



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Bundesamt für Veterinärwesen BVET
Monitoring



ARCH-Vet

**Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin
und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz**

Kurzversion

2012

Herausgeber

Bundesamt für Veterinärwesen BVET
Schwarzenburgstrasse 155
3003 Bern

Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut
Hallerstrasse 7
3000 Bern 9

Autoren

Sabina Büttner
Bundesamt für Veterinärwesen
Monitoring / Überwachung Tierseuchen und Zoonosen
sabina.buettner@bvet.admin.ch

Flurina Stucki
Bundesamt für Veterinärwesen
Vollzugsunterstützung / Lebensmittelsicherheit
flurina.stucki@bvet.admin.ch

Cedric Müntener
Swissmedic
Abteilung Arzneimittelsicherheit
cedric.muentener@swissmedic.ch

Marco Jäggi
Swissmedic
Abteilung Marktkontrolle Arzneimittel
marco.jaeggi@swissmedic.ch

Gudrun Overesch
Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA)
Universität Bern
Institut für Veterinärbakteriologie
gudrun.overesch@vetsuisse.unibe.ch

Inhalt

ZUSAMMENFASSUNG.....	4
Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin.....	4
Antibiotikaresistenz bei Nutztieren	4
Im Fokus.....	6
Literatur.....	10

ZUSAMMENFASSUNG

Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin

Im Jahr 2012 wurden insgesamt 57'157kg Antibiotika für die Veterinärmedizin verkauft. Dies ist verglichen mit dem Vorjahr eine Abnahme von 8.3%. Im Vergleich zum bisherigen Spitzenjahr 2008 entspricht dies sogar einem Rückgang der Gesamtmengen um 21.1% (15'335 kg). Mengenmässig wurden wie schon im Vorjahr am meisten Sulfonamide vertrieben, gefolgt von Penicillinen und Tetracyclinen. Der Anteil der Arzneimittelvormischungen (AMV) an den Gesamtmengen machen wie in den Vorjahren ca. zwei Drittel aus. Entgegen dem langjährigen Trend der Zunahme der Cephalosporine ist 2012 erstmalig ein Rückgang festzustellen. Ob es sich dabei um einen langfristigen Trend handelt, bleibt abzuwarten.

Die von der ESVAC entwickelte PCU-Methode wurde auch in der Schweiz angewendet. Sie zeigt, dass die mit der Nutztierpopulation normierten Verkäufe (Miligramm Wirkstoffe pro PCU) seit 2008 konstant gesunken sind. Dies weist darauf hin, dass der sinkende Verbrauch von Antibiotika nicht alleine auf die abnehmenden Tierzahlen zurückzuführen ist.

Antibiotikaresistenz bei Nutztieren

Seit dem Jahr 2006 werden in der Schweiz im Rahmen eines nationalen Überwachungsprogrammes verschiedene standardisierte Untersuchungen zur Situation der Antibiotikaresistenz bei Mastgeflügel, Mastschweinen und Rindern durchgeführt.

Die Entwicklung und Ausbreitung antimikrobieller Resistenzen ist in den letzten Jahren in der Human- und Veterinärmedizin ein zunehmendes Problem geworden. Wie gross die humanmedizinische Bedeutung von Resistenzen ist, die in Bakterien zu finden sind, die über tierische Lebensmittel übertragen werden, lässt sich nur schwer abschätzen. Ebenso ist die Rolle der Lebensmittel beim Transfer von Resistenzgenen noch ungenügend studiert (EFSA 2008, EFSA & ECDC 2013). Dennoch ist die kontinuierliche Überwachung der Entwicklung von Resistenzen in Zoonosenerregern und Indikatorkeimen in Nutztieren eine Grundvoraussetzung, um die Ausbreitung von Resistenzen über diesen Weg besser zu verstehen und sie ist damit auch Grundlage für die Evaluation von Massnahmen zur Verbesserung der Situation.

Zoonosenerreger

Bei *C. jejuni* aus Mastpoulets hat die Resistenz gegenüber Ciprofloxacin seit 2006 signifikant zugenommen. Sie stieg von 15% im Jahr 2006 auf über 40% im Jahr 2011. In der aktuellen Untersuchung 2012 beträgt die Resistenzrate immer noch 33.3%.

Bei den Schweinen ist die Resistenzrate der *C. coli* Stämme gegenüber Streptomycin mit rund 70.8% sehr hoch. Sie lag jedoch im Jahr 2006 noch bei über 90% und ist seither signifikant gesunken. Hohe Resistenzraten werden auch gegenüber Tetracyclin und Ciprofloxacin gefunden, wobei bei Ciprofloxacin seit 2006 ein statistisch signifikant zunehmender Trend festgestellt werden kann.

Sowohl *C. jejuni* als auch *C. coli* aus Rinderisolaten zeigen mittlere bis hohe Anteile an resistenten Stämmen gegenüber den (Fluoro)-quinolonen Ciprofloxacin und Nalidixinsäure. Gegenüber Tetracyclin weist insbesondere *C. jejuni* einen hohen Anteil resistenter Stämme auf. Im Vergleich zu 2006 ist die Resistenzrate gegenüber Ciprofloxacin gestiegen (14.3% vs. 36.8%), jene gegenüber Streptomycin gesunken (35.7% vs. 5.3%).

Tabelle 1: Überwachungsprogramm Antibiotikaresistenz 2012

Art der Probe	Probenzahl	Untersuchte Keime	Anzahl Resistenztests
Kloakentupfer Mastpoulets	564	<i>Campylobacter</i> spp.	185
Kloakentupfer Mastpoulets	218	<i>E. coli</i>	185
Kloakentupfer Mastpoulets	249	Enterokokken	190
Kloakentupfer Mastpoulets	168	ESBL	61
Kottupfer Mastschweine	305	<i>Campylobacter</i> spp.	145
Kottupfer Mastschweine	208	<i>E. coli</i>	185
Kottupfer Mastschweine	398	Enterokokken	147
Kottupfer Mastschweine	171	ESBL	20
Nasentupfer Mastschweine	397	MRSA	72
Kottupfer Schlachtrinder	373	<i>Campylobacter</i> spp	48
Kottupfer Schlachtrinder	202	<i>E. coli</i>	187
Kottupfer Schlachtrinder	393	Enterokokken	114
Kottupfer Schlachtrinder	170	ESBL	7
Klinisches Material / alle Tierarten	-	<i>Salmonella</i> spp.	120
Klinisches Material / alle Tierarten	-	<i>S. Typhimurium</i> incl. monophasische Variante	55
Klinisches Material / alle Tierarten	-	<i>S. Enteritidis</i>	11

Das Vorkommen von MRSA in der Schweiz hat im Vergleich zum Vorjahr mit einer Prävalenz von 18.1% wiederum signifikant zugenommen. 2009 war die Prävalenz mit 2% und 2011 mit 5.6% noch deutlich geringer. Die Resultate zeigen, dass sich in der Schweizer Schlachtschweine-Population insbesondere eine klonale MRSA Linie stark ausbreitet (CC398-t034). Dieser MRSA-Typ wird auch in Nutztieren anderer europäischer Länder häufig gefunden und gehört zu den sogenannten ‚Nutztier-assoziierten‘ MRSA. Im Rahmen einer Fall-Kontroll Studie, die mit den im Jahr 2012 beprobten Schweinhaltungen durchgeführt wurde, konnte keine gemeinsame Quelle für die MRSA eruiert werden.

Insgesamt standen nur wenige Salmonellen-Isolate aus klinischem Material zur Verfügung. Wie in früheren Jahren zeigen *S. Typhimurium* Isolate aus Vögeln und Rindern höhere Resistenzraten als *S. Enteritidis* Isolate. Am häufigsten werden Resistenzen gegenüber Ampicillin, Streptomycin und Sulfamethoxazol gefunden.

Indikatorkeime

In *E. coli* Isolaten werden bei allen Tierarten mittlere bis hohe Resistenzraten gegenüber Ampicillin, Streptomycin, Sulfamethoxazol, Tetracyclin und Trimethoprim gefunden. Bei Mastpoulets werden zudem häufig Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin und Nalidixinsäure festgestellt. Die Resistenzen in *E. coli* gegenüber beiden Antibiotika wie auch gegenüber Ampicillin haben beim Mastpoulet in den letzten Jahren signifikant zugenommen. Bei den Schweinen hat sich die Resistenzsituation im Vergleich zu den Vorjahren nicht signifikant verändert. Bei den Rindern haben resistente *E. coli* Isolate gegenüber Tetracyclin, Sulfamethoxazol, Streptomycin und Ampicillin in den letzten Jahren signifikant zugenommen.

Die Untersuchungen der Enterokokkenspezies *E. faecalis* und *E. faecium* ergeben bei allen drei Tierarten teilweise extrem hohe Resistenzraten gegenüber Neomycin. Ebenfalls bei allen drei Tierarten werden in *E. faecalis* hohe bis sehr hohe Resistenzraten gegenüber Tetracyclin und Erythromycin gefunden, wobei die Resistenzen gegenüber diesen beiden Antibiotika bei Mastpoulets im letzten Jahr signifikant abgenommen haben. *E. faecium* Isolate von Geflügel und Schweinen zeigen zudem gegenüber Quinupristin/Dalfopristin hohe

bis sehr hohe, gegenüber Ampicillin hingegen tiefe Resistenzraten. In den letzten 3 Jahren wurde nie mehr eine Vancomycin-Resistenz bei Enterokokken festgestellt.

Die Resultate der Untersuchungen bezüglich ESBL/pAmpC produzierenden *E. coli* unterscheiden sich nicht signifikant von jenen im Jahr 2011. Mit selektiven Methoden werden in 38.1% der Mastpouletterden, in 11.7% der Mastschweine und in 4.1% der Rinder ESBL/pAmpC produzierende *E. coli* gefunden. Die Isolate zeigen bei allen 3 Spezies neben der Resistenz gegenüber Beta-Laktam-Antibiotika, sehr hohe bis extrem hohe Resistenzraten gegenüber (Fluoro)-quinolonen, Sulfonamiden und Tetracyclin. Die Resistenzraten sind bei Schweinen und Rindern ebenfalls extrem hoch gegenüber Streptomycin und Trimethoprim, sowie bei Rindern gegenüber Gentamicin und Kanamycin. Es werden keine Carbapenem-Resistenzen gefunden. Um die humanmedizinische Bedeutung der gefundenen Resistenzen besser beurteilen zu können, werden sie zurzeit in einer Studie des Instituts für Veterinärbakteriologie der Universität Bern weiter charakterisiert und mit Isolaten aus Menschen verglichen.

Fazit

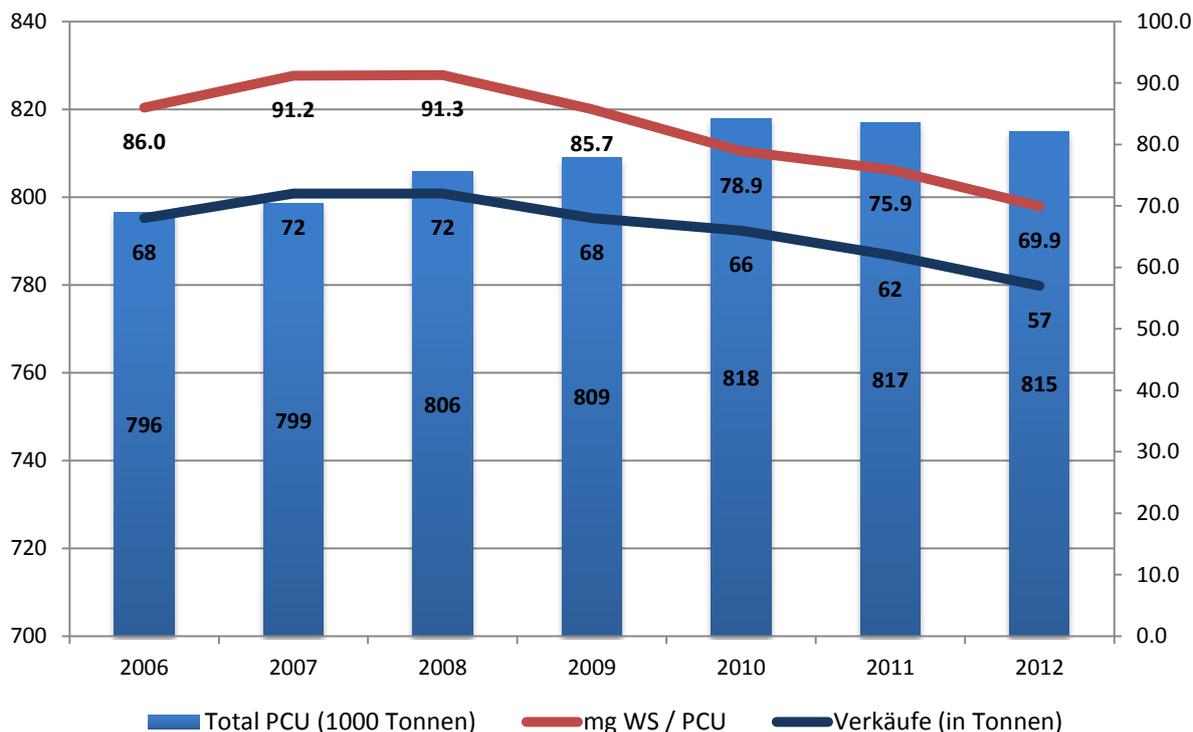
Resistenzen werden sowohl in Zoonosenerregern als auch in Indikatorkeimen von gesunden Nutztieren in der Schweiz häufig gefunden. MRSA breiten sich im Schweizer Schweinebestand weiter aus und Resistenzen gegenüber wichtigen Antibiotika nehmen zum Teil weiterhin zu. Dies zeigt, dass Massnahmen zur Reduktion der Problematik dringend entwickelt und eingeführt werden müssen.

Im Fokus

Normierung der Gesamtmengen vertriebener Antibiotika auf die Tierpopulation (PCU-Methode)

Die Menge an verkauften Antibiotika ist massgeblich abhängig von der Anzahl behandelter Tiere. Im Rahmen des EU-Projektes ESVAC wurde deshalb eine Normierungsmethode entwickelt, mit welcher es möglich ist, die Gesamtverkäufe mit der Gesamtpopulation zu verlinken (EMA, 2011). Da die Population der Heimtiere in vielen Ländern nicht bekannt ist, wurden nur die Nutztiere berücksichtigt. Zu diesem Zweck wurde die Einheit „PCU“ (Population Correction Unit; 1 PCU = 1 kg) entwickelt, welche sich aus der Anzahl lebender (Milchkühe, Schafe, Muttersauen, Pferde) und geschlachteter (Kälber/Rinder, Schweine, Lämmer, Geflügel, Truten) Tiere ergibt. Diese Zahlen werden mit dem theoretischen Gewicht zum Zeitpunkt der Behandlung multipliziert. Import und Export von lebenden Tieren werden zusätzlich berücksichtigt.

Die PCU-Methode wurde zur Normierung der Gesamtverkäufe in der Schweiz angewendet. Die untenstehende Figur zeigt die Verkaufszahlen, die Populationsbiomasse (Total PCU) und die Milligramm antimikrobielle Wirkstoffe (WS) / PCU für die Jahre 2006 bis 2012.



Diese Figur zeigt, dass die Populationsbiomasse von 2006 bis 2010 angestiegen ist und danach bis 2012 leicht gesunken ist. Die Verkäufe hingegen nahmen bis 2008 zu und sanken danach. Weil die Verkäufe von Antibiotika stärker gesunken sind als die Populationsbiomasse, resultiert eine Nettoabnahme der Milligramm Wirkstoffe pro PCU. Dies weist darauf hin, dass der sinkende Verbrauch von Antibiotika nicht alleine auf die abnehmenden Tierzahlen zurückzuführen ist.

Signifikante Zunahme der MRSA bei Mastschweinen in der Schweiz

Staphylococcus (S.) aureus ist ein Bakterium, welches die Haut und Schleimhaut von Menschen und Tieren besiedelt, ohne eine Krankheit hervorzurufen (den Heijer et al., 2013). Zum Teil werden solche *S. aureus* aber auch als Verursacher von Wundinfektionen und Atemwegsentzündungen isoliert. Solche Infektionen sind normalerweise unkompliziert mit Antibiotika zu behandeln. Wenn jedoch Infektionen mit Methicillin-resistenten *S. aureus* (MRSA) stattfinden, die gegen sämtliche Beta-Lactam Antibiotika (Penicilline und Cephalosporine) und häufig auch gegen weitere Antibiotikawirkstoffgruppen resistent sind, ist die Behandlung schwierig und die Infektion kann einen schweren Verlauf nehmen.

MRSA werden auch bei Nutztieren und in Lebensmitteln tierischer Herkunft nachgewiesen. In Europa hat sich in den letzten Jahren ein spezifischer Typ von MRSA stark ausgebreitet. Er gehört zum klonalen Komplex CC389, wobei insbesondere beim Schwein vor allem die spa-Typen t034 und t011 häufig vorkommen. Dieser MRSA-Typ wird als sogenannte ‚livestock-associated‘ MRSA (LA-MRSA) bezeichnet.

Im Jahr 2008 wurde eine europaweite Grundlagenstudie zum Vorkommen von MRSA in Schweinezuchtbetrieben anhand von Staubproben durchgeführt (EFSA; 2009). Im Rahmen dieser Studie konnten in der Schweiz keine MRSA nachgewiesen werden. Seit 2009 wird das Vorkommen von MRSA bei Schlachtschweinen anhand von Nasentupfern im Rahmen des nationalen Resistenzmonitorings untersucht. In den ersten Jahren wurden bei diesen Untersuchungen jeweils nur vereinzelt Schweine gefunden, welche Träger von MRSA waren. Allerdings konnte bereits damals ein Anstieg von 2% in 2009 auf 5.6% in 2011 nachgewiesen werden (Overesch, 2011; 2012). Diese Werte waren im internationalen

Vergleich bis ins Jahr 2011 jedoch niedrig (ARCH-Vet, 2009, 2010; ARCH-Vet 2010, 2011; ARCH-Vet 2011, 2012).

Im Jahr 2012 wurde nun ein markanter Anstieg im Vorkommen von MRSA bei Schlachtschweinen festgestellt. Insgesamt 18.1% der 397 untersuchten Schweine waren Träger von MRSA. Die Typisierungsergebnisse zeigen, dass die Zunahme hauptsächlich auf eine Ausbreitung eines bestimmten Klons von LA-MRSA (CC398) zurückzuführen ist. Neben den Resistenzen gegenüber Beta-Laktamen sind sämtliche MRSA-Isolate resistent gegenüber Tetracyclin. Extrem hohe Resistenzraten von 85 – 90% wurden zudem gegenüber Makrolid/Lincosamid-Antibiotika (Erythromycin/Clindamycin) und gegenüber Quinupristin/Dalfopristin, Tiamulin und Trimethoprim festgestellt.

Um festzustellen, ob eine gemeinsame Quelle für die Besiedelung der Schlachtschweine mit MRSA gefunden werden kann, wurde bei den Schweinehaltern, deren Tiere in der Stichprobe von 2012 positiv getestet wurden und bei einer gleichen Anzahl Halter mit negativ getesteten Schweinen, eine Befragung durchgeführt. Die vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass die positiv getesteten Mastschweine aus der ganzen Schweiz stammen und auch bei den Ferkelproduzenten keine Risikobetriebe eruiert werden konnten (Bangeter, Overesch; persönliche Mitteilung). Weitere Studien sind nötig, um die Epidemiologie der Ausbreitung von MRSA innerhalb der Schweinepopulation in der Schweiz besser zu verstehen und gezielte Massnahmen zur Eindämmung vorschlagen zu können.

Ob MRSA in einer Tierhaltung vorkommt oder nicht, wird primär dadurch bestimmt, ob der Keim durch Personen, Tiere oder verunreinigtes Material in den Bestand eingeschleppt und verbreitet wird. Für die Persistenz und die Dynamik von MRSA im Bestand scheint der Einsatz von Antibiotika hingegen nur eine untergeordnete Rolle zu spielen (Broens et al., 2012; Weese et al., 2011). Trotzdem ist ein sorgfältiger Einsatz von Antibiotika eine wichtige Massnahme, um den Selektionsdruck in Richtung resistenter Erreger zu vermindern. Daneben sind jedoch Biosicherheitsmassnahmen, wie eine gründliche Reinigung und Desinfektion der Stallungen zwischen den Mastdurchgängen und das Verhindern der Einschleppung des Keims wichtige Massnahmen, um das Risiko einer MRSA Besiedelung zu vermindern. Da eine Übertragung der LA-MRSA zwischen den Schweinen sehr einfach möglich ist, muss damit gerechnet werden, dass LA-MRSA in einer Population lange vorhanden bleibt auch wenn keine Antibiotika eingesetzt werden (Broens et al., 2012; Crombe et al., 2012).

Bezüglich der humanmedizinischen Bedeutung von MRSA aus Nutztieren kommt eine Risikobewertung der EFSA (EFSA, 2009) zum Schluss, dass die meisten MRSA Infektionen beim Menschen durch spital- oder bevölkerungsassoziierte MRSA verursacht werden, welche durch den direkten oder indirekten Kontakt mit infizierten Menschen zustande kommen.

Eine Besiedelung mit LA-MRSA ist jedoch über den direkten Kontakt mit infizierten Tieren möglich. Am meisten gefährdet sind Tierhaltende, Tierärztinnen und Tierärzte sowie Schlachthofmitarbeitende. Bei ihnen wird häufiger eine Besiedelung mit LA-MRSA gefunden als in der Normalbevölkerung (Cuny et al., 2009). Eine Übertragung der LA-MRSA von Mensch zu Mensch wird viel seltener festgestellt als bei MRSA-Stämmen, die besser an den Menschen adaptiert sind, deshalb sind Angehörige von Tierärzten und Familienmitglieder von Tierbesitzern ohne direkten Tierkontakt nur selten mit LA-MRSA besiedelt und eine Ausbreitung dieses Stammes in der Spitalumgebung ist weniger häufig (Cuny et al., 2009; Wassenberg et al., 2011). Dennoch zeigen neuere Studien aus Holland, einem Land in dem das Vorkommen von LA-MRSA im Tierbestand sehr hoch ist, dass zunehmend auch Menschen ohne direkten Kontakt zu Nutztieren, mit LA-MRSA besiedelt sind (Price et al., 2012). Eine Studie an Spitälern in Holland und Deutschland, bei denen eintretende Patienten auf MRSA getestet werden, konnte zudem zeigen, dass es sich bei insgesamt 29% der gefundenen MRSA, um LA-MRSA handelte und dass solche LA-MRSA auch bei 8% der Septikämien und 14% der Atemwegsinfektionen, die durch Staphylokokken verursacht

wurden, gefunden werden (Kock et al., 2013).

In der Schweiz ist die Zahl der isolierten MRSA in den Spitälern seit 2004 konstant geblieben, die Anzahl MRSA-Isolationen im ambulanten Bereich hat in diesem Zeitraum jedoch signifikant zugenommen (Anresis, 2013). Nationale Typisierungsdaten aus dem Bereich der Humanmedizin sind für die Schweiz nicht vorhanden, so dass derzeit nicht beurteilt werden kann, ob mit der Zunahme der LA-MRSA in den Schweinebeständen auch ein vermehrtes Auftreten dieser Stämme beim Menschen festgestellt werden kann.

Eine Übertragung von MRSA über Lebensmittel scheint nach bisherigem Wissenstand kaum vorzukommen. Zwar werden MRSA auf Fleisch von Nutztieren gefunden (EFSA & ECDC, 2012), eine Übertragung solcher Keime auf den Menschen konnte bisher jedoch nicht nachgewiesen werden. In der Schweiz wurden nach unserem Wissen nur einmal in grösserem Umfang Nahrungsmittel tierischen Ursprungs auf MRSA untersucht, dabei wurden keine positiven Proben gefunden (Huber et al., 2010).

Um sich vor einer Besiedelung mit MRSA zu schützen, müssen die üblichen Hygienemassnahmen im Umgang mit Lebensmitteln und Tieren eingehalten werden. Vor allem ein gründliches Waschen der Hände mit Wasser und Seife nach Kontakt mit Tieren sowie vor und nach der Zubereitung von rohem Fleisch sind hier wichtig.

Eine weitere Überwachung des Vorkommens sowie die Erforschung der Zusammenhänge und Ausbreitung von MRSA bei Mensch und Tier ist notwendig, um das Risiko besser einschätzen und konkrete Massnahmen erarbeiten zu können. Ein gemeinsames Vorgehen aller beteiligten Sektoren wird dabei von entscheidender Bedeutung sein, um die Situation richtig beurteilen zu können. Die von den Bundesräten Alain Berset und Johann Schneider-Ammann in Auftrag gegebene Nationale Strategie zu Antibiotikaresistenzen, welche unter der Federführung des Bundesamtes für Gesundheit zusammen mit den Bundesämtern für Veterinärwesen, für Landwirtschaft und für Umwelt sowie weiteren Interessengruppen inner- und ausserhalb der Bundesverwaltung erarbeitet wird, wird hoffentlich Ausgangspunkt sein für weitere interdisziplinäre Zusammenarbeit.

Literatur

- ANRESIS: Antibiotic Resistance Data in Switzerland, Universität Bern, www.anresis.ch, last accessed 12 July 2013
- ARCH-Vet 2009, 2010: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET; 59 pp.
- ARCH-Vet 2010, 2011: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET; 65 pp.
- ARCH-Vet 2011, 2012: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz. Swissmedic / BVET; 76 pp.
- Broens, E. M., E. A. Graat, A. W. van de Giessen, M. J. Broekhuizen-Stins and M. C. de Jong 2012: Quantification of transmission of livestock-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in pigs. *Vet Microbiol* 155(2-4): 381-388.
- Crombe, F., W. Vanderhaeghen, J. Dewulf, K. Hermans, F. Haesebrouck and P. Butay: 2012. Colonization and transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in nursery piglets. *Appl Environ Microbiol* 78(5): 1631-1634.
- Cuny, C., R. Nathaus, F. Layer, B. Strommenger, D. Altmann and W. Witte 2009: Nasal colonization of humans with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) CC398 with and without exposure to pigs. *PLoS One* 4(8): e6800.
- den Heijer, C., E. van Bijnen, W. Paget, M. Pringle, H. Goossens, C. Bruggeman, F. Schellevis, E. Stobberingh and A. S. Team 2013: Prevalence and resistance of commensal *Staphylococcus aureus*, including methicillin-resistant *S. aureus*, in nine European countries: a cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 13(5): 409-415.
- EFSA, 2008: Report from the Task Force on Zoonoses Data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* and *Enterococcus* spp. from food animals. *The EFSA Journal*, 141, 1-44. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.
- EFSA, 2009: Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Assessment of the Public Health significance of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in animals and foods. *The EFSA Journal*, 993, 1-73. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.
- EFSA& ECDC, 2012: The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in the European Union in 2010. *EFSA Journal* 10, 233. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal.
- EMA (European Medicines Agency), 2011. Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries (2005-2009). (EMA/238630/2011).
- Huber, H., S. Koller, N. Giezendanner, R. Stephan and C. Zweifel 2010: Prevalence and characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in humans in contact with farm animals, in livestock, and in food of animal origin, Switzerland, 2009. *Euro Surveill* 15(16).

- Kock, R., F. Schaumburg, A. Mellmann, M. Koxsal, A. Jurke, K. Becker and A. W. Friedrich 2013: Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) as causes of human infection and colonization in Germany. *PLoS One* 8(2): e55040.
- Overesch, G., S. Büttner, A. Rossano, V. Perreten, 2011: The increase of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and the presence of an unusual sequence type ST49 in slaughter pigs in Switzerland. *BMC Veterinary Research* 7:30.
- Overesch, G., S. Büttner, V. Perreten, 2012: Entwicklung der Prävalenz von MRSA des Sequenztyps ST49. *Fleischwirtschaft* 92 (12): 95-97.
- Price, L. B., M. Stegger, H. Hasman, M. Aziz, J. Larsen, P. S. Andersen, T. Pearson, A. E. Waters, J. T. Foster, J. Schupp, J. Gillece, E. Driebe, C. M. Liu, B. Springer, I. Zdobych, A. Battisti, A. Franco, J. Zmudzki, S. Schwarz, P. Butaye, E. Jouy, C. Pomba, M. C. Porrero, R. Ruimy, T. C. Smith, D. A. Robinson, J. S. Weese, C. S. Arriola, F. Yu, F. Laurent, P. Keim, R. Skov and F. M. Aarestrup 2012: *Staphylococcus aureus* CC398: host adaptation and emergence of methicillin resistance in livestock. *MBio* 3(1).
- Wassenberg, M. W., M. C. Bootsma, A. Troelstra, J. A. Kluytmans and M. J. Bonten, 2011: Transmissibility of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ST398) in Dutch hospitals. *Clin Microbiol Infect* 17(2): 316-319.
- Weese, J. S., A. Zwambag, T. Rosendal, R. Reid-Smith and R. Friendship 2011: Longitudinal investigation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in piglets. *Zoonoses Public Health* 58(4): 238-243.