

Intramammärer Antibiotikaeinsatz vor, während und nach einer *Staphylococcus aureus* Genotyp B Sanierung in Milchkuhbetrieben im Kanton Tessin

M. Vaccani¹, L. Sesso¹, J. Pont², G. Schüpbach-Regula², M. Bodmer¹

¹Wiederkäuferklinik, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern;

²Veterinary Public Health Institut, Vetsuisse-Fakultät, Universität Bern

Zusammenfassung

Das Ziel der Studie war es, den Verbrauch von intramammären Antibiotika vor, während und nach der Sanierung von *Staphylococcus aureus* Genotyp B (SAGTB) zu bewerten. In der Studie wurden Daten zum intramammären Antibiotikaverbrauch von 2017 bis 2019 in 65 Milchviehbetrieben im Rahmen eines Pilotprojekts zur SAGTB-Sanierung im Kanton Tessin erhoben, aufgeteilt in 46 Fallbetriebe (mit mindestens einem SAGTB-positiven Tier) und 19 Kontrollbetriebe (SAGTB-freie Betriebe). Daten zum Antibiotikaverbrauch wurden von Tierärzten angefordert, und dank der tierärztlichen Aufzeichnungen und Verschreibungen war es möglich, die Behandlungsinzidenz als Messgrösse für den Antibiotikaverbrauch zu berechnen. Zusätzlich konnte für 47 Betriebe auch die Behandlungsinzidenz während der Alpung berechnet werden. Im Jahr 2018 (Sanierungsjahr) war die Behandlungsinzidenz während der Laktation in den SAGTB-positiven Betrieben im Mittel signifikant höher als für die Kontrollbetriebe ($p=0,003$). Beim Vergleich von 2017 (vor der Sanierung) mit 2019 (nach der Sanierung) gab es im Jahr 2019 keinen signifikant niedrigeren Antibiotikaverbrauch während der Laktation und für das Trockenstellen zu verzeichnen. Bei den Sömmerungsbetrieben wurde im Jahr nach der Sanierung (2019) ein signifikant tieferer Antibiotikaverbrauch während der Laktation für diejenigen Alpen festgestellt, welche nur *S. aureus* Genotyp B negative Tiere aufnahmen ($p=0,004$). Es ist zu hoffen, dass mit Hilfe der neuen Bundesdatenbank (Informationssystem Antibiotika in der Veterinärmedizin, IS ABV) das Monitoring in den kommenden Jahren fortgesetzt werden kann und die Reduzierung des Antibiotikaverbrauchs auch in den Folgejahren bestätigt werden.

Schlüsselwörter: Antibiotikaverbrauch, Milchkühe, Sanierungsprogramm, Sömmerung, Behandlungsinzidenz, Tierarzt

Intramammary use of antibiotics in dairy farms in the canton of Ticino before, during and after *Staphylococcus aureus* genotype B elimination

The aim of the study was to evaluate the use of intramammary antibiotics before, during and after the elimination of *Staphylococcus aureus* genotype B (SAGTB). Data on intramammary antibiotic use was collected in 65 dairy farms as part of a pilot project for SAGTB elimination in the canton of Ticino from 2017 to 2019. The investigated farms were divided into 46 affected farms (with at least one SAGTB-positive animal) and 19 control farms (SAGTB-free farms). Data on antibiotic use were requested from veterinarians and treatment incidence, as a measure of antibiotic use, was calculated based on medical records and veterinary prescriptions. In addition, the treatment incidence was calculated for 47 farms during alpine farming period. In 2018 (elimination year), the mean incidence of treatment during lactation in the SAGTB-positive farms was significantly higher than in the control farms ($p=0,003$). In 2019 no significantly lower antibiotic use during lactation or dry period was detected between 2017 (before elimination) and 2019 (after elimination). Alpine farming places where only *S. aureus* genotype B-negative animals had access to had a significantly lower antibiotic use during lactation ($p=0,004$). The new federal database (Antibiotics Information System in Veterinary Medicine, IS ABV) should allow continuous monitoring and to confirm the reduction of antibiotic use in the coming years.

Keywords: antibiotic use, dairy cows, elimination program, alpine farming; treatment incidence, veterinarian

<https://doi.org/10.17236/sat00361>

Eingereicht: 20,12.2021
Angenommen: 27,05.2022

Intramammärer
Antibiotikaeinsatz vor,
während und nach einer
Staphylococcus aureus
Genotyp B Sanierung in
Milchkuhbetrieben im
Kanton Tessin

M. Vaccani et al.

Einleitung

Die Entdeckung von antibakteriellen Wirkstoffen hat es ermöglicht, bakteriell bedingte Infektionen von Menschen und Tieren erfolgreich zu bekämpfen. Deshalb stellt die zunehmende Verbreitung von Antibiotikaresistenzen eine grosse Gefahr für die Gesundheit von Menschen und Tieren dar. Ohne wirksame Massnahmen wird die Zahl der durch AMR (*antimicrobial resistance*) verursachten Todesfälle weltweit bis 2050 schätzungsweise 10 Millionen Menschen erreichen und damit die derzeitige Zahl der Krebstoten (8,2 Millionen) übersteigen.²⁰

Forschende sind sich einig, dass eine der möglichen Ursachen für die Zunahme der Antibiotikaresistenzen in den letzten Jahren der übermässige und/oder unsachgemässe Einsatz von antibakteriellen Wirkstoffen bei Nutztieren ist.^{1,9,12,17} Die Verwendung antibakterieller Mittel begünstigt die Auswahl resistenter Stämme (oder Gene) und verringert die Wirksamkeit der antibakteriellen Präparate.¹⁹

Antibiotika machen einen grossen Anteil der in der Human- und Veterinärmedizin verwendeten Medikamente aus. Daher sind Antibiotikaresistenzen und deren Kontrolle und Überwachung Gegenstand nationaler und internationaler Forschungsprogramme.¹⁹

Der One Health-Ansatz ist zur weltweiten Referenz für die Bewältigung vieler Gesundheitsprobleme, insbesondere der Antibiotikaresistenz, geworden. Um die Gesundheit aller Menschen zu erhalten, werden die Bereiche der Gesundheit von Mensch, Tier, Landwirtschaft und Umwelt im Zusammenhang betrachtet.¹⁹

Im Bereich der Milchproduktion sind die Behandlungen von Mastitiden in der Laktation und zum Trockenstellen die meistgenannten Indikationen für den Einsatz antibakterieller Präparate.¹⁶ Die Menge, der in der Schweiz verkauften Antibiotika zur Behandlung von Nutztieren ist in den letzten zehn Jahren stetig zurückgegangen.⁷ Dennoch bleibt die Schweiz im Vergleich zu anderen europäischen Ländern in Bezug auf den intramammären Antibiotikakonsum (im Verhältnis zur Biomasse) unter den Spitzenreitern.⁶

Mastitis ist eine hauptsächlich durch Bakterien verursachte Entzündung der Milchdrüse. Die verantwortlichen Bakterien können nach ihrem Reservoir in kuhassoziiert und umweltassoziiert eingeteilt werden, wobei die kuhassoziierten Spezies als ansteckend zu klassieren sind. *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ist Teil der kuhassoziierten Mastitiserregergruppe (*S. aureus*, *S. agalactiae*, *C. bovis* und *Mycoplasma bovis*). Diese Bakterien haben ihr Reservoir im Euter von infizierten Kühen. Die In-

fektion breitet sich während des Melkens aus, begünstigt durch schlechte Hygiene und ungenügende Melkroutine.³⁰ *Staphylococcus aureus* ist seit langem als wichtiger Erreger der ansteckenden Mastitis in der Schweiz bekannt²⁷ und verursacht erhebliche wirtschaftliche Verluste auf Milchviehbetrieben weltweit.¹¹ Im Jahr 2008 zeigte eine Arbeit von Fournier et al. in der Schweiz, dass die Genotypen von *S. aureus*, die für intramammäre Infektionen verantwortlich sind, genetisch heterogen sind und, dass es grosse Unterschiede in der Ansteckungsfähigkeit und Pathogenität zwischen ihnen gibt.⁸ Die meisten identifizierten Genotypen infizieren normalerweise nur wenige Tiere pro Herde und oft nur einen Viertel auf einmal. Genotyp B hingegen verhält sich so, dass er viele Tiere in derselben Herde infiziert und die Zahl der somatischen Zellen (SCC) erhöhen kann. *Staphylococcus aureus* Genotyp B (SAGTB) ist der Genotyp mit dem höchsten pathogenen Potenzial in der Schweiz.¹⁰ Im Jahr 2016 schätzten Cosandey et al. eine Prävalenz von SAGTB von etwa 10% in der Schweizer Milchkuhpopulation mit lokalen Clustern.⁴ Mehrere in den letzten Jahren durchgeführte Studien haben die Präsenz und Infektiosität des Genotyps B in Schweizer Milchviehherden nachgewiesen.^{28–29} *Staphylococcus aureus* Genotyp B wurde auch in Rohmilchprodukten nachgewiesen.¹⁵ In Schweizer Rohmilchkäse ist B der am häufigsten isolierte *S. aureus*-Genotyp.¹³ Das Risiko für die öffentliche Gesundheit ist durch die Fähigkeit von *S. aureus* gegeben, unter besonderen Bedingungen verschiedene thermostabile Enterotoxine zu produzieren.²¹ Der Verzehr von Produkten, die mit diesen Enterotoxinen kontaminiert sind, kann bereits 0,5 bis 8 Stunden nach der Exposition Symptome wie Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall verursachen.²

Im Jahr 2016 wurde die Prävalenz von SAGTB bei Milchvieh im Kanton Tessin auf 12% geschätzt, und isolierte Stämme erwiesen sich zu etwa 64% als Penicillin-resistent (UVC, Veterinärdienst Kanton Tessin, SUPSI, The University of Applied Sciences and Arts of Southern Switzerland, nicht publiziert). Diese Daten wurden zwei Jahre später bestätigt (Sesso et al., in Vorbereitung).

Aufgrund der relativ hohen Prävalenz von *S. aureus* Genotyp B und der wirtschaftlich wichtigen Rohmilchkäseproduktion während der Sömmerung in der Region Tessin wurde entschieden, ein Pilotprojekt zur Sanierung von *S. aureus* GTB durchzuführen. Im Sommer 2017 wurde dem Gesuch des Kantons Tessin entsprochen und das Bundesamt für Landwirtschaft (BLW) stellte Mittel aus dem Ressourcenprogramm zur Verfügung. Das Tessiner Sanierungsprojekt entstand unter Mitwirkung des Kantonalen Veterinäramtes (UVC), Landwirtschaft Amt, Vetsuisse und der Forschungsan-

stalt Agroscope mit Unterstützung des BLW und des Amtes für Lebensmittelsicherheit und Veterinärmedizin (USAV).

Die grundlegenden Ziele des gesamten Sanierungsprojektes waren: Massive Senkung der Prävalenz und Inzidenz von *S. aureus* GTB, dadurch Verbesserung der Milchqualität sowie Reduktion des Antibiotikaeinsatzes, und somit längerfristig ein Mehreinkommen für die Betriebsleiter. Die Grundlagen des Sanierungsplans umfassten die systematische monatliche Analyse von Tankmilch und Einzeltieren mittels PCR,²² Einteilung der Tiere in Melkgruppen nach *S. aureus* GTB Infektionsstatus, einer adäquaten Melkhygiene und Melkarbeit und einer konsequenten Behandlung inkl. Behandlungskontrolle oder Ausmerzungen von infizierten Tieren. Das Sanierungskonzept ist von Sartori, 2018 im Detail beschrieben worden.²⁶

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, den Verbrauch von intramammären Antibiotika vor, während und nach der Sanierung von *Staphylococcus aureus* Genotyp B zu bewerten. Die Hypothese war, dass sich der Antibiotikaverbrauch während der Sanierungsphase erhöht, nach der Sanierung aber im Vergleich zum Wert vor der Sanierung signifikant reduziert ist.

Material und Methoden

Studienpopulation

Die Teilnahme am SAGTB-Sanierungsprojekt war freiwillig und 87% der Tessiner Milchviehbetriebe (168/193 Betriebe) nahmen freiwillig daran teil. Die Studie evaluierte den Verbrauch von intramammären Antibiotika in 82 Betrieben, von denen 62 Betriebe SAGTB-positiv und 20 Kontrollbetriebe, die nach dem Zufallsprinzip aus den 106 SAGTB-negativen Betrieben ausgewählt wurden, waren. Das Projekt begann offiziell im Dezember 2017 und dauert mit der Monitoringphase noch bis 2024.

Um für jede individuelle Kuh einen *S. aureus* GTB Infektionsstatus zu erhalten, wurde eine saubere Gesamtmelkprobe jeder laktierenden Kuh 2 x im Abstand von 30 Tagen mit einer quantitativen Real-Time-PCR wie von Sartori 2017 beschrieben analysiert.²⁵ Positive Betriebe, die für diese Studie ausgewählt wurden, hatten mindestens eine SAGTB-positive Kuh in den ersten sechs Monaten der Sanierung. Die Prävalenz innerhalb der Herden wurde berechnet, indem die Anzahl der positiven Tiere zu Beginn der Sanierung durch die Anzahl der beprobten Tiere geteilt wurde.

Das Tessin ist ein Gebirgskanton mit einer starken Alpingstradition, und die meisten Geburten finden in den Monaten vor der Verladung der Tiere auf die Bergweiden

statt. Aus diesem Grund wählten die Autoren als durchschnittliche jährliche Anzahl laktierender Kühe pro Betrieb die Anzahl der laktierenden Tiere während der letzten SAGTB-Kontrolle (Milchentnahme der gesamten laktierenden Herde zwischen Mai und Juni). Die durchschnittliche Gesamtzahl der laktierenden Tiere pro Jahr ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Erfassung Antibiotikaverbrauchsdaten

Die Euterinjektoren der verabreichten antibakteriellen Produkte wurden in speziellen Behältern, die zu Beginn der Sanierungsphase an die Betriebsleiter verteilt wurden, gesammelt.²² Zusätzlich wurden die Aufzeichnungen der Tierärzte ausgewertet.

Die in dieser Arbeit verwendeten Daten schliessen tierärztliche Behandlungen, die vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2019 durchgeführt wurden mit ein. Jeder Betriebstierarzt, welcher an dem Sanierungsprojekt beteiligt war, wurde gebeten, Rechnungen für tierärztliche Dienstleistungen oder tierärztliche Aufzeichnungen über Anwendung und Abgabe von Medikamenten zur Verfügung zu stellen. Sechs Tierärzte gaben die Daten frei, während ein Tierarzt die Daten nicht zur Verfügung stellte, so dass 16 Betriebe von den weiteren Analysen ausgeschlossen werden mussten. Ein weiterer Betrieb konnte nicht in die Auswertung einbezogen werden, da er 2019 seine Tätigkeit eingestellt hatte.

Für die Auswertung der Behandlungsinzidenz wurden nur intramammäre Präparate für die Laktationsbehandlungen und das Trockenstellen berücksichtigt. Die Anzahl der intramammären Injektoren wurde durch den Erstauteur (MV) manuell in eine Excel-Tabelle zur weiteren Analyse eingegeben. Anhand der von den Tierärzten gelieferten Daten konnte die Anzahl der für 2017, 2018 und 2019 verschriebenen Injektoren quantifiziert werden. Darüber hinaus wurden die Injektoren nach der Art der Behandlung (Laktation oder Trockenstellen, Anwendungszeitpunkt), nach den Eigenschaften des Präparats (Präparat mit nur einem Wirkstoff oder Kombination) und nach der Kritikalität von Wirkstoffen eingeteilt.

Die in intramammären Produkten verfügbaren Wirkstoffe wurden in kritische Wirkstoffe («*high priority critical antimicrobials*») und nicht-kritische Wirkstoffe un-

Tabelle 1: Anzahl der laktierenden Milchkuhe auf den am *Staphylococcus aureus* Genotyp B (SAGTB) Sanierungsprojekt teilnehmenden Betrieben im Kanton Tessin in den Jahren 2017–2019.

	2017	2018	2019
Durchschn. Tierzahl pro Betrieb	24	24	25
Minimum-Maximum	3–94	3–94	2–106
Gesamt Tierzahl	1581	1543	1604

Intramammärer Antibiotikaeinsatz vor, während und nach einer *Staphylococcus aureus* Genotyp B Sanierung in Milchkuhbetrieben im Kanton Tessin

M. Vaccani et al.

Intramammärer Antibiotikaeinsatz vor, während und nach einer *Staphylococcus aureus* Genotyp B Sanierung in Milchkuhbetrieben im Kanton Tessin

M. Vaccani et al.

terteilt, wobei Cephaosporine dritter und vierter Generation, Makrolide/Lincosamide als kritische Wirkstoffe klassifiziert wurden.

Bei der Datenerhebung auf den Alpen wurden einige kritische Punkte bei der Erfassung des tatsächlichen Antibiotikaverbrauchs festgestellt, die auf den Wechsel des behandelnden Tierarztes und gleichzeitig auf die Anwesenheit anderer Tiere aus anderen Betrieben zurückzuführen sind. Aus diesem Grund wurden der Verbrauch von Antibiotika im Juli und August (Sömmerungsperiode) getrennt von den während des restlichen Jahres erhobenen Daten analysiert. Die Milchkuhe von sechs Betrieben verbrachten das ganze Jahr im Stall des Herkunftsbetriebs, weshalb der Jahresverbrauch an Antibiotika berechnet wurde (Abbildung 2).

Berechnung Behandlungsinzidenz

Für jedes intramammäre antibakterielle Präparat wurden die Behandlungsinzidenzen für die Jahre 2017, 2018 und 2019 berechnet. DDD_{vet} (= *defined daily dose veterinary medicine*) beschreibt die durchschnittliche Antibiotikadosis, die pro Kilogramm Tier und Tag verwendet wird. DCD_{vet} (= *defined course dose veterinary medicine*) wiederum beschreibt die durchschnittlichen Dosen pro Kilogramm Tier für die gesamte Behandlungsdauer. Bei der intramammären Behandlung handelt es sich nicht um eine Dosis pro Kilogramm Tier, sondern um eine Behandlung pro Viertel, wenn sie während der Laktation eingesetzt wird, und um eine Behandlung pro Euter, wenn sie für das Trockenstellen verwendet wird.⁵

Die BI IMM (intramammäre Behandlungsinzidenz während der Laktation) beschreibt die Anzahl der Behandlungstage mit einer DDD pro 1000 Kühe und Jahr behandelt werden. Es wird angenommen, dass eine Kuh nur an einem Viertel von Mastitis betroffen und keine AB-Injectable gleichzeitig eingesetzt ist.

Mit der BI DRY (intramammäre Behandlungsinzidenz der Trockensteher) wird die Anzahl Behandlungstage mit einer DCD pro 1000 Kühe und Jahr beschrieben. Dabei wird davon ausgegangen, dass alle vier Viertel einer Kuh gleichzeitig behandelt werden.

$$BI\ IMM = \frac{\text{Anzahl eingesetzte Injektoren}}{DDD_{vet} [\text{pro Zitze}] \times \text{Anzahl Tage} \times \text{Anzahl Tiere}} \times 1000$$

$$BI\ DRY = \frac{\text{Anzahl eingesetzte Injektoren}}{DCD_{vet} [\text{pro Euter}] \times \text{Anzahl Tage} \times \text{Anzahl Tiere}} \times 1000$$

Statistische Auswertung

Die Statistik-Software NCSS wurde für alle statistischen Auswertungen verwendet (NCSS 2020 Statistical Software (2020). NCSS, LLC. Kaysville, Utah, USA, ncss.com/software/ncss.). Die Normalverteilung der Studientaten wurde graphisch mit Hilfe von Histogrammen und mit Hilfe des Shapiro-Wilk-Tests ($W > 0,95$) überprüft.

Der Unterschied der intramammären Behandlungsinzidenz zwischen der Gruppe der Fall- und Kontrollbetriebe über die drei Jahre der Studie wurde mit dem nichtparametrischen *Wilcoxon Rank-Sum Test* und mit dem parametrischen *independent t-Test* ausgewertet. Um die Unterschiede in der Behandlungsinzidenz in der Fallbetrieb-Gruppe über die drei Jahre zu bewerten, wurde der nicht-parametrische *paired Wilcoxon Test* für abhängige Variablen verwendet.

Anschliessend wurden die Differenz zwischen den Untergruppen mit unterschiedlicher Infektionsprävalenz und der Kontrollgruppe ausgewertet. Die Gruppeneinteilung gemäss Prävalenz erfolgte nach der folgenden Klassifikation: Tiefe Prävalenz $< 10\%$, mittlere Prävalenz $\leq 10\%$, $\leq 30\%$, hohe Prävalenz $> 30\%$. Der *Wilcoxon Rank-Sum Test* und der *Equal-Variance T-Test* (parametrischer Test) wurden verwendet, um die verschiedenen Gruppen im gleichen Jahr zu vergleichen, während der *paired Wilcoxon Test* und der *paired T-Test* verwendet wurden, um den Antibiotikakonsum der einzelnen Gruppen über die drei Jahre der Studie zu vergleichen. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

Resultate

Die in der Tabelle 2 zusammengefassten Daten repräsentieren den Verbrauch von intramammären Antibiotika der 65 Betriebe der Studie in den jeweiligen Jahren. Die in der Tabelle 2 aufgeführten Daten umfassen sowohl die in den Herkunftsbetrieben als auch die in den Sömmerungsbetrieben verschriebenen Injektoren.

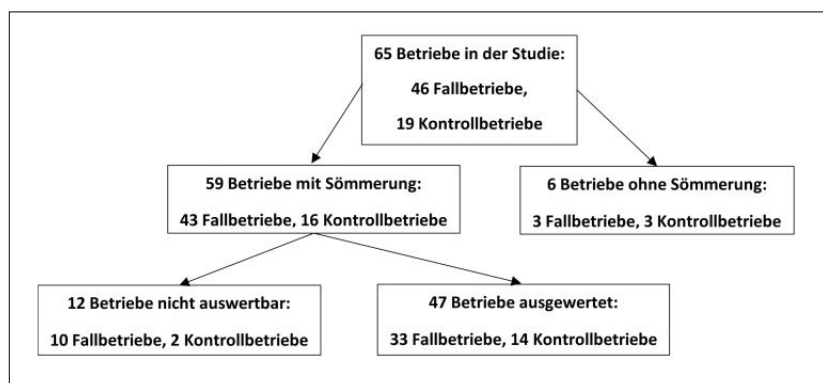


Abbildung 2: Zusammensetzung der an dem *Staphylococcus aureus* Genotyp B (SAGTB) Sanierungsprojekt teilnehmenden Betrieben im Kanton Tessin in den Jahren 2017–2019. Fallbetriebe (SAGTB positive Betriebe), Kontrollbetriebe (SAGTB negativ)

Der Verbrauch von intramammären Injektoren für die Laktationsbehandlungen aller Betriebe ist 2017 und 2019 nahezu gleich, in beiden Jahren ist der durchschnittliche Verbrauch der Injektoren pro Kuh 3,2 und die BI 8,7 DDD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe. Andererseits ist im Jahr 2018 ein deutlicher Anstieg der intramammären Injektoren mit einem durchschnittlichen Verbrauch von 5,3 Injektoren pro Kuh und einer BI von 14,4 DDD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe zu verzeichnen.

Der Verbrauch von Injektoren für die Trockenstehperiode steigt 2019 mit 2,8 Injektoren pro Kuh und BI 1,9 DCD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe an, verglichen mit der BI 1,6 DCD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe im Jahr 2017 und der BI 1,7 DCD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe im Jahr 2019. Hinsichtlich der kritischen Wirkstoffe scheint es einen Abwärtstrend beim Cephalosporinverbrauch der 3. und 4. Generation zu geben, während der Verbrauch von Makroliden in allen drei Studienjahren sehr niedrig bleibt. Der verbleibende Teil, der nicht-kritischen-Wirkstoffe hat, wie bereits erwähnt, im Jahr 2018 zugenommen, wodurch sich auch das prozentuale Verhältnis zwischen Mono- und Kombipräparate zugunsten der letzteren umgekehrt hat. Im Jahr 2019 werden die Monopräparate wieder am häufigsten für Mastitistherapien eingesetzt (71,1% der in der Laktation verschriebenen Injektoren).

In der Trockenstehperiode werden in den ersten beiden Jahren vermehrt Kombipräparate verwendet, während

im letzten Jahr der Studie eine Trendwende zu Gunsten der Monopräparate stattfindet (75,1% der verschriebenen Injektoren in der Trockenstehperiode).

Im Jahr 2017 beträgt der Verbrauch von intramammären Antibiotika während der Laktation in SAGTB positiven Betrieben im Mittel 8,0 DDD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe (Tabelle 3A). Im Jahr 2018 steigt der Verbrauch auf denselben Betrieben signifikant auf 21,0 DDD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe ($p=0,000$). Im Jahr 2019 fällt die durchschnittliche BI unter das Niveau von 2017 (7,3 DDD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe), wobei die Senkung statistisch nicht signifikant ist ($p=0,670$).

Auch die Behandlungen in der Trockenstehperiode nehmen 2018 im Vergleich zu 2017 deutlich zu, von einer durchschnittlichen BI von 1,5 auf 1,9 DCD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe ($p=0,050$). Im Jahr 2019, beträgt der Mittelwert der BI 1,6 DCD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe, und ist nicht signifikant höher als die BI im Jahre 2017 ($p=0,670$).

Für den Vergleich im gleichen Jahr ergibt sich sowohl für die Laktations- als auch für die Trockensteher-BI im Jahr 2017 kein signifikanter Unterschied zwischen Fallbetrieben und Kontrollbetrieben ($p=0,386$). Im Jahr 2018 weisen Betriebe, die sich in der Sanierung befinden, eine signifikant höhere BI sowohl in der Laktation ($p=0,003$) als auch für die Trockenstehperiode ($p=0,050$) auf, während im Jahr 2019 sanierte Betriebe tendenziell weniger

Intramammärer Antibiotikaeinsatz vor, während und nach einer *Staphylococcus aureus* Genotyp B Sanierung in Milchkuhbetrieben im Kanton Tessin

M. Vaccani et al.

Tabelle 2: Intramammärer Antibiotikaverbrauch in 65 Tessiner Milchviehbetrieben (46 *Staphylococcus aureus* Genotyp B (SAGTB) positive Betriebe und 19 SAGTB negative Kontrollbetriebe)

	2017			2018			2019		
	N. Inj.1	%	BI2	N. Inj.	%	BI	N. Inj.	%	BI
Laktation (IMM)	5037	100	8,7	8191	100	14,4	5134	100	8,7
Durchschn.Verbrauch der Injektoren / Kuh/Jahr	3,2			5,3			3,2		
Reserve Antibiotika(Tot.)	505	10	0,9	469	5,7	0,8	417	8,1	0,7
Ceph. III/IV	484	95,6	0,8	416	83,9	0,7	375	89,9	0,6
Makrolide	21	4,4	0,0	53	16,1	0,1	42	10,1	0,1
Nicht-kritische Wirkstoffe (Tot.)	4532	90	7,8	7722	94,3	13,6	4717	91,9	8,0
Kombipräparate	1774	35,2	3,0	4679	60,6	8,2	1366	28,9	2,3
Monopräparate	2758	64,8	4,7	3043	39,4	5,3	3351	71,1	5,7
	N. Inj.	%	BI	N. Inj.	%	BI	N. Inj.	%	BI
Trockenstehzeit (DRY)	3644	100	1,6	4322	100	1,9	3989	100	1,7
Durchschn. Verbrauch der Injektoren / Kuh/Jahr	2,3			2,8			2,5		
Monopräparate	964	26,5	0,4	1307	30,2	0,6	2996	75,1	1,3
Kombipräparate	2680	73,5	1,1	3015	69,8	1,3	993	24,9	0,4

¹Anzahl Injektoren

²Behandlungsinzidenz (DDDvet/Tag /1000 Kühe, bzw. DCDvet/Tag/1000 Kühe)

Intramammärer Antibiotikaeinsatz vor, während und nach einer *Staphylococcus aureus* Genotyp B Sanierung in Milchkuhbetrieben im Kanton Tessin

M. Vaccani et al.

in der Laktation behandeln ($p=0,068$). Die BI der Trockensteller im Jahr 2019 zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen ($p=0,665$).

In den drei Jahren der Studie nimmt die BI in der Laktation in sanierten Betrieben auf Alpen deutlich ab (Tabelle 3B und Abbildung 1). Die durchschnittliche BI sinkt von 10,8 im Jahr 2017 auf nur 3,1 DDD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe im Jahr 2019 ($p=0,004$). Die BI mit Trockenstellern bleibt konstant ($p=0,214$).

Der Vergleich von sanierten Sömmerungsbetrieben mit Sömmerungs-Kontrollbetrieben zeigt eine höhere durchschnittliche BI in der Laktation bei den SAGTB-positiven Betrieben im Jahr 2017 ($p=0,024$). Im Jahr 2018 gibt es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Kontroll- und den sanierten Betrieben. In den sanierten Betrieben ist die durchschnittliche Laktations-BI in der Sömmerungsperiode von 2019 im Vergleich zu der BI der Kontrollbetriebe tiefer ($p=0,060$).

Im Jahr 2017 ist der IMM Antibiotikaverbrauch zwischen den Gruppen mit niedriger, mittlerer und hoher Prävalenz vergleichbar, und auch nicht signifikant unterschiedlich zu den Kontrollbetrieben (Tabelle 4). Im

Sanierungsjahr 2018 haben Betriebe mit niedriger Prävalenz nur eine unwesentlich höhere BI IMM als Kontrollbetriebe (10,5 versus 9,6 DDD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe) (Tabelle 4). Dagegen ist der IMM Antibiotikaverbrauch in der Gruppe mit mittlerer Prävalenz (20,8) und hoher Prävalenz (28,8) deutlich erhöht. Im Jahr 2019 haben die Betriebe, die ursprünglich eine hohe Prävalenz hatten, den tiefsten IMM Antibiotikaverbrauch von allen Gruppen (Tabelle 4).

Die durchschnittliche BI mit Trockenstellern ändert sich im Laufe der Jahre nicht wesentlich, mit Ausnahme eines Anstiegs von 1,5 auf 2,0 DCD_{vet} pro Tag pro 1000 Kühe in der Gruppe mit hoher Prävalenz zwischen 2017 und 2018 ($p=0,046$).

Diskussion

Die Sanierung von Milchviehbetrieben für *S. aureus* Genotyp B hat wie erwartet einen deutlich erhöhten Verbrauch von intramammären Antibiotika während der Sanierungsperiode zur Folge. Im Anschluss an die Sanierung werden auf den Herkunftsbetrieben zwar tendenziell weniger IMM während der Laktation einge-

Tabelle 3: Behandlungsinzidenz (BI) der Fallbetriebe (*Staphylococcus aureus* Genotyp B (SAGTB) positive Betriebe) und der Kontrollbetriebe (SAGTB negativ). Der p-Wert Jahr bezieht sich auf den Vergleich des Betriebes innerhalb der 3 Jahre und der p-Wert Gruppe bezieht sich auf den Vergleich Fall-Kontrollbetriebe

Jahr	Periode	BI Fallbetriebe			BI Kontrollbetriebe			p-Wert Jahr	p-Wert Grouped		
		Anzahl Betriebe	Mittelwert	Median	Anzahl Betriebe	Mittelwert	Median				
A											
2017	Herkunftsbetriebe	IMMa	46	8,0	6,0	19	8,4	8,4		0,386 ^a	
		DRYb		1,5	1,5		1,3	1,3		0,218 ^a	
		2018		IMM	21,0		16,2	9,6	11,6	0,000 ^e	0,003 ^a
				DRY	1,9		1,9	1,6	1,5	0,050 ^e	0,143 ^a
		2019		IMM	7,3		4,9	10,1	11,0	0,670 ^e	0,068 ^a
				DRY	1,6		1,5	1,6	1,7	0,420 ^f	0,665 ^a
B											
2017	Sömmerungsbetriebe	IMM	33	10,8	3,0	14	2,9	0,0		0,024 ^a	
		DRY		3,4	2,8		4,8	4,2		0,144 ^a	
		2018		IMM	7,5		3,3	12,8	8,4	0,477 ^e	0,235 ^a
				DRY	3,1		1,1	3,8	2,7	0,589 ^f	0,415 ^a
		2019		IMM	3,1		0,0	10,7	3,6	0,004 ^e	0,060 ^a
				DRY	2,3		0,9	2,0	0,0	0,214 ^e	0,445 ^a

IMM: intramammäre Behandlungsinzidenz während der Laktation

DRY: intramammäre Behandlungsinzidenz der Trockensteher

^aDDDvet/Tag/1000 Kühe. (DDDvet = *defined daily dose veterinary medicine*)

^bDCDvet/Tag/1000 Kühe. DCDvet (= *defined course dose veterinary medicine*)

^cVergleich zwischen 2017 und den letzten beiden Jahren der Studie (2018/2019).

^dVergleich zwischen Kontroll- und Fallbetrieben.

^ep-Wert berechnet mit einem paired Wilcoxon Test, Signifikanzniveau $p<0,05$.

^fp-Wert berechnet mit einem paired t-Test, Signifikanzniveau $p<0,05$.

^gp-Wert berechnet mit einem Wilcoxon Rank-Sum Test, Signifikanzniveau $p<0,05$.

setzt, der Unterschied zum Jahr vor der Sanierung ist jedoch nicht signifikant. Dagegen zeigt sich auf den Sömmerungsbetrieben eine signifikante Abnahme des Antibiotikaverbrauchs während der Laktation.

Datenqualität

Wie in der aktuellen Studie von Pucken et al. (2021) wird auch in den Studienbetrieben eine geringe Konsistenz der Daten in den Behandlungsjournalen im Vergleich zu den tierärztlichen Aufzeichnungen beobachtet. Die Studie bewertet drei verschiedene Methoden (Behandlungsjournal, tierärztliche Aufzeichnungen und Sammelbehälter) zur Erfassung von Daten zum Antibiotikaverbrauch und kommt zu dem Schluss, dass die Verwendung von Behandlungsjournalen zur Erfassung der Antibiotikaverbrauchsdaten nicht empfohlen werden kann.²²

Risikopopulation

Die Risikopopulation ist der Nenner der Formel zur Berechnung der Behandlungsinzidenz. Diese Zahl sollte alle Kühe umfassen, die im Durchschnitt gemolken werden. Variationen in der Anzahl der Tiere während verschiedener Untersuchungszeiträume können zu einer Über- oder Unterschätzung des Antibiotikaverbrauchs führen.²³ Da etwa 30% der Tessiner Betriebe nicht Zuchtverbandsmitglieder sind, wurden in der vorliegenden Studie für die Jahre 2018 und 2019, die Anzahl laktierender Kühe aus dem SAGTB-Sanierungsprojekt verwendet, (Sesso et al., in Vorbereitung). Da für das Jahr 2017 noch keine Daten aus dem Sanierungsprojekt vorlagen, wurde die durchschnittliche Anzahl der Kühe Tierverkehrsdatenbank (TVD) im Mai desselben Jahres verwendet. Diese Wahl könnte die BI im Jahr 2017 unterschätzt haben, da es nicht möglich war, nicht-laktie-

rende Kühe, insbesondere trockenstehende Kühe, aus dem Datensatz der TVD-Datenbank auszuschliessen. Da der Kanton Tessin ein alpiner Kanton ist, konzentrieren sich die Geburten auf den Winter und das Frühjahr, um die Vegetationsperiode für die Laktation zu nutzen. Aus diesem Grund sollte der Unterschied zwischen der Anzahl der getesteten Kühe für das Projekt

Intramammärer Antibiotikaeinsatz vor, während und nach einer *Staphylococcus aureus* Genotyp B Sanierung in Milchkuhbetrieben im Kanton Tessin

M. Vaccani et al.

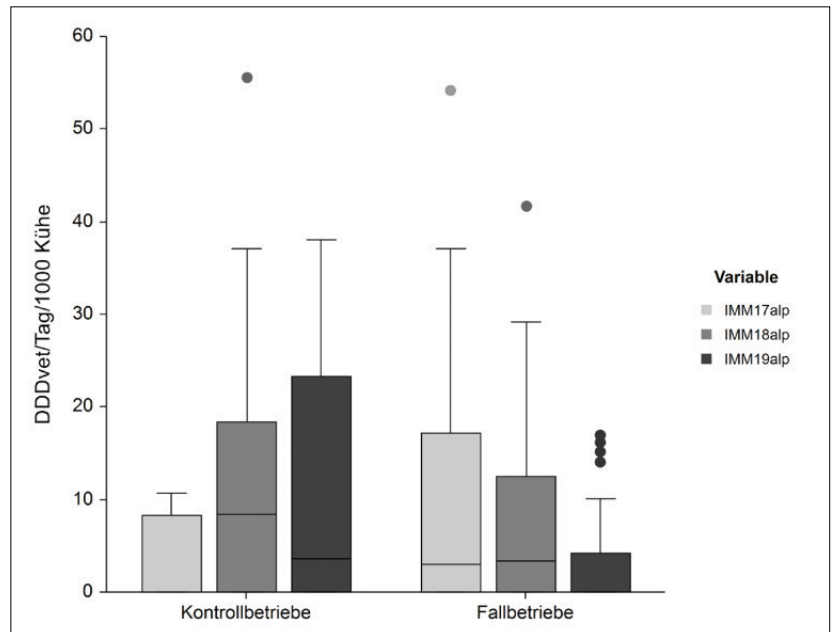


Abbildung 1: Behandlungsinzidenz (BI) der Fallbetriebe (*Staphylococcus aureus* Genotyp B (SAGTB) positive Betriebe) und der Kontrollbetriebe (SAGTB negativ) auf den Sömmerungsbetrieben im Kanton Tessin in den Jahren 2017–2019. Box Plot mit Median, 25. und 75. Perzentil, Inter-quartile range (IQR) und Ausreisser.

IMM: intramammäre Behandlungsinzidenz während der Laktation

DDDvet: (=defined daily dose veterinary medicine) durchschnittliche Antibiotikadosis pro Kilogramm Tier und Tag

Tabelle 4: Behandlungsinzidenz (BI) innerhalb der Fallbetriebe-Gruppe (Herkunftsbetriebe, *Staphylococcus aureus* Genotyp B (SAGTB) positive Betriebe)

		Tiefe Prävalenz ¹ <10%				Mittlere Prävalenz ¹ 10–30%				Hohe Prävalenz ¹ >30%			
		BI Mittelwert	BI Median	p-Wert Jahr ^c	p-Wert Gruppe ^d	BI Mittelwert	BI Median	p-Wert Jahr	p-Wert Gruppe	BI Mittelwert	BI Median	p-Wert Jahr	p-Wert Gruppe
2017	IMM ^a	7,6	6,5		0,5 ^g	8,5	4,9		0,454 ^g	8,0	6,4		0,270 ^g
	DRY ^b	1,6	1,6		0,2 ^g	1,3	1,3		0,401 ^g	1,5	1,4		0,260 ^g
2018	IMM	10,5	10,3	0,058 ^e	0,5 ^g	20,8	17,5	0,001 ^e	0,005 ^g	28,8	27,9	0,000 ^f	0,000 ^g
	DRY	1,8	1,7	0,715 ^e	0,2 ^g	1,7	1,5	0,455 ^e	0,485 ^g	2,0	2,1	0,046 ^f	0,061 ^g
2019	IMM	8,184	5,284	0,796 ^f	0,222 ^g	9,435	7,322	0,624 ^e	0,315 ^g	5,199	3,365	0,251 ^e	0,021 ^g
	DRY	1,536	1,447	0,964 ^f	0,305 ^g	1,526	1,639	0,735 ^e	0,401 ^g	1,715	1,561	0,499 ^f	0,604 ^g

IMM: intramammäre Behandlungsinzidenz während der Laktation

DRY: intramammäre Behandlungsinzidenz der Trockensteher

^aDDDvet/Tag/1000 Kühe. (DDDvet = defined daily dose veterinary medicine)

^bDCDvet/Tag/1000 Kühe. DCDvet (= defined course dose veterinary medicine)

^cVergleich zwischen 2017 und den letzten beiden Jahren der Studie (2018/2019).

^dVergleich zwischen Kontroll- und Fallbetrieben.

^ep-Wert berechnet mit einem paired Wilcoxon Test, Signifikanzniveau p<0,05.

^fp-Wert berechnet mit einem paired t-Test, Signifikanzniveau p<0,05.

^gp-Wert berechnet mit einem Wilcoxon Rank-Sum Test, Signifikanzniveau p<0,05.

+BI von Kontrollbetrieben in Tabelle 5.

¹Anzahl Betrieben: Tiefe P 14, Mittlere P 13 und Hohe P 19 Betriebe.

Intramammärer
Antibiotikaeinsatz vor,
während und nach einer
Staphylococcus aureus
Genotyp B Sanierung in
Milchkuhbetrieben im
Kanton Tessin

M. Vaccani et al.

und der vom TVD hochgerechneten Anzahl nicht gross sein. Die Anzahl der Tiere (Tabelle 1) der Betriebe hat in den 3 Jahren nicht sehr stark variiert.

Sömmerungsperiode

Im Tessin beginnt die Sömmerung zwischen Mai und Juni mit der Alpauffuhr und endet im August mit der Abfahrt.

Die Alpen im Kanton Tessin beherbergen jedes Jahr, zusätzlich zu den Tessiner Kühen, etwa tausend Kühe aus anderen Schweizer Kantonen, die sich 2–3 Monate lang mit Tessiner Kühen vermischen (Sesso et al., in Vorbereitung).

Staphylococcus aureus GTB ist in der Lage, grössere Ausbrüche auf Schweizer Sömmerungsbetriebe zu verursachen.²⁸ In einer Studie, die auf neun Alpen durchgeführt wurde, konnte eine Verdoppelung der Prävalenz von SAGTB auf Herkunftsbetrieben am Ende der Sömmerung Saison beobachtet werden, was auf den stark ansteckenden Charakter dieses Genotyps zurückzuführen ist, der in der Vermischung zwischen Kühen von verschiedenen Betrieben und der gemeinsamen Nutzung von Melkräumen und Ausrüstung günstige Bedingungen für seine Verbreitung findet.²⁹ Um eine Einschleppung von SAGTB in die Sömmerungsherden zu vermeiden, wurde während des SAGTB Sanierungsprojektes eine obligatorische Einzeltierbestimmung der Sömmerungstiere vor dem Alpauftrieb durchgeführt (Sesso et al., in Vorbereitung).

Unter der Annahme eines konstanten Fehlers über die drei Jahre ist entschieden worden, den Verbrauch von intramammären Antibiotika in der zentralen Periode der Alpung (Juli und August) getrennt vom Rest des Jahres zu analysieren. Leider standen nicht alle Daten für den Sömmerungszeitraum zur Verfügung, so dass allfällige Mastitisbehandlungen bei Sömmerungstieren aus anderen Kantonen bei der Erhebung des Antibiotikaverbrauchs nicht berücksichtigt werden konnten. Betriebe mit unterschiedlichen Tierärzten zwischen Herkunft – und Sömmerungsbetrieb sind ausgeschlossen worden, um statistische Verwechslungen aufgrund unterschiedlicher Behandlungsansätze zu vermeiden. Auch die nicht berücksichtigte unterschiedliche Altersstruktur der Herden auf den Alpen von einem Jahr zum anderen, bedingt durch möglicherweise unterschiedliche Remontierungsraten und die Anwesenheit von Tieren aus anderen Betrieben, kann zu einer gewissen Verzerrung führen. Ausserdem beinhalten die Daten nur diejenigen Leistungen, welche während der Sömmerung erbracht wurden. Gelegentliche Behandlungen durch externe Tierärzte sind in der Analyse nicht enthalten, was zu einer Unterschätzung des Verbrauchs geführt haben könnte.

Ein weiterer kritischer Aspekt ist die Wahl des Zeitintervalls für die Analyse des Verbrauchs auf den Sömmerungsbetrieben. Während der Studie beobachteten wir, dass je nach Höhenlage, Anzahl der verfügbaren Weiden und Wetterbedingungen der Zeitpunkt der Alpauf- und Abfahrt von einem Sömmerungsbetrieb zum anderen um Wochen differierte. Für alle Betriebe wurde aber für die Analyse ein identisches Zeitintervall gewählt (Juli und August), um sicher zu gehen, dass nur die während der Sömmerungszeit vorgeschriebenen Behandlungen analysiert werden.

Antibiotikaverbrauch

Kürzlich wurde in der Schweiz eine Studie zum Antibiotikaverbrauch im Bereich Eutergesundheit bei Milchkuhen durchgeführt,¹⁸ die erstmals den Verbrauch von intramammären Injektoren auf Schweizer Milchviehbetrieben quantitativ in Form von DDD_{vet} und DCD_{vet} beschreibt. Zuvor hatte bereits Menéndez González im Jahr 2010 auf die Mastitis-Behandlung als eine der Hauptursachen für den Antibiotikaeinsatz in Schweizer Milchviehbetrieben hingewiesen.¹⁶ Vergleicht man unsere aktuellsten Gesamt-BI-Werte von 2019 (Tabelle 2) mit denen in der Arbeit von Nägele et al. (2019)¹⁸ ($BI_{IMM} = 6,5 DDD_{vet}/Kuh/1000 \text{ Tage} = DDD_{vet}/Tag/1000$ Kühe und $BY_{DRY} = 1,2 DCD_{vet}/Kuh/1000 \text{ Tage} = DCD_{vet}/Tag/1000$ Kühe), so scheint es im Tessin sowohl in der Laktation als auch in der Trockenzeit einen höheren Verbrauch zu geben als in den von Nägele et al. (2019) analysierten Betrieben. Allerdings wurden in der Studie von Nägele et al. (2019)¹⁸ die behandelnden Tierärzte aufgefordert, an einem Programm zur Reduzierung des Antibiotikaverbrauchs teilzunehmen. Dies könnte dazu beigetragen haben, dass der Antibiotikaverbrauch niedriger ausfiel. Schliesslich kann, wie in der Arbeit von Pucken et al. (2021)²² beschrieben, die Wahl, tierärztliche Daten als Quelle zu verwenden, zu einer Überschätzung des Antibiotikaverbrauchs führen, aufgrund von Antibiotika, die verschrieben, aber nicht tatsächlich vom Bauern appliziert werden.

Wenn man das Jahr 2018 ausklammert, in dem auf SAGTB-positiven Betrieben grosse Behandlungsanstrengungen zur Therapie infizierter Kühe unternommen wurden und ein deutlicher Anstieg der Behandlungen zu beobachten ist, kann man sagen, dass die erhobenen Daten für die in der Laktation verabreichten Präparate vergleichbar sind mit den kürzlich im Schweizer Antibiotikaresistenzbericht 2020 veröffentlichten Daten, die einen leichten Anstieg des Verbrauchs von intramammären Antibiotika zeigen.⁷ Im Bereich des Verbrauchs von Antibiotika zum Trockenstellen zeigt die vorliegende Studie ein gegenteiliges Muster im Vergleich zu den gesamtschweizerischen Daten (-10%). In unserer Studie sinkt die Anzahl der verordneten Injektoren beim Trockenstellen nicht, im Gegenteil, es ist ein leichter Anstieg im

Vergleich zu 2017 zu beobachten. Eine Erklärung könnten die Sanierungsmassnahmen des Tessiner Projekts sein (Sesso et al., in Vorbereitung). Ein generelles antibiotisches Trockenstellen wurde in den Betrieben, die sich in der Sanierung befanden, wiedereingeführt und viele Betriebe setzten diese Praxis fort, bis die Sanierung abgeschlossen war. Es wird in den nächsten Jahren interessant sein, den Trend des Verbrauchs von antibiotischen Trockenstellern zu beobachten.

Die Gesamtzahl der SAGTB-positiven Kühe seit Beginn des Projekts betrug 343 Tiere, mit einer Heilungsrate von 79,9% (Sesso et al., in Vorbereitung). Die hohe Heilungsrate, die durch ein Ad-hoc-Protokoll für die SAGTB-Sanierung in Übereinstimmung mit Sartoris Studie²⁶ ermöglicht wurde, veranlasste die Bauern, viel mehr Tiere als erwartet zu behandeln. Darüber hinaus beinhaltet das therapeutische Protokoll für SAGTB-Mastitis-Fälle eine Off-Label-Anwendung (Behandlung des gesamten Euters über 5 Tage, normale Dosierung 2 Tage) des Antibiotikums, das gemäss dem Antibiotogramm ausgewählt wurde (Sesso et al., in Vorbereitung), was die Anzahl der verwendeten Injektoren für jeden einzelnen Fall von subklinischer Mastitis signifikant erhöhte.

Die durchschnittliche BI für die Trockensteller in positiven Betrieben steigt 2018 (DRY-BI= 1,9 DCD_{vet}/Tag/1000 Kühe) im Vergleich zu 2017 (DRY-BI= 1,5 DCD_{vet}/Tag/1000 Kühe), sinkt aber 2019 wieder (DRY-BI= 1,6 DCD_{vet}/Tag/1000 Kühe). Es sollte erwähnt werden, dass nicht alle Betriebe im Jahr 2018 saniert worden sind. Die Sanierung der letzten Betriebe mit mindestens einem positiven Tier wurde erst im August 2019 abgeschlossen (Sesso et al., in Vorbereitung).

Gemäss der Hypothese zeigte sich, dass die positiven Betriebe im Jahr 2019 im Vergleich zu 2017 eine geringere durchschnittliche BI aufweisen, wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant ist. Das Projekt hat sich verpflichtet, durch die Ausrottung des Erregers, eine Verbesserung der Melkhygiene auf SAGTB-positiven Betrieben zu erreichen. Die Untersuchung der Verbesserung der Milchqualität mittels der theoretischen Tankzellzahl und dem Prozentsatz Kontrollresultate über 150'000 Zellen pro ml, vor, während und nach der Sanierung, war nicht Gegenstand der aktuellen Untersuchung wird aber in weiteren Arbeiten aufgearbeitet.

Die durchschnittliche BI während der Laktation in positiven Sömmerungsbetrieben nimmt während der Sanierung tendenziell ab. Der Unterschied zwischen vor und nach der Sanierung ist statistisch signifikant. Dieses Ergebnis, obwohl nur mit einer begrenzten Anzahl von Sömmerungsbetrieben berechnet, zeigt einen signifikanten Rückgang des BI von 2017 bis 2019, der auf die allgemeine Verbesserung der Eutergesundheit von Kühen aus

Betrieben zurückzuführen ist, die SAGTB saniert wurden. Schweizer Studien haben gezeigt, dass die Sömmerung auf Alpweiden das Risiko einer subklinischen Mastitis erhöht und dadurch die somatische Zellzahl erhöht.^{3,24} Durch die konsequente Beprobung aller Alptiere und Ausschluss von positiven Tieren für die Alpfung auf SAGTB negativen Sömmerungsbetrieben ab 2018 konnte der Verbrauch von intramammären Antibiotika während der Laktation signifikant gesenkt werden und das tiefe Niveau auch im Sommer 2019 aufrechterhalten werden. Die Senkung des Verbrauchs ist damit sicher zu einem wesentlichen Teil auf die geringere Anzahl an Infektionen mit *S. aureus* GTB zurückzuführen.

Es ist zu beachten, dass die BI DRY während der Sömmerungszeit höher ist als der BI DRY während des restlichen Jahres. Die meisten Kühe, die auf die Alpen gehen, kalben im Winter und viele von ihnen kommen im September bereits trocken von der Weide herunter. Aus diesem Grund konzentriert sich der Einsatz von Trockenstellern auf den Spätsommer. Ein weiterer Grund ist in dem Index zu finden, der für die Analyse des Injektorverbrauchs gewählt wurde. Die Trockenstellbehandlung ist normalerweise eine einmalige Behandlung, eine pro Laktation. Zur Berechnung des BI wird die Anzahl Tiere in der Risikopopulation als Nenner verwendet und mit der Anzahl der Risikotage multipliziert. Die Risikoperiode in den Herkunftsbetrieben wurde auf zehn Monate geschätzt, während die Risikoperiode in den Sömmerungsbetrieben nur auf zwei Monate geschätzt wurde. Es ist nachvollziehbar, dass bei gleicher Anzahl von Tieren mit abnehmender Anzahl von Risikotagen der Nenner abnimmt und die durchschnittliche BI steigt.

Wie im ersten Jahr der Sanierung zu erwarten ist, zeigen die Betriebe mit mittlerer und hoher Prävalenz, bei denen die Anzahl der zu behandelnden Tiere höher ist, einen deutlich höheren BI in der Laktation im Vergleich zum Vorjahr, während die Betriebe mit niedriger Prävalenz nur tendenziell mehr intramammäre Antibiotika in der Laktation einsetzen. Ausserdem wird beim Vergleich der Kontrollgruppe und der Gruppe mit hoher Prävalenz im Jahr 2019 ein geringerer Antibiotikaverbrauch in Betrieben mit hoher Prävalenz beobachtet. Eine mögliche Erklärung, könnten die Managementmassnahmen und hygienischen Verbesserungen, die in den Betrieben unter Sanierung durchgeführt werden, wobei deren Einfluss in der vorliegenden Studie nicht näher untersucht worden ist.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass der Verbrauch von intramammären Antibiotika auf den

Intramammärer Antibiotikaeinsatz vor, während und nach einer *Staphylococcus aureus* Genotyp B Sanierung in Milchkuhbetrieben im Kanton Tessin

M. Vaccani et al.

Intramammärer
Antibiotikaeinsatz vor,
während und nach einer
Staphylococcus aureus
Genotyp B Sanierung in
Milchkuhbetrieben im
Kanton Tessin

M. Vaccani et al.

Tessiner Alpen nach der Sanierung von SAGTB insbesondere in Sömmerungsherden signifikant gesenkt werden konnte. Darüber hinaus ist auch bei den Herkunftsbetrieben ein abnehmender Trend zu beobachten. Es konnte gezeigt werden, dass der Effekt der Sanierung insbesondere bei Betrieben mit hoher *S. aureus* GTB Prävalenz besonders zum Tragen kommt. Es ist zu hoffen, dass mit Hilfe der neuen Bundesdatenbank¹⁴ das Monitoring des Antibiotikaverbrauchs in den kommenden Jahren fortgesetzt werden kann. Die Implementierung dieses Tools wird eine Analyse der Antibiotika-Verbrauchsdaten aller Antibiotikabehandlungen (einschliesslich systemischer Behandlungen) und eine vollständige Analyse des Zeitraums auf der Sömmerung

ermöglichen. Dabei sollte parallel dazu immer auch die der Eutergesundheit mit überwacht werden, damit eine Reduktion des Verbrauchs nicht zu einer Einbusse in der Tiergesundheit und/oder der Milchqualität führt.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich herzlich bei allen teilnehmenden Bauern sowie ihren Bestandestierärzten. Diese Studie konnte dank der finanziellen Unterstützung vom Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen, vom Bundesamt für Landwirtschaft und vom Kanton Tessin durchgeführt werden.

Utilisation intramammaire d'antibiotiques avant, pendant et après un assainissement de *Staphylococcus aureus* génotype B dans des exploitations de vaches laitières du canton du Tessin

L'objectif de l'étude était d'évaluer la consommation d'antibiotiques intramammaires avant, pendant et après l'assainissement de *Staphylococcus aureus* génotype B (SAGTB). Dans le cadre d'un projet pilote d'assainissement SAGTB dans le canton du Tessin, l'étude a recueilli des données sur la consommation d'antibiotiques intramammaires de 2017 à 2019 dans 65 exploitations laitières réparties en 46 exploitations test (avec au moins un animal positif au SAGTB) et 19 exploitations témoins (exploitations exemptes de SAGTB). Les données relatives à la consommation d'antibiotiques ont été demandées aux vétérinaires et, grâce aux enregistrements et aux prescriptions des vétérinaires, il a été possible de calculer l'incidence du traitement en tant que mesure de la consommation d'antibiotiques. En outre, l'incidence des traitements pendant l'alpage a également pu être calculée pour 47 exploitations. En 2018 (année d'assainissement), l'incidence des traitements pendant la lactation était en moyenne significativement plus élevée dans les exploitations SAGTB-positives que pour les exploitations de contrôle ($p=0,003$). En comparant 2017 (avant l'assainissement) et 2019 (après l'assainissement), il n'y a pas eu de baisse significative de la consommation d'antibiotiques pendant la lactation et le tarissement en 2019. Dans les exploitations d'estivage, on a constaté l'année suivant l'assainissement (2019) une consommation d'antibiotiques significativement plus faible pendant la lactation pour les alpages qui n'accueillaient que des animaux négatifs à *S. aureus* génotype B ($p=0,004$). Il faut espérer qu'avec l'aide de la nouvelle base de don-

Uso intramammario di antibiotici nelle aziende di bovine da latte del Canton Ticino prima, durante e dopo l'eliminazione dello *Staphylococcus aureus* genotipo B

Lo scopo dello studio era di valutare l'uso di antibiotici intramammari prima, durante e dopo il risanamento da *Staphylococcus aureus* genotipo B (SAGTB). I dati sull'uso di antibiotici intramammari sono stati raccolti in 65 aziende di bovine da latte, dal 2017 al 2019, nell'ambito di un progetto pilota per il risanamento dello SAGTB nel Canton Ticino. Le aziende esaminate sono state suddivise in 46 aziende infette (con almeno un animale positivo allo SAGTB) e 19 aziende di controllo (aziende prive di SAGTB). I dati sull'uso di antibiotici sono stati richiesti ai veterinari e l'incidenza dei trattamenti, come la misura dell'uso di antibiotici, è stata calcolata sulla base delle cartelle cliniche e delle prescrizioni veterinarie. Inoltre, l'incidenza dei trattamenti è stata calcolata per 47 aziende anche durante il periodo dell'alpeggio. Nel 2018 (anno del risanamento), l'incidenza media dei trattamenti durante la lattazione negli allevamenti positivi allo SAGTB era significativamente più alta rispetto agli allevamenti di controllo ($p=0,003$). Mettendo a confronto il 2017 (prima del risanamento) e il 2019 (dopo il risanamento) non è stato rilevato un uso di antibiotici significativamente inferiore durante la lattazione o il periodo di asciutta. Per gli allevamenti di estivazione, si è registrato un consumo di antibiotici significativamente inferiore durante la lattazione nell'anno successivo al risanamento (2019) per gli alpeggi che hanno alpeggiato solo animali negativi al genotipo B di *S. aureus* ($p=0,004$). Si spera che con l'aiuto della nuova banca dati federale (Sistema d'informazione sugli antibiotici nella medicina veterinaria, SI AMV), il monitoraggio possa continuare nei prossimi anni e

nées fédérale (Système d'information sur les antibiotiques en médecine vétérinaire, IS ABV), le monitoring pourra être poursuivi dans les années à venir et que la réduction de la consommation d'antibiotiques sera confirmée dans les années suivantes.

Mots clés: consommation d'antibiotiques, vaches laitières, programme d'assainissement, estivation, incidence du traitement, vétérinaire

che la riduzione del consumo di antibiotici sia confermata anche negli anni successivi.

Parole chiave: Consumo di antibiotici, vacche da latte, programma di risanamento, estivazione, incidenza dei trattamenti, veterinari

Intramammärer Antibiotikaeinsatz vor, während und nach einer *Staphylococcus aureus* Genotyp B Sanierung in Milchkuhbetrieben im Kanton Tessin

M. Vaccani et al.

Literaturnachweis

- ¹ Angulo FJ, Nargund VN, Chiller TC. Evidence of an Association Between Use of Anti-microbial Agents in Food Animals and Anti-microbial Resistance Among Bacteria Isolated from Humans and the Human Health Consequences of Such Resistance. *Journal of veterinary medicine Series B*. 2004;51(8–9):374–379.
- ² Balaban N, Rasooly A. Staphylococcal enterotoxins. *Int J Food Microbiol*. 2000;61(1):1–10.
- ³ Busato A, Trachsel P, Schällibaum M, Blum J. Udder health and risk factors for subclinical mastitis in organic dairy farms in Switzerland. *Preventive veterinary medicine*. 2000;44(3):205–220.
- ⁴ Cosandey A, Boss R, Luini M, Artursson K, Bardiau M, Breitenwieser F, Hehenberger E, Lam Th., Mansfeld M, Michel A, Mösslacher G, Naskova J, Nelson S, Podpečan O. *Staphylococcus aureus* genotype e B and other genotypes isolated from cow milk in European countries. *Journal of dairy science*, 99(1), (2016): 529–540. Cosandey A, Boss R, Luini M, Artursson K, Bardiau M, Breitenwieser F, Hehenberger E, Lam T, Mansfeld M, Michel A, Mösslacher G, Naskova J, Nelson S, Podpečan O, Raemy A, Ryan E, Salat O, Zangerl P, Steiner A, Graber H. *Staphylococcus aureus* genotype B and other genotypes isolated from cow milk in European countries. *Journal of dairy science*. 2016;99(1):529–540.
- ⁵ European Medicines Agency. Principles on assignment of defined daily dose for animals (DDDvet) and defined course dose for animals (DCDvet). 2015.
- ⁶ European Medicines Agency. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2018 – Trends from 2010 to 2018 – 10 ESVAC report. European Medicines Agency. 2020. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-31-european-countries-2018-trends-2010-2018-tenth-esvac-report_en.pdf (accessed Nov. 2020)
- ⁷ Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office. Swiss Antibiotic Resistance Report 2020. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance in Switzerland. November 2020. FOPH publication number: 2020-OEG-64.
- ⁸ Fournier C, Kuhnert P, Frey J, Miserez R, Kirchhofer M, Kaufmann T, Steiner A, Graber H. Bovine *Staphylococcus aureus*: Association of virulence genes, genotypes and clinical outcome. *Research in veterinary science*. 2008;85(3):439–448.
- ⁹ Gonggrijp, M. A., Santman-Berends, I. M. G. A., Heuvelink, A. E., Buter, G. J., Van Schaik, G., Hage, J. J., & Lam, T. J. G. M. Prevalence and risk factors for extended-spectrum β -lactamase-and AmpC-producing *Escherichia coli* in dairy farms. *Journal of dairy science* 99,11 (2016): 9001–9013. Gonggrijp M, Santman-Berends IMG, Heuvelink A, Buter G, van Schaik G, Hage J, Lam TJG. Prevalence and risk factors for extended-spectrum β -lactamase – and AmpC-producing *Escherichia coli* in dairy farms. *Journal of dairy science*. 2016;99(11):9001–9013.
- ¹⁰ Graber, H. U., Naskova, J., Studer, E., Kaufmann, T., Kirchhofer, M., Brechbühl, M., Schaeren, W., Steiner, A., & Fournier, C. Mastitis-related subtypes of bovine *Staphylococcus aureus* are characterized by different clinical properties. *Journal of dairy science* 92,4 (2009): 1442–1451. Graber H, Naskova J, Studer E, Kaufmann T, Kirchhofer M, Brechbühl M, Schaeren W, Steiner A, Fournier, C. Mastitis-related subtypes of bovine *Staphylococcus aureus* are characterized by different clinical properties. *Journal of dairy science*. 2009;92(4):1442–1451.
- ¹¹ Halasa, T., Nielsen, M., De Roos, A. P. W., Van Hoorne, R., De Jong, G., Lam, T. J. G. M., Van Werven, T., & Hogeveen, H. Production loss due to new subclinical mastitis in Dutch dairy cows estimated with a test-day model. *Journal of Dairy Science* 92,2 (2009): 599–606. Halasa T, Nielsen M, Roos de S, Hoorne van R, Jong de G, Lam TJG, Werven van T, Hogeveen H. Production loss due to new subclinical mastitis in Dutch dairy cows estimated iwth a test-day model. *Journal of dairy science*. 2009;92(2):599–606.
- ¹² Hille, K., Ruddat, I., Schmid, A., Hering, J., Hartmann, M., von Münchhausen, C., Schneider, B., Messelhäusser, U., Friese, A., Mansfeld, R., Käsbohrer, A., Hörmansdorfer, S., Roesler, U., & Kreienbrock, L. Cefotaxime-resistant *E. coli* in dairy and beef cattle farms—Joint analyses of two cross-sectional investigations in Germany. *Preventive veterinary medicine* 142 (2017): 39–45. Hille K, Ruddat I, Schmid A, Hering J, Hartmann M, von Münchhausen C, Schneider B, Messelhäusser, U, Friese A, Mansfeld R, Käsbohrer A, Hörmansdorfer S, Roesler U, Kreienbrock L. Cefotaxime-resistant *E. coli* in dairy and beef cattle farms—Joint analyses of two cross-sectional investigations in Germany. *Preventive veterinary medicine*. 2017;142:39–45.
- ¹³ Hummerjohann J, Naskova J, Baumgartner A, Graber H. Enterotoxin-producing *Staphylococcus aureus* genotype B as a major contaminant in Swiss raw milk cheese. *Journal of dairy science*. 2014;97(3):1305–1312.
- ¹⁴ IS ABV, BAG 2019, Informationssystem Antibiotika in der Veterinärmedizin IS ABV. <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/tiere/tierarzneimittel/antibiotika/isabv.html> (accessed July 2020).

- Intramammärer Antibiotikaeinsatz vor, während und nach einer *Staphylococcus aureus* Genotyp B Sanierung in Milchkuhbetrieben im Kanton Tessin
M. Vaccani et al.
- ¹⁵ Kümmel, J., Stessl, B., Gonano, M., Walcher, G., Bereuter, O., Fricker, M., Grunert, T., Wagner, M., & Ehling-Schulz, M. (2016). Staphylococcus aureus entrance into the dairy chain: tracking S. aureus from dairy cow to cheese. *Frontiers in microbiology* 7 (2016): 1603. Kümmel J, Stessl B, Gonano M, Walcher G, Bereuter O, Fricker M, Grunert T, Wagner M, Ehling-Schulz M. Staphylococcus aureus Entrance into the Dairy Chain: Tracking S. aureus from Dairy Cow to Cheese. *Frontiers in microbiology*. 2016;7:1603–1603.
- ¹⁶ Menéndez González S, Steiner A, Gassner B, Regula G. Antimicrobial use in Swiss dairy farms: Quantification and evaluation of data quality. *Preventive veterinary medicine*. 2010;95(1–2):50–63.
- ¹⁷ Molbak K. Spread of Resistant Bacteria and Resistance Genes from Animals to Humans – The Public Health Consequences. *Journal of veterinary medicine Series B*. 2004;51(8–9):364–369.
- ¹⁸ Nägele F, Pucken V, Bodmer M, Schouwey S, Schüpbach-Regula G, Carmo L. Analysis of udder health in relation to antimicrobial usage in Swiss dairy farms. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde*. 2019;161(10):666–676.
- ¹⁹ OIE – Weltorganisation für Tiergesundheit, Terrestrial Code, 28th Edition, 2019. Chapter 6,7 and 6,8.
- ²⁰ Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014. https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf (accessed July 2020)
- ²¹ Paulin S, Beverley H, Hudson JA. Factors influencing staphylococcal enterotoxin production in dairy products. Wellington, New Zealand: Ministry for primary industries, 2012.
- ²² Pucken, V.-B., Bodmer, M., Lovis, B., Pont, J., Savioli, G., Sousa, F. M., & Schüpbach-Regula, G. Antimicrobial consumption: Comparison of three different data collection methods. *Preventive veterinary medicine* 186 (2021): 105221. Pucken VB, Bodmer M, Lovis B, Pont J, Savioli G, Sousa FM, Schüpbach-Regula G. Antimicrobial consumption: Comparison of three different data collection methods. *Preventive veterinary medicine*. 2021;186:105221–105221.
- ²³ Redding LE, Bender J, Baker L. Quantification of antibiotic use on dairy farms in Pennsylvania. *Journal of dairy science*. 2019;102(2):1494–1507.
- ²⁴ Regi, Guolf. Untersuchungen zur Frage des Einflusses der Hochalpfung auf die Eutergesundheit bei Milchkühen. Diss. Verlag nicht ermittelbar, 1986.
- ²⁵ Sartori C, Boss R, Ivanovic I, Graber H. Development of a new real-time quantitative PCR assay for the detection of Staphylococcus aureus genotype B in cow milk, targeting the new gene adlb. *Journal of dairy science*. 2017;100(10):7834–7845. doi:10,3168/jds.2017–12820
- ²⁶ Sartori C, Boss R, Bodmer M, Leuenberger A, Ivanovic I, Graber H. Sanitation of Staphylococcus aureus genotype B-positive dairy herds: A field study. *Journal of dairy science*. 2018;101(8):6897–6914. doi:10,3168/jds.2017–13937
- ²⁷ Schällibaum M, Mastitis pathogens isolated in Switzerland, 1987– 1996. *IDF Mastitis Newsl*. 23, (1999): 14.
- ²⁸ van den Borne, B. H. P., Graber, H. U., Voelk, V., Sartori, C., Steiner, A., Haerdi-Landerer, M. C., & Bodmer, M. A longitudinal study on transmission of Staphylococcus aureus genotype B in Swiss communal dairy herds. *Preventive veterinary medicine* 136 (2017): 65–68. Van den Borne BH, Graber HU, Voelk V, Sartori C, Steiner A, Haerdi-Landerer MC, Bodmer M. A longitudinal study on transmission of Staphylococcus aureus genotype B in Swiss communal dairy herds. *Preventive veterinary medicine*. 2017;136:65–68. doi:10,1016/j.prevetmed.2016,11.008
- ²⁹ Voelk V, Graber H, van den Borne BH, Sartori C, Steiner A, Bodmer M, Haerdi-Landerer MC. A longitudinal study investigating the prevalence of Staphylococcus aureus genotype B in seasonally communal dairy herds. *Journal of dairy science*. 2014;97(7):4184–4192. doi:10,3168/jds.2013–7291
- ³⁰ Zecconi A, Sangiorgi F, Fantini A, Di Pietro M. Mastite Bovina, manuale pratico per un efficace controllo in stalla. (L'informatore agrario. Italia. 2010.

Korrespondenzadresse

Michael Vaccani
Ufficio del Veterinario Cantonale
Via Dogana 16
CH-6500 Bellinzona
michael.vaccani@ti.ch