36)	Fleisch/ -produkte Schwein (n = 34)	Fleisch Geflügel (n = 57)	Fleisch- produkte Geflügel (n = 16)	Geflügel gesamt (n = 73)	Fleisch- produkte gemischt/ unbekannt *** (n = 21)
<i>E. avium</i>	2,8 ^c	- ^{abe}	5,3 ^c	6,3 ^c	5,5 ^c	4,8 ^c
<i>E. casseliflavus</i>	2,8 ^{ab}	2,9 ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^b	- ^{ab}
<i>E. durans</i>	11,1 ^{bc}	- ^a	1,8 ^{ac}	- ^{ab}	1,4 ^a	4,8 ^{ab}
<i>E. faecalis</i>	86,1 ^d	76,5 ^c	87,7 ^d	93,8 ^d	89,0 ^d	85,7 ^d
<i>E. faecium</i>	11,1 ^{abc}	8,8 ^{ab}	12,3 ^{abd}	31,3 ^{cd}	16,4 ^{bc}	9,5 ^{abc}

Summe der Prävalenz in den einzelnen Untersuchungsgruppen höher als in Tabelle 41, da gegebenenfalls mehr als eine Enterokokkenpezies pro Probe isoliert wurde

* *E. hirae* und *E. gallinarum*: nicht detektiert

** Die aus den Prävalenzwerten und Probenzahlen kalkulierte Isolatanzahl ist zum Teil kleiner als die Anzahl der insgesamt untersuchten Isolate, da die Prävalenzerhebung nur für einen Teilzeitraum von 2 Jahren durchgeführt wurde (vgl. Kapitel C)

*** Keine Aufteilung bei Fleischprodukten nach Rind und Schwein, da gemischt oder unbekannt

a, b, c, d: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; bc: weder von (a)b noch von c(d) signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

In Milchproben wurde *E. faecalis* mit einer Gesamtprävalenz von 76,5 % detektiert, während bei *E. faecium* und *E. durans* eine Gesamtprävalenz von 13,7 bzw. 5,9 % beobachtet wurde. Bei den Milchprodukt- und Käseproben wurde *E. faecalis* mit einer Gesamtprävalenz von 13,6 bzw. 17,6 %, *E. durans* mit einer Gesamtprävalenz von 5,9 bzw. 16,1 % ermittelt, während bei *E. faecium* eine Gesamtprävalenz von 5,5 bzw. 14,1 % festgestellt wurde. Anders als bei Milch-, Milchprodukt- und Käseproben wurde bei Speiseeisproben *E. faecium* mit einer Gesamtprävalenz von 24,5 % festgestellt, bei *E. faecalis* und *E. durans* lag die Gesamtprävalenz bei je 7,6 %. Unter der Produktgruppe „Milch und Milchprodukte“ bewegte sich die Prävalenz von *E. avium* und *E. casseliflavus* zwischen 0 und 5,4 %, während *E. hirae* und *E. gallinarum* nicht in den Proben gefunden wurden (Tabelle 42).

In „Fleisch und Fleischprodukten“ wurden bei allen Probenarten *E. faecalis* mit einer Gesamtprävalenz zwischen 76,5 und 93,8 % beobachtet, bei *E. faecium* lagen die Gesamtprävalenzen zwischen 8,8 und 31,3 %. *E. avium*, *E. casseliflavus* und *E. durans* traten weniger häufig auf, hier lagen die Prävalenzen bei maximal 11,1 %. Ebenso wie bei „Milch und Milchprodukten“ wurden *E. hirae* und *E. gallinarum* in der Produktgruppe „Fleisch und Fleischprodukte“ nicht ermittelt (Tabelle 42).

1.3 Modul „Tier“

Die Prävalenz der verschiedenen Enterokokkenspezies aus dem Modul „Tier“ ist in Tabelle 43, getrennt nach den beiden Teilmodulen „Lebensmittelliefernde Tiere“ und „Haustiere“, aufgelistet.

Tabelle 43: Prävalenz von Enterokokken (n = 1092) im Modul „Tier“ nach Tierart

Probenart	Modul „Tier“				
	Rind Mastitis-milch (n = 330)	Rind Kot (n = 205)	Schwein Kot (n = 274)	Geflügel Socken-tupfer (n = 173)	Geflügel andere * (n = 14)
positiv nach Direktausstrich [%]	23,0 ^c	77,1 ^a	65,0 ^b	n.d	21,4 ^c
positiv erst nach Voranreicherung [%]	37,6 ^b	0,0 ^d	8,0 ^c	75,1 ^a	50,0 ^b
positiv gesamt [%]	60,6 ^c	77,1 ^{ab}	73,0 ^a	75,1 ^a	71,4 ^{ab}

* Kot, Mekonium, Kükenwindel

n. d.: nicht durchgeführt

a, b, c: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; bc: weder von (a)b noch von c signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

Fortsetzung Tabelle 43: Prävalenz von Enterokokken (n = 1092) im Modul „Tier“ nach Tierart

Probenart	Modul „Tier“	
	Hund Kot (n = 51)	Katze Kot (n = 45)
positiv nach Direktausstrich [%]	88,2 ^a	75,6 ^{ab}
positiv erst nach Voranreicherung [%]	n.d	n.d
positiv gesamt [%]	88,2 ^b	75,6 ^{abc}

n. d.: nicht durchgeführt

a, b, c: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; bc: weder von (a)b noch von c signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

In Kotproben vom Rind aus dem Modul „Tier“ wurden Enterokokken mit einer Prävalenz von 77,1 % erheblich häufiger gefunden als in Mastitismilchproben vom Rind; hier lag die Prävalenz nach Voranreicherung bei 60,6 %, ohne Voranreicherung traten jedoch lediglich 23,0 % der Mastitismilchproben vom Rind als positiv in Erscheinung. Bei Kotproben vom Rind wurde Enterokokken mit einer Prävalenz von 77,1 % aus dem Direktausstrich der Kotproben auf CATC-Agar detektiert; die Voranreicherung erbrachte keine zusätzlichen positiven Befunde. Bei Kotproben vom Schwein wurde eine Enterokokken-Prävalenz nach Voranreicherung von 73,0 % beobachtet; diese war somit zur Enterokokken-Prävalenz aus Kotproben der anderen lebensmittelliefernden Tiere aus dem Modul „Tier“ annähernd vergleichbar. Bei Sockentupferproben vom Geflügel lagen keine Daten zur Enterokokken-Prävalenz aus dem Direktausstrich auf CATC-Agar vor, die Prävalenz der Enterokokken nach Voranreicherung wurde mit 75,1 % ermittelt. Bei Kot-, Mekonium- und Kückenwindelproben vom Geflügel lag die Enterokokken-Prävalenz nach Voranreicherung bei 71,4 %, ohne Voranreicherung wurden jedoch lediglich 21,4 % der Proben als positiv detektiert (Tabelle 43).

Bei den Kotproben der beiden Haustierarten Hund und Katze erfolgte die Ermittlung der Enterokokken-Prävalenz aus dem extern durchgeführten Direktausstrich der Kotproben auf CATC-Agar; Voranreicherungen standen somit nicht zur Verfügung. In Kotproben vom Hund wurden Enterokokken mit einer Gesamtprävalenz von 88,2 % tendentiell etwas häufiger gefunden als in Kotproben von der Katze; hier lag die Gesamtprävalenz bei 75,6 % (Tabelle 43).

Tabelle 44 gibt die Prävalenz von Enterokokken auf Speziesebene aus dem Modul „Tier“, getrennt nach den beiden Untergruppen „Lebensmittelliefernde Tiere“ und „Haustiere“, wieder.

Tabelle 44: Prävalenz von Enterokokken (n = 1092) auf Speziesebene im Modul „Tier“ nach Tierart [#]

Probenart [% positiv für */**]	Modul „Tier“					
	Rind Mastitis- milch (n = 330)	Rind Kot (n = 205)	Schwein Kot (n = 274)	Geflügel Kot (n = 187)	Hund Kot (n = 51)	Katze Kot (n = 45)
<i>E. avium</i>	1,5 ^a	5,4 ^b	1,1 ^a	5,3 ^b	3,9 ^{ab}	- ^{ab}
<i>E. casseliflavus</i>	5,5 ^b	3,9 ^b	1,1 ^a	4,3 ^b	5,9 ^b	- ^{ab}
<i>E. durans</i>	6,1 ^a	4,4 ^a	26,3 ^c	12,3 ^b	13,7 ^{bc}	17,8 ^{bc}
<i>E. faecalis</i>	40,6 ^a	54,6 ^{bc}	36,9 ^a	50,8 ^b	68,6 ^{cd}	57,8 ^{bd}
<i>E. faecium</i>	10,6 ^a	20,5 ^b	22,3 ^b	18,2 ^b	21,6 ^b	4,4 ^a
<i>E. spp.</i>	- ^a	1,5 ^{bc}	- ^d	0,5 ^{abcd}	- ^b	- ^c

[#] Summe der Prävalenz der einzelnen Untersuchungsgruppen höher als in Tabelle 43, da gegebenenfalls mehr als eine Enterokokkenpezies pro Probe isoliert wurde

* *E. gallinarum*: nicht detektiert

** Die aus den Prävalenzwerten und Probenzahlen kalkulierte Isolatanzahl ist zum Teil kleiner als die Anzahl der insgesamt untersuchten Isolate, da die Prävalenzerhebung nur für einen Teilzeitraum von 2 Jahren durchgeführt wurde (vgl. Kapitel C)

a, b, c, d: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; bc: weder von (a)b noch von c(d) signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

Unter den Mastitismilch- bzw. Kotproben vom Rind wurde mit einer Gesamtprävalenz von 40,6 bzw. 54,6 % *E. faecalis* ermittelt. Die Prävalenz von *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. faecium* und der sonstigen *Enterococcus* spp. bewegte sich zwischen 1,5 und 10,6 % bei den Mastitismilchproben bzw. zwischen 1,5 und 20,5 % bei den Kotproben vom Rind und lagen somit deutlich unter der Prävalenz von *E. faecalis*. Ein ähnlicher Sachverhalt lag bei den Proben vom Schwein und Geflügel vor, hier war eine Gesamtprävalenz von 36,9 bzw. 50,8 % für *E. faecalis* zu beobachten, während *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans* und *E. faecium* und die sonstigen *Enterococcus* spp. lediglich Prävalenzen zwischen 1,1 und 26,3 % bei den Proben vom Schwein bzw. 0,5 und 18,2 % bei den Proben von Geflügel aufzeigten (Tabelle 44).

In der Gruppe der Haustiere wurde ebenso wie bei den lebensmittelliefernden Tieren *E. faecalis* mit der höchsten Prävalenz unter den Enterokokkenspezies ermittelt. Hier lagen die Gesamtprävalenzen bei 68,6 % aus Kotproben vom Hund und bei 57,8 % aus Kotproben von der Katze. Die anderen Spezies wurden in geringerem Maße detektiert, wobei *E. avium* und *E. casseliflavus* lediglich bei Kotproben vom Hund festzustellen waren (Tabelle 44).

E. faecium wurde sowohl in der Untergruppe „Lebensmittelliefernde Tiere“, als auch „Haustiere“, mit Ausnahme von Schwein (*E. durans*: 26,3 %) und Katze (*E. durans*: 17,8 %), mit der zweit höchsten Prävalenzrate festgestellt (10,6 bis 21,6 %) (Tabelle 44).

2 Speziesnachweis mittels Multiplex-PCR

2.1 Methodenvalidierung

Bei der Methodenvalidierung für die zusätzliche Differenzierung der Bakterienisolate auf genotypischer Ebene mittels Multiplex-PCR war es möglich, den simultanen Nachweis von *E. durans* und *E. faecalis* (erste Keimgruppe) zu erbringen. Dies war ebenso bei *E. casseliflavus* und *E. gallinarum* (zweite Keimgruppe), der Spezies *E. avium* (dritte Keimgruppe) sowie bei *E. hiraе* und *E. raffinosus* (vierte Keimgruppe) möglich [JACKSON *et al.*, 2004]. Keiner der verwendeten Referenzstämme der Spezies *E. faecium* (DSM 2918, DSM 3320, DSM 10477 und DSM 20477) konnte mit den angegebenen Primersequenzen von JACKSON *et al.* (2004), bei Primerkonzentrationen zwischen 0,1 und 1 µM, in der ersten Keimgruppe (Nachweis von *E. durans* und *E. faecalis*) detektiert werden. Zudem war der Nachweis dieser Spezies mit den angegebenen Primersequenzen von JACKSON *et al.* (2004) auch in einer exklusiv mit diesen Primern durchgeführten PCR nicht möglich. Infolgedessen wurde auf Primersequenzen für den genotypischen *E. faecium*-Nachweis von CHENG *et al.* (1997) zurückgegriffen, so dass aufgrund des neuen Temperatur- und Zeitprofils eine separate PCR durchgeführt werden musste. Allerdings war bei dieser separaten PCR kein simultaner Spezies- und Genus-Nachweis gegeben, da in der durchgeführten PCR keine Amplifizierung des verwendeten Genus-Primers zum Nachweis der Gattung *Enterococcus* möglich war; folglich erlaubt diese PCR nur den Nachweis der Enterokokkenspezies *E. faecium*.

Zudem wurde eine Zusammenführung der dritten Keimgruppe, welche den *E. avium*-Nachweis stellt, zur zweiten oder vierten Keimgruppe, welche den Nachweis von *E. casseliflavus* und *E. gallinarum* bzw. *E. hiraе* und *E. raffinosus* erbringen, versucht. Dies scheiterte jedoch an der unvollständigen Detektion aller nachzuweisenden Keime, da der genotypische Nachweis von *E. gallinarum* bzw. *E. hiraе* infolge der Zusammenführung der Keimgruppen nicht mehr möglich war. Somit wurden für den Nachweis der acht Enterokokkenspezies fünf verschiedene Ansätze in der Spezies-PCR benötigt.

Bei der Spezifitätsüberprüfung der verwendeten Spezies-Primer ergaben sich Schwierigkeiten, die im falsch-positiven Nachweis von *E. avium* bei Keimgruppe 1 und 5 lagen, da sich im Agarosegel für den *E. avium*-Referenzstamm eine deutliche Bande auf Höhe der Referenzstämme *E. faecalis* bzw. *E. faecium* abzeichnete. Dieses falsch-positive Ergebnis konnte jedoch durch den Nachweis von *E. avium* in Keimgruppe 3 ausgeschlossen werden, da hier weder der Referenzstamm *E. faecalis*, noch der Referenzstamm *E. faecium* detektiert wurde. Folglich mussten die Bakterienstämme bei der Auswertung der Agarosegele zum Nachweis dieser drei Spezies miteinander verglichen werden (Abbildung 6).

Unter Berücksichtigung der beschriebenen Modifikationen konnten alle acht ausgewählten *Enterococcus* spp. reproduzierbar detektiert werden.

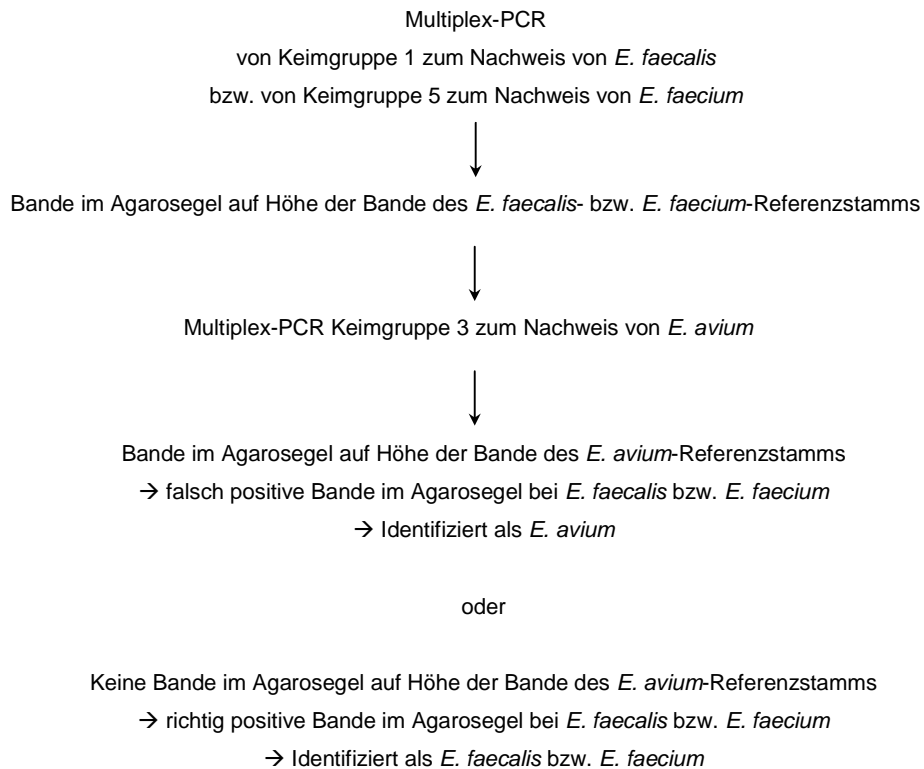


Abbildung 6: Beurteilungsschema Spezies-PCR-Ergebnis *E. faecalis*, *E. faecium* und *E. avium*

Bei der Spezifitätsüberprüfung der eingesetzten Genus-Primer mit den beiden Referenzstämmen *E. coli* DSM 1103 und *P. aeruginosa* DSM 1117 wurde keine Bande im Agarosegel festgestellt, während mit dem Referenzstamm *S. aureus* DSM 2569 eine Bande auf Höhe der Bande für den *Enterococcus* spp.-Nachweis im Agarosegel ermittelt wurde. Folglich kann davon ausgegangen werden, dass bei der PCR keine Bindung der Genus-Primer an DNA-Sequenzen von *Escherichia* spp. und *Pseudomonas* spp. und somit nur eine Detektion von *Enterococcus* spp. erfolgt. Folglich können Kreuzreaktionen mit diesen beiden Gattungen ausgeschlossen werden. Bei der PCR erfolgte zwar eine Bindung der Genus-Primer an DNA-Sequenzen von *Staphylococcus* spp.; eine falsch-positive Detektion von *Staphylococcus* spp. als *Enterococcus* spp. kann jedoch ausgeschlossen werden, da zur Isolierung der *Enterococcus* spp. aus den verschiedenen Probenmaterialien CATC-Agar verwendet wurde – ein Wachstum von *Staphylococcus* spp. ist somit nicht möglich.

Des Weiteren wurden verschiedene *Streptococcus* spp. wie die Referenzstämme *S. canis*, *S. dysgalactiae* DSM 26072, *S. agalactiae* DSM 2134, *S. zooepidermicus*, *S. suis*, *S. uberis* DSM 32520 und *S. pyogenes* getestet: Dabei zeigte sich jeweils keine Bande im Agarosegel auf Höhe der Bande, welche die Zugehörigkeit des untersuchten Bakterienisolats zur Gattung *Enterococcus* anzeigt. Dies deutet darauf hin, dass keine Bindung der Genus-Primer an DNA-Sequenzen der verschiedenen *Streptococcus* spp. erfolgte.

2.2 Testung von Feldstämmen

Nach erfolgter Methodvalidierung wurde mit der Testung von ausgewählten Feldstämmen begonnen. Es wurden 378 Keime getestet, darunter 89 Keime, bei denen aufgrund unzureichend gesicherter Spezies-Ergebnisse nicht auf das Ergebnis des API 20 Strep-Systems zurückgegriffen werden konnte. Zudem können die isolierten *Enterococcus* spp. mittels des API 20 Strep-Systems lediglich in *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium* und sonstige *Enterococcus* spp. differenziert werden, so dass eine weitere Differenzierung der sonstigen *Enterococcus* spp. in *E. hirae*, *E. gallinarum* oder *E. raffinosus* mittels Multiplex-PCR zum Nachweis der Bakterienisolate auf Speziesebene verwirklicht wurde. Des Weiteren wurden 289 Bakterienstämme mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen mittels Spezies-PCR zur Bestätigung der Speziesidentifizierung untersucht.

Details zur Herkunft aller 89 untersuchten, mittels des API 20 Strep-Systems nicht differenzierbaren Bakterienisolate der einzelnen Module, deren Spezieszugehörigkeit mittels PCR überprüft wurde, sind im Anhang in Tabelle 72 bis Tabelle 74 aufgeführt.

Beim Nachweis der 89 mittels des API 20 Strep-Systems nicht differenzierbaren Bakterienisolate zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mittels Spezies-PCR konnten insgesamt 70 (78,7 %) von 89 Bakterienstämmen eindeutig auf Speziesebene differenziert werden. Lediglich 19 (21,3 %) von 89 Bakterienstämmen konnten nicht eindeutig auf Ebene der Spezies differenziert werden, wobei acht (9,0 %) Bakterienstämme im genotypischen Nachweis ein Doppelergebnis lieferten und somit keiner der beiden detektierten Spezies dem jeweiligen Bakterienstamm sicher zugeordnet werden konnte, zehn (11,2 %) Bakterienstämme keiner der mittels PCR nachweisbaren Spezies zugeordnet werden konnten und ein Bakterienstamm nicht der Gattung *Enterococcus* angehörte.

Die Ergebnisse der Multiplex-PCR zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken (n = 89), die mittels des API 20 Strep-Systems nicht sicher ihrer Enterokokkenspezies zugeordnet werden konnten, sind in Tabelle 45 zusammengefasst.

Tabelle 45: Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken (n = 89)

Modul	eindeutig * (Spezies, [n])	uneindeutig [n]	Speziesergebnis	
			negativ ** [n]	kein <i>Enterococcus</i> spp. [n]
Mensch (n = 22)	<i>E. faecalis</i> [16] <i>E. avium</i> [2] <i>E. faecium</i> [2] <i>E. durans</i> [1]		1	
Lebensmittel (n = 35)	<i>E. faecalis</i> [18] <i>E. faecium</i> [4] <i>E. casseliflavus</i> [2] <i>E. gallinarum</i> [1]	4	6	
Tier (n = 32)	<i>E. faecalis</i> [14] <i>E. faecium</i> [5] <i>E. avium</i> [3] <i>E. casseliflavus</i> [1] <i>E. gallinarum</i> [1]	4	3	1

* *E. hirae* und *E. raffinosus* wurden in allen drei Modulen nicht detektiert

** *Enterococcus* ≠ *durans*, *faecalis*, *casseliflavus*, *gallinarum*, *avium*, *hirae*, *raffinosus*, *faecium*

Aus dem Modul „Mensch“ konnte bei 21 (95,5 %) von insgesamt 22 Bakterienstämmen ein eindeutiges Ergebnis der Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mittels Spezies-PCR ermittelt werden. Im Modul „Lebensmittel“ konnten hingegen lediglich 25 (71,4 %) von 35 Bakterienstämmen eindeutig ihrer Spezies zugeordnet werden; im Modul „Tier“ waren es 24 (75,0 %) von 32 Bakterienstämmen. Insgesamt wurden somit 70 (78,7 %) von 89 Bakterienstämmen aus allen drei Modulen eindeutig mittels Spezies-PCR differenziert. Die Bestimmung der Spezieszugehörigkeit in allen drei Modulen ergab einen deutlich höheren relativen Anteil von *E. faecalis* (43,8 bis 72,7 %), verglichen zu *E. faecium*, *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum* und *E. durans* (< 15,6 %) in allen Modulen. *E. hirae* und *E. raffinosus* konnten in allen drei Modulen unter den mittels Spezies-PCR als eindeutig ermittelten Spezies nicht festgestellt werden (Tabelle 45).

In den beiden Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ wurde bei sechs (17,1 %) von 35 bzw. bei drei (9,4 %) von 32 Bakterienstämmen ein negatives Spezies-PCR-Ergebnis festgestellt. Dies bedeutet, dass keine mittels der Spezies-PCR detektierbaren Spezies *E. durans*, *E. faecalis*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. avium*, *E. hirae*, *E. raffinosus* oder *E. faecium* ermittelt werden konnte und diese Bakterienstämme einer anderen, nicht getesteten Enterokokkenspezies angehören. Dies war auch bei einem Bakterienstamm aus dem Modul „Mensch“ zu beobachten. Sicher ist jedoch die Zuordnung dieser zehn Bakterienstämme zur Gattung *Enterococcus* aufgrund des positiven Ergebnisses der Amplifizierung des Genus-Primers in der durchgeführten Multiplex-PCR, was in einer deutlichen Bande für die Genusbestimmung im Agarosegel ersichtlich ist (Tabelle 45).

Im Modul „Tier“ konnte ein Bakterienstamm nicht der Gattung *Enterococcus* zugeordnet werden; alle anderen 88 Bakterienstämme, die nicht mittels des API Strep-Systems differenziert werden konnten, gehörten der Gattung *Enterococcus* an (Tabelle 45).

Die Ergebnisse der Spezies-PCR, welche keine eindeutige Differenzierung der Bakterienisolate (n = 8) zuließen, ist in Tabelle 46 dargestellt.

Tabelle 46: Uneindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von nicht mittels des API 20 Strep-Systems differenzierbaren Enterokokken aus den Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 8)

Modul	[n]	uneindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse	
		Möglichkeit 1	Möglichkeit 2
Lebensmittel (n = 4)	1	<i>E. durans</i>	<i>E. casseliflavus</i>
	1	<i>E. faecalis</i>	<i>E. casseliflavus</i>
	1	<i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i>
	1	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>
Tier (n = 4)	2	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>
	2	<i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i>

In den beiden Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ wurde bei je vier Bakterienstämmen ein Doppelergebnis mittels der Spezies-PCR ermittelt, so dass keine der beiden detektierten Spezies dem Bakterienstamm sicher zugeordnet werden konnte. Somit waren vier (11,4 %) von 35 Bakterienstämmen aus dem Modul „Lebensmittel“ und vier (12,5 %) von 32 Bakterienstämmen aus dem Modul „Tier“ nicht eindeutig differenzierbar. In je drei von acht Fällen ergab die Spezies-PCR die Kombination *E. faecalis* und *E. faecium* sowie die Kombination *E. faecalis* und *E. gallinarum*. Zudem wurde bei sieben von acht nicht eindeutig differenzierbaren Spezies *E. faecalis* als ein mögliches Ergebnis ermittelt (Tabelle 46).

Im Anhang sind in Tabelle 110 bis Tabelle 115 die Ergebnisse der Spezies-PCR der Bakterienisolate, die mittels des API 20 Strep-Systems nicht sicher ihrer Enterokokkenspezies zugeordnet werden konnten, aufgeführt. Diese werden sowohl nach der Art des Ergebnisses, als auch nach den drei Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ getrennt aufgeführt.

Neben den 89 Bakterienisolaten, bei denen nicht auf das Ergebnis des API 20 Strep-Systems aufgrund unzureichend gesicherter Spezies-Ergebnisse zurückgegriffen werden konnte, wurden weitere 289 Bakterienisolate zur Bestätigung der Speziesidentifizierung aufgrund ungewöhnlicher Antibiotikaresistenzprofile mittels Multiplex-PCR untersucht. Dabei wurde eine Vorauswahl auf die zu testenden Enterokokkenspezies getroffen, die sich am Spezies-Ergebnis des API 20 Strep-Systems orientierten. Insgesamt wurden aus dem Modul „Mensch“ 90 Bakterienstämme, aus dem Modul „Lebensmittel“ 78 Bakterienstämme und aus dem Modul „Tier“ 121 Bakterienstämme der Multiplex-PCR zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken unterzogen. Dabei wurden aus dem Modul „Mensch“ 14 Bakterienstämme, aus dem Modul „Lebensmittel“ 17 Bakterienstämme und aus dem Modul „Tier“ 43 Bakterienstämme auf alle in der vorliegenden Studie untersuchenden Enterokokkenspezies *E. durans*, *E. faecalis*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. avium*, *E. hirae*, *E. raffinosus* und *E. faecium* mittels Spezies-PCR getestet, während die restlichen 76, 61 bzw. 78 Bakterienstämme aus den jeweiligen Modulen auf eine oder mehrere ausgewählte Enterokokkenspezies überprüft wurden.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Multiplex-PCR zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken (n = 289), die zur Bestätigung ungewöhnlicher Antibiotikaresistenzprofile zusätzlich einer Bestimmung der Enterokokken-spezies mittels Multiplex-PCR unterzogen werden mussten, sind in Tabelle 47 zusammengefasst.

Tabelle 47: Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 289)

Modul	Speziesergebnis *		
	eindeutig (Spezies, [n])	uneindeutig [n]	negativ ** [n]
Mensch (n = 90)	<i>E. faecalis</i> [49] <i>E. faecium</i> [21] <i>E. casseliflavus</i> [5] <i>E. gallinarum</i> [5]		10
Lebensmittel (n = 78)	<i>E. faecalis</i> [44] <i>E. faecium</i> [9] <i>E. casseliflavus</i> [8] <i>E. gallinarum</i> [3]		14
Tier (n = 121)	<i>E. faecalis</i> [40] <i>E. gallinarum</i> [17] <i>E. faecium</i> [17] <i>E. casseliflavus</i> [16] <i>E. avium</i> [10] <i>E. raffinosus</i> [1]	2	18

* alle Bakterienisolate gehörten der Gattung *Enterococcus* spp. an

** *Enterococcus* ≠ *durans*, *faecalis*, *casseliflavus*, *gallinarum*, *avium*, *hirae*, *raffinosus*, *faecium*

Insgesamt konnten 245 (84,8 %) von 289 Bakterienstämmen eindeutig mittels der Spezies-PCR auf Ebene der Spezies differenziert werden. Lediglich 44 (15,2 %) von 289 Bakterienstämmen konnten nicht eindeutig auf Ebene der Spezies differenziert werden, wobei zwei (0,7 %) Bakterienstämme im genotypischen Nachweis ein Doppelergebnis lieferten und somit keiner der beiden detektierten Spezies dem jeweiligen Bakterienstamm sicher zugeordnet werden konnte und 42 (14,5 %) Bakterienstämme keiner der mittels PCR nachweisbaren Spezies *E. durans*, *E. faecalis*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. avium*, *E. hirae*, *E. raffinosus* und *E. faecium* angehörten (Tabelle 47).

Sicher ist jedoch die Zuordnung aller 289 Bakterienstämme zur Gattung *Enterococcus*, da es in der durchgeführten Multiplex-PCR zu einem positiven Ergebnis hinsichtlich der Amplifizierung des Genus-Primers kam und im anschließend durchgeführten Agarosegel eine deutliche Bande für die Genusbestimmung zu erkennen war.

In Tabelle 48 sind die Bakterienisolate (n = 87) aufgezeigt, bei denen kein übereinstimmendes API- und Multiplex-PCR-Ergebnis erzielt werden konnte.

Tabelle 48: Abweichende API- und Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 87)

Modul	[n]	API-Ergebnis	Spezies-PCR-Ergebnis
Mensch (n = 20)	5	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
	4	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
	6	<i>E. faecium</i>	negativ *
	1	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. gallinarum</i>
	3	<i>E. casseliflavus</i>	negativ *
	1	<i>E. faecalis</i>	negativ *
Lebensmittel (n = 20)	3	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
	2	<i>E. faecium</i>	<i>E. casseliflavus</i>
	1	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
	8	<i>E. faecium</i>	negativ *
	3	<i>E. casseliflavus</i>	negativ *
	2	<i>E. faecalis</i>	negativ *
	1	<i>E. avium</i>	negativ *
Tier (n = 47)	16	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
	9	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
	7	<i>E. faecium</i>	negativ *
	1	<i>E. faecium</i>	uneindeutig **
	1	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. faecalis</i>
	10	<i>E. casseliflavus</i>	negativ *
	1	<i>E. casseliflavus</i>	uneindeutig **
	1	<i>E. avium</i>	<i>E. raffinosus</i>
	1	<i>E. faecalis</i>	negativ *

* *Enterococcus* ≠ *durans*, *faecalis*, *casseliflavus*, *gallinarum*, *avium*, *hirae*, *raffinosus*, *faecium*

** 1. Möglichkeit: *E. faecalis*, 2. Möglichkeit: *E. casseliflavus*

Die Ergebnis-Übereinstimmung beider eingesetzter Differenzierungssysteme – Api 20 Strep-System und Spezies-PCR – lag bei 69,9 % (202 von 289 Bakterienstämmen); folglich wurde bei 87 (30,1 %) von 289 Bakterienstämmen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ kein übereinstimmendes Spezies-Ergebnis über die beiden verwendeten Differenzierungssysteme ermittelt. Diese gliederten sich auf in 20 (22,2 %) von 90 Bakterienstämmen aus dem Modul „Mensch“, in 20 (25,6 %) von 78 Bakterienstämmen aus dem Modul „Lebensmittel“ und in 47 (38,8 %) von 121 Bakterienstämmen aus dem Modul „Tier“ (Tabelle 48).

Die aus dem Modul „Mensch“ mittels Spezies-PCR zu einer Spezies ungleich *E. durans*, *E. faecalis*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. avium*, *E. hirae*, *E. raffinosus* und *E. faecium* zugeordneten Bakterienstämme waren vom API 20 Strep-System als *E. faecium* (60,0 %), *E. casseliflavus* (30,0 %) und *E. faecalis* (10,0 %) detektiert worden; im Modul „Lebensmittel“ waren die Stämme als *E. faecium* (57,1 %), *E. casseliflavus* (21,4 %), *E. faecalis* (14,3 %) und *E. avium* (7,2 %) sowie im Modul „Tier“ als

E. faecium (61,1 %), *E. casseliflavus* (44,4 %), *E. faecalis* (5,6 %) und *E. avium* (5,6 %) identifiziert worden (Tabelle 48).

Die beiden Bakterienstämme aus dem Modul „Tier“, bei denen die Spezies-PCR ein uneindeutiges Spezies-Ergebnis lieferte, wurden mittels des API 20 Strep-Systems als *E. faecium* bzw. *E. casseliflavus* identifiziert. Die Spezies-PCR ergab in beiden Fällen die Kombination *E. faecalis* und *E. casseliflavus*. Das entsprechende API-Enterokokkenspezies-Ergebnis (*E. casseliflavus*) stimmte somit in einem Fall mit der zweiten Möglichkeit des Spezies-PCR-Ergebnisses überein, während bei dem anderen Bakterienisolat keine Übereinstimmung hinsichtlich der Spezies-Ergebnisse beider verwendeter Differenzierungssysteme auftraten (Tabelle 48).

Im Modul „Mensch“ wurde in fünf (23,8 %) von 21 Fällen die Umklassifizierung von *E. faecium* zu *E. faecalis* ermittelt, in vier (19,0 %) von 21 Fällen die Umklassifizierung von *E. faecium* zu *E. gallinarum* und in einem von fünf Fällen die Umklassifizierung von *E. casseliflavus* zu *E. gallinarum*. Im Modul „Lebensmittel“ wurde in drei (33,3 %) von 9 Fällen die Umklassifizierung von *E. faecium* zu *E. gallinarum*, in zwei (22,2 %) von 9 Fällen die Umklassifizierung von *E. faecium* zu *E. casseliflavus* und in einem von 9 Fällen die Umklassifizierung von *E. faecium* zu *E. faecalis* beobachtet. Im Modul „Tier“ wurde in 16 (94,1%) von 17 Fällen die Umklassifizierung von *E. faecium* zu *E. gallinarum*, in neun (52,9%) von 17 Fällen die Umklassifizierung von *E. faecium* zu *E. faecalis*, in einem von 16 Fällen die Umklassifizierung von *E. casseliflavus* zu *E. faecalis* und in einem von 10 Fällen die Umklassifizierung von *E. avium* zu *E. raffinosus* festgestellt (Tabelle 48).

Insgesamt wurde in 43 (14,9 %) von 289 Fällen eine Umklassifizierung der Enterokokkenspezies aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ ermittelt; im Modul „Mensch“ wurde eine Umklassifizierung in 10 (11,1 %) von 90 Fällen, im Modul „Lebensmittel“ in 6 (7,7 %) von 78 Fällen und im Modul „Tier“ in 27 (22,3 %) von 121 Fällen beobachtet (Tabelle 48).

Im Anhang sind in Tabelle 116 bis Tabelle 120 die Ergebnisse der Spezies-PCR der Bakterienisolate zur Bestätigung der Speziesidentifizierung aufgrund ungewöhnlicher Antibiotikaresistenzprofile aufgeführt. Diese werden sowohl nach der Art des Ergebnisses, als auch nach den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ getrennt aufgeführt.

3 Empfindlichkeitsprüfung gegenüber ausgewählten Antibiotika

3.1 Methodenvalidierung

Die Methodenvalidierung wurde für die Testung von *E. faecalis* und *E. faecium* mittels des DIN-Referenzstammes *E. faecalis* DSM 2570 vorgenommen. Zusätzlich wurde zur Überprüfung jener *E. faecium*-wirksamen Substanzen, denen gegenüber *E. faecalis* intrinsische Resistenz zeigt, der Referenzstamm *S. aureus* DSM 2569 mitgeführt. Dies umfasste die Substanzen Synercid und Mupirocin.

Bei der Validierung des Antibiotikaresistenztestverfahrens ergaben sich zwei Schwierigkeiten, die zum einen in einer systematischen Unterschreitung der Referenzwerte für Imipenem um ein bis zwei MHK-Stufen lagen; zum anderen kam es zu einer systematischen Überschreitung der Referenzwerte für Erythromycin um zwei Titerstufen. Die entgegengesetzte Richtung der Verschiebungen ließ eine Reaktion darauf durch methodische Adaptation, beispielsweise in Form einer Inokulumserhöhung oder -reduktion nicht zu. Da der Schwerpunkt der vorliegenden Untersuchung auf einem studieninternen Vergleich zwischen den unterschiedlichen Modulen lag, war eine Verzerrung der Ergebnisse zunächst nicht zu befürchten; beim Vergleich mit externen Daten mussten diese Verschiebungen jedoch berücksichtigt werden. Die MHK-Wert-Verschiebung für Erythromycin führte zur Einstufung des Referenzstammes als intermediär oder resistent, anstelle der regulären Einstufung als sensibel bis intermediär.

3.2 Testung von Feldstämmen

3.2.1 Antibiotikaresistenzraten *E. faecalis*

In Tabelle 49 ist der Vergleich der Resistenzraten der *E. faecalis*-Isolate (n = 1427) aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ gegenüber allen untersuchten antibakteriellen Substanzen verschiedener Wirkstoffklassen dargestellt.

Tabelle 49: Vergleich der Antibiotika-Resistenzraten bei *E. faecalis*-Isolaten aus den Modulen „Mensch“ (n = 496), „Lebensmittel“ (n = 392) und „Tier“ (n = 539)

Wirkstoff [% resistent]	Modul „Mensch“					
	Blutproben Max ** (n = 49)	Blutproben Reg ** (n = 36)	Stuhlproben Max (n = 89)	Stuhlproben Reg (n = 121)	Stuhlproben Lab ** (n = 102)	Stuhlproben gesund (n = 99)
AMC *	6,1 ^a	- ^{ab}	- ^b	- ^b	- ^b	1,0 ^{ab}
AMP *	6,1 ^a	- ^{ab}	- ^b	- ^b	- ^b	1,0 ^{ab}
CIP *	42,9 ^a	36,1 ^a	19,1 ^b	14,9 ^b	2,0 ^c	2,0 ^c
CMP *	20,4 ^a	27,8 ^a	10,1 ^{bc}	10,7 ^{bc}	8,8 ^c	10,1 ^{bc}
DOX *	49,0 ^{bc}	58,3 ^b	49,4 ^{bc}	38,8 ^c	48,0 ^{bc}	49,5 ^{bc}
ENR *	40,8 ^a	33,3 ^a	19,1 ^{ab}	14,0 ^b	2,0 ^c	2,0 ^c
ERY *	65,3 ^{cd}	66,7 ^{cd}	66,3 ^{cd}	47,9 ^e	46,1 ^e	46,5 ^e
FLL * ~	-	-	-	0,8	-	-
GNH *	28,6 ^a	30,6 ^a	22,5 ^{ab}	14,9 ^{bc}	7,8 ^c	5,1 ^{cd}
IMP *	6,1 ^a	2,8 ^{ab}	2,2 ^{ab}	3,3 ^{ab}	2,0 ^{ab}	2,0 ^{ab}
LEV *	40,8 ^a	33,3 ^{ab}	19,1 ^{bc}	14,9 ^c	2,0 ^{de}	2,0 ^{de}
LIZ * ~	-	-	-	0,8	-	-
MER *	6,1 ^a	- ^{ab}	- ^b	- ^b	- ^b	2,0 ^{ab}
MOX *	40,8 ^a	30,6 ^{ab}	19,1 ^{bc}	14,0 ^c	2,0 ^d	2,0 ^d
MZL *	6,1 ^a	- ^{ab}	- ^b	- ^b	- ^b	- ^b
SNH *	34,7 ^{ab}	27,8 ^{bc}	20,2 ^{bcd}	20,7 ^{bcd}	15,7 ^{cd}	18,2 ^{cd}
TEL *	32,7 ^b	36,1 ^{ab}	23,6 ^b	21,5 ^{bc}	13,7 ^{cd}	9,1 ^d
TGC * ~	-	-	2,3	0,8	-	1,0
TLS *	40,8 ^c	47,2 ^{bc}	34,8 ^{bc}	26,4 ^{de}	21,6 ^e	16,2 ^{ef}
TPL * ~	-	-	-	0,8	-	-
VAN * ~	-	-	-	0,8	-	-

* AMC = Amoxillin / Clavulansäure, AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, ENR = Enrofloxacin, ERY = Erythromycin, FLL = Florfenicol, GNH = Gentamicin-high-level, IMP = Imipenem, LEV = Levofloxacin, LIZ = Linezolid, MER = Meropenem, MOX = Moxifloxacin, MZL = Mezlocillin, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin, TGC = Tigecyclin, TLS = Tylosin, TPL = Teicoplanin, VAN = Vancomycin

** Max: Krankenhäuser der Maximalversorgung, Reg: Krankenhäuser der Regionalversorgung, Lab: niedergelassene Labore
a, b, c, d, e, f: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test

Fortsetzung Tabelle 49: Vergleich der Antibiotika-Resistenzraten bei *E. faecalis*-Isolaten aus den Modulen „Mensch“ (n = 496), „Lebensmittel“ (n = 392) und „Tier“ (n = 539)

Wirkstoff [% resistent]	Modul „Lebensmittel“				
	Milch (n = 59)	Milchprodukte (n = 98)	Fleisch/ -produkte Rind (n = 49)	Fleisch/ -produkte Schwein (n = 44)	Fleisch/ -produkte Geflügel (n = 142)
AMC *	- ab	- b	- ab	- ab	- b
AMP *	- ab	- b	- ab	- ab	- b
CIP *	3,4 ^c	- c	- c	- c	3,5 ^c
CMP *	1,7 ^c	1,0 ^c	2,0 ^c	6,8 ^{bc}	4,9 ^c
DOX *	16,9 ^d	10,2 ^d	26,5 ^{cd}	22,7 ^{cd}	53,5 ^b
ENR *	3,4 ^c	1,0 ^c	- c	- c	3,5 ^c
ERY *	15,3	18,4	32,7 ^{fg}	47,7 ^{def}	70,4 ^b
FLL * ~	-	-	-	2,3	-
GNH *	1,7 ^d	- de	- de	4,5 ^{cde}	0,7 ^{de}
IMP *	- ab	- b	- ab	2,3 ^{ab}	1,4 ^{ab}
LEV *	1,7 ^{de}	1,0 ^{de}	- de	- de	3,5 ^{de}
LIZ * ~	-	-	-	-	-
MER *	- ab	- b	- ab	- ab	- b
MOX *	1,7 ^d	- d	- d	- d	1,4 ^d
MZL *	- ab	- b	- ab	- ab	- b
SNH *	1,7 ^e	2,0 ^e	6,1 ^{de}	9,1 ^{de}	26,1 ^{abc}
TEL *	1,7 ^{de}	-	4,1 ^{de}	13,6 ^{cd}	23,2 ^b
TGC * ~	-	-	-	-	-
TLS *	1,7 ^{fg}	1,0 ^g	6,1 ^f	15,9 ^{ef}	57,0 ^b
TPL * ~	-	-	-	-	-
VAN * ~	-	-	-	-	-

* AMC = Amoxicillin / Clavulansäure, AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, ENR = Enrofloxacin, ERY = Erythromycin, FLL = Florfenicol, GNH = Gentamicin-high-level, IMP = Imipenem, LEV = Levofloxacin, LIZ = Linezolid, MER = Meropenem, MOX = Moxifloxacin, MZL = Mezlocillin, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin, TGC = Tigecyclin, TLS = Tylosin, TPL = Teicoplanin, VAN = Vancomycin

a, b, c, d, e, f: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test

Fortsetzung Tabelle 49: Vergleich der Antibiotika-Resistenzraten bei *E. faecalis*-Isolaten aus den Modulen „Mensch“ (n = 496), „Lebensmittel“ (n = 392) und „Tier“ (n = 539)

Wirkstoff [% resistent]	Modul „Tier“					
	Rind Mastitismilch (n = 96)	Rind Kot (n = 98)	Schwein Kot (n = 97)	Geflügel Kot (n = 101)	Hund Kot (n = 88)	Katze Kot (n = 59)
AMC *	_ b	_ b	_ b	_ b	_ b	_ ab
AMP *	_ b	_ b	1,0 ^b	_ b	_ b	_ ab
CIP *	- c	3,1 ^c	5,2 ^c	1,0 ^c	2,3 ^c	- c
CMP *	11,5 ^{bc}	18,4 ^{ab}	27,8 ^a	-	6,8 ^c	10,2 ^{bc}
DOX *	35,4 ^c	54,1 ^b	86,6 ^a	37,3 ^c	39,8 ^c	44,1 ^b
ENR *	- c	3,1 ^c	4,1 ^c	2,0 ^c	2,3 ^c	- c
ERY *	47,9 ^{ef}	46,9 ^{ef}	83,5 ^a	27,5 ^g	53,4 ^{de}	52,5 ^{de}
FLL *	1,0	-	-	-	-	-
GNH *	6,3 ^{cd}	6,1 ^{cd}	25,8 ^a	- e	6,8 ^{cd}	3,4 ^{de}
IMP *	_ b	_ b	1,0 ^{ab}	2,9 ^{ab}	1,1 ^{ab}	1,7 ^{ab}
LEV *	- e	3,1 ^{de}	4,1 ^d	1,0 ^{de}	2,3 ^{de}	_ de
LIZ * ~	-	-	-	-	-	-
MER *	_ b	_ b	1,0 ^b	_ b	_ b	_ ab
MOX *	_ d	1,0 ^d	1,0 ^d	_ d	1,1 ^d	_ d
MZL *	_ b	_ b	1,0 ^b	_ b	_ b	_ ab
SNH *	19,8 ^{cd}	32,7 ^{ab}	47,4 ^a	3,9 ^e	11,4 ^d	10,2 ^d
TEL *	7,3 ^{de}	20,4 ^{bc}	52,6 ^a	1,0 ^e	11,4 ^{cd}	6,8 ^{de}
TGC * ~	-	-	1,0	-	-	-
TLS *	24,0 ^{de}	24,5 ^{de}	70,1 ^a	8,8 ^f	17,0 ^{ef}	13,6 ^{ef}
TPL * ~	-	-	-	-	-	-
VAN * ~	-	-	-	-	-	-

* AMC = Amoxicillin / Clavulansäure, AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, ENR = Enrofloxacin, ERY = Erythromycin, FLL = Florfenicol, GNH = Gentamicin-high-level, IMP = Imipenem, LEV = Levofloxacin, LIZ = Linezolid, MER = Meropenem, MOX = Moxifloxacin, MZL = Mezlocillin, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin, TGC = Tigecyclin, TLS = Tylosin, TPL = Teicoplanin, VAN = Vancomycin

a, b, c, d, e, f: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test

Amoxicillin-resistente *E. faecalis*-Isolate wurden lediglich aus dem Modul „Mensch“ gewonnen, wobei die maximale Resistenzrate bei 6,1 % lag (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung). Unter den *E. faecalis*-Isolaten, die den beiden Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ zugeordnet waren, wurden keine Amoxicillin-Resistenzen festgestellt. Gegenüber Ampicillin und Mezlocillin wurden resistente *E. faecalis*-Isolate aus den beiden Modulen „Mensch“ und „Tier“ ermittelt, während aus dem Modul „Lebensmittel“ keine resistenten *E. faecalis*-Isolate detektiert wurden. Im Modul „Mensch“ lag die maximale Resistenzrate für Ampicillin und Mezlocillin bei je 6,1 % (je aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung), im Modul „Tier“ bei je 1,0 % (je aus Kotproben vom Schwein) (Tabelle 49).

Imipenem-resistente *E. faecalis*-Isolate wurden in den drei Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ aus den verschiedenen Untersuchungsgruppen ermittelt. Dabei wurde die höchste Resistenzrate

(6,1 %) bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ beobachtet (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung), gefolgt von *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ (2,9 %, aus Kotproben vom Geflügel) und „Lebensmittel“ (2,3 %, aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Schwein). Meropenem-resistente *E. faecalis*-Isolate wurden überwiegend aus den Untersuchungsgruppen des Moduls „Mensch“ gewonnen; die maximale Resistenzrate lag hier bei 6,1 % (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung). Im Modul „Tier“ wurden lediglich bei der Untersuchungsgruppe „Kotproben vom Schwein“ resistente *E. faecalis*-Isolate beobachtet (1,0 %), während *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Lebensmittel“ keine Meropenem Resistenz exprimierten (Tabelle 49).

E. faecalis-Isolate, die eine Resistenz gegenüber Teicoplanin und Vancomycin zeigten, wurden lediglich bei einer Untersuchungsgruppe aus dem Modul „Mensch“ detektiert (je 0,8 %, je aus Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung). Es wurden keine Teicoplanin- und Vancomycin-resistenten *E. faecalis*-Isolate gehörend zu den Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ festgestellt (Tabelle 49).

E. faecalis-Isolate aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ exprimierten eine Resistenz gegenüber Gentamicin-high-level und Streptomycin-high-level. Gegenüber Gentamicin-high-level wurde die maximale Resistenzrate bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ ermittelt (30,6 %, aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung), gefolgt von *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ (25,8 %, aus Kotproben vom Schwein). *E. faecalis*-Isolate, welche dem Modul „Lebensmittel“ zugeordnet waren, zeigten mit bis zu 4,5 % eine Resistenz gegenüber Gentamicin-high-level (aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Schwein). Die höchste Streptomycin-high-level Resistenzrate zeigten *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Tier“ (47,4 %, aus Kotproben vom Schwein), gefolgt von *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ (34,7 %, aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung) und „Lebensmittel“ (26,1 %, aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Geflügel) (Tabelle 49).

E. faecalis-Isolate mit einer Resistenz gegenüber Chloramphenicol und Florfenicol wurden in den drei Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ beobachtet. *E. faecalis*-Isolate zeigten mit bis zu je 27,8 % die höchste Chloramphenicol-Resistenzrate in den Modulen „Mensch“ und „Tier“ (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung bzw. aus Kotproben vom Schwein), während die höchste Resistenzrate im Modul „Lebensmittel“ bei 6,8 % lag (aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Schwein). Gegenüber Florfenicol wiesen *E. faecalis*-Isolate aus jeweils einer Untersuchungsgruppe des entsprechenden Moduls Resistenzen auf. *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ exprimierten zu 2,3 % (aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Schwein) eine Resistenz gegenüber Florfenicol, aus dem Modul „Tier“ zu 1,0 % (aus Mastitismilchproben vom Rind) sowie aus dem Modul „Mensch“ zu 0,8 % (aus Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung) (Tabelle 49).

Eine Linezolid-Resistenz wurde bei *E. faecalis*-Isolaten, welche dem Modul „Mensch“ zugeordnet wurden, festgestellt, während *E. faecalis*-Isolate aus den Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ keine

Resistenzen gegenüber Linezolid aufwiesen. Es wurde eine Resistenzrate von 0,8 % bei *E. faecalis*-Isolaten stammend aus Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung ermittelt; alle anderen Untersuchungsgruppen zeigten keine Linezolid-resistenten *E. faecalis*-Isolate (Tabelle 49).

E. faecalis-Isolate mit einer Telithromycin-Resistenz wurden in den drei Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ detektiert. Die höchste Resistenzrate wurde bei dem Modul „Tier“ zugeordneten *E. faecalis*-Isolaten beobachtet (52,6 %, aus Kotproben vom Schwein), gefolgt von *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ (36,1 %, aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung) sowie von *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ (23,2 %, aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Geflügel) (Tabelle 49).

Gegenüber Erythromycin und Tylosin zeigten *E. faecalis*-Isolate stammend aus dem Modul „Tier“ die höchsten Resistenzraten (83,5 bzw. 70,1 %, je aus Kotproben vom Schwein). Die maximalen Resistenzraten gegenüber Erythromycin und Tylosin lagen bei *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Lebensmittel“ bei 70,4 bzw. 57,0 % (je aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Geflügel), während im Modul „Mensch“ bis zu 66,7 bzw. 47,2 % resistente *E. faecalis*-Isolate ermittelt wurden (je aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung). Alle Untersuchungsgruppen der jeweiligen Module zeigten hierbei eine Resistenz gegenüber Erythromycin und Tylosin (Tabelle 49).

Die dem Modul „Tier“ zugeordneten *E. faecalis*-Isolate zeigten mit bis zu 86,6 % eine Resistenz gegenüber Doxycyclin (aus Kotproben vom Schwein). *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ wiesen maximal eine Resistenzrate von 58,3 % auf (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung), während bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ eine etwas geringere maximale Resistenzrate detektiert wurde (53,5 %, aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Geflügel). Dabei wiesen alle Untersuchungsgruppen der drei Module „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ eine Doxycyclin-Resistenz auf. Resistenz gegenüber Tigecyclin wurden bei dem Modul „Mensch“ angehörenden *E. faecalis*-Isolaten detektiert. Die Resistenzraten lagen bei maximal 2,3 % (aus Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung). Im Modul „Tier“ zeigten *E. faecalis*-Isolate der Untersuchungsgruppe, „Kotproben vom Schwein“ eine Tigecyclin-Resistenz (1,0 %), während die *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Lebensmittel“ keine Resistenzen exprimierten (Tabelle 49).

Gegenüber Ciprofloxacin, Enrofloxacin und Levofloxacin wurde die höchsten Resistenzrate bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ ermittelt, gefolgt von *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ und „Lebensmittel“. Gegenüber Moxifloxacin wurde die höchste Resistenzrate ebenso bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ ermittelt wurde, jedoch gefolgt von *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ und „Tier“. Bei Ciprofloxacin lag die beobachtete maximale Resistenzrate bei 42,9 % (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung), während im Modul „Tier“ bis zu 5,2 % der *E. faecalis*-Isolate eine Resistenz exprimierte (aus Kotproben vom Schwein). Im Modul „Lebensmittel“ lag die maximale Resistenzrate bei 3,5 % (aus Fleisch- und

Fleischproduktproben vom Geflügel). *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ wiesen bis zu jeweils 40,8 % eine Enrofloxacin- und Levofloxacin-Resistenz auf (je aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung), während bis zu jeweils 4,1 % Enrofloxacin- und Levofloxacin-resistente *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Tier“ (je aus Kotproben vom Schwein) und 3,5 % und resistente *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Lebensmittel“ ermittelt wurden (je aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Geflügel). Gegenüber Moxifloxacin wurde die höchste Resistenzrate bei *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ beobachtet (40,8 %, aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung), während eine maximale Resistenzrate von 1,4 bzw. 1,1 % bei *E. faecalis*-Isolaten aus den Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ detektiert wurde (aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Geflügel bzw. aus Kotproben vom Hund) (Tabelle 49).

3.2.2 Prävalenz antibiotikaresistenter *E. faecalis*

In Tabelle 50 ist die Synthese aus den relativen Anteilen von *E. faecalis* (n = 85) in positiven Proben aus dem Modul „Mensch (Blut) und den Resistenzraten für die Antibiotika Ampicillin, Ciprofloxacin, Chloramphenicol, Doxycyclin, Gentamicin-high-level, Streptomycin-high-level und Telithromycin dargestellt. Tabelle 51 zeigt die entsprechende Synthese aus den Prävalenzen von *E. faecalis* (n = 1313) aus den Modulen „Mensch“ (Stuhl), „Lebensmittel“ und „Tier“ sowie den ausgewählten Antibiotika. Dies ermöglicht eine genauere Abschätzung des Gefährdungspotentials, ausgehend von den verschiedenen (Teil-)Modulen.

Tabelle 50: Relativer Anteil antibiotikaresistenter *E. faecalis*-Isolate unter *Enterococcus* spp. im Modul „Mensch“ (n = 85) ~

Probenart [positiv [%] für <i>E. faecalis</i> mit Resistenz gegenüber]	Modul „Mensch“	
	Blutproben Max ** (n = 49)	Blutproben Reg ** (n = 36)
AMP *	3,8	-
CIP *	26,3	21,7
CMP *	12,5	16,7
DOX *	30,0	35,0
GNH *	17,5	18,3
SNH *	21,3	16,7
TEL *	20,0	21,7

* AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, GNH = Gentamicin-high-level, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin

** Max: Krankenhäuser der Maximalversorgung, Reg: Krankenhäuser der Regionalversorgung

~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test

Tabelle 51: Prävalenz antibiotikaresistenter *E. faecalis*-Isolate in den Modulen „Mensch“ (n = 758), „Lebensmittel“ (n = 1021) und „Tier“ (n = 1092)

Probenart [positiv [%] für <i>E. faecalis</i> mit Resistenz gegenüber]	Modul „Mensch“			
	Stuhlproben Max ** (n = 199)	Stuhlproben Reg ** (n = 204)	Stuhlproben Lab ** (n = 195)	Stuhlproben gesund (n = 160)
AMP * ~	-	-	-	0,6
CIP *	8,5 ^a	8,8 ^a	1,0 ^b	1,3 ^b
CMP *	4,5 ^b	6,4 ^{ab}	4,6 ^b	6,3 ^{ab}
DOX *	22,1 ^{bc}	23,0 ^{bc}	25,1 ^{bc}	30,6 ^b
GNH *	10,1 ^a	8,8 ^{ab}	4,1 ^{bc}	3,1 ^c
SNH *	9,0 ^b	12,3 ^b	8,2 ^{bc}	11,3 ^b
TEL *	10,6 ^{cd}	12,7 ^{bc}	7,2 ^{cd}	5,6 ^{de}

* AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, GNH = Gentamicin-high-level, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin

** Max: Krankenhäuser der Maximalversorgung, Reg: Krankenhäuser der Regionalversorgung, Lab: niedergelassene Labore
a, b, c, d, e, f: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test

Fortsetzung Tabelle 51: Prävalenz antibiotikaresistenter *E. faecalis*-Isolate in den Modulen „Mensch“ (n = 758), „Lebensmittel“ (n = 1021) und „Tier“ (n = 1092) #

Probenart [positiv [%] für <i>E. faecalis</i> mit Resistenz gegenüber]	Modul „Lebensmittel“				
	Milch (n = 51)	Milch- produkte (n = 827)	Fleisch/ -produkte Rind (n = 36)	Fleisch/ -produkte Schwein (n = 34)	Fleisch/ -produkte Geflügel (n = 73)
AMP * ~	-	-	-	-	-
CIP *	2,6 ^{ab}	- ^c	- ^{abc}	- ^{abc}	3,1 ^{ab}
CMP *	1,3 ^{bc}	0,1 ^d	1,8 ^{abc}	5,2 ^{ab}	4,4 ^{ab}
DOX *	13,0 ^{cd}	1,4 ^e	22,8 ^{bcd}	17,4 ^{bcd}	47,6 ^a
GNH *	1,3 ^{bc}	- ^e	- ^{bcd}	3,5 ^{abc}	0,6 ^c
SNH *	1,3 ^{cde}	0,3 ^e	5,3 ^{bcd}	7,0 ^{bcd}	23,2 ^a
TEL *	1,3 ^{ef}	- ^g	3,5 ^{cdef}	10,4 ^{bcd}	20,7 ^{ab}

Anmerkung vgl. Tabelle 41

* AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, GNH = Gentamicin-high-level, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin

a, b, c, d, e, f: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test

Fortsetzung Tabelle 51: Prävalenz antibiotikaresistenter *E. faecalis*-Isolate in den Modulen „Mensch“ (n = 758), „Lebensmittel“ (n = 1021) und „Tier“ (n = 1092) #

Probenart [positiv [%] für <i>E. faecalis</i> mit Resistenz gegenüber]	Modul „Tier“					
	Rind Mastitismilch (n = 330)	Rind Kot (n = 205)	Schwein Kot (n = 274)	Geflügel Kot (n = 187)	Hund Kot (n = 51)	Katze Kot (n = 45)
AMP * ~	-	-	0,4	-	-	-
CIP *	- ^{bc}	1,7 ^b	1,9 ^b	0,5 ^{bc}	1,6 ^{ab}	- ^{bc}
CMP *	4,7 ^b	10,0 ^a	10,3 ^a	- ^{cd}	4,7 ^{ab}	5,9 ^{ab}
DOX *	14,4 ^d	29,5 ^{bc}	31,9 ^b	18,9 ^d	27,3 ^{bc}	25,5 ^{bc}
GNH *	2,5 ^c	3,3 ^{bc}	9,5 ^{ab}	- ^{de}	4,7 ^{abc}	2,0 ^{bcd}
SNH *	8,0 ^{bc}	17,8 ^a	17,5 ^a	2,0 ^{de}	7,8 ^{bc}	5,9 ^{bcd}
TEL *	3,0 ^{ef}	11,1 ^{cd}	19,4 ^a	0,5 ^f	7,8 ^{cde}	3,9 ^{cdef}

Anmerkung vgl. Tabelle 41

* AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, GNH = Gentamicin-high-level, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin

a, b, c, d, e, f: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test

Tabelle 51 zeigt, dass insbesondere Lebensmittel nur in geringem Grad mit antibiotikaresistenten *E. faecalis* kontaminiert waren, und das obwohl eine Voranreicherung erfolgte. Die Prävalenz antibiotikaresistenter *E. faecalis* bewegte sich im Lebensmittel allgemein zwischen 0 und 5,2 %; diese Werte wurden lediglich übertroffen für Doxycyclin (bis zu 47,6 %, aus Geflügelfleisch- und Geflügelfleischproduktproben), Streptomycin-high-level (bis zu 23,2 %, aus Geflügelfleisch- und Geflügelfleischproduktproben) sowie Telithromycin (bis zu 20,7 %, aus Geflügelfleisch- und Geflügelfleischproduktproben).

Die Prävalenz antibiotikaresistenter *E. faecalis* bei Mensch (Stuhlproben) und Tier war in etwa vergleichbar. Die Prävalenzraten antibiotikaresistenter *E. faecalis* lagen zwischen 0 und 30,6 % im Modul „Mensch“ bzw. zwischen 0 und 31,9 % im Modul „Tier“. Eine Ausnahme bildeten hier jedoch Ciprofloxacin-resistente *E. faecalis*; im Modul „Mensch“ wurden Prävalenzraten zwischen 1,0 und 8,8 % und im Modul „Tier“ zwischen 0 und 1,9 % beobachtet (Tabelle 51).

E. faecalis-Isolate mit einer Ciprofloxacin-Resistenz, die in 8,8 % der Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung ermittelt wurden, wurden in 2,6 bzw. 3,1 % der Milch- bzw. Geflügelfleischproben ermittelt, jedoch nicht in Rindermastitismilch- und Katzenkotproben. Chloramphenicol-resistente *E. faecalis* Isolate, die 16,7 % der Enterokokken bedingten Blutinfektionen bei Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung verursachten, wurden nur in 0,1 % der Milchproduktproben, aber in 10,0 bzw. 10,3 % der Rinderkot- bzw. Schweinekotproben gefunden. Streptomycin-high-level-resistente *E. faecalis*-Isolate, die in 23,2 % der Geflügelfleischproben festgestellt wurden, wurden ebenso in 21,3 % der positiven Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung detektiert, aber nur in 2,0 % der Geflügelkotproben (Tabelle 50, Tabelle 51).

Die hohe Prävalenz Doxycyclin-resistenter *E. faecalis* in Geflügelfleisch (47,6 %) lässt sich zum einen auf eine hohe Prävalenz von *E. faecalis* (87,7 %) und zum anderen auf einen hohen Prozentsatz resistenter *E. faecalis* derselben Herkunft (53,5 %) zurückführen. Die geringe Prävalenz Telithromycin-resistenter *E. faecalis* in Geflügelkotproben (2,0 %) ergibt sich aus der geringen Telithromycin-Resistenzrate bei *E. faecalis* (3,9 %) und der hohen Prävalenzrate von *E. faecalis* in Geflügelkotproben (50,8 %) (Tabelle 51).

3.2.3 Antibiotikaresistenzraten *E. faecium*

In Tabelle 52 ist der Vergleich der Resistenzraten der *E. faecium*-Isolate (n = 723) aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ gegenüber allen untersuchten antibakteriellen Substanzen verschiedener Wirkstoffklassen dargestellt.

Tabelle 52: Vergleich der Antibiotika-Resistenzraten bei *E. faecium*-Isolaten aus den Modulen „Mensch“ (n = 168), „Lebensmittel“ (n = 184) und „Tier“ (n = 371)

Wirkstoff [% resistent]	Modul „Mensch“					
	Blutproben Max ** (n = 28)	Blutproben Reg ** (n = 19)	Stuhlproben Max (n = 26)	Stuhlproben Reg (n = 25)	Stuhlproben Lab ** (n = 38)	Stuhlproben gesund (n = 32)
AMC *	82,1 ^a	89,5 ^a	42,3 ^b	8,0 ^c	- ^{cd}	- ^{cd}
AMP *	82,1 ^a	78,9 ^a	42,3 ^b	12,0 ^c	2,6 ^{cc}	- ^{cd}
CIP *	89,3 ^a	89,5 ^a	53,8 ^b	36,0 ^{bc}	28,9 ^{bc}	40,6 ^{bc}
CMP *	- ^{ab}	5,3 ^{ab}	7,7 ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}
DOX *	- ^{bc}	- ^{bc}	23,1 ^a	12,0 ^{ab}	5,3 ^{bc}	9,4 ^{ab}
ENR *	89,3 ^a	89,5 ^a	65,4 ^{ab}	44,0 ^b	34,2 ^{bc}	40,6 ^b
ERY *	96,4 ^a	94,7 ^a	88,5 ^{ab}	80,0 ^{ab}	76,3 ^b	46,9 ^{cd}
FLL * ~	-	-	-	-	-	-
GNH *	28,6 ^a	31,6 ^a	30,8 ^a	8,0 ^b	- ^{bc}	3,1 ^{bc}
IMP *	85,7 ^a	94,7 ^a	53,8 ^b	20,0 ^c	10,5 ^{cd}	9,4 ^{cd}
LEV *	85,7 ^a	89,5 ^a	53,8 ^b	24,0 ^{cd}	13,2 ^d	28,1 ^{cd}
LIZ * ~	-	-	-	-	2,6	-
MER *	85,7 ^a	94,7 ^a	57,7 ^b	28,0 ^{cd}	15,8 ^{cde}	9,4 ^{de}
MOX *	85,7 ^a	89,5 ^a	50,0 ^b	16,0 ^c	7,9 ^{cd}	12,5 ^c
MZL *	85,7 ^a	94,7 ^a	50,0 ^b	16,0 ^c	5,3 ^c	6,3 ^c
SNH *	28,6 ^a	26,3 ^a	19,2 ^a	16,0 ^a	5,3 ^b	9,4 ^{ab}
SYN *	7,1 ^a	- ^{ab}	0,5 ^{ab}	0,5 ^{ab}	- ^{ab}	0,6 ^{ab}
TEL *	82,1 ^a	89,5 ^a	46,2 ^b	8,0 ^{cd}	2,6 ^{cd}	6,3 ^{cd}
TGC *	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}	4,0 ^a	- ^{ab}	- ^{ab}
TLS *	85,7 ^a	89,5 ^a	61,5 ^a	32,0 ^b	10,5 ^{cd}	12,5 ^{cd}
TPL * ~	-	-	-	-	-	-
VAN *	- ^{ab}	- ^{ab}	11,5 ^a	- ^{ab}	- ^b	- ^b

* AMC = Amoxillin / Clavulansäure, AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, ENR = Enrofloxacin, ERY = Erythromycin, FLL = Florfenicol, GNH = Gentamicin-high-level, IMP = Imipenem, LEV = Levofloxacin, LIZ = Linezolid, MER = Meropenem, MOX = Moxifloxacin, MZL = Mezlocillin, SNH = Streptomycin-high-level, SYN = Synercid, TEL = Telithromycin, TGC = Tigecyclin, TLS = Tylosin, TPL = Teicoplanin, VAN = Vancomycin

** Max: Krankenhäuser der Maximalversorgung, Reg: Krankenhäuser der Regionalversorgung, Lab: niedergelassene Labore
a, b, c, d, e, f: signifikant verschieden (p < 0.05) im chi²-Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe
~ keine statistisch signifikanten Unterschiede(in einer Reihe) im chi²-Test bzw. Fisher's Exact Test

Fortsetzung Tabelle 52: Vergleich der Antibiotika-Resistenzraten bei *E. faecium*-Isolaten aus den Modulen „Mensch“ (n = 168), „Lebensmittel“ (n = 184) und „Tier“ (n = 371)

Wirkstoff [% resistent]	Modul „Lebensmittel“		
	Milch (n = 145)	Milchprodukte (n = 10)	Fleisch/-produkte (n = 29)
AMC *	- ^d	- ^{cd}	3,4 ^{cd}
AMP *	- ^c	- ^{dc}	3,4 ^{cc}
CIP *	30,0 ^c	5,0 ^{cd}	6,9 ^{de}
CMP *	- ^b	- ^{ab}	- ^{ab}
DOX *	- ^c	- ^{bc}	3,4 ^{bc}
ENR *	60,0 ^b	10,0 ^{bcd}	13,8 ^{cd}
ERY *	80,0 ^b	60,0 ^{bc}	69,0 ^{bc}
FLL * ~	-	-	-
GNH *	- ^c	- ^{bc}	- ^{bc}
IMP *	- ^e	1,0 ^{cde}	3,4 ^{cde}
LEV *	10,0 ^e	2,0 ^{de}	3,4 ^e
LIZ * ~	-	-	-
MER *	- ^f	- ^{def}	3,4 ^{ef}
MOX *	10,0 ^c	1,0 ^{de}	- ^{de}
MZL *	-	1,0 ^c	6,9 ^c
SNH *	-	-	-
SYN *	- ^b	3,5 ^{ab}	3,4 ^{ab}
TEL *	- ^e	- ^{cde}	- ^{de}
TGC *	- ^b	1,0 ^{ab}	- ^{ab}
TLS *	10,0 ^d	-	10,3 ^{cd}
TPL * ~	-	-	3,4
VAN *	- ^b	- ^{ab}	3,4 ^b

* AMC = Amoxillin / Clavulansäure, AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, ENR = Enrofloxacin, ERY = Erythromycin, FLL = Florfenicol, GNH = Gentamicin-high-level, IMP = Imipenem, LEV = Levofloxacin, LIZ = Linezolid, MER = Meropenem, MOX = Moxifloxacin, MZL = Mezlocillin, SNH = Streptomycin-high-level, SYN = Synercid, TEL = Telithromycin, TGC = Tigecyclin, TLS = Tylosin, TPL = Teicoplanin, VAN = Vancomycin
a, b, c, d, e, f: signifikant verschieden (p < 0.05) im chi²-Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe
~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im chi²-Test bzw. Fisher's Exact Test

Fortsetzung Tabelle 52: Vergleich der Antibiotika-Resistenzraten bei *E. faecium*-Isolaten aus den Modulen „Mensch“ (n = 168), „Lebensmittel“ (n = 184) und „Tier“ (n = 371)

Wirkstoff [% resistent]	Modul „Tier“					
	Rind Mastitismilch (n = 70)	Rind Kot (n = 94)	Schwein Kot (n = 92)	Geflügel Kot (n = 69)	Hund Kot (n = 26)	Katze Kot (n = 20)
AMC *	4,3 ^{cd}	7,4 ^c	1,1 ^{cd}	1,4 ^{cd}	7,7 ^c	10,0 ^c
AMP *	5,7 ^c	8,5 ^c	2,2 ^{cd}	1,4 ^{cd}	7,7 ^c	15,0 ^c
CIP *	22,9 ^{cd}	21,3 ^{cd}	5,4 ^e	13,0 ^{de}	53,8 ^b	20,0 ^{cd}
CMP *	1,4 ^{ab}	7,4 ^a	3,3 ^{ab}	- ^b	- ^{ab}	- ^{ab}
DOX *	1,4 ^c	13,8 ^{ab}	9,8 ^b	4,3 ^{bc}	7,7 ^{bc}	10,0 ^{bc}
ENR *	40,0 ^b	37,2 ^b	6,5 ^d	21,7 ^c	61,5 ^{ab}	35,0 ^{bc}
ERY *	70,0 ^b	64,5 ^b	87,0 ^{ab}	30,4 ^d	73,1 ^b	60,0 ^{bc}
FLL * ~	-	1,1	-	-	-	-
GNH *	- ^c	3,2 ^{bc}	2,2 ^{bc}	- ^c	3,8 ^b	10,0 ^b
IMP *	7,1 ^d	20,2 ^c	4,3 ^d	5,8 ^d	7,7 ^{cd}	20,0 ^c
LEV *	11,4 ^{ef}	12,8 ^{ef}	2,2 ^e	4,3 ^e	34,6 ^{bc}	20,0 ^{cde}
LIZ * ~	-	1,1	-	-	-	-
MER *	5,7 ^e	26,6 ^c	7,6 ^e	5,8 ^e	7,7 ^{de}	20,0 ^{cde}
MOX *	4,3 ^{de}	3,2 ^{de}	1,1 ^e	2,9 ^{de}	15,4 ^c	15,0 ^c
MZL *	5,7 ^c	10,6 ^c	6,5 ^c	5,8 ^c	7,7 ^c	15,0 ^c
SNH *	4,3 ^b	21,3 ^{ab}	10,9 ^{bc}	4,3 ^{bc}	- ^c	10,0 ^{ab}
SYN *	1,4 ^{ab}	1,1 ^{ab}	4,3 ^a	4,3 ^a	- ^{ab}	- ^{ab}
TEL *	1,4 ^{de}	6,4 ^{cd}	8,7 ^c	- ^e	- ^{de}	15,0 ^c
TGC *	1,4 ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}
TLS *	10,0 ^{cd}	21,3 ^{bc}	17,4 ^{bc}	8,7 ^c	-	15,0 ^{bc}
TPL * ~	-	-	-	-	-	-
VAN *	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}

* AMC = Amoxicillin / Clavulansäure, AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, ENR = Enrofloxacin, ERY = Erythromycin, FLL = Florfenicol, GNH = Gentamicin-high-level, IMP = Imipenem, LEV = Levofloxacin, LIZ = Linezolid, MER = Meropenem, MOX = Moxifloxacin, MZL = Mezlocillin, SNH = Streptomycin-high-level, SYN = Synercid, TEL = Telithromycin, TGC = Tigecyclin, TLS = Tylosin, TPL = Teicoplanin, VAN = Vancomycin
a, b, c, d, e, f: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe
~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test

Gegenüber Amoxicillin, Ampicillin und Mezlocillin wurde jeweils die höchste Resistenzrate bei *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ (Blutproben) ermittelt; die Werte reichten bis 82,1 % für Ampicillin, 89,5 % für Amoxicillin und 94,7 % für Mezlocillin. Im Modul „Tier“ lag die höchste Resistenzrate bei den *E. faecium*-Isolaten bei 10,0, 15,0 bzw. 15,0 % (je aus Kotproben von der Katze). *E. faecium*-Isolate gehörend zum Modul „Lebensmittel“ wiesen lediglich aus der Produktgruppe „Fleisch und Fleischprodukte“ eine Resistenz gegenüber Amoxicillin und Ampicillin auf (8,3 bzw. 5,3 %) (Tabelle 52).

Eine Imipenem- und Meropenem Resistenz wurde bei *E. faecium*-Isolaten aus den drei Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ beobachtet. Die höchste Resistenzrate lag bei jeweils 94,7 % und wurde bei *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ beobachtet (je aus Blutproben von Patienten

aus Krankenhäusern der Regionalversorgung), gefolgt von *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ mit 20,2 bzw. 26,6 % (je aus Kotproben vom Rind) und „Lebensmittel“ mit jeweils 3,4 % (je aus Fleisch und Fleischproduktproben) (Tabelle 52).

Eine Resistenz gegenüber Teicoplanin wurde lediglich bei *E. faecium*-Isolaten aus der Produktgruppe „Fleisch und Fleischprodukte“ vom Modul „Lebensmittel“ ermittelt (4,3 %). Gegenüber Vancomycin wiesen *E. faecium*-Isolate gehörend zum Modul „Mensch“ und „Lebensmittel“ eine Resistenz mit 11,5 bzw. 3,4 % auf, wobei hier lediglich *E. faecium*-Isolate aus der Untersuchungsgruppe Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung bzw. aus Fleisch und Fleischproduktproben eine Resistenz exprimierten (Tabelle 52).

E. faecium-Isolate aus den Modulen „Mensch“ und „Tier“ exprimierten eine Gentamicin-high-level- und Streptomycin-high-level-Resistenz, während unter den *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ keine Resistenzen beobachtet wurden. Die maximale Resistenzrate für Gentamicin-high-level und Streptomycin-high-level wurde jeweils bei *E. faecium*-Isolate, welche dem Modul „Mensch“ zugeordnet wurden, ermittelt. Diese lag bei 31,6 bzw. 28,6 % (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regional- bzw. Maximalversorgung), gefolgt von Resistenzraten bei *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ mit bis zu 10,0 bzw. 21,3 % (aus Kotproben von der Katze bzw. vom Rind) (Tabelle 52).

Chloramphenicol-resistente *E. faecium*-Isolate wurden aus den Modulen „Mensch“ und „Tier“ gewonnen; *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Lebensmittel“ zeigten hingegen keine Chloramphenicol-Resistenz. Dabei lagen die maximalen Resistenzraten in beiden Modulen annähernd gleichauf. Im Modul „Mensch“ wurden bis zu 7,7 % (aus Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung) und im Modul „Tier“ bis zu 7,4 % (aus Kotproben vom Rind) Chloramphenicol-resistente *E. faecium*-Isolate detektiert. Eine Resistenz gegenüber Florfenicol wurde lediglich bei *E. faecium*-Isolaten vom Modul „Tier“, welche aus Kotproben vom Rind stammten, beobachtet (1,1 %) (Tabelle 52).

E. faecium-Isolate, die eine Resistenz gegenüber Linezolid exprimierten, traten im Modul „Mensch“ und „Lebensmittel“ lediglich bei jeweils einer Untersuchungsgruppe auf. Die entsprechende Resistenzrate lag bei 2,6 (aus Stuhlproben von Patienten aus niedergelassenen Laboren) bzw. 1,1 % (aus Kotproben vom Rind). Linezolid-resistente *E. faecium*-Isolate gehörend zum Modul „Lebensmittel“ wurden nicht festgestellt (Tabelle 52).

Eine Resistenz gegenüber Telithromycin wurde bei *E. faecium*-Isolaten aus den beiden Modulen „Mensch“ und „Tier“ beobachtet, während unter den *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ keine Telithromycin-Resistenzen auftraten. *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ zeigten dabei Resistenzraten bis zu 89,5 % (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung), die höchste Resistenzrate gegenüber Telithromycin bei *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ lag bei 15,0 % (aus Kotproben von der Katze) (Tabelle 52).

Gegenüber Erythromycin wiesen *E. faecium*-Isolate aus allen Untersuchungsgruppen der drei Module „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ eine Resistenz auf. Dabei wurden bis zu 96,4 % resistente *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ ermittelt (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung), gefolgt von *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ (87,0 %, aus Kotproben vom Schwein) und von *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ (80,0 %, aus Milchproben). Gegenüber Tylosin wiesen bis zu 89,5 % der *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ eine Resistenz auf, während aus dem Modul „Tier“ und „Lebensmittel“ 21,3 bzw. 10,3 % der *E. faecium*-Isolate Tylosin-resistent waren (aus Kotproben vom Rind bzw. aus Fleisch- und Fleischproduktproben) (Tabelle 52).

In den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ wurden Doxycyclin-resistente *E. faecium*-Isolate beobachtet. Die maximale Resistenzrate wiesen *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ auf (23,1 %, aus Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung), gefolgt von *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ mit 13,8 % (aus Kotproben vom Rind). Im Modul „Lebensmittel“ wurde eine Doxycyclin-Resistenz lediglich bei *E. faecium*-Isolaten, welche aus Fleisch- und Fleischproduktproben gewonnen wurden, ermittelt (3,4 %). Gegenüber Tigecyclin zeigten *E. faecium*-Isolate aus jeweils einer Untersuchungsgruppe des entsprechenden Moduls eine Resistenz. 4,0 % der *E. faecium*-Isolate aus Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung, 1,4 % der *E. faecium*-Isolate aus Mastitismilchproben vom Rind und 0,7 % der *E. faecium*-Isolate aus Milchproduktproben exprimierten eine Resistenz (Tabelle 52).

Ciprofloxacin-, Enrofloxacin- und Levofloxacin-resistente *E. faecium*-Isolate wurden bei allen Untersuchungsgruppen der drei Module „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ festgestellt. Im Modul „Mensch“ wurden bis zu jeweils 89,5 % Ciprofloxacin- und Enrofloxacin-resistente *E. faecium*-Isolate detektiert (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung), während im Modul „Tier“ bis zu 53,8 bzw. 61,5 % der *E. faecium*-Isolate resistent waren (je aus Kotproben vom Hund). Im Modul „Lebensmittel“ lagen die maximalen Resistenzraten für Ciprofloxacin und Enrofloxacin bei 30,0 bzw. 60,0 % (aus Milchproben). Bis zu 89,5 % der *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ waren Levofloxacin-resistent (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung), 34,6 % der *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Tier“ (aus Kotproben von der Katze) sowie 10,0 % der *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Lebensmittel“ (aus Milchproben). Bei *E. faecium*-Isolaten mit einer Moxifloxacin-Resistenz wurde die maximale Resistenzrate im Modul „Mensch“ festgestellt (89,5 %, aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung), gefolgt von *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ mit 15,4 % (aus Kotproben vom Hund). Eine Resistenz gegenüber Moxifloxacin bei *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Lebensmittel“ wurde lediglich bei der Produktgruppe „Milch- und Milchprodukte“ ermittelt; hier lag die höchste Resistenzrate bei 10,0 % (aus Milchproben) (Tabelle 52).

3.2.4 Prävalenz antibiotikaresistenter *E. faecium*

In Tabelle 53 sind die relativen Anteile Ampicillin-, Ciprofloxacin-, Chloramphenicol-, Doxycyclin-, Gentamicin-high-level-, Streptomycin-high-level- oder Telithromycin-resistenter *E. faecium*-Isolate

(n = 47) in positiven Proben im Modul „Mensch“ (Blut) aufgezeigt. Tabelle 54 gibt die Prävalenz Ampicillin- Ciprofloxacin-, Chloramphenicol-, Doxycyclin-, Gentamicin-high-level-, Streptomycin-high-level- oder Telithromycin-resistenter *E. faecium*-Isolate (n = 1313) in den Modulen „Mensch“ (Stuhl), „Lebensmittel“ und „Tier“ wieder. Dies soll, wie schon bei *E. faecalis*, die Belastung unterschiedlicher Proben mit resistenten *E. faecium* ausweisen und somit die Risikoabschätzung erleichtern.

Tabelle 53: Relativer Anteil antibiotikaresistenter *E. faecium*-Isolate unter *Enterococcus* spp. im Modul „Mensch“ (n = 47) ~

Probenart [positiv [%] für Enterokokken mit Resistenz gegenüber]	Modul „Mensch“	
	Blutproben, Max ** (n = 28)	Blutproben, Reg ** (n = 19)
AMP *	30,8	26,3
CIP *	33,5	29,8
CMP *	-	1,8
DOX *	-	-
GNH *	10,7	10,5
SNH *	10,7	8,8
TEL *	30,8	29,8

* AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, GNH = Gentamicin-high-level, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin

** Max: Krankenhäuser der Maximalversorgung, Reg: Krankenhäuser der Regionalversorgung

~ keine statistisch signifikanten Unterschiede (in einer Reihe) im chi²-Test bzw. Fisher's Exact Test

Tabelle 54: Prävalenz antibiotikaresistenter *E. faecium*-Isolate in den Modulen „Mensch“ (n = 758), „Lebensmittel“ (n = 1021) und „Tier“ (n = 1092)

Probenart [positiv [%] für <i>E. faecium</i> mit Resistenz gegenüber]	Modul „Mensch“			
	Stuhlproben Max ** (n = 199)	Stuhlproben Reg ** (n = 204)	Stuhlproben Lab ** (n = 195)	Stuhlproben gesund (n = 160)
AMP *	5,5 ^a	1,5 ^b	0,5 ^{bc}	- ^{bc}
CIP *	7,0 ^{ab}	4,4 ^{ab}	5,6 ^{ab}	8,1 ^{ab}
CMP *	1,0 ^a	- ^{ab}	- ^{ab}	- ^{ab}
DOX *	3,0 ^a	1,5 ^{ab}	1,0 ^{ab}	1,9 ^a
GNH *	4,0 ^a	1,0 ^{ab}	- ^{bc}	0,6 ^b
SNH *	2,5 ^a	2,0 ^{ab}	1,0 ^{ab}	1,9 ^{ab}
TEL *	6,0 ^a	1,0 ^{bc}	0,5 ^{bc}	1,3 ^{bc}

* AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, GNH = Gentamicin-high-level, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin

** Max: Krankenhäuser der Maximalversorgung, Reg: Krankenhäuser der Regionalversorgung, Lab: niedergelassene Labore

a, b, c, d: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im chi²-Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

Fortsetzung Tabelle 54: Prävalenz antibiotikaresistenter *E. faecium*-Isolate in den Modulen „Mensch“ (n = 758), „Lebensmittel“ (n = 1021) und „Tier“ (n = 1092) #

Probenart [positiv [%] für <i>E. faecium</i> mit Resistenz gegenüber]	Modul „Lebensmittel“		
	Milch (n = 51)	Milchprodukte (n = 827)	Fleisch/-produkte (n = 143)
AMP *	_ bc	_ c	0,8 ^{bc}
CIP *	4,1 ^{ab}	0,3 ^d	0,7 ^{cd}
CMP *	_ ab	_ b	_ ab
DOX *	_ ac	_ c	0,8 ^{ab}
GNH *	_ ac	_ c	_ bc
SNH *	_ abc	_ bc	_ abc
TEL *	_ abd	_ d	_ bd

Anmerkung vgl. Tabelle 41

* AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, GNH = Gentamicin-high-level, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin

a, b, c, d: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

Fortsetzung Tabelle 54: Prävalenz antibiotikaresistenter *E. faecium*-Isolate in den Modulen „Mensch“ (n = 758), „Lebensmittel“ (n = 1021) und „Tier“ (n = 1092) #

Probenart [positiv [%] für <i>E. faecium</i> mit Resistenz gegenüber]	Modul „Tier“					
	Rind Mastitismilch (n = 330)	Rind Kot (n = 205)	Schwein Kot (n = 274)	Geflügel Kot (n = 187)	Hund Kot (n = 51)	Katze Kot (n = 45)
AMP *	0,6 ^{bc}	1,7 ^{ab}	0,5 ^{bc}	0,3 ^{bc}	1,7 ^{ab}	0,7 ^{abc}
CIP *	2,4 ^c	4,4 ^{bc}	1,2 ^c	2,4 ^{bc}	11,6 ^a	0,9 ^{bc}
CMP *	0,2 ^{ab}	1,5 ^a	0,7 ^a	_ ab	_ ab	_ ab
DOX *	0,2 ^{bc}	2,8 ^a	2,2 ^a	0,8 ^{ab}	1,7 ^{ab}	0,4 ^{ab}
GNH *	_ bc	0,7 ^b	0,5 ^b	_ bc	0,8 ^a	0,4 ^{ac}
SNH *	0,5 ^b	4,4 ^a	2,4 ^a	0,8 ^{ab}	_ ab	0,4 ^{ab}
TEL *	0,2 ^{cd}	1,3 ^{bc}	1,9 ^b	_ bd	_ abd	0,7 ^{abc}

Anmerkung vgl. Tabelle 41

* AMP = Ampicillin, CIP = Ciprofloxacin, CMP = Chloramphenicol, DOX = Doxycyclin, GNH = Gentamicin-high-level, SNH = Streptomycin-high-level, TEL = Telithromycin

a, b, c, d: signifikant verschieden ($p < 0.05$) im χ^2 -Test bzw. Fisher's Exact Test; cd: weder von c noch von d signifikant verschieden; unterschiedliche Superscripts kennzeichnen signifikante Unterschiede in einer Reihe

Tabelle 54 macht deutlich, dass Lebensmittel nahezu nicht mit antibiotikaresistenten *E. faecium* belastet sind; lediglich Ciprofloxacin-resistente Stämme treten in bis zu 4,1 % der Milch- und Milchproduktproben auf. In Fleisch (-produkten) finden sich zudem vereinzelt Ciprofloxacin-, Doxycyclin- und Ampicillin-resistente Stämme. Auch nach Berücksichtigung der Prävalenz weisen Kotproben vom Hund den höchsten Anteil Ciprofloxacin-resistenter Stämme (11,6 %) innerhalb des Moduls „Tier“ auf. Für Ampicillin hingegen verändert sich das Bild gegenüber der einen Betrachtung der Resistenzraten: Für die Katze geht eine relativ höhere Resistenz (10 %) mit einer relativ geringen Prävalenz (4,4 %) von

E. faecium an sich einher, so dass die Prävalenz Ampicillin-resistenter *E. faecium* im Katzenkot mit 0,7 % hinter der Prävalenz im Rinder- oder Hundekot (je 1,7 %) zurückbleibt.

4 Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranztestung

4.1 Agardilution

Die MHK-Werte gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid bei den Referenzstämmen *E. faecalis* DSM 2570 und DSM 1634 sowie *E. faecium* DSM 20477 und DSM 2146 lagen im Agardilutionsverfahren jeweils um eine \log_2 -Konzentrationsstufe höher, im Vergleich zu den ermittelten MHK-Werten für diese Stämme im Mikrodilutionsverfahren (Tabelle 55).

Tabelle 55: Vergleich ermittelter MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid (Sokrena®) bei ausgewählten DSM-Referenzstämmen (n = 4) mittels Agar- und Mikrodilution (\log_2 -skalierte Konzentrationsstufen)

Keim	Agardilution * MHK-Wert [mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l]	Mikrodilution **
<i>E. faecalis</i> DSM 2570	2,7	1,4
<i>E. faecalis</i> DSM 1634	1,4	1,4
<i>E. faecium</i> DSM 20477	2,7	1,4
<i>E. faecium</i> DSM 2146	2,7	1,4

* Dreifach-Ansatz an drei Tagen

** Achtfach-Ansatz an drei Tagen

Diese Tendenz war noch deutlicher bei zuvor durchgeführten Versuchen zum phänotypischen Nachweis der Desinfektionsmitteltoleranz von DSM-Referenzstämmen verschiedener *Pseudomonas* spp. und *Staphylococcus* spp. mittels des Agardilutions- und Mikrodilutionsverfahren zu erkennen, da die Mehrzahl der Bakterienstämme nach oben abweichende MHK-Werte im Agardilutionsverfahren aufzeigten, verglichen zur Mikrodilution. So wurde z. B. bei einem *S. aureus*-Stamm ein MHK-Wert von 0,005 % (entspricht 3,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) im Agardilutionsverfahren ermittelt, während der MHK-Wert im Mikrodilutionsverfahren bei 0,00005 % (entspricht 0,035 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) lag.

Des Weiteren ergaben sich bei der Betrachtung zur Übereinstimmung der Einzeldaten der jeweils durchgeführten Doppelbestimmungen in den Vorversuchen in nur 2/3 der Fälle identische Ergebnisse bezüglich der Minimalen Hemmkonzentrationen, während bei den restlichen Bakterienstämmen voneinander abweichende Ergebnisse ermittelt wurden. Das Mikrodilutionsverfahren lieferte hingegen eine deutlich bessere Reproduzierbarkeit der MHK-Wert-Ergebnisse.

Bei der Validierung der Agardilution ergaben sich zudem Schwierigkeiten bei der Auswertung bzw. Interpretation der Ergebnisse. So wurde bei einigen Bakterienstämmen immer wieder statt einem Zellrasen, der die ganze Agar-Platte bedeckte, ein Zellrasen, der nur teilweise die Agar-Platte bedeckte,

festgestellt. Das Auftreten eines partiellen Zellrasens auf dem Nährboden deutet auf eine unzureichende homogene Verteilung des Desinfektionsmittels im Agar hin.

Weitere Nachteile dieser Methode gegenüber den beiden folgenden Methoden der Makro- und Mikrodilution (siehe Kapitel D 4.2.1) waren z. B. die sehr aufwändige Herstellung der Nährböden, da das Desinfektionsmittel erst nach Abkühlen des bereits sterilen Agars auf ca. 50 °C hinzugegeben werden durfte, die nur begrenzte Lagerungskapazität sowie die zeitaufwändige Vorbereitung und Durchführung des Testverfahrens, was nur einen geringen Probendurchsatz pro Tag erlaubt.

4.2 Makro- und Mikrodilution

4.2.1 Methodvalidierung Mikrodilution

In Tabelle 56 sind die ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen bei Durchführung des Mikrodilutionsverfahrens an drei verschiedenen Tagen je im Achtfach-Ansatz dargestellt.

Tabelle 56: Ermittelte MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid (Sokrena®) bei DSM-Referenzstämmen (n = 13) sowie bei *qac*-Gen positiven Bakterienstämmen (n = 11) bei der Validierung des Mikrodilutionsverfahrens (\log_4 -skalierte Konzentrationsstufen)

Keim	Tag 1 *	Tag 2 *	Tag 3 *
	MHK-Wert [mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l]		
<i>E. avium</i> DSM 2067	1,4	1,4	1,4
<i>E. casseliflavus</i> DSM 2068	1,4	1,4	1,4
<i>E. durans</i> DSM 20633	1,4	1,4	1,4
<i>E. faecalis</i> DSM 2570	1,4	1,4	1,4
<i>E. faecalis</i> DSM 1634	1,4	1,4	1,4
<i>E. faecium</i> DSM 20477	1,4	1,4	1,4
<i>E. faecium</i> DSM 2146	1,4	1,4	1,4
<i>E. gallinarum</i> DSM 20628	1,4	1,4	1,4
<i>E. hirae</i> DSM 20160	1,4	1,4	1,4
<i>E. villorum</i> DSM 15688	1,4	1,4	1,4
<i>E. coli</i> DSM 1103	5,5	5,5	5,5
<i>P. aeruginosa</i> DSM 1117	21,9	21,9	21,9
<i>S. aureus</i> DSM 2569	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> DSM 2569	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> (MRSA) [<i>qac</i> (A)]	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> (MRSA) [<i>qac</i> (A)]	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> (MRSA) [<i>qac</i> (B)]	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> (MRSA) [<i>qac</i> (C)]	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> (MRSA) [<i>smr</i>]	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> [<i>qac</i> (G)]	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> [<i>qac</i> (G)]	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> [<i>qac</i> (H)]	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> [<i>qac</i> (H)]	1,4	1,4	1,4
<i>S. aureus</i> [<i>qac</i> (J)]	5,5	5,5	5,5
<i>S. aureus</i> [<i>qac</i> (J)]	5,5	5,5	5,5

* Achtfach-Ansatz; Standardabweichung jeweils 0 – dabei ist jedoch zu beachten, dass \log_4 -skaliert gemessen wurde und z. B. der Wert 1,4 gleichzusetzen ist mit $\geq 0,35 \leq 1,4$ mg/l.

Bei der Validierung der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestung mittels Mikrodilution wurden zusätzlich bei der Überprüfung der Reproduzierbarkeit bei Wiederholung des Experimentes an drei verschiedenen Tagen unter denselben Bedingungen die Minimalen Hemmkonzentrationen der jeweiligen Teststämme nach einer Inkubationszeit von 24, 48 und 72 h überprüft. Hierbei ergaben sich keine Unterschiede bezüglich der Minimalen Hemmkonzentrationen, weder bei der Wiederholung des Experiments an den verschiedenen Tagen, noch bei den unterschiedlichen Inkubationszeiten.

4.2.2 Vergleich Makro- und Mikrodilution

Tabelle 57 zeigt einen Vergleich der bei der Makro- und Mikrodilution ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen bei ausgewählten Referenzstämmen. Dieser Versuch wurde jeweils im Drei- bzw. Achtfach-Ansatz an drei verschiedenen Tagen durchgeführt.

Tabelle 57: Vergleich ermittelter MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid (Sokrena®) bei ausgewählten DSM-Referenzstämmen (n = 7) mittels Makro- und Mikrodilution (log₂-skalierte Konzentrationsstufen)

Keim	Makrodilution * MHK-Wert [mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l]	Mikrodilution **
<i>E. faecalis</i> DSM 2570	0,7	1,4
<i>E. faecalis</i> DSM 1634	0,7	1,4
<i>E. faecium</i> DSM 20477	1,4	1,4
<i>E. faecium</i> DSM 2146	0,7	1,4
<i>E. coli</i> DSM 1103	2,7	5,5
<i>P. aeruginosa</i> DSM 1117	10,9	21,9
<i>S. aureus</i> DSM 2569	0,7	1,4

* Dreifach-Ansatz an drei Tagen, log₂-skaliert

** Achtfach-Ansatz an drei Tagen, log₄-skaliert

Bei der phänotypischen Empfindlichkeitstestung der Bakterienisolate aus den drei Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ gegenüber dem auf der quartären Ammoniumverbindung Didecyldimethylammoniumchlorid basierenden Desinfektionsmittel Sokrena® wurde, beruhend auf den Ergebnissen der Validierung, das Mikrodilutionsverfahren eingesetzt, um aussagekräftige Daten über den Empfindlichkeitsstatus eines Bakteriums zu erhalten.

4.3 Testung von Feldstämmen

4.3.1 Ermittlung der MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid

Insgesamt wurden 950 Enterokokkenstämme aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestung über die Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration mittels Mikrodilutionsverfahren unterzogen. Bei den ausgewählten Enterokokkenisolaten handelt es sich um *E. faecalis*-Stämme (n = 819) aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“. Zusätzlich wurden 131 isolierte *E. faecium*-Stämme aus dem Modul „Mensch“ auf eine phänotypische Toleranz gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid untersucht.

Die Ergebnisse der phänotypischen Desinfektionsmitteltestung bei den *E. faecalis*- und *E. faecium*-Stämmen unterschiedlicher Herkunft sind in Tabelle 58 zusammengefasst.

Tabelle 58: Phänotypische Desinfektionsmitteltest-Ergebnisse der *E. faecalis*- (n = 819) und *E. faecium*- (n = 131) Stämme aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“

Spezies	Quelle	[n]	MHK-Mittelwert [mg QAV*/l]	MHK-Werte-Bereich [mg QAV*/l]
<i>E. faecalis</i>	Modul „Mensch“			
	Blut	88	1,7	> 1,4 – ≤ 5,5
	Stuhl	297	1,6	> 1,4 – ≤ 5,5
	Modul „Lebensmittel“			
	Milch/-produkte	96	2,0	> 1,4 – ≤ 5,5
	Fleisch/-produkte	112	1,6	> 1,4 – ≤ 5,5
	aus Rind	30	1,8	> 1,4 – ≤ 5,5
	aus Schwein	28	1,5	> 1,4 – ≤ 5,5
	aus Geflügel	54	1,6	> 1,4 – ≤ 5,5
	Modul „Tier“			
	Rind, Mastitismilch	50	1,4	> 0,3 – ≤ 1,4
	Rind, Kot	50	1,4	> 0,3 – ≤ 1,4
	Schwein, Kot	76	1,4	> 0,3 – ≤ 1,4
Geflügel, Kot	50	1,6	> 1,4 – ≤ 5,5	
<i>E. faecium</i>	Modul „Mensch“			
	Blut	48	1,7	> 1,4 – ≤ 5,5
	Stuhl	83	1,7	> 1,4 – ≤ 5,5

*QAV: Didecyldimethylammoniumchlorid/l

4.3.2 Assoziation von phänotypischer Desinfektionsmitteltesttoleranz mit Antibiotikaresistenz

Als Kriterien für die Auswahl der *E. faecalis*-Stämme lagen die Resistenztestergebnisse für das Antibiotikum Gentamicin-high-level (GNH) zugrunde, so dass – wenn möglich – sowohl Gentamicin-high-level resistente (r), als auch Gentamicin-high-level sensible (s) Bakterienstämme zur Untersuchung hinsichtlich einer phänotypischen Desinfektionsmitteltesttoleranz herangezogen wurden.

Die Auswahl dieses Antibiotikums erfolgte aufgrund der häufigen Lokalisation von *qac*-Resistenzdeterminanten mit Antibiotikaresistenzgenen (z. B. Aminoglykoside) auf gemeinsamen mobilen genetischen Elementen wie Plasmiden (z. B. psK1, psK89 und psK41) [BERG *et al.*, 1998; LEELAPORN *et al.*, 1995; LITTLEJOHN *et al.*, 1990; LYON *et al.*, 1987; SIDHU *et al.*, 2001; SIDHU *et al.*, 2002] und der Korrelation zwischen der phänotypischen Toleranz gegenüber quartären Ammoniumverbindungen mit erhöhten Minimalen Hemmkonzentrationen gegenüber Gentamicin bei Laktobazillen [SIDHU *et al.*, 2001/1]. Folglich könnte eine Assoziation zwischen der Resistenz gegen Gentamicin-high-level und der Toleranz gegen quartäre Ammoniumverbindungen in Enterokokken möglich sein.

Eine Aufteilung in Gentamicin-high-level resistent und Gentamicin-high-level sensibel war in der vorliegenden Studie jedoch lediglich bei *E. faecalis*-Stämmen aus Blut- und Stuhlproben (Modul „Mensch“) und bei *E. faecalis*-Stämmen aus Kotproben vom Schwein (Modul „Tier“) möglich (GNHr: Blut, Mensch: 26 (29,5 %) von 88 Bakterienstämmen, Stuhl, Mensch: 46 (15,5 %) von 297 Bakterienstämmen, Kot, Schwein: 25 (32,9 %) von 76 Bakterienstämmen), da hier eine ausreichende Anzahl Gentamicin-high-level resistenter Bakterien und Gentamicin-high-level sensibler Bakterien vorlag. Im Modul „Lebensmittel“ konnte eine repräsentative Aufteilung nicht erfolgen, da lediglich für einen *E. faecalis*-Stamm (von 96 Bakterienstämmen) aus der Produktgruppe der „Milch und Milchprodukte“ und für zwei *E. faecalis*-Stämme (von 112 Bakterienstämmen) aus der Produktgruppe der „Fleisch und Fleischprodukte“ bei der Antibiotikaresistenztestung ein MHK-Wert von 1024 für Gentamicin-high-level ermittelt wurde und diese Bakterienstämme somit eine Resistenz gegenüber dem Antibiotikum Gentamicin-high-level aufwiesen; alle anderen Bakterienstämme aus diesem Modul waren Gentamicin-high-level sensibel. Ein ähnlicher Sachverhalt lag auch bei den *E. faecalis*-Stämmen aus den Proben vom Rind (Mastitismilch- und Kotproben) und Geflügel (Kot- und Sockentupferproben) aus dem Modul „Tier“ vor (je 50 Bakterienstämme pro Untersuchungsgruppe); hier wurden lediglich Gentamicin-high-level sensible Bakterienstämme mit einem MHK-Wert von ≤ 512 untersucht, da keine Gentamicin-high-level resistenten Stämme vorhanden waren. Bei den *E. faecium*-Stämmen erfolgte keine Selektion hinsichtlich der Gentamicin-high-level Resistenz. Alle Isolate aus dem Modul „Mensch“ wurden unabhängig vom Gentamicin-high-level-Status untersucht (Blut/Stuhl – GNHr: 14 bzw. 9 (29,2 bzw. 10,8 %) von 48 bzw. 83 *E. faecium*-Stämmen; Blut/Stuhl – GNHs: 34 bzw. 74 (70,8 bzw. 89,2 %) von 48 bzw. 83 *E. faecium*-Stämmen).

Eine detaillierte Aufstellung aller mittels des Mikrodilutionsverfahrens Gentamicin-high-level resistenten und Gentamicin-high-level sensiblen *E. faecalis*- und *E. faecium*-Stämme ist im Anhang in Tabelle 78 bis Tabelle 93 zu finden.

Für die beiden Kontrollstämme *E. faecalis* DSM 2570 und *E. faecium* DSM 20477 wurde im Mikrodilutionsverfahren zur phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestung ein MHK-Wert von 0,002 % (entspricht 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) ermittelt.

Demgegenüber wiesen 39 (4,8 %) von 819 *E. faecalis*-Stämmen und 8 (6,1 %) von 131 *E. faecium*-Stämmen einen erhöhten MHK-Wert (0,008 %, entspricht 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) bei der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestung auf. Diese gliederten sich in 17 (4,4 %) von 385 *E. faecalis*-Stämme aus dem Modul „Mensch“, in 20 (9,6 %) von 208 Bakterienstämmen aus dem Modul „Lebensmittel“ und in 2 (0,9 %) von 226 Bakterienstämmen aus dem Modul „Tier“. Alle anderen Bakterienstämme zeigten dieselben Minimalen Hemmkonzentrationen wie die beiden mitgeführten Kontrollstämme *E. faecalis* DSM 2570 und *E. faecium* DSM 20477; und waren somit nicht-desinfektionsmitteltolerant.

Die mittels des Mikrodilutionsverfahrens ermittelten phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten und nicht-desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*- bzw. *E. faecium*-Stämme sind im Anhang in Tabelle 127 und Tabelle 128 bzw. Tabelle 129 bis Tabelle 143 aufgelistet.

Ergebnisse

Tabelle 59 zeigt die phänotypischen Antibiotikaresistenztest-Ergebnisse (Gentamicin-high-level-Status) der phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämme (n = 819) aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ sowie der phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecium*-Stämme (n = 131) aus dem Modul „Mensch“.

Tabelle 59: Prävalenz desinfektionsmitteltoleranter *E. faecalis*-Stämme (n = 39) aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ und *E. faecium*-Stämme (n = 8) aus dem Modul „Mensch“

Spezies	Quelle	desinfektionsmitteltolerante Stämme (MHK > 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l)			
		GNHr* [n]	GNHs* [n]	gesamt [n]	gesamt [%]
<i>E. faecalis</i>	Modul „Mensch“				
	Blut	0 (26) **	6 (62)	6 (88)	6,8
	Stuhl	1 (46)	10 (251)	11 (297)	3,7
	Modul „Lebensmittel“				
	Milch/-produkte	1 (1)	13 (95)	14 (96)	14,6
	Fleisch/-produkte	0 (2)	6 (110)	6 (112)	5,4
	aus Rind	0 (0)	3 (30)	3 (30)	10,0
	aus Schwein	0 (2)	1 (26)	1 (28)	3,6
	aus Geflügel	0 (0)	2 (54)	2 (54)	3,7
	Modul „Tier“				
	Rind, Mastitismilch	0 (0)	0 (50)	0 (50)	0,0
	Rind, Kot	0 (0)	0 (50)	0 (50)	0,0
	Schwein, Kot	0 (25)	0 (51)	0 (76)	0,0
Geflügel, Kot	0 (0)	2 (50)	2 (50)	4,0	
<i>E. faecium</i>	Modul „Mensch“				
	Blut	2 (14)	1(34)	3 (48)	6,3
	Stuhl	2 (9)	3 (74)	5 (83)	6,0

* GNHr: Gentamicin-high-level resistant, GNHs: Gentamicin-high-level sensibel

** () n untersucht

In der Produktgruppe der „Milch und Milchprodukte“ aus dem Modul „Lebensmittel“ wurden für die *E. faecalis*-Stämme bei der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestung signifikant höhere Resistenzraten gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid (14,6 %) festgestellt ($p > 0,05$), im Vergleich zu *E. faecalis*-Stämmen gehörend zu anderen Produktgruppen der beiden Module „Mensch“ und „Tier“ (bis zu 6,8 bzw. 4,0 % aus Blutproben bzw. Kotproben vom Geflügel). Eine Ausnahme bildeten hier jedoch *E. faecalis*-Stämme aus der Untersuchungsgruppe „Fleisch- und Fleischprodukte vom Rind“ desselben Moduls; hier lag die beobachtete Resistenzrate bei 10,0 % (vergleiche < 4 % aus Fleisch- und Fleischprodukte vom Schwein und Geflügel). *E. faecalis*-Stämme aus Blutproben unterschiedlicher Herkunft zeigten mit 6,8 % eine etwas höhere Resistenzrate, verglichen zu *E. faecalis*-Stämmen aus Stuhlproben unterschiedlicher Herkunft (3,7 %). Annähernd identisch waren die Resistenzraten von *E. faecalis*-Stämmen aus humanen Stuhlproben (3,7 %) sowie Fleisch- und Fleischprodukten vom Schwein und Geflügel (3,6 bzw. 3,7 %). Aus dem Modul „Tier“ wurde hingegen

lediglich bei aus Geflügelkot isolierten *E. faecalis*-Stämmen eine phänotypische Toleranz gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid ermittelt (4,0 %) (Tabelle 59).

E. faecium-Stämme aus dem Modul „Mensch“ zeigten innerhalb der beiden Untersuchungsgruppen „Blut“ und „Stuhl“ eine annähernd identische Resistenzrate (6,3 bzw. 6,0 %); diese war in etwa vergleichbar mit der Resistenzrate gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid bei *E. faecalis*-Stämmen aus Blutproben unterschiedlicher Herkunft (6,8 %) (Tabelle 59).

Tabelle 60 stellt die Ergebnisse der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestung – bezugnehmend auf das Ergebnis der phänotypischen Antibiotikaresistenztestung (Gentamicin-high-level resistent und -sensibel) – der *E. faecalis*-Stämme (n = 819) aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ sowie der *E. faecium*-Stämme (n = 131) aus dem Modul „Mensch“ dar.

Tabelle 60: Prozentuales Vorkommen desinfektionsmitteltoleranter (MHK-Wert > 1,4 mg QAV*/l) und nicht-desinfektionsmitteltoleranter (MHK-Wert ≤ 1,4 mg QAV*/l) Gentamicin-high-level resistenter und -sensibler *E. faecalis*-Stämme aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 819) und *E. faecium*-Stämme aus dem Modul „Mensch“ (n = 131)

Spezies	Quelle	desinfektionsmitteltolerant (MHK > 1,4 mg QAV*/l)		nicht-desinfektionsmitteltolerant (MHK ≤ 1,4 mg QAV*/l)	
		GNHr** [n (%)]	GNHs** [n (%)]	GNHr** [n (%)]	GNHs** [n (%)]
<i>E. faecalis</i>	Modul „Mensch“				
	Blut (n = 88)	0 (0,0)	6 (100,0)	26 (31,7)	56 (68,3)
	Stuhl (n = 297)	1 (9,1)	10 (90,9)	45 (15,7)	241 (84,3)
	Modul „Lebensmittel“				
	Milch/-produkte (n = 96)	1 (7,1)	13 (92,9)	n. u.	82 (100,0)
	Fleisch/-produkte (n = 112)	0 (0,0)	6 (100,0)	2 (1,9)	104 (98,1)
	aus Rind (n = 30)	0 (0,0)	3 (100,0)	0 (0,0)	27 (100,0)
	aus Schwein (n = 28)	0 (0,0)	1 (100,0)	2 (7,4)	25 (92,6)
	aus Geflügel (n = 54)	0 (0,0)	2 (100,0)	0 (0,0)	52 (100,0)
	Modul „Tier“				
	Rind, Mastitismilch (n = 50)	n. u.	0 (0,0)	n. u.	50 (100,0)
	Rind, Kot n = 50)	n. u.	0 (0,0)	n. u.	50 (100,0)
	Schwein, Kot (n = 76)	0 (0,0)	0 (0,0)	25 (32,9)	51 (67,1)
Geflügel, Kot (n = 50)	n. u.	2 (100,0)	n. u.	48 (100,0)	
<i>E. faecium</i>	Modul „Mensch“				
	Blut (n = 48)	2 (66,7)	1 (33,3)	12 (26,7)	33 (73,3)
	Stuhl (n = 83)	2 (40,0)	3 (60,0)	7 (9,0)	71 (91,0)

* QAV: Didecyldimethylammoniumchlorid

** GNHr: Gentamicin-high-level resistent, GNHs: Gentamicin-high-level sensibel

n. u.: nicht untersucht

Bei den aus dem Modul „Mensch“ zugeordneten *E. faecalis*-Stämmen, welche aus Blutproben unterschiedlicher Herkunft isoliert wurden, waren 0 von 6 desinfektionsmitteltolerante und 26 von 82

nicht-desinfektionsmitteltolerante *E. faecalis*-Stämme Gentamicin-high-level resistent. Die Gentamicin-high-level resistenten *E. faecalis*-Stämme stammten dabei aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximal- und Regionalversorgung sowie aus Blutproben von Patienten aus niedergelassenen Laboren. Bei den *E. faecalis*-Stämmen aus Stuhlproben unterschiedlicher Herkunft zeigten 1 von 11 desinfektionsmitteltolerante und 45 von 286 nicht-desinfektionsmitteltolerante *E. faecalis*-Stämme bei der phänotypischen Antibiotikaresistenztestung eine Gentamicin-high-level Resistenz. Der desinfektionsmitteltolerante *E. faecalis*-Stamm mit einer Gentamicin-high-level Resistenz wurde aus einer Stuhlproben von einem Patienten aus einem Krankenhaus der Maximalversorgung isoliert (Tabelle 60).

Bei den *E. faecalis*-Stämmen aus dem Modul „Lebensmittel“ wiesen 1 von 14 desinfektionsmitteltolerante *E. faecalis*-Stämme aus „Milch und Milchprodukten“ und 0 von 82 nicht-desinfektionsmitteltolerante *E. faecalis*-Stämme derselben Herkunft eine Resistenz gegenüber Gentamicin-high-level auf. Der Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stamm wurde aus Rohmilch isoliert. Unter den desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämmen aus „Fleisch und Fleischprodukten“ waren 0 von 6 Bakterienstämme Gentamicin-high-level resistent, während unter den nicht-desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämmen derselben Herkunft 2 von 106 Bakterienstämmen eine Gentamicin-high-level Resistenz aufwiesen (Tabelle 60).

Im Modul „Tier“ wurde bei 25 von 76 *E. faecalis*-Stämmen, welche aus Schweinekot gewonnen wurden, eine Gentamicin-high-level Resistenz ermittelt; alle diese Bakterienstämme waren nicht-desinfektionsmitteltolerant. Bei den *E. faecalis*-Stämmen aus den verschiedenen Untersuchungsgruppen „Rind, Mastitismilch“, „Rind, Kot“ und „Geflügel, Kot“ wurden keine Gentamicin-high-level resistenten Bakterienstämme untersucht (Tabelle 60).

Der Vergleich der MHK-Mittelwerte (\log_2 -Konzentrationsstufen) ergab für desinfektionsmitteltolerante und -sensible Stämme aus Milchprodukten signifikant höhere MHK-Werte von Gentamicin-high-level und Synercid. Für die Enterokokkenstämme aus anderen Modulen war ein statistisch valider Vergleich aufgrund der geringen Stammzahl nicht möglich.

Unter den aus dem Modul „Mensch“ isolierten *E. faecium*-Stämmen waren 2 von 3 desinfektionsmitteltolerant und 12 von 45 nicht-desinfektionsmitteltoleranten Bakterienstämmen aus Blutproben Gentamicin-high-level resistent. Bei den aus Stuhlproben gewonnenen *E. faecium*-Stämmen zeigten 2 von 5 desinfektionsmitteltoleranten und 7 von 78 nicht-desinfektionsmitteltoleranten Bakterienstämmen eine Resistenz gegenüber Gentamicin-high-level auf (Tabelle 60).

Bei *E. faecium* wurde eine statistisch signifikante Assoziation der Desinfektionsmitteltoleranzsteigerung mit Aminoglykosid-high-level-Resistenz und, sofern ausschließlich klinische Stämme einbezogen werden, auch mit Ampicillin und Amoxicillin-Resistenz festgestellt.

5 Selektionsexperiment

Die im Selektionsexperiment getesteten Bakterienstämme wurden vor Beginn der Versuchsdurchführung einer phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestung mittels des Makrodilutionsverfahrens unterzogen. Der im Selektionsexperiment mitgeführte Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570, der kein *qac*-Resistenzgen in seinem Genom besitzt, wies dabei einen MHK-Wert von 0,7 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l auf. Der ermittelte MHK-Wert der *qac*(A)-, *qac*(B)-, *qac*(C)-, *smr*-, *qac*(G)- und *qac*(H)-positiven *S. aureus*- und MRSA-Stämme lagen ebenfalls bei jeweils 0,7 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l. Bei den beiden *qac*(J)-positiven *S. aureus*-Stämmen und den drei phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämmen, welche aus dem Modul „Mensch“ (0908-E-H-1434, 1008-E-H-1581, 1008-E-H-1810), isoliert worden sind, wurde ein MHK-Wert von jeweils 2,7 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l ermittelt.

Nach Beendigung des 70 Tage dauernden Experiments wurde bei 13 der 15 mitgeführten Bakterienstämme ein MHK-Wert von jeweils 21,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l festgestellt, was einer Zunahme um fünf \log_2 -Konzentrationsstufen bei den *qac*(A)-, *qac*(B)-, *qac*(C)-, *smr*-, *qac*(G)- und *qac*(H)-positiven Bakterienstämmen und einer Zunahme um drei \log_2 -Konzentrationsstufen bei den *E. faecalis*-Stämmen humanen Ursprungs entspricht. Der MHK-Wert des mitgeführten Referenzstammes *E. faecalis* DSM 2570 lag ebenso bei 21,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l, dies entspricht einer Zunahme um fünf \log_2 -Konzentrationsstufen. Bei den *qac*(J)-positiven Bakterienstämmen konnte nach Beendigung des Experiments ein MHK-Wert von jeweils 10,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l ermittelt werden, was einer MHK-Wert-Steigerung um zwei \log_2 -Konzentrationsstufen entspricht. Somit waren die für die beiden *qac*(J)-positiven Bakterienstämme ermittelten MHK-Werte am Ende des Experiments um je eine \log_2 -Konzentrationsstufe geringer, im Vergleich zu den MHK-Werten der anderen mitgeführten Bakterienstämme – trotz der ursprünglich um jeweils zwei \log_2 -Konzentrationsstufen höheren MHK-Werte zu Beginn der Versuchsdurchführung.

Bei allen mitgeführten Bakterienstämmen zeigten sich innerhalb von zwei aufeinander folgenden \log_2 -Konzentrationsstufen gelegentliche Schwankungen der MHK-Werte bis zum endgültigen Erreichen des nächst-höheren MHK-Wertes. Diese Schwankungen betrafen die Konzentrationsstufen mit Didecyldimethylammoniumchlorid-Gehalten zwischen 5,5 und 10,9 mg/l bei dem *qac*(B)-positiven Bakterienstamm sowie die beiden Konzentrationsstufen mit Didecyldimethylammoniumchlorid-Gehalten zwischen 2,7 und 5,5 mg/l und zwischen 5,5 und 10,9 mg/l bei den beiden *qac*(J)-positiven Bakterienstämmen. Alle anderen mitgeführten Bakterienstämme zeigten ein derartiges Verhalten erst zwischen den Konzentrationsstufen mit 10,9 und 21,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l.

Bereits am zweiten Tag des Experiments fand beim mitgeführten Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570 eine Steigerung des MHK-Wertes um zwei \log_2 -Konzentrationsstufen von 0,7 auf 2,7 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l bzw. bei den *qac*(A)-, *qac*(B)-, *qac*(C)-, *smr*-, *qac*(G)- und *qac*(H)-positiven Bakterienstämmen eine Steigerung des MHK-Wertes um drei \log_2 -Konzentrationsstufen von 0,7 auf 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l statt. Bei den aus dem Modul „Mensch“ isolierten phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämmen war nach zwei Tagen eine Steigerung des MHK-Wertes um eine \log_2 -Konzentrationsstufe von 2,7 auf 5,5 mg Didecyldimethyl-

ammoniumchlorid/l festzustellen, bei den beiden *qac(J)*-positiven Bakterienstämmen wurde eine stabile Steigerung des MHK-Wertes um eine \log_2 -Konzentrationsstufe von 2,7 auf 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l nach je 10 Tagen ermittelt.

Die *qac(A)*-, *qac(B)*-, *qac(C)*-, *smr*-, *qac(G)*- und *qac(H)*-positiven Bakterienstämme zeigten im Verlauf des Selektionsexperiments hinsichtlich der Steigerung des MHK-Wertes von 0,7 auf 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l keine Unterschiede auf, erst bei den nächst-höheren MHK-Werten von 10,9 bzw. 21,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l wurden Unterschiede zwischen den verschiedenen Bakterienstämmen festgestellt. So dauerte es zwischen 6 und 10 Tage bis zur Steigerung des MHK-Wertes von 5,5 auf 10,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l bzw. zwischen 34 und 65 Tagen bis zur Steigerung des MHK-Wertes von 10,9 auf 21,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l. Bei den beiden *qac(J)*-positiven Bakterienstämmen wurde die Steigerung des MHK-Wertes von 2,7 auf 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l lediglich mit einer Verschiebung innerhalb eines Tages zwischen den beiden Bakterienstämmen ermittelt bzw. von 5,5 auf 10,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l lediglich mit einer Verschiebung von ein bzw. zwei Tagen zwischen den beiden Bakterienstämmen ermittelt. Bei den drei humanen *E. faecalis*-Stämmen zeigten sich keine zeitlichen Unterschiede beim Erreichen des MHK-Wertes von 5,5 und 10,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l, lediglich in der Steigerung des MHK-Wertes von 10,9 auf 21,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l zeigten sich Unterschiede von insgesamt 12 Tagen zwischen den Bakterienstämmen.

In den folgenden Abbildungen ist der Verlauf der ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen gegen das zu testende Desinfektionsmittel Sokrena[®] des jeweils Bakterienstammes über einen Zeitraum von 70 Tagen dargestellt. Auf der x-Achse der Schaubilder sind die Anzahl der Tage und auf der y-Achse die ermittelten MHK-Werte (in mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) des jeweiligen Bakterienstammes gegenüber der einzig pharmakologisch wirksamen quartären Ammoniumverbindung Didecyldimethylammoniumchlorid des verwendeten Desinfektionsmittels Sokrena[®] aufgetragen.

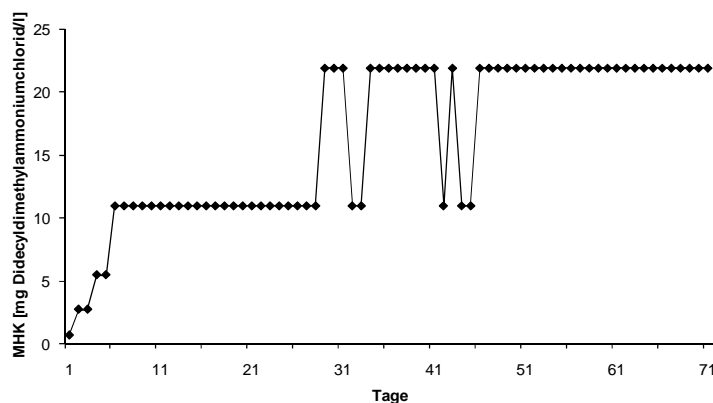


Abbildung 7: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim Kontrollstamm *E. faecalis* DSM 2570

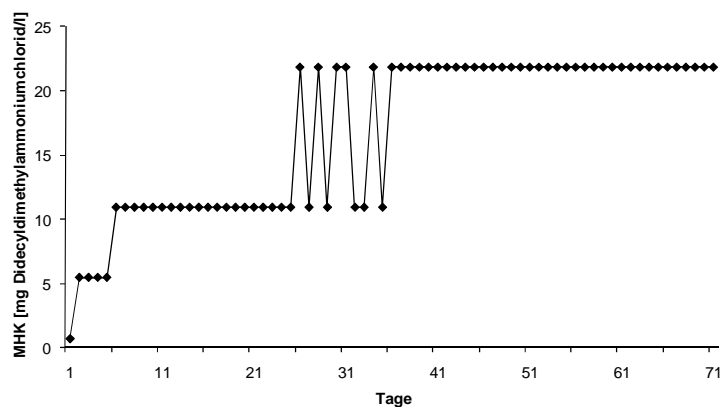


Abbildung 8: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim *qac(A)*-positiven Referenzstamm Nr. 591

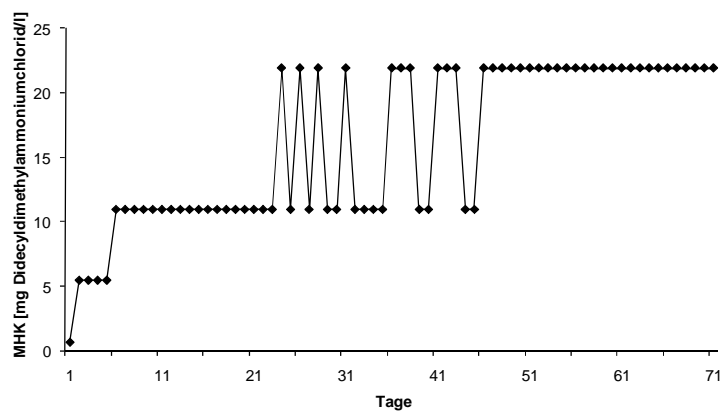


Abbildung 9: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim *qac(A)*-positiven Referenzstamm Nr. 596

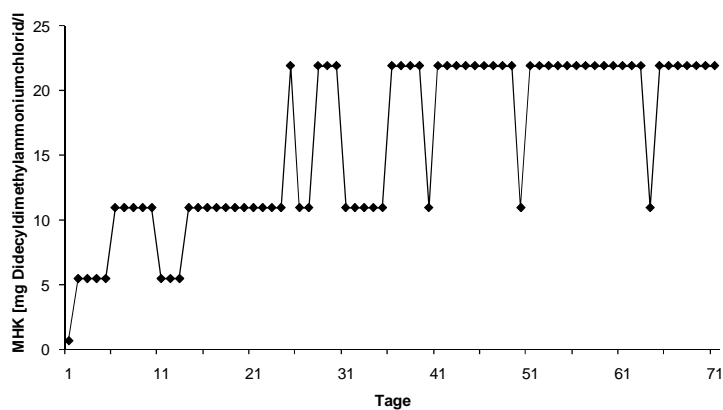


Abbildung 10: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim *qac(B)*-positiven Referenzstamm Nr. 597

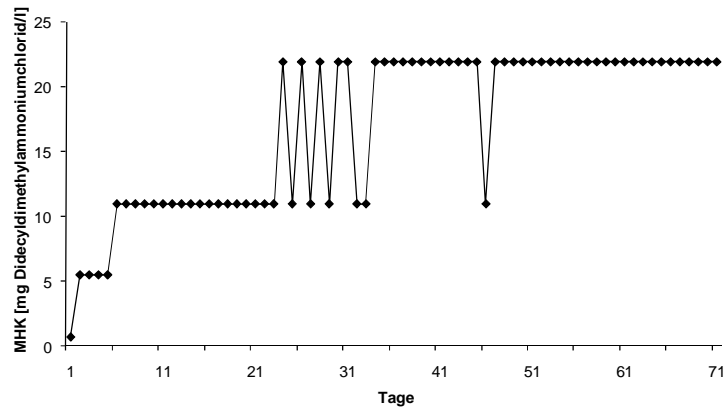


Abbildung 11: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim *qac(C)*-positiven Referenzstamm Nr. 592

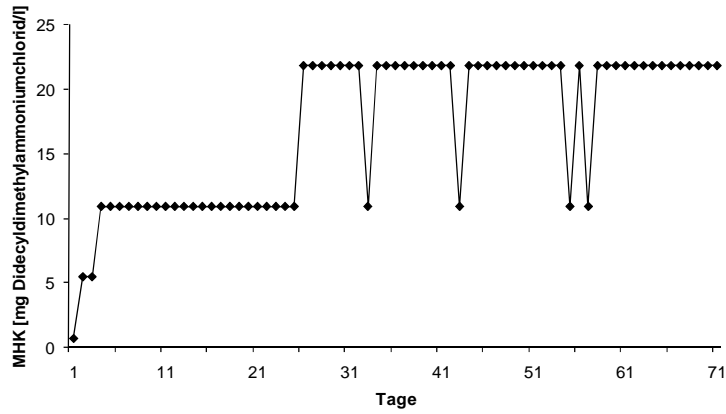


Abbildung 12: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim *smr*-positiven Referenzstamm Nr. 598

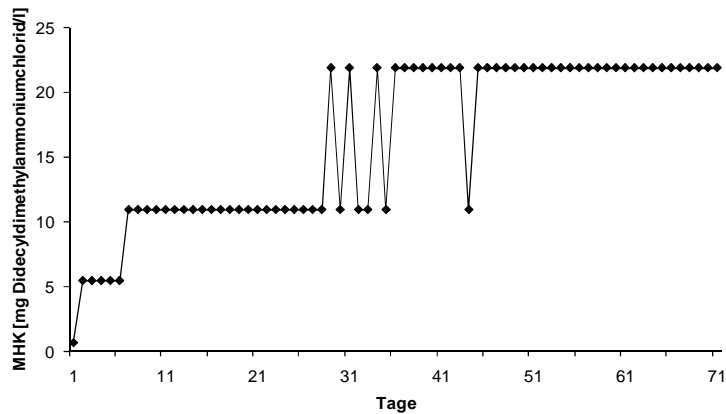
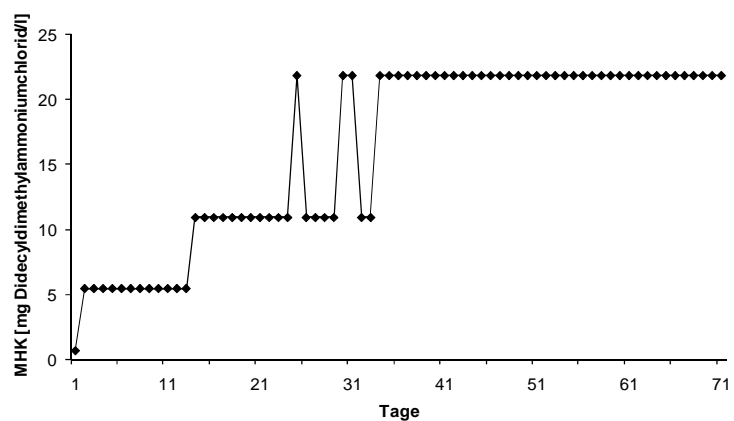


Abbildung 13: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim *qac(G)*-positiven Referenzstamm Nr. 588



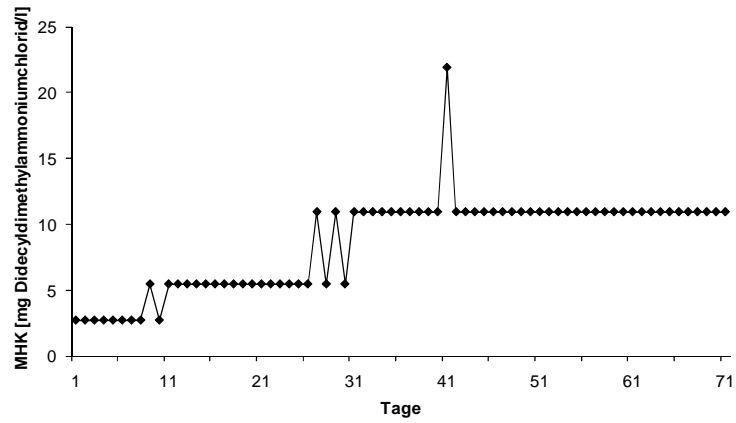


Abbildung 17: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim *qac(J)*-positiven Referenzstamm Nr. 590

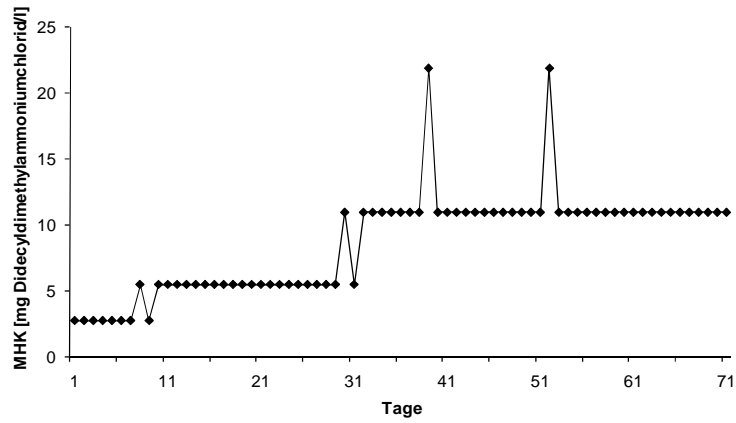


Abbildung 18: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim *qac(J)*-positiven Referenzstamm Nr. 595

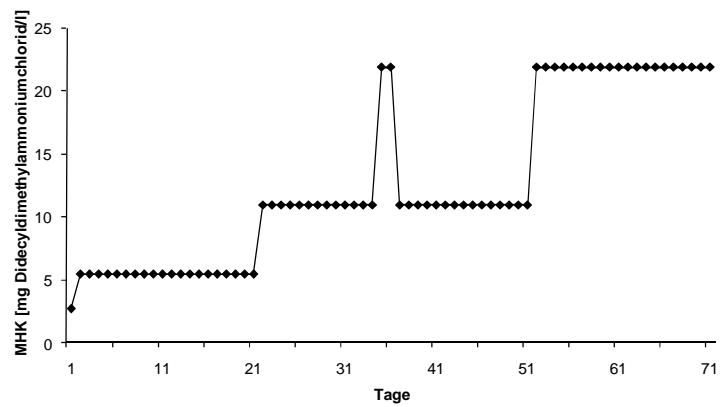


Abbildung 19: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim humanen *E. faecalis*-Stamm 0908-E-H-1434

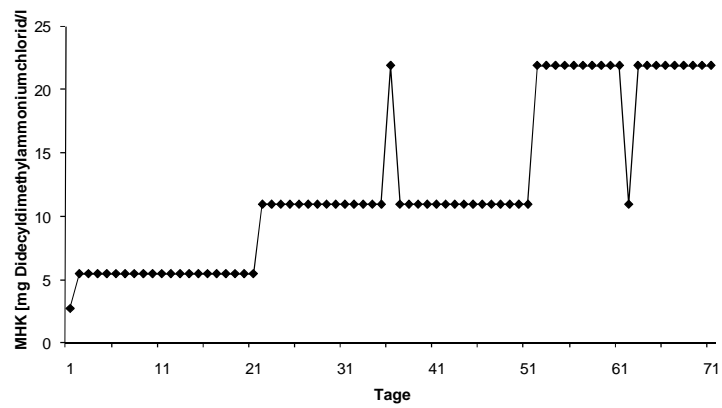


Abbildung 20: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim humanen *E. faecalis*-Stamm 1008-E-H-1581

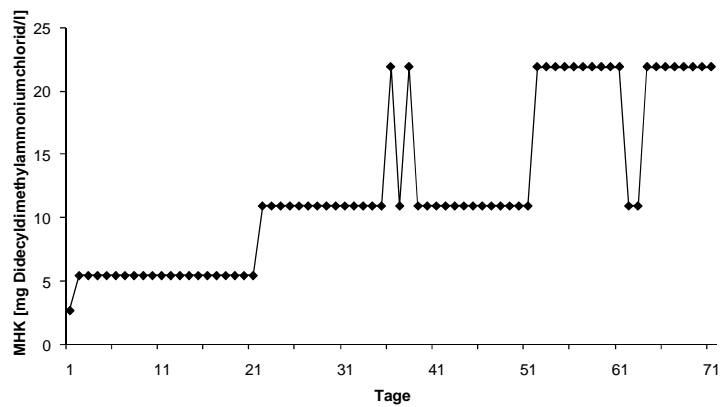


Abbildung 21: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim humanen *E. faecalis*-Stamm 1008-E-H-1810

6 Bestimmung Desinfektionsmittelresistenz-assoziiertes Gene

6.1 Methodvalidierung

Die Methodvalidierung für den Nachweis der sechs Resistenzgene *qac(A/B)*, *qac(C)*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* und des Resistenzgenelements *smr* in den Enterokokkenstämmen gehörend zu den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ auf genotypischer Ebene mittels PCR wurde mit *qac*-Gen positiven Teststämmen, welche als Referenzstämmen fungieren, durchgeführt (siehe Kapitel C 1.2.2). Bei der Validierung des *qac*-Gen-Nachweises waren allerdings einige Modifizierungen erforderlich, welche zum Teil eine Modifikation der jeweils eingesetzten Primer-Konzentration sowie eine Modifikation des jeweiligen Temperatur- und Zeitprogramms der in der Literatur vorhandenen PCR-Reaktionsbedingungen betrafen. Zudem wurden verschiedene Primersequenzen zum Nachweis der *qac*-Resistenzgene getestet.

Die Validierung des genotypischen Nachweises von *qac(A/B)*, *qac(C)*, *smr*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* ergab, dass bei allen mitgeführten Positivkontrollen in der anschließend durchgeführten horizontalen Agarose-Gelelektrophorese eine deutliche Bande festgestellt werden konnte. Somit ist ein Nachweis des entsprechenden Gens in einem Bakterienstamm möglich. Des Weiteren fand mit den Primern zum Nachweis von *qac(A/B)* lediglich eine Detektion der *qac(A)*- und *qac(B)*-tragenden Positivkontrollen statt; es zeigt sich somit keine Bande im Agarosegel bei den anderen *qac*-Gen-tragenden Positivkontrollen *qac(C)*, *smr*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* oder *qac(J)*. Dieser Prozess wurde für alle Primer zum Nachweis der Resistenzgene *qac(C)*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* bzw. *qac(J)* und des Resistenzgenelements *smr* wiederholt, um die Spezifität der verwendeten Primer zu verifizieren und Kreuzreaktionen ausschließen zu können; falsch positive Reaktionen gab es hierbei nicht. Zur Kontrolle des Reaktionsverlaufes wurden neben der Positivkontrolle zwei Negativkontrollen mitgeführt. Die erste Negativkontrolle diente als Extraktionskontrolle, die zweite Negativkontrolle als PCR-Kontrolle. In den beiden mitgeführten Negativkontrollen fand keine DNA-Amplifizierung statt, was sich an dem Nicht-Auftreten von Banden im Agarosegel zeigte.

6.2 Testung von Feldstämmen

Die Kriterien zur Auswahl hinsichtlich der Enterokokkenstämmen zur Bestimmung Desinfektionsmittelresistenz-assoziiertes Gene mittels PCR aus den Modulen „Mensch“ „Lebensmittel“ und „Tier“ orientierten sich an den Auswahlkriterien zur phänotypischen Desinfektionsmittel-toleranz-testung mittels des halbautomatisierten Mikrodilutionsverfahrens. Folglich wurden alle zur phänotypischen Desinfektionsmittel-toleranztestung ausgewählten *E. faecalis*-Stämme aus den beiden Modulen „Lebensmittel“ (n = 208) und „Tier“ (n = 226) herangezogen. Aus dem Modul „Mensch“ wurden 152 – von insgesamt 385 – *E. faecalis*-Stämmen, die auf eine phänotypische Desinfektionsmittel-toleranz getestet wurden, ausgewählt und dem genotypischen Nachweis von *qac*-Genen mittels PCR unterworfen.

Unter den *E. faecium*-Isolaten wurden die mittels des Mikrodilutionsverfahrens als phänotypisch desinfektionsmitteltolerant eingestufteten Bakterienstämme genotypisch auf das Vorhandensein von *qac*-Genen untersucht.

Eine detaillierte Aufstellung aller genotypisch Gentamicin-high-level resistenten und Gentamicin-high-level sensiblen *E. faecalis*- und *E. faecium*-Stämme aus den drei Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ ist im Anhang in Tabelle 94 bis Tabelle 109 aufgelistet.

Unter den 586 genotypisch getesteten *E. faecalis*-Stämmen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ konnten mittels PCR insgesamt zwei verschiedene *qac*-Resistenzgene – *qac(A/B)* und *qac(C)* – bei vier *E. faecalis*-Stämmen nachgewiesen werden. Bei den beiden *qac(C)*-positiven *E. faecalis*-Stämmen konnte mittels PCR ebenso das Resistenelement *smr* nachgewiesen werden. Das Resistenzgen *qac(D)* wurde aufgrund der fehlenden Positivkontrolle für die PCR und der nach Literaturangaben bestehenden Identität zu *qac(C)* nicht untersucht [LITTLEJOHN *et al.*, 1991].

Die vier Bakterienstämme wurden aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ isoliert. Im Modul „Mensch“ wurden die beiden entsprechenden *E. faecalis*-Stämme (1108-E-H-1984, 0309-E-H-2297) aus einer Stuhlprobe von einem Patienten aus einem Krankenhaus der Maximalversorgung bzw. aus einer Blutprobe von einem Patienten aus einem Krankenhaus der Regionalversorgung isoliert, aus dem Modul „Lebensmittel“ wurde der *E. faecalis*-Stamm (0408-E-L-0699) aus der Produktgruppe der „Milch und Milchprodukte“ (Camembert) gewonnen, der *E. faecalis*-Stamm (1207-E-V-0051) aus dem Modul „Tier“ stammte aus einer Kotprobe vom Rind. Bei einem *E. faecalis*-Stamm aus dem Modul „Mensch“ (1108-E-H-1984; Stuhlprobe, Krankenhaus der Maximalversorgung) sowie bei einem *E. faecalis*-Stamm aus dem Modul „Lebensmittel“ (0408-E-L-0699, Camembertprobe) wurde dabei das Resistenzgen *qac(C)* und das Resistenzgenelement *smr* detektiert; der zweite *E. faecalis*-Stamm aus dem Modul „Mensch“ (0309-E-H-2297; Blutprobe, Krankenhaus der Regionalversorgung) sowie der *E. faecalis*-Stamm aus dem Modul „Tier“ (1207-E-V-0051, Kotprobe, Rind) wiesen jeweils das Resistenzgen *qac(A/B)* auf.

Somit wurde in 1 von 42 (2,4 %) Blutproben, in 1 von 109 (0,9 %) Stuhlproben, in 1 von 96 (1,0 %) Milch- und Milchproduktproben sowie in 1 von 50 (2,0 %) Kotproben vom Rind je ein *Enterococcus*-Isolat mit einem *qac*-Resistenzgen ermittelt. Keines der Resistenzgene *qac(A/B)*, *qac(C)*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* oder das Resistenzelement *smr* wurde in *E. faecalis*-Isolaten aus Fleisch und Fleischproduktproben, aus Mastitismilchproben vom Rind sowie aus Schweine- und Geflügelkotproben beobachtet.

Die Ergebnisse wurden mittels einer Sequenzierung des jeweiligen PCR-Produktes bestätigt. Zudem wurden die Sequenzen des jeweils amplifizierten Genabschnittes bei den vier *qac*-Gen-Trägern einem BLAST-Abgleich (GenBank) unterzogen. Dabei stellte sich die Sequenz des *E. faecalis*-Amplikons von *smr* und *qac(C)* als vollständig identisch mit den *smr*- (*qac(C)*-)Referenzsequenzen heraus (*smr*: Gene ID: 27461330, Position 1963-2157; *qac(C)*: Gene ID: 2598266, Position 299).

Tabelle 61 zeigt, dass sich die Sequenz des *E. faecalis*- (0309-E-H-2297, Blutprobe, Krankenhaus der Regionalversorgung) Amplikons von *qac(A/B)* in nur einem einzigen Basenpaar von *qac(A)* unterscheidet (Gene ID 300492196, Position 300-670), aber in drei Basenpaaren von *qac(B)* (Gene ID:

Ergebnisse

3327946, Position 300-670) sowie vollständig identisch ist zu einer weiteren Variante des *qac(A)*-Gens (Gene ID: 298103888). Im Gegenzug dazu unterscheidet sich die Sequenz des *E. faecalis*- (1207-E-V-0051, Kotprobe, Rind) Amplikons in jeweils drei Basenpaaren von *qac(A)* (Gene ID: 300492196) und *qac(B)* (Gene ID: 3327946) und in zwei Basenpaaren von *qac(A)* (Gene ID: 298103888) [BISCHOFF *et al.*, 2012].

Tabelle 61: Vergleich der Nukleotidsequenzen der beiden *qac(A/B)*-Amplikons mit den Referenzsequenzen von GenBank

Bezeichnung	Nukleotidsequenzen*					
	(1)**	(85)	(133)	(146)	(190)	(361)
<i>qac(A/B)</i> (0309-E-H-2297)	300 ...	384T ...	442G ...	445T ...	449T ...	670
<i>qac(A)</i> Gene ID: 300492196	300 ...	384C ...	442G ...	445T ...	449T ...	670
<i>qac(A)</i> Gene ID: 298103888	300 ...	384T ...	442G ...	445T ...	449T ...	670
<i>qac(B)</i> Gene ID: 3327946	300 ...	384C ...	442G ...	445C ...	449A ...	670
<i>qac(A/B)</i> (1207-E-V-0051)	300 ...	384T ...	442C ...	445C ...	449T ...	670
	(1)	(85)	(133)	(146)	(190)	(361)

* Die drei Punkte (...) symbolisieren alle Basen mit 100 %iger Identität zwischen den verglichenen Sequenzen

** Zahlen in Klammern: Position innerhalb des Amplikons

Bei der phänotypischen Empfindlichkeitsprüfung gegenüber Gentamicin wurden alle vier Bakterienstämme als Gentamicin-high-level sensibel eingestuft. Bei den beiden *E. faecalis*-Stämmen 1108-E-H-1984 (Stuhlprobe, Krankenhaus der Maximalversorgung) aus dem Modul „Mensch“ bzw. 0408-E-L-0699 (Camembertprobe) aus dem Modul „Lebensmittel“ mit dem Resistenzgen *qac(C)* und dem Resistengenelement *smr* wurden keine Resistenzen gegenüber weiteren getesteten Antibiotika ermittelt; die beiden *qac(A/B)*-positiven *E. faecalis*-Stämme 0309-E-H-2297 (Blutprobe, Krankenhaus der Regionalversorgung) bzw. 1207-E-V-0051 (Kotprobe, Rind) aus dem Modul „Mensch“ bzw. „Tier“ zeigten jeweils Resistenz gegenüber dem Tetracyclin Doxycyclin und dem Makrolid Erythromycin.

Bei der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestung mittels Mikrodilutionsverfahren wurde für den *qac(A/B)*-positiven *E. faecalis*-Stamm 0309-E-H-2297, welcher aus einer Blutprobe von einem Patienten aus einem Krankenhaus der Regionalversorgung gewonnen wurde, ein MHK-Wert von 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l ermittelt. Folglich war der *E. faecalis*-Stamm phänotypisch desinfektionsmitteltolerant. Bei den anderen drei *E. faecalis*-Stämmen wurden keine erhöhten MHK-Werte – im Vergleich zu den beiden Referenzstämmen *E. faecalis* DSM 20477 und *E. faecium* DSM 2570 – gegen Didecyldimethylammoniumchlorid festgestellt und sind somit nicht-desinfektionsmitteltolerant.

In Tabelle 62 und Tabelle 63 sind alle mittels PCR ermittelten *qac*-Gen positiven *E. faecalis*-Stämme (n = 4) aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ aufgelistet.

Tabelle 62: Vorkommen von *qac(A/B)* bei *E. faecalis*-Stämmen aus dem Modul „Mensch“ (n = 1) und „Tier“ (n = 1)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Quelle
0309-E-H-2297	Reg-A2-4 Blut	Blutkultur	Reg*
1207-E-V-0051	D4-1640	Kot	Rind

*Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Tabelle 63: Vorkommen von *qac(C)* und *smr* bei *E. faecalis*-Stämmen aus dem Modul „Mensch“ (n = 1) und „Lebensmittel“ (n = 1)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Quelle
1108-E-H-1984	Max-R-6	Stuhl	Max *
0408-E-L-0699	K3-102/a	Camembert	Milchprodukte

*Max: Krankenhaus der Maximalversorgung

Tabelle 64 gibt eine Übersicht über die *qac*-Gen-positiven *E. faecalis*-Stämme (n = 4) unter den 586 getesteten *E. faecalis*-Stämmen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“.

Tabelle 64: Übersicht über *qac*-Genträger (n = 4) unter den getesteten *E. faecalis*-Stämmen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 586)

	Modul „Mensch“		Modul „Lebensmittel“		Modul „Tier“		
	Blut	Stuhl	Milch/-produkte	Fleisch/-produkte	Rind	Schwein	Geflügel
	[n]	[n]	[n]	[n]	[n]	[n]	[n]
getestete Stämme (n = 586)	42	109	96	112	100	76	50
Stämme mit <i>qac</i>-Genen (n = 4)	1	1	1	0	1	0	0
Stämme mit <i>qac(A/B)</i> (n = 2)	1				1		
Stämme mit <i>qac(C)</i> und <i>smr</i> (n = 2)		1	1				

Die im Mikrodilutionsverfahren ermittelten acht phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecium*-Stämme aus dem Modul „Mensch“ wurden dem genotypischen Nachweis der *qac*-Resistenz zugeführt. Hierbei wurden weder die Resistenzgene *qac(A/B)*, *qac(C)*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)*, *qac(J)*, noch das Resistenzgenelement *smr* mittels PCR detektiert.

7 Erhebung desinfektionsmitteltoleranter Bakterien unter Feldbedingungen

Bei der Erhebung desinfektionsmitteltoleranter Bakterien im Schweinestall mit Hilfe von Desinfektionsmatten wurden insgesamt 42 Keime aus der ausgelegten Desinfektionsmatte isoliert, wobei jeweils 21 Bakterienstämme vom aerob bzw. anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultiviert wurden. Von den 21 Keimen vom aerob inkubierten Versuchsansatz wurden sieben Keime aus einer Tupfer-Probe im Nährmedium mit Inaktivierungsmittel, vier Keime aus einer Tupfer-Probe im Nährmedium ohne Inaktivierungsmittel sowie zehn Keime direkt aus dem Desinfektionsmittel der Desinfektionsmatte isoliert. Bei den 21 Keimen vom anaerob inkubierten Versuchsansatz wurden sieben Keime aus einer Tupfer-Probe im Nährmedium mit Inaktivierungsmittel, sechs Keime aus einer Tupfer-Probe im Nährmedium ohne Inaktivierungsmittel sowie acht Keime direkt aus dem Desinfektionsmittel der Desinfektionsmatte isoliert.

Eine Differenzierung war bei 14 vom aerob bzw. 16 vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterien möglich. Dabei wurden folgende Bakterienstämme mittels verschiedener Differenzierungssysteme ermittelt: *Acinetobacter lwoffii*, *Bacillus cereus* 1, *Bacillus firmus*, *Bacillus lentus*, *Bacillus licheniformis*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus mycoides*, *Bacillus pumilus*, *Citrobacter freundii*, *Clostridium tertium*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus* spp., *Enterococcus hirae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Providencia rettgeri*, *Staphylococcus aureus* sowie *Staphylococcus saprophyticus* (Tabelle 65).

Sporenbildner wie Bacillen und Clostridien konnten überwiegend aus dem Direktausstrich, also aus dem Desinfektionsmittel der Desinfektionsmatte, gewonnen werden. Lediglich bei den vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterien konnten Bacillenarten aus Tupferproben im Nährmedium ohne Inaktivierungsmittel isoliert werden. Gram-positive Kokken wie Staphylokokken und Enterokokken wurden aus Tupferproben mit Inaktivierungsmittel und aus dem Desinfektionsmittel der Desinfektionsmatte isoliert, nicht jedoch aus Tupferproben im Nährmedium ohne Inaktivierungsmittel. *E. coli* konnte lediglich aus Tupferproben im Nährmedium mit Inaktivierungsmittel gewonnen werden.

In Tabelle 65 sind alle differenzierten Bakterienstämme (n = 30) vom Feldversuch, getrennt nach der Probenart, aufgezeigt.

Tabelle 65: Differenzierte Bakterienstämme im Feldversuch (n = 30)

Probenart	Sporenbildner	Gram-positive Kokken	Enterobacteriaceae
Aerob (n = 14)			
Tupfer in Nährmedium mit Inaktivierungsmittel (n = 6)	-	<i>E. hirae</i> (n = 1)	<i>E. coli</i> (n = 5)
Tupfer in Nährmedium ohne Inaktivierungsmittel (n = 2)	-	-	<i>A. lwoffii</i> (n = 1) <i>E. cloacae</i> (n = 1)
Desinfektionsmittel Direktausstrich (n = 6)	<i>B. cereus</i> 1 (n = 1) <i>B. megaterium</i> (n = 1) <i>B. pumilus</i> (n = 1)	<i>S. aureus</i> (n = 1) <i>Enterococcus spp.</i> (n = 1) <i>E. faecalis</i> (n = 1)	
Anaerob (n = 16)			
Tupfer in Nährmedium mit Inaktivierungsmittel (n = 4)	-	<i>S. saprophyticus</i> (n = 1)	<i>C. freundii</i> (n = 1) <i>E. coli</i> (n = 2)
Tupfer in Nährmedium ohne Inaktivierungsmittel (n = 3)	<i>B. firmus</i> (n = 1) <i>B. mycoides</i> (n = 1)	-	<i>C. freundii</i> (n = 1)
Desinfektionsmittel Direktausstrich (n = 9)	<i>B. cereus</i> 1 (n = 1) <i>B. lentus</i> (n = 1) <i>B. licheniformis</i> (n = 2) <i>C. tertium</i> (n = 1)	<i>S. aureus</i> (n = 1) <i>Enterococcus spp.</i> (n = 1) <i>E. faecium</i> (n = 1)	<i>P. rettgerie</i> (n = 1)

Anschließend wurden alle differenzierten Bakterienstämme einer phänotypischen Desinfektionsmittel-toleranztestung mittels des Mikrodilutionsverfahrens unterzogen. Zur Vermeidung von Fehlinterpretationen und zur Gewährleistung replizierbarer Ergebnisse erfolgte die Überprüfung des Empfindlichkeitstestverfahrens durch Mitführung der entsprechenden aerob wachsenden Referenzstämme *E. coli* DSM 1103, *E. faecalis* DSM 2570, *E. faecium* DSM 20477 und *S. aureus* DSM 2569 sowie der anaerob wachsenden Referenzstämme *B. cereus* DSM 4313 und *C. perfringens* DSM 756. Zum einen wurde im phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestverfahren das Desinfektionsmittel VENNO® VET 1 Super (Menno Chemie-Vertrieb GmbH, Norderstedt), welches als einzig pharmakologisch wirksame Substanz die Ameisensäure enthält, herangezogen; zum anderen wurde das Desinfektionsmittel Sokrena® (Bode Chemie GmbH & Co.KG, Hamburg), welches als einzig pharmakologisch wirksame Substanz die quartäre Ammoniumverbindung Didecyldimethylammoniumchlorid enthält, benützt.

Ergebnisse

VENNO® VET 1 Super

In Tabelle 66 sind die ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen gegenüber der organischen Säure Ameisensäure der mitgeführten DSM-Referenzstämmen aufgelistet.

Tabelle 66: MHK-Werte von Ameisensäure bei DSM-Referenzstämmen

Referenzstamm	MHK-Wert (mg Ameisensäure/l)
<i>E. coli</i> DSM 1103	2750,0
<i>E. faecalis</i> DSM 2570	85,9
<i>E. faecium</i> DSM 20477	85,9
<i>S. aureus</i> DSM 2569	85,9
<i>B. cereus</i> DSM 4313	43,0
<i>C. perfringens</i> DSM 756	43,0

Tabelle 67 und Tabelle 68 zeigen die ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen gegenüber der organischen Säure Ameisensäure der Bakterienstämme aus der Desinfektionsmatte, welche vom aerob bzw. anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultiviert wurden, bei denen eine sichere Differenzierung gegeben war.

Tabelle 67: MHK-Werte von Ameisensäure der vom aerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterienstämme vom Feldversuch (n = 14)

Probenart	Bakterienstamm	MHK-Wert (mg Ameisensäure/l)
Tupfer im Nährmedium mit Inaktivierungsmittel (n = 6)	<i>Escherichia coli</i> (n = 5)	1375,0
	<i>Enterococcus hirae</i> (n = 1)	43,0
Tupfer im Nährmedium ohne Inaktivierungsmittel (n = 2)	<i>Acinetobacter lwoffii</i> (n = 1)	343,8
	<i>Enterobacter cloacae</i> (n = 1)	1375,0
Desinfektionsmittel Direktausstrich (n = 6)	<i>Bacillus cereus</i> 1 (n = 1)	43,0
	<i>Bacillus megaterium</i> (n = 1)	43,0
	<i>Bacillus pumilus</i> (n = 1)	43,0
	<i>Enterococcus</i> spp. (n = 1)	85,9
	<i>Enterococcus faecalis</i> (n = 1)	85,9
	<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 1)	43,0

Bei der Bestimmung der jeweiligen Minimalen Hemmkonzentrationen mittels des Mikrodilutionsverfahrens gegenüber der organischen Säure Ameisensäure wurde unter den Bakterienstämmen, welche vom aerob inkubierten Versuchsansatz subkultiviert wurden, kein Bakterienstamm (*B. cereus*, *E. coli*, *E. faecalis*, *S. aureus*) mit einer höheren Minimalen Hemmkonzentration, verglichen zum entsprechend mitgeführten Referenzstamm *B. cereus*, *E. coli*, *E. faecalis* bzw. *S. aureus*, ermittelt (Tabelle 66, Tabelle 67).

Bei den differenzierten *E. hirae*-, *Enterococcus* spp.-, *B. megaterium*- und *B. pumilus*-Stämmen wurden, verglichen zu den Referenzstämmen *E. faecalis*, *E. faecium* bzw. *B. cereus*, keine höheren Minimalen Hemmkonzentrationen gegenüber der organischen Säure Ameisensäure beobachtet; da allerdings

lediglich Referenzstämme derselben Gattung und nicht derselben Spezies in diesen Fällen zur Beurteilung der Minimalen Hemmkonzentration herangezogen werden konnten, ist eine sichere Aussage diesbezüglich nicht möglich. Ebenso wenig ist eine Aussage über die phänotypische Empfindlichkeit gegenüber der organischen Säure Ameisensäure der beiden zur Gruppe der Enterobacteriaceae gehörenden Bakterienstämme *A. lwoffii* und *E. cloacae* aufgrund des fehlenden entsprechenden Referenzstammes möglich (Tabelle 66, Tabelle 67).

Tabelle 68: MHK-Werte von Ameisensäure der vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterienstämme vom Feldversuch (n = 16)

Probe	Bakterienstamm	MHK-Wert (mg Ameisensäure/l)
Tupfer im Nährmedium mit Inaktivierungsmittel (n = 4)	<i>Citrobacter freundii</i> (n = 1)	1375,0
	<i>Escherichia coli</i> (n = 2)	1375,0
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (n = 1)	1375,0
Tupfer im Nährmedium ohne Inaktivierungsmittel (n = 3)	<i>Bacillus firmus</i> (n = 1)	1375,0
	<i>Bacillus mycoides</i> (n = 1)	1375,0
	<i>Citrobacter freundii</i> (n = 1)	1375,0
Desinfektionsmittel Direktausstrich (n = 9)	<i>Bacillus cereus</i> 1 (n = 1)	43,0
	<i>Bacillus lentus</i> (n = 1)	43,0
	<i>Bacillus licheniformis</i> (n = 2)	43,0 / 85,9
	<i>Clostridium tertium</i> (n = 1)	43,0
	<i>Enterococcus</i> spp. (n = 1)	171,9
	<i>Enterococcus faecium</i> (n = 1)	85,9
	<i>Providencia rettgerie</i> (n = 1)	1375,0
<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 1)	43,0	

Eine sichere Beurteilung der Empfindlichkeit gegenüber der organischen Säure Ameisensäure über die Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration mittels des Mikrodilutionsverfahrens ist bei den oben genannten Stämmen nicht möglich, da lediglich Referenzstämme derselben Gattung und nicht derselben Spezies zur Beurteilung der Minimalen Hemmkonzentration herangezogen werden konnten. Im Vergleich zu *S. aureus* fällt allerdings der hohe MHK-Wert des *S. saprophyticus*-Isolates (1375 mg Ameisensäure/l) auf (Tabelle 66, Tabelle 68).

Ergebnisse

Sokrena®

In Tabelle 69 sind die ermittelten MHK-Werte gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid der mitgeführten DSM-Referenz-stämme aufgelistet.

Tabelle 69: MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid bei DSM-Referenzstämmen

Referenzstamm	MHK-Wert (mg QAV*/l)
<i>E. coli</i> DSM 1103	5,5
<i>E. faecalis</i> DSM 2570	1,4
<i>E. faecium</i> DSM 20477	1,4
<i>S. aureus</i> DSM 2569	1,4
<i>B. cereus</i> DSM 4313	5,5
<i>C. perfringens</i> DSM 756	1,4

* Didecyldimethylammoniumchlorid

Tabelle 70 und Tabelle 71 zeigen die ermittelten MHK-Werte gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid der Bakterienstämme aus der Desinfektionsmatte, welche vom aerob bzw. anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultiviert wurden, bei denen eine sichere Differenzierung gegeben war.

Tabelle 70: MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid der vom aerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterienstämme vom Feldversuch (n = 14)

Probenart	Bakterienstamm	MHK-Wert (mg QAV*/l)
Tupfer im Nährmedium mit Inaktivierungsmittel (n = 6)	<i>Escherichia coli</i> (n = 5)	5,5
	<i>Enterococcus hirae</i> (n = 1)	1,4
Tupfer im Nährmedium ohne Inaktivierungsmittel (n = 2)	<i>Acinetobacter lwoffii</i> (n = 1)	1,4
	<i>Enterobacter cloacae</i> (n = 1)	21,9
Desinfektionsmittel Direktausstrich (n = 6)	<i>Bacillus cereus</i> 1 (n = 1)	1,4
	<i>Bacillus megaterium</i> (n = 1)	0,7
	<i>Bacillus pumilus</i> (n = 1)	0,7
	<i>Enterococcus</i> spp. (n = 1)	1,4
	<i>Enterococcus faecalis</i> (n = 1)	5,5
	<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 1)	5,5

* Didecyldimethylammoniumchlorid

Bei der Bestimmung der jeweiligen Minimalen Hemmkonzentrationen mittels Mikrodilutionsverfahren gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid wurden unter den Bakterienstämmen, welche vom aerob inkubierten Versuchsansatz subkultiviert wurden, Gram-positive Kokken wie *Enterococcus* spp. (*E. faecalis*) und *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*) mit einem höheren MHK-Wert, im Vergleich zu ihrem entsprechend mitgeführten Referenzstamm *E. faecalis* bzw. *S. aureus*, ermittelt. Hierbei wiesen der *E. faecalis*- und *S. aureus*-Stamm, welche jeweils aus dem Direktausstrich der Desinfektionsmatte gewonnen wurden, je eine log₄-Steigerung der MHK-Werte gegenüber dem entsprechenden Referenz-

stamm auf. Eine Bewertung der Minimalen Hemmkonzentrationen von Didecyldimethylammoniumchlorid für die beiden zur Gruppe der Enterobacteriaceae gehörenden Bakterienstämme *A. lwoffii* und *E. cloacae* ist aufgrund des fehlenden entsprechenden Referenzstammes nicht möglich (Tabelle 69, Tabelle 70).

Tabelle 71: MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid der vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterienstämme vom Feldversuch (n = 16)

Probe	Bakterienstamm	MHK-Wert (mg QAV*/l)
Tupfer im Nährmedium mit Inaktivierungsmittel (n = 4)	<i>Citrobacter freundii</i> (n = 1)	5,5
	<i>Escherichia coli</i> (n = 2)	5,5
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i> (n = 1)	1,4
Tupfer im Nährmedium ohne Inaktivierungsmittel (n = 3)	<i>Bacillus firmus</i> (n = 1)	1,4
	<i>Bacillus mycoides</i> (n = 1)	21,9
	<i>Citrobacter freundii</i> (n = 1)	5,5
Desinfektionsmittel Direktausstrich (n = 9)	<i>Bacillus cereus</i> 1 (n = 1)	0,7
	<i>Bacillus lentus</i> (n = 1)	1,4
	<i>Bacillus licheniformis</i> (n = 2)	1,4 / 21,9
	<i>Clostridium tertium</i> (n = 1)	5,5
	<i>Enterococcus</i> spp. (n = 1)	5,5
	<i>Enterococcus faecium</i> (n = 1)	5,5
	<i>Providencia rettgerie</i> (n = 1)	21,9
<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 1)	5,5	

* Didecyldimethylammoniumchlorid

Bei der Bestimmung der jeweiligen Minimalen Hemmkonzentrationen mittels des Mikrodilutionsverfahrens gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid wurden unter den Bakterienstämmen, welche vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultiviert wurden, sowohl Sporenbildner wie *Bacillus* spp. (*B. mycoides*, *B. licheniformis*) und *Clostridium* spp. (*C. tertium*), als auch Gram-positive Kokken (*Enterococcus* spp., *E. faecium*, *S. aureus*) aus einer Desinfektionsmattenprobe ermittelt, die jeweils einen höheren MHK-Wert, verglichen zum mitgeführten Referenzstamm *B. cereus*, *C. perfringens*, *E. faecalis*, *E. faecium* bzw. *S. aureus*, zeigten. Eine Beurteilung der Empfindlichkeit gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid ist lediglich bei den *E. faecium*- und *S. aureus*-Stämmen möglich, da bei diesen beiden Bakterienstämmen ein direkter Vergleich der jeweiligen MHK-Werte mit dem entsprechenden Referenzstamm *E. faecium* bzw. *S. aureus* gegeben ist und folglich ein zweimal höherer MHK-Wert (log₄-skaliertes Konzentrationsbereich) ermittelt wurde. Bei den *B. mycoides*-, *B. licheniformis*-, *C. tertium*- und *Enterococcus* spp.-Stämmen ist eine sichere Beurteilung der Empfindlichkeit gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid hingegen nicht möglich, da lediglich Referenzstämme derselben Gattung und nicht derselben Spezies herangezogen werden konnten. Ebenso war dies bei dem *B. mycoides*-Stamm aus einer Tupferprobe, die in dem Nährmedium mit Zusatz des Inaktivierungsmittels inkubiert wurde, nicht möglich (Tabelle 69, Tabelle 71).

E. Diskussion

1 Prävalenz der zu untersuchenden *Enterococcus* spp.

Bei der Untersuchung von Enterokokken, z. B. auf Antibiotikaresistenz, wird häufig auf *E. faecalis* und *E. faecium* fokussiert; aus vergangenen Untersuchungen ist jedoch bekannt, dass auch Enterokokken anderer Spezies eine starke Resistenzprägung haben [HAYES *et al.*, 2003; McNAMARA *et al.*, 1995]. Daher sollte in dieser Studie die Untersuchung der Prävalenz der unterschiedlichen Enterokokken in den verschiedenen Modulen vergleichend erfasst werden, um die Notwendigkeit eines Monitorings für die Spezies ungleich *E. faecalis* und *E. faecium* genauer einschätzen zu können.

In der vorliegenden Studie basieren die Prävalenzdaten auf dem API-Ergebnis hinsichtlich der Spezieszugehörigkeit von Enterokokken, da die Spezies-PCR nur bei einem Teil der Bakterienisolate durchgeführt wurde. Anhand des Ergebnisses der nachträglich durchgeführten Spezies-PCR wurde z. B. in 13,5 % der Fälle die mittels des API 20 Strep-Systems als *E. faecium* differenzierten Bakterienisolate in *E. faecalis* umklassifiziert. Eine Fehleinschätzung der Prävalenzen konnte jedoch in der vorliegenden Studie vermieden werden, da ein zusätzliches Korrektiv in Form der unterschiedlichen intrinsischen Antibiotikaresistenzen der verschiedenen *Enterococcus*-Spezies vorlag. So handelt es sich bei den oben genannten umklassifizierten Bakterienstämmen auch durchgehend um Isolate, die aufgrund der Diskrepanz der Resultate aus biochemischer Identifizierung und Antibiotikaresistenztestung „auffällig“ waren.

1.1 Modul „Mensch“

In der vorliegenden Studie wurden im Modul „Mensch“ bei den Blut- und Stuhlproben überwiegend *E. faecalis*, gefolgt von *E. faecium*, isoliert. Dabei wurde für *E. faecalis* ein relativer Anteil von 59,1 bzw. 70,6 % sowie für *E. faecium* ein relativer Anteil von 32,2 bzw. 22,2 % ermittelt. Dieser Sachverhalt deckt sich mit der Mehrzahl bereits durchgeführter Studien, die unter Enterokokkenisolate aus dem klinischen Bereich mit der höchsten Prävalenz (80 bis 90 %) *E. faecalis* ermittelten [KÜHNEN *et al.*, 1988; MAKI & AGGER, 1988; REINER *et al.*, 1976; SHLAES *et al.*, 1981]. Ebenso beobachteten die Autoren *E. faecium* als zweithäufigst vorkommende Enterokokkenspezies, jedoch mit einer ebenso weitaus geringerer Prävalenz [BENNO *et al.*, 1986; KÜHNEN *et al.*, 1988; NOBLE, 1978; MAKI & AGGER, 1988; REINER *et al.*, 1976; SHLAES *et al.*, 1981]. Es gibt aber auch publizierte Studien, die *E. faecium* als dominante Enterokokkenspezies ermittelten [MEAD, 1987].

„Blut“

Im Rahmen eines bakteriellen Infekts und bei diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen ist ein Eindringen von Bakterien in die Blutbahn möglich [PSCHYREMBEL, 2002]. Das zeitweilige Vorhandensein von Bakterien, und somit auch von Enterokokken, im Blut wird als Bakteriämie bezeichnet [PSCHYREMBEL, 2002]. Dabei kommt es zu keiner Vermehrung dieser Bakterien und damit auch zu keiner Absiedelung in den Organen [PSCHYREMBEL, 2002]. Erfolgt jedoch bei einer schlechten Abwehrlage des Wirts eine konstante oder periodische Einschwemmung der Bakterien in die Blutbahn, wird die Vermehrung der Bakterien und damit eine Sepsis begünstigt [PSCHYREMBEL,

2002]. Bei der Sepsis kommt es durch die Bakterienvermehrung sowie die Organbesiedelung zu einer systemischen Entzündungsreaktion des Organismus [RENZ-POLSTER, 2008]. So wiesen z. B. LUGINBUHL *et al.* (1987) und DOUGHERTY (1984) die Beteiligung von Enterokokken bei der neugeborenen bzw. intraabdominalen Sepsis nach. NOSKIN *et al.* (1995) untersuchten eine durch *E. faecium* und *E. faecalis* ausgelöste Bakteriämie sowie deren Auswirkungen bei Menschen. In der vorliegenden Studie wurden die Enterokokken aus Blutproben von Sepsispatienten gewonnen; es handelt sich in diesem Fall um pathogene, krankheitsverursachende Enterokokkenstämme.

EDWARDS (2000) untersuchte in seiner Studie über einen bestimmten Zeitraum das Verhältnis von *E. faecalis* und *E. faecium* in humanen Blutproben und stellte dabei fest, dass die dominante Enterokokkenspezies bei klinischen Infektionen *E. faecalis* bleibt, *E. faecium*-Isolate aber anteilig zunehmen. Der Autor ermittelte in seinen Untersuchungen über das Auftreten der beiden Enterokokkenspezies aus Blutproben ein Verhältnis von *E. faecalis* zu *E. faecium* von 3,7:1 im Jahre 1996, welches im Jahre 1999 auf 1,9:1 abfiel. Diese mikrobielle Verschiebung zu Gunsten von *E. faecium* kann laut dem Autor der Studie teilweise durch das vermehrte Auftreten von Vancomycin-resistenten Enterokokken erklärt werden, da hierbei *E. faecium* die dominante Enterokokkenspezies darstellt. Dies kann durch die Untersuchungen von IWEN *et al.* (1997) bestätigt werden: Die Autoren zeigten, dass lediglich unter den isolierten *E. faecium*-Stämmen eine Resistenz gegenüber Vancomycin ermittelt werden konnte (1988 bis 1991: keine Vancomycin-Resistenz; 1992/1993 und 1994/1995: 23,2 bzw. 22,2 %). Die Autoren zeigten zudem, dass der prozentuale Anteil von *E. faecalis* aus Blutproben im Laufe der achtjährigen Untersuchungsperiode signifikant abnahm (1988/1989: 83,9 %; 1994/1995: 58,1 %), während der prozentuale Anteil von *E. faecium* signifikant zunahm (1988/1989: 12,9 %; 1994/1995: 36,3 %); der prozentuale Anteil der anderen isolierten Spezies blieb hingegen unverändert. Folglich erbrachten IWEN *et al.* (1997), ebenso wie EDWARDS (2000), den Nachweis des vermehrten Vorkommens von *E. faecium* in humanen Blutproben im Laufe der Jahre (1988/1989: Verhältnis *E. faecalis* zu *E. faecium* 6,5:1; 1994/1995: Verhältnis *E. faecalis* zu *E. faecium* 1,6:1) – wenn auch bei immer noch vorherrschendem Auftreten von *E. faecalis*.

Dies steht im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen von KAPOOR *et al.* (2005); die Autoren zeigten in ihrer Studie das Vorherrschen von *E. faecium* (66 %) in humanen Blutproben, während von den Autoren für *E. faecalis* lediglich eine Prävalenz von 20 % ermittelt wurde. MOHANTY *et al.* (2005) ermittelten in ihrer durchgeführten Studie hingegen eine annähernd identische Prävalenzrate für *E. faecalis* und *E. faecium* aus Blutproben; für *E. faecalis* wurde von den Autoren eine Prävalenz von 40,0 % und für *E. faecium* eine Prävalenz von 42,9 % beobachtet.

In der vorliegenden Studie wurde für *E. faecalis* aus Blutproben ein relativer Anteil von 59,1% und für *E. faecium* ein relativer Anteil von 32,2 % ermittelt. Dies entspricht einem Verhältnis von *E. faecalis* zu *E. faecium* von 1,8:1. Das ermittelte *E. faecalis*-*E. faecium*-Verhältnis in Blutproben, liegt somit ähnlich zu den Studien von EDWARDS (2000) (1999: 1,9:1) und IWEN *et al.* (1997) (1994/1995: 1,6:1).

MOHANTY *et al.* (2005) isolierten Enterokokkenspezies wie *E. avium*, *E. durans* und *E. gallinarum* zwar aus Blutproben, die entsprechende Prävalenz war jedoch weitaus geringer, verglichen zu den beiden dominant auftretenden Spezies *E. faecalis* und *E. faecium*. IWEN *et al.* (1997) fanden neben *E. faecalis*

und *E. faecium* die Spezies *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. gallinarum*, *E. hirae* und *E. raffinosus*.

In der vorliegenden Studie wurden neben *E. faecalis* (59,1 %) und *E. faecium* (32,2 %) die Spezies *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans* und *E. hirae* in Blutproben ermittelt, ebenso mit einem geringeren relativen Anteil (1,3 bis 3,3 %), während *E. gallinarum* aus Blutproben nicht isoliert wurde.

„Stuhl“

Neben dem Auftreten von Enterokokken z. B. in Blutproben von Sepsispatienten werden Enterokokken auch im Stuhl der meisten gesunden erwachsenen Menschen gefunden, da sie Bestandteil der normalen Flora des Gastrointestinaltrakts sind [KALSER *et al.*, 1966; MEAD, 1978]. Aus diesem Grunde erfolgte die Probenahme im Modul „Mensch“ nicht nur aus Stuhlproben von Patienten, sondern auch aus Stuhlproben von gesunden Menschen.

In der vorliegenden Studie wurde eine Enterokokken-Prävalenz von 83,0 % in Stuhlproben von gesunden Menschen ermittelt. Da Enterokokken zur physiologischen Darmflora des Menschen zählen, wäre möglicherweise eine höhere Enterokokken-Prävalenz zu erwarten gewesen.

In Vergleichsstudien war die Prävalenz von Enterokokken in Proben vom menschlichen Stuhl vergleichbar zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie anzusetzen: So untersuchte NOBLE (1978) den Stuhl stationärer und ambulanter Patienten und detektierte bei 56,4 % der Patienten (stationär: 48,2 %, ambulant: 80,0 %) *E. faecalis*, bei 38,5 % der Patienten (stationär: 41,3 %, ambulant: 30,0 %) *E. faecium* und bei 7,7 % der Patienten (stationär: 6,9 %, ambulant: 10,0 %) *E. avium*, während von den Autoren *E. durans* bei keiner der Stuhlproben von den Patienten gefunden wurde.

Die von NOBLE (1978) ermittelte Prävalenz für *E. faecalis* (56,4 %) liegt unter der in der vorliegenden Studie entsprechenden Prävalenz (70,6 %), während der Autor eine höhere Prävalenz für *E. faecium* (38,5 %), verglichen zur vorliegenden Studie (22,2 %), beobachtete. In der vorliegenden Studie wurden, im Gegensatz zu NOBLE (1978), keine größeren Prävalenzunterschiede bei *E. faecalis* und *E. faecium* aus Stuhlproben von Patienten bzw. von gesunden Menschen festgestellt. Das Verhältnis von *E. faecalis* zu *E. faecium* aus Stuhlproben von gesunden Menschen lag bei 3,2:1. Das Verhältnis der apathogenen Stämme der Spezies *E. faecalis*/*E. faecium* im Stuhl ändert sich durch Krankheit (niedergelassenes Labor: 2,7:1) bzw. Krankenhausaufenthalt (Krankenhaus der Maximalversorgung: 2,9:1) nur geringfügig; warum im Krankenhaus der Regionalversorgung ein geringerer Anteil von *E. faecium* (15,9 %) – verglichen zu dem entsprechenden Anteil von *E. faecium* von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung und aus niedergelassenen Laboren (23,5 bzw. 25,3 %) – vorhanden ist und somit ein höheres *E. faecalis*-*E. faecium*-Verhältnis zu Gunsten von *E. faecalis* auftritt (4,6:1), bleibt unklar. Die meisten Studien bekräftigen, dass die Mehrheit der aus dem Stuhl isolierten Enterokokken der Spezies *E. faecalis*, im Vergleich zur Spezies *E. faecium*, zugeordnet werden konnten und folglich diese Spezies nicht nur in größeren Anteilen vorhanden, sondern auch weiter verbreitet war [BENNO *et al.*, 1986; KÜHNEN *et al.*, 1988; NOBLE, 1978].

Studien anderer Autoren berichten jedoch auch von gegenteiligen Untersuchungsergebnissen. So isolierten POURCHER *et al.* (1991) u. a. aus Stuhlproben von Menschen Enterokokken, wobei die Differenzierung mittels des API 20 Strep-Systems erfolgte. Dabei konnten die Autoren, verglichen zur

Studie von NOBLE (1987) und der vorliegenden Studie, keine größeren Prävalenzunterschiede zwischen *E. faecalis* und *E. faecium* in humanen Stuhlproben ermitteln; die *E. faecalis*-Prävalenz lag bei 37 %, die *E. faecium*-Prävalenz bei 44 %.

Die in der vorliegenden Studie ermittelte Prävalenz für *E. avium* mit 1,6 % lag deutlich unter der von NOBLE (1987) ermittelten Prävalenz derselben Spezies (7,7 %), jedoch wurde in der vorliegenden Studie im Unterschied zu NOBLE (1987) in den Stuhlproben unterschiedlicher Herkunft *E. durans* gefunden. Die Detektion zum Teil unterschiedlicher Enterokokkenspezies bzw. deren relative Anteile könnten auf die verschiedenen Methoden hinsichtlich der Identifizierung der Enterokokken auf Speziesebene zurückzuführen sein.

1.2 Modul „Lebensmittel“

Im Modul „Lebensmittel“ wurden für die Produktgruppe „Milch und Milchprodukte“ deutlich niedrigere Prävalenzen von Enterokokken ermittelt, verglichen zur Produktgruppe der „Fleisch und Fleischprodukte“. Bei Milch und Milchprodukten lag die ermittelte Prävalenz nach Voranreicherung bei 43,7 %, während bei Fleisch und Fleischprodukten eine Prävalenz von 88,2 % beobachtet wurde. Diese Prävalenzunterschiede zwischen den beiden Produktgruppen „Milch und Milchprodukte“ sowie „Fleisch und Fleischprodukte“ können nicht ausschließlich auf die methodische Abweichung bezüglich der Probenmenge (Milch und Milchprodukte: 4 g, Fleisch und Fleischprodukte: 10 g) zurückgeführt werden, da dieser Unterschied auch deutlich im Direktausstrich zu beobachten war. Hier wurde eine Enterokokken-Prävalenz von 13,7 % bei Milch und Milchprodukten bzw. von 46,2 % bei Fleisch und Fleischprodukten ermittelt. Zudem differierten die ermittelten Prävalenzen auch bei Milch bzw. Milchprodukten und lagen bei 86,3 (Milch) bzw. 29,1 % (Milchprodukte), während bei Fleisch bzw. Fleischprodukten annähernd gleiche Prävalenzen von 87,2 (Fleisch) bzw. 91,9 % (Fleischprodukte) beobachtet wurden.

„Milch und Milchprodukte“

Die Prävalenzunterschiede innerhalb der Produktgruppe „Milch und Milchprodukte“ (86,3 bzw. 29,1 %) lassen sich durch die Behandlungsmethoden des jeweils untersuchten Produktes erklären. Bei der Probengruppe „Milch“ handelt es sich in dieser Studie um Rohmilch, also unbehandelte Milch, welche lediglich einer Filtration und Kühlung unterzogen wird, so dass die „natürliche“ Mikroflora der Milch erhalten bleibt. Der Milch darf laut des Gesetzes über den Verkehr mit Milch, Milcherzeugnissen und Fetten weder etwas entzogen noch zugeführt werden [Milch- und Fettgesetz, 1951]. Ein Milchprodukt ist hingegen laut der Verordnung über Milcherzeugnisse ein Lebensmittel, dessen Zutaten hauptsächlich aus Milch bestehen [Milcherzeugnisverordnung, 1970]. Unter diese Kategorie gehören einerseits verschiedene behandelte Milcharten (z. B. Kondensmilch, Milch-, Molke- und Sahnepulver, homogenisierte Milch, pasteurisierte Milch, sterilisierte Milch) und andererseits Produkte der Milch, die mittels Fermentation oder Extraktion von Milchbestandteilen gewonnen werden (z. B. Butter, Molke, Milchmischerzeugnisse, Käse, Quark, Sahne, verschiedene Sauermilch-Produkte). Bei fermentierten Milchprodukten muss bei der Beurteilung der Enterokokken-Prävalenz jedoch berücksichtigt werden, dass gewisse Enterokokkenstämme wie *E. faecalis* oder *E. faecium* als Starterkulturen für diverse Milchprodukte wie Käse, Sauerrahmbutter und Sauermilcherzeugnisse herangezogen werden und

folglich aufgrund ihrer nützlichen biotechnologischen Merkmale (z. B. probiotischer Charakter) in fermentierten Lebensmitteln Anwendung finden; somit sind Enterokokken in einigen biologisch gereiften Lebensmitteln durchaus erwünscht [FRANZ *et al.*, 2003; GIRAFFA, 2003]. So können bis zu 10^9 KbE/g an Starterkulturen im Endprodukt Käse vorkommen [OGIER *et al.*, 2002] – aus diesem Grunde wurde in der vorliegenden Studie kein Hartkäse untersucht. Milchprodukte, die weder ultrahocherhitzt noch sterilisiert sind, können unerwünschte Kontaminationen mit Enterokokken aufweisen [GIRAFFA, 2003]. Dieses Auftreten der Enterokokken könnte auf eine ungenügende Hygiene während der Gewinnung und der Verarbeitung der Milch schließen lassen [GIRAFFA, 2002]. In der vorliegenden Studie lässt sich die relativ hohe Prävalenz von Enterokokken in Milch (86,3 %), verglichen mit der Enterokokken-Prävalenz bei Milchprodukten (29,1 %), durch den unbehandelten Zustand der Rohmilch erklären. Folglich kann davon ausgegangen werden, dass die Mehrzahl der Enterokokken der gesamten Produktgruppe „Milch und Milchprodukte“ Bestandteil der primären – seltener der sekundären – Kontaminationsflora war, während allenfalls eine Minderheit der Enterokokken Bestandteil von Starterkulturen waren, welche beim Herstellungsprozess zugesetzt werden.

Bei Milchprodukten, die weder ultrahocherhitzt noch sterilisiert sind, stehen bereits überwiegend *E. faecium* und *E. durans* im Vordergrund; ihr Vorkommen lässt sich – wie bereits erwähnt – auf ungenügende Hygiene während der Gewinnung und der Verarbeitung der Milch [GIRAFFA, 2003], also z. B. auf eine ungenügende Reinigung milchwirtschaftlicher Geräte und speziell bei Käse auf geringe hygienische Standards während der Käseerzeugung schließen [THOMPSON & MARTH, 1986]. Diese Aspekte könnten in der vorliegenden Studie die relativ hohe Prävalenz von *E. faecium* (14,1 %) und *E. durans* (16,1 %) in Käseproben begründen. Das Auftreten von Enterokokken in pasteurisiertem Käse ist generell über die Rekontamination nach der Hitzebehandlung aufgrund der „thermischen Resistenz“ (Hitzetoleranz) von Enterokokken erklärbar [FRANZ *et al.*, 1999; GIRAFFA, 2002; GIRAFFA, 2003]. Enterokokken können aufgrund ihrer proteolytischen Eigenschaften auch Bestandteil der natürlichen Reifungsflora z. B. von Käse sein. TEUBER *et al.* (1996) konnten Enterokokken in verschiedenen Käsesorten (Hart-, Schnitt- und Weichkäse) in Konzentrationen von 10^2 bis 10^7 KbE/g nachweisen, wobei die Werte beim Käse je nach Sorte, Reifungszeit und Jahreszeit variieren.

Bei Speiseeis wurde in der vorliegenden Studie eine Enterokokken-Prävalenz von 41,9 % ermittelt; in der Studie von BARDSLEY (1938) wurde ebenso das Vorkommen von Enterokokken in Speiseeis in einer großen Anzahl beobachtet. Die Autoren dieser Studie zogen den Schluss, dass das Vorkommen von Enterokokken in Speiseeis – verbunden mit der Abwesenheit von *E. coli* in den untersuchten Proben – für gewöhnlich auf verdorbenes bzw. verschmutztes Rohmaterial hindeutet.

In der vorliegenden Studie dominierte unter den isolierten Enterokokken aus Speiseeis *E. faecium* mit einer Prävalenz von 24,5 %, während für *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans* und *E. faecalis* lediglich Prävalenzen zwischen 0,2 und 7,6 % beobachtet wurden. Das überwiegende Vorkommen von *E. faecium* in Speiseeis könnte vor allem durch eine Sekundärkontamination des kontaminationsanfälligen Milchproduktes begründet sein und lässt sich möglicherweise auf die generell höhere Umweltpersistenz von *E. faecium*, verglichen zu *E. faecalis*, zurückführen. Eine höhere

Umweltstabilität kann aber auch die Persistenz der Primärkontamination begünstigen [HOELZEL *et al.*, 2010/2].

„Fleisch und Fleischprodukte“

Die hohe Prävalenz von Enterokokken im Fleisch (87,2 %) sowie in den Fleischprodukten (91,9 %), verglichen zu Milch- und Milchprodukten (86,3 bzw. 29,1 %), kann zum einen auf eine Primärkontamination, zum anderen auf eine Sekundärkontamination zurückgeführt werden: Die primäre Kontamination während der Schlachtung ist aufgrund der hohen Keimzahlen im Gastrointestinaltrakt der Tiere nicht völlig auszuschließen [JACKSON *et al.*, 1997], eine Sekundärkontamination ist z. B. aufgrund einer Oberflächenkontamination nach der Hitzebehandlung des Fleischproduktes möglich. Ebenso lässt sich das Vorkommen von Enterokokken in gekochtem und verarbeitetem Fleisch durch die Hitzestabilität von Enterokokken erklären, vor allem wenn sie in einer großen Anzahl im Rohprodukt auftreten [FRANZ *et al.*, 1999]. Enterokokken finden aber auch als Starterkulturen z. B. bei der Rohwurstherstellung Verwendung [HUGAS *et al.*, 2003] und gehören laut den Untersuchungen von LEVETZOW (1972) zur normalen Flora von Frischfleisch sowie von gepökelten, gereiften und geräucherten Fleischerzeugnissen. TEUBER *et al.* (1996) wiesen in ihrer Studie über antibiotikaresistente Bakterien und deren Dimension in der Lebensmittelmikrobiologie in den fermentierten Fleischprodukten Salami und Landjäger Enterokokken mit Keimzahlen von 10^2 bis 10^5 KbE/g nach.

In den Untersuchungen von HAYES *et al.* (2003) zur Bestimmung der Prävalenz und der antimikrobiellen Resistenz von *Enterococcus* spp. u. a. aus Rind-, Schweine- und Geflügelfleisch ermittelten die Autoren eine Enterokokken-Prävalenz aus Rind-, Schweine- und Geflügelfleischproben von insgesamt 98,8 %, wobei die Enterokokken-Prävalenz in Rindfleisch bei 100,0 %, in Geflügelfleisch bei 99,6 % und in Schweinefleisch bei 96,9 % lag. HUTHER (2007) konnte in ihren Untersuchungen in 90,0 % aller Hähnchenfleisch- und in 62,2 % aller Schweinefleischproben Enterokokken nachweisen; die beobachteten Prävalenzen lagen also unter denen von HAYES *et al.* (2003).

In der vorliegenden Studie wurden etwas niedrigere Prävalenzen, verglichen zu HAYES *et al.* (2003) ermittelt. Diese bewegten sich zwischen 83,9 und 89,5 %, wobei die niedrigste Prävalenz ebenso wie von HAYES *et al.* (2003) in Schweinefleischproben beobachtet wurde und die Enterokokken-Prävalenzen aus Rind- und Geflügelfleischproben in etwa gleichauf lag. Eine im Vergleich zu methodengleichen Untersuchungen von HUTHER (2007) höhere Enterokokken-Prävalenz in Schweinefleischproben (83,9 %, verglichen zu 62,2 %) lässt sich in der vorliegenden Studie beobachten. Die Prävalenzrate in Hähnchenfleischproben (90,0 %) in der Studie von HUTHER (2007) deckt sich hingegen mit der ermittelten Prävalenz (89,5 %) in der vorliegenden Studie.

HAYES *et al.* (2003) beobachteten, dass in 61,0 % der positiven Rind-, Schweine- und Geflügelfleischproben *E. faecalis* vorherrschend isoliert wurde, während die Prävalenzen von *E. faecium* (29,0 %), *E. hirae* (5,7 %), *E. casseliflavus* (2,1 %), *E. durans* (2,1 %), *E. gallinarum* (0,7 %) und *E. avium* (0,1 %) weitaus niedriger waren. Dabei variierten jedoch die Spezies-Prävalenzen innerhalb der Untersuchungsgruppen. So wurde z. B. *E. faecium* überwiegend aus Rind- und

Geflügelfleischproben isoliert, *E. faecalis* aus Schweinefleisch-, *E. hirae* aus Rindfleisch- und *E. durans* aus Rindfleisch- und Schweinefleischproblem angezüchtet. *E. casseliflavus* und *E. gallinarum* wurden überwiegend aus Truthahnfleischproben – welches in der vorliegenden Studie nicht untersucht wurde – gewonnen, *E. avium* ausschließlich aus Truthahnfleisch. In der vorliegenden Studie wurde, im Gegensatz zu den Untersuchungen von HAYES *et al.* (2003), keine der beiden Spezies *E. hirae* und *E. gallinarum* aus Fleisch- und Fleischproduktproben vom Rind, Schwein und Geflügel gewonnen, während *E. avium* aus unterschiedlichen Fleisch- und Fleischproduktproben isoliert werden konnte. HUTHER (2007) detektierte in 78,3 bzw. 84,6 % der positiven Schweinefleisch- bzw. Hähnchenfleischproben *E. faecalis*, während *E. faecium* lediglich bei 3,7 bzw. 1,3 % der entsprechenden Proben beobachtet wurde. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie; unabhängig der Fleischart wurden sowohl bei Fleisch als auch bei Fleischprodukten die höchsten Prävalenzen für *E. faecalis* ermittelt, gefolgt von *E. faecium*. Bis zu 16,7 % der Lebensmittelproben (Rindfleisch) waren mit Enterokokken ungleich *E. faecalis* oder *E. faecium* kontaminiert (Vergleich HUTHER, 2007). Das dominante Auftreten von *E. faecalis* der isolierten *Enterococcus* spp. in den Fleischproben unterschiedlicher Herkunft nicht nur in der vorliegenden Studie, sondern auch in Studien anderer Autoren, deutet auf korrekte Anzuchtbedingungen hin.

1.3 Modul „Tier“

„Lebensmittelliefernde Tiere“

Im Modul „Tier“ wurden in der vorliegenden Studie in der Untergruppe „Lebensmittelliefernde Tiere“ Enterokokken-Prävalenzen bei den verschiedenen Tierarten zwischen 62,7 und 95,7 % ermittelt. Die hohe Prävalenz von *E. faecalis* (36,9 bis 54,6 %) und *E. faecium* (18,2 bis 20,5 %) in den Kotproben der lebensmittelliefernden Tiere lässt sich durch ihr Vorkommen im Magen-Darm-Trakt von warmblütigen Tieren begründen, der ihr natürliches Reservoir darstellt [SØRUM & SUNDE, 2001]. Folglich ist ihr Vorkommen in Kotproben bei den untersuchten Tierarten (Untergruppe „Lebensmittelliefernde Tiere“) aufgrund ihrer natürlichen Umgebung erklärbar.

„Mastitismilch, Rind“

Das Auftreten von Enterokokken bei Euterentzündungen beim Rind wurde z. B. in einer Studie von JAYARAO & OLIVER (1992) nachgewiesen. Die Autoren isolierten in ihren Untersuchungen neben *Streptococcus* spp. die beiden Enterokokkenspezies *E. faecalis* und *E. faecium* aus dem Sekret. Die Autoren führten das Auftreten dieser beiden Enterokokkenspezies bei Euterentzündungen auf die fäkal-kommensale Mikroflora in der Stallumgebung zurück, wodurch eine Besiedelung des Euters bei Rindern möglich ist, was wiederum zur Folge haben kann, dass Enterokokken in der Milch bei Rindern mit Mastitiden auftreten können. Diese fäkale Kontamination könnte die in der vorliegenden Studie isolierten Enterokokken aus Milchproben vom Rind mit Mastitiden (62,7 %) erklären – unabhängig davon, ob die Enterokokken lediglich Kontamination oder im Einzelfall krankheitsursächliche Keime darstellen. Dabei traten überwiegend *E. faecalis* (40,6 %) und *E. faecium* (10,6 %) auf, während die anderen isolierten *Enterococcus* spp. mit einer Prävalenz von maximal 6,1 % in geringerem Ausmaße vorkamen. Die verglichen zur Rohmilch (86,3 %) etwas niedrigere Prävalenz von Enterokokken in

Mastitismilch (62,7 %) könnte durch eine eventuelle antibiotische Vorbehandlung Mastitis-kranker Tiere erklärbar sein, aber auch durch adverse Effekte pathogener (Mastitis-ursächlicher) Keime.

„Kot, Rind“

In der vorliegenden Studie wurden bei Kotproben vom Rind *E. faecalis* und *E. faecium* nachgewiesen (54,6 % bzw. 20,5 %). Dies deckt sich weitestgehend mit den Ergebnissen von DEVRIESE *et al.* (1987). Die Autoren dieser Studie charakterisierten und identifizierten die aus dem Darminhalt von Tieren isolierten Enterokokkenspezies überwiegend mittels sogenannter Standardprotokolle zur Bestimmung biochemischer und morphologischer Charakteristika (z. B. Pigmentbildung, Motilität, Zuckerverwertung); daneben fanden das API 20 Strep-System sowie DNA-DNA-Hybridisierungsstudien Einsatz. Die Autoren ermittelten dabei die höchste Prävalenz für *E. faecalis* (46,7 %) und die zweithöchste Prävalenz für *E. faecium* (33,3 %). DEVRIESE *et al.* (1992/1) fanden, ebenso wie die vorliegende Studie, ein dominantes Auftreten von *E. faecalis* (48 %) und *E. faecium* (20 %), zumindest bei noch nicht ruminierenden Kälbern. Die Prävalenzen für *E. hirae* und *E. avium* lagen in der Studie von DEVRIESE *et al.* (1987) bei 13,3 bzw. 4,4 %, während in den Rinderdarmproben kein Isolat der Spezies *E. durans*, *E. casseliflavus* und *E. gallinarum* von den Autoren detektiert wurde. In der vorliegenden Studie wurden hingegen *E. durans* (4,4 %) und *E. casseliflavus* (3,9 %) detektiert, während *E. gallinarum* und *E. hirae* in den Kotproben vom Rind nicht ermittelt wurden. Die Unterschiede hinsichtlich der Detektion verschiedener Enterokokkenspezies in der Studie von DEVRIESE *et al.* (1987) und in der vorliegenden Studie lassen sich vermutlich durch die unterschiedlich angewendeten Identifizierungsmethoden erklären. Allgemein ist jedoch in der Studie von DEVRIESE *et al.* (1987) eine Tendenz des dominanten Auftretens von *E. faecalis* und *E. faecium* deutlich zu erkennen, was mit den Untersuchungsergebnissen der vorliegenden Studie einhergeht.

„Kot, Schwein“

DEVRIESE *et al.* (1987) untersuchten zudem das Vorkommen von Enterokokken im Darminhalt von Schweinen. Dabei ermittelten die Autoren *E. faecalis* als die dominante Enterokokkenspezies (45,8 %), für *E. faecium* und *E. hirae* wurde eine Prävalenz von je 22,9 % beobachtet. Die Autoren wiesen ebenso *E. avium* nach, jedoch mit einer weitaus geringeren Prävalenz (2,1 %). Im Darminhalt von Schweinen fanden die Autoren, ebenso wie bei den Proben vom Rind, kein Isolat der Spezies *E. durans*, *E. casseliflavus* oder *E. gallinarum*. In der vorliegenden Studie wurde zwar wie in der Studie von DEVRIESE *et al.* (1987) ein größerer Anteil von *E. faecalis* (36,9 %), verglichen zu *E. faecium* (22,3 %), ermittelt; die beobachtete Prävalenz für *E. faecalis* aus Kotproben vom Schwein lag jedoch etwas niedriger, während die Prävalenz von *E. faecium* bei beiden Untersuchungen vergleichbar war. In der vorliegenden Studie wurde, verglichen zu DEVRIESE *et al.* (1987), hingegen bei keinem der untersuchten Proben aus dem Modul „Tier“ *E. hirae* detektiert. Allerdings ist mit dem API 20 Strep-System ein Nachweis von *E. hirae* nicht möglich; diese Spezies wurde aber auch nicht mittels der anderen angewendeten Differenzierungssysteme wie des BBL Crystal-Systems oder der Spezies-PCR detektiert. Zudem wurde in der vorliegenden Studie *E. durans* mit der zweithöchsten Prävalenz beobachtet (26,3 %), während weder die Studie von DEVRIESE *et al.* (1987), noch die Folgestudie DEVRIESE *et al.* (1994) diese Enterokokkenspezies detektierten. Es sind jedoch auch Studien

publiziert, bei denen die Autoren aus Kotproben vom Schwein *E. durans* isolierten [FULLER *et al.*, 1960]. Die Untersuchungen von POURCHER *et al.* (1991) deuten ebenso darauf hin, dass unter den aus Schweinekot isolierten *Enterococcus* spp.-Stämmen *E. faecalis* am häufigsten vorzufinden ist; die Autoren ermittelten für *E. faecalis* bzw. *E. faecium* eine Prävalenz von 69 bzw. 40%, die Prävalenz der Speziesgruppe *E. durans/E. hirae* lag bei lediglich 4 %.

„Kot, Geflügel“

In der vorliegenden Studie wurden in 87,5 % aller Geflügelproben (Kot, Mekonium, Kükenwindel) Enterokokken nachgewiesen werden, wobei *E. faecalis* mit einer Prävalenz von 50,8 % dominierte und für *E. faecium* die zweithöchste Prävalenz mit 18,2 % beobachtet wurde. *E. durans* (12,3 %), *E. avium* (5,3 %) und *E. casseliflavus* (4,3 %) traten weniger häufig auf, während *E. gallinarum* nicht detektiert wurde. Das dominante Auftreten von *E. faecalis* aus Geflügelproben wird allerdings durch bereits durchgeführte Studien nicht bestätigt.

So wurde in der Studie von DEVRIESE *et al.* (1987) der Darminhalt vom Geflügel auf Enterokokken untersucht. Dabei ermittelten die Autoren für *E. faecium* eine Prävalenz von 35,8 % sowie für *E. faecalis* und *E. hirae* eine Prävalenz von je 22,9 %. *E. durans* (11,9 %), *E. gallinarum* (3,7 %) und *E. casseliflavus* (0,9 %) wurden von den Autoren der Studie aus dem Darminhalt vom Geflügel mit einer jeweils geringen Prävalenz ermittelt, während *E. avium* nicht isoliert wurde. In der vorliegenden Studie wurde hingegen *E. gallinarum* nicht detektiert, während *E. avium* (5,3 %) in den untersuchten Proben beobachtet wurde.

POURCHER *et al.* (1991) untersuchten in ihrer Studie Kotproben vom Geflügel und ermittelten mit einer Prävalenz von 69 % *E. faecium*, während die Prävalenzen für *E. faecalis* bzw. für die Speziesgruppe *E. durans/E. hirae* bei 19 bzw. 2 % lagen. Diese Untersuchung lieferte ebenso wie DEVRIESE *et al.* (1987) den Nachweis über das überwiegende Vorkommen von *E. faecium* aus Geflügelproben, während in der vorliegenden Studie *E. faecalis* aus Kotproben vom Geflügel mit einer Prävalenz von 50,8 % dominierte und für *E. faecium* die lediglich zweithöchste Prävalenz beobachtet wurde (18,2 %).

„Haustiere“

Die in der vorliegenden Studie ermittelte Enterokokken-Prävalenz in der Untergruppe „Haustiere“ lag bei 92,1 bzw. 76,6 % für Kotproben vom Hund und der Katze. Das natürliche Reservoir von Enterokokken ist der Magen-Darm-Trakt von warmblütigen Tieren; sie bilden einen wichtigen Bestandteil der physiologischen fakultativ anaeroben Dickdarmflora [SØRUM & SUNDE, 2001]. Dementsprechend lässt sich die relativ hohe Enterokokken-Prävalenz in Kotproben von Haustieren erklären.

Ebenso wie bei den Kotproben aus der Untergruppe „Lebensmittelliefernde Tiere“, wurden auch bei den Kotproben aus der Untergruppe „Haustiere“ die höchsten Prävalenzen für *E. faecalis* (68,6 bzw. 57,8 %) nachgewiesen. *E. faecium* war bei Kotproben vom Hund mit einer Prävalenz von 21,6 % an zweiter Stelle zu beobachten, während bei Kotproben von der Katze *E. durans* mit einer Prävalenz von 17,8 % an zweiter Stelle stand.

DEVRIESE *et al.* (1992) ermittelten in einer Studie zur Zusammensetzung der analen Enterokokkenflora bei Hunden und Katzen die höchste Prävalenz für *E. faecalis* (45 bzw. 60 %); ein

derartiges dominante Auftreten von *E. faecalis* in Kotproben von Hund und Katze wurde auch in der vorliegenden Studie nachgewiesen. DEVRIESE *et al.* (1987) stellten in früheren Untersuchungen aus dem Darminhalt von Hunden für *E. faecalis* eine Prävalenz von 60,7 % fest; somit war auch bei diesen Untersuchungen *E. faecalis* die am häufigsten vorkommende Enterokokkenspezies aus Proben vom Hund. *E. faecium* wurde von DEVRIESE *et al.* (1992) mit einer Prävalenz von 12 bzw. 15 % aus Analabstrichen vom Hund bzw. der Katze nachgewiesen, während in der vorliegenden Studie die entsprechenden Prävalenzen bei 21,6 bzw. 4,4 % lagen. *E. durans* wurde in der Studie von DEVRIESE *et al.* (1992) lediglich bei Analabstrichen vom Hund nachgewiesen (2 %), während in der vorliegenden Studie sowohl aus Kotproben vom Hund als auch aus Kotproben von der Katze *E. durans* ermittelt wurde. DEVRIESE *et al.* (1992) isolierten auch *E. avium* (12 %) aus Analabstrichen vom Hund, nicht aber bei der Katze. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie; auch hier wurde *E. avium* lediglich bei Kotproben vom Hund nachgewiesen, während bei Kotproben von der Katze kein *E. avium*-Isolat detektiert wurde. DEVRIESE *et al.* (1992) ermittelten zudem die Spezies *E. raffinosus* aus Analabstrichen vom Hund (2 %) sowie die Spezies *E. gallinarum* aus Analabstrichen von der Katze (2 %). In der vorliegenden Studie wurde hingegen *E. raffinosus* in den Kotproben der beiden Haustierarten nicht nachgewiesen, ebensowenig wie *E. gallinarum*. *E. hirae* wurde in den Untersuchungen von DEVRIESE *et al.* (1992) sowohl bei Analabstrichen vom Hund (37 %), als auch bei Analabstrichen von der Katze (15 %), beobachtet. In der vorliegenden Studie wurde hingegen *E. hirae* in den Kotproben der beiden Haustierarten nicht nachgewiesen. Wie bereits erwähnt ist mit dem API 20 Strep-System ein Nachweis von *E. hirae*, *E. gallinarum* oder *E. raffinosus* nicht möglich, diese Spezies wurden aber auch nicht mittels der anderen angewendeten Differenzierungssysteme wie des BBL Crystal-Systems oder der Spezies-PCR beobachtet. Im Gegensatz zu DEVRIESE *et al.* (1992) stellten DEVRIESE *et al.* (1987), die in ihrer Studie den Darminhalt vom Hund auf das Vorkommen von Enterokokken untersuchten, eine annähernd identische Prävalenz für *E. faecium* und *E. hirae* aus Proben vom Hund fest (17,8 bzw. 14,3 %). DEVRIESE *et al.* (1987) wiesen in ihren Untersuchungen keine der Spezies *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans* und *E. gallinarum* in Darminhaltproben vom Hund nach, was im Gegensatz zur vorliegenden Studie steht – mit Ausnahme von *E. gallinarum* (*E. avium*: 3,9 %, *E. casseliflavus*: 3,9 %, *E. durans*: 13,7 %).

2 Speziesnachweis mittels Multiplex-PCR

Als bisherige Standardmethode zur Bestimmung von Bakterien auf Ebene der Spezies wird die phänotypische Charakterisierung mittels überwiegender Verwendung biochemischer Testverfahren angewendet [FACKLAM *et al.*, 1989; FACKLAM *et al.*, 2002]. Die Kategorisierung von Bakterienisolaten, vor allem von Enterokokken, in die dazugehörige Bakterienart mittels physiologischer Testverfahren ist jedoch aufgrund der starken Heterogenität der phänotypischen Eigenschaften, ohne Rücksicht auf die Herkunft des Isolates, schwierig [DEVRIESE *et al.*, 1993]. Zudem bedeuten die Methoden zur Spezies-Bestimmung in der Vorbereitung bzw. Durchführung sowie für die Interpretation der Ergebnisse in der Regel jedoch einen hohen Zeit- und Kostenaufwand; die Durchführung einer großen Probenanzahl pro Tag wird durch die Anwendung mehrerer phänotypischer Testverfahren zur endgültigen Differenzierung eines Bakteriums auf Genus- und Speziesebene limitiert

[JACKSON *et al.*, 2004]. Kommerziell erhältliche Kits wie das API- oder BBL-System sowie automatisierte Identifizierungssysteme wie VITEK erlauben zwar eine kosteneffektive und relativ schnelle Identifizierung, basierend auf biochemischen Reaktionen, innerhalb von weniger als 24 Stunden, geben jedoch zum einen Anlass für Bedenken hinsichtlich der Reproduzierbarkeit der Testergebnisse [DEASY *et al.*, 2000], zum anderen werden v. a. atypische und neue Bakterienspezies von den kommerziell erhältlichen Identifizierungssystemen nicht erfasst. Im Falle der Identifizierung von Enterokokken auf Speziesebene mittels konventioneller Identifizierungssysteme können z. B. *E. faecium* bzw. *E. casseliflavus* oftmals nicht von *E. durans* bzw. *E. gallinarum* mittels des API 20 Strep-Systems oder *E. casseliflavus* von *E. gallinarum* mittels des BBL-Systems unterschieden werden [JACKSON *et al.*, 2004]. Die richtige Speziesidentifikation im Hinblick auf antimikrobielle Empfindlichkeitsprofile spielt jedoch z. B. in der Infektionskontrolle sowie in der Analyse epidemiologischer Daten eine wichtige Rolle [CHENG *et al.*, 1997]. Zudem ist die richtige Speziesidentifikation hinsichtlich der Berücksichtigung intrinsischer Resistenzen bei Enterokokken bedeutend, da die verschiedenen Enterokokkenspezies jeweils eine unterschiedliche Neigung zur Resistenzausbildung gegenüber bestimmten Antibiotika besitzen [HOELZEL, 2006].

In der vorliegenden Studie können z. B. die isolierten *Enterococcus* spp. aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ mittels des API 20 Strep-Systems lediglich in *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. faecalis* und *E. faecium* differenziert werden. Andere, nicht mittels des API 20 Strep-Systems differenzierbare Spezies wie *E. gallinarum*, *E. hirae* und *E. raffinosus*, welche jedoch in den zu untersuchenden Probenmaterialien auftreten können [DEVRIESE *et al.*, 1987; DEVRIESE *et al.*, 1992; HAYES *et al.*, 2003; JONES *et al.*, 1997; KLEIN *et al.*, 1998; OGIER *et al.*, 2002; PANGON *et al.*, 1999; SANDOE *et al.*, 2001], werden mittels dieses Systems nicht bzw. nicht-korrekt erfasst und können lediglich als sonstige *Enterococcus* spp. erkannt werden. Zudem wurden die kommerziell erhältlichen Identifizierungssysteme lediglich mit Isolaten aus dem klinischen Bereich entwickelt, so dass die Möglichkeit der nicht-korrekten Identifizierung bei Bakterienisolaten aus Umwelt, Landwirtschaft oder aus anderen Quellen wie Tieren und Lebensmitteln besteht [JACKSON *et al.*, 2004]. Zur Bewältigung solcher mit biochemischen Testmethoden assoziierten Probleme wurden molekularbiologische Methoden zur Identifizierung von Bakterien, nicht nur auf Ebene der Gattung, sondern auch auf Ebene der Spezies entwickelt.

Mittels der Spezies-PCR war in der vorliegenden Studie eine Differenzierung der laut des API 20 Strep-Systems auf Speziesebene nicht-differenzierbaren *Enterococcus* spp. in *E. gallinarum*, *E. hirae*, *E. raffinosus* und sonstige *Enterococcus* spp. methodisch möglich. Somit konnte die Auswahl der Enterokokkenspezies um die oben genannten drei Enterokokkenspezies erweitert werden.

Wie jedes andere Identifizierungssystem besitzt auch die Multiplex-PCR gewisse Einschränkungen. Es können z. B. sogenannte Artefakte detektiert werden, welche im Agarosegel als Banden mit geringerem oder höherem Molekulargewicht, verglichen mit dem Molekulargewicht der mitgeführten Kontrollstämme, auffallen. Die Spezies-spezifischen PCR-Primer, welche auf Grundlage des *sodA*-Gens basieren, amplifizieren bei der Durchführung der Multiplex-PCR eine spezifische Region der verschiedenen Enterokokkenspezies. Dabei werden zwar größere Veränderungen in der Sequenz des

sodA-Gens nicht erwartet, kleinere Veränderungen können jedoch auch schon innerhalb von Stämmen derselben Spezies in der Abwesenheit des erwarteten Spezies-Amplikons im Agarosegel und somit in einer nicht-korrekten Identifizierung resultieren. Des Weiteren ist es möglich, dass Isolate aus Umwelt und aus Lebensmitteln größere Variationen innerhalb der *sodA*-Gen-Sequenz aufweisen, was zu Schwierigkeiten bei der Identifizierung überwiegend auf dem Spezies-, aber auch auf dem Genus-Level, führen kann [JACKSON *et al.*, 2004].

Bei der Methodvalidierung der Multiplex-PCR in der vorliegenden Studie ergaben sich derartige Schwierigkeiten, die sich in der nicht-korrekten Speziesidentifikation aufgrund von Artefaktbildungen widerspiegelten. So ergab bei der Methodvalidierung die Spezifitätsüberprüfung der verwendeten Spezies-Primer bei der Durchführung der PCR von Keimgruppe 1 zum Nachweis von *E. faecalis* und bei der Durchführung der PCR von Keimgruppe 5 zum Nachweis von *E. faecium* je einen falsch-positiven Nachweis von *E. avium*. Dies zeichnete sich im Agarosegel durch eine deutliche Bande für den *E. avium*-Referenzstamm auf Banden-Höhe der Referenzstämme *E. faecalis* bzw. *E. faecium* ab. Dieses falsch-positive Ergebnis konnte jedoch jeweils durch den Nachweis von *E. avium* in Keimgruppe 3 ausgeschlossen werden, da hier weder der Referenzstamm *E. faecalis*, noch der Referenzstamm *E. faecium*, detektiert wurden. Folglich mussten die Bakterienisolate aus den verschiedenen Modulen bei der Auswertung der Agarosegele zum Nachweis dieser drei Spezies miteinander verglichen werden, um eine korrekte Speziesidentifizierung mittels Spezies-PCR gewährleisten zu können.

In der vorliegenden Studie war bei 89 Bakterienisolaten aus den Modulen „Mensch“ (24,7 %), „Lebensmittel“ (39,3 %) und „Tier“ (36,0 %) eine eindeutige Differenzierung mittels des API 20 Strep-Systems aufgrund unzureichend gesicherter Spezies-Ergebnisse nicht möglich. Dies betraf *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. faecalis* und *E. faecium*. Bei 78,7 % dieser mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Bakterienspezies war eine eindeutige Bestimmung der Spezieszugehörigkeit mittels Spezies-PCR möglich; diesen Bakterienisolaten wurden die mittels Spezies-PCR nachweisbaren Spezies *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium* oder *E. gallinarum* sicher zugeordnet. Folglich konnten 21,3 % der Isolate auch molekularbiologisch nicht sicher zugeordnet werden. Da diese 89 Bakterienisolate jedoch schon nicht mittels des API 20 Strep-Systems differenziert werden konnten, lagen offensichtlich erschwerte Bedingungen für die korrekte Differenzierung vor. Bei 9,0 % aller Bakterienisolate wurde ein Doppelergebnis bei der Durchführung der Spezies-PCR ermittelt, so dass keine der beiden detektierten Spezies dem Bakterienstamm eindeutig zugeteilt werden konnten. Diese Bakterienstämme wurden ursprünglich aus dem Modul „Lebensmittel“ (11,4 %) und aus dem Modul „Tier“ (12,5 %) im externen Labor isoliert. Ein möglicher Grund für ein derartiges Doppelergebnis könnte das Nicht-Vorhandensein von Reinkulturen sein. Obwohl bei allen Bakterienkulturen vor der DNA-Extraktion morphologisch das Vorliegen einer Reinkultur überprüft wurde, lässt sich eine Mischkultur doch nicht mit letzter Sicherheit ausschließen, insbesondere angesichts der Ähnlichkeit einzelner *Enterococcus* spp. auf dem zur Anzucht vor Extraktion benötigten Blut-Agar. Bei insgesamt 11,2 % der isolierten Bakterienisolate aus den Modulen „Mensch“ (4,5 %), „Lebensmittel“ (17,1 %) und „Tier“ (9,4 %) wurde ein negatives Spezies-PCR-Ergebnis festgestellt. Folglich konnte keine der mittels Spezies-PCR detektierbaren Spezies *E. avium*,

E. casseliflavus, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. hirae* oder *E. raffinosus* ermittelt werden, so dass davon auszugehen ist, dass diese Bakterienstämme einer anderen, nicht getesteten Enterokokkenspezies angehören oder eine Mutation in der Primer-Bindungsstelle der Spezies-Primer aufweisen. Derartige Mutationen, welche die Synthese des relevanten Amplikons verhindern könnten, könnten zu falsch-negativen Ergebnissen der durchgeführten Multiplex-PCR führen [SCHWAIGER *et al.*, 2010]. Aufgrund des positiven Ergebnisses der Amplifizierung einer bestimmten DNA-Region mittels des mitgeführten Genus-Primers in der durchgeführten Multiplex-PCR, was in einer deutlichen Bande im Agarosegel ersichtlich war, ist eine Zuordnung dieser Bakterienstämme zur Gattung *Enterococcus* möglich. Eine Erweiterung der Multiplex-PCR zum Nachweis von weiteren 15 Enterokokkenspezies wäre laut JACKSON *et al.* (2004) möglich, so dass eine weitere Differenzierung der Bakterienstämme, welcher der Gruppe der sonstigen *Enterococcus* spp. angehören, verwirklicht werden könnte. Aufgrund der unauffälligen Resistenzprofile der genannten *Enterococcus* ssp.-Stämme wurde jedoch im Rahmen der Zielsetzung dieser Arbeit hierauf verzichtet.

Neben den 89 Bakterienstämmen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“, die in der vorliegenden Studie aufgrund unzureichend gesicherter API-Spezies-Ergebnisse mittels Multiplex-PCR untersucht wurden, wurden weitere 289 Bakterienisolate aus allen drei Modulen zur Bestätigung ungewöhnlicher Antibiotikaresistenzprofile mittels Multiplex-PCR auf die Spezieszugehörigkeit von Enterokokken getestet. Dabei war eine eindeutige Bestimmung der Spezieszugehörigkeit bei 84,8 % der Bakterienisolate möglich, so dass diesen Bakterienstämmen die mittels Spezies-PCR nachweisbaren Spezies *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium* oder *E. gallinarum* sicher zugeordnet werden konnten. Bei 0,7 % der Bakterienisolate wurde ein Doppelergebnis mittels der Multiplex-PCR ermittelt, so dass keine der beiden detektierten Spezies dem Bakterienstamm eindeutig zugeteilt werden konnten. Diese Bakterienstämme waren aus dem Modul „Tier“ isoliert worden. 14,5 % der Bakterienisolate ergaben bei der Durchführung der Spezies-PCR ein negatives Ergebnis, so dass diesen Bakterienstämmen keine der mittels Spezies-PCR nachweisbaren Spezies *E. avium*, *E. casseliflavus*, *E. durans*, *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. gallinarum*, *E. hirae* oder *E. raffinosus* zugeordnet werden konnte und diese somit lediglich auf Ebene des Genus *Enterococcus* spp. differenziert werden konnten.

JACKSON *et al.* (2004) führten in ihrer Studie zugleich einen Vergleich der mittels Multiplex-PCR ermittelten Ergebnisse hinsichtlich der Bestimmung der Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit den Spezies-Ergebnissen von biochemischen Testverfahren, im folgenden Standardprotokoll genannt, sowie mit kommerziell erhältlichen Kits wie dem BBL Crystal Kit für Gram-positive Bakterien, dem API Rapid ID 32 Strep Kit und VITEK System durch. Dabei untersuchten die Autoren 100 Bakterienisolate, die vom Tier und vom Lebensmittel stammten. Mittels der fünf angewendeten Methoden konnten die Autoren alle Isolate der Gattung *Enterococcus* zuordnen, jedoch traten Unterschiede hinsichtlich des Spezies-Ergebnisses auf, was u. a. auch auf die Anzahl der möglichen, identifizierbaren Enterokokkenspezies zurückzuführen ist.

Der Vergleich der Multiplex-PCR zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit zeigt, dass nach JACKSON *et al.* (2004) der Grad der Übereinstimmung mit den standardmäßigen biochemischen Testverfahren bei 93 % lag, während mit den drei kommerziell erhältlichen Kits Übereinstimmungsraten von 82 % mit dem BBL Crystal Kit, von 85 % mit dem API Rapid ID 32 Strep Kit und von 90 % mit dem VITEK System ermittelt wurden. Ebenso war der Grad der Übereinstimmung zwischen der Multiplex-PCR und allen anderen durchgeführten Methoden größer als für irgendeine andere Kombination der Identifizierungsmethode, jedoch traten Unterschiede im Übereinstimmungsgrad auf, abhängig von der Isolationsquelle des entsprechenden Bakterienisolates [JACKSON *et al.*, 2004]. So wurde z. B. eine 88 %ige Übereinstimmung zwischen der PCR und dem API Rapid ID 32 Strep Kit bei Bakterienisolaten vom Lebensmittel beobachtet, während bei Bakterienisolaten vom Schwein bzw. Geflügel eine Übereinstimmung von 72 bzw. 88 % sowie aus der Umwelt eine Übereinstimmung von 92 % ermittelt wurde [JACKSON *et al.*, 2004]. In der vorliegenden Studie wurde bei 77,8 % der mittels Multiplex-PCR als eindeutig differenzierbaren Bakterienisolate aus dem Modul „Mensch“ eine Übereinstimmung mit dem Spezies-Ergebnis des API 20 Strep-Systems ermittelt, im Modul „Lebensmittel“ bzw. „Tier“ waren es 74,4 bzw. 62,2 %. Diese Übereinstimmungswerte liegen ähnlich zu denen von JACKSON *et al.* (2004) genannten Zahlen.

Die PCR als molekularbiologische Methode ist trotz der Möglichkeit der Artefaktbildungen und der Möglichkeit der uneindeutigen oder negativen PCR-Ergebnisse eine bestandskräftige Methode zur Charakterisierung von Bakterien [DEASY *et al.*, 2000].

Über die Bestimmung der Empfindlichkeit gegenüber ausgewählten Antibiotika lag in der vorliegenden Studie ein zusätzliches Korrektiv hinsichtlich der Spezieszugehörigkeit von Enterokokken vor, da die Resistenzprofile verschiedener Enterokokkenstämme Hinweise auf die Spezieszugehörigkeit liefern. So deutet z. B. eine low-level-Vancomycin-Resistenz auf *E. casseliflavus* bzw. *E. gallinarum* hin. Somit wurde in der vorliegenden Studie dennoch auf das Spezies-Ergebnis des API 20 Strep-Systems zurückgegriffen, während eine Spezies-PCR nur in den Fällen durchgeführt wurde, bei denen das Spezies-Ergebnis laut dem API 20 Strep-System in Kombination mit dem dazugehörigen Resistenzprofil widersprüchlich erschien.

3 Empfindlichkeitsprüfung gegenüber ausgewählten Antibiotika

Zum Vergleich der in der vorliegenden Studie ermittelten Resistenzdaten bei *E. faecalis*- und *E. faecium*-Isolaten aus den Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ wird das Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme (DANMAP) aus dem Jahr 2009 herangezogen. Die in der vorliegenden Studie ermittelten Resistenzdaten bei *E. faecalis*- und *E. faecium*-Isolaten, welche aus dem Modul „Mensch“ gewonnen wurden, werden hingegen mit den Resistenzdaten der DANMAP-Studie (2008) verglichen, da in der DANMAP-Studie (2009) keine entsprechenden Daten der Untersuchungsgruppe „Mensch“ vorliegen.

In den beiden DANMAP-Studien (2008, 2009) werden von den Autoren in das Modul „Mensch“ *E. faecalis*- und *E. faecium*-Isolate aus Stuhlproben von gesunden Menschen, in das Modul „Lebensmittel“ *E. faecalis*- und *E. faecium*-Isolate aus Rind-, Schweine- und Geflügelfleisch und in das

Modul „Tier“ *E. faecalis*- und *E. faecium*-Isolate aus Kotproben vom Schwein und Geflügel zugeordnet. Der Vergleich der Resistenzdaten bei den *E. faecalis*- und *E. faecium*-Isolaten erfolgt dabei für die Antibiotika Ampicillin, Chloramphenicol, Erythromycin, Gentamicin-high-level, Linezolid, Streptomycin-high-level, Tigecyclin sowie Vancomycin. Bei Linezolid, Vancomycin, Tigecyclin und Chloramphenicol handelt es sich um sogenannte humane Reserveantibiotika, die keine Zulassung zum Einsatz bei Nutztieren haben [VERORDNUNG (EU) Nr. 37/2010]. Eine Umwidmung dieser Stoffe für den Einsatz bei nicht-lebensmittelliefernden Tieren ist jedoch gesetzlich zulässig; auch in den Antibiotika-Leitlinien der Bundestierärztekammer bleibt eine solche Umwidmung für den Einzelfall vorbehalten [ANTIBIOTIKA-LEITLINIEN, 2010]. Ampicillin, Erythromycin, Gentamicin und Streptomycin sind hingegen in der Europäischen Union (EU) für Nutztiere zugelassen [VERORDNUNG (EU) Nr. 37/2010].

E. faecalis

In der vorliegenden Studie wurden bei der Empfindlichkeitsprüfung gegenüber den Antibiotika Linezolid und Vancomycin lediglich im Modul „Mensch“ resistente *E. faecalis*-Isolate ermittelt, während unter den *E. faecalis*-Isolaten aus den beiden Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ keine Resistenzen gegenüber diesen Antibiotika beobachtet wurden. Linezolid- und Vancomycin-resistente *E. faecalis*-Isolate vom Mensch wurden dabei lediglich aus Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung mit einem Anteil von je 0,8 % detektiert.

In den DANMAP-Studien (2008, 2009) wurden weder bei *E. faecalis*-Isolaten vom Mensch, noch bei *E. faecalis*-Isolaten vom Lebensmittel oder Tier eine Resistenz gegen Vancomycin oder Linezolid detektiert. Da in das Modul „Mensch“ in der DANMAP-Studie (2008) lediglich gesunde Menschen einbezogen waren, stehen diese Ergebnisse dennoch in keinem Widerspruch zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie. Zwei in Dänemark durchgeführte Studien von AARESTRUP *et al.* (1996) und AARESTRUP *et al.* (2000), die *E. faecalis*-Isolate aus Stuhlproben von Patienten untersuchten, wiesen ebenso keine Resistenz gegenüber Vancomycin nach. Das Vorkommen einer Linezolid-Resistenz bei vereinzelten *E. faecalis*-Isolaten aus Blutproben von Patienten wurde beispielsweise von AUCKLAND *et al.* (2002) zusammengefasst.

Gegenüber Ampicillin und Tigecyclin wurden in der vorliegenden Studie bei den beiden Modulen „Mensch“ und „Tier“ resistente *E. faecalis*-Isolate ermittelt, wohingegen im Modul „Lebensmittel“ keine Resistenzen unter *E. faecalis*-Isolaten festgestellt wurden. Dabei wurde die höchste Resistenzrate, sowohl für Ampicillin, als auch für Tigecyclin, bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ detektiert. Dies betraf mit einer Ampicillin-Resistenzrate von 6,1 % *E. faecalis*-Isolate aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung sowie mit einer Tigecyclin-Resistenzrate von 2,3 % *E. faecalis*-Isolate aus Stuhlproben derselben Herkunft. Im Modul „Tier“ lag die Resistenzrate bei beiden getesteten Antibiotika mit je 1,0 % gleich auf, wobei nur in Kotproben vom Schwein Ampicillin- und Tigecyclin-resistente *E. faecalis*-Isolate detektiert wurden.

In den Untersuchungen von DANMAP (2008) wurde bei *E. faecalis*-Isolaten von gesunden Menschen keine Resistenz gegen Ampicillin- und Tigecyclin detektiert. Dies deckt sich mit den Resistenzdaten der vorliegenden Studie: Eine Resistenz gegenüber Ampicillin- und Tigecyclin wurde auch hier lediglich bei *E. faecalis*-Stämmen aus Blut- bzw. Stuhlproben von kranken, nicht aber gesunden Menschen

detektiert. In den Untersuchungen von WERNER *et al.* (2008) detektierten die Autoren einen Tigecyclin-resistenten *E. faecalis*-Stamm, der aus einer Urinprobe von einem Patienten nach Tigecyclintherapie isoliert wurde.

Im Gegensatz zur vorliegenden Studie ermittelten die Autoren der DANMAP-Studie (2009) unter *E. faecalis*-Stämmen vom Tier keine Resistenz gegenüber Ampicillin und Tigecyclin, während in der vorliegenden Studie *E. faecalis*-Isolate aus Kotproben vom Schwein eine Ampicillin- bzw. Tigecyclin-Resistenz exprimierten. Weder die DANMAP-Studie (2009) noch die vorliegende Arbeit detektierten Ampicillin- oder Tigecyclin-resistente *E. faecalis* im Lebensmittel.

Gegenüber Erythromycin zeigten in der vorliegenden Studie *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Tier“ die höchste Resistenzrate (83,5 %, aus Kotproben vom Schwein). Die zweithöchste Erythromycin-Resistenzrate von 70,4 % wurde bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ (aus Fleisch und Fleischprodukten vom Geflügel) detektiert, gefolgt von *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ mit einem Anteil von 66,7 % (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung).

In den Untersuchungen von DANMAP (2009) wurden hingegen annähernd gleichauf liegende Resistenzraten bei *E. faecalis*-Isolaten, welche vom Lebensmittel und Tier gewonnen wurden, ermittelt. Die höchsten Resistenzraten für Erythromycin lagen dabei bei 50 bzw. 49 % (aus Geflügelfleisch bzw. Kotproben vom Schwein). DANMAP (2008) berichten ebenso wie in der vorliegenden Studie von einem Vorkommen Erythromycin-resistenter *E. faecalis*-Isolate beim Mensch. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie (46,5 %, aus Stuhlproben von gesunden Menschen) lag die Resistenzrate jedoch nur bei 9 %. Die von DANMAP (2008, 2009) berichteten Resistenzraten scheinen somit unter den Resistenzraten der vorliegenden Studie zu liegen. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass ein Vergleich der Werte aufgrund der im Methodenteil geschilderten MHK-Verschiebung der Referenzstämme nicht erfolgen kann. Verglichen werden soll lediglich die jeweilige studieninterne Relation der Werte zueinander: Sowohl in der DANMAP-Studie (2008, 2009), als auch in der vorliegenden Studie war die Erythromycin-Resistenz im Modul „Mensch“ am geringsten ausgeprägt.

Ebenso wie bei Erythromycin wurde in der vorliegenden Studie die höchste Resistenzrate für Streptomycin-high-level bei *E. faecalis*-Isolaten ermittelt, welche aus dem Modul „Tier“ gewonnen wurden (47,4 %; aus Kotproben vom Schwein). Die zweithöchste Resistenzrate mit einem Anteil von 34,7 % wurde bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung), gefolgt von *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ mit einem Anteil von 26,1 % (aus Fleisch und Fleischprodukten vom Geflügel) beobachtet.

Gegenüber Streptomycin-high-level wurde in der Studie von DANMAP (2009) ebenso die höchste Resistenzrate bei *E. faecalis*-Isolaten stammend vom Tier beobachtet (38 %, aus Kotproben vom Schwein), gefolgt von *E. faecalis*-Isolaten vom Lebensmittel (28 %, aus Fleisch und Fleischprodukten vom Geflügel). *E. faecalis*-Isolate vom gesunden Menschen zeigten hingegen bei DANMAP (2008) keine Resistenz gegenüber Streptomycin-high-level. Dies steht im Gegensatz zur vorliegenden Studie, in der bei *E. faecalis*-Isolaten aus Stuhlproben vom gesunden Menschen eine Streptomycin-high-level-Resistenz detektiert wurde (18,2 %).

Die in der vorliegenden Studie untersuchten *E. faecalis*-Isolate aus den verschiedenen Untersuchungsgruppen der beiden Module „Lebensmittel“ und „Tier“ wiesen bei den beiden getesteten Antibiotika Erythromycin und Streptomycin-high-level die höchsten Resistenzraten aus Fleisch und Fleischprodukten vom Geflügel bzw. aus Kotproben vom Schwein auf. Die höchsten Resistenzraten für Erythromycin bzw. Streptomycin-high-level betrafen in der DANMAP-Studie (2009) ebenfalls *E. faecalis*-Stämme, welche aus Geflügelfleisch sowie aus Kotproben vom Schwein isoliert wurden.

Gegenüber Chloramphenicol bzw. Gentamicin-high-level wurden annähernd identische Resistenzraten bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ (27,8 bzw. 30,6 %, aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung) und „Tier“ (27,8 bzw. 25,8 %, aus Kotproben vom Schwein) beobachtet, während bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ eine jeweils weitaus geringere Resistenzrate (6,8 bzw. 4,5 %, aus Fleisch und Fleischprodukten vom Schwein) ermittelt wurde.

Die Untersuchungsergebnisse von DANMAP (2009) zeigten ebenso ein vermehrtes Auftreten Chloramphenicol- und Gentamicin-high-level-resistenter *E. faecalis*-Isolate vom Tier (19 bzw. 20 %, aus Kotproben vom Schwein), verglichen zu *E. faecalis*-Isolaten vom Lebensmittel (9 %, aus Fleisch und Fleischprodukten vom Geflügel bzw. 3 %, je aus Fleisch und Fleischprodukten vom Geflügel und Schwein). Dabei wurde ebenso wie in der vorliegenden Studie die höchste Resistenzrate bei vom Tier stammenden *E. faecalis*-Isolaten aus Kotproben vom Schwein detektiert, während die höchste Resistenzrate bei vom Lebensmittel stammenden *E. faecalis*-Isolaten aus Geflügelfleisch festgestellt wurde. Trotz des seit 1994 bestehenden Verbots des Einsatzes von Chloramphenicol bei Nutztieren lag in der vorliegenden Forschungsarbeit die höchste Chloramphenicol-Resistenzrate bei *E. faecalis*-Isolaten vom Tier vor (27,8 %). Das hohe Vorkommen Chloramphenicol-resistenter *E. faecalis*-Stämme beim Tier könnte auf eine eventuelle Koselektion durch den Einsatz von Tetracyclinen in der Nutztierhaltung zurückzuführen sein [HOELZEL *et al.*, 2010]. Die bei DANMAP (2008) beobachtete Resistenzrate für Chloramphenicol und Gentamicin-high-level mit je 4 % bei *E. faecalis*-Isolaten, welche vom gesunden Menschen gewonnen wurden, lag unter der entsprechenden Resistenzrate der vorliegenden Studie (10,1 bzw. 5,1 %).

E. faecium

Linezolid- und Vancomycin-resistente *E. faecium*-Isolate wurden nur in zwei von drei Modulen, und dabei jeweils nur bei einer Untersuchungsgruppe des entsprechenden Moduls detektiert. So wurde die höchste Resistenzrate für Linezolid (2,6 %) bei *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ beobachtet, gefolgt von *E. faecium*-Isolaten vom Tier (1,1 %). Linezolid-resistente *E. faecium*-Stämme wurden dabei lediglich aus Stuhlproben von Patienten aus niedergelassenen Laboren bzw. aus Kotproben vom Rind ermittelt.

Die DANMAP-Studie (2008) wies keine Resistenz gegenüber Linezolid bei *E. faecium*-Isolaten vom Menschen nach; dies war ebenso bei aus Stuhlproben von gesunden Menschen isolierten *E. faecium*-Stämmen in der vorliegenden Studie zu beobachten. AUCKLAND *et al.* (2002) zeigten das Vorkommen einer Linezolid-Resistenz bei vereinzelt *E. faecium*-Isolaten aus Blutproben von Patienten. Das Nicht-Auftreten einer Linezolid-Resistenz bei aus dem Lebensmittel stammenden *E. faecium*-Isolaten bei

DANMAP (2009) deckt sich mit der vorliegenden Studie. Die Untersuchungsergebnisse bezüglich der Resistenzen bei *E. faecium*-Isolaten vom Modul „Tier“ stehen jedoch im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen der DANMAP-Studie (2009), in der keine Linezolid-Resistenzen unter *E. faecium*-Isolaten vom Tier beobachtet wurden. Der in der vorliegenden Studie identifizierte Linezolid-resistente *E. faecium*-Stamm vom Rind war zugleich resistent gegen den Wirkstoff Florfenicol, der ausschließlich zur Therapie von Tieren zugelassen ist. Die genetische Basis beider Resistenzen war nicht Gegenstand der vorliegenden Studie; in der Vergangenheit wurden jedoch bereits bei anderen Spezies Mutationen detektiert, die in einer Koresistenz gegen Linezolid, Florfenicol und Erythromycin resultierten [HOELZEL *et al.*, 2010/1]. Diese koresistenten Stämme könnten im Tier durch zugelassene Arzneimittel selektiert werden; die Detektion einer Resistenz gegen das humane Reserveantibiotikum Linezolid beim Rind schiene dann erklärlich.

Die höchste Resistenzrate für Vancomycin (11,5 %) wurde in der vorliegenden Studie bei *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ ermittelt, gefolgt von *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ (8,3 %). Dies betraf *E. faecium*-Stämme, welche aus Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung bzw. aus Fleisch und Fleischprodukten vom Geflügel isoliert wurden.

DANMAP (2008) detektierten in ihrer Studie keine Resistenz gegenüber Vancomycin bei *E. faecium*-Stämme vom Menschen. Die Autoren untersuchten jedoch lediglich *E. faecium*-Isolate, welche aus Stuhlproben von gesunden Menschen isoliert wurden. In dieser Untersuchungsgruppe wurde auch in der vorliegenden Studie keine Vancomycin-Resistenz unter den *E. faecium*-Isolaten detektiert. Die Untersuchungsergebnisse von AARESTRUP *et al.* (1996) deuten auf eine etwas niedrigere Resistenzrate bei aus Stuhlproben von dänischen Patienten aus Krankenhäusern isolierten *E. faecium*-Stämmen (8,7 %), im Vergleich zur vorliegenden Studie hin. Das Auftreten Vancomycin-resistenter *E. faecium*-Isolate vom Lebensmittel wurde in der Studie von DANMAP (2009) ebenfalls bei aus Geflügelfleisch isolierten Keimen beobachtet. Die absolute Resistenzrate (1 %) lag dabei unter der Resistenzrate, die in der vorliegenden Studie ermittelt wurde. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie berichten DANMAP (2009) von einem Vorkommen einer Vancomycin-Resistenz unter *E. faecium*-Isolaten stammend aus Tieren: 2 % der *E. faecium*-Isolate aus Kotproben von Schweinen waren resistent. In Dänemark wurde dem – Vancomycin-Resistenz koselektierenden – Leistungsförderer Avoparcin bereits im Jahr 1995 die Zulassung entzogen; die gesamte EU folgte im Jahr 1997 [EWG, 1970 – Richtlinie 70/524/EWG]. In der Folge sanken die Resistenzraten gegenüber Vancomycin bei Isolaten vom Tier [BAGER *et al.*, 1999; KLARE *et al.*, 1999; PANTOSTI *et al.*, 1999]; bis heute werden jedoch weiterhin Vancomycin-resistente Stämme detektiert.

Bei der Antibiotikaresistenztestung gegenüber Ampicillin zeigten *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ die höchste Resistenzrate mit einem Anteil von 82,1 % (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung), gefolgt von *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ mit einem Anteil von 15,0 % (aus Kotproben von der Katze) sowie von *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“ mit einem Anteil von 8,3 % (aus Fleisch und Fleischprodukten vom Geflügel).

In der DANMAP-Studie (2008) wurden lediglich *E. faecium*-Isolate aus Stuhlproben von gesunden Menschen auf eine Resistenz gegenüber Ampicillin untersucht; dabei detektierten die Autoren keine

Ampicillin-Resistenz bei *E. faecium*-Isolaten vom Mensch. Diese deckt sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie, auch hier wurden keine Ampicillin-resistenten *E. faecium*-Isolate aus Stuhlproben von gesunden Menschen beobachtet. In der DANMAP-Studie (2009) wurden, wie in der vorliegenden Studie, höhere Resistenzraten für Ampicillin bei *E. faecium*-Isolaten vom Tier, verglichen zum Lebensmittel, detektiert. Allerdings lagen die absoluten Resistenzraten für Ampicillin bei den *E. faecium*-Isolaten vom Tier und Lebensmittel mit einem Anteil von 29 bzw. 24 % höher als in der vorliegenden Studie. Im Gegensatz zur vorliegenden Studie wurde von den Autoren die höchste Resistenzrate bei *E. faecium*-Isolaten aus Kotproben vom Schwein ermittelt. In der vorliegenden Studie lag die Resistenzrate bei *E. faecium*-Isolaten derselben Herkunft bei lediglich 2,2 %. Der größte Anteil Ampicillin-resistenter *E. faecium*-Isolate vom Lebensmittel wurde sowohl in der vorliegenden Studie, als auch in der DANMAP-Studie (2009) bei aus Geflügelfleisch isolierten Keimen beobachtet.

Bei der Testung von Tigecyclin wurde in allen drei Modulen jeweils nur eine Untersuchungsgruppe ausgemacht, in der resistente *E. faecium*-Isolate vorzufinden waren. Dabei wurde die höchste Resistenzrate bei *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ ermittelt (4,0 %); diese stammten aus Stuhlproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung. Die beobachteten Resistenzraten bei *E. faecium*-Isolaten aus den Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ lagen mit 0,7 bzw. 1,4 % nahezu gleichauf. Die resistenten *E. faecium*-Isolate stammten aus Milchproduktproben bzw. aus Mastitismilchproben vom Rind.

In der DANMAP-Studie (2008) wurde unter *E. faecium*-Isolaten vom gesunden Menschen keine Resistenz gegenüber Tigecyclin beobachtet. Hier wurden auch in der vorliegenden Arbeit keine Tigecyclin-resistenten *E. faecium*-Stämme detektiert. In der Studie von DANMAP (2009) wurden keine Tigecyclin-resistenten *E. faecium*-Stämme vom Lebensmittel und Tier beobachtet. Milchproduktproben und Mastitismilchproben – die Quellen Tigecyclin-resistenter Enterokokken in der vorliegenden Studie – waren jedoch in der DANMAP-Studie (2009) nicht untersucht worden.

Gegenüber Erythromycin wurde die höchste Resistenzrate bei *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ (96,4 %, aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung) ermittelt, gefolgt von *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ und „Lebensmittel“ (87,0 bzw. 83,3 %). Dies betraf die Untersuchungsgruppen „Kotproben vom Schwein“ bzw. „Fleisch und Fleischprodukte vom Schwein“.

Dies steht im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen von DANMAP (2009); hier detektierten die Autoren ein vermehrtes Vorkommen Erythromycin-resistenter *E. faecium*-Isolate vom Lebensmittel, verglichen zum Tier. Die höchste Resistenzrate (61 %) wurde bei *E. faecium*-Isolaten aus Geflügelfleisch beobachtet. Ebenso wiesen bei DANMAP (2009) *E. faecium*-Isolate aus Kotproben vom Schwein die höchste Erythromycin-Resistenzrate innerhalb der Tierstämme auf (38 %). Wiederum ist zu beachten, dass sich der Vergleich der absoluten Resistenzraten aufgrund methodischer Einschränkungen verbietet. Die bei DANMAP (2008) beobachtete Resistenzrate für Erythromycin lag bei *E. faecium*-Isolaten vom Menschen bei 25 %, während in der vorliegenden Studie 46,9 % der *E. faecium*-Isolate aus Stuhlproben von gesunden Menschen eine Erythromycin-Resistenz zeigten. In den DANMAP-Studien (2008, 2009) lag die ermittelte Resistenzrate für *E. faecium*-Isolate aus

Stuhlproben vom gesunden Mensch über dem entsprechenden Wert für *E. faecium*-Isolate aus Kotproben vom Schwein. Dies deckt sich nicht mit der vorliegenden Studie; hier wurde bei *E. faecium*-Isolaten aus Kotproben vom Schwein ein größerer Anteil resistenter Keime beobachtet.

Die höchsten Resistenzraten für Streptomycin-high-level (28,6 bzw. 21,3 %) und Chloramphenicol (7,7 bzw. 7,4 %) lagen bei den Modulen „Mensch“ und „Tier“ in etwa gleich auf, wobei die Untersuchungsgruppe mit der höchsten Resistenzrate des entsprechenden Moduls Stuhl- bzw. Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Maximalversorgung und Kotproben vom Rind waren.

In der vorliegenden Studie stehen die Resistenzergebnisse für Streptomycin-high-level bei *E. faecium*-Isolaten vom Mensch im Gegensatz zu den von DANMAP (2008) beobachteten Resistenzergebnissen. Die Autoren ermittelten keine Streptomycin-high-level-Resistenz bei *E. faecium*-Isolaten aus Stuhlproben von gesunden Menschen, während in der vorliegenden Studie dieselbe Untersuchungsgruppe resistente *E. faecium*-Isolate aufwies (9,4 %). DANMAP (2009) berichten von einer hohen Streptomycin-high-level-Resistenzrate (47 %) unter *E. faecium*-Isolaten vom Tier; dies betraf *E. faecium*-Isolate aus Kotproben vom Schwein, während Kotproben vom Rind nicht untersucht wurden. In der vorliegenden Studie lag die höchste Resistenzrate (10,9 %) für Streptomycin-high-level bei *E. faecium*-Isolaten aus Kotproben vom Schwein deutlich unter der von DANMAP (2009) ermittelten Resistenzrate. Die zweithöchste Resistenzrate wurde von den Autoren bei *E. faecium*-Isolaten, welche aus Fleisch gewonnen wurden, detektiert. Dies steht im Gegensatz zur vorliegenden Studie, in der keine Streptomycin-high-level Resistenzen bei *E. faecium*-Isolaten gehörend zum Modul „Lebensmittel“ beobachtet wurden.

In den Untersuchungen von DANMAP (2008) wurde keine Chloramphenicol-Resistenz bei *E. faecium*-Isolaten aus Stuhlproben von gesunden Menschen detektiert. Dies deckt sich mit der vorliegenden Studie, da hier ebenso keine Chloramphenicol-Resistenz bei *E. faecium*-Isolaten aus Stuhlproben von gesunden Menschen ermittelt wurde. Das Auftreten Chloramphenicol-resistenter *E. faecium*-Isolate vom Tier in der vorliegenden Studie steht im Gegensatz zum Nicht-Auftreten einer Chloramphenicol-Resistenz unter *E. faecium*-Isolaten vom Tier bei DANMAP (2009), wohingegen ebenso wie in der vorliegenden Studie keine Chloramphenicol-resistenten *E. faecium*-Stämme vom Lebensmittel isoliert wurden.

Gegenüber Gentamicin-high-level wurde – wie gegenüber Linezolid, Vancomycin, Streptomycin-high-level und Chloramphenicol – die höchste Resistenzrate mit einem Anteil von 31,6 % bei *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Mensch“ (aus Blutproben von Patienten aus Krankenhäusern der Regionalversorgung) beobachtet, hier gefolgt von *E. faecium*-Isolaten aus dem Modul „Tier“ mit einem Anteil von 10,0 % (aus Kotproben von der Katze). *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Lebensmittel“ zeigten keine Gentamicin-high-level-Resistenz.

In den Untersuchungen von DANMAP (2008) wurden im Gegensatz zur vorliegenden Studie, in der *E. faecium*-Isolate aus Stuhlproben von gesunden Menschen Resistenz gegenüber Gentamicin-high-level zeigten (3,1 %), keine Resistenzen unter den *E. faecium*-Isolaten vom gesunden Menschen detektiert. Ein Vergleich mit den Untersuchungsergebnissen von DANMAP (2009) zeigt, dass das Nicht-

Auftreten von resistenten *E. faecium*-Isolaten vom Lebensmittel übereinstimmt, die Autoren jedoch auch unter *E. faecium*-Isolaten vom Tieren keine Gentamicin-high-level-Resistenz detektierten. HOELZEL *et al.* (2010/2) detektierten bei den aus Gülleproben von deutschen Schweinen stammenden *E. faecium*-Isolaten eine Gentamicin-high-level-Resistenz mit einem Anteil von 1,7 %, was annähernd mit der in der vorliegenden Studie ermittelten Resistenzrate für Gentamicin-high-level bei *E. faecium*-Isolaten aus Kotproben vom Schwein übereinstimmt (2,2 %).

4 Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranztestung und Bestimmung Desinfektionsmittelresistenz-assoziiertes Gene

Obwohl in der Vergangenheit schon mehrfach Experimente zur phänotypischen und genotypischen Desinfektionsmitteltoleranzforschung bei verschiedenen Bakteriengattungen sowohl aus dem klinischen Bereich, als auch aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt durchgeführt wurden, liegen keine repräsentativen Untersuchungen zu Enterokokken vor. Verschiedene Autoren untersuchten die Prävalenz der phänotypischen und / oder genotypischen Resistenz gegen quartäre Ammoniumverbindungen mittels verschiedener Verfahren v. a. bei aus dem klinischen Bereich und / oder aus Lebensmitteln bzw. aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt isolierten Gram-positiven Bakterien wie *Staphylococcus* spp., aber auch bei *Vibrio* spp. und *Pseudomonas* spp. [BJORLAND *et al.*, 2003; BJORLAND *et al.*, 2005; HEIR *et al.*, 1998; HEIR *et al.*, 1999; KAZAMA *et al.*, 1998; KAZAMA *et al.*, 1998/1; KAZAMA *et al.*, 1999; KÜCKEN *et al.* 2000; MAYER *et al.*, 2001; NOGUCHI *et al.*, 1999; NOGUCHI *et al.*, 2005]. Dabei finden beim phänotypischen Nachweis der Resistenz gegenüber quartären Ammoniumverbindungen überwiegend Agar- oder Mikrodilutionsverfahren zur Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration Anwendung, während der genotypische Nachweis der Resistenzgene *qac(A/B)*, *qac(C)*, *qac(E)*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* sowie des Resistenzgenelements *smr* (*qac(C)* und *qac(D)*) mittels PCR erfolgt.

Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz

In der vorliegenden Studie wurden bei 4,4 % der *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Mensch“, bei 9,6 % der *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Lebensmittel“ sowie bei 0,9 % der *E. faecalis*-Isolate aus dem Modul „Tier“ bei Durchführung des Mikrodilutionsverfahren erhöhte MHK-Werte, verglichen zu den beiden mitgeführten Referenzstämmen *E. faecalis* DSM 2570 und *E. faecium* DSM 20477, ermittelt. Dies war auch bei 6,1 % der *E. faecium*-Isolate aus dem Modul „Mensch“ der Fall. Die MHK-Werte der Stämme lagen bei je 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l, während für die beiden mitgeführten Referenzstämme MHK-Werte von je 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l beobachtet wurden.

Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz bei Bakterienisolaten aus der Klinik

Wie einleitend erwähnt ist ein direkter Vergleich der in der vorliegenden Studie ermittelten Toleranz gegen quartäre Ammoniumverbindungen bei *Enterococcus* spp.-Stämmen nur eingeschränkt möglich,

da bisher überwiegend Staphylokokkenspezies unterschiedlicher Herkunft einem phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestverfahren unterzogen wurden.

Eine der wenigen Studien, welche Enterokokken auf eine phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz untersuchten, wurde von SULLER & RUSSELL (1999) durchgeführt. Dabei führten die Autoren Vancomycin-resistente und -sensible Enterokokkenisolate aus dem klinischen Bereich einem Agardilutionsverfahren zur Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration gegenüber Benzalkoniumchlorid und Cetylpyridiniumchlorid zu. Die von den Autoren beobachteten Schwankungen der ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen gegenüber den beiden quartären Ammoniumverbindungen wurden bei den verschiedenen Vancomycin-resistenten und -sensiblen Enterokokkenisolaten als nur geringfügig eingestuft; sie bewegten sich in einem Bereich zwischen 4 bis 6 bzw. 4 mg Benzalkoniumchlorid/l sowie zwischen 5 bis 6 bzw. 5 mg Cetylpyridiniumchlorid/l. Somit detektierten die Autoren keine Unterschiede in der Sensitivität gegenüber Benzalkoniumchlorid und Cetylpyridiniumchlorid zwischen Vancomycin-resistenten und -sensiblen Enterokokkenisolaten aus dem klinischen Bereich. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Autoren lediglich vier Vancomycin-resistente Enterokokkenstämme und einen Vancomycin-sensiblen Enterokokkenstamm der Untersuchung zuführten; diese Ergebnisse sind somit nur eingeschränkt übertragbar. Weitere Prävalenzdaten zur Desinfektionsmitteltoleranz bei Vancomycin-sensiblen *Enterococcus* spp. sind kaum vorhanden, mit Ausnahme weniger Publikationen, die den Fokus jedoch nur auf einzelne Stämme ($n \leq 5$) legten [ANDERSON *et al.*, 1997; KAMPF *et al.*, 1999; SAKAGAMI & KAJIMURA, 2002; FRAISE, 2002]. Dasselbe gilt für Vancomycin-resistente *E. faecalis*-Isolate [ANDERSON *et al.*, 1997; KAMPF *et al.*, 1999; SAKAGAMI & KAJIMURA, 2002; FRAISE, 2002]. Vancomycin-resistente *E. faecium*-Isolate ($n = 50$), welche aus Abwasser in Texas isoliert wurden, wurden in etwas größerem Maßstab u. a. auf eine Resistenz gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid getestet [BEIER *et al.*, 2008]. 34 % der von BEIER *et al.* (2008) untersuchten Vancomycin-resistenten *E. faecium*-Isolate wiesen einen MHK-Wert von 0,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l auf, 60 % einen MHK-Wert von 1 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l und 6 % einen MHK-Wert von 2 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l. In der vorliegenden Studie wurden Enterokokkenisolate mit einem MHK-Wert von $> 1,4$ mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l als desinfektionsmitteltolerant eingestuft; folglich wären 6,0 % der von BEIER *et al.* (2008) Vancomycin-resistenten *E. faecium*-Isolate desinfektionsmitteltolerant. In der vorliegenden Studie zeigte keiner der Vancomycin-resistenten *E. faecalis*- bzw. *E. faecium*-Stämme humanen Ursprungs ($n = 4$) bei der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranztestung mittels des Mikrodilutionsverfahrens einen erhöhten MHK-Wert gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid.

Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz bei Bakterienisolaten vom Lebensmittel und aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt

BJORLAND *et al.* (2005) untersuchten *Staphylococcus* spp.-Isolate und Koagulase-negative Staphylokokkenisolate aus Rohmilch von Milchvieh- und Ziegenherden aus Norwegen und führten diese einer phänotypischen Toleranztestung gegenüber Benzalkoniumchlorid und CTAB mittels eines Mikrotiterassays zu. Der Mikrotiterassay wurde dabei in Müller-Hinton-Medium mit 0,5 mg/l Konzentrationsintervallen von 0 bis 18,0 mg Benzalkoniumchlorid/l bzw. CTAB/l durchgeführt. Die ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen bei den Staphylokokkenisolaten bewegten sich hierbei

zwischen 1,0 und 5,0 mg Benzalkoniumchlorid/l bzw. zwischen 2,0 und 15,0 mg CTAB/l, wobei von den Autoren Isolate mit Minimalen Hemmkonzentrationen gegenüber Benzalkoniumchlorid und CTAB von < 1 mg/l als sensibel und von > 4,5 mg/l als resistent eingestuft wurden. Die von den Autoren angegebenen Minimalen Hemmkonzentrationen der verschiedenen Staphylokokkenisolate beziehen sich jedoch lediglich auf *qac*-Genträger (*qac*(A/B), *qac*(C), *qac*(G), *qac*(J) und *smr*); Staphylokokkenisolate ohne eine Resistenzdeterminante wurden nicht auf eine phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz untersucht.

In einer Studie von SUNDHEIM *et al.* (1992) untersuchten die Autoren *Staphylococcus* spp.-Isolate aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt (Oberflächen und Geräte der fleischverarbeitenden Industrie) in Norwegen auf eine phänotypische Resistenz gegen Benzalkoniumchlorid mittels eines Mikrotiterassays, welcher in Müller-Hinton-Medium mit 0,5 mg/l Konzentrationsintervallen von 0 bis 12,0 mg Benzalkoniumchlorid/l durchgeführt wurde. Dabei ermittelten die Autoren bei 5,2 % der *Staphylococcus* spp.-Isolate MHK-Werte von 4,5 bis 9,0 mg/l, so dass diese Staphylokokkenisolate von den Autoren als resistent eingestuft wurden (MHK-Wert sensibler Staphylokokkenisolate < 1,0 mg Benzalkoniumchlorid/l).

In der vorliegenden Studie wurden ebenso phänotypisch desinfektionsmitteltolerante *E. faecalis*-Stämme aus der Produktgruppe „Fleisch und Fleischprodukte“ vom Modul „Lebensmittel“ isoliert; diese wurden im Unterschied zu SUNDHEIM *et al.* (1992) jedoch nicht aus der fleischverarbeitenden Umwelt, sondern direkt aus Fleisch- und Fleischproduktproben unterschiedlicher Herkunft (Rind, Schwein und Geflügel) isoliert. Die dabei ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen lagen bei je 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l. Der Anteil an *E. faecalis*-Isolaten aus Fleisch und Fleischprodukten mit gesteigerter Aktivität gegen Didecyldimethylammoniumchlorid betrug hierbei 4,0 % und ist somit mit dem von SUNDHEIM *et al.* (1992) beobachteten Anteil von 5,2 % – unter Staphylokokken – gut vergleichbar.

SIDHU *et al.* (2001/1) untersuchten mittels eines Mikrotiterassays die Empfindlichkeit gegen Benzalkoniumchlorid bei Milchsäurebakterienisolaten aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt und aus Lebensmitteln (verpacktes Fleisch) aus Norwegen. Dabei gruppieren die Autoren 17,5 % der Milchsäurebakterienisolate aufgrund der ermittelten Minimalen Hemmkonzentration von 10 bis 29 mg Benzalkoniumchlorid/l als desinfektionsmitteltolerant ein; 1,6 % der Milchsäurebakterienisolate zeigten MHK-Werte von ≥ 30 mg Benzalkoniumchlorid/l, so dass diese von den Autoren als desinfektionsmittelresistent eingestuft wurden (MHK-Werte sensibler Milchsäurebakterienisolate < 10 mg Benzalkoniumchlorid/l). Dabei wurden die phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten Milchsäurebakterienisolate aus Lebensmitteln isoliert, während die phänotypisch desinfektionsmittelresistenten Milchsäurebakterienisolate von der Förderbandanlage gewonnen wurden, bei deren Desinfektion quartäre Ammoniumverbindungen zum Einsatz kommen.

Folglich zeigen die Untersuchungen von SIDHU *et al.* (2001/1), dass desinfektionsmitteltolerante Milchsäurebakterienisolate in Fleisch und Fleischprodukten vorkommen, was sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie deckt. Auch hier wurden desinfektionsmitteltolerante *E. faecalis*-Stämme aus Fleisch und Fleischprodukten gewonnen, jedoch zu einem geringeren Anteil (5,4 %). Allerdings lagen

bei den von SIDHU *et al.* (2001/1) untersuchten Milchsäurebakterienisolaten bereits die MHK-Werte der Wildtyp-Stämme deutlich höher (bis 10 mg Benzalkoniumchlorid/l) als bei denen in der vorliegenden Studie untersuchten *Enterococcus* spp.-Isolate (1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l). Dies dürfte auf Spezies- bzw. Gattungseigenschaften zurückzuführen sein, da auch in den vorliegenden Untersuchungen für einige andere Gattungen, verglichen zu *Enterococcus* spp., deutlich höhere MHK-Werte ermittelt wurden (siehe Kapitel D 4.2.3 und Kapitel D 7).

Obwohl in den Untersuchungen von SIDHU *et al.* (2001/1) eine phänotypische Resistenz gegenüber Benzalkoniumchlorid bei Milchsäurebakterien, die von Gerätschaften nach dem Desinfektionsprozess isoliert wurden, mit einer Prävalenz von lediglich 1,6 % ermittelt wurde und eine phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz somit nicht häufig bei Milchsäurebakterien aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt vorkommen zu scheint (von den Autoren mit einem Anteil von 17,5 % aus Lebensmitteln isoliert), besteht laut den Autoren bei diesen Stämmen die Möglichkeit einer Toleranzsteigerung nach Exposition mit quartären Ammoniumverbindungen. Daraus schlossen die Autoren, dass dies zur Verbreitung der Desinfektionsmitteltoleranz beitragen könnte.

Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz bei Bakterienisolaten vom Tier

BJORLAND *et al.* (2003) untersuchten klinische Koagulase-positive und -negative Staphylokokkenisolate von Pferden in Norwegen mittels eines Mikrotiterassays auf eine phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz. Dieser wurde in Müller-Hinton-Medium mit 0,5 mg/l Konzentrationsintervallen von 0 bis 18,0 mg Benzalkoniumchlorid bzw. CTAB/l durchgeführt. Dabei zeigten 24,0 % der *Staphylococcus* spp.-Isolate eine phänotypisch gesteigerte Resistenz gegenüber Benzalkoniumchlorid mit Minimalen Hemmkonzentrationen von 3,5 bis 4,5 mg/l (Minimalen Hemmkonzentration sensibler Staphylokokken-isolate 1,0 bis 1,5 mg Benzalkoniumchlorid/l) sowie gegenüber CTAB mit Minimalen Hemmkonzentrationen von 7,5 bis 10,5 mg/l (Minimalen Hemmkonzentration sensibler Staphylokokken-isolate 2,0 bis 4,0 mg CTAB/l).

In der vorliegenden Studie wurden nicht nur desinfektionsmitteltolerante Enterokokkenspezies aus den Modulen „Mensch“ und „Lebensmittel“ isoliert, sondern auch aus dem Modul „Tier“. Die desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Isolate wurden hierbei aus Sockentupferproben vom Geflügel gewonnen. Das Auftreten desinfektionsmitteltoleranter Bakterienisolate aus dem Bereich Tier deckt sich somit mit den Untersuchungen von BJORLAND *et al.* (2003); allerdings wurden in der vorliegenden Studie keine Isolate vom Pferd untersucht.

Vorkommen von *qac*-Resistenzgenen

Die *qac*-Resistenzdeterminanten, welche für eine Resistenz gegen quartäre Ammoniumverbindungen kodieren sollen, wurden erstmals bei klinischen Staphylokokkenisolaten entdeckt. Bei *Staphyococcus* spp.-Isolaten aus dem humanmedizinischen Bereich wurden z. B. die Resistenzgene *qac(A/B)* [MAYER *et al.*, 2001; NOGUCHI *et al.*, 1999; NOGUCHI *et al.*, 2005; SMITH *et al.*, 2007], *qac(C)* [MAYER *et al.*, 2001; SMITH *et al.*, 2007] sowie das Resistenzgenelement *smr* [NOGUCHI *et al.*, 1999; NOGUCHI *et al.*, 2005] ermittelt. In Koagulase-negativen Staphylokokkenisolaten aus dem humanmedizinischen Bereich wurden ebenso die Resistenzgene *qac(A)* und *qac(C)* nachgewiesen [LEELAPORN *et al.*, 1994]. Das Vorkommen von drei weiteren Resistenzgenen, *qac(G)*, *qac(H)* und

qac(J), in klinischen *Staphylococcus* spp.-Isolaten wurde z. B. in der Studien von SMITH *et al.* (2007) untersucht; die Autoren konnten jedoch weder *qac(G)*, *qac(H)* noch *qac(J)* in *Staphylococcus* spp.-Isolaten aus dem humanmedizinischen Bereich nachweisen. Bei *Staphylococcus* spp.-Isolaten aus dem veterinärmedizinischen Bereich wurde das Resistenzgen *qac(J)* detektiert [BJORLAND *et al.*, 2003].

Staphylococcus spp.-Isolate, bei denen die Gene *qac(A)*, *qac(B)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* sowie das Resistenzgenelement *smr* nachgewiesen wurden, wurden jedoch nicht nur aus dem human- und veterinärmedizinischen Bereich, sondern auch aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt sowie aus Lebensmitteln isoliert [BJORLAND *et al.*, 2005; HEIR *et al.*, 1998; HEIR *et al.*, 1999].

Das Resistenzgen *qac(EΔ1)* ist eines der beiden bei Enterokokken bisher nachgewiesenen *qac*-Genen; dieses wurde aus klinischen Stämmen in Japan isoliert [KAZAMA *et al.*, 1998/1]. Ferner wurden die Resistenzgene *qac(E)* und *qac(EΔ1)* aus Gram-positiven Bakterien wie *S. aureus* aus der Klinik und Umwelt isoliert [KAZAMA *et al.*, 1998/1], ebenso aus verschiedenen Gram-negativen Bakterien wie *P. aeruginosa* oder *Vibrio* spp. derselben Herkunft [KAZAMA *et al.*, 1998; KAZAMA *et al.*, 1999; KÜCKEN *et al.*, 2000]. In der vorliegenden Studie wurde *qac(EΔ1)* nicht detektiert. Hingegen gelang der Nachweis von *qac(A/B)* und *smr*. Hierbei wurde bei *E. faecalis*-Isolaten aus den Modulen „Mensch“ (Blut, Reg) und „Tier“ (Kot, Rind) jeweils das Resistenzgen *qac(A/B)* detektiert (je n = 1); ein zweites *E. faecalis*-Isolat aus dem Modul „Mensch“ (Stuhl, Max) sowie ein *E. faecalis*-Isolat aus dem Modul „Lebensmittel“ (Camembert) wiesen jeweils das Resistenzgen *qac(C)* sowie das Resistenzgenelement *smr* auf. *qac(C)* ist laut publizierten Studien identisch zum Desinfektionsmittelresistenzgen *qac(D)* [LITTLEJOHN *et al.*, 1991], zum Desinfektionsmittel-Resistenzgenelement *smr* [GRINIUS *et al.*, 1992] sowie zum Antiseptika-Resistenzgen *ebr* [SASATSU *et al.*, 1989]. Das Gen *ebr* wurde schon bei Enterokokken nachgewiesen [SASATSU *et al.*, 1995]. Dies ist der erste publizierte Nachweis von *qac(A/B)* im Genus *Enterococcus* [BISCHOFF *et al.*, 2012].

Prävalenz von *qac*-Genen bei Bakterienisolaten aus der Klinik

Die bisher einzige publizierte Studie, die Enterokokkenspezies im Sinne eines Monitorings auf eine genotypische *qac*-Resistenz hin untersuchte, wurde in Japan von KAZAMA *et al.* (1998/1) durchgeführt. Die Autoren unternahmen hier jedoch lediglich den Nachweis der beiden Resistenzgene *qac(E)* und *qac(EΔ1)* bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem klinischen Bereich. Dabei ermittelten die Autoren bei 20,0 % der *E. faecalis*-Isolate das Gen *qac(EΔ1)*, während *qac(E)* in keinem *E. faecalis*-Isolat nachgewiesen wurde. Das Vorkommen von *qac(EΔ1)* assoziieren die Autoren mit dem Vorkommen von Class 1 Integrons: die meisten der weit verbreiteten Class 1 Integrons weisen 3' konservierte Segmente auf [PAULSEN *et al.*, 1993]; diese beinhalten *qac(EΔ1)*, *sulI* Gene und ORF5 [FLUIT, 1999].

In der vorliegenden Studie konnte das von KAZAMA *et al.* (1998/1) beobachtete Vorkommen des Resistenzgens *qac(EΔ1)* bei *E. faecalis*-Stämmen aus der Klinik nicht bestätigt werden; kein *E. faecalis*-Stamm aus dem Modul „Mensch“ wies das Resistenzgen *qac(EΔ1)* auf. Ein Nachweis von *qac(E)* konnte in der vorliegenden Studie aufgrund der fehlenden PCR-Positivkontrolle nicht durchgeführt werden. Die Anwesenheit des Resistenzgens *qac(EΔ1)* bei *E. faecalis*-Stämmen aus dem klinischen Bereich in den Untersuchungen von KAZAMA *et al.* (1998/1) bzw. die Abwesenheit in den Untersuchungen der vorliegenden Studie könnte auf die unterschiedliche geographische Herkunft

(Japan versus Deutschland) der isolierten *E. faecalis*-Stämme zurückgeführt werden. In der vorliegenden Studie blieb der PCR-Nachweis von *qac*(EΔ1) nicht nur bei *E. faecalis*-Stämmen humanen Ursprungs negativ, sondern auch bei *E. faecalis*-Stämmen aus den beiden Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“; auch hier wurde das Resistenzgen *qac*(EΔ1) nicht detektiert. Der Nachweis weiterer Resistenzgene vom *qac*-Typ – wie *qac*(A/B), *qac*(C), *qac*(G), *qac*(H) oder *qac*(J) – wurde von KAZAMA *et al.* (1998/1) nicht unternommen, so dass ein Vergleich der Vorkommenshäufigkeit dieser Gene bei klinischen *E. faecalis*-Stämmen nicht möglich ist.

Eine Untersuchung zur Vorkommenshäufigkeit der beiden Resistenzgene *qac*(E) und *qac*(EΔ1) wurde von verschiedenen Autoren in weiteren Studien aufgegriffen. Die jeweiligen Untersuchungen zur genotypischen *qac*-Resistenz wurden hierbei z. B. mit Bakteriengattungen wie *Pseudomonas* spp. und *Vibrio* spp. durchgeführt.

KAZAMA *et al.* (1998) stellten bei ihren Untersuchungen fest, dass das Resistenzgen *qac*(EΔ1) bei verschiedenen *Pseudomonas* spp.-Isolaten aus der Klinik und Umwelt in Japan weit verbreitet sind, während *qac*(E) hingegen lediglich bei *P. aeruginosa* aus dem klinischen Bereich ermittelt wurde. 65,1 % der *P. aeruginosa*-Isolate aus der Klinik und 36,4 % der *Pseudomonas* spp.-Isolate aus der Umwelt wiesen das Gen *qac*(EΔ1) auf, während *qac*(E) bei 23,8 % der klinischen *P. aeruginosa*-Isolate auftrat. Bei 93,3 % der *qac*(E)-positiven *P. aeruginosa*-Isolate aus der Klinik wurde zudem das *qac*(EΔ1)-Gen detektiert. Daraus schlossen die Autoren, dass diese *P. aeruginosa*-Stämme zwei Integrons besitzen, auf deren 3'-konservierten Segmenten jeweils das Resistenzgen *qac*(E) bzw. *qac*(EΔ1) lokalisiert ist. Ebenso beobachteten die Autoren das Resistenzgen *qac*(EΔ1) bei *Vibrio* spp.-Isolaten aus der Umwelt (75,0 %) sowie bei *Vibrio* spp.-Isolaten aus dem klinischen Bereich (78,6 %).

KÜCKEN *et al.* (2000) stellten in ihrer Studie fest, dass 10,0 % der klinischen *P. aeruginosa*-, *C. freundii*, *E. cloacae*- und *S. maltophilia*-Isolate das Resistenzgen *qac*(EΔ1) und nur 1,0 % der Isolate das *qac*(E)-Gen aufweisen. Das *qac*(EΔ1)-Gen wurde in 13,5 % der *P. aeruginosa*-Isolate, in 9,4 % der *C. freundii*-Isolate und in 4,8 % der *E. cloacae*-Isolate detektiert. Das Gen *qac*(E) wurde von den Autoren lediglich in einem *P. aeruginosa*-Stamm beobachtet. Dieser wies zugleich auch das *qac*(EΔ1)-Gen auf. KÜCKEN *et al.* (2000) konnten somit das von KAZAMA *et al.* (1998) berichtete Vorkommen von *qac*(E) und *qac*(EΔ1) bei *P. aeruginosa* bestätigen, wenn auch auf niedrigerem Prävalenzlevel. Dies könnte laut KÜCKEN *et al.* (2000) jedoch den geringeren Anteil an untersuchten mehrfach-antibiotikaresistenten *P. aeruginosa*-Isolaten reflektieren. Ebenso könnten die Prävalenzunterschiede in beiden Studien den geographischen Unterschied reflektieren, da KAZAMA *et al.* (1998) Isolate aus Japan, und KÜCKEN *et al.* (2000) Isolate aus Deutschland, untersuchten.

KAZAMA *et al.* (1998/1) untersuchten klinische *S. aureus*-Isolate aus Japan auf das Vorhandensein von *qac*(E) und *qac*(EΔ1). Die Autoren ermittelten bei 38,5 % der klinischen *S. aureus*-Isolate das Gen *qac*(EΔ1), diese gliederten sich in 59,5 % Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*- (MRSA-) und 20,4 % Methicillin-sensible *Staphylococcus aureus*- (MSSA-)Isolate auf. Das Resistenzgen *qac*(E) konnte hingegen von den Autoren in keinem Gram-positiven Bakterienstamm der Gattung *Staphylococcus* spp. detektiert werden.

MAYER *et al.* (2001) untersuchten die Prävalenz und die Verteilung der beiden Resistenzgene *qac(A/B)* und *qac(C)* in klinischen *S. aureus*-Isolaten aus Europa, um mögliche Unterschiede zwischen MRSA- und MSSA-Isolaten festzustellen. Hierbei zeigte sich, dass bei insgesamt 42,0 % der *S. aureus*-Isolate das *qac(A/B)*-Gen mittels PCR detektiert werden konnte. Dabei wurde das Gen in 63,0 % der MRSA- und in 12,0 % der MSSA-Isolate ermittelt. Das Gen *qac(A/B)* stellt laut den Untersuchungen von MAYER *et al.* (2001) demzufolge das unter den untersuchten *qac*-Genen vorherrschende Plasmid-kodierte Desinfektionsmittelresistenzgen in MRSA-Isolaten im europäischen Raum dar. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Untersuchungen von NOGUCHI *et al.* (2005), die im asiatischen Raum ebenso *qac(A/B)* als dominantes Gen mit einer Prävalenz von 41,6 % in klinischen MRSA-Isolaten ermittelten.

In der vorliegenden Studie lag die ermittelte Prävalenz der *qac(A/B)*-positiven *E. faecalis*-Isolate aus klinischen Proben bei lediglich 0,3 % und somit deutlich unter der von MAYER *et al.* (2001) ermittelten Prävalenz von 63,0 % bei MRSA- bzw. 12,0 % bei MSSA-Isolaten aus der Klinik. Das Vorkommen dieses Gens in *E. faecalis* ist somit marginal.

Die relativ hohen Prävalenzen des Resistenzgens *qac(A/B)* in klinischen Staphylokokkenstämmen in den Studien von MAYER *et al.* (2001) und NOGUCHI *et al.* (2005) führen die Autoren auf den selektiven Druck zurück, welcher durch die kontinuierliche Anwendung von Desinfektionsmitteln auf Basis quartärer Ammoniumverbindungen in Krankenhäusern, ausgelöst wird – in Verbindung mit der häufigen Lokalisation von *qac(A)* auf β -Laktamase- und Schwermetallresistenzplasmiden bzw. von *qac(B)* auf Penicillin- und Schwermetallresistenzplasmiden [LYON & SKURRAY, 1987]. In *Staphylococcus* spp.-Stämmen wurden z. B. *qac(A)*- und *qac(B)*-Resistenzdeterminanten auf Plasmiden gefunden, welche zusätzlich verschiedene Antibiotikaresistenzdeterminanten tragen (*qac(A)* – pSK1: Gentamicin, Tobramycin, Kanamycin; *qac(B)* – pWG53: Gentamicin, Tobramycin, Kanamycin) [LYON & SKURRAY, 1987]. Plasmide, welche überwiegend bei MRSA-Stämmen im Vergleich zu MSSA-Stämmen zu finden sind, tragen in der Regel eine große Anzahl an Determinanten, welche eine Resistenz gegenüber einer Breite an antimikrobiellen Mitteln wie Antibiotika und Desinfektionsmitteln spezifizieren [PAULSEN *et al.*, 1997]. Folglich könnte eine Koselektion in Umgebungen mit hohem Desinfektionsmittel- bzw. Antibiotikagebrauch ermöglicht werden. So wiesen RUSSELL & CHOPRA (1996) und RUSSELL & RUSSELL (1995) nach, dass der Gebrauch von kationischen Bioziden zur Selektion von Staphylokokkenstämmen führen kann, die sowohl eine Resistenz gegenüber Antibiotika als auch Bioziden zeigen. Das vermehrte Auftreten von *qac(A/B)* und *qac(C)* bzw. *smr* bei Staphylokokkenisolaten, könnte auf die Lokalisation dieser Resistenzdeterminanten auf Multiresistenzplasmiden, welche häufig bei Staphylokokken gefunden werden, zurückzuführen sein [RUSSELL, 1997].

Der Vergleich der Studie von NOGUCHI *et al.* (2005) mit Studien ähnlicher Fragestellungen zu früheren Zeitpunkten lässt die Vermutung der relativ schnellen Ausbreitung des Desinfektionsmittelresistenzgens *qac(A/B)* in MRSA-Stämmen in asiatischen Ländern zu. Ein Beispiel für diese relativ schnelle Ausbreitung zeigen die Untersuchungen von NOGUCHI *et al.* (1999) in Japan auf: Im Jahre 1992 wiesen 10,2 % der klinische MRSA-Isolate das Gen *qac(A/B)* auf, 1999 wurde *qac(A/B)* von NOGUCHI *et al.* (2005) bereits bei 41,6 % der klinischen MRSA-Isolate detektiert. Dieser Umstand wird möglicherweise durch die häufige Lokalisation von *qac(A/B)*-Genen auf Transposons von konjugativen

Multiresistenzplasmiden wie pSK1 begünstigt [LYON & SKURRAY, 1987], welche – wie anhand molekularer und epidemiologischer Analysen bewiesen – über den horizontalen Gentransfer auf verschiedene MRSA-Stämme übertragen werden können [NOGUCHI *et al.*, 2006]; sie können jedoch auch auf die bei Staphylokokken häufig beobachtete klonale Ausbreitung resistenter Stämme zurückzuführen sein [DA SILVA COIMBRA *et al.*, 2003].

MAYER *et al.* (2001) untersuchten *S. aureus*-Isolate zudem auf ein Vorkommen des Resistenzgens *qac(C)*. Dabei detektierten die Autoren *qac(C)* bei 5,8 % der *S. aureus*-Isolate, diese gliederten sich in 6,4 % MRSA- und 5,0 % MSSA-Isolate auf. Diese Prävalenz von *qac(C)*, welches auf dem Resistenzgenelement *smr* liegt, ist mit der Prävalenz von *smr* (6,2 %) in der Studie von NOGUCHI *et al.* (2005) vergleichbar.

Die Prävalenz von *smr* bei Enterokokken war in der vorliegenden Studie mit 0,3 % wiederum marginal.

In der vorliegenden Studie wurden die aus dem Modul „Mensch“ isolierten *E. faecalis*-Stämme nicht nur einem Nachweis von *qac(A/B)*, *qac(C)* und *smr* mittels PCR unterzogen, sondern auch einem Nachweis von *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* – im Gegensatz zu den Untersuchungen von MAYER *et al.* (2001) und NOGUCHI *et al.* (2005). Allerdings wurde kein weiteres Resistenzgen in klinischen *E. faecalis*-Isolaten detektiert. Da keine weiteren Untersuchungen zur *qac*-Resistenz bei *Enterococcus* spp.-Isolaten aus dem klinischen Bereich vorliegen – mit Ausnahme von KAZAMA *et al.* (1998/1) – ist eine über Bayern hinausgehende Einschätzung der Resistenzlage bei klinischen Enterokokken nicht möglich; die vorliegende Studie gibt jedoch erste Hinweise über das Vorkommen von Resistenzgenen vom *qac*-Typ bei *E. faecalis*-Isolaten aus der Klinik.

Prävalenz von qac-Genen bei Bakterienisolaten vom Lebensmittel und aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt

Neben klinischen Staphylokokkenisolaten wurden ebenso Staphylokokkenisolate aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt sowie aus Lebensmitteln auf eine *qac*-Gen-kodierte Resistenz getestet.

So untersuchten HEIR *et al.* (1999) *Staphylococcus* spp.-Isolate aus der lebensmittelproduzierenden Umwelt (z. B. Geflügel-Aufbereitungsanlage) sowie aus Lebensmitteln (z. B. Baguette) in Norwegen auf eine genotypische Desinfektionsmittelresistenz per Nachweis der Gene *qac(A/B)*, *qac(G)* und *qac(H)* sowie des Resistenzgenelements *smr*. Bei den Untersuchungen konnten verschiedene *qac*-Resistenzdeterminanten bei unterschiedlichen Spezies und Stämmen von Staphylokokken ermittelt werden. Von den Autoren wurde bei 54,2% der *Staphylococcus* spp.-Isolate *smr*, bei 29,2 % *qac(A/B)*, bei 12,5 % *qac(G)* und bei 4,2 % *qac(H)* detektiert; *qac(EΔ1)* und *qac(J)* wurden nicht untersucht.

In der vorliegenden Studie wurde bei einem *E. faecalis*-Isolat, welches aus einer Camembertprobe aus dem Modul „Lebensmittel“ gewonnen wurde, das Resistenzgenelement *smr* sowie zugleich das Resistenzgen *qac(C)* – welches den *qac*-Resistenz kodierenden Bestandteil des Resistenzgenelements *smr* darstellt – mittels PCR detektiert. In der vorliegenden Studie gelang jedoch bei Enterokokken kein Nachweis von *qac(A/B)*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* oder *qac(J)* bei *E. faecalis*-Isolaten aus dem Modul „Lebensmittel“. Folglich ist die in der vorliegenden Studie ermittelte Prävalenz von *smr* und *qac(C)* bei

Enterokokken im Modul „Lebensmittel“ von je 0,5 % und von 0 % für alle anderen *qac*-Gene deutlich geringer als die von HEIR *et al.* (1999) ermittelte Prävalenz des Resistenzgenelements *smr* (54,2 %) bei Staphylokokken.

HEIR *et al.* (1999) beobachteten, dass *Staphylococcus* spp.-Isolate mit dem laut API STAPH-System selben biochemischen Profil sowie demselben Genotyp – also mit demselben *qac*-Gen-tragenden Plasmid – aus verschiedenen Bereichen der lebensmittelproduzierenden Umwelt sowie aus Lebensmitteln isoliert wurden, was die Autoren als Hinweise auf eine klonale Ausbreitung werten. Dies könnte das mögliche Potential der Verbreitung *qac*-resistenter Staphylokokkenstämme und die weit verbreitete Verteilung von *qac*-Resistenzdeterminanten unter verschiedenen Spezies und Stämmen von Staphylokokken in der lebensmittelverarbeitenden Umwelt sowie die Möglichkeit von kontaminierten Lebensmitteln mit diesen Stämmen reflektieren. Dieses Potential wird u. a. durch den intensiven Gebrauch von Desinfektionsmitteln auf Basis quartärer Ammoniumverbindungen in der lebensmittelverarbeitenden Industrie verstärkt [HOLAH *et al.*, 2002].

Eine weitere Studie, welche die genotypische *qac*-Resistenz bei *Staphylococcus* spp.-Isolaten vom Lebensmittel erforschte, wurde von BJORLAND *et al.* (2005) durchgeführt. Dabei untersuchten die Autoren die Prävalenz und molekulare Epidemiologie *qac*-resistenter *Staphylococcus* spp.-Isolate und Koagulase-negativer Staphylokokkenisolate aus Rohmilch von Milchvieh- und Ziegenherden von Norwegen mittels PCR und identifizierten die entsprechenden *qac*-Gen-tragenden Plasmide mittels Hybridisierungsstudien. Die Autoren ermittelten bei 21,3 % der Milchvieh- und bei 10,0 % der Ziegenherden Resistenzgene vom *qac*-Typ. Die Resistenzgene *qac*(A/B), *qac*(G) und *qac*(J) sowie das Resistenzgenelement *smr* wurden dabei von den Autoren bei Staphylokokkenisolaten aus Rohmilchproben von Milchviehherden detektiert, während *qac*(A/B) und *smr* bei Staphylokokkenisolaten aus Rohmilchproben von Ziegenherden beobachtet wurden. In keinem der Staphylokokkenisolate wurde das Resistenzgen *qac*(H) von den Autoren ermittelt. Das Auftreten *qac*-positiver *Staphylococcus* spp.-Stämme aus Rohmilch von Milchvieh könnte auf die Verwendung von Desinfektionsmitteln basierend auf quartären Ammoniumverbindungen auf dem landwirtschaftlichen Gebiet zurückgeführt werden, die z. B. zur Desinfektion des Melk-Equipments bzw. der Kuhzitzen verwendet werden, um Mastitis-Infektionen bei Milchkühen zu verhindern [BRAMLEY & DODD, 1984].

In der vorliegenden Studie wurden ebenso *E. faecalis*-Isolate aus der Produktgruppe „Milch und Milchprodukte“ vom Modul „Lebensmittel“ auf eine genotypische *qac*-Resistenz untersucht. Es konnte jedoch kein *qac*-Gen-positives *E. faecalis*-Isolat aus einer Rohmilchprobe ermittelt werden; allerdings war der Nachweis von *qac*(C) und *smr* in einem *E. faecalis*-Isolat aus einem Milchprodukt, nämlich aus einer Camembertprobe, möglich. Die ermittelten Prävalenzunterschiede in der Studie von BJORLAND *et al.* (2005) und in der vorliegenden Studie könnte wieder auf den Gattungsunterschied der Bakterienisolate der jeweiligen Studie zurückgeführt werden. Denkbar wäre jedoch auch ein geographisch bedingter Unterschied im Auftreten sowie in der Häufigkeit bestimmter *qac*-Resistenzgene bei verschiedenen Bakterienpopulationen; BJORLAND *et al.* (2005) führten ihre Untersuchungen in Norwegen durch, während die vorliegende Studie in Deutschland vollzogen wurde.

Prävalenz von qac-Genen bei Bakterienisolaten vom Tier

BJORLAND *et al.* (2003) untersuchten klinische Koagulase-positive und -negative Staphylokokkenisolate vom Pferd auf eine genotypische Resistenz, kodiert durch die Gene *qac(A/B)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* sowie durch das Resistenzgenelement *smr*. Dabei ermittelten die Autoren lediglich *qac(J)*.

In der vorliegenden Studie wurden *E. faecalis*-Stämme aus dem Modul „Tier“ auf eine genotypische *qac*-Resistenz untersucht; es wurden Enterokokkenisolate vom Rind, Schwein und Geflügel untersucht, nicht jedoch vom Pferd. Dabei wurde bei einem *E. faecalis*-Stamm, welcher aus einer Rinderkotprobe gewonnen wurde, das Resistenzgen *qac(C)* sowie das Resistenzgenelement *smr* beobachtet. Jedoch konnte keines der anderen Resistenzgene *qac(A/B)*, *qac(EΔ1)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* mittels PCR bei *E. faecalis*-Stämmen tierischer Herkunft detektiert werden.

Die bislang publizierten Untersuchungen – unter Berücksichtigung der eingeschränkt untersuchten *qac*-Resistenzgene der jeweiligen Studien – deuten darauf hin, dass im klinischen Bereich unter den *Staphylococcus* spp.-Isolaten überwiegend die beiden Resistenzgene *qac(A/B)* [NOGUCHI *et al.*, 2005; MAYER *et al.*, 2001] und *qac(EΔ1)* [KAZAMA *et al.*, 1998/1] auftreten, verglichen zum Resistenzgen *qac(C)* bzw. zum Resistenzgenelement *smr*.

Genotypische Untersuchungen der Desinfektionsmittelresistenz mit *Staphylococcus* spp.-Isolaten aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt zeigen hingegen eine höhere Prävalenz des Resistenzgenelements *smr*, verglichen zum Resistenzgen *qac(A/B)* [HEIR *et al.*, 1999].

Der in der vorliegenden Studie erbrachte Nachweis von *qac(A/B)* und *qac(C)* / *smr* in je einem klinischen Stamm sowie von *qac(C)* / *smr* in einem Lebensmittel-Stamm reflektieren somit die unter Staphylokokken vorherrschenden *qac*-Gene in der jeweiligen Umgebung. Dies könnte ein Hinweis auf eine Übertragung des Resistenzgens von Staphylokokken auf Enterokokken mittels horizontalen Gentransfers sein. Ein solcher Gentransfer in die umgekehrte Richtung, von Enterokokken auf Staphylokokken, stellt die Medizin schon heute durch die Übertragung von Vancomycin-Resistenzgenen vor Probleme [NOBLE *et al.*, 1992].

Assoziation der phänotypischen Toleranz gegen quartäre Ammoniumverbindungen mit der *qac*-Gen-kodierten Desinfektionsmittelresistenz

Die beiden *qac(C)*-positiven *E. faecalis*-Stämme aus den Modulen „Mensch“ und „Lebensmittel“, die aus einer Stuhlprobe von einem Patienten aus einem Krankenhaus der Maximalversorgung bzw. aus einer Camembertprobe gewonnen wurden, zeigten auf phänotypischer Ebene keine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid. Dies war ebenso bei dem aus einer Rinderkotprobe vom Modul „Tier“ isolierten *E. faecalis*-Stamm, welcher das Resistenzgen *qac(A/B)* trägt, zu beobachten. Lediglich der aus einer Blutprobe von einem Patienten aus einem Krankenhaus der Regionalversorgung gewonnene *qac(A/B)*-positive *E. faecalis*-Stamm konnte mittels des Mikrodilutionsverfahrens als phänotypisch desinfektionsmitteltolerant eingeordnet werden. In weiterführenden Untersuchungen [BISCHOFF *et al.*, 2012] wurde der MHK-Wert des Stammes auf den Bereich $> 2,1 < 3,5$ mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l eingegrenzt. Dieser Wert befand sich im Vergleich zu den übrigen untersuchten Stämmen im Peak der desinfektionsmitteltoleranten Stämme

(MHK-Wert 1,75 bis 3,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l), verglichen zur Normalverteilung ($\leq 1,05$ bis 1,4 mg Didecyl-dimethylammoniumchlorid/l).

Somit wurde bei 38 von 39 (97,4 %) desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämmen unterschiedlicher Herkunft keines der Resistenzgene *qac(A/B)*, *qac(C)*, *qac(E Δ 1)*, *qac(G)*, *qac(H)* und *qac(J)* sowie das Resistenzgenelement *smr* ermittelt. Folglich konnte laut den Untersuchungsergebnissen der vorliegenden Studie kein Nachweis über eine eindeutige Assoziation zwischen der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranz und von Desinfektionsmittelresistenz-assoziiierter *qac*-Gene bei *E. faecalis*-Stämmen unterschiedlicher Herkunft erbracht werden.

Ein direkter Vergleich der Untersuchungsergebnisse der vorliegenden Studie mit bereits durchgeführten Untersuchungen ist nur eingeschränkt möglich, da die publizierten Studien zur Untersuchung von möglichen Zusammenhängen der phänotypischen Resistenz gegenüber quartären Ammoniumverbindungen und der *qac*-Gen-kodierten Resistenz sich auf die Gattung *Staphylococcus* spp. beschränken. Zudem verwenden unterschiedliche Studien verschiedenen Indikatorsubstanzen für eine Antiseptikaresistenz.

So wurden in einer Untersuchung von NOGUCHI *et al.* (1999) klinische MRSA-Isolate aus Japan auf eine phänotypische Antiseptikaresistenz getestet. Die Autoren führten den phänotypischen Nachweis der Resistenz gegenüber Antiseptika über die Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration mittels eines Agardilutionsverfahrens bei MRSA-Isolaten gegenüber Farbstoffen wie Ethidiumbromid und Acriflavin durch, da EMSLIE *et al.* (1986) von antiseptikaresistenten *S. aureus*-Isolaten berichteten, welche eine Resistenz gegenüber Farbstoffen aufzeigen. Zudem untersuchten die Autoren die Empfindlichkeit der isolierten MRSA-Stämme gegenüber Benzalkoniumchlorid sowie dem Biguanid Chlorhexidingluconat mittels eines Agardilutionsverfahrens. In ihren Untersuchungen definierten die Autoren MRSA-Isolate mit einer Minimalen Hemmkonzentration von $\geq 12,5$ mg Ethidiumbromid/l als antiseptikaresistent. Dabei gruppieren die Autoren 72 % der MRSA-Isolate als phänotypisch antiseptikaresistent ein. Die MRSA-Isolate wurden von NOGUCHI *et al.* (1999) einer PCR zum Nachweis von *qac(A/B)* sowie *smr* unterzogen; ein Ziel der Studie war es, mittels PCR und Klonierungsversuchen den Nachweis des Gens zu erbringen, welches für den resistenten Phänotyp kodiert. Bei ihren Untersuchungen detektierten die Autoren bei insgesamt 42 % der phänotypisch Antiseptikaresistenz-gesteigerten MRSA-Isolate eine genetische Resistenz. Dabei wiesen von den phänotypisch Antiseptikaresistenz-gesteigerten MRSA-Isolate 14 % das Gen *qac(A/B)* und 28% das Resistenzgenelement *smr* auf. Laut den Autoren vermittelt dabei *qac(A)* eine high-level Resistenz gegenüber Ethidiumbromid, Acriflavin, Benzalkoniumchlorid sowie Chlorhexidingluconat, während *smr* eine weite Variabilität hinsichtlich der ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen gegenüber Ethidiumbromid und Acriflavin aufweist. Die verbleibenden 58 % der phänotypisch Antiseptikaresistenz-gesteigerten MRSA-Isolate, die kein *qac(A/B)* oder *smr* exprimierten, wurden von den Autoren in zwei Gruppen unterteilt: 46 % der MRSA-Isolate zeigen eine high-level Resistenz gegenüber Acriflavin (MHK ≥ 100 mg/l), welche durch Mutationen des chromosomalen Gens *norA* vermittelt wird und 54 % eine low-level Resistenz gegenüber Acriflavin. Die phänotypisch antiseptikasensiblen MRSA-Isolate (28 %) wiesen weder das Gen *qac(A/B)* noch das Resistenzgenelement *smr* auf.

Dies steht im Gegensatz zu den ermittelten Untersuchungsergebnissen der vorliegenden Studie. Hier wiesen drei der vier *qac*-Gen-positiven *E. faecalis*-Stämme (*qac*(A/B), *qac*(C), *smr*) keine phänotypische Toleranzsteigerung gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid auf; lediglich bei einem phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stamm aus dem Modul „Mensch“ wurde das Resistenzgen *qac*(A/B) mittels PCR detektiert. Die Sequenz dieses *qac*(A/B)-Amplifikats stimmt vollständig mit einer *qac*(A)-Referenzsequenz (Gene ID: 298103888) überein und unterscheidet sich lediglich in nur einem Basenpaar von einer weiteren *qac*(A)-Referenzsequenz (Gene ID 300492196, Position 300-670). Zu der *qac*(B)-Referenzsequenz (Gene ID: 3327946, Position 300-670) unterscheidet sie sich jedoch in drei Basenpaaren (siehe Kapitel D 6.2) [BISCHOFF *et al.*, 2012]. Die Sequenz des zweiten *qac*(A/B)-Amplikons des phänotypisch nicht-desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stammes tierischer Herkunft in der vorliegenden Studie stimmt hingegen weder mit den beiden *qac*(A)- noch mit den *qac*(B)-Referenzsequenzen vollständig überein (siehe Kapitel D 6.2) [BISCHOFF *et al.*, 2012]. Diese Tatsache deutet auf eine Mutation des *qac*(A/B)-Gens hin, infolge derer möglicherweise die phänotypische Desinfektionsmitteltoleranzausprägung beeinflusst wird. Der im Vergleich zu NOGUCHI *et al.* (1999) beobachtete Unterschied, könnte jedoch auch durch die auf unterschiedlichen Substanzen beruhende Einstufung eines Bakterienisolats als resistent begründet werden. So definierten NOGUCHI *et al.* (1999) ein Bakterienisolate als resistenz-gesteigert gegenüber dem Farbstoff Ethidiumbromid (MHK $\geq 12,5$ mg/l), während in der vorliegenden Studie ein Bakterienisolat als tolerant gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid bei einem MHK $\geq 1,4$ mg/l definiert wurde.

NOGUCHI *et al.* (1999) schlossen aus ihren Ergebnissen, dass in Japan Antiseptikaresistenz-gesteigerte MRSA-Stämme weit verbreitet sind, jedoch lediglich 31 % dieser Stämme *qac*(A/B) bzw. *smr* aufweisen. Folglich weist die Mehrheit der phänotypisch antiseptikaresistenz-gesteigerten MRSA-Isolate weder *qac*(A/B) noch *smr* auf. Dies wiederum könnte bedeuten, dass eine Assoziation von *qac*(A/B) bzw. *smr* mit der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranz nicht zwingend gegeben sein muss. Aufgrund der hohen Prävalenz phänotypisch antiseptikaresistenz-gesteigerter MRSA-Isolate ohne das Resistenzgen *qac*(A/B) sowie ohne das Resistenzgenelement *smr*, könnten laut den Autoren andere, nicht in ihrer Studie untersuchten Resistenzgene vom *qac*-Typ – wie *qac*(E), *qac*(E Δ 1), *qac*(G), *qac*(H) oder *qac*(J) – für den resistenz-gesteigerten Phänotyp der MRSA-Isolate verantwortlich sein [NOGUCHI *et al.*, 1999].

In der vorliegenden Studie wurden die *E. faecalis*-Isolate unterschiedlicher Herkunft über den Nachweis von *smr* und *qac*(C) bzw. *qac*(A/B) hinaus auf die Resistenzgene *qac*(E Δ 1), *qac*(G), *qac*(H) und *qac*(J) untersucht. Jedoch konnte keines dieser *qac*-Resistenzgene bei *E. faecalis*-Isolaten vom Mensch, Lebensmittel und Tier detektiert werden.

Mit den phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten MRSA-Isolaten ohne *qac*(A/B) und *smr* wurden von NOGUCHI *et al.* (1999) Versuche des Gentransfers über Konjugation und / oder Transformation unternommen, die jedoch fehlschlagen. Die fehlende Genübertragung per Konjugation deutet darauf hin, dass das für die phänotypische Resistenz verantwortliche Gen in diesem Falle vermutlich nicht auf einem Plasmid lokalisiert ist, sondern auf dem Chromosom, bzw. eine Mutation eines Gens zur gesteigerten Antiseptikaresistenz führt – wie im Falle von *norA* [KAATZ *et al.*, 1993; NG *et al.*, 1994].

LEELAPORN *et al.* (1994) führten eine Bestimmung der Minimalen Hemmkonzentration mittels eines Agardilutionsverfahrens bei klinischen Koagulase-negativen Staphylokokkenisolaten durch, bei welchen mittels Hybridisierung die Resistenzgene *qac(A/B)*, *qac(C)* oder die beiden Resistenzgene *qac(A)* und *qac(C)* nachgewiesen worden waren. Dabei ermittelten die Autoren gegenüber Benzalkoniumchlorid bzw. CTAB MHK-Werte von 1 bis 6 mg/l bzw. 2 bis 6 mg/ bei den *qac(A/B)*-positiven Staphylokokkenisolaten und von je 4 bis 6 mg Benzalkoniumchlorid/l bzw. CTAB/l bei den *qac(C)*-positiven Staphylokokkenisolaten sowie bei den Staphylokokkenisolaten mit beiden Resistenzgenen. Die Autoren definierten bei ihren Untersuchungen alle Staphylokokkenisolate mit einer Minimalen Hemmkonzentration von je ≥ 1 mg Benzalkoniumchlorid/l bzw. CTAB/l als phänotypisch desinfektionsmittel tolerant.

Betrachtet man die Minimalen Hemmkonzentrationen, so sind auch in der Studie von LEELAPORN *et al.* (1994) *qac(A/B)*-positive Isolate mit nicht oder nur marginal gegenüber den Wildtyp-gesteigerten Minimalen Hemmkonzentrationen für quartäre Ammoniumverbindungen zu finden, ebenso wie in der vorliegenden Studie. Allerdings fanden LEELAPORN *et al.* (1994) in jedem Fall erhöhte MHK-Werte für quartäre Ammoniumverbindungen bei *qac(C)*-Trägern, was in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden konnte. Dies könnte darauf hindeuten, dass das Resistenzgen *qac(C)* in Enterokokken eventuell afunktional ist. SASATSU *et al.* (1992) schlossen aus ihren Untersuchungsergebnissen, dass die phänotypischen Unterschiede gegenüber Ethidiumbromid und Antispetika (low-level- und high-level Resistenz) bei zwei klinischen *S. aureus*-Stämmen auf die unterschiedliche Anzahl vorliegender Kopien der Resistenzdeterminante *abr* zurückzuführen sind. Die Nicht-Expression phänotypischer Resistenz der *Enterococcus*-Isolate könnte somit auch auf eine zu geringe Anzahl der *qac(C)*-Kopien in deren Genom zurückzuführen sein.

Studien, welche die Untersuchung von möglichen Zusammenhängen der phänotypischen Desinfektionsmittel toleranz und genotypischen *qac*-Desinfektionsmittel resistenz bei *Staphylococcus* spp.-Isolaten durchführten, liegen aber nicht nur aus dem klinischen Bereich, sondern auch aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt und aus Lebensmitteln vor.

So untersuchten BJORLAND *et al.* (2005) die Aktivität gegen Benzalkoniumchlorid und CTAB mittels eines Mikrotiterassays bei *Staphylococcus* spp.-Isolaten und Koagulase-negativen, *qac*-Gen-positiven, Staphylokokken-isolaten aus Rohmilch von Milchvieh- und Ziegenherden von Norwegen. Die *qac*-Gen positiven Staphylokokkenisolate wiesen, verglichen zum mitgeführten Kontrollstamm (< 1 mg Benzalkoniumchlorid/l), durchgehend erhöhte MHK-Werte gegenüber Benzalkoniumchlorid auf (1 bis 5 mg/l).

HEIR *et al.* (1998) untersuchten *Staphylococcus* spp.-Isolate, welche aus der lebensmittelproduzierenden Umwelt (Geflügel-Aufbereitungsanlage) in Norwegen isoliert worden waren, auf eine phänotypische Resistenz gegenüber Benzalkoniumchlorid sowie gegenüber Farbstoffen wie Ethidiumbromid, Proflavin und Rhodamine 6G und handelsüblichen Desinfektionsmitteln mittels eines Mikrotiterassays. Ebenso führten die Autoren den genotypischen Nachweis von *smr*, *qac(G)* und *qac(H)* durch. Zur Untersuchung der Minimalen Hemmkonzentrationen von *qac*-Gen-Trägern transferierten die Autoren die beiden Resistenzgene *qac(G)* und *qac(H)* sowie das Resistenzgenelement *smr* mit den

entsprechenden Promotoren in den pSK265 Plasmid-Vektor und übertrugen sie auf diesem Weg in unterschiedliche *S. aureus*-Stämme. Die MHK-Werte der *qac*(G)- und *qac*(H)-positiven *S. aureus*-Stämme lagen bei 10 mg Benzalkoniumchlorid/l, der MHK-Wert des *smr*-positiven *S. aureus*-Stammes bei 8 mg Benzalkoniumchlorid/l, während der jeweils entsprechende Kontrollstamm lediglich einen MHK-Wert von 2 mg Benzalkoniumchlorid/l aufzeigte. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass ein Zusammenhang zwischen dem Benzalkoniumchloridresistenz-gesteigerten Phänotyp und dem Tragen von *smr*, *qac*(G) und *qac*(H) bestehen könnte.

BJORLAND *et al.* (2003) untersuchten klinische Koagulase-positive und -negative Staphylokokkenisolate vom Pferd auf eine phänotypische Resistenz gegen Benzalkoniumchlorid und CTAB sowie auf eine genotypische Resistenz, kodiert durch *qac*(A/B), *smr*, *qac*(G) und *qac*(H). Dabei stellten die Autoren fest, dass einige desinfektionsmitteltolerante *Staphylococcus* spp.-Isolate ein 2,65 kb Plasmid aufwiesen, auf dem das Resistenzgen *qac*(J) lokalisiert ist. Original *qac*-resistente Stämme wurden bei Entfernen des Plasmids und somit von *qac*(J) gegenüber Benzalkoniumchlorid und CTAB sensibel. Dies deutet auf einen Zusammenhang zwischen dem Tragen des Plasmids und folglich dem Resistenzgen *qac*(J) sowie der phänotypischen Resistenz gegen Benzalkoniumchlorid und CTAB hin.

Die Untersuchungen von BJORLAND *et al.* (2003) ergaben zudem, dass das Plasmid lediglich bei *S. aureus*-Stämmen, nicht jedoch bei *S. simulans*- und *S. intermedius*-Stämmen, entfernt werden kann. Die Studie von BJORLAND *et al.* (2003) deutet somit darauf hin, dass die Stabilität und Erhaltung von Plasmiden bei verschiedenen Staphylokokkenspezies unterschiedlichen Ausmaßes sein kann. Vergleichbare Ergebnisse lieferte auch die Studie von HEIR *et al.* (1998), in der die Entfernung des *qac*(H)-tragenden Plasmids, das die Autoren für die phänotypische Resistenz u. a. gegenüber Benzalkoniumchlorid verantwortlich machen, bei einem *S. saprophyticus*-Stamme aus der lebensmittelproduzierenden Umwelt (Geflügel-Aufbereitungsanlage) zur Sensibilität gegenüber quartären Ammoniumverbindungen beiträgt. Die Entfernung des Plasmids, welches das Resistenzgen *qac*(A) aufweist, bei phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *Staphylococcus* spp.-Stämmen humanen und tierischen Ursprungs in der Studie von ANTHONISEN *et al.* (2002), resultierte ebenso in Benzalkoniumchlorid-sensiblen Stämmen.

In der vorliegenden Studie wurden bei keinem der *E. faecalis*-Stämme unterschiedlicher Herkunft die Resistenzgene *qac*(G), *qac*(H) oder *qac*(J) mittels PCR detektiert, so dass diesbezüglich keine Aussage über einen möglichen Zusammenhang zwischen der phänotypischen Resistenz gegen Didecyl-dimethylammoniumchlorid und der genotypischen Resistenz, kodiert durch *qac*(G), *qac*(H) oder *qac*(J) in Enterokokken, getroffen werden kann; *smr* bzw. *qac*(C) und *qac*(A/B) waren zwar detektiert worden, ohne überwiegend jedoch mit Desinfektionsmittelsteigerung assoziiert zu sein.

Abweichend von den bisher dargestellten Befunden sind auch Studien publiziert, bei denen die Autoren keinen Nachweis eines Zusammenhangs zwischen der phänotypischen Resistenz gegen quartäre

Ammoniumverbindungen und der *qac*-Gen kodierten Resistenz bei verschiedenen Bakteriengattungen erbrachten.

So ermittelten KÜCKEN *et al.* (2000) in ihren Untersuchungen keine signifikanten Unterschiede gegenüber der Aktivität von Benzalkoniumchlorid und Cetyltrimethylammoniumbromid zwischen *qac*(E)- und *qac*(EΔ1)-positiven sowie *qac*(E)- und *qac*(EΔ1)-negativen mehrfach-antibiotikaresistenten *P. aeruginosa*-, *C. freundii*- und *E. cloacae*-Isolaten aus dem klinischen Bereich. Ebenso ergaben die phänotypischen und genotypischen Desinfektionsmitteltoleranzuntersuchungen in der Studie von KAZAMA *et al.* (1998/1) keine eindeutige Korrelation zwischen dem Tragen von *qac*(EΔ1) und einer gesteigerten phänotypischen Resistenz gegenüber Benzalkoniumchlorid bei *S. aureus*-Isolaten aus dem klinischen Bereich in Japan. Zwar wurden bei allen *qac*(EΔ1)-Gen-positiven *S. aureus*-Isolaten gesteigerte MHK-Werte verglichen zum desinfektionsmittelsensitiven *S. aureus*-Kontrollstamm festgestellt, jedoch wiesen einige Bakterienisolate ohne das Resistenzgen vom *qac*-Typ ebenso erhöhte MHK-Werte gegenüber Benzalkoniumchlorid auf, verglichen zum mitgeführten Kontrollstamm.

In Untersuchungen von SIDHU *et al.* (2001/1) wurde ebenso kein Zusammenhang zwischen der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranz und von Desinfektionsmittelresistenz assoziierten *qac*-Genen bei Milchsäurebakterien aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt und aus Lebensmitteln ermittelt, da von den Autoren in keinem der 17,5 % phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten (MHK-Werte 10 bis 29 mg Benzalkoniumchlorid/l) und 1,6 % phänotypisch desinfektionsmittelresistenten (MHK-Werte > 30 mg Benzalkoniumchlorid/l) Milchsäurebakterienisolate die Resistenzgene *qac*(A/B), *qac*(C), *qac*(G) oder *qac*(H) detektiert wurden. Daraus schlossen die Autoren, dass eine phänotypische Resistenz gegen Benzalkoniumchlorid bei Milchsäurebakterien vermutlich nicht aufgrund von Efflux-Mechanismen auftritt. Dieses Ergebnis deckt sich mit den in der vorliegenden Studie ermittelten Ergebnissen. Unter den 9,6 % aus dem Modul „Lebensmittel“ als phänotypisch desinfektionsmitteltolerant eingestuft *E. faecalis*-Isolate wurde bei keinem Isolat eines der Resistenzgene *qac*(A/B), *qac*(C), *qac*(EΔ1), *qac*(G), *qac*(H) und *qac*(J) oder das Resistenzgenelement *smr* detektiert.

Die Untersuchungsergebnisse der zitierten Studien sowie der vorliegenden Studie lassen keinen eindeutigen Nachweis einer Korrelation zwischen einer gesteigerten Aktivität gegen quartäre Ammoniumverbindungen und dem Tragen der *qac*-Resistenzgendeterminante zu. Ein Grund für derartige abweichende Untersuchungsergebnisse könnte in der unterschiedlichen Funktionalität der Gene in verschiedenen Bakteriengattungen zu suchen sein. Zudem kann in der vorliegenden Studie die Afunktionalität aufgrund von Mutationen nicht ausgeschlossen werden, da der BLAST-Abgleich zwar durchgeführt wurde, jedoch lediglich die Sequenzen des jeweils amplifizierten Genabschnittes bei den vier *qac*-Gen-Trägern, und nicht die jeweiligen Sequenzen des gesamten Gens, diesem Vergleich unterzogen werden konnten. Der Sequenzabgleich des jeweiligen *qac*(A/B)-Amplifikats eines humanen bzw. tierischen *E. faecalis*-Stammes in der vorliegenden Studie mit entsprechenden *qac*(A)- bzw. *qac*(B)-Referenzsequenzen aus der GenBank deutet auf eine Mutation von *qac*(A/B) des tierischen *E. faecalis*-Stammes hin, welche mit dem Nicht-Auftreten einer phänotypischen Resistenz gegenüber quartäre Ammoniumverbindungen im Zusammenhang stehen könnte.

Assoziation einer Desinfektionsmittel- und Antibiotikaresistenz

Publizierte Studien, welche die Möglichkeit der Assoziation einer phänotypischen Toleranz gegen quartäre Ammoniumverbindungen bzw. von *qac*-Genen mit einer phänotypischen und / oder genotypischen Resistenz gegen antimikrobielle Mittel untersuchten, beschränken sich bisher überwiegend auf die Gattung *Staphylococcus* spp.

Aufgrund der Tatsache, dass in der vorliegenden Studie Bakterienstämme der Gattung *Enterococcus* spp. auf eine phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz, auf Desinfektionsmittelresistenz assoziierte *qac*-Gene sowie auf eine phänotypische Antibiotikaresistenz untersucht wurden, ist diesbezüglich kein direkter Vergleich mit entsprechenden Untersuchungsergebnissen bereits durchgeführter Studien möglich. Lediglich in den beiden Studien von SULLER & RUSSELL (1999) und KAZAMA *et al.* (1998/1) wurden Enterokokken aus der Klinik hinsichtlich dieser Fragestellung untersucht. So untersuchten SULLER & RUSSELL (1999) einen möglichen Zusammenhang der Desinfektionsmitteltoleranz und Antibiotikaresistenz bei Enterokokkenstämmen auf phänotypischer Ebene, während KAZAMA *et al.* (1998/1) eine mögliche Assoziation von Desinfektionsmittelresistenz-assoziierten *qac*-Genen und der phänotypischen Antibiotikaresistenz bei Enterokokkenstämmen erforschten.

In der Studie von SULLER & RUSSELL (1999) ermittelten die Autoren mittels eines Agradilutionsverfahrens die Minimalen Hemmkonzentrationen gegen Benzalkoniumchlorid und Cetylpyridiniumchlorid bei Vancomycin-resistenten und -sensiblen Enterokokkenisolaten aus dem klinischen Bereich. Die von den Autoren beobachteten Schwankungen der ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen gegen beide quartäre Ammoniumverbindungen wurden bei den verschiedenen Vancomycin-resistenten Enterokokkenisolaten als nur geringfügig eingestuft (zwischen 4 bis 6 mg Benzalkoniumchlorid/l, vergleiche MHK-Wert Vancomycin-sensibler Enterokokkenisolate 4 mg Benzalkoniumchlorid/l bzw. zwischen 5 bis 6 mg Cetylpyridiniumchlorid/l, vergleiche MHK-Wert Vancomycin-sensibler Enterokokkenisolate 5 mg Cetylpyridiniumchlorid/l). Somit detektierten die Autoren keine Unterschiede in der Aktivität gegen Benzalkoniumchlorid und Cetylpyridiniumchlorid bei Vancomycin-resistenten und -sensiblen Enterokokkenisolaten aus dem klinischen Bereich. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass die Autoren lediglich sechs Isolate in ihre Untersuchungen einbezogen.

In der Studie von KAZAMA *et al.* (1998/1) wurden klinische *E. faecalis*-Isolate auf eine genotypische Resistenz, kodiert durch die beiden Gene *qac*(E) und *qac*(EΔ1), mittels PCR sowie auf eine phänotypische Antibiotikaresistenz untersucht. Das Vorkommen von *qac*(EΔ1) in *E. faecalis*-Isolaten war mit einer phänotypischen Resistenz gegenüber dem Antibiotikum Streptomycin-high-level sowie gegenüber Antibiotika der Wirkstoffklasse der Sulfonamide gekoppelt, wobei die Häufigkeit dieser Kopplung nicht angegeben ist. Die Autoren zogen aus ihren Untersuchungsergebnissen den Rückschluss, dass bei einer Lokalisation von Desinfektionsmittel- und Antibiotikaresistenz-determinanten auf demselben mobilen genetischen Element eine Koselektion bei Anwendung von Antibiotika oder Desinfektionsmitteln möglich ist [KAZAMA *et al.*, 1998/1].

In der vorliegenden Studie wurde das Resistenzgen *qac*(EΔ1) bei Enterokokken unterschiedlicher Herkunft mittels PCR nicht detektiert. Jedoch wurden die Resistenzgene *qac*(A/B) und *qac*(C) bei zum Modul „Mensch“ gehörenden *E. faecalis*-Stämmen detektiert. Dabei zeigten die *qac*(A/B)-positiven *E. faecalis*-Stämme eine Resistenz gegenüber Doxycyclin und Erythromycin, während die *qac*(C)-

positiven *E. faecalis*-Stämme keine Antibiotikaresistenz exprimierten. Bei beiden *qac*(A/B)-positiven *E. faecalis*-Stämmen unterschiedlicher Herkunft wurde ein identisches Antibiotikaresistenzmuster nachgewiesen.

Bei ihren Untersuchungen an *Staphylococcus* spp. zur phänotypischen Desinfektionsmittel-toleranz kamen SIDHU *et al.* (2002) zu dem Schluss, dass die Häufigkeit der Antibiotikaresistenz unter phänotypisch Benzalkoniumchlorid-resistenz-gesteigerten *Staphylococcus* spp.-Isolaten aus der Klinik (MHK-Werte zwischen 3 und 8 mg/l) signifikant höher ist als unter Benzalkoniumchlorid-sensiblen *Staphylococcus* spp.-Isolaten derselben Herkunft (MHK-Wert \leq 2mg/l). Dies ermittelten die Autoren mittels des Fisher's Exact Tests ($P \leq 0,01$) u. a. für die Antibiotika Doxycyclin, Gentamicin, Imipenem, Oxacillin und Penicillin.

SIDHU *et al.* (2002) untersuchten zudem den möglichen Zusammenhang zwischen der *qac*-Gen-kodierten Resistenz, vermittelt durch *qac*(A/B), und der Resistenz gegenüber dem Antibiotikum Penicillin, kodiert durch *blaZ*, *blaI* und *blaR*, bei klinischen *S. aureus*-Isolaten und Koagulase-negative Staphylokokkenisolate mittels Hybridisierungsstudien. Dabei gelang den Autoren der Nachweis einer statistisch signifikanten Korrelation, wenn auch bei lediglich 24,0 % der *Staphylococcus ssp.*-Isolate die β -Laktam-Resistenzgene *blaZ*, *blaI* und *blaR* sowie das Resistenzgen *qac*(A/B) auf demselben Plasmid (z. B. pMS24, pMS33, pMS62, pMS89, pMS90, pMS100) lokalisiert waren. Zudem gelang den Autoren mittels Hybridisierung und PCR der Nachweis über die enge genetische Verbindung von *qac*-, β -Laktamase- und *tetK*-Genen auf dem *S. epidermis* Fol62 Plasmid pMS62. Dieses Plasmid weist neben dem *qac*- und *tetK*-Gen die Resistenzgene *ermC*, *dfrA*, und *aacA-aphD* auf, welche für eine Resistenz gegen Erythromycin, Trimethoprim und Gentamicin-Kanamycin-Tobramicin kodieren. Allerdings wurde hier von den Autoren keine genetische Verbindung der *qac*-Resistenz und der Antibiotikaresistenz gegen Erythromycin, Trimethoprim und Gentamicin-Kanamycin-Tobramicin ermittelt. Eine Assoziation von *qac*(A/B) und *bla* ermittelten auch BJORLAND *et al.* (2005). Die Autoren wiesen in 31,0 % der Fälle die gleichzeitige Lokalisation von *qac*(A/B) und *blaZ* auf demselben Plasmid nach. Da Enterokokken intrinsisch resistent gegenüber Penicillin sind [FONTANA *et al.*, 2009], war es in der vorliegenden Studie nicht möglich, eine Assoziation von *qac*-Genen und phänotypischer Penicillin-Resistenz zu ermitteln.

BJORLAND *et al.* (2001) untersuchten Penicillin- und Tetracyclin-resistente sowie -sensitive *S. aureus*-Stämme aus Milchproben von Kühen mit Mastitis auf eine phänotypische Desinfektionsmittel-toleranz. Ebenso wurde auch der mögliche Zusammenhang zwischen der genotypischen Desinfektionsmittel-resistenz per Nachweis von *smr* und der phänotypischen Antibiotikaresistenz untersucht. Die Autoren stellten bei ihren Untersuchungen fest, dass 9,4 % der antibiotikaresistenten *S. aureus*-Isolate eine gesteigerte phänotypische Resistenz gegenüber Benzalkoniumchlorid aufwiesen, dies jedoch nicht bei den antibiotikasensitiven *S. aureus*-Isolaten zu beobachten war. BJORLAND *et al.* (2001) stellten in ihren Untersuchungen zudem fest, dass lediglich Penicillin- und Tetracyclin-resistente *S. aureus*-Stämme, im Vergleich zu den Penicillin- und Tetracyclin-sensiblen Stämmen, ein 20 Kilobasen Plasmid besitzen. Die zugleich phänotypisch desinfektionsmittel-toleranten und antibiotikaresistenten *S. aureus*-Stämme wiesen ein zusätzliches 2,2 Kilobasen Plasmid auf, welches bei allen anderen *S. aureus*-

Stämmen nicht vorlag. Der mittels PCR durchgeführte genotypische Nachweis von *smr* erfolgte lediglich bei den zugleich desinfektionsmitteltoleranten und antibiotikaresistenten *S. aureus*-Stämmen. Dies deutet folglich darauf hin, dass das Resistenzgenelement *smr* nur bei *S. aureus*-Stämmen vorhanden ist, welche das zusätzliche, kleine 2,2 Kilobasen Plasmid tragen, was wiederum den Schluss zulässt, dass *smr* auf diesem kleinen zusätzlichen Plasmid lokalisiert sein könnte. Ergebnisse aus früheren Studien zeigten bisher lediglich die Lokalisation von *smr* auf großen konjugativen Plasmiden wie pSK41 [LITTLEJOHN *et al.*, 1990] oder auf kleinen nicht-konjugativen Plasmiden (≤ 3 Kilobasen) wie pSK89 [LITTLEJOHN *et al.*, 1990].

SIDHU *et al.* (2001/1) ermittelten, dass unter den phänotypisch resistenten Milchsäurebakterien aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt eine Kreuzresistenz mit Gentamicin, Kanamycin, Norfloxacin, Streptomycin, Sulfadiazin, Trimethoprim und Vancomycin vorlag, nicht aber mit Ampicillin, Chloramphenicol, Erythromycin, Methicillin, Penicillin und Tetracyclin.

In der vorliegenden Studie zeigten phänotypisch desinfektionsmitteltolerante *E. faecalis*-Stämme aus dem Modul „Lebensmittel“ eine Resistenz gegenüber den Antibiotika Ciprofloxacin, Doxycyclin, Enrofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Erythromycin, Gentamicin-high-level, Streptomycin-high-level, Telithromycin und Tylosin. Aber auch phänotypisch nicht-desinfektionsmitteltolerante *E. faecalis*-Isolate derselben Herkunft zeigten eine Resistenz gegenüber den oben genannten Antibiotika. Eine statistisch signifikante Assoziation bestand bei *E. faecium* mit Aminoglykosid-high-level-Resistenz sowie bei klinischen *E. faecium* auch mit Resistenz gegen Aminopenicillinen ($p < 0,05$).

Eine Grundlage für mögliche Zusammenhänge zwischen der Antibiotikaresistenz und Desinfektionsmitteltoleranz auf phänotypischer und / oder genotypischer Ebene ist z. B. das Vorhandensein von Multiresistenzplasmiden.

Die pSK1-Familie von Multiresistenzplasmiden (19 bis 30 Kilobasen) können Transposons enthalten, die z. B. für eine Resistenz gegenüber Gentamicin, Tobramycin und Kanamycin (*Tn4001*) kodieren [BYRNE *et al.*, 1989; GILLESPIE *et al.*, 1987; LYON *et al.*, 1984; ROUCH *et al.*, 1987]. Die Resistenz gegenüber den Aminoglykosiden Amikacin, Gentamicin, Tobramycin und Kanamycin wird u. a. über die *aacA-aphD* Determinante vermittelt [BYRNE *et al.*, 1989]. Dieses kodiert für ein 56,9 KiloDalton bifunktionales Enzym, welches für eine Aminoglykosid-modifizierende Acetyltransferase- [AAC(6')] und eine Phosphotransferase- [APH(2'')] Aktivität spezifiziert [ROUCH *et al.*, 1987]. Neben der Familie der pSK1-Plasmide tragen Plasmide wie pST6, pSK4, pSK14, pSK41, pSK156 und pUW3626 und Transposons wie *Tn552 qac*-Resistenzdeterminanten, die zusammen mit Antibiotikaresistenzdeterminanten lokalisiert sind, welche für eine Resistenz u. a. gegenüber Gentamicin, Tobramycin und Kanamycin kodieren [LYON & SKURRAY, 1987]. PATTERSON & ZERVOS (1990) wiesen die Kodierung einer high-level-Gentamicin-Resistenz durch *aacA-aphD* in Enterokokken nach. Folglich könnte eine Assoziation zwischen der Resistenz gegen Gentamicin-high-level und der Toleranz gegen quartäre Ammoniumverbindungen in Enterokokken möglich sein.

In der vorliegenden Studie war jedoch kein Zusammenhang zwischen der phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranz und der phänotypischen Gentamicin-high-level Resistenz in *E. faecalis*-Stämmen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ zu beobachten. Lediglich ein

E. faecalis-Stamm aus dem Modul „Mensch“ (Stuhlprobe von einem Patienten aus einem Krankenhaus der Maximalversorgung), der eine Gentamicin-high-level Resistenz aufwies, war desinfektionsmittel-tolerant. Somit wurde bei 2,2 % der Gentamicin-high-level resistenten *E. faecalis*-Stämme aus Stuhlproben ein desinfektionsmitteltoleranter Phänotyp ermittelt; während bei 9,7 % der Gentamicin-high-level sensiblen *E. faecalis*-Stämme aus Blutproben und bei 4,0 % der Gentamicin-high-level sensiblen *E. faecalis*-Stämme aus Stuhlproben eine phänotypische Desinfektionsmitteltoleranz-Steigerung festgestellt wurde. Der einzige vorhandene Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stamm aus dem Modul „Lebensmittel“ (Rohmilchprobe) wies einen phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten Phänotyp auf. Dies resultierte in signifikant höheren Gentamicin-high-level-MHK-Werten bei desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis* aus Milchproben. Zudem waren auch die Synercid-MHK-Werte dieser Stämme signifikant erhöht. Im Unterschied zur Gentamicin-high-level-Resistenz ist Synercid-Resistenz bei *E. faecalis* als intrinsisch anzusehen [HANCOCK, 2005]; auch im Fall von intrinsischen Resistenzen kann es durch den Erwerb zusätzlicher Resistenzmechanismen zu einer weiteren Resistenzsteigerung kommen (z. B. Vancomycin-Resistenz bei *E. gallinarum*) [PATEL *et al.*, 1997]. Unter den Gentamicin-high-level sensiblen *E. faecalis*-Stämmen aus dem Modul „Lebensmittel“ zeigten 13,7 % aus der Produktgruppe „Milch und Milchprodukte“ sowie 5,5 % aus der Produktgruppe „Fleisch und Fleischprodukte“ eine phänotypische Toleranz. Ein Zusammenhang zwischen der phänotypischen Gentamicin-high-level Resistenz und dem Vorkommen von *qac*-Gen war bei *E. faecalis*-Stämmen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ nicht zu erkennen, da keiner der *qac*(A/B)-, *qac*(C)- bzw. *smr*-positiven *E. faecalis*-Stämme eine phänotypische Gentamicin-high-level Resistenz aufwies.

Bei *E. faecium*-Stämmen aus dem Modul „Mensch“ wurde bei 14,2 % der Gentamicin-high-level resistenten *E. faecium*-Stämme aus Blutproben sowie bei 22,2 % der Gentamicin-high-level resistenten *E. faecium*-Stämme aus Stuhlproben ein desinfektionsmitteltoleranter Phänotyp ermittelt, während lediglich 2,9 % der Gentamicin-high-level sensiblen *E. faecium*-Stämme aus Blutproben und 1,4 % der Gentamicin-high-level sensiblen *E. faecium*-Stämme aus Stuhlproben einen desinfektionsmitteltoleranten Phänotyp aufwiesen. Somit unterschied sich in der vorliegenden Studie die Prävalenz desinfektionsmitteltoleranter Stämme signifikant zwischen Aminoglykosid-resistenten und -sensiblen Stämmen im Fisher's Exact Test ($p < 0,05$).

Studien, die eine mögliche Assoziation einer Desinfektionsmitteltoleranz und einer Resistenz gegenüber Gentamicin-high-level auf phänotypischer Ebene erforschten – wenn auch nicht bei Enterokokken – wurden z. B. von SIDHU *et al.* (2002) unternommen. Die Autoren folgerten aus ihren Untersuchungen, dass die Häufigkeit der Resistenz gegenüber Gentamicin-high-level unter phänotypisch Benzalkoniumchloridresistenz-gesteigerten *Staphylococcus* spp.-Isolaten aus dem klinischen Bereich (MHK-Werte zwischen 3 und 8 mg/l) signifikant höher ist als unter Benzalkoniumchlorid-sensiblen *Staphylococcus* spp.-Isolaten derselben Herkunft (MHK-Wert ≤ 2 mg/l) (Fisher's Exact Test ($P \leq 0,01$)). HEIR *et al.* (1999) stellten bei ihren Untersuchungen eine mögliche Verbindung zwischen der genotypischen Desinfektionsmitteltoleranz und der phänotypischen Resistenz gegenüber dem Antibiotikum Penicillin fest: 66,7 % der *qac*(A/B)-positiven *Staphylococcus* spp.-Isolate aus der

lebensmittelverarbeitenden Umwelt sowie aus Lebensmitteln wiesen eine phänotypische Resistenz gegenüber Penicillin auf.

Es liegen aber auch Studien vor, bei denen ein eindeutiger Nachweis einer Assoziation zwischen der Desinfektionsmittel- und Antibiotikaresistenz bei Bakterienstämmen nicht erbracht werden konnte.

RUTALA *et al.* (1997) untersuchten die phänotypische Empfindlichkeit von antibiotikasensiblen und -resistenten Bakterienisolaten wie *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* und *S. epidermis* aus dem klinischen Bereich gegenüber einer quartären Ammoniumverbindung [Aktive Komponenten: N-Alkyl-Dimethylethylbenzylammoniumchlorid (C₁₂ 50 %; C₁₄ 30 %, C₁₆ 17 %, C₁₈ 5 %) N-Alkyl-Dimethylethylbenzylammoniumchlorid (C₁₄ 60 %; C₁₆ 30 %, C₁₂ 5 %, C₁₈ 3 %), Natriumcarbonat (3,0 %), Natriummetasilicat (3,0 %), inaktive Inhaltsstoffe (92,8 %)]. Die phänotypisch antibiotikaresistenten Bakterienisolate wiesen dabei u. a. Resistenzen gegenüber Ampicillin, Chloramphenicol, Erythromycin, Gentamicin, Methicillin, Penicillin, Tobramycin, Tetracyclin und Vancomycin auf. Bei ihren Untersuchungen stellten die Autoren fest, dass zwar die antibiotikaresistenten *K. pneumoniae*-Stämme signifikant desinfektionsmittel tolerant waren, verglichen zu antibiotikasensiblen Stämmen derselben Spezies; unter *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* und *S. epidermis* war jedoch jeweils der antibiotikaresistente Teil der Stämme statistisch empfindlicher gegenüber der quartären Ammoniumverbindung, verglichen mit den jeweiligen antibiotikasensiblen Stämmen. Somit war es in der Studie nicht möglich, einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Antibiotikaresistenz und der Desinfektionsmittel toleranz auf phänotypischer Ebene bei Bakterienisolaten, mit Ausnahme bei *K. pneumoniae*, zu ermitteln.

5 Selektionsexperiment

Über einen Zeitraum von 70 Tagen wurden die *qac*-Gen-positiven Referenzstämme sowie drei im Mikrodilutionsverfahren detektierte phänotypisch desinfektionsmittel tolerante *E. faecalis*-Stämme aus dem Modul „Mensch“ (0908-E-H-1434, 1008-E-H-1581, 1008-E-H-1810) einem Selektionsexperiment unterzogen. Zur Überprüfung des phänotypischen Resistenzverhaltens eines *qac*-Gen-negativen Bakterienstammes wurde der Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570 mitgeführt. Bei dieser experimentellen Versuchsdurchführung sollte durch die Zugabe des als Selektor fungierenden Desinfektionsmittels Sokrena[®] (Bode Chemie GmbH & Co.KG, Hamburg), welches als einzig pharmakologisch wirksame Substanz die quartäre Ammoniumverbindung Didecyldimethylammoniumchlorid enthält, in graduell höher zugesetzten Konzentrationen zum Nährmedium eine eventuelle Veränderung des phänotypischen Resistenzverhaltens über die Bestimmung der jeweiligen Minimalen Hemmkonzentration der verschiedenen Bakterienstämme über einen bestimmten Zeitraum beobachtet werden.

In der vorliegenden Studie wurde bei den drei mitgeführten phänotypisch desinfektionsmittel toleranten *E. faecalis*-Stämmen sowie bei den beiden *qac*(J)-positiven *S. aureus*-Stämmen zu Beginn des Selektionsexperiments ein MHK-Wert von je 2,7 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l ermittelt, während bei den *qac*(A)-, *qac*(B)-, *qac*(C)-, *smr*-, *qac*(G)- und *qac*(H)-positiven

Staphylokokkenstämmen (MRSA, *S. aureus*) sowie beim mitgeführten *qac*-Gen-negativen Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570 ein MHK-Wert von je 0,7 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l beobachtet wurde. Am Ende des Experimentes wurde bei allen Stämmen ein MHK-Wert von 21,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l ermittelt – mit Ausnahme der beiden *qac*(J)-positiven Bakterienstämmen (MHK-Wert 10,9 mg/l). Die größten Steigerungen der Minimalen Hemmkonzentration im Verlauf des Selektionsexperimentes wurde bei den *qac*(A)-, *qac*(B)-, *qac*(C)-, *smr*-, *qac*(G)- und *qac*(H)-positiven Bakterienstämmen festgestellt; hier betrug die Steigerung der Minimalen Hemmkonzentration je fünf \log_2 -skalierte Konzentrationsstufen. Eine Steigerung der Minimalen Hemmkonzentration um fünf \log_2 -skalierte Konzentrationsstufen wurde jedoch ebenso beim mitgeführten Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570 festgestellt. Bei den drei phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämmen wurde eine Zunahme der MHK-Werte um je drei \log_2 -skalierte Konzentrationsstufen festgestellt, während bei den beiden *qac*(J)-positiven Bakterienstämmen eine Zunahme der MHK-Werte um je zwei \log_2 -skalierte Konzentrationsstufen beobachtet wurde. Für die beiden *qac*(J)-positiven Bakterienstämmen wurden am Ende des Selektionsexperiments eine je um eine \log_2 -skalierte Konzentrationsstufe geringere MHK-Werte im Vergleich zum MHK-Wert der anderen mitgeführten *qac*-Gen-positiven Bakterienstämmen mittels des Makrodilutionsverfahren beobachtet, trotz des ursprünglich um je zwei \log_2 -Konzentrationsstufen höheren MHK-Werts zu Beginn der experimentellen Versuchsdurchführung. Folglich zeigte die Untersuchung des phänotypischen Resistenzverhaltens in der vorliegenden Studie, dass bei den beiden *qac*(J)-positiven Bakterienstämmen sowie bei den drei mitgeführten phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämmen die geringsten Zunahmen der jeweiligen Minimalen Hemmkonzentration im Verlauf des Selektionsexperiments zu verzeichnen waren – obwohl diese Bakterienstämmen zu Beginn des Experiments höhere MHK-Werte verglichen zu den anderen *qac*-Gen-positiven Bakterienstämmen und dem *qac*-Gen-negativen Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570 aufzeigten. Die vorliegenden Untersuchungen deuten darauf hin, dass eine Toleranz, ersichtlich anhand der Zunahme der jeweils ermittelten Minimalen Hemmkonzentration im Genus *Enterococcus* unabhängig von der nachgewiesenen genetischen *qac*-Resistenzdeterminante erfolgte, da bei allen *qac*-Gen-positiven Bakterienstämmen sowie beim *qac*-Gen-negativen Kontrollstamm eine phänotypische Steigerung der Toleranz gegenüber dem Desinfektionsmittel Sokrena[®] zu beobachten war. Allerdings lässt sich nicht ausschließen, dass eine andere Resistenzdeterminante für die Steigerung des desinfektionsmittel-toleranten Phänotyps bei den Bakterienstämmen verantwortlich ist. Die *qac*(A)-, *qac*(B)-, *qac*(C)-, *smr*-, *qac*(G)- und *qac*(H)-positiven Bakterienstämmen zeigten, unabhängig der *qac*-Resistenzdeterminante, im Verlauf des Selektionsexperiments einen ähnlichen Verlauf der Zunahmen der Minimalen Hemmkonzentrationen. Aufgrund der Tatsache, dass selbst bei einem weder phänotypisch noch genotypisch desinfektionsmittel-toleranten Bakterienstamm – Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570 – in Anwesenheit von graduell höher zugesetzten Konzentrationen an Didecyldimethylammoniumchlorid zum Nährmedium eine stetige Zunahme der Minimalen Hemmkonzentration beobachtet werden konnte, lässt sich aus den vorliegenden Untersuchungen schließen, dass eine Adaption des *qac*-Gen-negativen *E. faecalis*-Stammes an sich veränderte Umweltbedingungen erfolgte, was wiederum das Überleben der Population in einer desinfektionsmittelhaltigen Umgebung sicherte. Eine derartige Adaption an sich veränderte Umweltbedingungen kann über Spontanmutation erfolgen [COX, 1976].

In Untersuchungen von FRAISE (2002) wurde ein ähnliches Selektionsexperiment durchgeführt, um das Potential der Entwicklung einer Desinfektionsmitteltoleranz bei klinischen Stämmen Methicillin-resistenter Staphylokokken und Vancomycin-resistenter Enterokokken zu bestimmen. Hierfür wurden vom Autor die mitgeführten Bakterienstämme mittels serienmäßiger Subkultivierung in ein Benzalkoniumchloridhaltiges Nährmedium mit unterschiedlichen Konzentrationen des Biozids überführt und die jeweiligen Minimalen Hemmkonzentrationen ermittelt. So lag z. B. der MHK-Wert für Benzalkoniumchlorid bei einem epidemischen Wildtyp-MRSA-Stamm bei 0,08 mg/l, während der entsprechende MRSA-Mutanten-Stamm einen MHK-Wert für Benzalkoniumchlorid von 0,144 mg/l aufwies [FRAISE, 2002]. Zwei mitgeführte Wildtyp-Vancomycin-resistente Enterokokkenstämme zeigten ebenso wie der Wildtyp-MRSA-Stamm einen MHK-Wert von 0,08 mg Benzalkoniumchlorid/l, wohingegen die mutierten Vancomycin-resistenten Enterokokkenstämme einen MHK-Wert von 0,144 bzw. 0,16 mg Benzalkoniumchlorid/l aufwiesen [FRAISE, 2002]. Im Unterschied zu FRAISE (2002) wurden in der vorliegenden Studie schon vor Beginn des Selektionsexperiments weitaus höhere MHK-Werte bei den Bakterienstämmen ermittelt. Diese lagen bei 0,7 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l für den mitgeführten Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570 sowie für die *qac*(A)-, *qac*(B)-, *qac*(C)-, *smr*-, *qac*(G)- und *qac*(H)-positiven *S. aureus*- und MRSA-Stämme bzw. bei 2,7 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l für die beiden *qac*(J)-positiven *S. aureus*-Stämme sowie für die drei phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämme, während FRAISE (2002) zu Beginn der Versuchsdurchführung einen MHK-Wert von 0,08 mg Benzalkoniumchlorid/l bei den MRSA-Stämmen und Vancomycin-resistenten Enterokokkenstämmen beobachteten, obwohl der Literatur nach Didecyldimethylammoniumchlorid wirksamer ist als Benzalkoniumchlorid und somit ein gegensinniger Unterschied zu erwarten wäre [BEIER *et al.*, 2008]. FRAISE (2002) detektierten schon zu Beginn des Experiments eine mindestens um Faktor 8,75 niedrigere MHK-Werte, verglichen zur vorliegenden Studie. Publierte Studien anderer Autoren stimmen jedoch mit den Ausgangskonzentrationen der vorliegenden Studie überein [SUNDHEIM *et al.*, 1992]. Zudem wurden in der vorliegenden Studie, verglichen zu FRAISE (2002), größere Steigerungen der jeweiligen Minimalen Hemmkonzentrationen – nämlich um bis zu fünf \log_2 -skalierte Konzentrationsstufen – bei den Bakterienstämmen während der experimentellen Versuchsdurchführung beobachtet. Die Unterschiede hinsichtlich der beobachteten Minimalen Hemmkonzentrationen könnten in den unterschiedlichen Nährmedien der beiden Studien Erklärung finden. FRAISE (2002) verwendeten zur Selektion resistenter Bakterien einen Agar, wohingegen in der vorliegenden Studie ein Flüssigmedium eingesetzt wurde. Die Veränderung der Empfindlichkeit gegen weitere Biozide wie Triclosan in der Studie von FRAISE (2002) war, verglichen zur Veränderungen der Empfindlichkeit gegen Benzalkoniumchlorid, deutlich geringer.

SUNDHEIM *et al.* (1992) untersuchten phänotypisch tolerante und sensitive *Staphylococcus* spp.-Stämme aus der lebensmittelverarbeitenden Umwelt auf eine Veränderung ihrer MHK-Werte gegenüber Benzalkoniumchlorid mittels serienmäßiger Subkultivierung in einem Medium mit graduell höher zugesetzten Konzentrationen an Benzalkoniumchlorid über insgesamt zehn durchgeführte Subkulturen. Dabei ermittelten die Autoren sowohl bei den phänotypisch resistenzgesteigerten, als auch bei den sensitiven *Staphylococcus* spp.-Stämmen eine Zunahme der jeweiligen Minimalen Hemmkonzentration, so beobachteten die Autoren z. B. eine Steigerung der Minimalen Hemmkonzentration von 6 auf 10 mg

Benzalkoniumchlorid/l bzw. von 1 auf 4 mg Benzalkoniumchlorid/l. Folglich war es laut den Autoren möglich, einen Nachweis über das Wachstum von Bakterien in gesteigerten sublethalen Konzentrationen an Benzalkoniumchlorid unter Laborbedingungen zu erbringen. Die Autoren schlossen daraus, dass eine derartige Adaption von Bakterienpopulationen an Biozide aufgrund der häufigen Verwendung von Desinfektionsmitteln auf Basis quartärer Ammoniumverbindungen in der lebensmittelverarbeitenden Umwelt und somit der regelmäßigen Exposition von Bakterienpopulationen mit diesen Substanzen unter Praxisbedingungen nicht auszuschließen ist. In der vorliegenden Studie wurden am Ende des Selektionsexperiments höhere MHK-Werte, verglichen zu denen von SUNDHEIM *et al.* (1992), ermittelt, was aber durch den weitaus längeren Untersuchungszeitraum in der vorliegenden Studie begründet werden kann. Werden in der vorliegenden Studie die Minimalen Hemmkonzentrationen der jeweiligen Bakterienstämme über einen Zeitraum von zehn Tagen, was zehn Subkulturen entspricht, betrachtet, schwanken die MHK-Werte zwischen 5,5 und 10,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l bei den Bakterienstämmen; diese sind somit mit den ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen von SUNDHEIM *et al.* (1992) vergleichbar. Im Gegensatz zu SUNDHEIM *et al.* (1992) wies der mitgeführte Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570 nach zehn Tagen Selektion mit 10,9 mg Didecyl-dimethylammoniumchlorid/l einen höheren MHK-Wert auf als die drei ursprünglich phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämme, bei denen ein MHK-Wert von je 5,5 mg Didecyl-dimethylammoniumchlorid/l beobachtet wurde.

In einer Studie von SMITH *et al.* (2007) wurden, im Unterschied zu den Studien von FRAISE (2002) und SUNDHEIM *et al.* (1992), *qac*-Gen-positive Bakterienstämme hinsichtlich der Ermittlung des Potentials der Entwicklung einer gesteigerten Toleranz gegen quartäre Ammoniumverbindungen untersucht. Hierfür unterzogen die Autoren klinische *S. aureus*-Isolate der seriellen Subkultivierung in graduell höheren Konzentrationen des Desinfektionsmittels Trigene, welches sich aus einer Mischung der quartären Ammoniumverbindungen Alkyldimethylbenzylammoniumchlorid und Didecyl-dimethylammoniumchlorid zusammensetzt. Dabei ermittelten die Autoren bei allen *qac*-Gen-positiven MRSA- und MSSA-Stämmen [*qac*(A/B), *qac*(C)] nach der kontinuierlichen Exposition mit dem Desinfektionsmittel eine signifikante Steigerung der durchschnittlichen Minimalen Bakterizidenkonzentration ($P < 0,05$), verglichen zu *S. aureus*-Stämmen ohne *qac*-Resistenzgenen. Hierbei stellten die Autoren keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Minimalen Bakterizidenkonzentration zu Beginn des Experiments unter den verschieden mitgeführten *qac*-Gen-Trägern fest ($P = 0,1$); dies wurde von den Autoren auch am Ende des Experiments beobachtet. Dies deckt sich mit der vorliegenden Studie. Die *qac*(A)-, *qac*(B)-, *qac*(C)-, *smr*-positiven MRSA-Stämme wiesen jeweils zu Beginn der experimentellen Versuchsdurchführung einen MHK-Wert von 0,7 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l auf; am Ende jeweils einen MHK-Wert von 20,9 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l. Im Gegensatz zu SMITH *et al.* (2007) wurden allerdings in der vorliegenden Studie keine Unterschiede zwischen *qac*-Gen-positiven und *qac*-Gen-negativen Bakterienstämmen beobachtet, wobei in der vorliegenden Studie die *qac*-Gen-positiven Bakterienstämme der Gattung *Staphylococcus* spp. angehörten, während der *qac*-Gen-negative Bakterienstamm der Gattung *Enterococcus* spp. zugeordnet war. In der vorliegenden Studie wurden neben den *qac*(A)-, *qac*(B)-, *qac*(C)- und *smr*-positiven MRSA-Stämmen, *S. aureus*-Stämme mit den Resistenzgenen *qac*(G), *qac*(H) und *qac*(J) dem Selektionsexperiment unterzogen. Dabei zeigten die beiden *qac*(J)-positiven *S. aureus*-Stämme, im Vergleich zu den *qac*(A)-, *qac*(B)-,

qac(C)-, *smr*-, *qac(G)* und *qac(H)*-positiven MRSA- und *S. aureus*-Stämmen, Unterschiede der ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen zu Beginn bzw. am Ende der Untersuchung. Die *qac(J)*-positiven MRSA-Stämme zeigten zu Beginn, verglichen zu den anderen Trägern der *qac*-Gene, eine um eine \log_2 -Stufe höhere MHK-Werte, während am Ende des Versuchs ein um eine \log_2 -Stufe niedrigerer MHK-Wert, verglichen zu anderen *qac*-Genträgern, ermittelt wurde. SMITH *et al.* (2007) untersuchten keine Träger der drei Resistenzgene *qac(G)*, *qac(H)* oder *qac(J)*.

SMITH *et al.* (2007) kamen zu dem Schluss, dass gegenüber den Substanzen, Alkyldimethylbenzylammoniumchlorid und Didecyldimethylammoniumchlorid, des Desinfektionsmittels Trigene 10 bis 1000-fach geringere Minimale Bakterizidenkonzentration bei *S. aureus*-Isolate aus dem klinischen Bereich festgestellt wurden, verglichen zur vom Hersteller empfohlenen Anwendungskonzentration; dass *S. aureus*-Isolate jedoch die Möglichkeit besitzen, eine signifikant gesteigerte Toleranz gegenüber dem häufig im klinischen Bereich verwendeten Desinfektionsmittel Trigene nach dessen wiederholter Exposition zu entwickeln. Die in der vorliegenden Studie ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen der im Selektionsexperiment untersuchten *qac*-Gen-positiven und *qac*-Gen-negativen Bakterienstämme lagen ebenso wie bei SMITH *et al.* (2007) unter der vom Hersteller angegebenen Anwendungskonzentration, aber auch hier konnte der Nachweis über die Entwicklung einer gesteigerten Toleranz gegenüber dem auf Didecyldimethylammoniumchlorid basierenden Desinfektionsmittel Sokrena[®] erbracht werden. SMITH *et al.* (2007) schlossen aus ihren Beobachtungen, dass eine wiederholte Exposition von *S. aureus* mit subinhibitorischen Konzentrationen des Desinfektionsmittels Trigene in der klinischen Umwelt die Toleranz dieser Bakterien gegenüber quartären Ammonium-verbindungen erhöhen kann.

Die Autoren wiesen zudem nach, dass das Desinfektionsmittel Trigene die Expression der für die Qac(A/B)-Efflux-Pumpen kodierenden Gene induziert. Dies wiederum bekräftigt den Hinweis, dass quartäre Ammoniumverbindungen als Substrate der Qac(A/B)-Efflux-Pumpen fungieren. Folglich besteht in Anwesenheit quartärer Ammoniumverbindungen die Möglichkeit der Entwicklung einer Efflux-vermittelten Toleranz. Werden die vom Hersteller geforderten Anwendungskonzentrationen beachtet, ist eine Abtötung von *Enterococcus* wie auch *S. aureus* im klinischen Bereich gegeben, und die Möglichkeit der Entwicklung einer gesteigerten Toleranz in einen resistenten Phänotyp wird damit unterbunden; jedoch wird durch die Anwesenheit von *qac*-Genen bei klinischen *S. aureus*-Isolaten und deren Möglichkeit zur Entwicklung einer gesteigerten Toleranz die Wichtigkeit einer effektiven und rigorosen Reinigungs- und Desinfektionsstrategie und -kontrolle hervorgehoben. In der vorliegenden Studie wurde – im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen von SMITH *et al.* (2007) – jedoch nicht nur unter den *qac*-Gen-Trägern eine Steigerung der Minimalen Hemmkonzentration nach der kontinuierlichen Exposition mit dem Desinfektionsmittel Sokrena[®] beobachtet, sondern auch beim mitgeführten *qac*-Gen-negativen *E. faecalis*-Stamm. Die Adaption des *E. faecalis*-Referenzstammes an die sich veränderten Umweltbedingungen deutet auf einen bei Enterokokken vorliegenden chromosomalen Mechanismus z. B. eine Spontanmutation [COX, 1976], bezüglich der Entwicklung einer gesteigerten Toleranz hin, und nicht auf eine *qac*-Gen-vermittelte Toleranz.

Zeitgleich zur vorliegenden Studie wurde ein ähnliches Selektionsexperiment mit Desinfektionsmitteln bei *P. aeruginosa* realisiert, dieses wurde jedoch unter kompetitiven Bedingungen durchgeführt. McCAY

et al. (2010) untersuchten z. B. die Auswirkung subinhibitorischer Konzentrationen von Benzalkoniumchlorid bei *P. aeruginosa*-Stämmen, um Aussagen über eine mögliche Koadaption bei *P. aeruginosa*-Stämmen gegenüber ausgewählten Antibiotika zu treffen. Zudem war ein Ziel der zitierten Untersuchung, die minimale Selektionskonzentration der eingesetzten quartären Ammoniumverbindung zu bestimmen, welche dem resistenten *P. aeruginosa*-Stamm einen selektiven Vorteil gegenüber seinem in Konkurrenz stehenden sensitiven Phänotyp verleiht. Zu diesem Zweck überführten die Autoren die *P. aeruginosa*-Stämme zu Beginn in ein Nährmedium, welches mit 12,5 mg Benzalkoniumchlorid/l supplementiert worden war (MHK-Wert unadaptierter Kontrollstamm: 25 mg Benzalkoniumchlorid/l). Die eingesetzte Konzentration an Benzalkoniumchlorid im Nährmedium wurde kontinuierlich gesteigert. *P. aeruginosa*-Stämme, die für 29 bis 33 Tage unter selektivem Druck an Benzalkoniumchlorid adaptiert wurden, wiesen MHK-Werte > 350 mg Benzalkoniumchlorid/l auf, *P. aeruginosa*-Stämme, die zwischen 19 und 27 Tagen adaptiert wurden, zeigten MHK-Werte gegenüber Benzalkoniumchlorid zwischen 180 und 300 mg/l. *P. aeruginosa*-Stämme, die lediglich zwischen 3 und 11 Tage das Experiment durchliefen, wiesen MHK-Werte bis maximal 80 mg Benzalkoniumchlorid/l auf. Der nicht-adaptierte Kontrollstamm wies einen MHK-Wert von 25 mg Benzalkoniumchlorid/l auf.

Zudem wurde in der Studie von McCAY *et al.* (2010) der durch Benzalkoniumchlorid vermittelte selektive Druck durch das Antibiotika Ciprofloxacin ersetzt, welches ebenso kontinuierlich in graduell höheren Konzentrationen zugesetzt wurde. Dies resultierte in *P. aeruginosa*-Stämmen, die sich nicht nur an Ciprofloxacin (MHK > 128 mg Ciprofloxacin/l) adaptierten, sondern ebenso an Benzalkoniumchlorid koadaptierten (MHK 100 mg Benzalkoniumchlorid/l). Jedoch wurden dabei, mit Ausnahme der Wirkstoffgruppe der Quinolone keine signifikanten Veränderungen bezüglich der Sensitivität gegenüber den anderen getesteten Antibiotika Amikacin, Aztreonam, Gentamicin, Imipenem, Minocyclin, Polymyxin B, Tobramycin und Vancomycin beobachtet [McCAY *et al.*, 2010]. In der vorliegenden Studie wurde bei einem der drei phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten humanen *E. faecalis*-Stämme (0908-E-H-1434), welche dem Selektionsexperiment zugeführt wurden, bereits vor Beginn des Selektionsexperiments Resistenzen u. a. gegenüber Substanzen der Wirkstoffklasse der Fluorchinolone (Ciprofloxacin, Enrofloxacin, Levofloxacin und Moxifloxacin) beobachtet.

McCAY *et al.* (2010) führten in ihren Untersuchungen ein kompetitives *in vitro*-Experiment durch. Dabei resultierte zum einen das Wettbewerbsexperiment zwischen adaptierten und nicht-adaptierten *P. aeruginosa*-Stämmen in Abwesenheit des selektiven Drucks, welcher durch Benzalkoniumchlorid ausgelöst wurde, in der Dominanz der nicht-adaptierten *P. aeruginosa*-Stämme. Zum anderen waren die in der Studie eingesetzten subinhibitorischen Konzentrationen (1, 5 und 10 mg Benzalkoniumchlorid/l) nicht ausreichend, um Benzalkoniumchlorid-adaptierte *P. aeruginosa*-Stämme, die mit nicht-adaptierten *P. aeruginosa*-Stämmen in direkter Konkurrenz standen, zu selektieren [McCAY *et al.*, 2010]. Diese *in vitro*-Testergebnisse deuten darauf hin, dass in einer Umwelt mit subinhibitorischen Konzentrationen an Desinfektionsmittel vermutlich keine Selektion von *P. aeruginosa* mit einer gesteigerten phänotypischen Desinfektionsmitteltoleranz erfolgen würde, sofern nicht-adaptierte Stämme ebenso in dieser Umwelt auftreten.

6 Erhebung desinfektionsmitteltoleranter Bakterien unter Feldbedingungen

Beim Versuch zur Erhebung desinfektionsmitteltoleranter Bakterien unter Feldbedingungen unter Zuhilfenahme von Desinfektionsmatten zum Zwecke der Schuhdesinfektion, welche auf dem TUM-Versuchsgut in Thalhausen vor einem Schweinestall ausgelegt wurden, wurden Keime sowohl vom aerob, als auch vom anaerob inkubierten Versuchsansatz isoliert. Die Probenahme erfolgte hierbei zum einen von auf der Desinfektionsmatte haftenden Keimen mittels steriler Tupfer, welche zur weiteren Verarbeitung im Labor in eine CS-Bouillon mit und ohne Inaktivierungsmittel-Zusatz überführt wurden; zum anderen erfolgte die Probenahme über die direkte Entnahme des Desinfektionsmittels aus der Desinfektionsmatte selbst. Die Entnahme zwei verschiedener Probenarten wurde gewählt, um mögliche Unterschiede hinsichtlich der auftretenden Bakterien sowie der Empfindlichkeit gegenüber Desinfektionsmitteln, abhängig von der Probenart, festzustellen.

Zur Durchführung des Feldversuchs wurde das Desinfektionsmittel VENNO[®] VET 1 Super ausgewählt, welches als pharmakologisch wirksame Hauptsubstanz eine organischen Säure, die Ameisensäure, enthält. Die Wahl des Desinfektionsmittels bei der Durchführung des Feldversuchs fiel dabei auf VENNO[®] VET 1 Super und nicht auf das in der vorliegenden Studie zur phänotypischen Desinfektionsmittelresistenztestung herangezogene auf Didecyldimethylammoniumchlorid basierende Desinfektionsmittel Sokrena[®], da ersteres bereits zur Desinfektion der Schweineställe auf dem TUM-Versuchsgut eingesetzt wird, wohingegen die Verwendung von Desinfektionsmitteln auf Basis quartärer Ammoniumverbindungen keine Praxisrelevanz für derartige Verwendungszwecke zeigt. Zudem war das Ziel des durchgeführten Experimentes die Erhebung desinfektionsmitteltoleranter Bakterien unter natürlichen Bedingungen, so dass folglich auch der Bezug zu für diesen Zweck praxisrelevanten Desinfektionsmitteln gegeben sein sollte.

Die phänotypische Desinfektionsmittelresistenztestung der im Feldversuch isolierten Keime erfolgte somit zum einen gegenüber dem zur Befeuchtung der Desinfektionsmatte benutzen Desinfektionsmittels VENNO[®] VET 1 Super bzw. seiner pharmakologisch wirksamen Hauptsubstanz Ameisensäure, zum anderen gegenüber dem Desinfektionsmittel Sokrena[®] bzw. seiner pharmakologisch wirksamen Hauptsubstanz Didecyldimethylammoniumchlorid, um einen möglichen Bezug zum phänotypischen Empfindlichkeitsverhalten der *Enterococcus* spp.-Stämme aus dem Modul „Tier“ in der vorliegenden Studie herzustellen.

Die ermittelten Sporenbildner der Gattung *Bacillus* und *Clostridium* wurden überwiegend über die direkte Entnahme des Desinfektionsmittels VENNO[®] VET 1 Super aus der Desinfektionsmatte isoliert, dies war sowohl bei den vom aerob, als auch bei den vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten *Bacillus* spp.-Stämmen (*B. cereus*, *B. megaterium*, *B. pumilus*, *B. lentus*, *B. licheniformis*) sowie bei bei dem vom aerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten *Clostridium* spp.-Stamm (*C. tertium*) zu beobachten.

Dabei zeigte der subkultivierte *B. cereus*-Stamm vom aerob und anaerob inkubierten Versuchsansatz bei der phänotypischen Desinfektionsmittelresistenztestung gegenüber Ameisensäure (VENNO[®] VET 1

Super) denselben MHK-Wert wie der entsprechende Referenzstamm *B. cereus* und war infolgedessen nicht-desinfektionsmittel-tolerant. Lediglich unter den vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Sporenbildnern wurden zwei verschiedene *Bacillus* spp.-Stämme (*B. firmus*, *B. mycoides*) aus einer Tupferprobe ohne Inaktivierungsmittel-Zusatz ermittelt. Dabei wurden bei der phänotypischen Desinfektionsmittelresistenztestung 32-mal höhere MHK-Werte (1375,0 mg Ameisensäure/l) (VENNO[®] VET 1 Super), verglichen zum mitgeführten Referenzstamm *B. cereus* (43,0 mg Ameisensäure/l), ermittelt bei einer eingesetzten Konzentration von 2 %. Eine etwaige Toleranzsteigerung dieser beiden *Bacillus* spp.-Stämme kann jedoch aufgrund des Fehlens speziesspezifischer Daten (Referenzstämme) nicht beurteilt werden. Das Vorkommen von Sporenbildnern könnte durch das angegebene Wirksamkeitsspektrum des Desinfektionsmittels VENNO[®] VET 1 Super erklärt werden, welches laut Hersteller lediglich gegenüber unbehüllten und behüllten Viren, Pilzen und Bakterien Aktivität entfaltet; Bakterien, die eine Fähigkeit zur Endosporenbildung besitzen, werden vom Hersteller nicht in das angegebene Wirksamkeitsspektrum eingeordnet; aber auch nicht ausdrücklich ausgeschlossen.

Das Vorkommen von aus dem aerob und anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Gram-positiven Kokken wie z. B. *Enterococcus* spp. (*E. faecalis*, *E. faecium*) und *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*) in Proben, die direkt aus dem Desinfektionsmittel der Desinfektionsmatte stammten, deutet darauf hin, dass die wirksame Komponente des Desinfektionsmittels VENNO[®] VET 1 Super möglicherweise aufgrund der Verschmutzung reduziert wurde, welche über die Schuhdesinfektion in die Matte überführt wird [RKI, 2004]. Da jedoch das Ziel des Desinfektionsprozesses an sich nicht die Eliminierung nicht-infektions-relevanter Umweltkeime, sondern die definierte Verminderung der Anzahl pathogener oder fakultativ-pathogener Mikroorganismen ist [RKI, 2004], erscheint das vereinzelte Vorkommen Gram-positiver Kokken in den entnommenen Proben erklärbar. Dies wird ebenso durch ROCKHOFF (2008) bestätigt; die Autorin ermittelte in ihrer Studie bei der Prüfung des Desinfektionsmittels VENNO[®] VET 1 Super (getestete Konzentrationen: 0,25, 0,5 und 0,75 %) Reduktionszahlen für *S. aureus* insgesamt im Mittel für alle Methoden (Oberflächenverfahren, MPN-(most probable number-)Verfahren) über 1,5 KbE/ml – nicht jedoch im Mittel über 4 KbE/ml. Die ermittelten MHK-Werte gegenüber Ameisensäure (VENNO[®] VET 1 Super) der Gram-positiven Kokken zeigten, dass sowohl der vom aerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierte *E. faecalis*-Stamm, als auch die vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten *E. faecium*- und *S. aureus*-Stämme keine erhöhten Minimalen Hemmkonzentrationen aufwiesen, im Vergleich zu den entsprechend mitgeführten Referenzstämmen *E. faecalis*, *E. faecium* bzw. *S. aureus*. Das Vorkommen von *E. faecium*- und *S. aureus*-Stämmen im Desinfektionsmittel der Desinfektionsmatte sowie die Tatsache, dass diese Stämme keinen toleranten Phänotyp zeigten, könnte die Vermutung der Inaktivierung der Desinfektionsmittel-wirksamen Komponente über die Verschmutzung bekräftigen [RKI, 2004]. Zudem könnte das Auftreten der aus dem aerob und anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Gram-positiven Kokken durch eine zu kurze Einwirkzeit des Desinfektionsmittels VENNO[®] VET 1 Super auf die Bakterien erklärt werden – wenn diese kurz vor der Probennahme in die Desinfektionsmatte gelangt sein sollten, so dass die erforderliche Einwirkzeit des Desinfektionsmittels zu kurz war.

Das Auftreten Gram-positiver Kokken (*S. saprophyticus*, *E. hirae*) aus einer Tupferprobe mit Inaktivierungsmittel-Zusatz lässt sich über die herbeigeführte Neutralisation des Desinfektionsmittels VENNO® VET 1 Super durch das eingesetzte Inaktivierungsmittel erklären, wodurch eine Detektion vermehrungsfähiger Gram-positiver Kokken in der entnommenen Tupferprobe ermöglicht wurde.

Bei der phänotypischen Desinfektionsmittelresistenztestung wurde zwar bei dem vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierte *S. saprophyticus*-Stamm aus dieser Tupferprobe ein 16-mal höherer MHK-Wert gegenüber Ameisensäure (VENNO® VET 1) Super festgestellt; da jedoch lediglich ein Vergleich der Minimalen Hemmkonzentrationen von Ameisensäure mit dem mitgeführten Referenzstamm *S. aureus*, nicht aber *S. saprophyticus*, erfolgt, ist eine Aussage über eine etwaige Toleranzsteigerung des *S. saprophyticus*-Stammes gegenüber Ameisensäure (VENNO® VET 1 Super) nicht möglich.

Das Vorkommen des vom aerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten *E. hirae*-Stammes aus einer Tupferprobe mit Inaktivierungsmittel-Zusatz, jedoch nicht aus einer Tupferprobe ohne Inaktivierungsmittel-Zusatz, kann wiederum über die Wirkung des Inaktivierungsmittels erklärt werden. Da jedoch mittels Zugabe des Inaktivierungsmittels lediglich ein Wachstum vermehrungsfähiger Keime ermöglicht wird, könnte daraus der Rückschluss gezogen werden, dass der bakterizide Effekt des Desinfektionsmittels VENNO® VET 1 Super möglicherweise aufgrund des Verschmutzungsgrades und somit der Inaktivierung des Desinfektionsmittels nicht-gegeben ist [RKI, 2004]. Der *E. hirae*-Stamm wies einen identischen MHK-Wert gegenüber Ameisensäure (VENNO® VET 1 Super) zu den mitgeführten Referenzstämmen *E. faecalis* und *E. faecium* auf.

Unter den Enterobacteriaceae wurden u. a. *E. coli*-Stämme isoliert. Diese wurden lediglich aus einer Tupferprobe mit Inaktivierungsmittel-Zusatz, nicht jedoch aus einer Tupferprobe ohne Inaktivierungsmittel-Zusatz entnommen. Zudem wurden auch keine *E. coli*-Stämme in Proben ermittelt, welche direkt aus der Desinfektionsmatte entnommen wurden. Das Auftreten von *E. coli*-Stämmen in der Tupferprobe mit Inaktivierungsmittel-Zusatz lässt darauf schließen, dass die Zugabe des für organische Säuren wirksamen Inaktivierungsmittels das Desinfektionsmittel VENNO® VET 1 Super derart neutralisiert, dass ein Wachstum vermehrungsfähiger Keime nicht mehr verhindert wird, und folglich eine Detektion von *E. coli* in der entnommenen Tupferprobe möglich war. Das Nicht-Auftreten von *E. coli*-Stämmen in den entnommenen Proben, die ohne Zugabe des Inaktivierungsmittels untersucht wurden, in Kombination mit dem Auftreten in Proben mit Inaktivierungsmittel-Zusatz, lässt darauf schließen, dass das verwendete Desinfektionsmittel VENNO® VET 1 Super auch gegenüber *E. coli* keinen bakteriziden Effekt hervorruft. Dies könnte wiederum darauf hindeuten, dass die wirksame Komponente des Desinfektionsmittels VENNO® VET 1 Super möglicherweise aufgrund der Verschmutzung reduziert wurde, welche über die Schuhdesinfektion in die Matte überführt wird [RKI, 2004]. Folglich wurde in der vorliegenden Studie kein desinfektionsmitteltoleranter *E. coli*-Stamm unter den isolierten Stämmen dieser Bakterienart beobachtet, was durch die phänotypische Desinfektionsmittelresistenztestung mittels des Mikrodilutionsverfahrens bestätigt wurde. Die ermittelten Minimalen Hemmkonzentrationen gegenüber Ameisensäure (VENNO® VET 1 Super) lagen bei den isolierten *E. coli*-Stämmen vom aerob und anaerob inkubiertem Versuchsansatz um eine log₂-skalierte Konzentrationsstufe geringer, verglichen zum mitgeführten *E. coli*-Referenzstamm.

Nach erfolgter Differenzierung der isolierten Keime wurde die phänotypische Desinfektionsmittelresistenztestung mittels des Mikrodilutionsverfahrens nicht nur gegenüber der Ameisensäure des Desinfektionsmittels VENNO® VET 1 Super, welches für den Feldversuch zur Befeuchtung der Desinfektionsmatte herangezogen wurde, durchgeführt, sondern auch gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid des Desinfektionsmittels Sokrena®.

Dabei wurde festgestellt, dass gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid (Sokrena®) lediglich zwei mal höhere MHK-Werte, verglichen mit den jeweils entsprechenden Referenzstämmen, sowohl bei den vom aerob als auch bei den vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterienstämmen aus dem Feldversuch auftraten. Dabei stammten die desinfektionsmitteltoleranten Keime überwiegend aus den Proben des Desinfektionsmittels der Desinfektionsmatte.

Hierbei waren v. a. Gram-positive Kokken der Gattung *Enterococcus* spp. (*E. faecalis*, *E. faecium*) und *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*) vertreten. Jedoch kann kein Bezug zu dem phänotypischen Empfindlichkeitsverhalten der *E. faecalis*-Stämme aus dem Modul „Tier“ hergestellt werden, da hier lediglich zwei *E. faecalis*-Stämme aus Sockentupfern vom Geflügel in die Gruppe der desinfektionsmitteltoleranten Bakterienisolate eingeordnet werden konnten und keine Isolate aus Kotproben vom Schwein bei der phänotypischen Desinfektionsmittelresistenztestung einen erhöhten MHK-Wert, verglichen zum entsprechenden Referenzstamm, aufwies.

Bei den vom aerob als auch bei den vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten *B. cereus*-Stämmen aus Proben der Desinfektionsmatte wurden sogar erniedrigte MHK-Werte gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid (Sokrena®), im Vergleich zum mitgeführten Referenzstamm *B. cereus*, ermittelt. Bei den *E. coli*-Stämmen aus Tupferproben mit Inaktivierungsmittel-Zusatz waren lediglich nicht- desinfektionsmitteltolerante Keime zu beobachten.

F. Schlussfolgerung

Die vorliegende Studie zeigt, dass phänotypisch desinfektionsmitteltolerante Enterokokkenstämme unterschiedlicher Herkunft auftreten, auffallend häufig jedoch in der lebensmittelverarbeitenden Umwelt, im Speziellen bei der Milchproduktion bzw. -verarbeitung. Diese Tatsache könnte auf eine mögliche Selektion des desinfektionsmitteltoleranten Phänotyps bei Enterokokken in der Milch-verarbeitenden Umgebung hindeuten. Der in der vorliegenden Studie erbrachte Nachweis der phänotypischen Toleranz gegen Didecyldimethylammoniumchlorid bei ausgewählten *E. faecalis*- und *E. faecium*-Stämmen unterschiedlicher Herkunft besitzt vermutlich zum jetzigen Zeitpunkt wenig klinische bzw. verfahrenstechnische Relevanz, da sowohl in der lebensmittelverarbeitenden Industrie und in der Landwirtschaft, als auch im human- und veterinärmedizinischen Bereich, die eingesetzten Konzentrationsbereiche von Desinfektionsmitteln auf Basis quartärer Ammoniumverbindungen für die verschiedenen Anwendungsgebiete weitaus höher liegen.

Das Vorkommen von *qac*-Genen unter Enterokokken in der vorliegenden Studie war nicht häufig; es wurden lediglich vier *E. faecalis*-Stämme (n = 586) mit einer genetischen Resistenzdeterminante – *qac(A/B)* oder *smr* [= *qac(C)*] – ermittelt. Derartige Gene kodieren häufig eine phänotypische Desinfektionsmittel-toleranz gegen quartäre Ammoniumverbindungen wie Didecyldimethylammoniumchlorid oder Benzalkoniumchlorid [KAZAMA *et al.*, 1998/1]. In der vorliegenden Studie war das Auftreten von *qac*-Genen jedoch in nur einem Fall mit einer Steigerung der phänotypischen Desinfektionsmittel-toleranz assoziiert; dieser *qac(A/B)*-positive *E. faecalis*-Stamm gehörte dem Modul „Mensch“ (Blutprobe) an.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie ermöglichen einen ersten Einblick in die aktuelle Situation der phänotypischen und genotypischen Toleranz gegen quartäre Ammoniumverbindungen bei Enterokokken vom „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“: Die Lage könnte laut Studienergebnissen somit aktuell als unproblematisch eingeschätzt werden; eine Änderung dieser Situation ist jedoch nicht auszuschließen, da bereits bei Staphylokokken innerhalb weniger Jahre über eine substantielle Steigerung des Vorkommens von *qac*-Genen berichtet wurde [NOGUCHI *et al.*, 2005].

In der vorliegenden Studie wurde in Bezug auf die phänotypische Toleranz gegen Didecyldimethylammoniumchlorid für die *E. faecalis*-Stämme keine statistisch signifikante Korrelation mit der Resistenz gegen die getesteten Antibiotika festgestellt; eine allgemeingültige Aussage hierzu lässt sich allerdings nicht treffen, da phänotypisch desinfektionsmittel-tolerante *E. faecalis*-Stämme in der vorliegenden Studie lediglich in geringem Ausmaße beobachtet wurden. Bei den *E. faecium*-Stämmen aus dem Modul „Mensch“ wurde hingegen eine statistisch signifikante Assoziation mit der Resistenz gegen Aminoglykosid-Antibiotika ermittelt; in klinischen *E. faecium*-Stämmen zeigte sich zusätzlich eine Korrelation mit Aminopenicillin-Resistenz (z. B. Amoxicillin, Ampicillin). Aufgrund der vorliegenden Studienergebnisse bezüglich der statistischen Assoziation bei *E. faecium* ist eine Selektion desinfektionsmittel-toleranter bzw. antibiotikaresistenter *E. faecium* in antibiotika- bzw. desinfektionsmittelhaltiger Umwelt vorstellbar.

Schlussfolgerung

Das Auftreten des Resistenzgens *qac(C)* (= *smr*) [GRINIUS *et al.*, 1992] bei je einem *E. faecalis*-Stamm vom Modul „Mensch“ (Stuhlprobe) bzw. „Lebensmittel“ (Camenbertprobe) steht in der vorliegenden Studie in keiner Verbindung mit einer phänotypischen Resistenz gegenüber den verschiedenen getesteten Antibiotika. Im Gegensatz dazu könnte laut Studienergebnissen das Resistenzgen *qac(A/B)* eventuell durch die beiden Antibiotika Doxycyclin und Erythromycin selektierbar sein, da bei beiden *qac(A/B)*-positiven *E. faecalis*-Stämmen (Modul „Mensch“, Blutprobe; Modul „Tier“, Rinderkotprobe) eine phänotypische Doxycyclin- und Erythromycin-Resistenz nachzuweisen war. Die geringe Stammzahl verbietet allerdings weitreichende Schlüsse hinsichtlich der möglichen Korrelationen des Auftretens von *qac*-Genen mit einer phänotypischen Antibiotikaresistenz.

Im Selektionsexperiment der vorliegenden Arbeit wurde nicht nur bei den mitgeführten phänotypisch desinfektionsmitteltoleranten *E. faecalis*-Stämmen sowie bei den *qac*-Gen-positiven *S. aureus*- bzw. MRSA-Stämmen eine Steigerung des phänotypischen Toleranzverhaltens ermittelt, sondern auch beim mitgeführten Referenzstamm *E. faecalis* DSM 2570. Aufgrund der Tatsache, dass selbst bei diesem weder phänotypisch noch genotypisch desinfektionsmitteltoleranten Bakterienstamm in Anwesenheit von graduell höher zugesetzten Konzentrationen an Didecyldimethylammoniumchlorid zum Nährmedium eine stetige Zunahme der Minimalen Hemmkonzentration gezeigt werden konnte, lässt sich schließen, dass eine Adaption des *E. faecalis*-Stammes – z. B. über Spontanmutation [COX, 1976] – an sich verändernde Umweltbedingungen unschwer erfolgt .

G. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Dissertationsarbeit sollte das Vorkommen antibiotikaresistenter und / oder desinfektionsmitteltoleranter Enterokokken aus verschiedenen Bereichen erfasst und miteinander verglichen werden. Die Enterokokkenstämme wurden je nach Herkunft den Modulen „Mensch“ [Blut- (n = 148) und Stuhlproben (n = 592) von Patienten aus Krankenhäusern der Maximal- und Regionalversorgung, von ambulanten bzw. gesunden Menschen], „Lebensmittel“ [Milch- und Milchproduktproben (n = 496), Fleisch- und Fleischproduktproben vom Rind (n = 73), Schwein (n = 82) und Geflügel (n = 135)] und „Tier“ [Mastitismilch- (n = 320) und Kotproben vom Rind (n = 429), Kotproben vom Schwein (n = 336), Kot- und Sockentupferproben vom Geflügel (n = 316), Kotproben vom Hund (n = 138) und von der Katze (n = 100)] zugeordnet. Die mittels des API 20 Strep-Systems und / oder mittels einer Multiplex-PCR auf Ebene der Spezies differenzierten Enterokokkenstämme (n = 3165) wurden auf eine phänotypische Empfindlichkeit gegenüber ausgewählten human- und veterinärmedizinisch bedeutenden Antibiotika untersucht. *E. faecalis* (n = 819) und *E. faecium* (n = 131) unterschiedlicher Herkunft wurden zudem auf phänotypischer Ebene einer Empfindlichkeitsprüfung mittels eines Mikrodilutionsverfahrens gegenüber dem auf quartären Ammoniumverbindungen basierten Desinfektionsmittel Sokrena® unterzogen sowie auf genotypischer Ebene mittels einer Endpunkt-PCR zum Nachweis von *qac*(A/B) *qac*(C), *qac*(EA1), *qac*(G), *qac*(H), *qac*(J) und *smr* untersucht.

Im Modul „Mensch“ wurde eine *E. faecalis*-Prävalenz von 60,0 bis 73,2 %, im Modul „Lebensmittel“ von 7,6 bis 93,8 % und im Modul „Tier“ von 36,9 bis 68,6 % ermittelt. Die *E. faecium*-Prävalenzen lagen unter derjenigen von *E. faecalis*: 15,9 bis 37,5 % (Modul „Mensch“), 5,5 bis 31,3 % (Modul „Lebensmittel“) und 4,4 bis 22,3 % (Modul „Tier“). Weitere *Enterococcus* spp. waren in 0,2 bis 26,3 % der Proben nachweisbar.

Im Allgemeinen waren bei Enterokokken aus dem Teilmodul „Schwein“ (Modul „Tier“) die höchsten Resistenzraten zu beobachten, diese reichten bis 86,6 % (Doxycyclin). Verhältnismäßig dicht folgten die Resistenzraten im Teilmodul „Krankenhaus“ (Modul „Mensch“) und „Rind“ (Modul „Tier“), während sich die Resistenzsituation bei Enterokokken ambulanter Patienten (Modul „Mensch“) entspannter darstellte. Im Lebensmittelbereich waren Fleischprodukte stets deutlich höher mit resistenten Enterokokken belastet als Milchprodukte. Abweichend zur generellen Tendenz zeigten bezüglich der Wirkstoffe Ciprofloxacin, Enrofloxacin, Gentamicin-high-level, Imipenem, Levofloxacin und Moxifloxacin Isolate aus dem Teilmodul Krankenhaus (Modul „Mensch“) die höchsten Resistenzraten.

Mittels Mikrodilution wurden aus dem Modul „Mensch“ 4,4 %, aus dem Modul „Lebensmittel“ 9,6 % und aus dem Modul „Tier“ 0,9 % phänotypisch desinfektionsmitteltolerante *E. faecalis*-Stämme ermittelt. Der Anteil phänotypisch desinfektionsmitteltoleranter *E. faecium*-Stämme humanen Ursprungs lag bei insgesamt 6,1 %. Die beobachteten MHK-Werte lagen bei je 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l, verglichen zu den MK-Werten von je 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l bei den beiden mitgeführten Referenzstämmen *E. faecalis* DSM 2570 und *E. faecium* DSM 20477.

In der vorliegenden Studie wurde bei den *E. faecium*-Stämmen, jedoch nicht bei den *E. faecalis*-Stämmen unterschiedlicher Herkunft, eine statistisch signifikante Korrelation der Resistenz gegen einzelne der getesteten Antibiotika (Aminoglykosid-high-level, Aminopenicilline) mit der phänotypischen Toleranz gegen Didecyldimethylammoniumchlorid festgestellt.

Der genotypische Nachweis der *qac*-Resistenzdeterminanten ergab bei vier *E. faecalis*-Stämmen (n = 586) unterschiedlicher Herkunft das Auftreten eines der Resistenzgene *qac*(A/B) oder *qac*(C) (bzw. *smr*). Bei je einem *E. faecalis*-Stamm aus den Modulen „Mensch“ (Blutprobe) und „Tier“ (Kotprobe, Rind) wurde dabei *qac*(A/B) detektiert; ein zweiter *E. faecalis*-Stamm aus dem Modul „Mensch“ (Stuhlprobe) sowie ein *E. faecalis*-Stamm aus dem Modul „Lebensmittel“ (Camembertprobe) wiesen jeweils *qac*(C) bzw. *smr* auf. Die beiden *qac*(C)-positiven *E. faecalis*-Stämme aus den Modulen „Mensch“ und „Lebensmittel“ zeigten auf phänotypischer Ebene keine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber Didecyldimethylammoniumchlorid. Dies war ebenso bei dem aus dem Modul „Tier“ isolierten *qac*(A/B)-positivem *E. faecalis*-Stamm zu beobachten. Lediglich der aus einer Blutprobe von einem Patienten aus einem Krankenhaus der Regionalversorgung gewonnene *qac*(A/B)-positive *E. faecalis*-Stamm war phänotypisch desinfektionsmittel tolerant (MHK = 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l). Das Auftreten von *qac*(A/B) bei *E. faecalis*-Stämmen war begleitet von einer phänotypischen Resistenz gegenüber den Antibiotika Doxycyclin und Erythromycin, während *qac*(C) (bzw. *smr*) bei *E. faecalis*-Stämmen nicht durch die getesteten Antibiotika selektierbar ist.

Anhand der vorliegenden Studienergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass derzeit keine Gefahr einer phänotypischen Toleranz gegenüber quartären Ammoniumverbindungen bei *E. faecalis*- und *E. faecium*-Stämmen vom Mensch, Lebensmittel und Tier besteht; ebenso ist das Vorkommen von *qac*-Genen, die für eine Toleranz gegenüber quartären Ammoniumverbindungen kodieren sollen, nur selten zu beobachten.

H. Summary

This dissertation aimed to investigate and compare the occurrence of antibiotic-resistant and / or disinfectant-tolerant *enterococci* of different sources. The strains originated from humans [blood (n = 148) and stool (n = 592) from hospital patients, outpatients and healthy patients], foods [milk / dairy products (n = 496), meat / meat products from beef (n = 73), pork (n = 82) and poultry (n = 135)] and animals [mastitis-milk (n = 320) and feces from beef (n = 429), feces from pork (n = 336), feces and sock swabs from poultry (n = 316), feces from dogs (n = 138) and cats (n = 100)]. All *enterococci* (n = 3165) were differentiated on the species level by the API 20 Strep system and / or by a multiplex PCR and were then tested for phenotypic susceptibility to important antibiotics in human and veterinary medicine. *E. faecalis* (n = 819) and *E. faecium* (n = 131) of different origin were also tested for their phenotypic susceptibility against the disinfectant Sokrena[®], which is based on a quaternary ammonium compound, using a microdilution method. Additionally, all strains were investigated genotypically for the presence of *qac*(A/B) *qac*(C), *qac*(EΔ1), *qac*(G), *qac*(H), *qac*(J) and *smr* using an endpoint PCR.

The prevalence of *E. faecalis* varied from 60.0 to 73.2 % for the source "humans", from 7.6 to 93.8 % for the source "food" and from 36.9 to 68.6 % for the source "animal". The prevalence of *E. faecium* was lower than the prevalence of *E. faecalis*: 15.9 to 37.5 % (module "human"), 5.5 to 31.3 % (module "food") and 4.4 to 22.3 % (module "animal"). Other *Enterococcus* spp. were detected in 0.2 to 26.3 % of the samples.

In general, the highest resistance rates were observed in the sub-module "pork" (modul "animal") with up to 86.6 % (doxycycline), followed by the sub-module "hospital" (modul "human") and "beef" (modul "animal"), while the prevalence of resistant *enterococci* in samples of outpatients was lower. In the food sector significantly more meat products were contaminated with resistant *enterococci* than dairy products. Deviating from the general trend human isolates from the sub-module "hospital" showed the highest rates of resistance to ciprofloxacin, enrofloxacin, gentamicin high-level, imipenem, levofloxacin and moxifloxacin.

In the modules "human", "food" and "animal" 4.4 %, 9.6 % and 0.9 % *E. faecalis* strains were identified as phenotypically disinfectant tolerant. 6.1 % of the *E. faecium* from the module "human" were phenotypically tolerant. The observed minimum inhibitory concentrations (MICs) were 5.5 mg didecyldimethylammoniumchloride (DDAC) per l, compared to the MICs of the two reference strains *E. faecalis* DSM 2570 and *E. faecium* DSM 20477 (1.4 mg DDAC/l).

The *E. faecium* strains of different origin, but not the *E. faecalis* strains, showed a statistically significant correlation between resistance against some of the antibiotics tested (high-level aminoglycoside, aminopenicillins) and phenotypic tolerance against DDAC.

The disinfectant resistance genes *qac*(A/B) and *qac*(C) (= *smr*) were detected in four *E. faecalis* strains (of n = 586) of different origin. In detail, *qac*(A/B) was present in one of the *E. faecalis* strain from the modules "human" (blood) and "animal" (feces, beef) respectively. *qac*(C) (and accordingly *smr*) were present in a second *E. faecalis* strain from the module "human" (stool) and in an *E. faecalis* strain from the module "food" (camembert). The two *qac*(C)-positive *E. faecalis* strains from the modules "human" and "food" showed phenotypically no reduced susceptibility to the quaternary ammonium compound

Summary

DDAC, nor did the *qac(A/B)*-positive *E. faecalis* strain from the module "animal". Only the *qac(A/B)*-positive *E. faecalis* strain from a blood sample was phenotypically disinfectant tolerant (MIC 5,5 mg DDAC/l). The occurrence of *qac(A/B)* in the two *E. faecalis* strains was accompanied by a phenotypic tolerance to the antibiotics doxycycline and erythromycin. Presence of *qac(C)* (or *smr*) in the two *E. faecalis* strains was not associated with antibiotic resistance.

Based on the results from this study there is currently no risk posed by the phenotypic tolerance to quaternary ammonium compounds in *E. faecalis* and *E. faecium* strains from humans, foods and animals. Similarly, the occurrence of disinfectant resistance genes is very low.

I. Literaturverzeichnis

AARESTRUP, F. M., AHRENS, P., MADSEN, M., PALLESEN, L. V., POULSEN, R. L. & WESTH, H. (1996): Glycopeptide susceptibility among danish *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates of animal and human origin and PCR identification of genes within the *VanA* cluster. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 40 (8): 1938-1940.

AARESTRUP, F. M., AGERSO, Y., GERNER-SMIDT, P., MADSEN, M. & JENSEN L. B. (2000): Comparison of antimicrobial resistance phenotypes and resistance genes in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from humans in the community, broilers, and pigs in Denmark. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 37 (2): 127-137.

AASE, B., SUNDHEIM, G., LANGSRUD, S. & RORVIK, L. M. (2000): Occurrence of and a possible mechanism for resistance to a quaternary ammonium compound in *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Food Microbiology* 62 (1-2): 57-63.

ACHOUAK, W., HEULIN, T. & PAGES, J. M. (2001): Multiple facets of bacterial porins. *FEMS Microbiology Letters* 199 (1): 1-7.

ALEKSHUN, M. N. & LEVY, S. B. (1999): The *mar* regulon: multiple resistance to antibiotics and other toxic chemicals. *Trends in Microbiology* 7 (10): 410-413.

AMARO, A. DUARTE, E., AMADO, A., FERRONHA, H. & BOTELHO, A. (2008): Comparison of three DNA extraction methods for *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium avium subsp. Avium*. *Letters in Applied Microbiology* 47 (Issue 1): 8–11.

ANDERSON, R. L., CARR, J. H., BOND, W. W. & FAVERO, M. S. (1997): Susceptibility of vancomycin-resistant *enterococci* to environmental disinfectants. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 18 (3): 195-199.

ANTHONISEN, I.-L., SUNDE, M., STEINUM, T. M., SIDHU, M. S. & SØRUM, H. (2002): Organization of the antiseptic resistance gene *qacA* and Tn552-related β -lactamase genes in multidrug-resistant *Staphylococcus haemolyticus* strains of animal and human origins. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 46 (11): 3606-3612.

ANTIBIOTIKA-LEITLINIEN (2010): Leitlinien (mit Erläuterungen) für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln erarbeitet von der Bundestierärztekammer und der Arbeitsgruppe Tierarzneimittel (AGTAM) der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz. Beilage zum Deutschen Tierärzteblatt 10/2010. Seite 1-24.

ARAMAKI, H., YAGI, N. & SUZUKI, M. (1995): Residues important for the function of a multihelical DNA binding domain in the new transcription factor family of Cam and Tet repressors. *Protein Engineering Design and Selection* 8 (12): 1259-1266.

ARIZCUN, C., BARCINA, Y. & TORRE, P. (1997): Identification and characterization of proteolytic activity of *Enterococcus* spp. isolated from milk and Roncal and Idiazabal cheese. *International Journal of Food Microbiology* 38 (1): 17-24.

AUCKLAND, C., TEARE, L., COOKE, F., KAUFMANN, M. E., WARNER, M., JONES, G., BAMFORD, K., AYLES, H. & JOHNSON, A. P. (2002): Linezolid-resistant *enterococci*: report of the first isolates in the United Kingdom. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 50 (5): 743-746.

AVERY, O. T., McLEOD, C. M. & McCARTY, M. (1944): Studies on the chemical nature of the substance-inducing transformation of *pneumococcal* types. *Journal of Experimental Medicine* 79 (2): 137-158.

BAGER, F., AARESTRUP, F. M., MADSEN, M. & WEGENER, H. C. (1999): Glycopeptide resistance in *Enterococcus faecium* from broilers and pigs following discontinued use of avoparcin. *Microbial Drug Resistance* 5 (1): 53-56.

- BARDSLEY, D. A. (1938):** The bacterial content of ice-cream in relation to manufacture, storage and standards of purity. *Journal of Hygiene* 38 (5): 527-546.
- BARRY, A. L., FUCHS, P. C. & BROWN, S. D. (2000):** Lack of effect of antibiotic resistance on susceptibility of microorganisms to chlorhexidine gluconate or povidone iodine. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 18 (12): 920-921.
- BENNETT, P. M. (1995):** The spread of drug resistance. In BAUMBERG, S., YOUNG, J. P. W., WELLINGTON, E. M. H. & SAUNDERS, J. R. (Hrsg.): *Population genetics of bacteria; Symposium 52 (Society for General Microbiology Symposia)*. Cambridge University Press. Seite 317-344.
- BENNETT, P. M. (2000):** Transposable elements. In LEDERBERG, J. (Hrsg.): *Encyclopaedia of Microbiology*. Academic Press, San Diego/USA. Seite 704-724.
- BENNO, Y., SUZUKI, K., NARISAWA, K., BRUCE, W. R. & MITSUOKA, T. (1986):** Comparison of the fecal microflora in rural Japanese and urban Canadians. *Microbiology and Immunology* 30 (6): 521-532.
- BERG, T., FIRTH, N., APISIRIDEJ, S., HETTIARATCHI, A., LEELAPORN, A. & SKURRAY, R. A. (1998):** Complete nucleotide sequence of pSK41: Evolution of staphylococcal conjugative multiresistance plasmids. *Journal of Bacteriology* 180 (17): 4350-4359.
- BISCHOFF, M., BAUER, J., PREIKSCHAT, P., SCHWAIGER, K., MÖLLE, G. & HOELZEL, C. (2012):** First detection of the antiseptic resistance gene *qacA/B* in *Enterococcus faecalis*. *Microbial Drug Resistance* 18 (1): 7-12.
- BJORLAND, J., SUNDE, M. & WAAGE, A. (2001):** Plasmid-borne *smr* gene causes resistance to quaternary ammonium compounds in bovine *Staphylococcus aureus*. *Journal of Clinical Microbiology* 39 (11): 3999-4004.
- BJORLAND, J., STEINUM, T., SUNDE, M., WAAGE, S. & HEIR, E. (2003):** Novel plasmid-borne gene *qacJ* mediates resistance to quaternary ammonium compounds in equine *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus simulans*, and *Staphylococcus intermedius*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 47 (10): 3046-3052.
- BJORLAND, J., STEINUM, T., KVITLÉ, B., WAAGE, S., SUNDE, M. & HEIR, E. (2005):** Widespread distribution of disinfectant resistance genes among *staphylococci* of bovine and caprine origin in Norway. *Journal of Clinical Microbiology* 43 (9): 4363-4368.
- BÖTTGER, E. C. (1989):** Rapid determination of bacterial ribosomal RNA sequences by direct sequencing of enzymatically amplified DNA. *FEMS Microbiology Letters* 65 (1-2): 171-176.
- BRAMLEY, A. J. & DODD, F. H. (1984):** Reviews of the progress of dairy science: mastitis control – progress and prospects. *Journal of Dairy Research* 51: 481-512.
- BROWN, M. R. W. & GILBERT, P. (1993):** Sensitivity of biolilms to antimicrobial agents. *Journal of Applied Bacteriology* 74 (Supplement 22): 87S-97S.
- BRYSKIER, A. (2005):** Historical review of antibacterial chemotherapy. In BRYSKIER, M. D. (Hrsg.): *Antimicrobial agents: antibacterials and antifungals*. American Society for Microbiology Press, Washington. Seite 1-12.
- BUNDESMINISTERIUM FÜR ERNÄHRUNG, LANDWIRTSCHAFT UND VERBRAUCHER-SCHUTZ, BONN (2008):** Strategiepapier zur Bekämpfung des Feuerbrand-erregers im Obstbau ohne Antibiotika, Strategie 2008-2012. Seite 1-44.
- BYRNE, M. E., ROUCH, D. A. & SKURRAY, R. A. (1989):** Nucleotide sequence analysis of IS256 from the *Staphylococcus aureus* gentamicin-tobramycin-kanamycin-resistance transposon Tn4001. *Gene* 81 (2): 361-367.
- CHAPMANN, J. S. (2003):** Biocide resistance mechanisms. *International Biodeterioration & Biodegradation* 51 (2):133-138.

- CHAPMANN, J. S. (2003/1):** Disinfectant resistance mechanisms, cross-resistance, and co-resistance. *International Biodeterioration & Biodegradation* 51 (4): 271-276.
- CHENG, S., McCLESKEY, F. K., GRESS, M. J., PETROZIELLO, J. M., LIU, R., NAMDARI, H., BENINGA, K., SALMEN, A. & DELVECCHIO V. G. (1997):** A PCR assay for identification of *Enterococcus faecium*. *Journal of Clinical Microbiology* 35 (5): 1248-1250.
- CHOPRA, I. (1998):** Research and development of antibacterial agents. *Current Opinion in Microbiology* 1 (5): 495-501.
- CLAPP, P. A., DAVIES, M. J., FRENCH, M. S. & GILBERT, B. C. (1994):** The bactericidal action of peroxides: an EPR spin-trapping study. *Free Radiation Research* 21: 147-167.
- COLLIER, P. J., RAMSEY, A. J., AUSTIN, P. & GILBERT, P. (1990):** Growth inhibitory and biocidal activity of some isothiazolone biocides. *Journal of Applied Bacteriology* 69 (4): 569-577.
- COLLINS, M. D., FACKLAM, R. R., FARROW, J. A. E. & WILLIAMSON, R. (1989):** *Enterococcus raffinosus* sp. nov., *Enterococcus solitarius* sp. nov. and *Enterococcus pseudoavium* sp. nov. *FEMS Microbiology Letters* 57 (3): 283-288.
- COURVALIN, P. (1996):** The Garrod Lecture: evasion of antibiotic action by bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 37 (5): 855-869.
- COX, A. D. & WILKINSON, S. G. (1991):** Ionising groups of lipopolysaccharides of *Pseudomonas cepacia* in relation to antibiotic resistance. *Molecular Microbiology* 5 (3): 641-646.
- COX, E. C. (1976):** Bacterial mutator genes and the control of spontaneous mutation. *Annual Review of Genetics* 10: 135-156.
- DA SILVA COIMBRA, M., SILVA-CARVALHO, M., WISPLINGHOFF, H., HALL, G., TALLENT, S., WALLANCE, S., EDMOND, M., FIGUEIREDO, A. & WENZEL, R. (2003):** Clonal spread of methicillin-resistant in a large geographic area of the United States. *Journal of Hospital Infection* 53 (2): 103-110.
- DANMAP (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme) (2008):** Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark.
- DANMAP (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme) (2009):** Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, foods and humans in Denmark.
- DEASY, B. M., REA, M. C., FITZGERALD, G. F., COGAN, T. M. & BERESFORD, T. P. (2000):** A rapid PCR based method to distinguish between *Lactococcus* and *Enterococcus*. *Systematic and Applied Microbiology* 23 (4): 510-522.
- DENYER, S. P. & STEWART, G. S. A. B. (1998):** Mechanisms of action of disinfectants. *International Biodeterioration & Biodegradation* 41 (3-4): 261-268.
- DENYER, S. P. (1995):** Mechanisms of Action of Antibacterial Biocides. *International Biodeterioration & Biodegradation* 36 (3-4): 227-245.
- DEVRIESE, L. A., VAN DE KERCKHOVE, A., KLIPPER-BÄLZ, R. & SCHLEIFER, K. H. (1987):** Characterization and identification of *Enterococcus* species isolated from the intestines of animals. *International Journal of Systematic Bacteriology* 37 (3): 257-259.
- DEVRIESE, L. A., HOMMEZ, J., WIJFELS, R. & HAESBROUCK, F. (1991):** Composition of the enterococcal and streptococcal intestinal flora of poultry. *Journal of Applied Bacteriology* 71 (1): 46-50.
- DEVRIESE, L. A., CRUZ COLQUE, J. I., DE HERDT, P. & HAESBROUCK, F. (1992):** Identification and composition of the tonsillar and anal enterococcal and streptococcal flora of dogs and cats. *Journal of Applied Bacteriology* 73 (5): 421-425.

- DEVRIESE, L. A., LAURIER, L., DE HERDT, P. & HAESBROUCK, F. (1992/1):** Enterococcal and streptococcal species isolated from faeces of calves, young cattle and dairy cows. *Journal of Applied Bacteriology* 72 (1): 29-31.
- DEVRIESE, L. A., POT, B. & COLLINS, M. D. (1993):** Phenotypic identification of the genus *Enterococcus* and differentiation of phylogenetically distinct enterococcal species and species groups. *Journal of Applied Bacteriology* 75 (5): 399-408.
- DEVRIESE, L. A., HOMMEZ, J., POT, B. & HAESBROUCK, F. (1994):** Identification and composition of the streptococcal and enterococcal flora of tonsils, intestines and faeces of pigs. *Journal of Applied Bacteriology* 77 (1): 31-36.
- DGHM (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie) (2002):** Standardmethoden der DGHM zur Prüfung chemischer Desinfektionsverfahren. Mhp Verlag, Wiesbaden.
- DGHM (Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie) (2002/1):** Desinfektionsmittel-liste der DGHM. Mhp Verlag GmbH, Wiesbaden.
- DIN (Deutsches Institut für Normung e.V.) 58940-4 Beiblatt 1 (2004):** Medizinische Mikrobiologie – Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika. Teil 4: Bewertungsstufen für die minimale Hemmkonzentration, Beiblatt 1: MHK-Grenzwerte von antibakteriellen Wirkstoffen. Beuth-Verlag GmbH, Berlin.
- DIN (Deutsches Institut für Normung e.V.) 58940-81 (2002):** Medizinische Mikrobiologie – Empfindlichkeitsprüfung von mikrobiellen Krankheitserregern gegen Chemotherapeutika – Teil 81: Mikrodilution; Spezielle Anforderungen an die Testung von nicht anspruchsvollen Bakterien. Beuth-Verlag GmbH, Berlin.
- DOMAGK, G. (1935):** Eine neue Klasse von Desinfektionsmitteln. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 61: 829-932
- DOUGHERTY, S. H. (1984):** Role of enterococcus in intraabdominal sepsis. *The American Journal of Surgery* 148 (3): 308-311.
- DUKAN, S. & TOUATI, D. (1996):** Hypochlorous acid stress in *Escherichia coli*: resistance, DNA damage, and comparison with hydrogen peroxide stress. *Journal of Bacteriology* 178 (21): 6145-6150.
- DUKAN, S., BELKIN, S. & TOUATI, D. (1999):** Reactive oxygen species are partially involved in the bacteriocidal action of hypochlorous acid. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 367 (2): 311-316.
- DVG (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V.) (2008):** Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel. Abschnitt V. Verlag der deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Gießen.
- DVG (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V.) (2008/1):** 6. Liste der nach den Richtlinien der DVG geprüften und als wirksam befundenen Desinfektionsmittel für den Lebensmittelbereich. Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Giessen.
- DVG (Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V.) (2008/2):** 12. Liste der nach den Richtlinien der DVG geprüften und als wirksam befundenen Desinfektionsmittel für die Tierhaltung. Verlag der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., Giessen.
- EDWARDS, D. D. (2000):** *Enterococci* attract attention of concerned microbiologists. *ASM News* 66: 540-550.
- EG (1998):** Richtlinie 98/8/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Februar 1998 über das Inverkehrbringen von Biozid-Produkten. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften.
- EMSLIE, K. R., TOWNSEND, D. E. & GRUBB, W. B. (1986):** Isolation and characterization of a family of small plasmids encoding resistance to nucleic acid-binding compounds in *Staphylococcus aureus* to nucleic acid-binding compounds in *Staphylococcus aureus*. *Journal of Medical Microbiology* 22 (1): 9-15.

- EWG (1970):** Richtlinie 70/524/EWG des Rates vom 23. November 1970 über Zusatzstoffe in der Tierernährung. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften.
- FACKLAM, R. R. & COLLINS, M. D. (1989):** Identification of *Enterococcus* species isolated from human infections by a conventional test scheme. *Journal of Clinical Microbiology* 27 (4): 731-734.
- FACKLAM, R. R., CARVALHO, M. G. S. & TEIXEIRAM, L. M. (2002):** History, taxonomy, biochemical characteristics, and antibiotic susceptibility testing of *enterococci*. In GILMORE, M. S., CLEWELL, D. B. & COURVALIN, P. (Hrsg.): *The enterococci: pathogenesis, molecular biology, and antibiotic resistance*. ASM Press, Seite 1-54.
- FEUERPFIL, I., LOPÉZ-PILA, J., SCHMIDT, R., SCHNEIDER, E. & SZEWZYK, R. (1999):** Antibiotikaresistente Bakterien und Antibiotika in der Umwelt. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz* 42 (1): 37-50.
- FIORINZA, S. & WARD, C. H. (1997):** Microbial adaptation to hydrogen peroxide and biodegradation of aromatic hydrocarbons. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology* 18 (2-3): 140-141.
- FLUIT, A. C. & SCHMITZ F. J. (1999):** Class 1 integrons, gene cassettes, mobility, and epidemiology. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 18 (11): 761-770.
- FONTANA, R., LIGOZZI, M., PITTALUGA, F. & SATTA, G. (2009):** Intrinsic penicillin resistance in enterococci. *Microbial Drug Resistance* 2 (2): 209-213.
- FRAISE, A. P. (2002):** Susceptibility of antibiotic-resistant *cocci* to biocides. *Journal of Applied Microbiology* 92 (Supplement s1): 158S-162S.
- FRAISE, A. P. (2002/1):** Biocide abuse and antimicrobial resistance – a cause of concern? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 49 (1): 11-12.
- FRANKLIN, A., ACAR, J., ANTHONY, F., GUPTA, R., NICHOLLS, T., TAMURA, Y., THOMPSON, S., THRELFALL, E. J., VOSE, D., VAN VUUREN, M., WHITE, D. G., WEGENER, H. C. & COSTARRICA, M. L.; Office International des Epizooties Ad hoc Group (2001):** Antimicrobial resistance: harmonisation of national antimicrobial resistance monitoring and surveillance programmes in animals and in animal-derived food. *Scientific and Technical Review* 20 (3): 859-870.
- FRANZ, C. M. A. P., HOLZAPFEL, W. H. & STILES, M. E. (1999):** *Enterococci* at the crossroads of food safety? *International Journal of Food Microbiology* 47 (1-2): 1-24.
- FRANZ, C. M. A. P., STILES, M. B., SCHLEIFER, K.-H. & HOLZAPFEL, W. H. (2003):** *Enterococci* in foods – a conundrum for food safety. *International Journal of Food Microbiology* 88 (2-3): 105-122.
- FREITAS, A. C., PAIS, C., MALCATA, X. & HOGG, T. A. (1995):** Microbiological characterization of Picante da Beira Baixa cheese. *Journal of Food Protection* 59 (2): 155-160.
- FRISCHER, M. E., STEWART, G. J. & PAUL, J. H. (1994):** Plasmid transfer to indigenous marine bacteria by natural transformation. *FEMS Microbiology Ecology* 15 (1-2): 127-136.
- FULLER, R., NEWLAND, M. G. M., BRIGGS, C. H. E., BRAUDE, R. & MITCHELL, K. G. (1960):** The normal intestinal flora of the pig. IV. The effect of dietary supplements of penicillin, chlortetracycline or copper sulphate on the faecal flora. *Journal of Applied Bacteriology* 23 (19): 5-205.
- GANDHI, P. A., SAWANT, A. D., WILSON, L. A. & AHEARN, D. G. (1993):** Adaptation and growth of *Serratia marcescens* in contact lens disinfectant solutions containing chlorhexidine gluconate. *Applied and Environmental Microbiology* 59 (1): 183-188.
- GAZE, W. H., ABDOUSLAM, N., HAWKEY, P. M. & WELLINGTON, E. M. H. (2005):** Incidence of class 1 integrons in a quaternary ammonium compound-polluted environment. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49 (5): 1802-1807.

- GEDEK, B. (1974):** Möglichkeiten und Grenzen der mikrobiologischen Futtermittelkontrolle. Deutsche tierärztliche Wochenschrift 81: 37-40 und 65-69.
- GERMAP (2008):** Antibiotika-Resistenz und -Verbrauch. Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland.
- GESETZ ÜBER DEN VERKEHR MIT MILCH, MILCHERZEUGNISSEN UND FETTEN (Milch- und Fettgesetz) (1951):** Milch- und Fettgesetz in der im Bundesgesetzblatt Teil III, Gliederungsnummer 7842-1, veröffentlichten bereinigten Fassung, das zuletzt durch Artikel 198 der Verordnung vom 31. Oktober 2006 (BGBl. I S. 2407) geändert worden ist. Amtsblatt der Europäischen Union.
- GESETZ ZUM SCHUTZ DER KULTURPFLANZEN (Pflanzenschutzgesetz) (1986):** § 11 Absatz 2 Nr. 2 „Gefahr im Verzuge“. Amtsblatt der Europäischen Union.
- GILBERT, P. & McBAIN, A. J. (2003):** Potential impact of increased use of biocides in consumer products on prevalence of antibiotic resistance. Clinical Microbiology Reviews 16 (2): 189-208.
- GILBERT, P. & MOORE, L. E. (2005):** Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet. Journal of Applied Microbiology 99 (4): 703-715.
- GILLESPIE, M. T., LYON, B. R., MESSEROTTI, L. J. & SKURRAY, R. A. (1987):** Chromosome- and plasmid-mediated gentamicin resistance in *Staphylococcus aureus* encoded by Tn4001. Journal of Medical Microbiology 24 (2): 139-144.
- GIRAFFA, G. (2002):** Enterococci from foods. FEMS Microbiology Reviews 26 (2): 163-171.
- GIRAFFA, G. (2003):** Functionality of enterococci in dairy products. International Journal of Food Microbiology 88 (2-3): 215-222.
- GRAW, J. (2010):** Genetik. Springer Verlag, Berlin. Seite 96-154.
- GRIFFITH, F. (1928):** The significance of pneumococcal types. Journal of Hygiene 27: 113-159.
- GRINIUS, L., DREGUNIENE, G., GOLDBERG, E. B., LIAO, C.-H. & PROJAN, S. J. (1992):** A staphylococcal multidrug resistance gene product is a member of a new protein family. Plasmid 27 (2): 119-129.
- GRKOVIC, S., BROWN, M., ROBETS, N. J., PAULSEN, I. T. & SKURRAY, R. A. (1998):** QacR is a repressor protein that regulates expression of the *Staphylococcus aureus* multidrug efflux pump QacA. The Journal of the Biological Chemistry 273 (29): 18665-18673.
- GRKOVIC, S., BROWN, M. A., SCHUMACHER, M. A., BRENNAN, R. G., & SKURRAY, R. A. (2001):** The staphylococcal QacR multidrug regulator binds a correctly spaced operator as a pair of dimers. Journal of Bacteriology 183 (24): 7102-7109.
- GUÉRIN-MÉCHIN, L., DUBOIS-BRISSONNET, F., HEYD, B. & LEVEAU, J.-Y. (1999):** Specific variations of fatty acid composition of *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 induced by quaternary ammonium compound and relation with resistance to bactericidal activity. Journal of Applied Microbiology 87 (5): 735-742.
- GUÉRIN-MÉCHIN, L., DUBOIS-BRISSONNET, F., HEYD, B. & LEVEAU, J.-Y. (2000):** Quaternary ammonium compound stresses induce specific variations in fatty acid composition of *Pseudomonas aeruginosa*. International Journal of Food Microbiology 55 (1-3): 157-159.
- HALL, R. M. (1997):** Mobile gene cassettes and integrons: moving antibiotic resistance genes in gram-negative bacteria. Ciba Foundation Symposium 207: 192-205.
- HANCOCK, R. E. W. (2005):** Mechanisms of action of newer antibiotics for Gram-positive pathogens. The Lancet Infectious Diseases 5 (4): 209-218.

- HAYES, J. R., ENGLISH, L. L., CARTER, P. J., PROESCHOLDT, T., LEE, K. Y., WAGNER, D. D. & WHITE, D. G. (2003):** Prevalence and antimicrobial resistance of *Enterococcus* species isolated from retail meats. *Applied and Environmental Microbiology* 69 (12): 7153-7160.
- HEATH, R. J., YU, Y. T., SHAPIRO, M. A., OLSON, E. & ROCK, C. O. (1998):** Broad spectrum antimicrobial biocides target the *fabI* component of fatty acid synthesis. *Journal of Biological Chemistry* 273 (46): 30316-30320.
- HEATHMAN, L. S., PIERCE, G. O. & KABLER, P. (1936):** Resistance to various strains of *E. typhi* and *coli aerogenes* to chlorine and chloramine. *Public Health Reports* 51: 1367-1387.
- HEIR, E., SUNDHEIM, G. & HOLCK, A. C. (1995):** Resistance to quaternary ammonium compounds in *Staphylococcus* spp. isolated from the food industry and nucleotide sequence of the resistance plasmid pST827. *Journal of Applied Bacteriology* 79 (2): 149-156.
- HEIR, E., SUNDHEIM, G. & HOLCK, A. L. (1998):** The *Staphylococcus qacH* gene product: a new member of the SMR family encoding multidrug resistance. *FEMS Microbiology Letters* 163 (1): 49-56.
- HEIR, E., SUNDHEIM, G. & HOLCK, A. L. (1999):** Identification and characterization of quaternary ammonium compound resistant *staphylococci* from the food industry. *International Journal of Food Microbiology* 48 (3): 211-219.
- HEIR, E., SUNDHEIM, G. & HOLCK, A. L. (1999/1):** The *qacG* gene on plasmid pST94 confers resistance to quaternary ammonium compounds in *staphylococci* isolated from the food industry. *Journal of Applied Microbiology* 86 (3): 378-388.
- HELMHOLTZ-ZENTRUM MÜNCHEN, KOMMUNIKATION – FLUGS-FACHINFORMATIONSDIENST (2007):** Pflanzenschutz: Grundlagen der praktischen Phytomedizin; Antibiotika und Antibiotikaresistenzen. Seite 1-16.
- HERRON, P. R. & WELLINGTON, E. M. H. (1994):** Population dynamics of phage-host interactions and phage-conversion of streptomycetes in soil. *FEMS Microbiology Ecology* 14 (1): 25-32.
- HOELZEL, C. (2006):** Antibiotikaresistente Bakterien und Resistenzgene in Schweinegülle. Ludwig-Maximilians-Universität München: Tierärztliche Fakultät. Dissertation.
- HOELZEL, C. S., HARMS, K., KÜCHENHOFF, H., KUNZ, A., MÜLLER, C., MEYER, K., SCHWAIGER, K. & BAUER, J. (2010):** Phenotypic and genotypic bacterial antimicrobial resistance in liquid pig manure is variously associated with contents of tetracyclines and sulfonamides. *Journal of Applied Microbiology* 108 (5) 1642-1656.
- HOELZEL, C. S., HARMS, K., SCHWAIGER, K. & BAUER, J. (2010/1):** Resistance to linezolid in a porcine *Clostridium perfringens* strain carrying a mutation in the *rpD*-gene encoding for the ribosomal protein L4. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54 (3): 1351-1353.
- HOELZEL, C. S., SCHWAIGER, K., HARMS, K., KÜCHENHOFF, H., KUNZ, A., MEYER, K., MÜLLER, C. & BAUER, J. (2010/2):** Sewage sludge and liquid pig manure as possible sources of antibiotic resistant bacteria. *Environmental Research Volume* 110 (4): 318-326.
- HOLAH, J. T. (1995):** Progress Report on CEN/TC 216/Working Group 3: Disinfectant Test Methods for Food Hygiene, Institutional, Industrial and Domestic Applications. *International Biodeterioration & Biodegradation* 36 (3-4): 355-365.
- HOLAH, J. T., TAYLOR, J. H., DAWSON, D. J. & HALL, K. E. (2002):** Biocide use in the food industry and the disinfectant resistance of persistent strains of *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli*. *Journal of Applied Microbiology* 92 (Supplement s1): 111S-120S.
- HUGAS, M., GARRIGA, M. & AYMERICH, M. T. (2003):** Functionality of *enterococci* in meat products. *International Journal of Food Microbiology* 88 (2-3): 223-233.

- HUGO, W. B. (1991):** A brief history of heat and chemical preservation and disinfection. *Journal of Applied Bacteriology* 71 (1): 9-18.
- HUGO, W. B. (1999):** Disinfection mechanisms. In RUSSELL, A. D., HUGO, W. B. & AYLIFFE, G. A. J (Hrsg.): Principles and practice of disinfection, preservation and sterilization. Blackwell Science Ltd, Oxford. Seite 258-283.
- HUGO, W. B. & RUSSELL, A. D. (1999):** Types of antimicrobial agents. In RUSSELL, A. D., HUGO, W. B. & AYLIFFE, G. A. J. (Hrsg.): Principles and practice of disinfection, preservation and sterilization. Blackwell Science Ltd., Oxford. Seite 33.
- HUTHER, S. (2007):** Zum Vorkommen von Antibiotika-resistenten Bakterien und ausgewählten Resistenzgenen in Fleisch. Technische Universität München. Dissertation.
- IWEN, P. C., KELLY, D. M., LINDER, J., HINRICHS, S. H., DOMINGUEZ, E. A., RIPP, M. E. & PATIL, K. D. (1997):** Change in prevalence and antibiotic resistance of *enterococcus* species isolated from blood cultures over an 8-year period. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 41 (2): 494-495.
- JACKSON, T. C., ACUFF, G. R. & DICKSON, J. S. (1997):** Meat, poultry, and seafood. In DOYLE, M. P., BEUCHAT, L. R. & MONTVILLE, T. J. (Hrsg.): Food microbiology – fundamentals and frontiers. ASM Press, Washington /D.C. Seite 83-100.
- JACKSON, C. R., FEDORKA-CRAY, P. J. & BARRETT, J. B. (2004):** Use of a genus- and species-specific multiplex PCR for identification of *enterococci*. *Journal of Clinical Microbiology* 42 (8): 3558-3565.
- JACOBS, W. A. (1916):** The bactericidal properties of the quaternary salts of hexamethylenetetramine. 1 The problem of the chemotherapy of experimental bacterial infections. *Journal of Experimental Medicine* 23: 563-568.
- JAYARAO, B. M. & OLIVER, S. P. (1992):** Aminoglycoside-resistant streptococcus and *enterococcus* species isolated from bovine mammary secretions. *Journal of Dairy Science* 75 (4): 991-997.
- JONES, M. V., HERD, T. M. & CHRISTIE, H. J. (1989):** Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to amphoteric and quaternary ammonium biocides. *Microbios* 58 (234): 49-61.
- JONES, R. N., MARSHALL, S. A., PFALLER, M. A., WILKE, W. W., HOLLIS, R. J., MERIDITH, E. E., EDMOND, M. B. & WENZEL, R. P. (1997):** Nosocomial enterococcal blood stream infections in the SCOPE program: antimicrobial resistance, species occurrence, molecular testing results, and laboratory testing accuracy. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 29 (2): 95-102.
- JOYNSON, J. A., FORBES, B. & LAMBERT, R. J. W. (2002):** Adaptive resistance to benzalkonium chloride, amikacin and tobramycin: the effect on susceptibility to other antimicrobials. *Journal of Applied Microbiology* 93 (1): 96-107.
- KAATZ, G. W., SEO, S. M. & RUBLE, C. A. (1993):** Efflux-mediated fluorquinolone resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 37 (5): 1086-1094.
- KALSER, M. H., COHEN, R., ARTEAGA, I., YAWN, E., MAYORAL, L., HOFFERT, W. & FRAZIER, D. (1966):** Normal viral and bacterial flora of the human small and large intestine. *The New England Journal of Medicine* 274: 500-505.
- KAMPF, G., HÖFER, M. & WENDT, C. (1999):** Efficacy of hand disinfectants against vancomycin-resistant *enterococci* in vitro *Journal of Hospital Infection* 42 (2): 143-150.
- KAPOOR, L., RANDHAWA, V. S. & DEB, M. (2005):** Antimicrobial resistance of enterococcal blood isolates at a pediatric care hospital in India. *Japan Journal of Infectious Diseases* 58: 101-3.
- KAZAMA, H., HAMASHIMA, H., SASATSU, M. & ARAI, T. (1998):** Distribution of the antiseptic-resistance gene *qacΔ1* in gram-positive bacteria. *FEMS Microbiology Letters* 165 (2): 295-299.

- KAZAMA, H., HAMASHIMA, H., SASATSU, M. & ARAI, T. (1998/1):** Distribution of the antiseptic-resistance genes *qacE* and *qacED1* in gram-negative bacteria. *FEMS Microbiology Letters* 159 (2): 173-178.
- KAZAMA, H., HAMASHIMA, H., SASATSU, M. & ARAI, T. (1999):** Characterization of the antiseptic-resistance gene *qacED1* isolated from clinical and environmental isolates of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio cholerae* non-O1. *FEMS Microbiology Letters* 174 (2): 379-384.
- KIDAMBI, S. P., RIPP, S. & MITTER, R. V. (1994):** Evidence for phage-mediated gene transfer among *Pseudomonas aeruginosa* strains on the phylloplane. *Applied and Environmental Microbiology* 60 (2): 496-500.
- KLARE, I., BADSTUBNER, D., KONSTABEL, C., BOHME, G., CLAUS, H. & WITTE, W. (1999):** Decreased incidence of VanA-type vancomycin-resistant *enterococci* isolated from poultry meat and from fecal samples of humans in the community after discontinuation of avoparcin usage in animal husbandry. *Microbial Drug Resistance* 5 (1): 45-52.
- KLARE, I., KONSTABEL, C., MUELLER-BERTLING, S., WERNER, G., STROMMINGER, B., KETTLITZ, C., BORGMANN, S., SCHULTE, B., JONAS, D., SERR, A., FAHR, A. M., EIGNER, U. & WITTE, W. (2005):** Spread of ampicillin/vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* of the epidemic-virulent clonal complex-17 carrying the genes *esp* and *hyl* in German hospitals. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 24 (12): 815-825.
- KLECKNER, N. (1981):** Transposable elements in prokaryotes. *Annual Review of Genetics* 15: 341-404.
- KLEIN, G., PACK, A. & REUTER, G. (1998):** Antibiotic resistance patterns of *enterococci* and occurrence of vancomycin-resistant *enterococci* in raw minced beef and pork in Germany. *Applied and Environmental Microbiology* 64 (5): 1825-1830.
- KORTHALS, M. (2008):** Molekularepidemiologische Untersuchungen zur Erfassung "Asthma-protektiver" Bakterien im bäuerlichen Milieu. Technische Universität München. Dissertation.
- KÜCKEN, D., FEUCHT, H.-H. & KAULFERS, P.-M. (2000):** Association of *qacE* and *qacED1* with multiple resistance to antibiotics and antiseptics in clinical isolates of Gram-negative bacteria. *FEMS Microbiology Letters* 183 (1): 95-98.
- KÜHNEN, E., RICHTER, F., RICHTER, K. & ANDRIES, L. (1988):** Establishment of a typing system for group D *streptococci*. *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten A* 267 (3): 322-330.
- LAMBERT, P. A. & HAMMOND, S. M. (1973):** Potassium fluxes, first indications of membrane damage in microorganisms. *Biochimica et Biophysica Acta* 54 (2): 796-799.
- LANE, D. J., PACE, B., OLSEN, G. J., STAHL, D. A., SOGIN, M. L. & PACE, N. R. (1985):** Rapid determination of 16S ribosomal RNA sequences for phylogenetic analyses. *Proceedings of the National Academic Science USA* 82 (20): 6955-6959.
- LANGSRUD, S. & SUNDHEIM, G. (1997):** Factors contributing to the survival of poultry associated *Pseudomonas* spp. exposed to a quaternary ammonium compound. *Journal of Applied Bacteriology* 82 (6): 705-712.
- LANGSRUD, S., SUNDHEIM, G. & HOLCK, A. L. (2004):** Cross-resistance to antibiotics of *Escherichia coli* adapted to benzalkonium chloride or exposed to stress-inducers. *Journal of Applied Microbiology* 96 (1): 201-208.
- LEDERBERG, J. & TATUM, E. L. (1946):** Gene recombination in *Escherichia coli*. *Nature* 158 (4016): 558.

- LEELAPORN, A., PAULSEN, I. T., TENNENT, J. M., LITTLEJOHN, T. G. & SKURRAY, R. A. (1994):** Multidrug resistance to antiseptics and disinfectants in coagulase-negative *staphylococci*. *Journal of Medical Microbiology* 40 (3): 214-220.
- LEELAPORN, A., FIRTH, N., PAULSEN, I. T., HETTIARATCHI, A., & SKURRAY, R. A. (1995):** Multidrug resistance plasmid pSK108 from coagulase-negative *staphylococci*; relationships to *Staphylococcus aureus qacC* plasmids. *Plasmid* 34 (1): 62-67.
- LEMAITRE, J.-P., ECHCHANNAOUI, H., MICHAUT, G., DIVIES, C. & ROUSSET, A. (1998):** Plasmid-mediated resistance to antimicrobial agents among *Listeriae*. *Journal of Food Protection* 61 (11):1459-1464.
- LEVETZOW, R. (1972):** Vorkommen und Bedeutung von Enterokokken in Fleisch. *Archiv für Lebensmittelhygiene* 23: 240-242.
- LITTLEJOHN, T. G., DI BERARDINO, D., MESSEROTTI, L. J., SPIERS, S. J. & SKURRAY, R. A. (1990):** Structure and evolution of a new family of genes encoding antiseptic and disinfectant resistance in *Staphylococcus aureus*. *Gene* 101 (1): 59-66.
- LITTLEJOHN, T. G., DiBERARDINO, D., MESSEROTTI, L. J., SPIERS, S. J. & SKURRAY, R. A. (1991):** Structure and evolution of a family of genes encoding antiseptic and disinfectant resistance in *Staphylococcus aureus*. *Gene* 101 (1): 59-66.
- LITTLEJOHN, T. G., PAULSEN, I. T., GILLESPI, M. T., TENNENT, J. M., MIDGLEY, M., JONES, I. G., PUREWAL, A. S. & SKURRAY R. A. (1992):** Substrate specificity and energetics of antiseptic and disinfectant resistance in *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiology Letters* 95 (2-3): 259-266.
- LOMOVSKAYA, O. & LEWIS, K. (1992):** *Emr*, an *Escherichia coli* locus for resistance. *Proceedings of the National Academy of Science USA* 89 (19): 8938-8942.
- LUGINBUHL, L. M., ROTBART, H. A., FACKLAM, R. R., ROE, M. H. & ELLIOT, J. A. (1987):** Neonatal enterococcal sepsis. Case control study and description of an outbreak. *Pediatric Infectious Diseases* 6 (11): 1022-1030.
- LYON, B. R., MAY, J. M. & SKURRAY, R. A. (1984):** Tn4001: a gentamicin and kanamycin resistance transposon in *Staphylococcus aureus*. *Molecular and General Genetics* 193 (3): 554-556.
- LYON, B. R. & SKURRY, R. (1987):** Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus*: genetic basis. *Microbiological Reviews* 51 (1): 88-134.
- MAILLARD, J.-Y. (2002):** Bacterial target sites for biocide action. *Journal of Applied Microbiology* 92 (Supplement s1): 16S-27S.
- MAKI, D. G. & AGGER, W. A. (1988):** Enterococcal bacteremia: clinical features, the risk of endocarditis, and management. *Medicine* 67 (4): 248-269.
- MARTRÓ, E., HERNÁNDES, A., ARIZA, J., DOMINGUEZ, M. A., MATAS, L., ARGRICH, M. J., MARTIN, R. & AUSINA, V. (2003):** Assessment of *Acinetobacter baumannii* susceptibility to antiseptics and disinfectants. *Journal of Hospital Infection* 55 (1): 39-46.
- MAYER, S., BOOS, M., BEYER, A., FLUIT, A. C. & SCHMITZ, F.-J. (2001):** Distribution of the antiseptic resistance genes *qacA*, *qacB* and *qacC* in 497 *methicillin-resistant* and *-susceptible* European isolates of *Staphylococcus aureus*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 47 (6): 893-905.
- McBAIN, A. J. & GILBERT, P. (2001):** Biocide tolerance and the harbingers of doom. *International Biodeterioration & Biodegradation* 47 (2): 55-61.
- McCAY, P. H., OCAMPO-SOSA, A. A. & FLEMING, G. T. A. (2010):** Effect of subinhibitory concentrations of benzalkonium chloride on the competitiveness of *Pseudomonas aeruginosa* grown in continuous culture. *Microbiology* 156: 30-38.

- McDONNELL, G. E. (2007):** Antisepsis, Disinfection, and Sterilization: types, action, and resistance. ASM Press Inc., London. Seite 55-148.
- McDONNELL, G. & RUSSELL, A. D. (1999):** Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical Microbiology Reviews* 12 (1): 147-179.
- McMURRY, L. M., OETHINGER, M. & LEVY, S. B. (1998):** Triclosan targets lipid synthesis. *Nature* 394: 531-532.
- McNAMARA, E. B. KING, E. M. & SMYTH, E. G. (1995):** A survey of antimicrobial susceptibility of clinical isolates of *Enterococcus* spp. from Irish hospitals. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 35 (1): 185-189.
- McPHERSON, M. J. & MØLLER, S. G. (2006):** PCR: The Basics. Taylor & Francis. Seite 9-22.
- MEAD, G. C. (1978):** *Streptococci* in the intestinal flora of man and other non-ruminant animals. In SKINNER, F. A. & QUESNEL, L. B. (Hrsg.): *Streptococci*. Academic Press Inc, London Seite 245-261.
- MÉCHIN, L., DUBOIS-BRISSONNET, F., HEYD, B. & LEVEAU, J.-Y (1999):** Adaptation of *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 15442 to didecyldimethylammonium bromide induces changes in membrane fatty acid composition and in resistance of cells. *Journal of Applied Microbiology* 86 (5): 859-866.
- MEYER, R. J. & SHAPIRO, J. A. (1980):** Genetic organisation of the broad-host-range IncP-1 plasmid R751. *Journal of Bacteriology* 143 (3): 1362-1373.
- MILLER, S. M. (1999):** Bacterial detoxification of Hg (II) and organomercurials. *Essays in Biochemistry* 34: 17-30.
- MITCHELL, B. A., BROWN, M. H. & SKURRAY, R. A. (1998):** QacA multidrug efflux pump from *Staphylococcus aureus*: comparative analysis of resistance to diamidines, biguanidines, and guanylhydrazones. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 42 (2): 472-477.
- MITCHELL, B. A., PAULSEN, I. T., BROWN, M. H. & SKURRAY, R. A. (1999):** Bioenergetics of the staphylococcal multidrug export protein QacA. Identification of distinct binding sites for monovalent and divalent cations. *Journal of Biological Chemistry* 274 (6): 3541-3548.
- MOHANTY, S., JOSE, S., SINGHAL, R., SOOD, S., DHAWAN, B., DAS, B. K. & KAPIL, A. (2005):** Species prevalence and antimicrobial susceptibility of *enterococci* isolated in a tertiary care hospital of north India. *Southeast Asian. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine Public Health* 36 (4): 962-5.
- MOSTELLER, T. M. & BISHOP, J. R (1993):** Sanitizer efficacy against attached bacteria in a milk biofilm. *Journal of Food Protection* 56 (1): 34-41.
- NAKAJIMA, H., KOBAYASHI, K., KOBAYASHI, M., ASAKO, H. & AONO, R. (1995):** Overexpression of the *robA* gene increases organic solvent tolerance and multiple antibiotic and heavy metal resistance in *Escherichia coli*. *Applied Environmental Microbiology* 61 (6): 2302-2307.
- NEU, H. C. (1992):** The crisis in antibiotic resistance. *Science* 257 (5073): 1064-1073.
- NG, E. Y. W., TRUCKSIS, M. & HOOPER, D. C. (1994):** Quinolone resistance mediated by *norA*: physiologic characterization and relationship to *flqB*, a quinolone resistance locus on the *Staphylococcus aureus* chromosome. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 38 (6): 1345-1355.
- NIELSON, K. M., VAN WEERELT, M. D. M., BERG, T. N., BONES, A. M., HAGLER, A. N. & VAN ELSAS, J. D. (1997):** Natural transformation and availability of transforming DNA to *Acinetobacter calcoaceticus* in soil microcosms. *Applied and Environmental Microbiology* 63 (5): 1945-1952.
- NIKAIDO, H. (1996):** Multidrug efflux pumps of gram-negative bacteria. *Journal of Bacteriology* 178 (20): 5853-5859.

NOBLE, C. J. (1978): Carriage of group D *streptococci* in the human bowel. *Journal of Clinical Pathology* 31 (12): 1182-1186

NOBLE, W. C., VIRANI, Z. & CREE, R. G. A. (1992): Co-transfer of vancomycin and other resistance genes from *Enterococcus faecalis* NCTC 12201 to *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiology Letters* 93 (2): 195-1998.

NOGUCHI, N., HASE, M., KITTA, M., SASATSU, M., DEGUCHI, K. & KONO, M. (1999): Antiseptic susceptibility and distribution of antiseptic-resistance genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiology Letters* 172 (2): 247-253.

NOGUCHI, N., NAKAMINAMI, H., NISHIJAMI, S., KUROKAWA, I., SO, H. & SASATSU, M. (2006): Antimicrobial agent of susceptibilities and antiseptic resistance gene distribution among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from patients with impetigo and staphylococcal scalded skin syndrome. *Journal of Clinical Microbiology* 44 (6): 2119-2125.

NOGUCHI, N., SUWA, J., NARUI, K., SASATSU, M., ITO, T., HIRAMATSU, K. & SONG, J.-H. (2005): Susceptibilities to antiseptic agents and distribution of antiseptic-resistance genes *qacA/B* and *smr* of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Asia during 1998 and 1999. *Journal of Medical Microbiology* 54 (6): 557-565.

NOSKIN, G. A., PETERSON, L. R. & R. WARREN, J. R. (1995): *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* bacteremia: acquisition and outcome. *Clinical Infectious Diseases* 20 (2): 296-301.

OGIER, J.-C., SON, O., GRUSS, A., TAILLIEZ, P. & DELACROIX-BUCHET, A. (2002): Identification of the bacterial microflora in dairy products by temporal temperature gradient gel electrophoresis. *Applied and Environmental Microbiology* 68 (8): 3691-3701.

PANGON, B., PINA, P., GAZAGNE, L., CHAUVEL, M., GODARD, T., COURVALIN, P. & ALLOUCH, P. (1999): Antimicrobial susceptibility of 471 enterococcal strains responsible for infections at 101 French hospitals. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 18 (11): 836-838.

PANTOSTI, A., DEL GROSSO, M., TAGLIABUE, S., MACRI, A. & CAPRIOLI, A. (1999): Decrease of vancomycin-resistant *enterococci* in poultry meat after avoparcin ban. *The Lancet* 354 (9180): 741-742.

PATEL, R., UHL, J. R., KOHNER, P., HOPKINS, M. K. & COCKERILL 3rd, F. R. (1997): Multiplex PCR detection of *vanA*, *vanB*, *vanC-1*, and *vanC-2/3* genes in *enterococci*. *Journal of Clinical Microbiology* 35 (3): 703-707.

PATTERSON, J. E. & ZERVOS, M. J. (1990): High-level gentamicin resistance in *Enterococcus*: microbiology, genetic basis, and epidemiology. *Clinical Infectious Diseases* 12 (4): 644-652.

PAULSEN, I. T., LITTLEJOHN, T. G., RADSTROM, P., SUNDSTROM, S. U., SWEDBERG, G. & SKURRAY, R. A. (1993): The 3' conserved segment of integrons contains a gene associated with multidrug resistance to antiseptics and disinfectants. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 37 (4): 761-768.

PAULSEN, I. T., BROWN, M. H., DUNSTAN, S. J. & SKURRAY, R. A. (1995): Molecular characterization of the staphylococcal multidrug resistance Export Protein QacC. *Journal of Bacteriology* 177 (10): 2827-2833.

PAULSEN, I. T., BROWN, M. H., LITTLEJOHN, T. G., MITCHELL, B. A. & SKURRAY, R. A. (1996): Multidrug resistance proteins QacA and QacB from *Staphylococcus aureus*: membrane topology and identification of residues involved in substrate specificity. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 93 (8): 3630-3635.

PAULSEN, I. T., BROWN, M. H. & SKURRAY, R. A. (1996/1): Proton-dependent multidrug efflux systems. *Microbiological Reviews* 60 (4): 575-608.

- PAULSEN, I. T., FIRTH, N. & SKURRAY, R. A. (1997):** Resistance to antimicrobial agents other than β -lactams. In CROSSLEY, K. B. & ARCHER, G. L. (Hrsg.): The *staphylococci* in human disease. Churchill Livingstone, New York. Seite 175-212.
- PAULSEN, I. T., BROWN, M. H. & SKURRAY, R. A. (1999):** Characterization of the earliest known *Staphylococcus aureus* plasmid encoding a multidrug efflux system. Journal of Bacteriology 180 (13): 3477-3479.
- PINGOUD, A. & URBANKE, C. (1999):** Arbeitsmethoden der Biochemie. Gruyter. Seite 65-148.
- POOLE, K. (2002):** Mechanisms of bacterial biocide and antibiotic resistance. Journal of Applied Microbiology Symposium 92 (Supplement 1): 55S-64S.
- POOLE, K. (2007):** Efflux pumps as antimicrobial resistance mechanisms. Annals of Medicine 39 (3): 162-176.
- POURCHER, A. M., DEVRIESE, L. A., HERNANDEZ, J. F. & DELATTRE, J. M. (1991):** Enumeration by a miniaturized method of *Escherichia coli*, *Streptococcus bovis*, and *enterococci* as indicators of the origin of faecal pollution of waters. Journal of Applied Bacteriology 70 (6): 525-530.
- POYART, C., QUESNE, G., COULON, S., BERCHE, P. & TRIEU-CUOT, P. (1998):** Identification of *streptococci* to species level by sequencing the gene encoding the manganese-dependent superoxide dismutase. Journal of Clinical Microbiology 36 (1): 41-47.
- POYART, C., QUESNE, G., BOUMAILA, C. & TRIEU-CUOT, P. (2001):** Rapid and accurate species-level identification of coagulase-negative *staphylococci* by using the *sodA* gene as a target. Journal of Clinical Microbiology 39 (12): 4296-4301.
- PRINCE, N. H., NONEMAKER, W. S., NORGOAD, R. C. & PRINCE, D. L. (1978):** Drug resistance studies with topical antiseptics. Journal of Pharmaceutical Sciences 67 (11): 1629-1631.
- PSCHYREMBEL, W. (2002):** Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. De Gryter, Berlin und New York. Seite 168 und 259.
- RECCHIA, G. D. & HALL, R. M. (1995):** Gene cassettes: a new class of mobile element. Microbiology 141: 3015-3027.
- REINER, N. E., GOPALAKRISHNA, K. V. & LERNER, P. I. (1976):** Enterococcal endocarditis in heroin addicts. Journal of the American Medical Association 235 (17): 1861-1863.
- RENZ-POLSTER, H., KRAUTZIG, S. & BRAUN, J. (2008):** Basislehrbuch Innere Medizin. Urban & Fischer. S 1172-1175.
- RESNICK, L., VAREN, K., SALAHUDDIN, S. Z., TONDREAU, S. & MARKHAM, P. D. (1986):** Stability and inactivation of HTLV-III/LAV under clinical and laboratory environments. The Journal of the American Medical Association 255 (14): 1887-1891.
- RKI (Robert-Koch-Institut) (2004):** Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen. Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert-Koch-Institut (RKI). Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 47 (1): 51-61.
- RKI (Robert-Koch-Institut) (2007):** Informationsblatt zur Desinfektionsmittel-Liste des Robert-Koch-Instituts nach §18 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG). www.rki.de.
- ROSS, C. BEIER, S. E., DUKE, R. L., ZIPRIN, R. B., HARVEY, M. E., HUME, T. L., POOLE, H., SCOTT, M., HIGHFIELD, L. D., ALALI W. Q. & ANDREWS, K., ANDERSON, R. C. & NISBET, D. J. (2008):** Antibiotic and disinfectant susceptibility profiles of Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE) isolated from community wastewater in Texas. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 80 (3): 188-194.

ROCKHOFF, V. (2008): Vergleichende Untersuchung von Agarplatten-Oberflächen-Verfahren und Most-Probable-Number-Methode zur Desinfektionsmittelprüfung gemäß den CEN-Normen EN 1656 und EN 1657. Universität Leipzig: Veterinärmedizinische Fakultät. Dissertation.

ROUCH, D. A., BYRNE, M. E., KONGT, Y. & SKURRAY, R. A. (1987): The *aacA-aphD* gentamicin and kanamycin resistance determinant of Tn4001 from *Staphylococcus aureus*: expression and nucleotide sequence analysis. *Journal of General Microbiology* 133 (11): 3039-3052.

ROUCH, D. A., CRAM, D. S., DiBERARDINO, D., LITTLEJOHN, T. G. & SKURRAY, R. A. (1990): Efflux-mediated antiseptic resistance gene *qacA* from *Staphylococcus aureus*: common ancestry with tetracycline- and sugar-transport proteins. *Molecular Microbiology* 4 (12): 2051-2062.

RÜDEN, H. & KAMPF, W.-D. (2008): Sterilisation und Desinfektion. In HAHN, H., KAUFMANN, S. H. E., SCHULZ, T. F. & SUERBAUM, S. (Hrsg.): *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*. Springer Verlag, Berlin. Seite 166-171.

RUSSELL, A. D. (1990): Bacterial spores and chemical sporicidal agents. *Clinical Microbiology Reviews* 3(2): 99-119.

RUSSELL, A. D. (1995): Mechanisms of Bacterial Resistance to Biocides. *International Biodeterioration & Biodegradation* 36 (3-4): 247-265.

RUSSELL, A. D. & RUSSELL, N. J. (1995): Biocides: activity, action and resistance. In HUNTER, P. A., DARBY, G. K. & RUSSELL, N. J. (Hrsg.): *Fifty years of antimicrobials: past perspectives and future trends*; Symposium Nr. 53 der Society for General Microbiology. Cambridge University Press, Cambridge. Seite 327-365.

RUSSELL, A. D. (1996): Activity of biocides against mycobacteria. *Journal of Applied Microbiology* 81 (Supplement 25): 87S-101S.

RUSSELL, A. D. & Chopra, I. (1996): Understanding antibacterial action and resistance. Ellis Horwood, Chichester. Seite 226-237 und 266-269.

RUSSELL, A. D. (1997): Plasmids and bacterial resistance to biocides. *Journal of Applied Microbiology* 83 (2) 155-165.

RUSSELL, A. D. (1999): Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems. *Journal of Hospital Infection* 4 (Supplement 1): S57-S68.

RUSSELL, A. D. (2002): Introduction of biocides into clinical practice and the impact on antibiotic-resistant bacteria. *Journal of Applied Microbiology* 92 (Supplement 1): 121S-135S.

RUSSELL, A. D. & McDONNELL, G. (2000): Concentration: a major factor in studying biocidal action. *Journal of Hospital Infection* 44 (1): 1-3.

RUTALA, W. A., STIEGEL, M. M., SARUBBI, F. A. & WEBER, D. J. (1997): Susceptibility of antibiotic-susceptible and antibiotic-resistant hospital bacteria to disinfectants infection control and hospital epidemiology 18 (6): 417-421.

SAKAGAMI, Y. & KAJIMURA, K. (2002): Bactericidal activities of disinfectants against vancomycin-resistant *enterococci* *Journal of Hospital Infection* 50 (2): 140-144.

SALT, W. D. & WIESMANN, D. (1970): Relationship between uptake of cetyltrimethyl-ammonium bromide by *Escherichia coli* and its effects on cell growth and viability. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 22: 261-264.

SALTON, M. R. J. (1951): The adsorption of cetyltrimethylammonium bromide by bacteria, its action in releasing cellular constituents and its bactericidal effects. *Journal of General Microbiology* 5 (2): 391-404.

- SALTON, M. R. J. (1968):** Lytic agents, cell permeability and monolayer permeability. *Journal of General Physiology* 52 (1): 227-252.
- SANDOE, J. A. T., WITHERDEN, I. R. & SETTLE, C. (2001):** Vertebral osteomyelitis caused by *Enterococcus raffinosus*. *Journal of Clinical Microbiology* 39 (4): 1678-1679.
- SASATSU, M., SHIMA, K. SHIBATA, Y. & KONO, M. (1989):** Nucleotide sequence of a gene that encodes resistance to ethidium bromide from a transferable plasmid in *Staphylococcus aureus*. *Nucleic Acids Research* 17 (23): 10103.
- SASATSU, M., SHIBATA, Y., NOGUCHI, N. & KONO, M. (1992):** High-level resistance to ethidium bromide and antiseptics in *Staphylococcus aureus*. *FEMS Microbiology Letters* 93 (2): 109-113.
- SASATSU, M., SHIRAI, Y., HASE, M., NOGUCHI, N., KONO, M., BEHR, H., FRENEY, J. & ARAI, T. (1995):** The origin of the antiseptic-resistance gene *ebr* in *Staphylococcus aureus*. *Microbios* 84 (340): 161-169.
- SAYE, D. J., OGUNSEITAN, O., SAYLER, G. S. & MILLER, R. V. (1987):** Potential for transduction of plasmids in natural freshwater environments: effect of plasmid donor concentration and a natural microbial community on the transduction of *Pseudomonas aeruginosa*. *Applied and Environmental Microbiology* 53 (5): 987-995.
- SCHUMACHER, M. A. & BRENNAN, R. G. (2002):** Structural mechanisms of multidrug recognition and regulation by bacterial multidrug transcription factors. *Molecular Microbiology* 45 (4): 885-893.
- SCHUMACHER, M. A., MILLER, M. C., GRKOVIC, S., BROWN, M. H., SKURRAY, R. A. & BRENNAN, R. G. (2002/1):** Structural basis for cooperative DNA binding by two dimers of the multidrug-binding protein QacR. *The EMBO Journal* 21 (5): 1210-1218.
- SCHWAIGER, K., HOELZEL, C. S. & BAUER, J. (2010):** Resistance gene patterns of tetracycline resistant *Escherichia coli* of human and porcine origin. *Veterinary Microbiology* 142 (3-4): 329-336.
- SCHWARZ, S., NOBLE, W. (1999):** Aspects of bacterial resistance to antimicrobials used in veterinary dermatological practice. *Veterinary Dermatology* 10 (3): 163-176.
- SCHWARZ, S. & CHASLUS-DANCLA, E. (2001):** Use of antimicrobials in veterinary medicine and mechanisms of resistance. *Veterinary Research* 32 (3-4): 201-225.
- SHAH, P. M. (2005):** The need for new therapeutic agents: what is in the pipeline? *Clinical Microbiology and Infection* 11 (Supplement 3): 36-42.
- SHELDON, A. T. (2005):** Antiseptic resistance: real or perceived threat? *Clinical Infectious Diseases* 40 (11): 1650-1656.
- SHLAES, D. M., LEVY, J. & WOLINSKY, E. (1981):** Enterococcal bacteremia without endocarditis. *Archives of Internal Medicine* 141 (5): 578-581.
- SIDHU, M. S., HEIR, E., SØRUM, H. & HOLCK, A. (2001):** Genetic linkage between resistance to quaternary ammonium compounds and β -lactam antibiotics in food related *Staphylococcus* spp. *Microbial Drug Resistance*. 7 (4): 363-371.
- SIDHU, M. S., LANGSRUD, S. & HOCLK, A. (2001/1):** Disinfectant and antibiotic resistance of lactic acid bacteria isolated from food industry. *Microbial Drug Resistance* 7 (1): 73-83.
- SIDHU, M. A., HEIR, E., LEEGAARD, T., WIGER, K. & HOLCK, A. (2002):** Frequency of disinfectant resistance genes and genetic linkage with β -Lactamase transposon Tn552 among clinical *staphylococci*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 46 (9): 2797-2803.
- SIKORSKI, J., GRAUPNER, S., LORENZ, M. G. & WACKERNAGEL, W. (1998):** Natural genetic transformation of *Pseudomonas stutzeri* in a non-sterile soil. *Microbiology* 144 (2): 569-576.

SLAWSON, R. M., LEE, H. & TREVORS, J. T. (1990): Bacterial interactions with silver. *Biology of Metals* 3 (3-4): 151-154.

SMITH, K., GEMMELL, C. G. & HUNTER, I. S. (2007): The association between biocide tolerance and the presence or absence of *qac* genes among hospital-acquired and community-acquired MRSA isolates. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 61 (1): 78-84.

SOMERVILLE, W., THIBERT, L., SCHWARTZMAN, K. & BEHR, M. A. (2005): Extraction of *Mycobacterium tuberculosis* DNA: a question of containment. *Journal of Clinical Microbiology* 43(6): 2996–2997.

SONDOSSI, M., ROSSMORE, H. W. & WIREMAN, J. W. (1985): Observation of resistance and cross-resistance to formaldehyde and a formaldehyde condensate biocide in *Pseudomonas aeruginosa*. *International Biodeterioration and Biodegradation* 21 (2): 105-106.

SØRUM, H. & SUNDE, M. (2001): Resistance to antibiotics in the normal flora of animals. *Veterinary Research* 32 (3-4): 227-241.

SPRINGTHORPE, V. S., GRENIER, J. L., LLYOD-EVANS, N. & SATTAR, S. A. (1986): Chemical disinfection of human rotaviruses: efficacy of commercially-available products in suspension tests. *Journal of Hygiene* 97: 139-161.

SPRINGTHORPE, V. S. & SATTAR, S. A. (1990): Chemical disinfection of virus contaminated surfaces. *Critical Reviews in Environmental Control* 20: 169-229.

STAHLMANN, R. & LODE, H. (2005): Antibiotika und Chemotherapeutika – antiinfektiöse Therapie. In AKTORIES, K., FÖRSTERMANN, U., HOFMANN, F. & STARKE, K. (Hrsg.): *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Urban & Fischer Verlag, München. Seite 790-794.

STILLE, W., BRODT, H.-R., GROLL, A. & JUST-NÜBLING, G. (2005): Antibiotika-Therapie: Klinik und Praxis der antiinfektiösen Behandlung. Schattauer GmbH, Stuttgart. Seite 4-12.

SULLER, M. T. E. & RUSSELL, A. D. (1999): Antibiotic and biocide resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and vancomycin-resistant enterococcus. *Journal of Hospital Infection* 43 (4): 281-291.

SUNDHEIM, G., HAGTVEDT, T. & DAINY, R. (1992): Resistance of meat associated *staphylococci* to a quaternary ammonium compound. *Food Microbiology* 9 (2): 161-167.

SUNDHEIM, G., LANGSRUD, S., HEIR, E., HOLCK A. L. (1998): Bacterial resistance to disinfectants containing quaternary ammonium compounds. *International Biodeterioration & Biodegradation* 41 (3-4): 235-239.

SZYBALSKI, W. & BRYSON, V. (1952): Genetic studies on microbial cross resistance to toxic agents: I. cross resistance of *Escherichia coli* to fifteen antibiotics. *Journal of Bacteriology* 64 (4): 489-499.

TATTAWASART, U., MAILLARD, J.-Y., FURR, J. R. & RUSSEL, A. D. (1999): Development of resistance to chlorhexidine diacetate and cetylpyridinium chloride in *Pseudomonas stutzeri* and changes in antibiotic susceptibility. *Journal of Hospital Infection* 42 (3): 219-229.

TATTAWASART, U., HANN, A. C., MAILLARD, J.-Y., FURR, J. R. & RUSSELL, A. D. (2000): Cytological changes in chlorhexidine-resistant isolates of *Pseudomonas stutzeri*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 45 (2): 145-152.

TEUBER, M., PERRETEEN, V. & WIRSCHING, F. (1996): Antibiotikumresistente Bakterien: eine neue Dimension in der Lebensmittelmikrobiologie. *Lebensmittel-Technologie* 29 (5): 182-198.

THERMO FISHER SCIENTIFIC (2008): NanoDrop 1000 Spectrophotometer V3.7 User's Manual. Thermo Fisher Scientific. Seite 1-105.

- THOMPSON, T. L. & MARTH, E. H. (1986):** Changes in parmesan cheese during ripening: microflora – coliforms, *enterococci*, anaerobes, propionibacteria and *staphylococci*. *Milchwissenschaft* 41 (4): 201-204.
- VERORDNUG (EU) Nr. 37/2010 (2009):** Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission vom 22. Dezember 2009 über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs. *Amtsblatt der Europäischen Union*.
- VERORDNUNG ÜBER MILCHERZEUGNISSE (Milcherzeugnisverordnung) (1970):** Milcherzeugnisverordnung vom 15. Juli 1970 (BGBl. I S. 1150), die zuletzt durch Artikel 6 der Verordnung vom 14. Juli 2010 (BGBl. I S. 929) geändert worden ist. *Amtsblatt der Europäischen Union*.
- VON HAESELER, A. & LIEBERS, D. (2003):** Molekulare Evolution. Fischer Taschenbuch-verlag, Frankfurt. Seite 96.
- WAKSMAN, S. A. (1947):** What is an antibiotic or an antibiotic substance? *Mycologia* 39 (5): 565-569.
- WALLRAUCH, C., ELSNER, E., MILATOVIC, D., CREMER, J. & BRAVENY, I. (1997):** Antibiotikaresistenz der Enterokokken in Deutschland. *Medizinische Klinik* 92 (8): 464-468.
- WALSH, C. (2003):** Where will new antibiotics come from? *Nature Reviews Microbiology* 1 (1): 65-70.
- WERNER, G., GFRO, S., FLEIGE, C., WITTE, W. & KLARE, I. (2008):** Tigecycline-resistant *Enterococcus faecalis* strain isolated from a German intensive care unit patient. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 61 (5): 1182-1183.
- WESSELS, D., JOSSTE, P. J. & MOSTERT, J. F. (1990):** Technologically important characteristics of *Enterococcus* isolates from milk and dairy products. *International Journal of Food Microbiology* 10 (3-4): 349-352.
- WILLIAMS, H. G., DAY, M. J., FRY, J. C. & STEWART, G. J. (1996):** Natural transformation in river epilithon. *Applied and Environmental Microbiology* 62 (8): 2994-2998.
- WINDER, C. L., AL ADHAM, I. S., ABDEL MALEK, S. M., BUULTJENS, T. E., HORROCKS, A. J. & COLLIER, P. J. (2000):** Outer membrane protein shifts in biocide-resistant *Pseudomonas aeruginosa* PAO1. *Journal of Applied Microbiology* 89 (2): 289-295.
- WIRTANEN, G. & SALO, S. (2003):** Disinfection in food processing – efficacy testing of disinfectants. *Reviews in Environmental Science and Biotechnology* 2 (2-4): 293-306.
- WITTE, W. & KLARE, I. (1999):** Antibiotikaresistenz bei bakteriellen Infektionserregern: Mikrobiologisch-epidemiologische Aspekte. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz* 42 (1-8) 8-16.
- WRBA, F., DOLZNIG, H. & MANNHALTER, C. (2007):** Genetik verstehen: Grundlagen der molekularen Biologie. Utb GmbH. Seite 110-155.
- XU, Z., O'ROURKE, B. A., SKURRAY, R. A. & BROWN, M. H. (2006):** Role of transmembrane segment 10 in efflux mediated by the staphylococcal multidrug transport protein QacA. *The Journal of Biological Chemistry* 281 (2): 792-799.
- ZEPH, L. R., ONAGA, M. A. & STOTZKY, G. (1988):** Transduction of *E. coli* by bacteriophage P1 in soil. *Applied and Environmental Microbiology* 54 (7):1731-1737.
- ZINDER, N. D. & LEDERBERG, J. (1952):** Genetic exchange in *Salmonella*. *Journal of Bacteriology* 64 (5): 679-699.
- ZOLG, J. W. & PHILIPPI-SCHULZ, S. (1994):** The superoxide dismutase gene, a target for detection and identification of mycobacteria by PCR. *Journal of Clinical Microbiology* 32 (11): 2801-2812.

J. Abkürzungsverzeichnis

%	Prozent
°C	Grad celsius
μ	mikro
<i>A. Iwoffii</i>	<i>Acinetobacter Iwoffii</i>
Art.	Artikel
AV1, AV2	forward bzw. reverse Spezies-Primer <i>E. avium</i>
<i>B. cereus</i> 1	<i>Bacillus cereus</i> 1
<i>B. firmus</i>	<i>Bacillus firmus</i>
<i>B. lentus</i>	<i>Bacillus lentus</i>
<i>B. licheniformis</i>	<i>Bacillus licheniformis</i>
<i>B. megaterium</i>	<i>Bacillus megaterium</i>
<i>B. mycoides</i>	<i>Bacillus mycoides</i>
<i>B. pumilus</i>	<i>Bacillus pumilus</i>
bzw.	beziehungsweise
<i>C. freundii</i>	<i>Citrobacter freundii</i>
<i>C. tertium</i>	<i>Clostridium tertium</i>
ca.	circa
CA1, CA2	forward bzw. reverse Spezies-Primer <i>E. casseliflavus</i>
CaCl ₂	Calciumchlorid
CAMH	Kationenadjustierter Müller Hinton II
CS	Caseinpepton-Sojabohnenmehlpepton
CTAB	Cetyltrimethylammoniumbromid
DGHM	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
d. h.	das heißt
DIN	Deutsches Institut für Normung e. V.
DNA	Desoxyribonucleinacid (engl., Desoxyribonukleinsäure)
dNTP	Desoxyribonukleosidtriphosphat
DU1, DU2	forward bzw. reverse Spezies-Primer <i>E. durans</i>
DVG	Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V.
<i>E. avium</i>	<i>Enterococcus avium</i>
<i>E. casseliflavus</i>	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
<i>E. cloacae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
<i>E. durans</i>	<i>Enterococcus durans</i>
<i>E. faecalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>E. faecium</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
<i>E. gallinarum</i>	<i>Enterococcus gallinarum</i>
<i>E. hirae</i>	<i>Enterococcus hirae</i>
<i>E. raffinosus</i>	<i>Enterococcus raffinosus</i>

<i>Enterococcus</i> spp	<i>Enterococcus</i> spezies
E1, E2	Genus-Primer <i>Enterococcus</i> spp.
EDTA	Ethylendiamintetraacetat (engl., Ethylendiamintetraessigsäure)
EM1A, EM1B	forward bzw. reverse Spezies-Primer <i>E. faecium</i>
<i>et al.</i>	<i>et alteri</i> (lat., und andere)
EU	Europäische Union
FL1, FL2	forward bzw. reverse Spezies-Primer <i>E. faecalis</i>
FM1, FM2	forward bzw. reverse Spezies-Primer <i>E. faecium</i>
FW	forward Primer
g	Erdbeschleunigung oder Gramm
GA1, GA2	forward bzw. reverse Spezies-Primer <i>E. gallinarum</i>
h	Stunde
H.	Haltbarkeit
H ₂ O	Wasser
HCl	Chlorwasserstoff (Salzsäure)
HI1, HI2	forward bzw. reverse Spezies-Primer <i>E. hirae</i>
HTB	Haemophilus-Test-Bouillon
kb	Kilobasen
KbE	Kolonie bildende Einheit
KH	Krankenhaus
l	Liter
Lab	niedergelassenes Labor
LGL	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
m	Meter
m	Milli
M	Molar
Max	Krankenhaus der Maximalversorgung
MgCl ₂	Magnesiumchlorid
MgSo ₄	Magnesiumsulfat
MHK	Minimale Hemmkonzentration
min	Minute
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
MSSA	<i>Methicillin- sensibel Staphylococcus aureus</i>
n	Nano
NaCl	Natriumchlorid
Nr.	Nummer
OIE	Office International des Epizooties
<i>P. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>P. rettgerie</i>	<i>Providencia rettgerie</i>
PCR	Polymerase chain reaction (engl., Polymerase-Kettenreaktion)
PFGE	pulsed-field gel electrophoresis (engl., Pulsfeldelektrophorese)

Abkürzungsverzeichnis

pH	Pondus hydrogenii (lat., -log c [H ⁺])
Ph. Eur.	Europäisches Arzneimittelbuch
PP	Polypropylen
<i>qac</i>	quartary ammonium compound (engl., quartäre Ammoniumverbindung)
r	resistent
Reg	Krankenhaus der Regionalversorgung
RF1, RF2	forward bzw. reverse Spezies-Primer <i>E. raffinosus</i>
RKI	Robert-Koch-Institut
RNA	Ribonucleinacid (engl., Ribonukleinsäure)
rpm	rounds per minute (engl., Umdrehungen pro Minute)
RV	reverse Primer
s	sensibel
s	Sekunde
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>S. saprophyticus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
SDS	Sodium dodecyl sulphate (engl., Natriumdodecylsulfat)
<i>sodA</i>	Superoxid Dismutase
spp.	Spezies
TBE	Tris-Borsäure-Puffer mit EDTA
TE	Tris-EDTA Lösung
u. a.	unter anderem
UV	Ultraviolett
V	Volt
v. a.	vor allem
WSH	Wasser standardisierter Härte
z. B.	zum Beispiel
ZVK	Zentralvenenkatheter

K. Antibiotika-Abkürzungsverzeichnis

AMC	Amoxillin / Clavulansäure
AMP	Ampicillin
CIP	Ciprofloxacin
CMP	Chloramphenicol
DOX	Doxycyclin
ENR	Enrofloxacin
ERY	Erythromycin
FLL	Florfenicol
GNH	Gentamicin-high-level
IMP	Imipenem
LEV	Levofloxacin
LIZ	Linezolid
MER	Meropenem
MOX	Moxifloxacin
MZL	Mezlocillin
SNH	Streptomycin-high-level
SYN	Synercid
TEL	Telithromycin
TGC	Tigecyclin
TLS	Tylosin
TPL	Teicoplanin
VAN	Vancomycin

L. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Allgemeine Struktur einer quartären Ammoniumverbindung.....	14
Abbildung 2: Gesamtübersicht über die regionale Verteilung der Krankenhäuser und Labore	24
Abbildung 3: DNA-Extraktion aus Bakterien mittels CTAB-Aufreinigung	56
Abbildung 4: Schematische Darstellung einer PCR	58
Abbildung 5: Extraktion und Aufreinigung von Agarosegel-Banden mit dem QIAquick Gel Extraction Kit.....	63
Abbildung 6: Beurteilungsschema Spezies-PCR-Ergebnis <i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> und <i>E. avium</i>	74
Abbildung 7: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim Kontrollstamm <i>E. faecalis</i> DSM 2570	106
Abbildung 8: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>qac(A)</i> -positiven Referenzstamm Nr. 591	107
Abbildung 9: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>qac(A)</i> -positiven Referenzstamm Nr. 596	107
Abbildung 10: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>qac(B)</i> -positiven Referenzstamm Nr. 597	107
Abbildung 11: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>qac(C)</i> -positiven Referenzstamm Nr. 592	108
Abbildung 12: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>smr</i> -positiven Referenzstamm Nr. 598	108
Abbildung 13: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>qac(G)</i> -positiven Referenzstamm Nr. 588.....	108
Abbildung 14: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>qac(G)</i> -positiven Referenzstamm Nr. 593.....	109
Abbildung 15: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>qac(H)</i> -positiven Referenzstamm Nr. 589	109
Abbildung 16: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>qac(H)</i> -positiven Referenzstamm Nr. 594	109
Abbildung 17: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>qac(J)</i> -positiven Referenzstamm Nr. 590.....	110
Abbildung 18: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim <i>qac(J)</i> -positiven Referenzstamm Nr. 595.....	110
Abbildung 19: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim humanen <i>E. faecalis</i> -Stamm 0908-E-H-1434	110
Abbildung 20: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim humanen <i>E. faecalis</i> -Stamm 1008-E-H-158.....	111
Abbildung 21: Zeitlicher Verlauf der MHK-Werte beim humanen <i>E. faecalis</i> -Stamm 1008-E-H-1810.....	111

M. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: DSM-Referenzstämme zur Methodenentwicklung und -validierung	25
Tabelle 2: <i>qac</i> -Gen positive Testsämme für PCR.....	26
Tabelle 3: Verzeichnis der verwendeten Nährmedien	27
Tabelle 4: Verzeichnis der verwendeten Chemikalien zur Herstellung von Nährmedien	27
Tabelle 5: Zusammensetzung des CATC-Agars zur Isolierung von <i>Enterococcus</i> spp.	28
Tabelle 6: Zusammensetzung des Blut-Agars zur Erstanzucht der Bakterienisolate nach Kryokonservierung.....	28
Tabelle 7: Zusammensetzung des CS-Agars zur Bestimmung der bakteriostatischen Wirkung des Desinfektionsmittels Sokrena [®] gegenüber den Bakterienisolaten im Agardilutionsverfahren	29
Tabelle 8: Zusammensetzung des Normal- und Gassner-Agars zur Detektion möglicher desinfektionsmitteltoleranter Bakterien aus dem Schweinestall	29
Tabelle 9: Zusammensetzung des glycerinsupplementierten Nutrient Broth Nr. 2 Mediums zur Kryokonservierung der Bakterienisolate.....	29
Tabelle 10: Müller Hinton II- und Haemophilus Test-Bouillon zur Empfindlichkeitstestung der Bakterienisolate gegenüber ausgewählten Antibiotika.....	30
Tabelle 11: Zusammensetzung der CS-Bouillon zur Bestimmung der bakteriostatischen Wirkung des Desinfektionsmittels Sokrena [®] gegenüber den Bakterienisolaten im Makro- und Mikrodilutionsverfahren	30
Tabelle 12: Verzeichnis der verwendeten Chemikalien zur Herstellung der Gebrauchslösungen	31
Tabelle 13: Verzeichnis der verwendeten Gebrauchslösungen für CTAB-Aufreinigung	32
Tabelle 14: Verzeichnis der verwendeten Gebrauchslösungen für Agarose-Gelelektrophorese	32
Tabelle 15: Verzeichnis der verwendeten Gebrauchslösungen für phänotypische Desinfektionsmittel- toleranztestung [DVG, 2008]	32
Tabelle 16: Verzeichnis des verwendeten Inaktivierungsmittels für organische Säuren [DVG, 2008] .	33
Tabelle 17: Verzeichnis der weiteren verwendeten Chemikalien	33
Tabelle 18: Verzeichnis der in der PCR verwendeten Gen-spezifischen forward (FW)- und reverse (RV)-Primer zum Nachweis von <i>qac</i> (A/B) <i>qac</i> (C), <i>smr</i> , <i>qac</i> (EΔ1), <i>qac</i> (G), <i>qac</i> (H) und <i>qac</i> (J)....	34
Tabelle 19: Verzeichnis der in der Multiplex-PCR verwendeten forward (FW)- und reverse (RV)-Primer zum Genus- und Spezies-Nachweis der Bakterienisolate mittels Multiplex-PCR.....	35
Tabelle 20: Verzeichnis der verwendeten Gebrauchsmaterialien.....	36
Tabelle 21: Verzeichnis der verwendeten Verbrauchsmaterialien.....	37
Tabelle 22: Verzeichnis der verwendeten technischen Geräte.....	39
Tabelle 23: Vorkommen verschiedener Spezies der Gattung <i>Enterococcus</i>	42
Tabelle 24: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von <i>E. durans</i> (DU) und <i>E. faecalis</i> (FL) (Keimgruppe 1) [JACKSON <i>et al.</i> , 2004 mit Modifikationen #]	44
Tabelle 25: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von <i>E. casseliflavus</i> (CA) und <i>E. gallinarum</i> (GA) (Keimgruppe 2) [JACKSON <i>et al.</i> , 2004 mit Modifikationen #].....	45
Tabelle 26: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von <i>E. avium</i> (AV) (Keimgruppe 3) [JACKSON <i>et al.</i> , 2004 mit Modifikationen #].....	45

Tabelle 27: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von <i>E. hirae</i> (HI) und <i>E. raffinosus</i> (RF) (Keimgruppe 4) [JACKSON <i>et al.</i> , 2004 mit Modifikationen #]	46
Tabelle 28: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von <i>E. durans</i> (DU), <i>E. faecalis</i> (FL) und <i>E. faecium</i> (FM) (Keimgruppe 1) [JACKSON <i>et al.</i> , 2004 mit Modifikationen #].....	46
Tabelle 29: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Spezies-Nachweis von <i>E. faecium</i> (EM1) (Keimgruppe 5) [CHENG <i>et al.</i> , 1997 mit Modifikationen #].....	47
Tabelle 30: Temperatur-Zeit-Profil zum Spezies-Nachweis der Enterokokken aus Keimgruppen 1 bis 4 [JACKSON <i>et al.</i> , 2004].....	47
Tabelle 31: Temperatur-Zeit-Profil zum Spezies-Nachweis der Enterokokken aus Keimgruppe 5 [CHENG <i>et al.</i> , 1997 mit Modifikationen #].....	47
Tabelle 32: Antibiotische Wirkstoffe: Anwendungsbereiche, Konzentrationen und Breakpoints.....	49
Tabelle 33: Zusammensetzung des PCR-Mastermix zum Nachweis aller zu untersuchenden <i>qac</i> -Resistenzgene sowie des Resistenzgenelements	59
Tabelle 34: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von <i>qac</i> (A/B) [NOGUCHI <i>et al.</i> , 2006 mit Modifikationen #].....	59
Tabelle 35: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von <i>qac</i> (C) [NOGUCHI <i>et al.</i> , 1999].....	59
Tabelle 36: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von <i>smr</i> (<i>qac</i> (C), <i>qac</i> (D), <i>ebr</i>) [NOGUCHI <i>et al.</i> , 2005].....	60
Tabelle 37: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von <i>qac</i> (EΔ1)	60
Tabelle 38: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von <i>qac</i> (G) und <i>qac</i> (H) [BJORLAND <i>et al.</i> , 2005 mit Modifikationen #]	60
Tabelle 39: Temperatur-Zeit-Profil des Thermocyclers zum Nachweis von <i>qac</i> (J) [SMITH <i>et al.</i> , 2007]	60
Tabelle 40: Relativer Anteil bzw. Prävalenz von Enterokokken (n = 751) auf Speziesebene in positiven Proben im Modul „Mensch“ nach Probenart.....	66
Tabelle 41: Prävalenz von Enterokokken (n = 2271) im Modul „Lebensmittel“ nach Teilmodul.....	67
Tabelle 42: Prävalenz von Enterokokken (n = 1115) auf Speziesebene im Modul „Lebensmittel“ nach Teilmodul #	69
Tabelle 43: Prävalenz von Enterokokken (n = 1092) im Modul „Tier“ nach Tierart	70
Tabelle 44: Prävalenz von Enterokokken (n = 1092) auf Speziesebene im Modul „Tier“ nach Tierart #	72
Tabelle 45: Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von nicht mittels des API 20 Strep-Systems differenzierbaren Enterokokken (n = 89)	76
Tabelle 46: Uneindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von nicht mittels des API 20 Strep-Systems differenzierbaren Enterokokken aus den Modulen „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 8).....	77
Tabelle 47: Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 289).....	78

Tabelle 48: Abweichende API- und Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 87).....	79
Tabelle 49: Vergleich der Antibiotika-Resistenzraten bei <i>E. faecalis</i> -Isolaten aus den Modulen „Mensch“ (n = 496), „Lebensmittel“ (n = 392) und „Tier“ (n = 539)	82
Tabelle 50: Relativer Anteil antibiotikaresistenter <i>E. faecalis</i> -Isolate unter <i>Enterococcus</i> spp. im Modul „Mensch“ (n = 85) ~	87
Tabelle 51: Prävalenz antibiotikaresistenter <i>E. faecalis</i> -Isolate in den Modulen „Mensch“ (n = 758), „Lebensmittel“ (n = 1021) und „Tier“ (n = 1092)	88
Tabelle 52: Vergleich der Antibiotika-Resistenzraten bei <i>E. faecium</i> -Isolaten aus den Modulen „Mensch“ (n = 168), „Lebensmittel“ (n = 184) und „Tier“ (n = 371)	90
Tabelle 53: Relativer Anteil antibiotikaresistenter <i>E. faecium</i> -Isolate unter <i>Enterococcus</i> spp. im Modul „Mensch“ (n = 47) ~	95
Tabelle 54: Prävalenz antibiotikaresistenter <i>E. faecium</i> -Isolate in den Modulen „Mensch“ (n = 758), „Lebensmittel“ (n = 1021) und „Tier“ (n = 1092)	95
Tabelle 55: Vergleich ermittelter MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid (Sokrena®) bei ausgewählten DSM-Referenzstämmen (n = 4) mittels Agar- und Mikrodilution (log ₂ -skalierte Konzentrationsstufen).....	97
Tabelle 56: Ermittelte MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid (Sokrena®) bei DSM-Referenzstämmen (n = 13) sowie bei <i>qac</i> -Gen positiven Bakterienstämmen (n = 11) bei der Validierung des Mikrodilutionsverfahrens (log ₄ -skalierte Konzentrationsstufen)	98
Tabelle 57: Vergleich ermittelter MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid (Sokrena®) bei ausgewählten DSM-Referenzstämmen (n = 7) mittels Makro- und Mikrodilution (log ₂ -skalierte Konzentrationsstufen).....	99
Tabelle 58: Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranztest-Ergebnisse der <i>E. faecalis</i> - (n = 819) und <i>E. faecium</i> - (n = 131) Stämme aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“	100
Tabelle 59: Prävalenz desinfektionsmitteltoleranter <i>E. faecalis</i> -Stämme (n = 39) aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ und <i>E. faecium</i> -Stämme (n = 8) aus dem Modul „Mensch“.....	102
Tabelle 60: Prozentuales Vorkommen desinfektionsmitteltoleranter (MHK-Wert > 1,4 mg QAV*/l) und nicht-desinfektionsmitteltoleranter (MHK-Wert ≤ 1,4 mg QAV*/l) Gentamicin-high-level resistenter und -sensibler <i>E. faecalis</i> -Stämme aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 819) und <i>E. faecium</i> -Stämme aus dem Modul „Mensch“ (n = 131)	103
Tabelle 61: Vergleich der Nukleotidsequenzen der beiden <i>qac</i> (A/B)-Amplikons mit den Referenzsequenzen von GenBank	114
Tabelle 62: Vorkommen von <i>qac</i> (A/B) bei <i>E. faecalis</i> -Stämmen aus dem Modul „Mensch“ (n = 1) und „Tier“ (n = 1).....	115
Tabelle 63: Vorkommen von <i>qac</i> (C) und <i>smr</i> bei <i>E. faecalis</i> -Stämmen aus dem Modul „Mensch“ (n = 1) und „Lebensmittel“ (n = 1).....	115
Tabelle 64: Übersicht über <i>qac</i> -Genträger (n = 4) unter den getesteten <i>E. faecalis</i> -Stämmen aus den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 586).....	115
Tabelle 65: Differenzierte Bakterienstämmen im Feldversuch (n = 30)	117

Tabelle 66: MHK-Werte von Ameisensäure bei DSM-Referenzstämmen	118
Tabelle 67: MHK-Werte von Ameisensäure der vom aerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterienstämmen vom Feldversuch (n = 14)	118
Tabelle 68: MHK-Werte von Ameisensäure der vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterienstämmen vom Feldversuch (n = 16)	119
Tabelle 69: MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid bei DSM-Referenzstämmen	120
Tabelle 70: MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid der vom aerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterienstämmen vom Feldversuch (n = 14)	120
Tabelle 71: MHK-Werte von Didecyldimethylammoniumchlorid der vom anaerob inkubierten Versuchsansatz subkultivierten Bakterienstämmen vom Feldversuch (n = 16)	121
Tabelle 72: Mittels Multiplex-PCR untersuchte mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Mensch“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 22)	207
Tabelle 73: Mittels Multiplex-PCR untersuchte mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Lebensmittel“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 35).....	207
Tabelle 74: Mittels Multiplex-PCR untersuchte mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Tier“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 32)	208
Tabelle 75: Mittels Multiplex-PCR untersuchte Bakterienstämmen mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Mensch“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 90)	209
Tabelle 76: Mittels Multiplex-PCR untersuchte Bakterienstämmen mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Lebensmittel“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 78)	211
Tabelle 77: Mittels Multiplex-PCR untersuchte Bakterienstämmen mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Tier“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 121)	213
Tabelle 78: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 26).....	216
Tabelle 79: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 62)	217
Tabelle 80: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 46).....	218
Tabelle 81: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 251)	219
Tabelle 82: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 14)	225
Tabelle 83: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecium</i> Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 34).....	225

Tabelle 84: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 9)	226
Tabelle 85: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 74).....	226
Tabelle 86: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Milch und Milchprodukte) (n = 1)	228
Tabelle 87: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Milch und Milchprodukte) (n = 95)	228
Tabelle 88: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 2) .	230
Tabelle 89: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 110)	231
Tabelle 90: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Tier“ (Rind) (n = 100)	233
Tabelle 91: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Tier“ (Schwein) (n = 25).....	235
Tabelle 92: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Tier“ (Schwein) (n = 51)	236
Tabelle 93: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Tier“ (Geflügel) (n = 50)	237
Tabelle 94: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 12).....	238
Tabelle 95: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 24)	238
Tabelle 96: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestesteten Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 38).....	239
Tabelle 97: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 63)	240
Tabelle 98: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 2)	242
Tabelle 99: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecium</i> Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 1)	242
Tabelle 100: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 2)	242
Tabelle 101: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 2).....	242
Tabelle 102: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Milch und Milchprodukte) (n = 1)	242
Tabelle 103: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Milch und Milchprodukte) (n = 95)	243

Tabelle 104: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 2) .	245
Tabelle 105: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 110)	245
Tabelle 106: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Tier“ (Rind) (n = 100)	247
Tabelle 107: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Tier“ (Schwein) (n = 25).....	249
Tabelle 108: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Tier“ (Schwein) (n = 51)	250
Tabelle 109: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Tier“ (Geflügel) (n = 50)	251
Tabelle 110: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Mensch“ (n = 21)	253
Tabelle 111: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Lebensmittel“ (n = 25).....	254
Tabelle 112: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Tier“ (n = 24)	255
Tabelle 113: Uneindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken in den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 8).....	256
Tabelle 114: Negative* Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken in den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 10).....	256
Tabelle 115: „Kein <i>Enterococcus</i> spp.“ Multiplex-PCR-Ergebnis zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Tier“ (n = 1)	257
Tabelle 116: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Mensch“ (n = 80)	257
Tabelle 117: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Lebensmittel“ (n = 64)	259
Tabelle 118: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Tier“ (n = 101).....	260
Tabelle 119: Uneindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Tier“ (n = 2).....	263
Tabelle 120: Negative* Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen in den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 42)	263
Tabelle 121: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte bei <i>E. faecalis</i> -Isolaten in humanen Blutproben unterschiedlicher Herkunft (n = 88)	265
Tabelle 122: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte bei <i>E. faecalis</i> -Isolaten in humanen Stuhlproben unterschiedlicher Herkunft (n = 411)	266

Tabelle 123: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte bei <i>E. faecalis</i> -Isolaten in Milch- und Milchproduktproben (n = 157)	267
Tabelle 124: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte bei <i>E. faecalis</i> -Isolaten in Fleisch- und Fleischproduktproben vom Rind, Schwein, Geflügel (n = 235)	268
Tabelle 125: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte bei <i>E. faecalis</i> -Isolaten in Mastitismilch- und Kotproben Rind sowie Kotproben vom Schwein und Geflügel (n = 393)	269
Tabelle 126: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte bei <i>E. faecalis</i> -Isolaten in Kotproben von Hund und Katze (n = 147)	270
Tabelle 127: Desinfektionsmitteltolerante (MKH-Wert 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (n = 39)	271
Tabelle 128: Desinfektionsmitteltolerante (MKH-Wert 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (n = 8)	272
Tabelle 129: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 26)	272
Tabelle 130: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 56)	273
Tabelle 131: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 45)	274
Tabelle 132: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 242)	275
Tabelle 133: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 12)	281
Tabelle 134: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 33)	281
Tabelle 135: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 7)	282
Tabelle 136: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) <i>E. faecium</i> -Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 71)	282
Tabelle 137: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) <i>E. faecalis</i> -Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Milch und Milchprodukte) (n = 82)	284

Tabelle 138: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l)
Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul
„Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 2)..... 286

Tabelle 139: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l)
Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul
„Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 104)..... 286

Tabelle 140: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l)
Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Rind)
(n = 100) 288

Tabelle 141: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l)
Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“
(Schwein) (n = 25) 290

Tabelle 142: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l)
Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“
(Schwein) (n = 51) 291

Tabelle 143: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l)
Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“
(Geflügel) (n = 48) 292

N. Anhang

1 Material

1.1 Speziesnachweis mittels Multiplex-PCR

Tabelle 72: Mittels Multiplex-PCR untersuchte mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Mensch“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 22)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
V 41	Max-A1-8	Stuhl	Max *
V 42	Max-A1-9	Stuhl	Max
V 43	Reg-HO-7	Stuhl	Reg *
V 44	Reg-HO-8	Stuhl	Reg
V 45	Lab-BA-15	Stuhl	Lab *
V 46	Max-R-3 Blut	Blutkultur, venös	Max
V 49	Lab-R1-9	Stuhl	Lab
V 50	Lab-R1-11	Stuhl	Lab
V 51	Lab-R1-32	Stuhl	Lab
V 57	Reg-A2-8 Blut	Blutkultur	Reg
V 62	Reg-A5-14	Stuhl	Reg
V 63	Reg-A5-19	Stuhl	Reg
V 64	Reg-A5-37	Stuhl	Reg
V 65	Reg-A5-65/b	Stuhl	Reg
V 72	Reg-A5-90	Stuhl, gesund	Reg
V 73	Reg-A5-92/a	Stuhl, gesund	Reg
V 74	Reg-A5-98	Stuhl, gesund	Reg
V 75	Reg-A5-102/a	Stuhl, gesund	Reg
V 76	Reg-A5-107	Stuhl, gesund	Reg
V 77	Reg-A5-110/b	Stuhl, gesund	Reg
V 78	Reg-A5-147	Stuhl, gesund	Reg
V 79	Reg-A5-159	Stuhl, gesund	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Tabelle 73: Mittels Multiplex-PCR untersuchte mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Lebensmittel“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 35)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
V 3	S2-0008/a	geschlagene Sahne
V 7	S2-0031	geschlagene Sahne
V 9	Y2-0047	Rinderbraten, roh
V 10	Y2-0078	Halskotelett
V 11	K3-0032	Weichkäse Kräuter
V 12	K3-0028	Weichkäse
V 13	K3-0030/a	Weichkäse mit Rotkultur

Fortsetzung Tabelle 73

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
V 16	S2-60	geschlagene Sahne
V 18	Y2-156/b	Putenpfanne Bombay
V 19	K3-28 B/a Haltbarkeit	Coburger Rolle Weichkäse
V 20	K3-54 B2/b Haltbarkeit	Mozzarella
V 21	K3-30 B1 Haltbarkeit	Weichkäse mit Rotkultur
V 22	K3-31 B1 Haltbarkeit	Bio Weichkäse
V 23	K3-32 B1 Haltbarkeit	Bio Weichkäse
V 24	K3-32 B2 Haltbarkeit	Bio Weichkäse
V 25	K3-55 B2 Haltbarkeit	Mozzarella
V 26	K3-109/a	Mozzarella
V 28	K3-108 B1 Haltbarkeit	Mozzarella
V 29	K3-109 B1/a Haltbarkeit	Mozzarella
V 30	M4-292	Milcheis Vanille
V 31	Y2-343/a	Schweinefleisch
V 32	M4-482/b	Milcheis Nutella
V 33	M4-531/b	Milcheis Haselnuss
V 35	S2-199/b	geschlagene Sahne
V 37	K3-295/a	Camembert
V 38	K3-334	Silberdistel Original
V 39	K3-335	Camembert
V 40	K3-336	Der kleine Strolch
V 47	S2-446/a	geschlagene Sahne
V 48	Y2-1020/b	Hafermastgans
V 52	S2-458	geschlagene Sahne
V 53	Y2-34	Hähnchenbrustfilet
V 54	S-7	Sahne aus dem Vorratsbehälter
V 87	Y2-403	Putenbrust
V 89	Y2-415/b	Kalbfleisch

Tabelle 74: Mittels Multiplex-PCR untersuchte mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Tier“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 32)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
V 1	D4-0049/a	Kot	Rind
V 2	D4-0051/a	Kot	Rind
V 4	D4-0171	Kot	Rind
V 5	D4-0202/2	Kot	Schwein
V 6	DZ-0005/4/b	Sockentupfer	Geflügel
V 8	V1-0159	Mastitismilch	Rind
V 14	V1-0210/a	Mastitismilch	Rind
V 15	D4-460/2/a	Kot	Schwein
V 17	V1-323/a	Mastitismilch	Rind
V 27	D4-760	Kot	Rind
V 34	D4-981/a	Kot	Schwein
V 36	D4-1003	Kot	Rind
V 55	DZ-7/2	Sockentupfer	Geflügel
V 56	D4-273	Kot	Rind

Fortsetzung Tabelle 74

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
V 58	D4-485/2/b	Kot	Rind
V 59	D4-492	Kot	Rind
V 60	DZ-3/4	Sockentupfer	Geflügel
V 61	Reg-A4-79	Kot	Katze
V 66	Reg-A3-43	Kot	Hund
V 67	Reg-A3-46	Kot	Hund
V 68	Reg_A3-52	Kot	Hund
V 69	Reg-A3-56/b	Kot	Hund
V 70	Reg-A3-58	Kot	Hund
V 71	Reg-A3-69/b	Kot	Hund
V 80	D4-547/3	Kot	Rind
V 81	D4-547/4	Kot	Rind
V 82	D4-711	Kot	Rind
V 83	V1-409	Mastitismilch	Rind
V 84	D4-725	Kot	Rind
V 85	DZ-15/1	Sockentupfer	Geflügel
V 86	DZ-26/1/a	Sockentupfer	Geflügel
V 88	D3-962	Kot	Hund

Tabelle 75: Mittels Multiplex-PCR untersuchte Bakterienstämme mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Mensch“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 90)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart	Spezies-Ergebnis API 20 Strep-System
0908-E-H-1440	Max-WÜ-18	Stuhl	Max *	<i>E. faecalis</i>
0908-E-H-1442	Max-WÜ-21	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
0908-E-H-1446	Max-WÜ-27/b	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
0908-E-H-1454	Max-WÜ-42	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
0908-E-H-1455	Max-WÜ-44	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
0908-E-H-1456	Max-WÜ-45	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1474	Reg-AN-16/b	Stuhl	Reg *	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1476	Reg-AN-18	Stuhl	Reg	<i>E. casseliflavus</i>
1008-E-H-1534	Reg-M2-9	Stuhl	Reg	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1535	Reg-M2-10	Stuhl	Reg	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1554	Reg-M2-35	Stuhl	Reg	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1569	Lab-M3-12	Stuhl	Lab *	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1576	Lab-M3-19	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1583	Max-A1-6	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1594	Max-A1-29	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1599	Max-A1-37	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1731	Reg-A2-12	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1739	Reg-A2-23/b	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1746	Reg-A2-36	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1750	Reg-A2-40	Stuhl	Reg	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1771	Lab-KE-8	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 75

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart	Spezies-Ergebnis API 20 Strep-System
1008-E-H-1785	Lab-KE-29/b	Stuhl	Lab *	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1806	Max-M1-9	Stuhl	Max *	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1809	Max-M1-14	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1812	Max-M1-17/a	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1818	Max-M1-26/a	Stuhl	Max	<i>E. casseliflavus</i>
1008-E-H-1820	Max-M1-28/b	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1827	Max-M1-20	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1832	Max-M1-34	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1835	Max-M1-38	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-1844	Max-A1-13 Blut	Blutkultur	Max	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-1846	Max-N1-6/a	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>
1108-E-H-1863	Max-N1-12	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>
1108-E-H-1867	Max-N1-23/b	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-1888	Reg-HO-40	Stuhl	Reg *	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-1894	Reg-HO-13	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>
1108-E-H-1900	Reg-HO-34/b	Stuhl	Reg	<i>E. casseliflavus</i>
1108-E-H-1917	Lab-BA-1	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-1925	Lab-BA-12/b	Stuhl	Lab	<i>E. faecium</i>
1108-E-H-1928	Lab-BA-14	Stuhl	Lab	<i>E. faecium</i>
1108-E-H-1967	Max-R-2 Blut	ZVK **	Max	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-2001	Max-R-34	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-2002	Max-R-35	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-2018	Reg-LA-5/a	Stuhl	Reg	<i>E. casseliflavus</i>
1108-E-H-2030	Reg-LA-18	Stuhl	Reg	<i>E. casseliflavus</i>
1208-E-H-2058	Reg-TIR-5	Stuhl	Reg	<i>E. faecalis</i>
1208-E-H-2064	Reg-TIR-12/b	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>
1208-E-H-2113	Lab-N2-4/a	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>
1208-E-H-2117	Lab-N2-9	Stuhl	Lab	<i>E. faecium</i>
0109-E-H-2127	Reg-HO-1 Blut	KSP	Reg	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2146	Lab-N2-36	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2170	Lab-R1-1	Stuhl	Lab	<i>E. faecium</i>
0109-E-H-2174	Lab-R1-8/a	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2184	Lab-R1-19	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2185	Lab-R1-21	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2187	Lab-R1-24	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2296	Reg-A2-3 Blut	Blutkultur	Reg	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2300	Reg-A2-7 Blut	Blutkultur	Reg	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2303	Reg-A2-11 Blut	Blutkultur	Reg	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2363	Reg-A5-1/a	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2390	Reg-A5-32/b	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. casseliflavus</i>
0309-E-H-2411	Reg-A5-57	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2425	Reg-A5-68	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2507	Reg-A5-84/b	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2514	Reg-A5-92/b	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2519	Reg-A5-100	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2521	Reg-A5-94	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Fortsetzung Tabelle 75

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart	Spezies-Ergebnis API 20 Strep-System
0309-E-H-2522	Reg-A5-101	Stuhl, gesund	Reg *	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2528	Reg-A5-106/b	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2531	Reg-A5-110/a	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2538	Reg-A5-117	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2542	Reg-A5-121	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2543	Reg-A5-122	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. casseliflavus</i>
0309-E-H-2545	Reg-A5-125	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2551	Reg-A5-135	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2555	Reg-A5-112	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. casseliflavus</i>
0309-E-H-2556	Reg-A5-133	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2596	Reg-A5-102/b	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. casseliflavus</i>
0409-E-H-2714	Max-M1-7 Blut	ZVK **	Max *	<i>E. faecalis</i>
0409-E-H-2716	Max-M1-9 Blut	Blutkultur	Max	<i>E. faecalis</i>
0409-E-H-2717	Max-M1-10 Blut	Blutkultur	Max	<i>E. faecalis</i>
0409-E-H-2724	Max-M1-17 Blut	Blutkultur	Max	<i>E. faecium</i>
0709-E-H-2981	Blut Reg-AN-5	Blutkultur	Reg	<i>E. faecalis</i>
0709-E-H-2982	Blut Reg-AN-6	Kavaspitze	Reg	<i>E. faecalis</i>
0709-E-H-2988	Blut Reg-AN-12	Blutkultur	Reg	<i>E. faecalis</i>
0809-E-H-3013	Blut-Max-WÜ-10	Blutkultur	Max	<i>E. faecium</i>
0809-E-H-3014	Blut-Max-WÜ-11	Blutkultur	Max	<i>E. faecalis</i>
0809-E-H-3035	Blut Max-R-5	Bkutkultur	Max	<i>E. faecalis</i>
0809-E-H-3068	Blut-Lab-N2-3	Blutkultur	Lab *	<i>E. faecalis</i>
0809-E-H-3076	Blut-Max-N1-8	Blutkultur	Max	<i>E. faecium</i>

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 76: Mittels Multiplex-PCR untersuchte Bakterienstämme mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Lebensmittel“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 78)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Spezies-Ergebnis API 20 Strep-System
0108-E-L-0152	M1-0005	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0108-E-L-0156	K3-0006/a	Camembert 45% Fett	<i>casseliflavus</i>
0108-E-L-0211	M1-0026	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0108-E-L-0222	S2-0024	geschlagene Sahne	<i>E. faecalis</i>
0208-E-L-0271	Y2-0041	Leberkäse (Schwein)	<i>E. faecalis</i>
0208-E-L-0381	K3-6 B Haltbarkeit	Brie Silberdistel	<i>E. faecalis</i>
0208-E-L-0399	Y2-105/b	Hähnchen-Schenkel	<i>E. faecium</i>
0308-E-L-0427	K3-29 B2/a Haltbarkeit	Mozzarella	<i>E. faecium</i>
0308-E-L-0454	Y2-123/a	Brustspitze	<i>E. faecalis</i>
0308-E-L-0499	M1-113/a	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0308-E-L-0501	S2-66/b	geschlagene Sahne	<i>E. faecalis</i>

Fortsetzung Tabelle 76

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Spezies-Ergebnis API 20 Strep-System
0308-E-L-0532	M1-126	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0308-E-L-0558	K3-65/b	Golddistel	<i>E. avium</i>
0308-E-L-0563	Y2-157/a	Vespermett (Schwein)	<i>E. faecalis</i>
0408-E-L-0616	Y2-180	Hähnchenunterschenkel	<i>E. faecalis</i>
0408-E-L-0658	K3-81 B2 Haltbarkeit	Mozzarella	<i>E. faecalis</i>
0408-E-L-0697	K3-98/b	Limburger Paprika	<i>E. casseliflavus</i>
0408-E-L-0725	K3-65 B haltbarkeit	Golddistel	<i>E. faecalis</i>
0408-E-L-0728	K3-78 B1 Haltbarkeit	Mozzarella	<i>E. faecium</i>
0408-E-L-0742	K3-105 B2 Haltbarkeit	Mozzarella	<i>E. faecalis</i>
0408-E-L-0743	K3-78 B2 Haltbarkeit	Mozzarella	<i>E. faecium</i>
0408-E-L-0759	K3-79 B2 Haltbarkeit	Mozarella	<i>E. faecium</i>
0408-E-L-0765	M1-218/a	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0408-E-L-0768	M4-232	Milchspeiseeis Schokolade	<i>E. faecium</i>
0408-E-L-0770	M4-222	Milchspeiseeis Stracciatella	<i>E. casseliflavus</i>
0408-E-L-0776	S2-135/b	Sahne aus dem Vorratsbehälter	<i>E. faecium</i>
0408-E-L-0782	M4-223	Milchspeiseeis Schokolade	<i>Casseliflavus</i>
0508-E-L-0806	M4-239	Milchspeiseeis Delfino	<i>E. faecium</i>
0508-E-L-0835	M4-275	Milcheis Schokolade	<i>E. faecium</i>
0508-E-L-0849	M4-305/a	Fruchtspeiseeis Erdbeer	<i>E. casseliflavus</i>
0508-E-L-0875	K3-102 B Haltbarkeit	Camembert	<i>E. faecalis</i>
0508-E-L-0876	M4-351	Haselnuss Eis	<i>E. casseliflavus</i>
0508-E-L-0877	M4-352	After-eight-Eis	<i>E. casseliflavus</i>
0608-E-L-0961	M4-402	Milcheis Schokolade	<i>E. faecium</i>
0608-E-L-0963	M1-254/a	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1061	S2-188/a	Sahne aus dem Vorratsbehälter	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1063	S2-189/a	geschlagene Sahne	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1086	S2-203	geschlagene Sahne	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1090	K3-206/a	Camembert	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1092	K3-207	Brie	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1093	K3-208/a	Camembert	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1096	Y2-447/a	Schweineschnitzel	<i>E. faecalis</i>
0708-E-L-1191	Y2-537	Schweineschnitzel	<i>E. faecalis</i>
0708-E-L-1206	Y2-528	Vespermett (Schwein)	<i>E. faecalis</i>
0708-E-L-1235	Y2-590	Bratwurstgebäck (Schwein)	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1315	M1-383/a	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1316	M1-383/b	Rohmilch	<i>E. faecium</i>
0908-E-L-1322	M1-394	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1328	M1-401	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1331	M1-404/a	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1337	M1-408	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1339	M1-410	Rohmilch	<i>E. casseliflavus</i>
0908-E-L-1381	M4-996	Haselnusseis	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1390	Y2-718	Rinderbeinscheibe	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1391	Y2-719	Rinderbeinscheibe	<i>E. casseliflavus</i>
0908-E-L-1394	S2-313	Sahne aus dem Sahnspender	<i>E. faecium</i>
0908-E-L-1402	K3-272 B2/b Haltbarkeit	Mozzarella BIO	<i>E. faecium</i>
0908-E-L-1404	K3-272 B3/b Haltbarkeit	Mozzarella BIO	<i>E. faecium</i>
0908-E-L-1414	y2-759	Rinderbeinscheibe	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1423	M1-442	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>

Fortsetzung Tabelle 76

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Spezies-Ergebnis API 20 Strep-System
0908-E-L-1428	M1-447	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1429	M1-448	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>
1008-E-L-1494	Y2-780	Falsches Filet Rind	<i>E. faecalis</i>
1008-E-L-1503	Y2-786	Rinderbeinscheibe	<i>E. faecalis</i>
1008-E-L-1507	S2-333/b	geschlagene Sahne	<i>E. faecium</i>
1008-E-L-1511	S2-338	geschlagene Sahne	<i>E. faecium</i>
1008-E-L-1625	S2-347	Sahne aus dem Vorratsbehälter	<i>E. faecium</i>
1008-E-L-1675	S2-372	geschlagene Sahne	<i>E. faecalis</i>
1008-E-L-1679	Y2-857	Hähnchenschenkel	<i>E. faecalis</i>
1008-E-L-1753	Y2-859/b	Hähnchenschenkel	<i>E. faecium</i>
1008-E-L-1797	S2-389	geschlagene Sahne	<i>E. casseliflavus</i>
1108-E-L-1913	Y2-930	Hähnchenschenkel	<i>E. faecalis</i>
1108-E-L-1955	S2-412/b	Sahne aus dem Vorratsbehälter	<i>E. faecium</i>
0409-E-L-2610	S-38	geschlagene Sahne	<i>E. faecium</i>
0409-E-L-2619	S-41	geschlagene Sahne	<i>E. faecium</i>
0409-E-L-2653	S-44/b	geschlagene Sahne	<i>E. faecium</i>
0409-E-L-2698	S-62	geschlagene Sahne	<i>E. faecium</i>
0609-E-L-2830	Y2-388	Hähnchenflügel	<i>E. faecalis</i>

Tabelle 77: Mittels Multiplex-PCR untersuchte Bakterienstämme mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Tier“ zur Bestimmung der Spezieszugehörigkeit (n = 121)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart	Spezies-Ergebnis API 20 Strep-System
1207-E-V-0001	D4-1594/1	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
1207-E-V-0003	D4-1594/3	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
1207-E-V-0011	D4-1601/1	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>
1207-E-V-0017	D4-1608	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>
1207-E-V-0019	D4-1610	Kot	Rind	<i>E. faecium</i>
1207-E-V-0023	D4-1614/1	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
1207-E-V-0036	D4-1633	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>
1207-E-V-0039	D4-1639/1	Kot	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
1207-E-V-0052	D4-1643/1	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
1207-E-V-0088	V1-1452	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>
0108-E-V-0113	V1-0066	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>
0108-E-V-0120	DZ-0002/1/b	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
0108-E-V-0191	D4-0217/a	Kot	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>
0108-E-V-0200	DZ-0004/1	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecalis</i>
0108-E-V-0217	D4-0232	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>
0108-E-V-0219	D4-0237/a	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>
0208-E-V-0233	D4-0260/2/a	Kot	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>
0208-E-V-0250	V1-0141	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>
0208-E-V-0252	V1-0142/b	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
0308-E-V-0413	DZ-12/2/a	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>
0308-E-V-0421	D4-461/3	Kot	Schwein	<i>E. faecalis</i>

Fortsetzung Tabelle 77

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart	Spezies-Ergebnis API 20 Strep-System
0308-E-V-0422	V1-260	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>
0308-E-V-0434	V1-266	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>
0308-E-V-0481	V1-302	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>
0308-E-V-0489	V1-305	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
0308-E-V-0503	V1-316/a	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
0308-E-V-0506	D4-530/1/b	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
0308-E-V-0509	D4-531/a	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
0308-E-V-0514	V1-315/b	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
0308-E-V-0523	V1-325/a	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>
0308-E-V-0527	V1-326/a	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0598	DZ-13/2/b	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0605	V1-360	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0637	DZ-18/1	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
0408-E-V-0649	DZ-18/3/c	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0661	V1-399	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0668	D4-678/4	Kot	Schwein	<i>E. casseliflavus</i>
0408-E-V-0677	D4-682	Kot	Rind	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0668	D4-678/4	Kot	Schwein	<i>E. casseliflavus</i>
0408-E-V-0677	D4-682	Kot	Rind	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0710	D4-724/a	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0711	D4-724/b	Kot	Rind	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0740	D4-759/a	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0741	D4-759/b	Kot	Rind	<i>E. faecium</i>
0408-E-V-0746	V1-486	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>
0408-E-V-0747	D4-765/a	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0748	D4-765/b	Kot	Rind	<i>E. faecium</i>
0408-E-V-0750	D4-767/1/b	Kot	Rind	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0752	D4-767/2/b	Kot	Rind	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0755	V1-498/b	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>
0508-E-V-0785	D4-795/a	Kot	Schwein	<i>E. faecalis</i>
0508-E-V-0786	D4-795/b	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
0508-E-V-0787	D4-796/1/a	Kot	Schwein	<i>E. faecalis</i>
0508-E-V-0809	V1-530	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
0508-E-V-0816	D4-819	Kot	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
0508-E-V-0871	D4-870/b	Kot	Rind	<i>E. avium</i>
0508-E-V-0905	V1-586	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>
0508-E-V-0918	V1-603/a	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
0608-E-V-0940	DZ-27/1/b	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
0608-E-V-0945	DZ-28/1/b	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>
0608-E-V-0948	DZ-28/3/b	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>
0608-E-V-0954	DZ-29/3/b	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>
0708-E-V-1122	D4-1026/b	Kot	Rind	<i>E. faecium</i>
0708-E-V-1247	4-1135/2	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
0708-E-V-1248	DZ-40/1	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>
0808-E-V-1255	D4-1153/1	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
0808-E-L-1265	D4-1153/2	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
0808-E-V-1296	DZ-46/1/b	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>
0908-E-V-1345	DZ-48/2/b	Kükenwindeln	Geflügel	<i>E. faecium</i>
0908-E-V-1346	V1-1088	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>

Fortsetzung Tabelle 77

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart	Spezies-Ergebnis API 20 Strep-System
0908-E-V-1363	D4-1302/1	Kot	Schwein	<i>E. casseliflavus</i>
0908-E-V-1373	DZ-49/1	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
0908-E-V-1376	DZ-49/3	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
0908-E-V-1377	DZ-49/4	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
0908-E-V-1408	DZ-53	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
1008-E-V-1495	D4-1352	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
1008-E-V-1498	D4-1355	Kot	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
1008-E-V-1501	D4-1357/2	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
1008-E-V-1524	D4-1381/2	Kot	Rind	<i>E. faecium</i>
1008-E-V-1629	V1-1300	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
1008-E-V-1633	Reg-A4-6	Kot	Katze	<i>E. faecalis</i>
1008-E-V-1634	Reg-A4-8/a	Kot	Katze	<i>E. faecalis</i>
1008-E-V-1649	Reg-A4-26/a	Kot	Katze	<i>E. faecalis</i>
1008-E-V-1665	Reg-A3-3/b	Kot	Hund	<i>E. faecium</i>
1008-E-V-1666	Reg-A3-4	Kot	Hund	<i>E. faecalis</i>
1008-E-V-1688	Reg-A3-12/b	Kot	Hund	<i>E. casseliflavus</i>
1008-E-V-1701	Reg-A3-23/b	Kot	Hund	<i>E. casseliflavus</i>
1008-E-V-1709	Reg-A3-30	Kot	Hund	<i>E. faecalis</i>
1108-E-V-1911	V1-1442	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
1108-E-V-2011	DZ-63/4	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
1208-E-V-2091	V1-1522	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
0109-E-V-2196	DZ-72/2/b	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>
0209-E-V-2240	D3-199/2	Kot	Gans	<i>E. faecium</i>
0209-E-V-2253	D4-248/2	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
0209-E-V-2254	D4-248/3	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
0209-E-V-2255	D4-249/1	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
0209-E-V-2286	V1-161	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>
0309-E-V-2327	Reg-A4-45	Kot	Katze	<i>E. casseliflavus</i>
0309-E-V-2342	Reg-A4-68	Kot	Katze	<i>E. faecium</i>
0309-E-V-2344	Reg-A4-70	Kot	Katze	<i>E. faecium</i>
0309-E-V-2350	Reg-A4-84	Kot	Katze	<i>E. faecium</i>
0309-E-V-2451	Reg-A3-51/b	Kot	Hund	<i>E. faecium</i>
0309-E-V-2474	Reg-A3-71/a	Kot	Hund	<i>E. faecium</i>
0309-E-V-2478	Reg-A3-75/b	Kot	Hund	<i>E. faecium</i>
0309-E-V-2490	Reg-A3-89	Kot	Hund	<i>E. faecalis</i>
0309-E-V-2500	Reg-A3-100	Kot	Hund	<i>E. faecalis</i>
0309-E-V-2576	Reg-A4-106	Kot	Katze	<i>E. casseliflavus</i>
0309-E-V-2578	Reg-A4-111	Kot	Katze	<i>E. faecalis</i>
0409-E-V-2662	D4-680	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>
0409-E-V-2665	V1-398	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
0409-E-V-2684	D4-724	Kot	Rind	<i>E. faecium</i>
0409-E-V-2696	DZ-16/3/a	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>
0509-E-V-2775	Dz-24/2	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
0509-E-V-2779	V1-471	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>
0509-E-V-2790	V1-534	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>
0609-E-V-2813	DZ-28/1	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
0609-E-V-2815	DZ-29/1	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>
0609-E-V-2817	DZ-29/3	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>

Fortsetzung Tabelle 77

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart	Spezies-Ergebnis API 20 Strep-System
0709-E-V-2916	V1-737	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>
0809-E-V-3051	V1-952	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>
0809-E-V-3059	DZ-45/1	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>

1.2 Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranztestung

Tabelle 78: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 26)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-1841	Max-A1-10 Blut	Kathetherdrainage	Max *
1108-E-H-1971	Max-R-6 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1972	Max-R-7 Blut	Blutkultur, Leiste	Max
1108-E-H-1976	Max-R-11 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1977	Reg-LA-1 Blut	Blutkultur	Reg *
1108-E-H-2043	Reg-M2-2 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2054	Reg-M2-13 Blut	Blutkultur	Reg
0109-E-H-2128	Reg-HO-2 Blut	Blutkultur, anaerob	Reg
0109-E-H-2129	Reg-HO-3 Blut	Katheterspitze	Reg
0109-E-H-2131	Reg-HO-6 Blut	Katheterspitze, ZVK **	Reg
0109-E-H-2132	Reg-HO-7 Blut	Katheterspitze ZVK	Reg
0109-E-H-2136	Reg-HO-11 Blut	Katheterspitze, ZVK	Reg
0309-E-H-2301	Reg-A2-9 Blu	Blutkultur	Reg
0409-E-H-2708	Max-M1-1 Blut	Blutkultu	Max
0409-E-H-2709	Max-M1-2 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2712	Max-M1-5 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2718	Max-M1-11 Blut	Blutkultur	Max
0709-E-H-2975	Reg-M2-15 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2982	Reg-AN-6 Blut	Kavaspritze	Reg
0809-E-H-3009	Max-WÜ-6 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3031	Max-R-1 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3036	Max-R-6 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3037	Max-R-7 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3039	Max-R-9 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3066	Lab-N2-1 Blut	Blutkultur	Lab *
0809-E-H-3071	Max-N1-3 Blut	Blutkultur	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassene Labore

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 79: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 62)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1605	Max-A1-1 Blut	Blutkultur	Max *
1008-E-H-1607	Max-A1-3 Blut	Herzklappe	Max
1008-E-H-1608	Max-A1-5 Blut	Katheterspitze	Max
1008-E-H-1609	Max-A1-6 Blut	Katheterdrainagespitze	Max
1008-E-H-1610	Max-A1-7 Blut	Kavakathether	Max
1108-E-H-1840	Max-A1-9 Blut	Kavakathether	Max
1108-E-H-1842	Max-A1-11 Blut	Kavakathether	Max
1108-E-H-1843	Max-A1-12 Blut	Kathetherdrainage	Max
1108-E-H-1844	Max-A1-13 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1967	Max-R-2 Blut	Blutkultur, ZVK **	Max
1108-E-H-1969	Max-R-4 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1970	Max-R-5 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1973	Max-R-8 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1974	Max-R-9 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1979	Reg-LA-3 Blut	Blutkultur	Reg *
1108-E-H-2047	Reg-M2-6 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2048	Reg-M2-7 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2049	Reg-M2-8 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2050	Reg-M2-9 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2052	Reg-M2-11 Blut	Blutkultur	Reg
0109-E-H-2127	Reg-HO-1 Blut	Katheterspitze	Reg
0109-E-H-2133	Reg-HO-8 Blut	Katheterspitze, ZVK	Reg
0109-E-H-2135	Reg-HO-10 Blut	Blutkultur	Reg
0109-E-H-2137	Reg-HO-12 Blut	Katheterspitze, ZVK	Reg
0309-E-H-2296	Reg-A2-4 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2297	Reg-A2-5 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2298	Reg-A2-6 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2299	Reg-A2-7 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2300	Reg-A2-8 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2302	Reg-A2-10 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2303	Reg-A2-11 Blut	Blutkultur	Reg
0409-E-H-2710	Max-M1-3 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2711	Max-M1-4 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2714	Max-M1-7 Blut	ZVK	Max
0409-E-H-2715	Max-M1-8 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2716	Max-M1-9 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2717	Max-M1-10 Blut	Blutkultur	Max
0709-E-H-2974	Reg-M2-14 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2980	Reg-AN-4 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2981	Reg-AN-5 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2985	Reg-AN-9 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2987	Reg-AN-11 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2988	Reg-AN-12 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3000	Reg-LA-4 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3001	Reg-LA-5 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3004	Max-WÜ-1 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3006	Max-WÜ-3 Blut	Blutkultur	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Fortsetzung Tabelle 79

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0809-E-H-3010	Max-WÜ-7 Blut	Blutkultur	Max *
0809-E-H-3011	Max-WÜ-8 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3014	Max-WÜ-11 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3033	Max-R-3 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3034	Max-R-4 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3035	Max-R-5 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3038	Max-R-8 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3041	Max-R-11 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3047	Max-R-17 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3067	Lab-N2-2 Blut	Blutkultur	Lab *
0809-E-H-3068	Lab-N2-3 Blut	Blutkultur	Lab
0809-E-H-3069	Max-N1-1 Blut	ZVK **	Max
0809-E-H-3070	Max-N1-2 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3072	Max-N1-4 Blut	ZVK	Max
0809-E-H-3073	Max-N1-5 Blut	Blutkultur	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 80: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 46)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1434	Max-WÜ-1	Stuhl	Max *
0908-E-H-1436	Max-WÜ-6	Stuhl	Max
0908-E-H-1462	Reg-AN-3	Stuhl	Reg *
0908-E-H-1464	Reg-AN-5	Stuhl	Reg
1008-E-H-1487	Reg-AN-28	Stuhl	Reg
1008-E-H-1538	Reg-M2-12	Stuhl	Reg
1008-E-H-1542	Reg-M2-17	Stuhl	Reg
1008-E-H-1545	Reg-M2-20	Stuhl	Reg
1008-E-H-1547	Reg-M2-22	Stuhl	Reg
1008-E-H-1550	Reg-M2-26	Stuhl	Reg
1008-E-H-1554	Reg-M2-35	Stuhl	Reg
1008-E-H-1571	Lab-M3-14	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1591	Max-A1-24	Stuhl	Max
1008-E-H-1597	Max-A1-32	Stuhl	Max
1008-E-H-1617	Lab-M3-30	Stuhl	Lab
1008-E-H-1619	Lab-M3-32/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1740	Reg-A2-25	Stuhl	Reg
1008-E-H-1737	Reg-A2-20	Stuhl	Reg
1008-E-H-1770	Lab-KE-7	Stuhl	Lab
1008-E-H-1808	Max-M1-13	Stuhl	Max
1008-E-H-1814	Max-M1-21/a	Stuhl	Max
1008-E-H-1816	Max-M1-24	Stuhl	Max
1008-E-H-1824	Max-M1-6	Stuhl	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 80

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1825	Max-M1-8	Stuhl	Max
1008-E-H-1826	Max-M1-12	Stuhl	Max
1008-E-H-1834	Max-M1-37	Stuhl	Max
1108-E-H-1849	Max-N1-8	Stuhl	Max
1108-E-H-1862	Max-N1-30	Stuhl	Max
1108-E-H-1867	Max-N1-23/b	Stuhl	Max *
1108-E-H-1870	Reg-HO-3	Stuhl	Reg *
1108-E-H-1873	Reg-HO-11	Stuhl	Reg
1108-E-H-1879	Reg-HO-27	Stuhl	Reg
1108-E-H-1885	Reg-HO-35	Stuhl	Reg *
1108-E-H-1886	Reg-HO-36	Stuhl	Reg
1108-E-H-1887	Reg-HO-37	Stuhl	Reg
1108-E-H-1924	Lab-BA-12/a	Stuhl	Lab *
1108-E-H-1981	Max-R-1	Stuhl	Max *
1108-E-H-1985	Max-R-11	Stuhl	Max
1108-E-H-1991	Max-R-21	Stuhl	Max
1108-E-H-1998	Max-R-32/a	Stuhl	Max
1108-E-H-2000	Max-R-33	Stuhl	Max
1108-E-H-2003	Max-R-36	Stuhl	Max
1108-E-H-2004	Max-R-37	Stuhl	Max
1208-E-H-2061	Reg-TIR-10	Stuhl	Reg
0109-E-H-2141	Lab-N2-24	Stuhl	Lab
0109-E-H-2182	Lab-R1-17	Stuhl	Lab

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Tabelle 81: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 251)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1435	Max-WÜ-4	Stuhl	Max *
0908-E-H-1437	Max-WÜ-11	Stuhl	Max
0908-E-H-1440	Max-WÜ-18	Stuhl	Max
0908-E-H-1441	Max-WÜ-20	Stuhl	Max
0908-E-H-1444	Max-WÜ-24	Stuhl	Max
0908-E-H-1445	Max-WÜ-27/a	Stuhl	Max
0908-E-H-1448	Max-WÜ-33	Stuhl	Max
0908-E-H-1449	Max-WÜ-34	Stuhl	Max
0908-E-H-1451	Max-WÜ-39	Stuhl	Max
0908-E-H-1452	Max-WÜ-40	Stuhl	Max
0908-E-H-1457	Max-WÜ-47	Stuhl	Max
0908-E-H-1459	Max-WÜ-50	Stuhl	Max
0908-E-H-1460	Reg-AN-1	Stuhl	Reg *
0908-E-H-1463	Reg-AN-4	Stuhl	Reg
0908-E-H-1468	Reg-AN-11/a	Stuhl	Reg
0908-E-H-1470	Reg-AN-12	Stuhl	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Fortsetzung Tabelle 81

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1472	Reg-AN-15	Stuhl	Reg *
1008-E-H-1473	Reg-AN-16/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1477	Reg-AN-19	Stuhl	Reg
1008-E-H-1478	Reg-AN-21	Stuhl	Reg
1008-E-H-1479	Reg-AN-22	Stuhl	Reg
1008-E-H-1480	Reg-AN-23/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1482	Reg-AN-24/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1484	Reg-AN-25	Stuhl	Reg
1008-E-H-1485	Reg-AN-26	Stuhl	Reg
1008-E-H-1486	Reg-AN-27	Stuhl	Reg
1008-E-H-1489	Reg-AN-6	Stuhl	Reg
1008-E-H-1490	Reg-AN-8	Stuhl	Reg
1008-E-H-1526	Reg-M2-1	Stuhl	Reg
1008-E-H-1527	Reg-M2-2/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1529	Reg-M2-5	Stuhl	Reg
1008-E-H-1530	Reg-M2-6/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1532	Reg-M2-7	Stuhl	Reg
1008-E-H-1533	Reg-M2-8	Stuhl	Reg
1008-E-H-1534	Reg-M2-9	Stuhl	Reg
1008-E-H-1535	Reg-M2-10	Stuhl	Reg
1008-E-H-1536	Reg-M2-11/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1539	Reg-M2-13	Stuhl	Reg
1008-E-H-1540	Reg-M2-14	Stuhl	Reg
1008-E-H-1541	Reg-M2-15	Stuhl	Reg
1008-E-H-1543	Reg-M2-18/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1548	Reg-M2-23	Stuhl	Reg
1008-E-H-1549	Reg-M2-25	Stuhl	Reg
1008-E-H-1552	Reg-M2-28	Stuhl	Reg
1008-E-H-1553	Reg-M2-30	Stuhl	Reg
1008-E-H-1555	Reg-M2-36	Stuhl	Reg
1008-E-H-1557	Reg-M2-39	Stuhl	Reg
1008-E-H-1558	Reg-M2-40	Stuhl	Reg
1008-E-H-1559	Lab-M3-1	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1560	Lab-M3-2/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1562	Lab-M3-3	Stuhl	Lab
1008-E-H-1563	Lab-M3-4	Stuhl	Lab
1008-E-H-1564	Lab-M3-5	Stuhl	Lab
1008-E-H-1566	Lab-M3-7/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1568	Lab-M3-10	Stuhl	Lab
1008-E-H-1569	Lab-M3-10	Stuhl	Lab
1008-E-H-1572	Lab-M3-15/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1575	Lab-M3-17	Stuhl	Lab
1008-E-H-1576	Lab-M3-19	Stuhl	Lab
1008-E-H-1577	Lab-M3-20/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1579	Lab-M3-21	Stuhl	Lab
1008-E-H-1580	Max-A1-1	Stuhl	Max *
1008-E-H-1581	Max-A1-2	Stuhl	Max
1008-E-H-1582	Max-A1-4	Stuhl	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 81

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1585	Max-A1-10	Stuhl	Max *
1008-E-H-1586	Max-A1-11	Stuhl	Max
1008-E-H-1587	Max-A1-14	Stuhl	Max
1008-E-H-1589	Max-A1-18	Stuhl	Max
1008-E-H-1590	Max-A1-19	Stuhl	Max
1008-E-H-1592	Max-A1-26	Stuhl	Max
1008-E-H-1593	Max-A1-28	Stuhl	Max
1008-E-H-1596	Max-A1-31	Stuhl	Max
1008-E-H-1598	Max-A1-33	Stuhl	Max
1008-E-H-1599	Max-A1-37	Stuhl	Max
1008-E-H-1600	Max-A1-38	Stuhl	Max
1008-E-H-1601	Max-A1-39	Stuhl	Max
1008-E-H-1612	Lab-M3-23	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1613	Lab-M3-25	Stuhl	Lab
1008-E-H-1614	Lab-M3-26	Stuhl	Lab
1008-E-H-1616	Lab-M3-29	Stuhl	Lab
1008-E-H-1621	Lab-M3-35	Stuhl	Lab
1008-E-H-1724	Reg-A2-2	Stuhl	Reg *
1008-E-H-1725	Reg-A2-3	Stuhl	Reg
1008-E-H-1726	Reg-A2-5	Stuhl	Reg
1008-E-H-1727	Reg-A2-7	Stuhl	Reg
1008-E-H-1729	Reg-A2-8	Stuhl	Reg
1008-E-H-1730	Reg-A2-10	Stuhl	Reg
1008-E-H-1733	Reg-A2-14	Stuhl	Reg
1008-E-H-1734	Reg-A2-16	Stuhl	Reg
1008-E-H-1735	Reg-A2-18	Stuhl	Reg
1008-E-H-1736	Reg-A2-19	Stuhl	Reg
1008-E-H-1738	Reg-A2-23/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1742	Reg-A2-32	Stuhl	Reg
1008-E-H-1743	Reg-A2-33	Stuhl	Reg
1008-E-H-1744	Reg-A2-34	Stuhl	Reg
1008-E-H-1747	Reg-A2-37	Stuhl	Reg
1008-E-H-1748	Reg-A2-38	Stuhl	Reg
1008-E-H-1749	Reg-A2-39	Stuhl	Reg
1008-E-H-1750	Reg-A2-40	Stuhl	Reg
1008-E-H-1766	Lab-KE-1	Stuhl	Lab
1008-E-H-1767	Lab-KE-4	Stuhl	Lab
1008-E-H-1768	Lab-KE-5	Stuhl	Lab
1008-E-H-1769	Lab-KE-6	Stuhl	Lab
1008-E-H-1771	Lab-KE-8	Stuhl	Lab
1008-E-H-1773	Lab-KE-10/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1777	Lab-KE-19	Stuhl	Lab
1008-E-H-1779	Lab-KE-22	Stuhl	Lab
1008-E-H-1780	Lab-KE-23	Stuhl	Lab
1008-E-H-1781	Lab-KE-24	Stuhl	Lab
1008-E-H-1782	Lab-KE-25	Stuhl	Lab
1008-E-H-1783	Lab-KE-27	Stuhl	Lab
1008-E-H-1784	Lab-KE-29/a	Stuhl	Lab

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 81

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1788	Lab-KE-33/a	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1793	Lab-KE-39/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1795	Lab-KE-40	Stuhl	Lab
1008-E-H-1806	Max-M1-9	Stuhl	Max *
1008-E-H-1807	Max-M1-10	Stuhl	Max
1008-E-H-1809	Max-M1-14	Stuhl	Max
1008-E-H-1810	Max-M1-15	Stuhl	Max
1008-E-H-1811	Max-M1-16	Stuhl	Max
1008-E-H-1813	Max-M1-19	Stuhl	Max
1008-E-H-1817	Max-M1-26/a	Stuhl	Max
1008-E-H-1819	Max-M1-28/a	Stuhl	Max
1008-E-H-1821	Max-M1-29	Stuhl	Max
1008-E-H-1822	Max-M1-1	Stuhl	Max
1008-E-H-1829	Max-M1-31	Stuhl	Max
1008-E-H-1830	Max-M1-32	Stuhl	Max
1008-E-H-1831	Max-M1-33	Stuhl	Max
1008-E-H-1833	Max-M1-35	Stuhl	Max
1008-E-H-1835	Max-M1-38	Stuhl	Max
1108-E-H-1838	Max-M1-17/b	Stuhl	Max
1108-E-H-1845	Max-N1-5	Stuhl	Max
1108-E-H-1847	Max-N1-6/b	Stuhl	Max
1108-E-H-1848	Max-N1-7	Stuhl	Max
1108-E-H-1851	Max-N1-10	Stuhl	Max
1108-E-H-1852	Max-N1-13/a	Stuhl	Max
1108-E-H-1853	Max-N1-14	Stuhl	Max
1108-E-H-1854	Max-N1-15	Stuhl	Max
1108-E-H-1855	Max-N1-17	Stuhl	Max
1108-E-H-1856	Max-N1-19	Stuhl	Max
1108-E-H-1857	Max-N1-20	Stuhl	Max
1108-E-H-1858	Max-N1-21	Stuhl	Max
1108-E-H-1859	Max-N1-23/a	Stuhl	Max
1108-E-H-1860	Max-N1-28	Stuhl	Max
1108-E-H-1861	Max-N1-29	Stuhl	Max
1108-E-H-1865	Max-N1-16	Stuhl	Max
1108-E-H-1868	Reg-HO-1	Stuhl	Reg *
1108-E-H-1869	Reg-HO-2	Stuhl	Reg
1108-E-H-1871	Reg-HO-6	Stuhl	Reg
1108-E-H-1872	Reg-HO-10	Stuhl	Reg
1108-E-H-1874	Reg-HO-14	Stuhl	Reg
1108-E-H-1875	Reg-HO-15	Stuhl	Reg
1108-E-H-1876	Reg-HO-17	Stuhl	Reg
1108-E-H-1877	Reg-HO-18	Stuhl	Reg
1108-E-H-1878	Reg-HO-24	Stuhl	Reg
1108-E-H-1880	Reg-HO-28	Stuhl	Reg
1108-E-H-1881	Reg-HO-30	Stuhl	Reg
1108-E-H-1982	Max-R-2	Stuhl	Max
1108-E-H-1883	Reg-HO-33/a	Stuhl	Reg
1108-E-H-1888	Reg-HO-40	Stuhl	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 81

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-1901	Reg-HO-39	Stuhl	Reg *
1108-E-H-1917	Lab-BA-1	Stuhl	Lab *
1108-E-H-1918	Lab-BA-2	Stuhl	Lab
1108-E-H-1919	Lab-BA-5/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1920	Lab-BA.8/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1922	Lab-BA-9/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1924	Lab-BA-12/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1926	Lab-BA-13/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1929	Lab-BA-16	Stuhl	Lab
1108-E-H-1930	Lab-BA-17	Stuhl	Lab
1108-E-H-1931	Lab-BA-19	Stuhl	Lab
1108-E-H-1932	Lab-BA-20	Stuhl	Lab
1108-E-H-1933	Lab-BA-21	Stuhl	Lab
1108-E-H-1935	Lab-BA-3	Stuhl	Lab
1108-E-H-1937	Lab-BA-18/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1939	Lab-BA-24	Stuhl	Lab
1108-E-H-1940	Lab-BA-25	Stuhl	Lab
1108-E-H-1941	Lab-BA-27/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1943	Lab-BA-29	Stuhl	Lab
1108-E-H-1944	Lab-BA-33	Stuhl	Lab
1108-E-H-1945	Lab-BA-36/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1947	Lab-BA-37	Stuhl	Lab
1108-E-H-1948	Lab-BA-38	Stuhl	Lab
1108-E-H-1949	Lab-BA-40	Stuhl	Lab
1108-E-H-1984	Max-R-6	Stuhl	Max *
1108-E-H-1986	Max-R-12	Stuhl	Max
1108-E-H-1988	Max-R-16/a	Stuhl	Max
1108-E-H-1990	Max-R-20	Stuhl	Max
1108-E-H-1992	Max-R-22	Stuhl	Max
1108-E-H-1995	Max-R-27	Stuhl	Max
1108-E-H-1997	Max-R-31	Stuhl	Max
1108-E-H-2001	Max-R-34	Stuhl	Max
1108-E-H-2002	Max-R-35	Stuhl	Max
1108-E-H-2005	Max-R-39/a	Stuhl	Max
1108-E-H-2015	Reg-LA-2	Stuhl	Reg
1108-E-H-2016	Reg-LA-3	Stuhl	Reg
1108-E-H-2017	Reg-LA-4	Stuhl	Reg
1108-E-H-2020	Reg-LA-6	Stuhl	Reg
1108-E-H-2021	Reg-LA-7/a	Stuhl	Reg
1108-E-H-2023	Reg-LA-8	Stuhl	Reg
1108-E-H-2024	Reg-LA-10	Stuhl	Reg
1108-E-H-2025	Reg-LA-11	Stuhl	Reg
1108-E-H-2026	Reg-LA-12	Stuhl	Reg
1108-E-H-2027	Reg-LA-13	Stuhl	Reg
1108-E-H-2028	Reg-LA-16	Stuhl	Reg
1108-E-H-2029	Reg-LA-17	Stuhl	Reg
1108-E-H-2031	Reg-LA-19	Stuhl	Reg
1108-E-H-2032	Reg-LA-20	Stuhl	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 81

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-2033	Reg-LA-22/a	Stuhl	Reg *
1208-E-H-2055	Reg-TIR-1	Stuhl	Reg
1208-E-H-2056	Reg-TIR-2	Stuhl	Reg
1208-E-H-2057	Reg-TIR-4	Stuhl	Reg
1208-E-H-2058	Reg-TIR-5	Stuhl	Reg
1208-E-H-2060	Reg-TIR-8	Stuhl	Reg
1208-E-H-2062	Reg-TIR-11	Stuhl	Reg
1208-E-H-2063	Reg-TIR-12/a	Stuhl	Reg
1208-E-H-2065	Reg-TIR-14	Stuhl	Reg
1208-E-H-2066	Reg-TIR-15	Stuhl	Reg
1208-E-H-2067	Reg-TIR-19	Stuhl	Reg
1208-E-H-2069	Reg-TIR-24/a	Stuhl	Reg
1208-E-H-2085	Reg-TIR-21	Stuhl	Reg
0109-E-H-2138	Lab-N2-8	Stuhl	Lab *
0109-E-H-2139	Lab-N2-11	Stuhl	Lab
0109-E-H-2140	Lab-N2-12	Stuhl	Lab
0109-E-H-2142	Lab-N2-27	Stuhl	Lab
0109-E-H-2143	Lab-N2-32	Stuhl	Lab
0109-E-H-2145	Lab-N2-35	Stuhl	Lab
0109-E-H-2146	Lab-N2-36	Stuhl	Lab
0109-E-H-2147	Lab-N2-37	Stuhl	Lab
0109-E-H-2148	Lab-N2-38	Stuhl	Lab
0109-E-H-2149	Lab-N2-39	Stuhl	Lab
0109-E-H-2171	Lab-R1-5	Stuhl	Lab
0109-E-H-2172	Lab-R1-6	Stuhl	Lab
0109-E-H-2174	Lab-R1-8/a	Stuhl	Lab
0109-E-H-2176	Lab-R1-10/a	Stuhl	Lab
0109-E-H-2178	Lab-R1-13	Stuhl	Lab
0109-E-H-2179	Lab-R1-14	Stuhl	Lab
0109-E-H-2181	Lab-R1-16	Stuhl	Lab
0109-E-H-2183	Lab-R1-18	Stuhl	Lab
0109-E-H-2184	Lab-R1-19	Stuhl	Lab
0109-E-H-2185	Lab-R1-21	Stuhl	Lab
0109-E-H-2186	Lab-R1-22	Stuhl	Lab
0109-E-H-2187	Lab-R1-24	Stuhl	Lab
0109-E-H-2188	Lab-R1-26	Stuhl	Lab
0109-E-H-2189	Lab-R1-29/a	Stuhl	Lab
0109-E-H-2193	Lab-R1-35	Stuhl	Lab
0109-E-H-2199	Reg-TIR-24	Stuhl	Reg
0109-E-H-2200	Reg-TIR-25	Stuhl	Reg
0109-E-H-2201	Lab-R1-12	Stuhl	Lab
0109-E-H-2202	Reg-TIR-27	Stuhl	Reg
0109-E-H-2204	Reg-TIR-33	Stuhl	Reg

* Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Tabelle 82: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 14)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-2053	Reg-M2-12 Blut	Blutkultur	Reg *
0309-E-H-2304	Reg-A2-12 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2305	Reg-HO-13 Blut	Katheterspitze, ZVK **	Reg
0409-E-H-2726	Max-M1-19 Blut	Blutkultur	Max *
0409-E-H-2727	Max-M1-20 Blut	Blutkultur	Max
0709-E-H-2977	Reg-AN-1 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2983	Reg-AN-7 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3003	Reg-LA-12 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3005	Max-WÜ-2 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3007	Max-WÜ-4 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3008	Max-WÜ-5 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3075	Max-N1-7 Blut	Katheterspitze	Max
0809-E-H-3078	Max-N1-10 Blut	ZVK **-Spitze	Max
0809-E-H-3081	Max-N1-13 Blut	Blutkultur	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 83: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecium* Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 34)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-1966	Max-R-1 Blut	Blutkultur, ZVK **	Max *
1108-E-H-1975	Max-R-10 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1978	Reg-LA-2 Blut	Blutkultur	Reg *
1108-E-H-2042	Reg-M2-1 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2045	Reg-M2-4 Blut	Venenkatheter	Reg
1108-E-H-2051	Reg-M2-10 Blut	Venenkatheter	Reg
0109-E-H-2130	Reg-HO-5 Blut	ZVK	Reg
0109-E-H-2134	Reg-HO-9 Blut	Katheterspitze, ZVK	Reg
0309-E-H-2294	Reg-A2-1 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2306	Reg-HO-14 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2307	Reg-HO-15 Blut	Blutkultur	Reg
0409-E-H-2713	Max-M1-6 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2719	Max-M1-12Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2720	Max-M1-13 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2721	Max-M1-14 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2722	Max-M1-15 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2723	Max-M1-16 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2724	Max-M1-17 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2725	Max-M1-18 Blut	Blutkultur	Max
0709-E-H-2976	Reg-M2-16 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2978	Reg-AN-2 Blut	Kavaspitze	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Fortsetzung Tabelle 83

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0709-E-H-2979	Reg-AN-3 Blut	Kavaspitze	Reg *
0709-E-H-2984	Reg-AN-8 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3002	Reg-LA-11 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3012	Max-WÜ-9 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3013	Max-WÜ-10 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3032	Blut Max-R-2 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3074	Max-N1-6 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3076	Max-N1-8 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3077	Max-N1-9 Blut	Blutkultur	Max *
0809-E-H-3079	Max-N1-11 Blut	ZVK **-Spitze	Max
0809-E-H-3080	Max-N1-12 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3082	Max-N1-14 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3083	Max-N1-15 Blut	Blutkultur	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 84: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 9)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1450	Max-WÜ-37	Stuhl	Max *
0908-E-H-1453	Max-WÜ-41	Stuhl	Max
0908-E-H-1458	Max-WÜ-48	Stuhl	Max
1008-E-H-1820	Max-M1-28/b	Stuhl	Max
1108-E-H-1850	Max-N1-9	Stuhl	Max
1108-E-H-1863	Max-N1-12	Stuhl	Max
1108-E-H-1866	Max-N1-22	Stuhl	Max
1208-E-H-2068	Reg-TIR-22	Stuhl	Reg *
1208-E-H-2070	Reg-TIR-24/b	Stuhl	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Tabelle 85: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 74)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1438	Max-WÜ-12	Stuhl	Max *
0908-E-H-1439	Max-WÜ-13	Stuhl	Max
0908-E-H-1442	Max-WÜ-21	Stuhl	Max
0908-E-H-1443	Max-WÜ-22	Stuhl	Max
0908-E-H-1446	Max-WÜ-27/b	Stuhl	Max
0908-E-H-1447	Max-WÜ-29	Stuhl	Max
0908-E-H-1454	Max-WÜ-42	Stuhl	Max
0908-E-H-1455	Max-WÜ-44	Stuhl	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung

Fortsetzung Tabelle 85

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1531	Reg-M2-6/b	Stuhl	Reg *
1008-E-H-1544	Reg-M2-18/b	Stuhl	Reg
1008-E-H-1551	Reg-M2-27	Stuhl	Reg
1008-E-H-1556	Reg-M2-37	Stuhl	Reg
1008-E-H-1565	Lab-M3-6	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1567	Lab-M3-7/b	Stuhl	Lab
1008-E-H-1570	Lab-M3-13	Stuhl	Lab
0908-E-H-1456	Max-WÜ-45	Stuhl	Max *
0908-E-H-1465	Reg-AN-7	Stuhl	Reg
0908-E-H-1466	Reg-AN-9	Stuhl	Reg
0908-E-H-1467	Reg-AN-10	Stuhl	Reg
0908-E-H-1471	Reg-AN-14	Stuhl	Reg
1008-E-H-1474	Reg-AN-16/b	Stuhl	Reg
1008-E-H-1481	Reg-AN-23/b	Stuhl	Reg
1008-E-H-1488	Max-WÜ-14	Stuhl	Max
1008-E-H-1574	Lab-M3-16	Stuhl	Lab
1008-E-H-1578	Lab-M3-20/b	Stuhl	Lab
1008-E-H-1583	Max-A1-6	Stuhl	Max
1008-E-H-1594	Max-A1-29	Stuhl	Max
1008-E-H-1611	Lab-M3-22	Stuhl	Lab
1008-E-H-1618	Lab-M3-31	Stuhl	Lab
1008-E-H-1622	Lab-M3-36	Stuhl	Lab
1008-E-H-1731	Reg-A2-12	Stuhl	Reg
1008-E-H-1732	Reg-A2-13	Stuhl	Reg
1008-E-H-1739	Reg-A2-23/b	Stuhl	Reg
1008-E-H-1741	Reg-A2-31	Stuhl	Reg
1008-E-H-1746	Reg-A2-36	Stuhl	Reg
1008-E-H-1774	Lab-KE-10/b	Stuhl	Lab
1008-E-H-1775	Lab-KE-11	Stuhl	Lab
1008-E-H-1776	Lab-KE-16	Stuhl	Lab
1008-E-H-1778	Lab-KE-21	Stuhl	Lab
1008-E-H-1785	Lab-KE-29/b	Stuhl	Lab
1008-E-H-1786	Lab-KE-30	Stuhl	Lab
1008-E-H-1787	Lab-KE-31	Stuhl	Lab
1008-E-H-1789	Lab-KE-33/b	Stuhl	Lab
1008-E-H-1790	Lab-KE-34	Stuhl	Lab
1008-E-H-1791	Lab-KE-35	Stuhl	Lab
1008-E-H-1812	Max-M1-17	Stuhl	Max
1008-E-H-1827	Max-M1-20	Stuhl	Max
1008-E-H-1828	Max-M1-30	Stuhl	Max
1008-E-H-1832	Max-M1-34	Stuhl	Max
1108-E-H-1846	Max-N1-6/a	Stuhl	Max
1108-E-H-1864	Max-N1-13/b	Stuhl	Max
1108-E-H-1884	Reg-HO-33/b	Stuhl	Reg
1108-E-H-1894	Reg-HO-13	Stuhl	Reg
1108-E-H-1895	Reg-HO-19	Stuhl	Reg
1108-E-H-1897	Reg-HO-26	Stuhl	Reg
1108-E-H-1899	Reg-HO-34/a	Stuhl	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 85

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-1921	Lab-BA.8/b	Stuhl	Lab *
1108-E-H-1923	Lab-BA-9/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1925	Lab-BA-12/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1927	Lab-BA-13/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1928	Lab-BA-14	Stuhl	Lab
1108-E-H-1934	Lab-BA-23	Stuhl	Lab
1108-E-H-1936	Lab-BA-5/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1938	Lab-BA-18/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1942	Lab-BA-27/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1946	Lab-BA-36/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1994	Max-R-26	Stuhl	Max *
0109-E-H-2144	Lab-N2-34	Stuhl	Lab
0109-E-H-2170	Lab-R1-1	Stuhl	Lab
0109-E-H-2180	Lab-R1-15	Stuhl	Lab
0109-E-H-2190	Lab-R1-29/b	Stuhl	Lab
0109-E-H-2191	Lab-R1-30	Stuhl	Lab
0109-E-H-2192	Lab-R1-34	Stuhl	Lab
0109-E-H-2203	Reg-TIR-29	Stuhl	Reg *

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Tabelle 86: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Milch und Milchprodukte) (n = 1)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0408-E-L-0780	M1-219	Rohmilch

Tabelle 87: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Milch und Milchprodukte) (n = 95)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0108-E-L-0132	S2-0011/a	Sahne aus dem Vorratsbehälter
0108-E-V-0141	M1-0001/a	Rohmilch
0108-E-V-0148	K3-0001/a	Zottarella classic, Mozzarella
0108-E-V-0151	M1-0004/a	Rohmilch
0108-E-V-0152	M1-0005	Rohmilch
0108-E-V-0153	M1-0006	Rohmilch
0108-E-V-0170	M1-0007/a	Rohmilch
0108-E-V-0171	M1-0008/a	Rohmilch
0108-E-L-0189	S2-0019	geschlagene Sahne
0108-E-L-0197	M1-0009	Rohmilch
0108-E-L-0198	M1-0010/a	Rohmilch
0108-E-L-0210	M1-0025	Rohmilch
0108-E-L-0211	M1-0026	Rohmilch
0108-E-L-0214	S2-0021	geschlagene Sahne

Fortsetzung Tabelle 87

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0108-E-L-0222	S2-0024	geschlagene Sahne
0208-E-L-0228	S2-0027	geschlagene Sahne
0208-E-L-0240	S2-0026	Sahne aus dem Vorratsbehälter
0208-E-L-0241	S2-0034	geschlagene Sahne
0208-E-L-0308	S2-0040	geschlagene Sahne
0208-E-L-0332	K3-0031/a	Weichkäse Bio
0308-E-L-0425	K3-29 B1/a Haltbarkeit	Mozzarella
0308-E-L-0497	M1-115/a	Rohmilch
0308-E-L-0499	M1-113/a	Rohmilch
0308-E-L-0501	S2-66/b	geschlagene Sahne
0308-E-L-0532	M1-126	Rohmilch
0408-E-L-0624	M1-164	Rohmilch
0408-E-L-0625	M1-176	Rohmilch
0408-E-L-0626	M1-177	Rohmilch
0408-E-L-0632	K3-31 B2 Haltbarkeit	Weichkäse Bio
0408-E-L-0663	M1-183	Rohmilch
0408-E-L-0687	K3-96/a	Mozzarella
0408-E-L-0690	K3-98/a	Limburger Paprika
0408-E-L-0699	K3-102/a	Camembert
0408-E-L-0725	K3-65 B Haltbarkeit	Golddistel
0408-E-L-0761	S2-136	geschlagene Sahne
0408-E-L-0763	M1-204	Rohmilch
0408-E-L-0764	M1-217/a	Rohmilch
0408-E-L-0765	M1-218/a	Rohmilch
0508-E-L-0826	M4-255/a	Speiseeis Erdbeere
0508-E-L-0837	M4-278/a	Fruchtspeiseeis Banane
0508-E-L-0841	M4-284	Fruchtspeiseeis Erdbeer
0508-E-L-0842	M4-286/a	Milchspeiseeis Vanille
0508-E-L-0845	M1-223	Rohmilch
0508-E-L-0847	M1-222	Rohmilch
0508-E-L-0855	M1-236	Rohmilch
0508-E-L-0858	K3-145	Münsterländer Rolle
0508-E-L-0859	K3-146	Coburger Rolle
0508-E-L-0862	K3-137 B1 Haltbarkeit	Mozzarella
0508-E-L-0868	M4-365/a	Milchspeiseeis Vanille
0508-E-L-0875	K3-102 B Haltbarkeit	Camembert
0508-E-L-0887	M4-366	Soja-Schokolade
0508-E-L-0888	M4-367/a	Fruchteis Erdbeer
0608-E-L-0990	M4-425	Milchspeiseeis Vanille
0608-E-L-0991	S2-173/a	geschlagene Sahne
0608-E-L-1002	M4-424	Milchspeiseeis Schokolade
0608-E-L-1014	K3-145 B Haltbarkeit	Münsterländer Rolle
0608-E-L-1015	K3-173	Coburger Rolle
0608-E-L-1032	M4-482/a	Milcheis Nutella
0608-E-L-1043	M4-496/a	Milcheis Vanillegeschmack
0608-E-L-1053	S2-182	geschlagene Sahne
0608-E-L-1061	S2-188/a	Sahne aus dem Vorratsbehälter
0608-E-L-1063	S2-189/a	geschlagene Sahne
0608-E-L-1086	S2-203	geschlagene Sahne
0608-E-L-1090	K3-206/a	Camembert

Fortsetzung Tabelle 87

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0608-E-L-1092	K3-207	Brie
0608-E-L-1093	K3-208/a	Camembert
0708-E-L-1162	K3-173 B Haltbarkeit	Coburger Rolle Weichkäse
0708-E-L-1163	K3-223	Obazda
0708-E-L-1165	S2-219	geschlagene Sahne
0708-E-L-1167	S2-217	Sahne aus dem Originalbehälter
0708-E-L-1186	M4-722	Milchspeiseeis Vanillegeschmack
0708-E-L-1187	M4-724	Milchspeiseeis Sahne-Kirsch
0708-E-L-1214	M4-750	Milcheis Schokolade
0708-E-L-1215	M4-751	Milcheis Stracciatella
0708-E-L-1222	S2-243	geschlagene Sahne
0708-E-L-1223	M4-758	Milchspeiseeis Vanille
0708-E-L-1224	M4-759	Milchspeiseeis Haselnuss
0708-E-L-1228	M4-777	Milchspeiseeis Schokolade
0808-E-L-1268	M4-924/a	Fruchtspeiseeis Erdbeere
0808-E-L-1275	M4-935	Fruchtspeiseeis Erdbeere
0808-E-L-1277	M4-940/a	Milchspeiseeis Vanille
0908-E-L-1311	S2-292	geschlagene Sahne
0908-E-L-1378	M4-985	Milchspeiseeis Vanille
0908-E-L-1379	M4-991	Milchspeiseeis Vanille
0908-E-L-1380	M4-995	Vanilleeis
0908-E-L-1384	K3-287	Obazda
0908-E-L-1385	S2-304	geschlagene Sahne
0908-E-L-1388	K3-300	angemachter Camembert
0908-E-L-1395	S2-314	geschlagene Sahne
0908-E-L-1401	K3-272 B2/a Haltbarkeit	Mozzarella Bio
0908-E-L-1403	K3-272 B3/a Haltbarkeit	Mozzarella Bio
0908-E-L-1405	K3-308	Obazda
1008-E-L-1506	S2-333/a	geschlagene Sahne
1008-E-L-1604	S2-360	geschlagene Sahne
1008-E-L-1675	S2-372	geschlagene Sahne

Tabelle 88: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 2)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0708-E-L-1191	Y2-537	Schweineschnitzel
0908-E-L-1412	Y2-749	Schweineschnitzel

Tabelle 89: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 110)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0108-E-L-0108	Y2-0004	Rinderhackfleisch
0108-E-L-0140	Y2-0011	Putengeschnetzeltes
0108-E-V-0158	Y2-0018/a	Putengulasch, mariniert
0108-E-V-0173	Y2-0017/a	Grill-Hähnchen-Schenkel
0108-E-L-0216	Y2-0033/a	Schabefleisch vom Rind
0208-E-L-0273	Y2-0040	Hühnerschenkel
0208-E-L-0227	Y2-0035/a	Putenpfanne
0208-E-L-0259	Y2-0030/a	Hähnchenkeulen
0208-E-L-0277	Y2-0042	Puten-China-Pfanne
0208-E-L-0301	Y2-0043	SuppenGeflügel
0208-E-L-0312	Y2-0045	Gockerl
0208-E-L-0313	Y2-0046	Hähnchenschenkel
0208-E-L-0316	Y2-0048	Schweinebauch mit Knochen
0208-E-L-0317	Y2-0049	Schweineschäufelerle
0208-E-V-0324	Y2-0075	Hähnchen-Schenkel
0208-E-L-0325	Y2-0076	Hähnchen-Schenkel
0208-E-L-0330	Y2-0061	Schweinebraten von der Schulter
0208-E-L-0336	Y2-0059	Rinderbraten
0208-E-L-0337	Y2-0060/a	Rinderhackfleisch
0208-E-L-0346	Y2-0065	Rindersaftsteak
0308-E-L-0429	Y2-112	Hähnchenunterschenkel
0308-E-L-0435	Y2-106	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0436	Y2-112	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0454	Y2-123/a	Brustspitze
0308-E-L-0487	Y2-134	Hähnchenbrustfilet gewürzt
0308-E-L-0502	Y2-137	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0533	Y2-144/a	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0535	Y2-149	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0536	Y2-151	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0550	Y2-146	Hähnchenflügel
0308-E-L-0551	Y2-148/a	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0560	Y2-152/a	Hähnchenoberkeule
0308-E-L-0562	Y2-156/a	Putenpfanne Bombay
0308-E-L-0567	Y2-154	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0616	Y2-180	Hähnchenunterschenkel
0408-E-L-0619	Y2-175	marinierte Putenmedaillons
0408-E-L-0631	Y2-179	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0657	Y2-190	fruchtige Putenpfanne
0408-E-L-0685	Y2-191/a	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0702	Y2-218/a	Rinderhackfleisch
0408-E-L-0714	Y2-226	Schweineschnitzel
0408-E-L-0723	Y2-249	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0737	Y2-241/a	Schweinefilet
0408-E-L-0779	Y2-268	Schweinehackfleisch
0508-E-L-0846	Y2-288	Dönerspieß aus Putenfleisch
0508-E-L-0867	Y2-293	Putenhackfleisch
0508-E-L-0897	Y2-344/a	Rindfleisch

Fortsetzung Tabelle 89

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0508-E-L-0899	Y2-347/a	Chicken Wings
0508-E-L-0901	Y2-349	Schweinefleisch
0508-E-L-0902	Y2-350	Hähnchenbrustfilet
0508-E-L-0903	Y2-354/a	Hähnchensteak
0608-E-L-0926	Y2-362	Putensteak mariniert
0608-E-V-0960	Y2-387	Hähnchenfleisch gewürzt
0608-E-L-1009	Y2-400	Gourmet Schweinegulasch
0608-E-L-1080	Y2-453/a	Schweinebauch
0608-E-L-1095	Y2-444	Schweinerückensteak
0608-E-L-1096	Y2-447/a	Schweineschnitzel
0608-E-L-1098	Y2-458/a	Schweineleber
0608-E-L-1100	Y2-469	Rinderhackfleisch
0608-E-L-1101	Y2-476/a	Ochsenschwanz
0608-E-L-1112	Y2-463	Minuten-Schweinesteak
0708-E-L-1170	Y2-531	Schweinehackfleisch
0708-E-L-1171	Y2-545	Schinkengulasch Schwein
0708-E-L-1192	Y2-541	Schweinebauchscheiben mariniert
0708-E-L-1198	Y2-566	Putenspieß
0708-E-L-1207	Y2-532	Schweinehackfleisch
0708-E-L-1236	Y2-591	Hähnchensteak Paprika
0708-E-L-1237	Y2-594	Rinderroulade aus der Keule
0808-E-L-1252	Y2-589	Hähnchenschenkel
0808-E-L-1257	Y2-608/a	Roastbeef Rind
0908-E-L-1343	Y2-704	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1348	Y2-692	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1349	Y2-703	Frankenland Ente
0908-E-L-1350	Y2-709/a	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1390	Y2-718	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1392	Y2-722	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1393	Y2-721	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1413	Y2-750	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1414	y2-759	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1415	Y2-761	Putenschnitzel eingelegt
0908-E-L-1416	Y2-768	Rinder Suppenfleisch
0908-E-L-1417	Y2-769	Beinscheibe vom Rind
0908-E-L-1418	Y2-771/a	Beinscheibe vom Rind
0908-E-L-1433	Y2-772	Schweinebeine
1008-E-L-1491	Y2-774	Steakhüfte Schwein
1008-E-L-1492	Y2-776	Bürgermeisterstück Rind
1008-E-L-1493	Y2-778	Rib-Eye-Rolls Rind
1008-E-L-1494	Y2-780	Falsches Filet Rind
1008-E-L-1502	Y2-783	Beinscheibe vom Rind
1008-E-L-1503	Y2-786	Rinderbeinscheibe
1008-E-L-1504	Y2-787	Rinderbeinscheibe
1008-E-L-1505	Y2-789	Schweineschäufele
1008-E-L-1510	Y2-792	Rinderbeinscheibe
1008-E-L-1517	Y2-796/a	Schweineschnitzel aus der Oberschale
1008-E-L-1673	Y2-847	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1674	Y2-851	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1676	Y2-845	Hähnchenschenkel

Fortsetzung Tabelle 89

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
1008-E-L-1677	Y2-840/a	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1679	Y2-857	Hähnchenschenkel
1108-E-L-1890	Y2-891	Kotelett Schwein
1108-E-L-1909	Y2-921	Schweinekamm ohne Knochen
1108-E-L-1953	Y2-940	Schulterrollbraten Schwein
1108-E-L-1964	Y2-943	Schweine-Oberschalenschnitzel
1108-E-L-1965	Y2-963	Hähnchenschlegel gewürzt
1108-E-L-2041	Y2-977	Schweinesteak Oberschale
1208-E-L-2097	Y2-997	Schwein Oberschale
1208-E-L-2099	Y2-1011	Putenschnitzel gewürzt
0109-E-L-2226	Y2-38	Hähnchen-Brustfilet
0209-E-L-2238	Y2-44	Hähnchenbrustfleisch
0609-E-L-2896	Y2-423	Innenfilet Spieße (Pute)

Tabelle 90: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Rind) (n = 100)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
1207-E-V-0004	D4-1595	Kot	Rind
1207-E-V-0009	D4-1598	Kot	Rind
1207-E-V-0010	D4-1600/2	Kot	Rind
1207-E-V-0011	D4-1601/1	Kot	Rind
1207-E-V-0012	D4-1601/2	Kot	Rind
1207-E-V-0013	D4-1602	Kot	Rind
1207-E-V-0014	D4-1603	Kot	Rind
1207-E-V-0015	D4-1606	Kot	Rind
1207-E-V-0016	D4-1607	Kot	Rind
1207-E-V-0017	D4-1608	Kot	Rind
1207-E-V-0020	D4-1612	Kot	Rind
1207-E-V-0029	D4-1622/1	Kot	Rind
1207-E-V-0031	D4-1627/1	Kot	Rind
1207-E-V-0032	D4-1627/2	Kot	Rind
1207-E-V-0036	D4-1633	Kot	Rind
1207-E-V-0043	D4-1644	Kot	Rind
1207-E-V-0046	D4-1626	Kot	Rind
1207-E-V-0050	D4-1639/4	Kot	Rind
1207-E-V-0051	D4-1640	Kot	Rind
1207-E-V-0053	D4-1648/1	Kot	Rind
1207-E-V-0054	D4-1648/2	Kot	Rind
1207-E-V-0062	D4-1642	Kot	Rind
1207-E-V-0063	D4-1650/1	Kot	Rind
1207-E-V-0064	D4-1650/2	Kot	Rind
1207-E-V-0071	D4-1664/a	Kot	Rind
1207-E-V-0072	D4-1669/b	Kot	Rind
1207-E-V-0073	D4-1670/1/b	Kot	Rind
1207-E-V-0074	D4-1670/2	Kot	Rind
1207-E-V-0079	D4-1666/b	Kot	Rind
0108-E-V-0082	D4-1668/b	Kot	Rind
0108-E-V-0083	D4-0002/a	Kot	Rind

Fortsetzung Tabelle 90

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
0108-E-V-0085	D4-0008/a	Kot	Rind
0108-E-V-0093	D4-0006/1	Kot	Rind
0108-E-V-0094	D4-0011/a	Kot	Rind
0108-E-V-0096	D4-0050/2	Kot	Rind
0108-E-V-0098	D4-0052/a	Kot	Rind
0108-E-V-0124	D4-0105	Kot	Rind
0108-E-V-0125	D4-0106	Kot	Rind
0108-E-V-0126	D4-0107/1/a	Kot	Rind
0108-E-V-0128	D4-0170/2/a	Kot	Rind
0108-E-V-0175	D4-0173/1/a	Kot	Rind
0108-E-V-0218	D4-0234/a	Kot	Rind
0108-E-V-0220	D4-0240/a	Kot	Rind
0208-E-V-0261	D4-0294/a	Kot	Rind
0208-E-V-0283	D4-0344/a	Kot	Rind
0208-E-V-0285	D4-0346	Kot	Rind
0208-E-V-0286	D4-0347	Kot	Rind
0208-E-V-0292	D4-0341/1/a	Kot	Rind
0208-E-V-0314	D4-0352/a	Kot	Rind
0208-E-V-0315	D4-0351	Kot	Rind
0108-E-V-0090	V1-1477/2	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0104	V1-0012	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0111	V1-0064	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0113	V1-0066	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0114	V1-0067	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0115	V1-0068	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0116	V1-0069/a	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0118	V1-0072	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0142	V1-0086	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0143	V1-0087	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0145	V1-0094	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0154	V1-0098	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0155	V1-0099/a	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0169	V1-0103	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0187	V1-0111	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0188	V1-0113	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0194	V1-0115	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0195	V1-0116	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0223	V1-0122/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0238	V1-0132	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0239	V1-0133	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0251	V1-0142/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0257	V1-0149/b	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0269	V1-0153	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0270	V1-0156	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0272	V1-0157	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0274	V1-0160	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0288	V1-0167	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0289	V1-0169	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0290	V1-0176	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0291	V1-0178	Mastitismilch	Rind

Fortsetzung Tabelle 90

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
0208-E-V-0296	V1-0170/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0297	V1-0172/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0298	V1-0175/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0299	V1-0177/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0303	V1-0185	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0305	V1-0187	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0306	V1-0191	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0307	V1-0192	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0318	V1-0195	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0340	V1-0206	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0344	V1-0212	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0422	V1-260	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0423	V1-261	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0424	V1-264	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0431	V1-275	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0432	V1-276	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0434	V1-266	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0437	V1-268	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0441	V1-280	Mastitismilch	Rind

Tabelle 91: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Schwein) (n = 25)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
1207-E-V-0002	D4-1594/2	Kot	Schwein
1207-E-V-0005	D4-1597/1	Kot	Schwein
1207-E-V-0033	D4-1630/2	Kot	Schwein
0108-E-V-0133	D4-0135	Kot	Schwein
0108-E-V-0136	D4-0134/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0320	D4-0363/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0505	D4-530/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0507	D4-530/2/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0541	D4-561/2	Kot	Schwein
0308-E-V-0543	D4-562/1/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0664	D4-677/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0667	D4-678/2	Kot	Schwein
0408-E-V-0705	D4-717/3/a	Kot	Schwein
0508-E-V-0824	D4-829/1/a	Kot	Schwein
0508-E-V-0895	D4-881/2/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1019	D4-948/1/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1020	D4-948/2/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1026	D4-954	Kot	Schwein
0308-E-V-0440	D4-460/1/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1106	D4-1007/a	Kot	Schwein
0808-E-V-1266	D4-1254/1	Kot	Schwein
0808-E-V-1267	D4-1254/2	Kot	Schwein
0208-E-V-0391	D4-431/2/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0392	D4-431/3	Kot	Schwein
0109-E-V-2271	D4-279	Kot	Schwein

Tabelle 92: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Schwein) (n = 51)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1207-E-V-0006	D4-1597/2	Kot	Schwein
1207-E-V-0021	D4-1613/1	Kot	Schwein
1207-E-V-0024	D4-1614/2	Kot	Schwein
1207-E-V-0037	D4-1636	Kot	Schwein
1207-E-V-0056	D4-1647/1	Kot	Schwein
0108-E-V-0105	D4-0058/1	Kot	Schwein
0108-E-V-0106	D4-0058/2/ b	Kot	Schwein
0108-E-V-0130	D4-0108/a	Kot	Schwein
0108-E-V-0134	D4-0137/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0235	D4-0262/1/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0242	D4-0271	Kot	Schwein
0208-E-V-0276	D4-326/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0278	B1s-0148	Lunge	Schwein
0208-E-V-0287	D4-0349	Kot	Schwein
0208-E-V-0294	D4-0342/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0322	D4-0363/2/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0348	D4-388	Kot	Schwein
0308-E-V-0418	D4-461/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0511	D4-533/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0539	D4-560/4	Kot	Schwein
0308-E-V-0540	D4-561/1	Kot	Schwein
0308-E-V-0545	D4-562/2	Kot	Schwein
0308-E-V-0555	D4-562/3/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0565	D4-573/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0566	D4-573/2/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0644	SZ-2/1/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0666	D4-678/1	Kot	Schwein
0408-E-V-0674	D4-678/3	Kot	Schwein
0408-E-V-0712	D4-728/1/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0713	D4-728/2/a	Kot	Schwein
0508-E-V-0914	D4-902/2/a	Kot	Schwein
0608-E-V-0985	D4-928/3	Kot	Schwein
0608-E-V-1067	D4-976/1/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1068	D4-976/2	Kot	Schwein
0608-E-V-1069	D4-976/3	Kot	Schwein
0308-E-V-0463	D4-491	Kot	Schwein
0308-E-V-0483	D4-520/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1124	D4-1030/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1180	SZ-8/4/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1241	D4-1131/1/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1243	D4-1131/27/a	Kot	Schwein
0808-E-V-1253	D4-1147/a	Kot	Schwein
0808-E-V-1254	D4-1152	Kot	Schwein
0808-E-v-1256	D4-1150/1	Kot	Schwein
0808-E-V-1262	D4-1150/2	Kot	Schwein
0808-E-V-1263	D4-1151/1	Kot	Schwein
0808-E-V-1264	D4-1151/2	Kot	Schwein
0808-E-V-1298	D4-1263	Kot	Schwein
0808-E-V-1300	D4-1266/1	Kot	Schwein

Fortsetzung Tabelle 92

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-V-1352	D4-1285/2	Kot	Schwein
0908-E-V-1353	D4-1285/3	Kot	Schwein

Tabelle 93: Phänotypisch auf eine Desinfektionsmitteltoleranz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Geflügel) (n = 50)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
1207-E-V-0044	DZ-54/1/a	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0058	DZ-54/2/a	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0065	DZ-54/3/b	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0067	DZ-55/1/a	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0068	DZ- 55/2	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0069	DZ-55/3	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0070	DZ 55/4	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0102	DZ-1/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0119	DZ-0002/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0121	DZ-0002/2	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0122	DZ-0002/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0123	DZ-0002/4	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0165	DZ-0003/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0166	DZ-0003/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0167	DZ-0003/4	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0231	D4-0260/1/a	Kot	Geflügel
0208-E-V-0243	DZ-0007/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0245	DZ-0007/2	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0246	DZ-0007/3/a	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0248	DZ-0007/4	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0275	DZ-0008	Kükenwindeln	Geflügel
0308-E-V-0412	DZ-12/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0308-E-V-0415	DZ-12/3	Sockentupfer	Geflügel
0308-E-V-0416	DZ-12/4	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0201	DZ-0004/2	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0202	DZ-0004/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0203	DZ-0004/4/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0204	DZ-0005/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0205	DZ-0005/4/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0207	DZ-0006/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0208	DZ-0006/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0596	DZ-13/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0597	DZ-13/2/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0599	DZ-13/3	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0600	DZ-13/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0601	DZ-14/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0602	DZ-14/2	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0603	DZ-14/3	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0604	DZ-14/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0607	DZ-15/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0608	DZ-15/2/a	Sockentupfer	Geflügel

Fortsetzung Tabelle 93

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0408-E-V-0610	DZ-15/3/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0611	DZ-15/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0612	DZ-16/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0615	DZ-16/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0621	DZ-16/2/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0622	DZ-16/3/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0634	DZ-17/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0635	DZ-17/3	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0638	DZ-18/2/a	Sockentupfer	Geflügel

1.3 Bestimmung Desinfektionsmittelresistenz-assoziiertes Gene

Tabelle 94: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 12)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-1841	Max-A1-10 Blut	Kathetherdrainage	Max *
1108-E-H-1971	Max-R-6 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1972	Max-R-7 Blut	Blutkultur, Leiste	Max
1108-E-H-1976	Max-R-11 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1977	Reg-LA-1 Blut	Blutkultur	Reg *
1108-E-H-2043	Reg-M2-2 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2054	Reg-M2-13 Blut	Blutkultur	Reg
0109-E-H-2128	Reg-HO-2 Blut	Blutkultur, anaerob	Reg
0109-E-H-2129	Reg-HO-3 Blut	Katheterspitze	Reg
0109-E-H-2131	Reg-HO-6 Blut	Katheterspitze, ZVK **	Reg
0109-E-H-2132	Reg-HO-7 Blut	Katheterspitze ZVK	Reg
0109-E-H-2136	Reg-HO-11 Blut	Katheterspitze, ZVK	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 95: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 24)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1605	Max-A1-1 Blut	Blutkultur	Max *
1008-E-H-1607	Max-A1-3 Blut	Herzklappe	Max
1008-E-H-1608	Max-A1-5 Blut	Katheterspitze	Max
1008-E-H-1609	Max-A1-6 Blut	Katheterdrainagespitze	Max
1008-E-H-1610	Max-A1-7 Blut	Kavakatheter	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Fortsetzung Tabelle 95

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-1840	Max-A1-9 Blut	Kavakathether	Max
1108-E-H-1842	Max-A1-11 Blut	Kavakathether	Max
1108-E-H-1843	Max-A1-12 Blut	Kathetherdrainage	Max
1108-E-H-1844	Max-A1-13 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1967	Max-R-2 Blut	Blutkultur, ZVK **	Max
1108-E-H-1969	Max-R-4 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1970	Max-R-5 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1973	Max-R-8 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1974	Max-R-9 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1979	Reg-LA-3 Blut	Blutkultur	Reg *
1108-E-H-2047	Reg-M2-6 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2048	Reg-M2-7 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2049	Reg-M2-8 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2050	Reg-M2-9 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2052	Reg-M2-11 Blut	Blutkultur	Reg
0109-E-H-2127	Reg-HO-1 Blut	Katheterspitze	Reg
0109-E-H-2133	Reg-HO-8 Blut	Katheterspitze, ZVK	Reg
0109-E-H-2135	Reg-HO-10 Blut	Blutkultur	Reg
0109-E-H-2137	Reg-HO-12 Blut	Katheterspitze, ZVK **	Reg *

* Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 96: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestesteten Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 38)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1434	Max-WÜ-1	Stuhl	Max *
0908-E-H-1436	Max-WÜ-6	Stuhl	Max
0908-E-H-1462	Reg-AN-3	Stuhl	Reg *
0908-E-H-1464	Reg-AN-5	Stuhl	Reg
1008-E-H-1487	Reg-AN-28	Stuhl	Reg
1008-E-H-1538	Reg-M2-12	Stuhl	Reg
1008-E-H-1542	Reg-M2-17	Stuhl	Reg
1008-E-H-1545	Reg-M2-20	Stuhl	Reg
1008-E-H-1547	Reg-M2-22	Stuhl	Reg
1008-E-H-1550	Reg-M2-26	Stuhl	Reg
1008-E-H-1554	Reg-M2-35	Stuhl	Reg
1008-E-H-1591	Max-A1-24	Stuhl	Max
1008-E-H-1597	Max-A1-32	Stuhl	Max
1008-E-H-1740	Reg-A2-25	Stuhl	Reg
1008-E-H-1737	Reg-A2-20	Stuhl	Reg
1008-E-H-1808	Max-M1-13	Stuhl	Max
1008-E-H-1814	Max-M1-21/a	Stuhl	Max
1008-E-H-1816	Max-M1-24	Stuhl	Max
1008-E-H-1824	Max-M1-6	Stuhl	Max
1008-E-H-1825	Max-M1-8	Stuhl	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Fortsetzung Tabelle 96

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1826	Max-M1-12	Stuhl	Max *
1008-E-H-1834	Max-M1-37	Stuhl	Max
1108-E-H-1849	Max-N1-8	Stuhl	Max
1108-E-H-1862	Max-N1-30	Stuhl	Max
1108-E-H-1870	Reg-HO-3	Stuhl	Reg *
1108-E-H-1873	Reg-HO-11	Stuhl	Reg
1108-E-H-1879	Reg-HO-27	Stuhl	Reg
1108-E-H-1885	Reg-HO-35	Stuhl	Reg
1108-E-H-1886	Reg-HO-36	Stuhl	Reg
1108-E-H-1887	Reg-HO-37	Stuhl	Reg
1108-E-H-1981	Max-R-1	Stuhl	Max
1108-E-H-1985	Max-R-11	Stuhl	Max
1108-E-H-1991	Max-R-21	Stuhl	Max
1108-E-H-1998	Max-R-32/a	Stuhl	Max
1108-E-H-2000	Max-R-33	Stuhl	Max
1108-E-H-2003	Max-R-36	Stuhl	Max
1108-E-H-2004	Max-R-37	Stuhl	Max
1208-E-H-2061	Reg-TIR-10	Stuhl	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Tabelle 97: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 63)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1435	Max-WÜ-4	Stuhl	Max *
0908-E-H-1437	Max-WÜ-11	Stuhl	Max
0908-E-H-1440	Max-WÜ-18	Stuhl	Max
0908-E-H-1441	Max-WÜ-20	Stuhl	Max
0908-E-H-1460	Reg-AN-1	Stuhl	Reg *
0908-E-H-1463	Reg-AN-4	Stuhl	Reg
0908-E-H-1468	Reg-AN-11/a	Stuhl	Reg
0908-E-H-1470	Reg-AN-12	Stuhl	Reg
1008-E-H-1472	Reg-AN-15	Stuhl	Reg
1008-E-H-1526	Reg-M2-1	Stuhl	Reg
1008-E-H-1527	Reg-M2-2/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1529	Reg-M2-5	Stuhl	Reg
1008-E-H-1530	Reg-M2-6/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1532	Reg-M2-7	Stuhl	Reg
1008-E-H-1533	Reg-M2-8	Stuhl	Reg
1008-E-H-1534	Reg-M2-9	Stuhl	Reg
1008-E-H-1535	Reg-M2-10	Stuhl	Reg
1008-E-H-1536	Reg-M2-11/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1539	Reg-M2-13	Stuhl	Reg
1008-E-H-1580	Max-A1-1	Stuhl	Max
1008-E-H-1581	Max-A1-2	Stuhl	Max
1008-E-H-1582	Max-A1-4	Stuhl	Max
1008-E-H-1585	Max-A1-10	Stuhl	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Fortsetzung Tabelle 97

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1724	Reg-A2-2	Stuhl	Reg *
1008-E-H-1725	Reg-A2-3	Stuhl	Reg
1008-E-H-1726	Reg-A2-5	Stuhl	Reg
1008-E-H-1807	Max-M1-10	Stuhl	Max *
1008-E-H-1810	Max-M1-15	Stuhl	Max
1008-E-H-1811	Max-M1-16	Stuhl	Max
1108-E-H-1838	Max-M1-17/b	Stuhl	Max
1008-E-H-1813	Max-M1-19	Stuhl	Max
1008-E-H-1817	Max-M1-26/a	Stuhl	Max
1008-E-H-1819	Max-M1-28/a	Stuhl	Max
1008-E-H-1821	Max-M1-29	Stuhl	Max
1008-E-H-1822	Max-M1-1	Stuhl	Max
1008-E-H-1829	Max-M1-31	Stuhl	Max
1008-E-H-1830	Max-M1-32	Stuhl	Max
1008-E-H-1831	Max-M1-33	Stuhl	Max
1108-E-H-1845	Max-N1-5	Stuhl	Max
1108-E-H-1847	Max-N1-6/b	Stuhl	Max
1108-E-H-1848	Max-N1-7	Stuhl	Max
1108-E-H-1851	Max-N1-10	Stuhl	Max
1108-E-H-1868	Reg-Ho-1	Stuhl	Reg
1108-E-H-1869	Reg-HO-2	Stuhl	Reg
1108-E-H-1871	Reg-HO-6	Stuhl	Reg
1108-E-H-1872	Reg-HO-10	Stuhl	Reg
1108-E-H-1874	Reg-HO-14	Stuhl	Reg
1108-E-H-1875	Reg-HO-15	Stuhl	Reg
1108-E-H-1876	Reg-HO-17	Stuhl	Reg
1108-E-H-1877	Reg-HO-18	Stuhl	Reg
1108-E-H-1878	Reg-HO-24	Stuhl	Reg
1108-E-H-1880	Reg-HO-28	Stuhl	Reg
1108-E-H-1982	Max-R-2	Stuhl	Max
1108-E-H-1984	Max-R-6	Stuhl	Max
1108-E-H-1986	Max-R-12	Stuhl	Max
1108-E-H-1988	Max-R-16/a	Stuhl	Max
1108-E-H-1990	Max-R-20	Stuhl	Max
1108-E-H-1992	Max-R-22	Stuhl	Max
1108-E-H-1995	Max-R-27	Stuhl	Max
1108-E-H-1997	Max-R-31	Stuhl	Max
1108-E-H-2005	Max-R-39/a	Stuhl	Max
1208-E-H-2055	Reg-TIR-1	Stuhl	Reg
1208-E-H-2057	Reg-TIR-4	Stuhl	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Tabelle 98: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 2)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0409-E-H-2727	Max-M1-20 Blut	Blutkultur	Max *
0809-E-H-3078	Max-N1-10 Blut	ZVK **-Spitze	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 99: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecium* Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 1)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0809-E-H-3079	Max-N1-11 Blut	ZVK **-Spitze	Max *

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 100: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 2)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1208-E-H-2068	Reg-TIR-22	Stuhl	Reg *
1208-E-H-2070	Reg-TIR-24/b	Stuhl	Reg

* Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Tabelle 101: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 2)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1786	Lab-KE-30	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1812	Max-M1-17	Stuhl	Max *

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Tabelle 102: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Milch und Milchprodukte) (n = 1)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0408-E-L-0780	M1-219	Rohmilch

Tabelle 103: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Milch und Milchprodukte) (n = 95)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0108-E-L-0132	S2-0011/a	Sahne aus dem Vorratsbehälter
0108-E-L-0189	S2-0019	geschlagene Sahne
0108-E-L-0197	M1-0009	Rohmilch
0108-E-L-0198	M1-0010/a	Rohmilch
0108-E-L-0210	M1-0025	Rohmilch
0108-E-L-0211	M1-0026	Rohmilch
0108-E-L-0214	S2-0021	geschlagene Sahne
0108-E-L-0222	S2-0024	geschlagene Sahne
0108-E-V-0141	M1-0001/a	Rohmilch
0108-E-V-0148	K3-0001/a	Zottarella classic, Mozzarella
0108-E-V-0151	M1-0004/a	Rohmilch
0108-E-V-0152	M1-0005	Rohmilch
0108-E-V-0153	M1-0006	Rohmilch
0108-E-V-0170	M1-0007/a	Rohmilch
0108-E-V-0171	M1-0008/a	Rohmilch
0208-E-L-0228	S2-0027	geschlagene Sahne
0208-E-L-0240	S2-0026	Sahne aus dem Vorratsbehälter
0208-E-L-0241	S2-0034	geschlagene Sahne
0208-E-L-0308	S2-0040	geschlagene Sahne
0208-E-L-0332	K3-0031/a	Weichkäse Bio
0308-E-L-0425	K3-29 B1/a Haltbarkeit	Mozzarella
0308-E-L-0497	M1-115/a	Rohmilch
0308-E-L-0499	M1-113/a	Rohmilch
0308-E-L-0501	S2-66/b	geschlagene Sahne
0308-E-L-0532	M1-126	Rohmilch
0408-E-L-0624	M1-164	Rohmilch
0408-E-L-0625	M1-176	Rohmilch
0408-E-L-0626	M1-177	Rohmilch
0408-E-L-0632	K3-31 B2 Haltbarkeit	Weichkäse Bio
0408-E-L-0663	M1-183	Rohmilch
0408-E-L-0687	K3-96/a	Mozzarella
0408-E-L-0690	K3-98/a	Limburger Paprika
0408-E-L-0699	K3-102/a	Camembert
0408-E-L-0725	K3-65 B Haltbarkeit	Golddistel
0408-E-L-0761	S2-136	geschlagene Sahne
0408-E-L-0763	M1-204	Rohmilch
0408-E-L-0764	M1-217/a	Rohmilch
0408-E-L-0765	M1-218/a	Rohmilch
0508-E-L-0826	M4-255/a	Speiseeis Erdbeere
0508-E-L-0837	M4-278/a	Fruchtspeiseeis Banane
0508-E-L-0841	M4-284	Fruchtspeiseeis Erdbeer
0508-E-L-0842	M4-286/a	Milchspeiseeis Vanille
0508-E-L-0845	M1-223	Rohmilch
0508-E-L-0847	M1-222	Rohmilch
0508-E-L-0855	M1-236	Rohmilch
0508-E-L-0858	K3-145	Münsterländer Rolle
0508-E-L-0859	K3-146	Coburger Rolle
0508-E-L-0862	K3-137 B1 Haltbarkeit	Mozzarella
0508-E-L-0868	M4-365/a	Milchspeiseeis Vanille

Fortsetzung Tabelle 103

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0508-E-L-0875	K3-102 B Haltbarkeit	Camembert
0508-E-L-0887	M4-366	Soja-Schokolade
0508-E-L-0888	M4-367/a	Fruchteis Erdbeer
0608-E-L-0990	M4-425	Milchspeiseeis Vanille
0608-E-L-0991	S2-173/a	geschlagene Sahne
0608-E-L-1002	M4-424	Milchspeiseeis Schokolade
0608-E-L-1014	K3-145 B Haltbarkeit	Münsterländer Rolle
0608-E-L-1015	K3-173	Coburger Rolle
0608-E-L-1032	M4-482/a	Milcheis Nutella
0608-E-L-1043	M4-496/a	Milcheis Vanillegeschmack
0608-E-L-1053	S2-182	geschlagene Sahne
0608-E-L-1061	S2-188/a	Sahne aus dem Vorratsbehälter
0608-E-L-1063	S2-189/a	geschlagene Sahne
0608-E-L-1086	S2-203	geschlagene Sahne
0608-E-L-1090	K3-206/a	Camembert
0608-E-L-1092	K3-207	Brie
0608-E-L-1093	K3-208/a	Camembert
0708-E-L-1162	K3-173 B Haltbarkeit	Coburger Rolle Weichkäse
0708-E-L-1163	K3-223	Obazda
0708-E-L-1165	S2-219	geschlagene Sahne
0708-E-L-1167	S2-217	Sahne aus dem Originalbehälter
0708-E-L-1186	M4-722	Milchspeiseeis Vanillegeschmack
0708-E-L-1187	M4-724	Milchspeiseeis Sahne-Kirsch
0708-E-L-1214	M4-750	Milcheis Schokolade
0708-E-L-1215	M4-751	Milcheis Stracciatella
0708-E-L-1222	S2-243	geschlagene Sahne
0708-E-L-1223	M4-758	Milchspeiseeis Vanille
0708-E-L-1224	M4-759	Milchspeiseeis Haselnuss
0708-E-L-1228	M4-777	Milchspeiseeis Schokolade
0808-E-L-1268	M4-924/a	Fruchtspeiseeis Erdbeere
0808-E-L-1275	M4-935	Fruchtspeiseeis Erdbeere
0808-E-L-1277	M4-940/a	Milchspeiseeis Vanille
0908-E-L-1311	S2-292	geschlagene Sahne
0908-E-L-1378	M4-985	Milchspeiseeis Vanille
0908-E-L-1379	M4-991	Milchspeiseeis Vanille
0908-E-L-1380	M4-995	Vanilleeis
0908-E-L-1384	K3-287	Obazda
0908-E-L-1385	S2-304	geschlagene Sahne
0908-E-L-1388	K3-300	angemachter Camembert
0908-E-L-1395	S2-314	geschlagene Sahne
0908-E-L-1401	K3-272 B2/a Haltbarkeit	Mozzarella Bio
0908-E-L-1403	K3-272 B3/a Haltbarkeit	Mozzarella Bio
0908-E-L-1405	K3-308	Obazda
1008-E-L-1506	S2-333/a	geschlagene Sahne
1008-E-L-1604	S2-360	geschlagene Sahne
1008-E-L-1675	S2-372	geschlagene Sahne

Tabelle 104: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 2)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0708-E-L-1191	Y2-537	Schweineschnitzel
0908-E-L-1412	Y2-749	Schweineschnitzel

Tabelle 105: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 110)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0108-E-L-0108	Y2-0004	Rinderhackfleisch
0108-E-L-0140	Y2-0011	Putengeschnetzeltes
0108-E-V-0158	Y2-0018/a	Putengulasch, mariniert
0108-E-V-0173	Y2-0017/a	Grill-Hähnchen-Schenkel
0108-E-L-0216	Y2-0033/a	Schabefleisch vom Rind
0208-E-L-0227	Y2-0035/a	Putenpfanne
0208-E-L-0259	Y2-0030/a	Hähnchenkeulen
0208-E-L-0273	Y2-0040	Hühnerschenkel
0208-E-L-0277	Y2-0042	Puten-China-Pfanne
0208-E-L-0301	Y2-0043	SuppenGeflügel
0208-E-L-0312	Y2-0045	Gockerl
0208-E-L-0313	Y2-0046	Hähnchenschenkel
0208-E-L-0316	Y2-0048	Schweinebauch mit Knochen
0208-E-L-0317	Y2-0049	Schweineschäufelerle
0208-E-V-0324	Y2-0075	Hähnchen-Schenkel
0208-E-L-0325	Y2-0076	Hähnchen-Schenkel
0208-E-L-0330	Y2-0061	Schweinebraten von der Schulter
0208-E-L-0336	Y2-0059	Rinderbraten
0208-E-L-0337	Y2-0060/a	Rinderhackfleisch
0208-E-L-0346	Y2-0065	Rindersaftsteak
0308-E-L-0429	Y2-112	Hähnchenunterschenkel
0308-E-L-0435	Y2-106	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0436	Y2-112	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0454	Y2-123/a	Brustspitze
0308-E-L-0487	Y2-134	Hähnchenbrustfilet gewürzt
0308-E-L-0502	Y2-137	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0533	Y2-144/a	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0535	Y2-149	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0536	Y2-151	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0550	Y2-146	Hähnchenflügel
0308-E-L-0551	Y2-148/a	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0560	Y2-152/a	Hähnchenoberkeule
0308-E-L-0562	Y2-156/a	Putenpfanne Bombay
0308-E-L-0567	Y2-154	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0616	Y2-180	Hähnchenunterschenkel
0408-E-L-0619	Y2-175	marinierte Putenmedaillons
0408-E-L-0631	Y2-179	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0657	Y2-190	fruchtige Putenpfanne

Fortsetzung Tabelle 105

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0408-E-L-0685	Y2-191/a	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0702	Y2-218/a	Rinderhackfleisch
0408-E-L-0714	Y2-226	Schweineschnitzel
0408-E-L-0723	Y2-249	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0737	Y2-241/a	Schweinefilet
0408-E-L-0779	Y2-268	Schweinehackfleisch
0508-E-L-0846	Y2-288	Dönerspieß aus Putenfleisch
0508-E-L-0867	Y2-293	Putenhackfleisch
0508-E-L-0897	Y2-344/a	Rindfleisch
0508-E-L-0899	Y2-347/a	Chicken Wings
0508-E-L-0901	Y2-349	Schweinefleisch
0508-E-L-0902	Y2-350	Hähnchenbrustfilet
0508-E-L-0903	Y2-354/a	Hähnchensteak
0608-E-L-0926	Y2-362	Putensteak mariniert
0608-E-V-0960	Y2-387	Hähnchenfleisch gewürzt
0608-E-L-1009	Y2-400	Gourmet Schweinegulasch
0608-E-L-1080	Y2-453/a	Schweinebauch
0608-E-L-1095	Y2-444	Schweinerückensteak
0608-E-L-1096	Y2-447/a	Schweineschnitzel
0608-E-L-1098	Y2-458/a	Schweineleber
0608-E-L-1100	Y2-469	Rinderhackfleisch
0608-E-L-1101	Y2-476/a	Ochsenchwanz
0608-E-L-1112	Y2-463	Minuten-Schweinesteak
0708-E-L-1170	Y2-531	Schweinehackfleisch
0708-E-L-1171	Y2-545	Schinkengulasch Schwein
0708-E-L-1192	Y2-541	Schweinebauchscheiben mariniert
0708-E-L-1198	Y2-566	Putenspieß
0708-E-L-1207	Y2-532	Schweinehackfleisch
0708-E-L-1236	Y2-591	Hähnchensteak Paprika
0708-E-L-1237	Y2-594	Rinderroulade aus der Keule
0808-E-L-1252	Y2-589	Hähnchenschenkel
0808-E-L-1257	Y2-608/a	Roastbeef Rind
0908-E-L-1343	Y2-704	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1348	Y2-692	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1349	Y2-703	Frankenland Ente
0908-E-L-1350	Y2-709/a	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1390	Y2-718	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1392	Y2-722	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1393	Y2-721	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1413	Y2-750	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1414	y2-759	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1415	Y2-761	Putenschnitzel eingelegt
0908-E-L-1416	Y2-768	Rinder Suppenfleisch
0908-E-L-1417	Y2-769	Beinscheibe vom Rind
0908-E-L-1418	Y2-771/a	Beinscheibe vom Rind
0908-E-L-1433	Y2-772	Schweinebeine
1008-E-L-1491	Y2-774	Steakhüfte Schwein
1008-E-L-1492	Y2-776	Bürgermeisterstück Rind
1008-E-L-1493	Y2-778	Rib-Eye-Rolls Rind
1008-E-L-1494	Y2-780	Falsches Filet Rind

Fortsetzung Tabelle 105

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
1008-E-L-1502	Y2-783	Beinscheibe vom Rind
1008-E-L-1503	Y2-786	Rinderbeinscheibe
1008-E-L-1504	Y2-787	Rinderbeinscheibe
1008-E-L-1505	Y2-789	Schweineschäufele
1008-E-L-1510	Y2-792	Rinderbeinscheibe
1008-E-L-1517	Y2-796/a	Schweineschnitzel aus der Oberschale
1008-E-L-1673	Y2-847	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1674	Y2-851	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1676	Y2-845	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1677	Y2-840/a	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1679	Y2-857	Hähnchenschenkel
1108-E-L-1890	Y2-891	Kotelett Schwein
1108-E-L-1909	Y2-921	Schweinekamm ohne Knochen
1108-E-L-1953	Y2-940	Schulterrollbraten Schwein
1108-E-L-1964	Y2-943	Schweine-Oberschalenschnitzel
1108-E-L-1965	Y2-963	Hähnchenschlegel gewürzt
1108-E-L-2041	Y2-977	Schweinesteak Oberschale
1208-E-L-2097	Y2-997	Schwein Oberschale
1208-E-L-2099	Y2-1011	Putenschnitzel gewürzt
0109-E-L-2226	Y2-38	Hähnchen-Brustfilet
0209-E-L-2238	Y2-44	Hähnchenbrustfleisch
0609-E-L-2896	Y2-423	Innenfilet Spieße (Pute)

Tabelle 106: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Rind) (n = 100)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
1207-E-V-0004	D4-1595	Kot	Rind
1207-E-V-0009	D4-1598	Kot	Rind
1207-E-V-0010	D4-1600/2	Kot	Rind
1207-E-V-0011	D4-1601/1	Kot	Rind
1207-E-V-0012	D4-1601/2	Kot	Rind
1207-E-V-0013	D4-1602	Kot	Rind
1207-E-V-0014	D4-1603	Kot	Rind
1207-E-V-0015	D4-1606	Kot	Rind
1207-E-V-0016	D4-1607	Kot	Rind
1207-E-V-0017	D4-1608	Kot	Rind
1207-E-V-0020	D4-1612	Kot	Rind
1207-E-V-0029	D4-1622/1	Kot	Rind
1207-E-V-0031	D4-1627/1	Kot	Rind
1207-E-V-0032	D4-1627/2	Kot	Rind
1207-E-V-0036	D4-1633	Kot	Rind
1207-E-V-0043	D4-1644	Kot	Rind
1207-E-V-0046	D4-1626	Kot	Rind
1207-E-V-0050	D4-1639/4	Kot	Rind
1207-E-V-0051	D4-1640	Kot	Rind
1207-E-V-0053	D4-1648/1	Kot	Rind
1207-E-V-0054	D4-1648/2	Kot	Rind

Fortsetzung Tabelle 106

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
1207-E-V-0062	D4-1642	Kot	Rind
1207-E-V-0063	D4-1650/1	Kot	Rind
1207-E-V-0064	D4-1650/2	Kot	Rind
1207-E-V-0071	D4-1664/a	Kot	Rind
1207-E-V-0072	D4-1669/b	Kot	Rind
1207-E-V-0073	D4-1670/1/b	Kot	Rind
1207-E-V-0074	D4-1670/2	Kot	Rind
1207-E-V-0079	D4-1666/b	Kot	Rind
0108-E-V-0082	D4-1668/b	Kot	Rind
0108-E-V-0083	D4-0002/a	Kot	Rind
0108-E-V-0085	D4-0008/a	Kot	Rind
0108-E-V-0093	D4-0006/1	Kot	Rind
0108-E-V-0094	D4-0011/a	Kot	Rind
0108-E-V-0096	D4-0050/2	Kot	Rind
0108-E-V-0098	D4-0052/a	Kot	Rind
0108-E-V-0124	D4-0105	Kot	Rind
0108-E-V-0125	D4-0106	Kot	Rind
0108-E-V-0126	D4-0107/1/a	Kot	Rind
0108-E-V-0128	D4-0170/2/a	Kot	Rind
0108-E-V-0175	D4-0173/1/a	Kot	Rind
0108-E-V-0218	D4-0234/a	Kot	Rind
0108-E-V-0220	D4-0240/a	Kot	Rind
0208-E-V-0261	D4-0294/a	Kot	Rind
0208-E-V-0283	D4-0344/a	Kot	Rind
0208-E-V-0285	D4-0346	Kot	Rind
0208-E-V-0286	D4-0347	Kot	Rind
0208-E-V-0292	D4-0341/1/a	Kot	Rind
0208-E-V-0314	D4-0352/a	Kot	Rind
0208-E-V-0315	D4-0351	Kot	Rind
0108-E-V-0090	V1-1477/2	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0104	V1-0012	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0111	V1-0064	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0113	V1-0066	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0114	V1-0067	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0115	V1-0068	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0116	V1-0069/a	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0118	V1-0072	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0142	V1-0086	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0143	V1-0087	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0145	V1-0094	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0154	V1-0098	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0155	V1-0099/a	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0169	V1-0103	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0187	V1-0111	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0188	V1-0113	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0194	V1-0115	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0195	V1-0116	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0223	V1-0122/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0238	V1-0132	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0239	V1-0133	Mastitismilch	Rind

Fortsetzung Tabelle 106

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
0208-E-V-0251	V1-0142/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0257	V1-0149/b	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0269	V1-0153	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0270	V1-0156	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0272	V1-0157	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0274	V1-0160	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0288	V1-0167	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0289	V1-0169	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0290	V1-0176	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0291	V1-0178	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0296	V1-0170/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0297	V1-0172/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0298	V1-0175/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0299	V1-0177/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0303	V1-0185	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0305	V1-0187	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0306	V1-0191	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0307	V1-0192	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0318	V1-0195	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0340	V1-0206	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0344	V1-0212	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0422	V1-260	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0423	V1-261	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0424	V1-264	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0431	V1-275	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0432	V1-276	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0434	V1-266	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0437	V1-268	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0441	V1-280	Mastitismilch	Rind

Tabelle 107: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level resistente *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Schwein) (n = 25)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
1207-E-V-0002	D4-1594/2	Kot	Schwein
1207-E-V-0005	D4-1597/1	Kot	Schwein
1207-E-V-0033	D4-1630/2	Kot	Schwein
0108-E-V-0133	D4-0135	Kot	Schwein
0108-E-V-0136	D4-0134/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0320	D4-0363/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0505	D4-530/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0507	D4-530/2/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0541	D4-561/2	Kot	Schwein
0308-E-V-0543	D4-562/1/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0664	D4-677/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0667	D4-678/2	Kot	Schwein
0408-E-V-0705	D4-717/3/a	Kot	Schwein
0508-E-V-0824	D4-829/1/a	Kot	Schwein

Fortsetzung Tabelle 107

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
0508-E-V-0895	D4-881/2/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1019	D4-948/1/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1020	D4-948/2/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1026	D4-954	Kot	Schwein
0308-E-V-0440	D4-460/1/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1106	D4-1007/a	Kot	Schwein
0808-E-V-1266	D4-1254/1	Kot	Schwein
0808-E-V-1267	D4-1254/2	Kot	Schwein
0208-E-V-0391	D4-431/2/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0392	D4-431/3	Kot	Schwein
0109-E-V-2271	D4-279	Kot	Schwein

Tabelle 108: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Schwein) (n = 51)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1207-E-V-0006	D4-1597/2	Kot	Schwein
1207-E-V-0021	D4-1613/1	Kot	Schwein
1207-E-V-0024	D4-1614/2	Kot	Schwein
1207-E-V-0037	D4-1636	Kot	Schwein
1207-E-V-0056	D4-1647/1	Kot	Schwein
0108-E-V-0105	D4-0058/1	Kot	Schwein
0108-E-V-0106	D4-0058/2/ b	Kot	Schwein
0108-E-V-0130	D4-0108/a	Kot	Schwein
0108-E-V-0134	D4-0137/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0235	D4-0262/1/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0242	D4-0271	Kot	Schwein
0208-E-V-0276	D4-326/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0278	B1s-0148	Lunge	Schwein
0208-E-V-0287	D4-0349	Kot	Schwein
0208-E-V-0294	D4-0342/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0322	D4-0363/2/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0348	D4-388	Kot	Schwein
0308-E-V-0418	D4-461/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0511	D4-533/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0539	D4-560/4	Kot	Schwein
0308-E-V-0540	D4-561/1	Kot	Schwein
0308-E-V-0545	D4-562/2	Kot	Schwein
0308-E-V-0555	D4-562/3/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0565	D4-573/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0566	D4-573/2/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0644	SZ-2/1/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0666	D4-678/1	Kot	Schwein
0408-E-V-0674	D4-678/3	Kot	Schwein
0408-E-V-0712	D4-728/1/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0713	D4-728/2/a	Kot	Schwein
0508-E-V-0914	D4-902/2/a	Kot	Schwein
0608-E-V-0985	D4-928/3	Kot	Schwein

Fortsetzung Tabelle 108

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0608-E-V-1067	D4-976/1/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1068	D4-976/2	Kot	Schwein
0608-E-V-1069	D4-976/3	Kot	Schwein
0308-E-V-0463	D4-491	Kot	Schwein
0308-E-V-0483	D4-520/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1124	D4-1030/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1180	SZ-8/4/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1241	D4-1131/1/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1243	D4-1131/27/a	Kot	Schwein
0808-E-V-1253	D4-1147/a	Kot	Schwein
0808-E-V-1254	D4-1152	Kot	Schwein
0808-E-v-1256	D4-1150/1	Kot	Schwein
0808-E-V-1262	D4-1150/2	Kot	Schwein
0808-E-V-1263	D4-1151/1	Kot	Schwein
0808-E-V-1264	D4-1151/2	Kot	Schwein
0808-E-V-1298	D4-1263	Kot	Schwein
0808-E-V-1300	D4-1266/1	Kot	Schwein
0908-E-V-1352	D4-1285/2	Kot	Schwein
0908-E-V-1353	D4-1285/3	Kot	Schwein

Tabelle 109: Genotypisch auf eine Desinfektionsmittelresistenz gestestete Gentamicin-high-level sensible *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Geflügel) (n = 50)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
1207-E-V-0044	DZ-54/1/a	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0058	DZ-54/2/a	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0065	DZ-54/3/b	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0067	DZ-55/1/a	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0068	DZ- 55/2	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0069	DZ-55/3	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0070	DZ 55/4	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0102	DZ-1/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0119	DZ-0002/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0121	DZ-0002/2	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0122	DZ-0002/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0123	DZ-0002/4	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0165	DZ-0003/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0166	DZ-0003/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0167	DZ-0003/4	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0231	D4-0260/1/a	Kot	Geflügel
0208-E-V-0243	DZ-0007/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0245	DZ-0007/2	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0246	DZ-0007/3/a	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0248	DZ-0007/4	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0275	DZ-0008	Kükenwindeln	Geflügel
0308-E-V-0412	DZ-12/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0308-E-V-0415	DZ-12/3	Sockentupfer	Geflügel
0308-E-V-0416	DZ-12/4	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0201	DZ-0004/2	Sockentupfer	Geflügel

Fortsetzung Tabelle 109

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
0108-E-V-0202	DZ-0004/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0203	DZ-0004/4/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0204	DZ-0005/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0205	DZ-0005/4/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0207	DZ-0006/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0208	DZ-0006/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0596	DZ-13/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0597	DZ-13/2/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0599	DZ-13/3	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0600	DZ-13/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0601	DZ-14/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0602	DZ-14/2	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0603	DZ-14/3	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0604	DZ-14/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0607	DZ-15/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0608	DZ-15/2/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0610	DZ-15/3/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0611	DZ-15/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0612	DZ-16/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0615	DZ-16/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0621	DZ-16/2/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0622	DZ-16/3/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0634	DZ-17/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0635	DZ-17/3	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0638	DZ-18/2/a	Sockentupfer	Geflügel

2 Ergebnisse

2.1 Speziesnachweis mittels Multiplex-PCR

Tabelle 110: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Mensch“ (n = 21)

Spezies	Proben-Nr., Identifikations-Nr.	Quelle
<i>E. faecalis</i> (n = 16)	V-46 (Max *-R-3 Blut)	Blutkultur
	V-43 (Reg *-HO-7)	Stuhl
	V-44 (Reg-HO-8)	Stuhl
	V-62 (Reg-A5-14)	Stuhl
	V-63 (Reg-A5-19)	Stuhl
	V-72 (Reg-A5-90)	Stuhl
	V-73 (Reg-A5-92/a)	Stuhl
	V-74 (Reg-A5-98)	Stuhl
	V-75 (Reg-A5-102/a)	Stuhl
	V-76 (Reg-A5-107)	Stuhl
	V-77 (Reg-A5-110/b)	Stuhl
	V-78 (Reg-A5-147)	Stuhl
	V-45 (Lab *-BA-15)	Stuhl
	V-49 (Lab-R1-9)	Stuhl
	V-50 (Lab-R1-11)	Stuhl
	V-51 (Lab-R1-32)	Stuhl
<i>E. durans</i> (n= 1)	V-79 (Reg-A5-159)	Stuhl
<i>E. avium</i> (n = 2)	V-57 (Reg-A2-8 Blut)	Blutkultur
	V-41 (Max-A1-8)	Stuhl
<i>E. faecium</i> (n = 2)	V-42 (Max-A1-9)	Stuhl
	V-65 (Reg-A5-65/b)	Stuhl

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Tabelle 111: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Lebensmittel“ (n = 25)

Spezies	Proben-Nr., Identifikations-Nr.	Quelle		
<i>E. faecalis</i> (n = 18)	V-16 (S2-60)	<u>Milch/ Milchprodukte:</u> geschlagene Sahne geschlagene Sahne Sahne, Vorratsbehälter Mozzarella Mozzarella Mozzarella Weichkäse Bio Weichkäse Bio Weichkäse Weichkäse Weichkäse Kräuter Weichkäse mit Rotkultur Weichkäse mit Rotkultur Coburger Rolle Weichkäse Camembert Der kleine Strolch <u>Fleisch/ Fleischprodukte:</u> Putenbrust Halskotelett		
	V-52 (S2-458)			
	V-54 (S-7)			
	V-25 (K3-55 B2 Haltbarkeit)			
	V-26 (K3-109/a)			
	V-29 (K3-109 B1/a Haltbarkeit)			
	V-22 (K3-31 B1 Haltbarkeit) Bio			
	V-23 (K3-32 B1 Haltbarkeit)			
	V-24 (K3-32 B2 Haltbarkeit)			
	V-12 (K3-0028)			
	V-11 (K3-0032)			
	V-13 (K3-0030/a)			
	V-21 (K3-30 B1 Haltbarkeit)			
	V-19 (K3-28 B/a Haltbarkeit)			
	V-37 (K3-295/a)			
	V-40 (K3-336)			
	<i>E. casseliflavus</i> (n = 2)		V-7 (S2-0031)	<u>Milch/ Milchprodukte:</u> geschlagene Sahne geschlagene Sahne
			V-35 (S2-199/b)	
<i>E. gallinarum</i> (n = 1)	V-47 (S2-446/a)	<u>Milch/ Milchprodukte:</u> geschlagene Sahne		
<i>E. faecium</i> (n = 4)	V-30 (M4-292)	<u>Milch/ Milchprodukte:</u> Milcheis Vanille Silberdistel Original		
	V-38 (K3-334)			
	V-48 (Y2-1020/b)	<u>Fleisch/ Fleischprodukte:</u> Hafermastgans Kalbfleisch		
	V-89 (Y2-415/b)			

Tabelle 112: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Tier“ (n = 24)

Spezies	Proben-Nr., Identifikations-Nr.	Quelle	
<i>E. faecalis</i> (n = 14)	V-55 (DZ-7/2) V-86 (DZ-26/1/a)	<u>Geflügel:</u> Sockentupfer Sockentupfer	
	V-1 (D4-0049/a) V-4 (D4-0171) V-27 (D4-760) V-80 (D4-547/3) V-81 (D4-547/4) V-82 (D4-711) V-17 (V1-323/a) V-83 (V1-409)	<u>Rind:</u> Kot Kot Kot Kot Kot Kot Mastitismilch Mastitismilch	
	V-15 (D4-460/2/a) V-34 (D4-981/a)	<u>Schwein:</u> Kot Kot	
	V-66 (Reg-A3-43) V-68 (Reg-A3-52)	<u>Kleintiere:</u> Hund (Kot) Hund (Kot)	
	<i>E. casseliflavus</i> (n = 1)	V-14 (V1-0210/a)	<u>Rind:</u> Mastitismilch
	<i>E. gallinarum</i> (n = 1)	V-5 (D4-0202/2)	<u>Schwein:</u> Kot
	<i>E. avium</i> (n = 3)	V-36 (D4-1003) V-85 (DZ-15/1)	<u>Rind:</u> Kot Kot
		V-67 (Reg-A3-46)	<u>Kleintiere:</u> Hund (Kot)
		<i>E. faecium</i> (n = 5)	V-6 (DZ-0005/4/b) V-60 (DZ-3/4)
	V-84 (D4-725)		<u>Rind:</u> Kot
	V-70 (Reg-A3-58) V-88 (D3-962)		<u>Kleintiere:</u> Hund (Kot) Hund (Kot)

Tabelle 113: Uneindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken in den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 8)

Modul	Proben-Nr., Identifikations-Nr.	Quelle	uneindeutige Multiplex-PCR Ergebnisse	
			Möglichkeit 1	Möglichkeit 2
Mensch (n = 0)				
Lebensmittel (n = 4)	V-3 (S2-0008/a)	<u>Milch/ Milchprodukte:</u> geschlagene Sahne Milcheis Nutella	<i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i>
	V-32 (M4-482/b)		<i>E. durans</i>	<i>E. casseliflavus</i>
	V-9 (Y2-0047)	<u>Fleisch/ Fleischprodukte:</u> Rinderbraten, roh Schweinefleisch	<i>E. faecalis</i>	<i>E. casseliflavus</i>
	V-31 (Y2-343/a)		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>
Tier (n = 4)	V-2 (D4-0051/a)	<u>Rind:</u> Kot	<i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i>
	V-58 (D4-485/2/b)		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>
	V-61 (Reg-A4-79)	<u>Kleintiere:</u> Katze Hund	<i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i>
	V-69 (Reg-A3-56/b)		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>

Tabelle 114: Negative* Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken in den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 10)

Modul	Proben-Nr., Identifikations-Nr.	Quelle
Mensch (n = 1)	V-64 (Reg **-A5-37)	Stuhl
Lebensmittel (n = 6)	V-33 (M4-531/b)	<u>Milch/ Milchprodukte:</u> Milcheis Haselnuss Mozzarella Mozzarella Camembert
	V-20 (K3-54 B2/b Haltbarkeit)	
	V-28 (K3-108 B1 Haltbarkeit)	
	V-39 (K3-335)	
	V-18 (Y2-156/b)	<u>Fleisch/ Fleischprodukte:</u> Putenpfanne Bombay Hähnchenbrustfilet
	V-53 (Y2-34)	
Tier (n = 3)	V-56 (D4-273)	<u>Rind:</u> Kot
	V-59 (D4-492)	
	V-71 (Reg-A3-69/b)	<u>Kleintiere:</u> Hund (Kot)

* *Enterococcus* ≠ *E. faecalis*, *durans*, *casseliflavus*, *gallinarum*, *avium*, *hirae*, *raffinosisus*, *E. faecium*

** Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Tabelle 115: „Kein *Enterococcus* spp.“ Multiplex-PCR-Ergebnis zur Spezieszugehörigkeit von mittels des API 20 Strep-Systems nicht-differenzierbaren Enterokokken im Modul „Tier“ (n = 1)

Modul	Proben-Nr., Identifikations-Nr.	Quelle
Tier (n = 1)	V-8 (V1-0159)	<u>Rind:</u> Mastitismilch

Tabelle 116: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Mensch“ (n = 80)

Identifikations-Nr.	Quelle		Speziesergebnis	
			API 20 Strep-System	Multiplex-PCR
0908-E-H-1440	Stuhl	Max *	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1534	Stuhl	Reg *	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1535	Stuhl	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1554	Stuhl	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1569	Stuhl	Lab *	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1576	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1599	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1750	Stuhl	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1771	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1806	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1809	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1835	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-1844	Blutkultur	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-1867	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-1888	Stuhl	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-1917	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-2001	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1108-E-H-2002	Stuhl	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1208-E-H-2058	Stuhl	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1208-E-H-2113	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2127	KSP	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2146	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2174	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2184	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2185	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0109-E-H-2187	Stuhl	Lab	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2296	Blutkultur	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2300	Blutkultur	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2303	Blutkultur	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2363	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2519	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2522	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2545	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 116

Identifikations-Nr.	Quelle		Speziesergebnis	
			API 20 Strep-System	Multiplex-PCR
0309-E-H-2542	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2538	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0409-E-H-2714	ZVK **	Max *	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0409-E-H-2716	Blutkultur	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0409-E-H-2717	Blutkultur	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0709-E-H-2981	Blutkultur	Reg *	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0709-E-H-2982	Kavaspitze	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0709-E-H-2988	Blutkultur	Reg	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0809-E-H-3014	Blutkultur	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0809-E-H-3035	Bkutkultur	Max	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0809-E-H-3068	Blutkultur	Lab *	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-H-1442	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0908-E-H-1454	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0908-E-H-1455	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0908-E-H-1456	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1594	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1739	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1746	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1785	Stuhl	Lab	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1820	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1008-E-H-1832	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1108-E-H-1863	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1108-E-H-1894	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1108-E-H-1925	Stuhl	Lab	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1208-E-H-2064	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0109-E-H-2170	Stuhl	Lab	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2411	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2528	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0309-E-H-2551	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0409-E-H-2724	Blutkultur	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0809-E-H-3013	Blutkultur	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0809-E-H-3076	Blutkultur	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1108-E-H-2018	Stuhl	Reg	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
1108-E-H-2030	Stuhl	Reg	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0309-E-H-2543	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0309-E-H-2555	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0309-E-H-2596	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0908-E-H-1446	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1583	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
1208-E-H-2117	Stuhl	Lab	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2507	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-H-2521	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-H-1474	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
1008-E-H-1731	Stuhl	Reg	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
1008-E-H-1827	Stuhl	Max	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Fortsetzung Tabelle 116

Identifikations-Nr.	Quelle		Speziesergebnis	
			API 20 Strep-System	Multiplex-PCR
0309-E-H-2556	Stuhl, gesund	Reg *	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0309-E-H-2390	Stuhl, gesund	Reg	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. gallinarum</i>

* Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Tabelle 117: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Lebensmittel“ (n = 64)

Identifikations-Nr.	Quelle		Speziesergebnis	
			API 20 Strep-System	Multiplex-PCR
0108-E-L-0152	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0108-E-L-0211	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0108-E-L-0222	geschlagene Sahne		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0208-E-L-0271	Leberkäse (Schwein)		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0208-E-L-0381	Brie Silberdistel		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0308-E-L-0454	Brustspitze		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0308-E-L-0499	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0308-E-L-0501	geschlagene Sahne		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0308-E-L-0532	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0308-E-L-0563	Vespermett (Schwein)		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-L-0616	Hähnchenunterschenkel		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-L-0725	Golddistel		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-L-0742	Mozzarella		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-L-0765	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0508-E-L-0875	Camembert		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-0963	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1061	Sahne aus dem Vorratsbehälter		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1086	geschlagene Sahne		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1090	Camembert		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1092	Brie		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1093	Camembert		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0608-E-L-1096	Schweineschnitzel		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0708-E-L-1191	Schweineschnitzel		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0708-E-L-1206	Vespermett (Schwein)		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0708-E-L-1235	Bratwurstgebäck (Schwein)		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1315	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1322	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1328	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1331	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1337	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1381	Haselnusseis		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1390	Rinderbeinscheibe		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1423	Rohmilch		<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>

Fortsetzung Tabelle 117

Identifikations-Nr.	Quelle	Speziesergebnis	
		API 20 Strep-System	Multiplex-PCR
0908-E-L-1414	Rinderbeinscheibe	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1428	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0908-E-L-1429	Rohmilch	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-L-1494	Falsches Filet Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-L-1503	Rinderbeinscheibe	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-L-1675	geschlagene Sahne	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-L-1679	Hähnchenschenkel	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1108-E-L-1913	Hähnchenschenkel	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0609-E-L-2830	Hähnchen Flügel	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0208-E-L-0399	Hähnchen-Schenkel	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0308-E-L-0427	Mozzarella	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0408-E-L-0728	Mozzarella	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0408-E-L-0776	Sahne aus dem Vorratsbehälter	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0608-E-L-0961	Milcheis Schokolade	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0908-E-L-1316	Rohmilch	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0908-E-L-1394	Sahne aus dem Sahnespender	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0908-E-L-1402	Mozzarella BIO	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0908-E-L-1404	Mozzarella BIO	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1008-E-L-1511	geschlagene Sahne	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1008-E-L-1753	Hähnchenschenkel	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0408-E-L-0782	Milchspeiseeis Schokolade	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0508-E-L-0876	Haselnuss Eis	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0508-E-L-0877	After-eight-Eis	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0908-E-L-1339	Rohmilch	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0908-E-L-1391	Rinderbeinscheibe	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
1008-E-L-1797	geschlagene Sahne	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0408-E-L-0768	Milchspeiseeis Schokolade	<i>E. faecium</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0908-E-L-1394	Sahne aus dem Vorratsbehälter	<i>E. faecium</i>	<i>E. casseliflavus</i>
1008-E-L-1625	Sahne aus dem Vorratsbehälter	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
0409-E-L-2610	geschlagene Sahne	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0409-E-L-2653	geschlagene Sahne	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0409-E-L-2698	geschlagene Sahne	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>

Tabelle 118: Eindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Tier“ (n = 101)

Identifikations-Nr.	Quelle		Speziesergebnis	
			API 20 Strep-System	Multiplex-PCR
1207-E-V-0011	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1207-E-V-0017	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1207-E-V-0036	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1207-E-V-0088	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0108-E-V-0113	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0108-E-V-0200	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0108-E-V-0217	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>

Fortsetzung Tabelle 118

Identifikations-Nr.	Quelle		Speziesergebnis	
			API 20 Strep-System	Multiplex-PCR
0108-E-V-0219	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0308-E-V-0422	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0308-E-V-0434	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0308-E-V-0481	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0308-E-V-0523	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0308-E-V-0527	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0605	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0661	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0710	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0740	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0747	Kot	Rind	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0508-E-V-0785	Kot	Schwein	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0508-E-V-0787	Kot	Schwein	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-V-1633	Kot	Katze	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-V-1634	Kot	Katze	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-V-1649	Kot	Katze	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-V-1666	Kot	Hund	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-V-1709	Kot	Hund	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-V-2490	Kot	Hund	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-V-2500	Kot	Hund	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-V-2578	Kot	Katze	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
0208-E-V-0250	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0308-E-V-0509	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0408-E-V-0741	Kot	Rind	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0408-E-V-0748	Kot	Rind	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0408-E-V-0755	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0508-E-V-0786	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0508-E-V-0905	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0708-E-V-1247	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0908-E-V-1345	Kükenwindeln	Geflügel	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0908-E-V-1408	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1108-E-V-2011	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0209-E-V-2240	Kot	Gans	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0209-E-V-2253	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0209-E-V-2254	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0209-E-V-2255	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0209-E-V-2286	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0309-E-V-2342	Kot	Katze	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0809-E-V-3051	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
0809-E-V-3059	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>
1207-E-V-0039	Kot	Rind	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0108-E-V-0191	Kot	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0208-E-V-0233	Kot	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0308-E-V-0413	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0308-E-V-0489	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0408-E-V-0668	Kot	Schwein	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0508-E-V-0918	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0708-E-V-1248	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0908-E-V-1363	Kot	Schwein	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>

Fortsetzung Tabelle 118

Identifikations-Nr.	Quelle		Speziesergebnis	
			API 20 Strep-System	Multiplex-PCR
1008-E-V-1701	Kot	Hund	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0109-E-V-2196	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0808-E-V-1296	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0908-E-V-1346	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0309-E-V-2327	Kot	Katze	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0309-E-V-2576	Kot	Katze	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0409-E-V-2665	Mastitismilch	Rind	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0409-E-V-2696	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. casseliflavus</i>
0408-E-V-0649	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0677	Kot	Rind	<i>E. avium</i>	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0677	Kot	Rind	<i>E. avium</i>	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0711	Kot	Rind	<i>E. avium</i>	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0750	Kot	Rind	<i>E. avium</i>	<i>E. avium</i>
0408-E-V-0752	Kot	Rind	<i>E. avium</i>	<i>E. avium</i>
0508-E-V-0871	Kot	Rind	<i>E. avium</i>	<i>E. avium</i>
0608-E-V-0945	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>	<i>E. avium</i>
0608-E-V-0948	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>	<i>E. avium</i>
0608-E-V-0954	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>	<i>E. avium</i>
1207-E-V-0001	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
1207-E-V-0003	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
1207-E-V-0019	Kot	Rind	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
1207-E-V-0023	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0108-E-V-0120	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0608-E-V-0940	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0808-E-V-1255	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0808-E-L-1265	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0908-E-V-1376	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
1008-E-V-1495	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
1008-E-V-1501	Kot	Schwein	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
1008-E-V-1665	Kot	Hund	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0509-E-V-2779	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0509-E-V-2790	Mastitismilch	Rind	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0609-E-V-2813	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0609-E-V-2815	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>	<i>E. gallinarum</i>
0509-E-V-2775	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>
1207-E-V-0052	Kot	Schwein	<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0637	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0746	Mastitismilch	Rind	<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i>
0708-E-V-1122	Kot	Rind	<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i>
1008-E-V-1498	Kot	Rind	<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-V-2344	Kot	Katze	<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i>
0309-E-V-2474	Kot	Hund	<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i>
0409-E-V-2662	Kot	Schwein	<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i>
0409-E-V-2684	Kot	Rind	<i>E. avium</i>	<i>E. faecalis</i>
0408-E-V-0598	Sockentupfer	Geflügel	<i>E. avium</i>	<i>E. raffinosus</i>

Tabelle 119: Uneindeutige Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen im Modul „Tier“ (n = 2)

Modul	Identifikations-Nr.	Quelle	Spezies-Ergebnis AP 20 Strep-System	Uneindeutige Multiplex-PCR Ergebnisse	
				Möglichkeit 1	Möglichkeit 2
Tier (n = 2)	0609-E-V-2817	<u>Geflügel:</u> Sockentupfer	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. casseliflavus</i>
	0709-E-V-2916	<u>Rind:</u> Mastitismilch	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. casseliflavus</i>

Tabelle 120: Negative* Multiplex-PCR-Ergebnisse zur Spezieszugehörigkeit von Enterokokken mit ungewöhnlichen Antibiotikaresistenzprofilen in den Modulen „Mensch“, „Lebensmittel“ und „Tier“ (n = 42)

Modul	Identifikations-Nr.	Quelle
Mensch (n = 10)	1008-E-H-1476	Stuhl, Reg **
	1008-E-H-1812	Stuhl, Max **
	1008-E-H-1818	Stuhl, Max
	1108-E-H-1846	Stuhl, Max
	1108-E-H-1900	Stuhl, Reg
	1108-E-H-1928	Stuhl, Lab **
	1108-E-H-1967	Zentralvenenkatheter, Max
	0309-E-H-2425	Stuhl, Reg
	0309-E-H-2514	Stuhl, Reg
	0309-E-H-2531	Stuhl, Reg

* *Enterococcus* ≠ *E. faecalis*, *durans*, *casseliflavus*, *gallinarum*, *avium*, *hirae*, *raffinosis*, *E. faecium*

** Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 120

Modul	Identifikations-Nr.	Quelle
Lebensmittel (n = 14)	0108-E-L-0156	<u>Milch/ Milchprodukte:</u> Camembert 45 % Fett
	0308-E-L-0558	Golddistel
	0408-E-L-0658	Mozzarella
	0408-E-L-0697	Limburger Paprika
	0408-E-L-0743	Mozzarella
	0408-E-L-0759	Mozzarella
	0408-E-L-0770	Milchspeiseeis Stracciatella
	0508-E-L-0806	Milchspeiseeis Delfino
	0508-E-L-0835	Milcheis Schokolade
	0508-E-L-0849	Fruchtspeiseeis Erdbeer
	0608-E-L-1063	geschlagene Sahne
	1008-E-L-1507	geschlagene Sahne
	1108-E-L-1955	Sahne aus dem Vorratsbehälter
	0409-E-L-2619	geschlagene Sahne
Tier (n = 18)		<u>Rind:</u>
	0208-E-V-0252	Mastitismilch
	0308-E-V-0421	Kot
	0308-E-V-0503	Mastitismilch
	0308-E-V-0506	Kot
	0308-E-V-0514	Mastitismilch
	0408-E-V-0668	Kot
	0508-E-V-0809	Mastitismilch
	0508-E-V-0816	Kot
	0908-E-V-1373	Sockentupfer
	0908-E-V-1377	Sockentupfer
	1008-E-V-1524	Kot
	1008-E-V-1629	Mastitismilch
	1008-E-V-1688	Kot
	1108-E-V-1911	Mastitismilch
	1208-E-V-2091	Mastitismilch
	0309-E-V-2350	Kot
	0309-E-V-2451	Kot
0309-E-V-2478	Kot	

* *Enterococcus* ≠ *E. faecalis*, *durans*, *casseliflavus*, *gallinarum*, *avium*, *hirae*, *raffinosis*, *E. faecium*

Tabelle 123: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte bei *E. faecalis*-Isolaten in Milch- und Milchproduktproben (n = 157)

Probenart	Wirkstoff	Antibiotikakonzentration [mg/l]																	Einstufung als			
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	sensibel [%]	intermediär [%]	resistent [%]
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	AMC*			0,6	17,8	79,6	1,9													100,0	0,0	0,0
Milch (n = 59)	AMC				22,0	76,3	1,7													100,0	0,0	0,0
Milchprodukte (n = 98)	AMC			1,0	15,3	8,2	2,0													100,0	0,0	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	AMP			0,6	0,6	55,4	43,3													100,0	0,0	0,0
Milch (n = 59)	AMP					64,4	35,6													100,0	0,0	0,0
Milchprodukte (n = 98)	AMP			1,0	1,0	50,0	48,0													100,0	0,0	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	CIP	0,6	0,6		15,3	77,7	4,5	0,6								0,6 ¹				94,3	4,5	1,3
Milch (n = 59)	CIP			1,7		23,7	64,4	6,8	1,7							1,7				89,8	6,8	3,4
Milchprodukte (n = 98)	CIP			1,0	0,0	1,0	85,7	3,1												96,9	3,1	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	CMP					3,8	1,3	9,6	15,3							0,6	0,6			98,7	-	1,3
Milch (n = 59)	CMP					3,4	15,3	6,8	11,9	0,0	1,7									98,3	-	1,7
Milchprodukte (n = 98)	CMP					4,1	11,2	66,3	17,3											99,0	-	1,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	DOX			51,6	29,9	0,6			5,1	11,5	1,3									82,2	5,1	12,7
Milch (n = 59)	DOX			37,3	40,7				5,1	13,6	3,4									78,0	5,1	16,9
Milchprodukte (n = 98)	DOX			60,2	23,5	1,0			5,1	1,0										84,7	5,1	10,2
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	ENR			1,3	54,1	42,7		1,3	0,6											1,3	96,8	1,9
Milch (n = 59)	ENR				49,2	47,5		1,7	1,7											0,0	96,6	3,4
Milchprodukte (n = 98)	ENR			0,0	2,0	57,1	39,8		1,0											2,0	96,9	1,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	ERY	0,6	1,9	3,8	7,0	21,7	47,8	13,4	1,9	1,9										13,4	69,4	17,2
Milch (n = 59)	ERY			1,7	5,1	8,5	25,4	44,1	13,6	0,0	1,7									15,3	69,5	15,3
Milchprodukte (n = 98)	ERY			1,0	2,0	3,1	6,1	19,4	50,0	13,3	3,1	2,0								12,2	68,4	18,4
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	FLL				0,6	10,8	55,4	33,1												100,0	-	0,0
Milch (n = 59)	FLL				1,7	11,9	54,2	32,2	0,0	0,0	0,0									100,0	-	0,0
Milchprodukte (n = 98)	FLL					1,0	56,1	33,7	0,0											100,0	-	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	GNH																	99,4	0,6	99,4	-	0,6
Milch (n = 59)	GNH																	98,3	1,7	98,3	-	1,7
Milchprodukte (n = 98)	GNH																	###		100,0	-	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	IMP			1,3	4,5	43,3	50,3	0,6												100,0	0,0	0,0
Milch (n = 59)	IMP			1,7	1,7	42,4	54,2													100,0	0,0	0,0
Milchprodukte (n = 98)	IMP			1,0	6,1	43,9	48,0	1,0												100,0	0,0	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	LEV				22,9	72,6	3,2	0,6								0,6				98,7	-	1,3
Milch (n = 59)	LEV				25,4	66,1	6,8									1,7				98,3	-	1,7
Milchprodukte (n = 98)	LEV				21,4	76,5	1,0	1,0												99,0	-	1,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	LIZ				1,3	15,3	8,3	0,6												99,4	0,6	0,0
Milch (n = 59)	LIZ					1,7	81,4	1,7												98,3	1,7	0,0
Milchprodukte (n = 98)	LIZ				2,0	14,3	83,7													100,0	0,0	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	MER			5,1	3,8	24,2	59,9	0,6	0,6											93,0	7,0	0,0
Milch (n = 59)	MER			8,5	0,0	32,2	54,2	3,4	1,7											94,9	5,1	0,0
Milchprodukte (n = 98)	MER			3,1	6,1	19,4	63,3	8,2												91,8	8,2	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	MOX			3,2	10,2	28,0	0,0	0,6	0,6											98,7	0,6	0,6
Milch (n = 59)	MOX			3,4	59,3	35,6			1,7											98,3	0,0	1,7
Milchprodukte (n = 98)	MOX			3,1	72,4	23,5	0,0	1,0												99,0	1,0	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	MZL				15,9	80,9	3,2													100,0	0,0	0,0
Milch (n = 59)	MZL				15,3	79,7	5,1													100,0	0,0	0,0
Milchprodukte (n = 98)	MZL				16,3	8,2	2,0													100,0	0,0	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	SNH																	96,8	0,6	0,6	1,9	
Milch (n = 59)	SNH																	94,9	1,7	1,7	1,7	
Milchprodukte (n = 98)	SNH																	98,0	0,6	0,6	2,0	
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	TEL			56,1	42,7		0,6			0,6										99,4	0,0	0,6
Milch (n = 59)	TEL			6,8	30,5					1,7										98,3	0,0	1,7
Milchprodukte (n = 98)	TEL			49,0	50,0		1,0													100,0	0,0	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	TGC	8,3	28,0	5,1	1,3															100,0	0,0	0,0
Milch (n = 59)	TGC	59,3	39,0	1,7																100,0	0,0	0,0
Milchprodukte (n = 98)	TGC	69,4	21,4	7,1	2,0															100,0	0,0	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	TLS				1,9	18,5	73,2	5,1			1,3									98,7	-	1,3
Milch (n = 59)	TLS				3,4	13,6	76,3	5,1			1,7									98,3	-	1,7
Milchprodukte (n = 98)	TLS				1,0	21,4	7,1	5,1			1,0									99,0	-	1,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	TPL			10,8	30,6	1,3														100,0	0,0	0,0
Milch (n = 59)	TPL			59,3	40,7															100,0	0,0	0,0
Milchprodukte (n = 98)	TPL			73,5	24,5	2,0														100,0	0,0	0,0
Milch und Milchprodukte, Gesamt (n = 157)	VAN				0,6	58,0	35,0	0,6												100,0	0,0	0,0
Milch (n = 59)	VAN				1,7	59,3	37,3	1,7												100,0	0,0	0,0
Milchprodukte (n = 98)	VAN				9,2	57,1	33,7													100,0	0,0	0,0

sensibel
intermediär
resistent
untersuchter Konzentrationsbereich

* Antibiotika-Kürzel siehe Antibiotika-Abkürzungsverzeichnis Kapitel K

¹⁾ Zahlen am rechten untersuchten Konzentrationsbereich stehen für MHK-Werte ≥ der angegebenen Konzentrationsstufe

Tabelle 125: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte bei E. faecalis-Isolaten in Mastitismilch- und Kotproben Rind sowie Kotproben vom Schwein und Geflügel (n = 393)

Probenart	Wirkstoff	Antibiotikakonzentration [mg/l]															Einstufung als			
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	sensibel [%]
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		0,5															100,0	0,0	0,0	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		17,8															100,0	0,0	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		8,2															100,0	0,0	0,0	
Schwein, Kot (n = 97)		2,6															100,0	0,0	0,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		5,9															100,0	0,0	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		1,0															99,7	0,0	0,3	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		2,8															100,0	0,0	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		36,7															100,0	0,0	0,0	
Schwein, Kot (n = 97)		2,6															99,0	0,0	1,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		23,5															100,0	0,0	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		18,3															93,6	4,1	2,3	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		24,0															96,9	3,1	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		22,4															91,8	5,1	3,1	
Schwein, Kot (n = 97)		1,4															90,7	4,1	5,2	
Geflügel, Kot (n = 102)		1,8															95,1	3,9	1,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		0,5															85,8	-	14,2	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		1,4															88,5	-	11,5	
Rind, Kot (n = 98)		7,1															81,6	-	18,4	
Schwein, Kot (n = 97)		2,6															72,2	-	27,8	
Geflügel, Kot (n = 102)		1,0															100,0	-	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		26,2															32,8	14,0	53,2	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		34,4															39,6	25,0	35,4	
Rind, Kot (n = 98)		25,5															36,7	9,2	54,1	
Schwein, Kot (n = 97)		6,2															10,3	3,1	86,6	
Geflügel, Kot (n = 102)		38,2															44,1	18,6	37,3	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		0,0															3,1	94,7	2,3	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		6,3															6,3	93,8	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		3,6															3,1	93,9	3,1	
Schwein, Kot (n = 97)		2,6															3,1	92,8	4,1	
Geflügel, Kot (n = 102)		52,9															0,0	98,0	2,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		0,5															10,2	38,7	51,1	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		1,4															6,3	45,8	47,9	
Rind, Kot (n = 98)		4,8															10,2	42,9	46,9	
Schwein, Kot (n = 97)		3,9															5,2	11,3	83,5	
Geflügel, Kot (n = 102)		1,0															18,6	53,9	27,5	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		0,5															99,7	-	0,3	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		1,4															99,0	-	1,0	
Rind, Kot (n = 98)		1,2															100,0	-	0,0	
Schwein, Kot (n = 97)		6,2															100,0	-	0,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		5,9															100,0	-	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		90,3															90,6	-	9,4	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		9,4															93,8	-	6,3	
Rind, Kot (n = 98)		93,9															93,9	-	6,1	
Schwein, Kot (n = 97)		74,2															74,2	-	25,8	
Geflügel, Kot (n = 102)		1,8															100,0	-	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		0,5															100,0	0,0	0,0	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		1,4															100,0	0,0	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		2,5															100,0	0,0	0,0	
Schwein, Kot (n = 97)		1,4															99,0	0,0	1,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		2,9															97,1	0,0	2,9	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		21,6															98,0	-	2,0	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		3,3															100,0	-	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		34,7															96,9	-	3,1	
Schwein, Kot (n = 97)		1,4															95,9	-	4,1	
Geflügel, Kot (n = 102)		5,9															99,0	-	1,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		43,8															99,7	0,3	0,0	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		1,2															99,0	1,0	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		1,2															100,0	0,0	0,0	
Schwein, Kot (n = 97)		68,4															100,0	0,0	0,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		41,2															100,0	0,0	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		1,0															86,8	13,0	0,3	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		3,1															95,8	4,2	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		1,2															90,8	9,2	0,0	
Schwein, Kot (n = 97)		1,4															86,5	12,4	1,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		48,9															74,5	25,5	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		4,6															98,5	1,0	0,5	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		8,3															100,0	0,0	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		5,1															98,0	1,0	1,0	
Schwein, Kot (n = 97)		4,1															96,9	2,1	1,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		1,0															99,0	1,0	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		17,6															99,7	0,0	0,3	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		33,3															100,0	0,0	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		18,4															100,0	0,0	0,0	
Schwein, Kot (n = 97)		11,3															99,0	0,0	1,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		7,8															100,0	0,0	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		68,7															74,3	-	25,7	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		76,4															80,2	-	19,8	
Rind, Kot (n = 98)		59,2															67,3	-	32,7	
Schwein, Kot (n = 97)		42,3															52,6	-	47,4	
Geflügel, Kot (n = 102)		96,8															96,1	-	3,9	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		37,9															74,3	5,6	20,1	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		32,3															81,3	11,5	7,3	
Rind, Kot (n = 98)		46,9															76,5	3,1	20,4	
Schwein, Kot (n = 97)		16,5															40,2	7,2	52,6	
Geflügel, Kot (n = 102)		54,9															98,0	1,0	1,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		44,5															99,5	0,3	0,3	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		5,0															100,0	0,0	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		5,0															99,0	1,0	0,0	
Schwein, Kot (n = 97)		27,8															99,0	0,0	1,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		5,0															100,0	0,0	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		0,8															68,4	-	31,6	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		5,3															76,0	-	24,0	
Rind, Kot (n = 98)		1,2															75,5	-	24,5	
Schwein, Kot (n = 97)		1,4															29,9	-	70,1	
Geflügel, Kot (n = 102)		2,0															91,2	-	8,8	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		63,6															100,0	0,0	0,0	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		7,8															100,0	0,0	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		7,5															100,0	0,0	0,0	
Schwein, Kot (n = 97)		5,2															100,0	0,0	0,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		61,8															100,0	0,0	0,0	
Lebensmittelliefernde Tiere, Gesamt (n = 393)		3,8															100,0	0,0	0,0	
Rind, Mastitismilch (n = 96)		7,3															100,0	0,0	0,0	
Rind, Kot (n = 98)		4,8															100,0	0,0	0,0	
Schwein, Kot (n = 97)		3,9															100,0	0,0	0,0	
Geflügel, Kot (n = 102)		1,0															100,0	0,0	0,0	

sensibel
 intermediär
 resistent
untersuchter Konzentrationsbereich

* Antibiotika-Kürzel siehe Antibiotika-Abkürzungsverzeichnis Kapitel K

¹⁾ Zahlen am rechten untersuchten Konzentrationsbereich stehen für MHK-Werte ≥ der angegebenen Konzentrationsstufe

Tabelle 126: Prozentuale Verteilung der MHK-Werte bei *E. faecalis*-Isolaten in Kotproben von Hund und Katze (n = 147)

Probenart	Wirkstoff	Antibiotikakonzentration [mg/l]																Einstufung als				
		0,03	0,06	0,13	0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	4096	sensibel [%]	intermediär [%]	resistent [%]
Hustiere, Gesamt (n = 147)	AMC*			1,4	4,1	88,4	6,1												100,0	0,0	0,0	
Hund, Kot (n = 88)	AMC				4,5	10,0	4,5												100,0	0,0	0,0	
Katze, Kot (n = 59)	AMC			3,4	3,4	8,5	8,5												100,0	0,0	0,0	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	AMP			1,4	0,7	16,3	81,0	0,7											100,0	0,0	0,0	
Hund, Kot (n = 88)	AMP				13,6	85,2	1,1												100,0	0,0	0,0	
Katze, Kot (n = 59)	AMP			3,4	1,7	2,3	74,6												100,0	0,0	0,0	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	CIP				0,7	6,8	76,9	14,3		1,4 ¹									84,4	14,3	1,4	
Hund, Kot (n = 88)	CIP				1,1	3,5	77,3	16,0		2,3									81,8	15,9	2,3	
Katze, Kot (n = 59)	CIP					11,9	76,3	11,9											88,1	11,9	0,0	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	CMP				1,4	2,7	63,3	24,5		4,8	3,4								91,8	-	8,2	
Hund, Kot (n = 88)	CMP					1,1	3,5	63,6	25,0	3,5	3,5								93,2	-	6,8	
Katze, Kot (n = 59)	CMP				1,7	1,7	62,7	23,7		6,8	3,4								89,8	-	10,2	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	DOX			17,0	35,4	0,7	0,7	4,8	33,3	7,5	0,7								53,1	5,4	41,5	
Hund, Kot (n = 88)	DOX			16,0	39,8			4,5	31,8	6,8	1,1								55,7	4,5	39,8	
Katze, Kot (n = 59)	DOX			18,6	28,8	1,7	1,7	5,8	35,6	8,5									49,2	6,8	44,1	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	ENR			0,7	0,7	26,5	70,7			1,4									1,4	97,3	1,4	
Hund, Kot (n = 88)	ENR			1,1		2,3	73,9			2,3									1,1	96,6	2,3	
Katze, Kot (n = 59)	ENR			1,7	32,2	66,1													1,7	98,3	0,0	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	ERY			0,7	5,4	4,1	8,8	27,9	28,6	10,2	14,3								10,2	36,7	53,1	
Hund, Kot (n = 88)	ERY			1,1	5,7	2,3	10,0	28,5	3,7	5,7	17,5								9,1	37,5	53,4	
Katze, Kot (n = 59)	ERY			5,8	6,8	8,5	27,1	25,4	1,7	1,2									11,9	35,6	52,5	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	FLL				0,7	2,7	41,5	55,1												100,0	-	0,0
Hund, Kot (n = 88)	FLL					4,5	4,5	5,0												100,0	0,0	0,0
Katze, Kot (n = 59)	FLL				1,7		35,6	62,7												100,0	-	0,0
Hustiere, Gesamt (n = 147)	GNH															94,6	5,4		94,6	-	5,4	
Hund, Kot (n = 88)	GNH															93,2	6,8		93,2	-	6,8	
Katze, Kot (n = 59)	GNH															96,6	3,4		96,6	-	3,4	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	IMP			0,7	3,4	26,5	67,3	0,7		1,4									98,6	0,0	1,4	
Hund, Kot (n = 88)	IMP			2,3	25,0	7,5	1,1			1,1									98,9	0,0	1,1	
Katze, Kot (n = 59)	IMP			1,7	5,8	28,8	62,7			1,7									98,3	0,0	1,7	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	LEV			0,7	7,5	78,9	11,6			1,4									98,6	-	1,4	
Hund, Kot (n = 88)	LEV			1,1	5,7	77,3	13,6			2,3									97,7	-	2,3	
Katze, Kot (n = 59)	LEV			1,2	81,4	8,5													100,0	-	0,0	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	LIZ					23,8	75,5	0,7											99,3	0,7	0,0	
Hund, Kot (n = 88)	LIZ					21,6	78,5												100,0	0,0	0,0	
Katze, Kot (n = 59)	LIZ					27,1	71,2	1,7											98,3	1,7	0,0	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	MER			2,0	2,0	8,8	60,5	26,5											73,5	26,5	0,0	
Hund, Kot (n = 88)	MER			2,3	1,1	8,0	60,0	29,5											70,5	29,5	0,0	
Katze, Kot (n = 59)	MER			1,7	3,4	1,2	62,7	22,3											78,0	22,0	0,0	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	MOX			0,7	1,4	41,5	55,1		0,7										98,6	0,7	0,7	
Hund, Kot (n = 88)	MOX			1,1	1,1	33,0	62,5		1,1										97,7	1,1	1,1	
Katze, Kot (n = 59)	MOX			1,7	54,2	44,7													100,0	0,0	0,0	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	MZL				11,6	82,3	6,1												100,0	0,0	0,0	
Hund, Kot (n = 88)	MZL				8,0	87,5	4,5												100,0	0,0	0,0	
Katze, Kot (n = 59)	MZL				1,7	74,6	8,5												100,0	0,0	0,0	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	SNH														87,8	1,4	2,7	8,2	89,1	-	10,9	
Hund, Kot (n = 88)	SNH														86,4	2,3	2,3	10,0	88,6	-	11,4	
Katze, Kot (n = 59)	SNH														89,8		3,4	6,8	89,8	-	10,2	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	TEL			28,6	48,3	9,5	1,4	0,7	2,0	2,0	4,8	2,7							88,4	2,0	9,5	
Hund, Kot (n = 88)	TEL			29,5	46,6	10,0	1,1	1,1	1,1	3,5	6,8	1,1							87,5	1,1	11,4	
Katze, Kot (n = 59)	TEL			27,1	5,8	1,2	1,7		3,4	1,7	5,8								89,8	3,4	6,8	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	TGC			23,8	45,6	15,6	11,6	2,7	0,0										97,3	2,7	0,0	
Hund, Kot (n = 88)	TGC			33,0	39,8	1,1	1,2	4,5											95,4	4,6	0,0	
Katze, Kot (n = 59)	TGC			1,2	54,2	22,3	13,6												100,0	0,0	0,0	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	TLS				0,0	2,0	2,7	78,2	1,4	0,7	15,0								84,4	-	15,6	
Hund, Kot (n = 88)	TLS					2,3	3,5	76,1	1,1		17,5								83,0	-	17,0	
Katze, Kot (n = 59)	TLS					1,7	1,7	81,4	1,7	1,7	11,9								86,4	-	13,6	
Hustiere, Gesamt (n = 147)	TPL			34,7	54,4	10,2	0,7													100,0	0,0	0,0
Hund, Kot (n = 88)	TPL			28,5	61,4	1,2														100,0	0,0	0,0
Katze, Kot (n = 59)	TPL			44,7	44,7	1,2	1,7													100,0	0,0	0,0
Hustiere, Gesamt (n = 147)	VAN				1,4	59,9	36,1	2,7												100,0	0,0	0,0
Hund, Kot (n = 88)	VAN				1,1	58,0	38,6	2,3												100,0	0,0	0,0
Katze, Kot (n = 59)	VAN				1,7	62,7	32,2	3,4												100,0	0,0	0,0

sensibel
intermediär
resistent
untersuchter Konzentrationsbereich

* Antibiotika-Kürzel siehe Antibiotika-Abkürzungsverzeichnis Kapitel K

¹⁾ Zahlen am rechten untersuchten Konzentrationsbereich stehen für MHK-Werte ≥ der angegebenen Konzentrationsstufe

2.3 Phänotypische Desinfektionsmitteltoleranztestung

Tabelle 127: Desinfektionsmitteltolerante (MKH-Wert 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (n = 39)

Modul	Identifikation-Nr	Probe-Nr.	Material	GNH *
<u>Mensch (n = 17)</u>				
	0908-E-H-1434	Max-WÜ-1	Stuhl	r
	1008-E-H-1552	Reg-M2-28	Stuhl	s
	1008-E-H-1581	Max-A1-2	Stuhl	s
	1008-E-H-1612	Lab-M3-23	Stuhl	s
	1008-E-H-1769	Lab-KE-6	Stuhl	s
	1008-E-H-1810	Max-M1-15	Stuhl	s
	1108-E-H-1949	Lab-BA-40	Stuhl	s
	1108-E-H-2017	Reg-LA-4	Stuhl	s
	1108-E-H-2026	Reg-LA-12	Stuhl	s
	1108-E-H-2031	Reg-LA-19	Stuhl	s
	1208-E-H-2056	Reg-TIR-2	Stuhl	s
	0309-E-H-2297 **	Reg-A2-4 Blut	Blutkultur	s
	0309-E-H-2299	Reg-A2-6 Blut	Blutkultur	s
	0409-E-H-2710	Max-M1-3 Blut	Blutkultur	s
	0709-E-H-2987	Reg-AN-11 Blut	Blutkultur	s
	0809-E-H-3038	Max-R-8 Blut	Blutkultur	s
	0809-E-H-3069	Max-N1-1 Blut	Zentralvenenkatheter-Spitze	s
<u>Lebensmittel (n = 20)</u>				
Milch/-produkte				
(n = 14)	0408-E-L-0780	M1-219	Rohmilch	r
	0108-E-V-0152	M1-0005	Rohmilch	s
	0108-E-V-0170	M1-0007/a	Rohmilch	s
	0208-E-L-0228	S2-0027	geschlagene Sahne	s
	0208-E-L-0240	S2-0026	Sahne, Vorratsbehälter	s
	0208-E-L-0241	S2-0034	geschlagene Sahne	s
	0308-E-L-0499	M1-113/a	Rohmilch	s
	0408-E-L-0626	M1-177	Rohmilch	s
	0708-E-L-1214	M4-750	Milcheis Schokolade	s
	0708-E-L-1215	M4-75	Milcheis Stracciatella	s
	0908-E-L-1311	S2-292	geschlagene Sahne	s
	0908-E-L-1380	M4-995	Vanilleeis	s
	0908-E-L-1401	K3-272 B2/a H.	Mozzarella BIO	s
	0908-E-L-1403	K3-272 B3/a H.	Mozzarella BIO	s
Fleisch/-produkte				
(n = 6)	0308-E-L-0436	Y2-112	Hähnchenschenkel	s
	0408-E-L-0616	Y2-180	Hähnchenunterschenkel	s
	0608-E-L-1009	Y2-400	Gourmet Schweinegulasch	s
	0908-E-L-1392	Y2-722	Rinderbeinscheibe	s
	1008-E-L-1503	Y2-786	Rinderbeinscheibe	s
	1008-E-L-1504	Y2-787	Rinderbeinscheibe	s
Tier (n =2)				
Geflügel				
(n = 2)	0108-E-V-0121	DZ-0002/2	Sockentupfer	s
	0308-E-V-0415	DZ-12/3	Sockentupfer	s

* s: Gentamicin-high-level sensibel, r: Gentamicin-high-level resistent

** *qac*(A/B)-positiv (mittels PCR ermittelt und per Sequenzierung bestätigt)

Tabelle 128: Desinfektionsmitteltolerante (MKH-Wert 5,5 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (n = 8)

Modul	Identifikation-Nr	Probe-Nr.	Material	GNH *
Mensch (n = 8)	1008-E-H-1785	Lab-KE-29/b	Stuhl	s
	1008-E-H-1786	Lab-KE-30	Stuhl	s
	1008-E-H-1812	Max-M1-17/a	Stuhl	s
	1208-E-H-2068	Reg-TIR-22	Stuhl	r
	1208-E-H-2070	Reg-TIR-24/b	Stuhl	r
	0409-E-H-2727	Max-M1-20	Blutkultur	r
	0809-E-H-3078	Max-N1-10	Zentralvenenkatheter-Spritze	r
	0809-E-H-3079	Max-N1-11	Zentralvenenkatheter-Spritze	s

* s: Gentamicin-high-level sensibel, r: Gentamicin-high-level resistant

Tabelle 129: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 26)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-1841	Max-A1-10 Blut	Kathetherdrainage	Max *
1108-E-H-1971	Max-R-6 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1972	Max-R-7 Blut	Blutkultur, Leiste	Max
1108-E-H-1976	Max-R-11 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1977	Reg-LA-1 Blut	Blutkultur	Reg *
1108-E-H-2043	Reg-M2-2 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2054	Reg-M2-13 Blut	Blutkultur	Reg
0109-E-H-2128	Reg-HO-2 Blut	Blutkultur, anaerob	Reg
0109-E-H-2129	Reg-HO-3 Blut	Katheterspitze	Reg
0109-E-H-2131	Reg-HO-6 Blut	Katheterspitze, ZVK **	Reg
0109-E-H-2132	Reg-HO-7 Blut	Katheterspitze, ZVK	Reg
0109-E-H-2136	Reg-HO-11 Blut	Katheterspitze, ZVK	Reg
0309-E-H-2301	Reg-A2-9 Blut	Blutkultur	Reg
0409-E-H-2708	Max-M1-1 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2709	Max-M1-2 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2712	Max-M1-5 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2718	Max-M1-11 Blut	Blutkultur	Max
0709-E-H-2975	Reg-M2-15 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2982	Reg-AN-6 Blut	Kavaspitze	Reg
0809-E-H-3009	Max-WÜ-6 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3031	Max-R-1 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3036	Max-R-6 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3037	Max-R-7 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3039	Max-R-9 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3066	Lab-N2-1 Blut	Blutkultur	Lab *
0809-E-H-3071	Max-N1-3 Blut	Blutkultur	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 130: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 56)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1605	Max-A1-1 Blut	Blutkultur	Max *
1008-E-H-1607	Max-A1-3 Blut	Herzklappe	Max
1008-E-H-1608	Max-A1-5 Blut	Kathetespitze	Max
1008-E-H-1609	Max-A1-6 Blut	Katheterdrainage-Spitze	Max
1008-E-H-1610	Max-A1-7 Blut	Kavakathether	Max
1108-E-H-1840	Max-A1-9 Blut	Kavakathether	Max
1108-E-H-1842	Max-A1-11 Blut	Kavakathether	Max
1108-E-H-1843	Max-A1-12 Blut	Kathetherdrainage	Max
1108-E-H-1844	Max-A1-13 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1967	Max-R-2 Blut	Blutkultur, ZVK **	Max
1108-E-H-1969	Max-R-4 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1970	Max-R-5 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1973	Max-R-8 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1974	Max-R-9 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1979	Reg-LA-3 Blut	Blutkultur	Reg *
1108-E-H-2047	Reg-M2-6 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2048	Reg-M2-7 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2049	Reg-M2-8 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2050	Reg-M2-9 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2052	Reg-M2-11 Blut	Blutkultur	Reg
0109-E-H-2127	Reg-HO-1 Blut	Blutkultur	Reg
0109-E-H-2133	Reg-HO-8 Blut	Katheterspitze, ZVK	Reg
0109-E-H-2135	Reg-HO-10 Blut	Blutkultur	Reg
0109-E-H-2137	Reg-HO-12 Blut	Katheterspitze, ZVK	Reg
0309-E-H-2296	Reg-A2-3 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2298	Reg-A2-5 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2300	Reg-A2-7 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2302	Reg-A2-10 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2303	Reg-A2-11 Blut	Blutkultur	Reg
0409-E-H-2711	Max-M1-4 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2714	Max-M1-7 Blut	ZVK	Max
0409-E-H-2715	Max-M1-8 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2716	Max-M1-9 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2717	Max-M1-10 Blut	Blutkultur	Max
0709-E-H-2974	Reg-M2-14 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2980	Reg-AN-4 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2981	Reg-AN-5 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2985	Reg-AN-9 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2988	Reg-AN-12 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3000	Reg-LA-4 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3001	Reg-LA-5 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3004	Max-WÜ-1 Blut-	Blutkultur	Max
0809-E-H-3006	Max-WÜ-3 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3010	Max-WÜ-7 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3011	Max-WÜ-8 Blut	Blutkultur	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Fortsetzung Tabelle 130

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0809-E-H-3014	Max-WÜ-11 Blut	Blutkultur	Max *
0809-E-H-3033	Max-R-3 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3034	Max-R-4 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3035	Max-R-5 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3041	Max-R-11 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3047	Max-R-17 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3067	Lab-N2-2 Blut	Blutkultur	Lab *
0809-E-H-3068	Lab-N2-3 Blut	Blutkultur	Lab
0809-E-H-3070	Max-N1-2 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3072	Max-N1-4 Blut	ZVK **-Spitze	Max
0809-E-H-3073	Max-N1-5 Blut	Blutkultur	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 131: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 45)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1436	Max-WÜ-6	Stuhl	Max *
0908-E-H-1462	Reg-AN-3	Stuhl	Reg *
0908-E-H-1464	Reg-AN-5	Stuhl	Reg
1008-E-H-1487	Reg-AN-28	Stuhl	Reg
1008-E-H-1538	Reg-M2-12	Stuhl	Reg
1008-E-H-1542	Reg-M2-17	Stuhl	Reg
1008-E-H-1545	Reg-M2-20	Stuhl	Reg
1008-E-H-1547	Reg-M2-22	Stuhl	Reg
1008-E-H-1550	Reg-M2-26	Stuhl	Reg
1008-E-H-1554	Reg-M2-35	Stuhl	Reg
1008-E-H-1571	Lab-M3-14	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1591	Max-A1-24	Stuhl	Max
1008-E-H-1597	Max-A1-32	Stuhl	Max
1008-E-H-1617	Lab-M3-30	Stuhl	Lab
1008-E-H-1619	Lab-M3-32/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1740	Reg-A2-25	Stuhl	Reg
1008-E-H-1737	Reg-A2-20	Stuhl	Reg
1008-E-H-1770	Lab-KE-7	Stuhl	Lab
1008-E-H-1808	Max-M1-13	Stuhl	Max
1008-E-H-1814	Max-M1-21/a	Stuhl	Max
1008-E-H-1816	Max-M1-24	Stuhl	Max
1008-E-H-1824	Max-M1-6	Stuhl	Max
1008-E-H-1825	Max-M1-8	Stuhl	Max
1008-E-H-1826	Max-M1-12	Stuhl	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 131

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1826	Max-M1-12	Stuhl	Max *
1008-E-H-1834	Max-M1-37	Stuhl	Max
1108-E-H-1849	Max-N1-8	Stuhl	Max
1108-E-H-1862	Max-N1-30	Stuhl	Max
1108-E-H-1867	Max-N1-23/b	Stuhl	Max
1108-E-H-1870	Reg-HO-3	Stuhl	Reg *
1108-E-H-1873	Reg-HO-11	Stuhl	Reg
1108-E-H-1879	Reg-HO-27	Stuhl	Reg
1108-E-H-1885	Reg-HO-35	Stuhl	Reg
1108-E-H-1886	Reg-HO-36	Stuhl	Reg
1108-E-H-1887	Reg-HO-37	Stuhl	Reg
1108-E-H-1924	Lab-BA-12/a	Stuhl	Lab *
1108-E-H-1981	Max-R-1	Stuhl	Max
1108-E-H-1985	Max-R-11	Stuhl	Max
1108-E-H-1991	Max-R-21	Stuhl	Max
1108-E-H-1998	Max-R-32/a	Stuhl	Max
1108-E-H-2000	Max-R-33	Stuhl	Max
1108-E-H-2003	Max-R-36	Stuhl	Max
1108-E-H-2004	Max-R-37	Stuhl	Max
1208-E-H-2061	Reg-TIR-10	Stuhl	Reg
1208-E-H-2141	Lab-N2-24	Stuhl	Lab
1208-E-H-2182	Lab-R1-17	Stuhl	Lab

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Tabelle 132: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 242)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1435	Max-WÜ-4	Stuhl	Max *
0908-E-H-1444	Max-WÜ-24	Stuhl	Max
0908-E-H-1445	Max-WÜ-27/a	Stuhl	Max
0908-E-H-1437	Max-WÜ-11	Stuhl	Max
0908-E-H-1448	Max-WÜ-33	Stuhl	Max
0908-E-H-1449	Max-WÜ-34	Stuhl	Max
0908-E-H-1440	Max-WÜ-18	Stuhl	Max
0908-E-H-1441	Max-WÜ-20	Stuhl	Max
0908-E-H-1451	Max-WÜ-39	Stuhl	Max
0908-E-H-1452	Max-WÜ-40	Stuhl	Max
0908-E-H-1457	Max-WÜ-47	Stuhl	Max
0908-E-H-1459	Max-WÜ-50	Stuhl	Max
0908-E-H-1460	Reg-AN-1	Stuhl	Reg *
0908-E-H-1463	Reg-AN-4	Stuhl	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

Fortsetzung Tabelle 132

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1468	Reg-AN-11/a	Stuhl	Reg *
0908-E-H-1470	Reg-AN-12	Stuhl	Reg
1008-E-H-1472	Reg-AN-15	Stuhl	Reg
1008-E-H-1473	Reg-AN-16/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1477	Reg-AN-19	Stuhl	Reg
1008-E-H-1478	Reg-AN-21	Stuhl	Reg
1008-E-H-1479	Reg-AN-22	Stuhl	Reg
1008-E-H-1480	Reg-AN-23/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1482	Reg-AN-24/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1484	Reg-AN-25	Stuhl	Reg
1008-E-H-1485	Reg-AN-26	Stuhl	Reg
1008-E-H-1486	Reg-AN-27	Stuhl	Reg
1008-E-H-1489	Reg-AN-28	Stuhl	Reg
1008-E-H-1490	Reg-AN-8	Stuhl	Reg
1008-E-H-1526	Reg-M2-1	Stuhl	Reg
1008-E-H-1527	Reg-M2-2/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1529	Reg-M2-5	Stuhl	Reg
1008-E-H-1530	Reg-M2-6/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1532	Reg-M2-7	Stuhl	Reg
1008-E-H-1533	Reg-M2-8	Stuhl	Reg
1008-E-H-1534	Reg-M2-9	Stuhl	Reg
1008-E-H-1535	Reg-M2-10	Stuhl	Reg
1008-E-H-1536	Reg-M2-11/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1539	Reg-M2-13	Stuhl	Reg
1008-E-H-1540	Reg-M2-14	Stuhl	Reg
1008-E-H-1541	Reg-M2-15	Stuhl	Reg
1008-E-H-1543	Reg-M2-18/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1548	Reg-M2-23	Stuhl	Reg
1008-E-H-1549	Reg-M2-25	Stuhl	Reg
1008-E-H-1553	Reg-M2-30	Stuhl	Reg
1008-E-H-1555	Reg-M2-36	Stuhl	Reg
1008-E-H-1557	Reg-M2-39	Stuhl	Reg
1008-E-H-1558	Reg-M2-40	Stuhl	Reg
1008-E-H-1559	Lab-M3-1	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1560	Lab-M3-2/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1562	Lab-M3-3	Stuhl	Lab
1008-E-H-1563	Lab-M3-4	Stuhl	Lab
1008-E-H-1564	Lab-M3-5	Stuhl	Lab
1008-E-H-1566	Lab-M3-7/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1568	Lab-M3-10	Stuhl	Lab
1008-E-H-1569	Lab-M3-10	Stuhl	Lab
1008-E-H-1572	Lab-M3-15/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1575	Lab-M3-17	Stuhl	Lab
1008-E-H-1576	Lab-M3-19	Stuhl	Lab
1008-E-H-1577	Lab-M3-20/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1579	Lab-M3-21	Stuhl	Lab
1008-E-H-1580	Max-A1-1	Stuhl	Max *
1008-E-H-1582	Max-A1-4	Stuhl	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 132

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1585	Max-A1-10	Stuhl	Max *
1008-E-H-1586	Max-A1-11	Stuhl	Max
1008-E-H-1587	Max-A1-14	Stuhl	Max
1008-E-H-1589	Max-A1-18	Stuhl	Max
1008-E-H-1590	Max-A1-19	Stuhl	Max
1008-E-H-1592	Max-A1-26	Stuhl	Max
1008-E-H-1593	Max-A1-28	Stuhl	Max
1008-E-H-1596	Max-A1-31	Stuhl	Max
1008-E-H-1598	Max-A1-33	Stuhl	Max
1008-E-H-1599	Max-A1-37	Stuhl	Max
1008-E-H-1600	Max-A1-38	Stuhl	Max
1008-E-H-1601	Max-A1-39	Stuhl	Max
1008-E-H-1613	Lab-M3-25	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1614	Lab-M3-26	Stuhl	Lab
1008-E-H-1616	Lab-M3-29	Stuhl	Lab
1008-E-H-1621	Lab-M3-35	Stuhl	Lab
1008-E-H-1724	Reg-A2-2	Stuhl	Reg *
1008-E-H-1725	Reg-A2-3	Stuhl	Reg
1008-E-H-1726	Reg-A2-5	Stuhl	Reg
1008-E-H-1727	Reg-A2-7	Stuhl	Reg
1008-E-H-1729	Reg-A2-8	Stuhl	Reg
1008-E-H-1730	Reg-A2-10	Stuhl	Reg
1008-E-H-1733	Reg-A2-14	Stuhl	Reg
1008-E-H-1734	Reg-A2-16	Stuhl	Reg
1008-E-H-1735	Reg-A2-18	Stuhl	Reg
1008-E-H-1736	Reg-A2-19	Stuhl	Reg
1008-E-H-1738	Reg-A2-23/a	Stuhl	Reg
1008-E-H-1742	Reg-A2-32	Stuhl	Reg
1008-E-H-1743	Reg-A2-33	Stuhl	Reg
1008-E-H-1744	Reg-A2-34	Stuhl	Reg
1008-E-H-1747	Reg-A2-37	Stuhl	Reg
1008-E-H-1748	Reg-A2-38	Stuhl	Reg
1008-E-H-1749	Reg-A2-39	Stuhl	Reg
1008-E-H-1750	Reg-A2-40	Stuhl	Reg
1008-E-H-1766	Lab-KE-1	Stuhl	Lab
1008-E-H-1767	Lab-KE-4	Stuhl	Lab
1008-E-H-1768	Lab-KE-5	Stuhl	Lab
1008-E-H-1771	Lab-KE-8	Stuhl	Lab
1008-E-H-1773	Lab-KE-10/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1777	Lab-KE-19	Stuhl	Lab
1008-E-H-1779	Lab-KE-22	Stuhl	Lab
1008-E-H-1780	Lab-KE-23	Stuhl	Lab
1008-E-H-1781	Lab-KE-24	Stuhl	Lab
1008-E-H-1782	Lab-KE-25	Stuhl	Lab
1008-E-H-1783	Lab-KE-27	Stuhl	Lab
1008-E-H-1784	Lab-KE-29/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1788	Lab-KE-33/a	Stuhl	Lab
1008-E-H-1793	Lab-KE-39/a	Stuhl	Lab

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 132

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1008-E-H-1795	Lab-KE-40	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1806	Max-M1-9	Stuhl	Max *
1008-E-H-1807	Max-M1-10	Stuhl	Max
1008-E-H-1809	Max-M1-14	Stuhl	Max
1008-E-H-1811	Max-M1-16	Stuhl	Max
1008-E-H-1813	Max-M1-19	Stuhl	Max
1008-E-H-1817	Max-M1-26/a	Stuhl	Max
1008-E-H-1819	Max-M1-28/a	Stuhl	Max
1008-E-H-1821	Max-M1-29	Stuhl	Max
1008-E-H-1822	Max-M1-1	Stuhl	Max
1008-E-H-1829	Max-M1-31	Stuhl	Max
1008-E-H-1830	Max-M1-32	Stuhl	Max
1008-E-H-1831	Max-M1-33	Stuhl	Max
1008-E-H-1833	Max-M1-35	Stuhl	Max
1008-E-H-1835	Max-M1-38	Stuhl	Max
1108-E-H-1838	Max-M1-17/b	Stuhl	Max
1108-E-H-1845	Max-N1-5	Stuhl	Max
1108-E-H-1847	Max-N1-6/b	Stuhl	Max
1108-E-H-1848	Max-N1-7	Stuhl	Max
1108-E-H-1851	Max-N1-10	Stuhl	Max
1108-E-H-1852	Max-N1-13/a	Stuhl	Max
1108-E-H-1853	Max-N1-14	Stuhl	Max
1108-E-H-1854	Max-N1-15	Stuhl	Max
1108-E-H-1855	Max-N1-17	Stuhl	Max
1108-E-H-1856	Max-N1-19	Stuhl	Max
1108-E-H-1857	Max-N1-20	Stuhl	Max
1108-E-H-1858	Max-N1-21	Stuhl	Max
1108-E-H-1859	Max-N1-23/a	Stuhl	Max
1108-E-H-1860	Max-N1-28	Stuhl	Max
1108-E-H-1861	Max-N1-29	Stuhl	Max
1108-E-H-1865	Max-N1-30	Stuhl	Max
1108-E-H-1868	Reg-Ho-1	Stuhl	Reg *
1108-E-H-1869	Reg-HO-2	Stuhl	Reg
1108-E-H-1871	Reg-HO-6	Stuhl	Reg
1108-E-H-1872	Reg-HO-10	Stuhl	Reg
1108-E-H-1874	Reg-HO-14	Stuhl	Reg
1108-E-H-1875	Reg-HO-15	Stuhl	Reg
1108-E-H-1876	Reg-HO-17	Stuhl	Reg
1108-E-H-1877	Reg-HO-18	Stuhl	Reg
1108-E-H-1878	Reg-HO-24	Stuhl	Reg
1108-E-H-1880	Reg-HO-28	Stuhl	Reg
1108-E-H-1881	Reg-HO-30	Stuhl	Reg
1108-E-H-1882	Reg-HO-32	Stuhl	Reg
1108-E-H-1883	Reg-HO-33/a	Stuhl	Reg
1108-E-H-1888	Reg-HO-40	Stuhl	Reg
1108-E-H-1901	Reg-HO-39	Stuhl	Reg
1108-E-H-1917	Lab-BA-1	Stuhl	Lab
1108-E-H-1918	Lab-BA-2	Stuhl	Lab

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 132

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-1919	Lab-BA-5/a	Stuhl	Lab *
1108-E-H-1920	Lab-BA.8/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1922	Lab-BA-9/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1926	Lab-BA-13/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1929	Lab-BA-16	Stuhl	Lab
1108-E-H-1930	Lab-BA-17	Stuhl	Lab
1108-E-H-1931	Lab-BA-19	Stuhl	Lab
1108-E-H-1932	Lab-BA-20	Stuhl	Lab
1108-E-H-1933	Lab-BA-21	Stuhl	Lab
1108-E-H-1935	Lab-BA-3	Stuhl	Lab
1108-E-H-1937	Lab-BA-18/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1939	Lab-BA-24	Stuhl	Lab
1108-E-H-1940	Lab-BA-25	Stuhl	Lab
1108-E-H-1941	Lab-BA-27/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1943	Lab-BA-29	Stuhl	Lab
1108-E-H-1944	Lab-BA-33	Stuhl	Lab
1108-E-H-1945	Lab-BA-36/a	Stuhl	Lab
1108-E-H-1947	Lab-BA-37	Stuhl	Lab
1108-E-H-1948	Lab-BA-38	Stuhl	Lab
1108-E-H-1982	Max-R-2	Stuhl	Max *
1108-E-H-1984	Max-R-6	Stuhl	Max
1108-E-H-1986	Max-R-12	Stuhl	Max
1108-E-H-1988	Max-R-16/a	Stuhl	Max
1108-E-H-1990	Max-R-20	Stuhl	Max
1108-E-H-1992	Max-R-22	Stuhl	Max
1108-E-H-1995	Max-R-27	Stuhl	Max
1108-E-H-1997	Max-R-31	Stuhl	Max
1108-E-H-2001	Max-R-34	Stuhl	Max
1108-E-H-2002	Max-R-35	Stuhl	Max
1108-E-H-2005	Max-R-39/a	Stuhl	Max
1108-E-H-2015	Reg-LA-2	Stuhl	Reg *
1108-E-H-2016	Reg-LA-3	Stuhl	Reg
1108-E-H-2020	Reg-LA-6	Stuhl	Reg
1108-E-H-2021	Reg-LA-7/a	Stuhl	Reg
1108-E-H-2023	Reg-LA-8	Stuhl	Reg
1108-E-H-2024	Reg-LA-10	Stuhl	Reg
1108-E-H-2025	Reg-LA-11	Stuhl	Reg
1108-E-H-2027	Reg-LA-13	Stuhl	Reg
1108-E-H-2028	Reg-LA-16	Stuhl	Reg
1108-E-H-2029	Reg-LA-17	Stuhl	Reg
1108-E-H-2032	Reg-LA-20	Stuhl	Reg
1108-E-H-2033	Reg-LA-22/a	Stuhl	Reg
1208-E-H-2055	Reg-TIR-1	Stuhl	Reg
1208-E-H-2057	Reg-TIR-4	Stuhl	Reg
1208-E-H-2058	Reg-TIR-5	Stuhl	Reg
1208-E-H-2060	Reg-TIR-8	Stuhl	Reg
1208-E-H-2062	Reg-TIR-11	Stuhl	Reg
1208-E-H-2063	Reg-TIR-12/a	Stuhl	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 132

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1208-E-H-2065	Reg-TIR-14	Stuhl	Reg *
1208-E-H-2066	Reg-TIR-15	Stuhl	Reg
1208-E-H-2067	Reg-TIR-19	Stuhl	Reg
1208-E-H-2069	Reg-TIR-24/a	Stuhl	Reg
1208-E-H-2085	Reg-TIR-21	Stuhl	Reg
0109-E-H-2138	Lab-N2-8	Stuhl	Lab *
0109-E-H-2139	Lab-N2-11	Stuhl	Lab
0109-E-H-2140	Lab-N2-12	Stuhl	Lab
0109-E-H-2141	Lab-N2-24	Stuhl	Lab
0109-E-H-2142	Lab-N2-27	Stuhl	Lab
0109-E-H-2143	Lab-N2-32	Stuhl	Lab
0109-E-H-2145	Lab-N2-35	Stuhl	Lab
0109-E-H-2146	Lab-N2-36	Stuhl	Lab
0109-E-H-2147	Lab-N2-37	Stuhl	Lab
0109-E-H-2148	Lab-N2-38	Stuhl	Lab
0109-E-H-2149	Lab-N2-39	Stuhl	Lab
0109-E-H-2171	Lab-R1-5	Stuhl	Lab
0109-E-H-2172	Lab-R1-6	Stuhl	Lab
0109-E-H-2174	Lab-R1-8/a	Stuhl	Lab
0109-E-H-2176	Lab-R1-10/a	Stuhl	Lab
0109-E-H-2178	Lab-R1-13	Stuhl	Lab
0109-E-H-2179	Lab-R1-14	Stuhl	Lab
0109-E-H-2181	Lab-R1-16	Stuhl	Lab
0109-E-H-2183	Lab-R1-18	Stuhl	Lab
0109-E-H-2184	Lab-R1-19	Stuhl	Lab
0109-E-H-2185	Lab-R1-21	Stuhl	Lab
0109-E-H-2186	Lab-R1-22	Stuhl	Lab
0109-E-H-2187	Lab-R1-24	Stuhl	Lab
0109-E-H-2188	Lab-R1-26	Stuhl	Lab
0109-E-H-2189	Lab-R1-29/a	Stuhl	Lab
0109-E-H-2193	Lab-R1-35	Stuhl	Lab
0109-E-H-2199	Reg-TIR-24	Stuhl	Reg
0109-E-H-2200	Reg-TIR-25	Stuhl	Reg
0109-E-H-2201	Lab-R1-12	Stuhl	Lab
0109-E-H-2202	Reg-TIR-27	Stuhl	Reg
0109-E-H-2204	Reg-TIR-33	Stuhl	Reg

* Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Tabelle 133: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 12)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-2053	Reg-M2-12 Blut	Blutkultur	Reg *
0309-E-H-2304	Reg-A2-12 Blut	Katheterspitze, ZVK **	Reg
0309-E-H-2305	Reg-HO-13 Blut	Blutkultur	Reg
0409-E-H-2726	Max-M1-19 Blut	Blutkultur	Max *
0709-E-H-2977	Reg-AN-1 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2983	Reg-AN-7 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3003	Reg-LA-12 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3005	Max-WÜ-2 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3007	Max-WÜ-4 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3008	Max-WÜ-5 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3075	Max-N1-7 Blut	Katheterspitze	Max
0809-E-H-3081	Max-N1-13 Blut	Blutkultur	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 134: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (Blut) (n = 33)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-1966	Max-R-1 Blut	Blutkultur, ZVK **	Max *
1108-E-H-1975	Max-R-10 Blut	Blutkultur	Max
1108-E-H-1978	Reg-LA-2 Blut	Blutkultur	Reg *
1108-E-H-2042	Reg-M2-1 Blut	Blutkultur	Reg
1108-E-H-2045	Reg-M2-4 Blut	Venenkatheter	Reg
1108-E-H-2051	Reg-M2-10 Blut	Venenkatheter	Reg
0109-E-H-2130	Reg-HO-5 Blut	ZVK	Reg
0109-E-H-2134	Reg-HO-9 Blut	Katheterspitze	Reg
0309-E-H-2294	Reg-A2-1 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2306	Reg-HO-14 Blut	Blutkultur	Reg
0309-E-H-2307	Reg-HO-15 Blut	Blutkultur	Reg
0409-E-H-2713	Max-M1-6 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2719	Max-M1-12Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2720	Max-M1-13 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2721	Max-M1-14 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2722	Max-M1-15 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2723	Max-M1-16 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2724	Max-M1-17 Blut	Blutkultur	Max
0409-E-H-2725	Max-M1-18 Blut	Blutkultur	Max
0709-E-H-2976	Reg-M2-16 Blut	Blutkultur	Reg
0709-E-H-2978	Reg-AN-2 Blut	Kavaspitze	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Fortsetzung Tabelle 134

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0709-E-H-2979	Reg-AN-3 Blut	Kavaspitze	Reg *
0709-E-H-2984	Reg-AN-8 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3002	Reg-LA-11 Blut	Blutkultur	Reg
0809-E-H-3012	Max-WÜ-9 Blut	Blutkultur	Max *
0809-E-H-3013	Max-WÜ-10 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3032	Blut Max-R-2 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3074	Max-N1-6 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3076	Max-N1-8 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3077	Max-N1-9 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3080	Max-N1-12 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3082	Max-N1-14 Blut	Blutkultur	Max
0809-E-H-3083	Max-N1-15 Blut	Blutkultur	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung

** ZVK: Zentralvenenkatheter

Tabelle 135: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 7)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1450	Max-WÜ-37	Stuhl	Max *
0908-E-H-1453	Max-WÜ-41	Stuhl	Max
0908-E-H-1458	Max-WÜ-48	Stuhl	Max
1008-E-H-1820	Max-M1-28/b	Stuhl	Max
1108-E-H-1850	Max-N1-9	Stuhl	Max
1108-E-H-1863	Max-N1-12	Stuhl	Max
1108-E-H-1866	Max-N1-22	Stuhl	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung

Tabelle 136: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecium*-Stämme im Modul „Mensch“ (Stuhl) (n = 71)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1438	Max-WÜ-12	Stuhl	Max *
0908-E-H-1439	Max-WÜ-13	Stuhl	Max
0908-E-H-1442	Max-WÜ-21	Stuhl	Max
0908-E-H-1443	Max-WÜ-22	Stuhl	Max
0908-E-H-1446	Max-WÜ-27/b	Stuhl	Max
0908-E-H-1447	Max-WÜ-29	Stuhl	Max

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung

Fortsetzung Tabelle 136

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0908-E-H-1454	Max-WÜ-42	Stuhl	Max
0908-E-H-1455	Max-WÜ-44	Stuhl	Max *
0908-E-H-1456	Max-WÜ-45	Stuhl	Max
0908-E-H-1465	Reg-AN-7	Stuhl	Reg *
0908-E-H-1466	Reg-AN-9	Stuhl	Reg
0908-E-H-1467	Reg-AN-10	Stuhl	Reg
0908-E-H-1471	Reg-AN-14	Stuhl	Reg
1008-E-H-1474	Reg-AN-16/b	Stuhl	Reg
1008-E-H-1481	Reg-AN-23/b	Stuhl	Reg
1008-E-H-1488	Max-WÜ-14	Stuhl	Max
1008-E-H-1531	Reg-M2-6/b	Stuhl	Reg
1008-E-H-1544	Reg-M2-18/b	Stuhl	Reg
1008-E-H-1551	Reg-M2-27	Stuhl	Reg
1008-E-H-1556	Reg-M2-37	Stuhl	Reg
1008-E-H-1565	Lab-M3-6	Stuhl	Lab *
1008-E-H-1567	Lab-M3-7/b	Stuhl	Lab
1008-E-H-1570	Lab-M3-13	Stuhl	Lab
1008-E-H-1574	Lab-M3-16	Stuhl	Lab
1008-E-H-1578	Lab-M3-20/b	Stuhl	Lab
1008-E-H-1583	Max-A1-6	Stuhl	Max
1008-E-H-1584	Max-A1-7	Stuhl	Max
1008-E-H-1594	Max-A1-29	Stuhl	Max
1008-E-H-1611	Lab-M3-22	Stuhl	Lab
1008-E-H-1618	Lab-M3-31	Stuhl	Lab
1008-E-H-1622	Lab-M3-36	Stuhl	Lab
1008-E-H-1731	Reg-A2-12	Stuhl	Reg
1008-E-H-1732	Reg-A2-13	Stuhl	Reg
1008-E-H-1739	Reg-A2-23/b	Stuhl	Reg
1008-E-H-1741	Reg-A2-31	Stuhl	Reg
1008-E-H-1746	Reg-A2-36	Stuhl	Reg
1008-E-H-1774	Lab-KE-10/b	Stuhl	Lab
1008-E-H-1775	Lab-KE-11	Stuhl	Lab
1008-E-H-1776	Lab-KE-16	Stuhl	Lab
1008-E-H-1778	Lab-KE-21	Stuhl	Lab
1008-E-H-1787	Lab-KE-31	Stuhl	Lab
1008-E-H-1789	Lab-KE-33/b	Stuhl	Lab
1008-E-H-1790	Lab-KE-34	Stuhl	Lab
1008-E-H-1791	Lab-KE-35	Stuhl	Lab
1008-E-H-1827	Max-M1-20	Stuhl	Max
1008-E-H-1828	Max-M1-30	Stuhl	Max
1008-E-H-1832	Max-M1-34	Stuhl	Max
1108-E-H-1846	Max-N1-6/a	Stuhl	Max
1108-E-H-1864	Max-N1-13/b	Stuhl	Max
1108-E-H-1884	Reg-HO-33/b	Stuhl	Reg
1108-E-H-1894	Reg-HO-13	Stuhl	Reg
1108-E-H-1895	Reg-HO-19	Stuhl	Reg
1108-E-H-1897	Reg-HO-26	Stuhl	Reg

* Max: Krankenhaus der Maximalversorgung, Reg: Krankenhaus der Regionalversorgung, Lab: niedergelassenes Labor

Fortsetzung Tabelle 136

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1108-E-H-1899	Reg-HO-34/a	Stuhl	Reg
1108-E-H-1921	Lab-BA.8/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1923	Lab-BA-9/b	Stuhl	Lab *
1108-E-H-1925	Lab-BA-12/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1927	Lab-BA-13/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1928	Lab-BA-14	Stuhl	Lab
1108-E-H-1934	Lab-BA-23	Stuhl	Lab
1108-E-H-1936	Lab-BA-5/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1938	Lab-BA-18/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1942	Lab-BA-27/b	Stuhl	Lab
1108-E-H-1946	Lab-BA-36/b	Stuhl	Lab
0109-E-H-2144	Lab-N2-34	Stuhl	Lab
0109-E-H-2170	Lab-R1-1	Stuhl	Lab
0109-E-H-2180	Lab-R1-15	Stuhl	Lab
0109-E-H-2190	Lab-R1-29/b	Stuhl	Lab
0109-E-H-2191	Lab-R1-30	Stuhl	Lab
0109-E-H-2192	Lab-R1-34	Stuhl	Lab
0109-E-H-2203	Reg-TIR-29	Stuhl	Lab

* Lab: niedergelassenes Labor

Tabelle 137: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Milch und Milchprodukte) (n = 82)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0108-E-L-0132	S2-0011/a	Sahne aus dem Vorratsbehälter
0108-E-V-0141	M1-0001/a	Rohmilch
0108-E-V-0148	K3-0001/a	Zottarella classic, Mozzarella
0108-E-V-0151	M1-0004/a	Rohmilch
0108-E-V-0153	M1-0006	Rohmilch
0108-E-V-0171	M1-0008/a	Rohmilch
0108-E-L-0189	S2-0019	geschlagene Sahne
0108-E-L-0197	M1-0009	Rohmilch
0108-E-L-0198	M1-0010/a	Rohmilch
0108-E-L-0210	M1-0025	Rohmilch
0108-E-L-0211	M1-0026	Rohmilch
0108-E-L-0214	S2-0021	geschlagene Sahne
0108-E-L-0222	S2-0024	geschlagene Sahne
0208-E-L-0308	S2-0040	geschlagene Sahne
0208-E-L-0332	K3-0031/a	Weichkäse Bio
0308-E-L-0425	K3-29 B1/a Haltbarkeit	Mozzarella
0308-E-L-0497	M1-115/a	Rohmilch
0308-E-L-0501	S2-66/b	geschlagene Sahne
0308-E-L-0532	M1-126	Rohmilch
0408-E-L-0624	M1-164	Rohmilch
0408-E-L-0625	M1-176	Rohmilch

Fortsetzung Tabelle 137

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0408-E-L-0632	K3-31 B2 Haltbarkeit	Weichkäse Bio
0408-E-L-0663	M1-183	Rohmilch
0408-E-L-0687	K3-96/a	Mozzarella
0408-E-L-0690	K3-98/a	Limburger Paprika
0408-E-L-0699	K3-102/a	Camembert
0408-E-L-0725	K3-65 B Haltbarkeit	Golddistel
0408-E-L-0761	S2-136	geschlagene Sahne
0408-E-L-0763	M1-204	Rohmilch
0408-E-L-0764	M1-217/a	Rohmilch
0408-E-L-0765	M1-218/a	Rohmilch
0508-E-L-0826	M4-255/a	Speiseeis Erdbeere
0508-E-L-0837	M4-278/a	Fruchtspeiseeis Banane
0508-E-L-0841	M4-284	Fruchtspeiseeis Erdbeer
0508-E-L-0842	M4-286/a	Milchspeiseeis Vanille
0508-E-L-0845	M1-223	Rohmilch
0508-E-L-0847	M1-222	Rohmilch
0508-E-L-0855	M1-236	Rohmilch
0508-E-L-0858	K3-145	Münsterländer Rolle
0508-E-L-0859	K3-146	Coburger Rolle
0508-E-L-0862	K3-137 B1 Haltbarkeit	Mozzarella
0508-E-L-0868	M4-365/a	Milchspeiseeis Vanille
0508-E-L-0875	K3-102 B Haltbarkeit	Camembert
0508-E-L-0887	M4-366	Soja-Schokolade
0508-E-L-0888	M4-367/a	Fruchteis Erdbeer
0608-E-L-0990	M4-425	Milchspeiseeis Vanille
0608-E-L-0991	S2-173/a	geschlagene Sahne
0608-E-L-1002	M4-424	Milchspeiseeis Schokolade
0608-E-L-1014	K3-145 B Haltbarkeit	Münsterländer Rolle
0608-E-L-1015	K3-173	Coburger Rolle
0608-E-L-1032	M4-482/a	Milcheis Nutella
0608-E-L-1043	M4-496/a	Milcheis Vanillegeschmack
0608-E-L-1053	S2-182	geschlagene Sahne
0608-E-L-1061	S2-188/a	Sahne aus dem Vorratsbehälter
0608-E-L-1063	S2-189/a	geschlagene Sahne
0608-E-L-1086	S2-203	geschlagene Sahne
0608-E-L-1090	K3-206/a	Camembert
0608-E-L-1092	K3-207	Brie
0608-E-L-1093	K3-208/a	Camembert
0708-E-L-1162	K3-173 B Haltbarkeit	Coburger Rolle Weichkäse
0708-E-L-1163	K3-223	Obatzter
0708-E-L-1165	S2-219	geschlagene Sahne
0708-E-L-1167	S2-217	Sahne aus dem Originalbehälter
0708-E-L-1186	M4-722	Milchspeiseeis Vanillegeschmack
0708-E-L-1187	M4-724	Milchspeiseeis Sahne-Kirsch
0708-E-L-1222	S2-243	geschlagene Sahne
0708-E-L-1223	M4-758	Milchspeiseeis Vanille
0708-E-L-1224	M4-759	Milchspeiseeis Haselnuss
0708-E-L-1228	M4-777	Milchspeiseeis Schokolade
0808-E-L-1268	M4-924/a	Fruchtspeiseeis Erdbeere
0808-E-L-1275	M4-935	Fruchtspeiseeis Erdbeere
0808-E-L-1277	M4-940/a	Milchspeiseeis Vanille

Fortsetzung Tabelle 137

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0908-E-L-1378	M4-985	Milchspeiseeis Vanille
0908-E-L-1379	M4-991	Milchspeiseeis Vanille
0908-E-L-1388	K3-300	angemachter Camembert
0908-E-L-1395	S2-314	geschlagene Sahne
0908-E-L-1405	K3-308	Obadzter
1008-E-L-1604	S2-360	geschlagene Sahne
1008-E-L-1675	S2-372	geschlagene Sahne

Tabelle 138: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 2)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0708-E-L-1191	Y2-537	Schweineschnitzel
0908-E-L-1412	Y2-749	Schweineschnitzel

Tabelle 139: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Lebensmittel“ (Fleisch und Fleischprodukte) (n = 104)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0108-E-L-0108	Y2-0004	Rinderhackfleisch
0108-E-L-0140	Y2-0011	Putengeschnetzeltes
0108-E-V-0158	Y2-0018/a	Putengulasch mariniert
0108-E-V-0173	Y2-0017/a	Grill-Hähnchen-Schenkel
0108-E-L-0216	Y2-0033/a	Schabefleisch vom Rind
0208-E-L-0227	Y2-0035/a	Putenpfanne
0208-E-L-0259	Y2-0030/a	Hähnchenkeulen
0208-E-L-0273	Y2-0040	Hühnerschenkel
0208-E-L-0277	Y2-0042	Puten-China-Pfanne
0208-E-L-0301	Y2-0043	SuppenGeflügel
0208-E-L-0312	Y2-0045	Gockerl
0208-E-L-0313	Y2-0046	Hähnchenschenkel
0208-E-L-0316	Y2-0048	Schweinebauch mit Knochen
0208-E-L-0317	Y2-0049	Schweineschäufel
0208-E-V-0324	Y2-0075	Hähnchen-Schenkel
0208-E-L-0325	Y2-0076	Hähnchen-Schenkel
0208-E-L-0330	Y2-0061	Schweinebraten v. d. Schulter
0208-E-L-0336	Y2-0059	Rinderbraten
0208-E-L-0337	Y2-0060/a	Rinderhackfleisch
0208-E-L-0346	Y2-0065	Rindersaftsteak
0308-E-L-0429	Y2-112	Hähnchenunterschenkel
0308-E-L-0435	Y2-106	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0454	Y2-123/a	Brustspitze
0308-E-L-0487	Y2-134	Hähnchenbrustfilet gewürzt

Fortsetzung Tabelle 139

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0308-E-L-0502	Y2-137	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0533	Y2-144/a	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0535	Y2-149	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0536	Y2-151	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0550	Y2-146	Hähnchenflügel
0308-E-L-0551	Y2-148/a	Hähnchenschenkel
0308-E-L-0560	Y2-152/a	Hähnchenoberkeule
0308-E-L-0562	Y2-156/a	Putenpfanne Bombay
0308-E-L-0567	Y2-154	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0619	Y2-175	marinierte Putenmedaillons
0408-E-L-0631	Y2-179	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0657	Y2-190	fruchtige Putenpfann
0408-E-L-0685	Y2-191/a	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0702	Y2-218/a	Rinderhackfleisch
0408-E-L-0714	Y2-226	Schweineschnitzel
0408-E-L-0723	Y2-249	Hähnchenschenkel
0408-E-L-0737	Y2-241/a	Schweinefilet
0408-E-L-0779	Y2-268	Schweinehackfleisch
0508-E-L-0846	Y2-288	Dönerspieß aus Putenfleisch
0508-E-L-0867	Y2-293	Putenhackfleisch
0508-E-L-0897	Y2-344/a	Rindfleisch
0508-E-L-0899	Y2-347/a	Chicken Wings
0508-E-L-0901	Y2-349	Schweinefleisch
0508-E-L-0902	Y2-350	Hähnchenbrustfilet
0508-E-L-0903	Y2-354/a	Hähnchensteak
0608-E-L-0926	Y2-362	Putensteak mariniert
0608-E-V-0960	Y2-387	Hähnchenfleisch gewürzt
0608-E-L-1080	Y2-453/a	Schweinebauch
0608-E-L-1095	Y2-444	Schweinerückensteak
0608-E-L-1096	Y2-447/a	Schweineschnitzel
0608-E-L-1098	Y2-458/a	Schweineleber
0608-E-L-1100	Y2-469	Rinderhackfleisch
0608-E-L-1101	Y2-476/a	Ochsenschwanz
0608-E-L-1112	Y2-463	Minuten-Schweinesteak
0708-E-L-1170	Y2-531	Schweinehackfleisch
0708-E-L-1171	Y2-545	Schinkengulasch Schwein
0708-E-L-1192	Y2-541	Schweinebauchscheiben mariniert
0708-E-L-1198	Y2-566	Putenspieß
0708-E-L-1207	Y2-532	Schweinehackfleisch
0708-E-L-1236	Y2-591	Hähnchensteak Paprika
0708-E-L-1237	Y2-594	Rinderroulade aus der Keule
0808-E-L-1252	Y2-589	Hähnchenschenkel
0808-E-L-1257	Y2-608/a	Roastbeef Rind
0908-E-L-1343	Y2-704	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1348	Y2-692	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1349	Y2-703	Frankenland Ente
0908-E-L-1350	Y2-709/a	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1390	Y2-718	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1393	Y2-721	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1413	Y2-750	Rinderbeinscheibe
0908-E-L-1414	y2-759	Rinderbeinscheibe

Fortsetzung Tabelle 139

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material
0908-E-L-1415	Y2-761	Putenschnitzel eingelegt
0908-E-L-1416	Y2-768	Rinder Suppenfleisch
0908-E-L-1417	Y2-769	Beinscheibe vom Rind
0908-E-L-1418	Y2-771/a	Beinscheibe vom Rind
0908-E-L-1433	Y2-772	Schweinebeine
1008-E-L-1491	Y2-774	Steakhüfte Schwein
1008-E-L-1492	Y2-776	Bürgermeisterstück Rind
1008-E-L-1493	Y2-778	Rib-Eye-Rolls Rind
1008-E-L-1494	Y2-780	Falsches Filet Rind
1008-E-L-1502	Y2-783	Beinscheibe vom Rind
1008-E-L-1505	Y2-789	Schweineschäufele
1008-E-L-1510	Y2-792	Rinderbeinscheibe
1008-E-L-1517	Y2-796/a	Schweineschnitzel aus der Oberschale
1008-E-L-1673	Y2-847	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1674	Y2-851	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1676	Y2-845	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1677	Y2-840/a	Hähnchenschenkel
1008-E-L-1679	Y2-857	Hähnchenschenkel
1108-E-L-1890	Y2-891	Kotelett Schwein
1108-E-L-1909	Y2-921	Schweinekamm ohne Knochen
1108-E-L-1953	Y2-940	Schulterrollbraten Schwein
1108-E-L-1964	Y2-943	Schweine-Oberschalenschnitzel
1108-E-L-1965	Y2-963	Hähnchenschlegel gewürzt
1108-E-L-2041	Y2-977	Schweinesteak Oberschale
1208-E-L-2097	Y2-997	Schwein Oberschale
1208-E-L-2099	Y2-1011	Putenschnitzel gewürzt
0109-E-L-2226	Y2-38	Hähnchen-Brustfilet
0209-E-L-2238	Y2-44	Hähnchenbrustfleisch
0609-E-L-2896	Y2-423	Innenfilet Spieße (Pute)

Tabelle 140: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Rind) (n = 100)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
0108-E-V-0090	V1-1477/2	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0104	V1-0012	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0111	V1-0064	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0113	V1-0066	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0114	V1-0067	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0115	V1-0068	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0116	V1-0069/a	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0118	V1-0072	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0142	V1-0086	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0143	V1-0087	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0145	V1-0094	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0154	V1-0098	Mastitismilch	Rind

Fortsetzung Tabelle 140

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
0108-E-V-0155	V1-0099/a	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0169	V1-0103	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0187	V1-0111	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0188	V1-0113	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0194	V1-0115	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0195	V1-0116	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0223	V1-0122/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0238	V1-0132	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0239	V1-0133	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0251	V1-0142/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0257	V1-0149/b	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0269	V1-0153	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0270	V1-0156	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0272	V1-0157	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0274	V1-0160	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0288	V1-0167	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0289	V1-0169	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0290	V1-0176	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0291	V1-0178	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0296	V1-0170/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0297	V1-0172/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0298	V1-0175/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0299	V1-0177/a	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0303	V1-0185	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0305	V1-0187	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0306	V1-0191	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0307	V1-0192	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0318	V1-0195	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0340	V1-0206	Mastitismilch	Rind
0208-E-V-0344	V1-0212	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0422	V1-260	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0423	V1-261	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0424	V1-264	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0431	V1-275	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0432	V1-276	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0434	V1-266	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0437	V1-268	Mastitismilch	Rind
0308-E-V-0441	V1-280	Mastitismilch	Rind
0108-E-V-0082	D4-1668/b	Kot	Rind
0108-E-V-0083	D4-0002/a	Kot	Rind
0108-E-V-0085	D4-0008/a	Kot	Rind
0108-E-V-0093	D4-0006/1	Kot	Rind
0108-E-V-0094	D4-0011/a	Kot	Rind
0108-E-V-0096	D4-0050/2	Kot	Rind
0108-E-V-0098	D4-0052/a	Kot	Rind
0108-E-V-0124	D4-0105	Kot	Rind
0108-E-V-0125	D4-0106	Kot	Rind
0108-E-V-0126	D4-0107/1/a	Kot	Rind
0108-E-V-0128	D4-0170/2/a	Kot	Rind
0108-E-V-0175	D4-0173/1/a	Kot	Rind
0108-E-V-0218	D4-0234/a	Kot	Rind

Fortsetzung Tabelle 140

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
0208-E-V-0283	D4-0344/a	Kot	Rind
0208-E-V-0285	D4-0346	Kot	Rind
0208-E-V-0286	D4-0347	Kot	Rind
0108-E-V-0220	D4-0240/a	Kot	Rind
0208-E-V-0261	D4-0294/a	Kot	Rind
0208-E-V-0292	D4-0341/1/a	Kot	Rind
0208-E-V-0314	D4-0352/a	Kot	Rind
0208-E-V-0315	D4-0351	Kot	Rind
1207-E-V-0004	D4-1595	Kot	Rind
1207-E-V-0009	D4-1598	Kot	Rind
1207-E-V-0010	D4-1600/2	Kot	Rind
1207-E-V-0011	D4-1601/1	Kot	Rind
1207-E-V-0012	D4-1601/2	Kot	Rind
1207-E-V-0013	D4-1602	Kot	Rind
1207-E-V-0014	D4-1603	Kot	Rind
1207-E-V-0015	D4-1606	Kot	Rind
1207-E-V-0016	D4-1607	Kot	Rind
1207-E-V-0017	D4-1608	Kot	Rind
1207-E-V-0020	D4-1612	Kot	Rind
1207-E-V-0029	D4-1622/1	Kot	Rind
1207-E-V-0031	D4-1627/1	Kot	Rind
1207-E-V-0032	D4-1627/2	Kot	Rind
1207-E-V-0036	D4-1633	Kot	Rind
1207-E-V-0043	D4-1644	Kot	Rind
1207-E-V-0046	D4-1626	Kot	Rind
1207-E-V-0050	D4-1639/4	Kot	Rind
1207-E-V-0051	D4-1640	Kot	Rind
1207-E-V-0053	D4-1648/1	Kot	Rind
1207-E-V-0054	D4-1648/2	Kot	Rind
1207-E-V-0062	D4-1642	Kot	Rind
1207-E-V-0063	D4-1650/1	Kot	Rind
1207-E-V-0064	D4-1650/2	Kot	Rind
1207-E-V-0071	D4-1664/a	Kot	Rind
1207-E-V-0072	D4-1669/b	Kot	Rind
1207-E-V-0073	D4-1670/1/b	Kot	Rind
1207-E-V-0074	D4-1670/2	Kot	Rind
1207-E-V-0079	D4-1666/b	Kot	Rind

Tabelle 141: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level resistente (MHK-Wert 1024 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Schwein) (n = 25)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
1207-E-V-0002	D4-1594/2	Kot	Schwein
1207-E-V-0005	D4-1597/1	Kot	Schwein
1207-E-V-0033	D4-1630/2	Kot	Schwein
0108-E-V-0133	D4-0135	Kot	Schwein

Fortsetzung Tabelle 141

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
0108-E-V-0136	D4-0134/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0507	D4-530/2/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0320	D4-0363/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0505	D4-530/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0541	D4-561/2	Kot	Schwein
0308-E-V-0543	D4-562/1/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0664	D4-677/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0667	D4-678/2	Kot	Schwein
0408-E-V-0705	D4-717/3/a	Kot	Schwein
0508-E-V-0824	D4-829/1/a	Kot	Schwein
0508-E-V-0895	D4-881/2/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1019	D4-948/1/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1020	D4-948/2/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1026	D4-954	Kot	Schwein
0308-E-V-0440	D4-460/1/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1106	D4-1007/a	Kot	Schwein
0808-E-V-1266	D4-1254/1	Kot	Schwein
0808-E-V-1267	D4-1254/2	Kot	Schwein
0208-E-V-0391	D4-431/2/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0392	D4-431/3	Kot	Schwein
0109-E-V-2271	D4-279	Kot	Schwein

Tabelle 142: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Schwein) (n = 51)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
1207-E-V-0006	D4-1597/2	Kot	Schwein
1207-E-V-0021	D4-1613/1	Kot	Schwein
1207-E-V-0024	D4-1614/2	Kot	Schwein
1207-E-V-0037	D4-1636	Kot	Schwein
1207-E-V-0056	D4-1647/1	Kot	Schwein
0108-E-V-0105	D4-0058/1	Kot	Schwein
0108-E-V-0106	D4-0058/2/ b	Kot	Schwein
0108-E-V-0130	D4-0108/a	Kot	Schwein
0108-E-V-0134	D4-0137/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0235	D4-0262/1/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0242	D4-0271	Kot	Schwein
0208-E-V-0276	D4-326/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0278	B1s-0148	Lunge	Schwein
0208-E-V-0287	D4-0349	Kot	Schwein
0208-E-V-0294	D4-0342/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0322	D4-0363/2/a	Kot	Schwein
0208-E-V-0348	D4-388	Kot	Schwein
0308-E-V-0418	D4-461/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0511	D4-533/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0539	D4-560/4	Kot	Schwein

Fortsetzung Tabelle 142

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Einrichtung
0308-E-V-0540	D4-561/1	Kot	Schwein
0308-E-V-0545	D4-562/2	Kot	Schwein
0308-E-V-0555	D4-562/3/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0565	D4-573/1/a	Kot	Schwein
0308-E-V-0566	D4-573/2/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0644	SZ-2/1/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0666	D4-678/1	Kot	Schwein
0408-E-V-0674	D4-678/3	Kot	Schwein
0408-E-V-0712	D4-728/1/a	Kot	Schwein
0408-E-V-0713	D4-728/2/a	Kot	Schwein
0508-E-V-0914	D4-902/2/a	Kot	Schwein
0608-E-V-0985	D4-928/3	Kot	Schwein
0608-E-V-1067	D4-976/1/a	Kot	Schwein
0608-E-V-1068	D4-976/2	Kot	Schwein
0608-E-V-1069	D4-976/3	Kot	Schwein
0308-E-V-0463	D4-491	Kot	Schwein
0308-E-V-0483	D4-520/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1124	D4-1030/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1180	SZ-8/4/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1241	D4-1131/1/a	Kot	Schwein
0708-E-V-1243	D4-1131/27/a	Kot	Schwein
0808-E-V-1253	D4-1147/a	Kot	Schwein
0808-E-V-1254	D4-1152	Kot	Schwein
0808-E-v-1256	D4-1150/1	Kot	Schwein
0808-E-V-1262	D4-1150/2	Kot	Schwein
0808-E-V-1263	D4-1151/1	Kot	Schwein
0808-E-V-1264	D4-1151/2	Kot	Schwein
0808-E-V-1298	D4-1263	Kot	Schwein
0808-E-V-1300	D4-1266/1	Kot	Schwein
0908-E-V-1352	D4-1285/2	Kot	Schwein
0908-E-V-1353	D4-1285/3	Kot	Schwein

Tabelle 143: Nicht-desinfektionsmitteltolerante (MHK-Wert 1,4 mg Didecyldimethylammoniumchlorid/l) Gentamicin-high-level sensible (MHK-Wert 512 mg/l) *E. faecalis*-Stämme im Modul „Tier“ (Geflügel) (n = 48)

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
1207-E-V-0044	DZ-54/1/a	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0058	DZ-54/2/a	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0065	DZ-54/3/b	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0067	DZ-55/1/a	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0068	DZ-55/2	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0069	DZ-55/3	Sockentupfer	Geflügel
1207-E-V-0070	DZ-55/4	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0102	DZ-1/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0119	DZ-0002/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0122	DZ-0002/3	Sockentupfer	Geflügel

Fortsetzung Tabelle 143

Identifikation-Nr.	Probe-Nr.	Material	Tierart
0108-E-V-0123	DZ-0002/4	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0165	DZ-0003/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0166	DZ-0003/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0167	DZ-0003/4	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0201	DZ-0004/2	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0202	DZ-0004/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0203	DZ-0004/4/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0204	DZ-0005/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0205	DZ-0005/4/a	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0207	DZ-0006/3	Sockentupfer	Geflügel
0108-E-V-0208	DZ-0006/4	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0231	D4-0260/1/a	Kot	Geflügel
0208-E-V-0243	DZ-0007/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0245	DZ-0007/2	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0246	DZ-0007/3/a	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0248	DZ-0007/4	Sockentupfer	Geflügel
0208-E-V-0275	DZ-0008	Kükenwindeln	Geflügel
0308-E-V-0412	DZ-12/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0308-E-V-0416	DZ-12/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0596	DZ-13/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0597	DZ-13/2/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0599	DZ-13/3	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0600	DZ-13/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0601	DZ-14/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0602	DZ-14/2	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0603	DZ-14/3	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0604	DZ-14/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0607	DZ-15/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0608	DZ-15/2/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0610	DZ-15/3/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0611	DZ-15/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0612	DZ-16/1/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0615	DZ-16/4	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0621	DZ-16/2/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0622	DZ-16/3/a	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0634	DZ-17/1	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0635	DZ-17/3	Sockentupfer	Geflügel
0408-E-V-0638	DZ-18/2/a	Sockentupfer	Geflügel

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen herzlich bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Diese Dissertation wurde am Lehrstuhl für Tierhygiene der Technischen Universität München, Wissenschaftszentrum Weihenstephan, unter der Leitung von Prof. Dr. med. vet. Dr. h. c. Johann Bauer angefertigt. Herrn Bauer möchte ich hiermit für das Vertrauen bei der Überlassung dieses interessanten Themas sowie für die exzellente Unterstützung bei der Verwirklichung der Arbeit danken.

Dem Bayerischen Staatsministerium für Umwelt, Gesundheit und Verbraucherschutz danke ich für die Bereitstellung der finanziellen Mittel.

Danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. Vogel für die Übernahme des Koreferates und Herrn Prof. Dr. Schemann für den Prüfungsvorsitz.

Dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit in Erlangen möchte ich für die Projektbeteiligung, unter der Leitung von Dr. Preikschat und der Mitarbeit von Fr. Heckel und Fr. Dr. Mölle, herzlich danken. Die hervorragend konstruktive Zusammenarbeit sowie die Unterstützung bei Problemen jeglicher Art haben zum Gelingen dieser Arbeit erheblich beigetragen.

Mein besonderer Dank für die hervorragend kompetente Betreuung der Forschungstätigkeit und der Arbeit gilt Frau Dr. med. vet. Christina Hölzel, die mir bei allen Fragen und Problemen jederzeit mit sehr viel Geduld sowie Rat und vor allem Tat zur Seite stand und auch immer ein offenes Ohr für meine privaten Probleme und Sorgen hatte. Desweiteren möchte ich mich hier für die schöne Büroatmosphäre bedanken.

Ein herzliches Dankeschön möchte ich auch an Dr. med. vet. Karin Schwaiger für die hilfreichen Tipps zur praktischen Durchführung meiner Arbeit richten.

Bei meiner Kollegin und Freundin Cornelia Oehme möchte ich mich für die außerordentlich fleißige und selbstständige Durchführung meiner Laborarbeiten bedanken, so dass ein zügiges Voranschreiten der praktischen Tätigkeit ermöglicht wurde.

Danksagung

Des Weiteren möchte ich mich von ganzem Herzen bei Christine Adldinger, Barbara Dörr, Sonja Kattner, Andrea Klaus, Toni Kuhnt, René Mamet, Angelika Wegler und Beate Zarif-El Ahwady für die tatkräftige Unterstützung in der praktischen Realisierung der Arbeit und für die hilfreichen Anregungen zur Lösung von praktischen Problemen bedanken.

Allen anderen Mitarbeitern und Kollegen des Lehrstuhls für Tierhygiene danke ich für die sehr angenehme und freundliche Atmosphäre sowie für das freundschaftliche Arbeitsverhältnis. Es war eine sehr schöne Zeit!

Ein weiteres herzliches Dankeschön möchte ich an meine Kollegin, Bürobesitzerin und Freundin Carmen Fahn richten, mit der ich in den letzten vier Jahren zusammen viel lachen, aber auch weinen, konnte.

Mein herzlicher Dank gilt auch meinen Freunden, vor allem Christiane Becker, Valeska Heise und Simone Hasenbein, die mir in allen Höhen und Tiefen in den letzten Jahren zur Seite standen, mich motiviert haben und immer ein offenes Ohr für meine Probleme und Sorgen hatten.

Von ganzem Herzen möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, die mich während der ganzen Studien- und Doktorandenzeit jederzeit tatkräftig und liebevoll unterstützten, mich motivierten und immer Interesse am Fortgang meiner Arbeit zeigten.

LEBENS LAUF

PERSÖNLICHE DATEN

Name	Meike Bischoff
Anschrift	Fichtenweg 3, 85386 Deutenhausen (Eching)
Geburtsdaten	10.12.1982, Ulm/Donau
Eltern	Sigrid Bischoff, geb. Jooß, Verwaltungsangestellte Kurt Bischoff, Schreinermeister
Familienstand	ledig

SCHULAU SBILDUNG

08/1989 – 08/1993	Grundschule Dettingen, Gerstetten-Dettingen
08/1993 – 08/1999	Eugen-Gaus Realschule, Heidenheim Abschluss: Mittlere Reife
09/1999 – 06/2002	Maria von Linden Schule Heidenheim – Berufliches Gymnasium der dreijährigen Aufbauform mit ernährungswissenschaftlicher Richtung, Heidenheim Abschluss: Allgemeine Hochschulreife mit Prädikat gut

UNIVERSITÄTSLAUFBAHN

10/2002 – 09/2005	Bachelor-Studium Ernährungswissenschaft am Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt der Technischen Universität München, Freising Abschluss: Bachelor of Science mit Prädikat gut
10/2005 – 09/2007	Master-Studium Ernährungswissenschaft – Fachrichtung Lebensmittelwissenschaft am Wissenschaftszentrum Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt der Technischen Universität München, Freising Abschluss: Master of Science mit Prädikat sehr gut

BERUF SERFAHRUNG

Seit 10/2007	Wissenschaftliche Mitarbeiterin (Doktorandin) Lehrstuhl für Tierhygiene (Prof. Dr. Dr. h. c.J. Bauer) des Wissenschaftszentrums Weihenstephan für Ernährung, Landnutzung und Umwelt der Technischen Universität München, Freising
03/2010 – 08/2010	Stipendium im Rahmen der Exzellenzinitiative der Technischen Universität München
02/2011 – 07/2011	Qualifizierendes Fachseminar „ Life Science Management “ Ausbildung, Training, Vernetzung GmbH, München
09/2011 bis heute	Pharmareferentin Careforce Marketing & Sales GmbH, Köln