

Aus dem Department für Nutztiere und öffentliches Gesundheitswesen in der
Veterinärmedizin
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Universitätsklinik für Schweine
(Leiterin: Univ.-Prof. Dr. med. vet. Andrea Ladinig, Dipl. ECPHM)

**Prävalenz und Resistenzen von
Streptococcus spp. - Isolaten
aus österreichischen Schweinebetrieben
– eine retrospektive Studie (2016 – 2018)**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von
Marisa Ladstätter

Wien, im Jänner 2020

Betreuerin: Dr.med.vet. Christine Unterweger Dipl.ECPHM

Gutachterin: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Annemarie Käsbohrer

Danksagungen

An erster Stelle möchte ich mich sehr herzlich bei meiner Betreuerin Frau Dr.med.vet. Christine Unterweger bedanken, die mir bei der Erstellung dieser Diplomarbeit jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand und mir eine enorme Stütze war.

Großer Dank gilt selbstverständlich auch meinen Eltern, die mir das Studium finanzierten, stets an mich geglaubt, und mich in meinen Vorhaben unterstützt haben.

Zuletzt möchte ich noch meinen Studienkollegen danken, mit denen ich eine tolle Zeit in Wien verbringen durfte.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung und Fragestellung.....	5
2.	Literaturübersicht.....	6
2.1.	Allgemeines	6
2.2.	Überblick	6
2.2.1.	Alpha-hämolysierende <i>Streptococcus</i> spp.....	7
2.2.2.	Beta (β)-hämolysierende <i>Streptococcus</i> spp.....	9
2.3.	Behandlung und Resistenzen	11
3.	Material und Methoden.....	13
4.	Ergebnisse:.....	15
4.1.	Anteil der nachgewiesenen Streptokokkenspezies	15
4.2.	Nachweis der Isolate in den verschiedenen Altersgruppen.....	17
4.3.	Materialien	18
4.4.	Klinisches Bild.....	20
4.5.	Resistenzen.....	24
4.6.	Einweisender Tierarzt	30
5.	Diskussion.....	31
6.	Conclusio.....	35
7.	Zusammenfassung	36
8.	Summary	37
9.	Literaturverzeichnis.....	38
10.	Abkürzungsverzeichnis	44
11.	Tabellen und Abbildungsverzeichnis	45

1. Einleitung und Fragestellung

Aus der Bakteriengruppe der grampositiven Kokken sind Streptokokken als Teil der normalen Keimflora bei gesunden Schweinen weit verbreitet, spielen aber in der Schweineindustrie auch eine maßgebliche Rolle als Erreger zahlreicher Erkrankungen.

Einige Spezies sind auch als Zoonoseerreger beschrieben (Gottschalk und Segura 2019).

Streptococcus (S.) suis, ein Vertreter der alpha-hämolyisierenden Streptokokken, zählt zu den wichtigsten Schweinepathogenen weltweit (Goyette-Desjardins et al. 2014). Insbesondere Aufzuchttiere zwischen 5 und 10 Wochen erkranken an Septikämien, Meningitiden, eitrigen Polyarthritiden, Polyserositiden, Bronchopneumonien und gelegentlich valvulären Endocarditiden (Staats et al. 1997). *S. suis* hat außerdem eine besondere Bedeutung als Zoonoseerreger beim Menschen äußert sich das klinische Bild ebenso als Meningitis, Septikämie und Arthritis (Vötsch et al. 2018). Wesentlich weniger Literatur gibt es zu den zahlreich vorhandenen beta-hämolyisierenden Streptokokken, die kaum einem definierten klinischen Bild zugeordnet werden können, vereinzelt aber auch hohes zoonotisches Potential haben (Fulde und Valentin-Weigand 2012).

Ziel dieser Arbeit war es, rund 300 Streptokokkenisolate (davon zwei Drittel *S. suis*-Isolate) aus Gewebematerial erkrankter Schweine, das zwischen 2016 und 2018 zur mikrobiologischen Abklärung ans Institut für Bakteriologie gebracht wurde, mit der klinischen Symptomatik, dem Isolationsmaterial und der Altersgruppe in Assoziation zu setzen, sowie deren Resistenzmuster und -häufigkeiten in Bezug auf den behandelten Tierarzt zu ermitteln.

2. Literaturübersicht

2.1. Allgemeines

Streptokokken sind grampositive Kokken, Katalase negativ und werden aufgrund ihres Hämolyseverhaltens in alpha (α)-, beta (β)- und gamma (γ)-hämolyisierende Streptokokken eingeteilt. Sie zählen zu der Ordnung der Lactobacillales (Milchsäurebakterien) und zum Phylum der Firmicutes. Die meisten β -hämolyisierenden und einige α -hämolyisierende Streptokokken wurden vormals zusätzlich aufgrund des Vorhandenseins von Antigenen in Lancefield-Gruppen (A-H, K-V) eingeteilt. Medizinisch bedeutsam beim Schwein sind vor allem *S. suis*, *S. dysgalactiae subsp. equisimilis* und *S. porcinus* (Gottschalk und Segura 2019)

2.2. Überblick

Es wird in dieser Arbeit hauptsächlich auf diejenigen Streptokokkenspezies eingegangen, die generell beim Schwein und auch speziell in dieser Untersuchung Relevanz zeigen bzw. häufig nachgewiesen werden.

Tabelle 1 Einteilung der Streptokokken nach Hämolyseverhalten, und Lancefieldgruppen

Hämolyseverhalten	<i>Streptococcus</i> spp.	Lancefield-Gruppe
Alpha-Hämolyse	<i>Streptococcus suis</i>	R-T
	<i>Streptococcus orisratti</i>	A
	<i>Streptococcus alactolyticus</i>	D, (G)
	<i>Streptococcus thoralensis</i>	Nicht gruppierbar
	<i>Streptococcus hyovaginalis</i>	Nicht gruppierbar
Beta-Hämolyse	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> (<i>equisimilis</i>)	A, C, G, L
	<i>Streptococcus porcinus</i>	E, P, U, V

2.2.1. Alpha-hämolysierende *Streptococcus* spp.

2.2.1.1. *Streptococcus (S.) suis*

Charakteristisch für *S. suis*, welches offiziell als neue Spezies Ende der 1980er Jahre beschrieben wurde (Kilpper-Bälz und Schleifer 1987), ist die hohe Diversität und es sind derzeit 29 verifizierte Serotypen bekannt, die aufgrund ihrer Kapselpolysaccharide eingeteilt werden (Gottschalk und Segura 2019). Die Serotypen 1-9 werden am häufigsten in erkrankten Schweinen nachgewiesen (Goyette-Desjardins et al. 2014). Serotyp 2 gilt als der am weitesten Verbreitetste (Berthelot-Hérault et al. 2000, Goyette-Desjardins et al. 2014). Generell kolonisieren *S. suis* Isolate primär die Tonsillen und in weniger großem Ausmaß im weiteren oberen und unteren Respirationstrakt, ohne automatisch zu klinischen Symptomen zu führen (Gottschalk und Segura 2019). Der Gastrointestinaltrakt wird ebenfalls als Eintrittspforte diskutiert (Segura et al. 2017). Zu den Symptomen, die nach Infektion mit virulenten Stämmen beim Schwein beobachtet werden können, zählen Septikämie mit plötzlichen Todesfällen, Meningitis assoziierte Seitenlage, Ruderbewegungen, Opisthotonus und Nystagmus, weiters durch Arthritiden bedingte Lahmheiten, durch Polyserositis bedingtes Kümern sowie durch Endocarditis bedingte Dyspnoe, Zyanosen oder Kümern (Gottschalk und Segura 2019). Die Bedeutung von einem positiven Nachweis aus entzündlich verändertem Lungengewebe wird kontrovers diskutiert (Staats et al. 1997).

Durch das meist rasche gleichzeitige Einsetzen der klinischen Symptome und Auftreten von Todesfällen bei einer Vielzahl an Tieren kann mit der Therapie oft nicht gewartet werden, wengleich eine Diagnostik unbedingt eingeleitet werden muss, um nicht nur den Erreger, sondern auch das Resistenzspektrum nachzuweisen. Meistens werden bei Verdacht einer Streptokokkeninfektion (insbesondere mit *S. suis*) Vertreter der Gruppe der Penicilline oder Cephalosporine in Kombination mit anti-inflammatorischen Präparaten erfolgreich verabreicht (Amass et al. 1997). Da die Streptokokken dadurch nicht umgehend aus dem Betrieb verschwinden, muss dies mit hohem Managementaufwand kombiniert werden und meistens wird eine metaphylaktische Behandlung mit Cephalosporinen zum Zeitpunkt der Besiedelung durchgeführt (Unterweger et al. 2018). Ein kommerzieller Impfstoff als prophylaktische Alternative steht derzeit in Europa nicht zur Verfügung (Segura 2015).

2.2.1.2. *Streptococcus (S.) thoraltensis*

S. thoraltensis, ein Vertreter der Viridans-Streptokokkengruppe, wurde erstmals Ende der 1990er Jahre aus dem Vaginalausfluss von Sauen isoliert, zusätzlich wurde es auch im Darm von Schweinen detektiert (Devriese et al. 1997). Es ist bisher nicht bewiesen, dass *S. thoraltensis* als Auslöser für die pathologischen Prozesse verantwortlich ist. In einer Studie von Moreno et al. (2016) wurden sechs Prozent von 50 Streptokokkenisolaten erkrankter Schweine als *S. thoraltensis* identifiziert. Sie stammten ausschließlich aus Harn, nie hingegen gelang der Nachweis aus ZNS, Respirationstrakt oder Gelenken (Moreno et al. 2016). Der erste menschliche Nachweis von *S. thoraltensis* gelang zufälligerweise aus subgingivalem Zahnbelag (Dhotre et al. 2016).

2.2.1.3. *Streptococcus (S.) hyovaginalis*

S. hyovaginalis wurde ebenfalls Ende der 1990er Jahre aus dem Vaginalausfluss von Sauen erstmals detektiert (Devriese et al. 1997). Moreno et al. (2016) identifizierten mittels MALDI-TOF MS rund ein Viertel (26%) der 50 β -hämolyisierenden Streptokokkenisolate als *S. hyovaginalis*. Diese Isolate wurden hauptsächlich im Urogenitaltrakt gefunden, rund 20% auch im ZNS (Moreno et al. 2016). Diese Isolate zeigten hohe MHK-Werte für Tetrazykline, Makrolide und Clindamycin und die niedrigsten MHK-Werte für Gentamicin und Neomycin (Moreno et al. 2016).

2.2.1.4. *Streptococcus (S.) orisratti*

S. orisratti wurde um die Jahrtausendwende von Zähnen von gesunden Sprague-Dawley Ratten in Australien erstmals isoliert und es gab keine Hinweise auf eine Kolonisation oder Erkrankungsassoziation bei Schweinen (Zhu et al. 2000). Basierend auf *16S rRNA* und *cpn60* Gensequenzen wurde wenige Jahre später erkannt, dass *S. orisratti* geclustert war mit den *S. suis* Serotypen 32 und 34 und letztere wurden reklassifiziert (Hill et al. 2005). Es gibt kaum Literatur über klinische Symptomatik, Isolationsgewebe oder antimikrobielle Resistenzen. Higgins et al. (1995) beschreiben die Isolation von *S. suis* Serotyp 34 aus Plazenta und fetalem Gewebe und von *S. suis* Serotyp 32 aus mehreren Geweben eines erkrankten Schweines (Higgins et al. 1995). *S. orisratti* zählt zur „Mitis-Gruppe“, wurde aber im Gegensatz zu den anderen dieser Gruppe noch nie aus der Mundhöhle von Menschen isoliert (Hakenbeck 2007).

2.2.1.5. *Streptococcus (S.) alactolyticus*

S. alactolyticus wurde in den 80er Jahren erstmals aus Schweinedarm und Hühnerkot isoliert (Farrow et al. 1984) und zählt gemeinsam mit *S. hyointestinalis* aufgrund seiner phänotypischen Eigenschaften zur „Salivarius-Gruppe“ der Viridansspezies (Facklam 2002). Aufgrund weiterer genetischer Analysen wurde festgestellt, dass *S. intestinalis* und *S. alactolyticus* ident sind (Vandamme et al. 1999). *S. alactolyticus* ist eine fast ausschließlich tierassoziierte Spezies und wurde beim Menschen bisher nur als verursachendes Agens einer Endocarditis und einer Neugeborenenensepsis beschrieben (Almeida et al. 2016, Toepfner et al. 2014). Devriese et al. konnten *S. alactolyticus* in 34% der Kotproben gesunder Ferkel detektieren, nicht jedoch in 70 untersuchten Tonsillen oder in 97 Darmproben (Devriese et al. 1994). Im Gegensatz dazu wurden in einer brasilianischen Studie sechs *S. alactolyticus*-Isolate aus dem Respirations- und Urogenitaltrakt erkrankter Schweine isoliert (Moreno et al. 2016).

2.2.2. Beta (β)-hämolyisierende *Streptococcus* spp.

2.2.2.1. *Streptococcus (S.) dysgalactiae* subsp *equisimilis* (SDSE)

1996 wurde die Spezies *S. dysgalactiae* in zwei Subspezies, *S. dysgalactiae* subsp *equisimilis* und *S. dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* unterteilt (Vandamme et al. 1996). Diese Nomenklatur wurde zwei Jahre später aufgrund molekularer Untersuchungen verworfen. Während als *S. dysgalactiae* subsp *dysgalactiae* sämtliche alpha- und nicht-hämolyisierende Streptokokken der Lancefieldgruppe C bezeichnet wurden, wurden als *S. dysgalactiae* subsp *equisimilis* nur beta-hämolyisierende Streptokokken der Gruppen C, G oder L definiert (Vieira et al. 1998).

Beim Schwein zählt SDSE zur normalen Flora, dennoch werden sie auch als die bedeutendsten β -hämolyisierenden Streptokokken gehandhabt, wenn sie in Läsionen von Schweinen gefunden werden (Hommez et al. 1991). SDSE kann aus Nasen- und Rachensekret, Tonsillen, Vaginal- und Präputialsekreten von Schweinen isoliert werden (Gottschalk und Segura 2019). Ferkel infizieren sich meist über das Vaginalsekret und über die Milch der Muttersauen, sehr häufig auch über Hautwunden und Verletzungen an den Beinen, die durch die rauen Oberflächen der Abferkelbuchten verursacht werden (Zoric et al. 2004). Über diese Hautwunden, aber auch über den Weg der Tonsillen oder Nabelschnur

gelangt SDSE in die Blutbahn, einhergehend mit einer Bakteriämie oder Septikämie und führt zu Arthritiden, Endocarditiden oder Meningitiden und somit zu Produktionseinbußen. Betroffen sind insbesondere Ferkel im Alter von 1-3 Wochen. Neben Gelenksschwellungen, die mit Lahmheit einhergehen, können auch Inappetenz, erhöhte innere Körpertemperatur und vermindertes Allgemeinverhalten auffallen. Eine mögliche Folge ist die Nekrose von Gelenksknorpel, eine Fibrotisierung und die Entstehung von multifokalen Abszessen in den periartikulären Geweben nach 15-30 Tagen. Eine Hypertrophie der Synovialzotten ist ebenfalls möglich (Gottschalk und Segura 2019). Im Regelfall ist SDSE sensibel für Betalactam-Antibiotika, häufig aber resistent gegen Makrolide, Lincosamide oder Tetrazykline (Park et al. 2019). Es sind keine kommerziellen Impfstoffe am Markt, jedoch existieren Berichte über einen positiven Effekt einer autogenen Vakzine (Woods und Ross 1977).

2.2.2.2. *Streptococcus (S.) porcinus*

Die Spezies *S. porcinus* wurde 1984 erstmals beschrieben (Collins et al. 1984). *S. porcinus* kann aus Tonsillen, Pharynx und Nasenhöhlen von klinisch gesunden Schweinen isoliert werden und ist eine der häufigsten Bakterienspezies, die man auf Tonsillen von geschlachteten Schweinen in Schlachthäusern findet (O'Sullivan et al. 2011). Weiters findet man *S. porcinus* in der Vaginalschleimhaut von Sauen und in Samen und Präputium von Ebern. Er gilt als Sekundärerreger bei Pneumonien, Enteritiden, Encephalitiden und Arthritiden (Wessman 1986). In den USA wurden in den 60er Jahren *S. porcinus* der Gruppe E mit der Infektion von Jungsaugen mit Lymphadenitis, Backen- und Zervikalabszessen mit großen wirtschaftlichen Verlusten in Verbindung gebracht. Die Keime gelangen über die Schleimhaut von Pharynx und Tonsillen in den Organismus und werden von dort aus zu den Lymphknoten der Hals- und Nackenregion transportiert, wo sie dann Abszesse bilden. In anderen Ländern wird *S. porcinus* nur in geringem Ausmaß aus Abszessen isoliert und hat dadurch keine besonders große ökonomische Bedeutung (Wessman 1986). In einer spanischen Studie wurden 80% von 50 Mastschweinen beschrieben, bei denen eine eitrige Lymphadenitis der Mandibular- und Retropharyngeal-Lymphknoten mit *S. porcinus*-Beteiligung aufgetreten war (Real et al. 1992). *S. porcinus* der Gruppen P, U und V wurden von Hommez et al. (1991) aus Lungen, Geschlechtsorganen und Gehirnen von Schweinen isoliert, jedoch konnten keine histologischen Veränderungen mit deren Vorhandensein in Verbindung gebracht werden. *S. porcinus* der Gruppen P und V wurden mit Aborten in

Verbindung gebracht (Lämmler und Bähr 1996, Plagemann 1988). Katsumi et al. (1998) berichteten, dass 22,4% von 170 aus Schlachtkörpern isolierten β -hämolyisierenden Streptokokken *S. porcinus* waren. Davon waren 3,0% der Gruppe E, 3,0% der Gruppe P und 8,2% der Gruppe U zugehörig. Weitere 8,2% waren keiner Gruppe zuordenbar (Katsumi et al. 1998). Viele *S. porcinus* Stämme wurden angeblich im Urogenitaltrakt von Frauen entdeckt und so scheint es sich um ein Humanpathogen zu handeln (Pereira et al. 2013). Mittlerweile zählen diese Stämme zu einer neuen Spezies, *S. pseudoporcinus* (Bekal et al. 2006).

Die Behandlung mit Antibiotika ist meist nicht wirksam, außerdem gibt es Berichte über Tetrazyklinresistenzen (Lämmler und Bähr 1996). Es besteht die Möglichkeit einer stallspezifischen Impfung, die jedoch nur selten eingesetzt wird (Gottschalk und Segura 2019).

2.3. Behandlung und Resistenzen

Der Einsatz von Antibiotika ist von entscheidender Relevanz zur Bekämpfung bakterieller Krankheitserreger. Oft wird davon ausgegangen, dass die zunehmende Anzahl multiresistenter Keime eine reine Folge des Antibiotikaeinsatzes sei (Jansen et al. 2018). Im Fall einer klinischen Symptomatik bedingt durch *S. suis* wird primär antibiotisch behandelt, ordnungsgemäß nach Resistenztest. In den meisten Fällen werden dafür Amoxicillinpräparate eingesetzt, was auch laut „Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte für den umsichtigen Einsatz von Antibiotika bei Rindern und Schweinen“ (2018) im Fall einer oralen Gabe als „First line“ und im Fall einer parenteralen Gabe als „second line“ Antibiotikum empfohlen wird. Nicht selten werden im Fall eines Bestandsproblems neugeborene Ferkel mit Cephalosporinen insbesondere der dritten Generation metaphylaktisch behandelt, um die Kolonisierung und Übertragung sowie den Infektionsdruck in der Herde zu reduzieren (Callens et al. 2012). In der Literatur werden Resistenzen gegen Tetrazykline und teilweise gegen Sulfamethoxazol-Trimethoprim, jedoch nicht oder kaum gegen Cephalosporine oder Penicilline beschrieben (Unterweger et al. 2018, van Hout et al. 2016, Varela et al. 2013). Streptokokken gelten als intrinsisch resistent gegen die für die Tierspezies Schwein zugelassenen Aminoglykoside (Low-level resistance) sowie die nicht für die Tierspezies Schwein zugelassene Fusidinsäure. Als Vertreter der grampositiven Bakterien gelten Streptokokken ebenfalls intrinsisch resistent gegen Aztreonam, Polymyxin B und Nalidixinsäure, welche daher nicht im Resistenztest bedacht werden (EUCAST Expert Rules

Version 3.1 2016). Im Fall einer Infektion mit β -hämolyisierenden Streptokokken gibt es jedoch weit weniger Dokumentationen und Ergebnisse über Behandlungsstrategien sowie Resistenzsituationen. Dies liegt möglicherweise daran, dass es keine oder kaum klinische Krankheitsbilder gibt, die mit Sicherheit einem Vertreter dieser Gruppe zuzuordnen sind. Außerdem liegen meist keine Monoinfektionen vor und die Bedeutung bei Mischinfektionen ist nicht erkennbar. Daher fällt die Wahl des Antibiotikums abhängig vom klinischen Bild und von der Art der „Mitbesiedler“. Laut Therapieleitfaden (2018) zählt als first line Antibiotikum im Fall einer *Streptococcus* spp. induzierten Arthritis Benzylpenicillin, als second line Amoxicillin und als third line Amoxicillin/Clavulansäure, da diese Wirkstoffe im entzündeten Gewebe eine höhere Konzentration als im gesunden Gewebe erreichen. Als „No go“ wird Sulfonamid-Trimethoprim genannt (Umsichtiger Einsatz von Antibiotika bei Rindern und Schweinen. Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte, 2018).

In einer brasilianischen Studie wurden MHK-Werte von β -hämolyisierenden Streptokokkenspezies, die aus Schweinegewebe isoliert wurden, ermittelt (Moreno et al. 2016). *S. plurianimalium* Isolate wiesen hohe MHK-Werte gegen Tetrazykline, Fluorchinolone, Makrolide, Sulfonamide, Clindamycin, Spectinomycin und Tiamulin auf, alle Isolate waren empfänglich für Betalaktame. *S. hyovaginalis* Isolate hatten ebenfalls hohe MHK-Werte für Tetrazykline, Makrolide und Clindamycin, aber sehr niedrige MHK-Werte für Gentamicin und Neomycin, Betalaktame und Florfenicol. *S. alactolyticus* und *S. hyointestinalis* Isolate zeigten sehr hohe MHK-Werte gegen beinahe alle getesteten Wirkstoffe, einschließlich Betalaktamen.

3. Material und Methoden

Zwischen Jänner 2016 und Dezember 2018 wurden am Institut für Mikrobiologie, Vetmeduni Vienna, aus diverssem klinischen Material von Schweinen aller Altersgruppen mit unterschiedlichster klinischer Symptomatik, 321 *Streptococcus* spp. Isolate detektiert. Daten dieser Isolate wurden aus dem internen Tierspitalsinformationssystem (TIS) entnommen, in eine Excel Tabelle (Microsoft Excel) eingefügt und kodiert. Die häufig vorkommenden Spezies waren: *S. suis*, *S. dysgalactiae (equisimilis)*, *S. hyovaginalis*, *S. alactolyticus* und *S. porcinus*. Die restlichen, nur vereinzelt (n=1-6) vorkommenden Spezies – u.a. *S. orisratti* und *S. thoralensis* - wurden als „Sonstige“ zusammengefasst.

Für jedes Isolat wurden folgende Informationen erhoben:

- Probenmaterial, aus dem die Isolierung erfolgt ist
- Daten des Schweinebetriebes, aus dem Proben stammten
- Einweisende Tierarztpraxis
- Grad des Befalles (vereinzelt/ ggr.-mgr./ hgr.)
- Altersklasse (Saugferkel/ Aufzuchtferkel/Mastschwein/ Zuchtsau/Eber)
- Vorbericht
- Ergebnisse des jeweils durchgeführten Resistenztests

Zu den eingegangenen Probenmaterialien zählen:

- Nasentupfer
- Serosentupfer
- Lungengewebe
- Abortmaterial / Uterus / Vaginaltupfer / Cervixtupfer
- Gehirn / Rückenmark
- Gelenk / Synovia
- Haut
- Tonsillen
- BAL (Bronchoalveolarlavage) / Trachealtupfer

Als Abortmaterial wird ein Organpool inklusive Mageninhalt von bis zu 5 Ferkeln pro Wurf definiert.

Die Resistenztests wurden mittels Agardiskdiffusionstest nach den standardisierten Richtlinien des CLSI erstellt (Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2015).

Für die deskriptive Statistik wurden insgesamt 321 Isolate mit Antibiotogrammen auf 13 Antibiotika bzw. Antibiotikakombinationen herangezogen (Tabelle 1)

Tabelle 2: Übersicht der getesteten Antibiotika

Wirkstoffgruppe	Antibiotikum
Penicilline	Penicillin, Ampicillin, Amoxicillin-Clavulansäure
Cephalosporine	Ceftiofur, Cefquinom
Fluorquinolone	Enrofloxacin, Marbofloxacin
Tetrazykline	Tetrazyklin
Makrolide	Erythromycin
Phenicole	Chloramphenicol
Lincosamide	Clindamycin
Glykopeptide	Vancomycin
Sulfonamide	Trimethoprim/Sulfamethoxazol

Für den Vergleich von Resistenzmustern und Häufigkeiten der Resistenzen mit den genannten Variablen wurden nur jene Antibiotika herangezogen, die bei mehr als 90% der Isolate im Agardiffusionstest getestet wurden (Penicillin, Ampicillin, Amoxicillin, Ceftiofur, Cefquinom, Enrofloxacin, Marbofloxacin, Tetrazyklin, Erythromycin, Chloramphenicol, Clindamycin und Trimethoprim/ Sulfamethoxazol). Die Häufigkeitsverteilung dieser Resistenzen wurde mittels Pearson's Chi Quadrat Test deutlich gemacht. Bei beobachteten Zelhäufigkeiten <5 wurde stattdessen der exakte Test nach Fisher verwendet. Die Analysen wurden mit dem Statistikprogramm „R“ erhoben.

4. Ergebnisse:

4.1. Anteil der nachgewiesenen Streptokokkenspezies

Die Mehrzahl der isolierten Streptokokkenisolate (62%) wurden als *S. suis* identifiziert. Als weitere alpha-hämolyisierende Streptokokken wurden *Streptococcus hyovaginalis* (4%), *Streptococcus alactolyticus* (2%), *Streptococcus thoraltensis* (1,5%) sowie *Streptococcus orisratti* (1%) detektiert. Den höchsten Anteil bei den β -hämolyisierenden Streptokokken stellte *Streptococcus dysgalactiae (equisimilis)* (21%) dar, gefolgt von *Streptococcus porcinus* (2%). Die Ergebnisse werden in Abbildung 1 graphisch dargestellt. Vereinzelte (n=1-6) Isolate anderer Spezies wurden unter „Sonstige“ (siehe Tabelle 2) zusammengefasst.

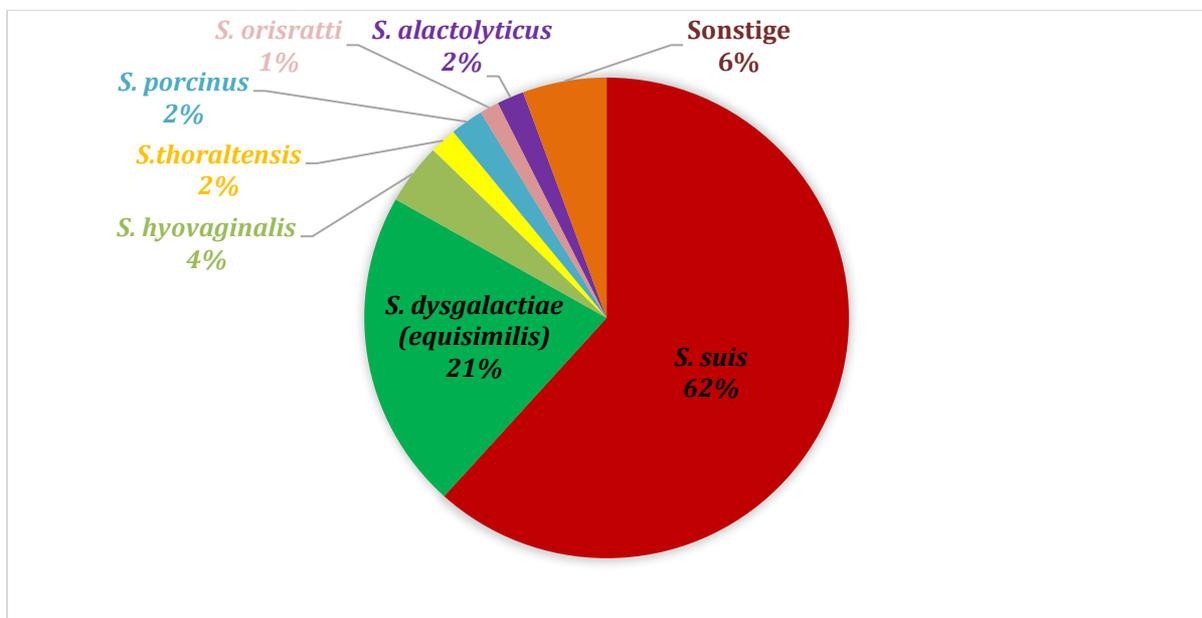


Abbildung 1: Übersicht der 321 isolierten Streptokokkenspezies in Prozent (%)

Tabelle 3: Übersicht der unter „Sonstige“ zusammengefassten Streptokokkenspezies

Spezies	Isolationsmaterial					
	ZNS (n)	Resp. trakt(n)	Urogenital trakt (n)	Gelenke (n)	Anderes* (n)	N gesamt
<i>S. caballi</i>	0	0	0	0	1	1
<i>S. equi ssp</i>						
<i>zooepidemicus</i>	0	0	1	0	0	1
<i>S. gallinaceus</i>	0	1	0	0	0	1
<i>S. gallolyticus</i>	1	0	3	0	0	4
<i>S. henryi</i>	0	5	0	0	0	5
<i>S. hyointestinalis</i>	0	1	0	0	0	1
<i>S. minor</i>	0	1	0	0	0	1
<i>S. orisratti</i>	0	4	0	0	0	4
<i>S. parauberis</i>	0	1	0	0	0	1
<i>S. plurianimalium</i>	0	1	0	0	0	1
<i>S. salivarius</i>	0	1	0	1	0	2
<i>S. thoraltensis</i>	0	2	3	0	1	6

*) dazu zählen Herz und Nieren

4.2. Nachweis der Isolate in den verschiedenen Altersgruppen

Die meisten Streptokokkenisolate stammen aus Material von Aufzuchtferkeln (57%). 20% der Isolate stammen von Mastschweinen, 7% von Zuchtsauen, weitere 7% aus fetalen Proben, 6% von Saugferkeln und 3% von Jungsaunen.

Abbildung 2:

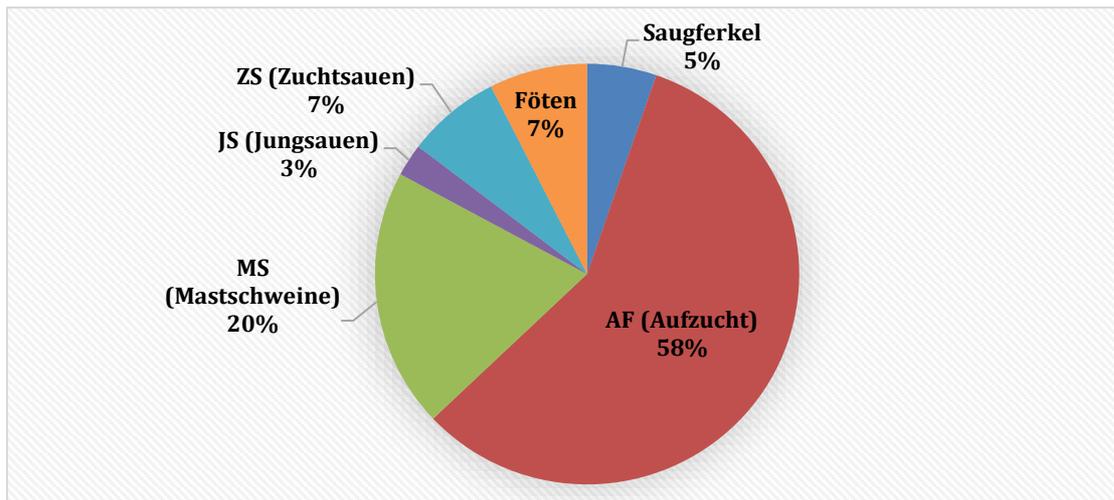


Abbildung 2: Überblick der Altersgruppen, aus denen die Streptokokken isoliert wurden, in Prozent (%)

4.3. Materialien

Die meisten Isolate wurden aus Lungengewebe (43%) gewonnen, gefolgt von Nasentupfern (12%), Proben des ZNS (Gehirn oder Rückenmark) (11%), Proben des Urogenitaltraktes inklusive Abortmaterial (10%), Serosentupfern (7%), Gelenksproben (4%), Tonsillen (3%), Bronchoalveolarlavage bzw Trachealtupfer (2%) sowie Haut (1%). 7% fielen auf die Gruppe „Sonstiges“.

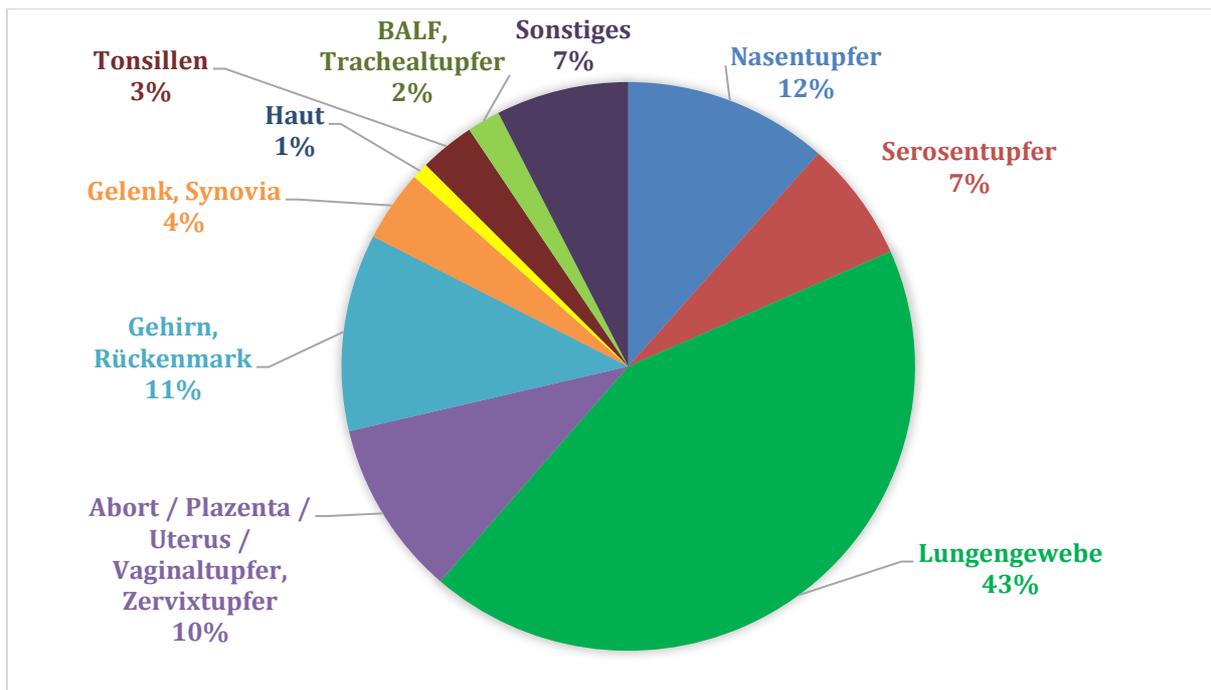


Abbildung 3: Übersicht über Materialien, aus denen die Isolate stammen, in Prozent (%)

S. suis wurde mit Ausnahme von den Hautproben in allen Materialien gefunden. Der Hauptanteil von *S. suis* wurde aus Lungengewebe isoliert (n=97), ein weiterer großer Anteil konnte aus ZNS, Nasen- und Serosentupfern isoliert werden (Abb.4). *S. dysgalactiae* wurde hauptsächlich im Lungengewebe sowie in urogenitalen Proben inkl. Abortmaterial gefunden. Insbesondere bei Tieren mit Hautveränderungen scheint *S. dysgalactiae* eine dominante Rolle zu spielen. Prinzipiell waren *S. dysgalactiae*-Isolate in allen Untersuchungsmaterialien zu finden. *S. hyovaginalis* Isolate wurden mit Ausnahme von der Isolation aus einem Gehirn eines Aufzuchtferkels mit ZNS-Symptomen nur aus dem Bereich der Atemwege (Lunge und Nasentupfer) insbesondere bei Aufzucht- und Masttieren mit Atemwegsproblemen isoliert. *S. porcinus* wurde ebenfalls nur mit Ausnahme von einer Isolation aus Ohrrandnekrosen eines

kümmernenden Aufzuchtferkel aus dem Respirationstrakt von hauptsächlich Aufzuchtferkeln gewonnen. Die 6 isolierten *S. thoraltensis* Isolate wurden zur Hälfte aus Abortmaterialien und zur anderen Hälfte aus Nasen/Tonsillentupfern von je einer Jungsau, einem Aufzuchtferkel (beide mit Atemwegsproblemen) und einem Saugferkel mit Septikämie angezüchtet. *S. alactolyticus* wurde bei Aufzuchtferkeln und Zuchtsauen isoliert. Zwei Proben wurden mittels Serosentupfer genommen. Beide dieser Proben stammten von Aufzuchtferkeln wobei eines unter Kümmersymptomatik und das andere unter Atemwegsproblemen litt. Eine weitere Probe wurde aus Lungenmaterial von einem Aufzuchtferkel mit Atemwegsproblemen isoliert, eine von einem abortierten Fötus, eine aus dem Uterus einer Zuchtsau, die zuvor abortierte und eine Probe stammte aus einem Gelenk eines kümmernenden Aufzuchtferkels.

Von den insgesamt vier *S. orisratti* Isolaten stammten drei von Kümmerner und wurden aus Lungenmaterial isoliert. Die beprobten Tiere waren zwei Aufzuchtferkel und ein Mastschwein. Das vierte *S. orisratti* Isolat stammt vom Nasentupfer einer Zuchtsau, die Rhinitis zeigte.

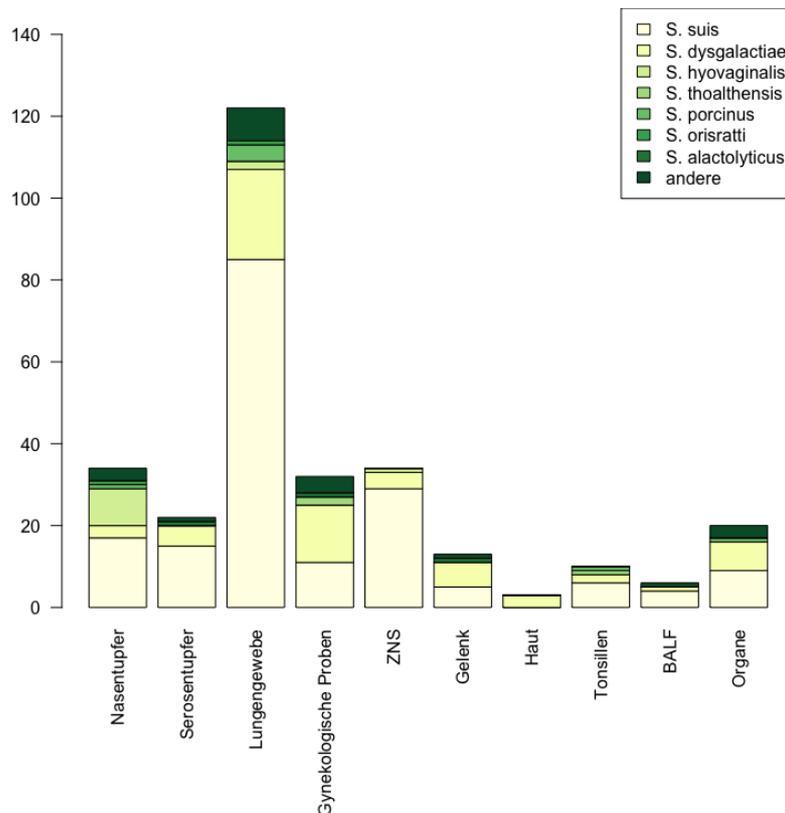


Abbildung 4: Häufigkeitsverteilung der Streptokokkenisolate auf die verschiedenen Isolationsmaterialien in absoluten Zahlen

4.4. Klinisches Bild

28% der Isolate stammten von Schweinen mit Atemwegsproblemen, 27% von Kümmerern, 13% von perakut verendeten Schweinen, 11% von Schweinen mit Fruchtbarkeitsstörungen, 9% von Schweinen mit ZNS-Problematik, jeweils 2% von Schweinen mit Hautveränderungen und Gelenksproblemen und die restlichen 8% von diversen vorberichtlichen klinischen Bildern, die als „Sonstige“ zusammengefasst wurden.

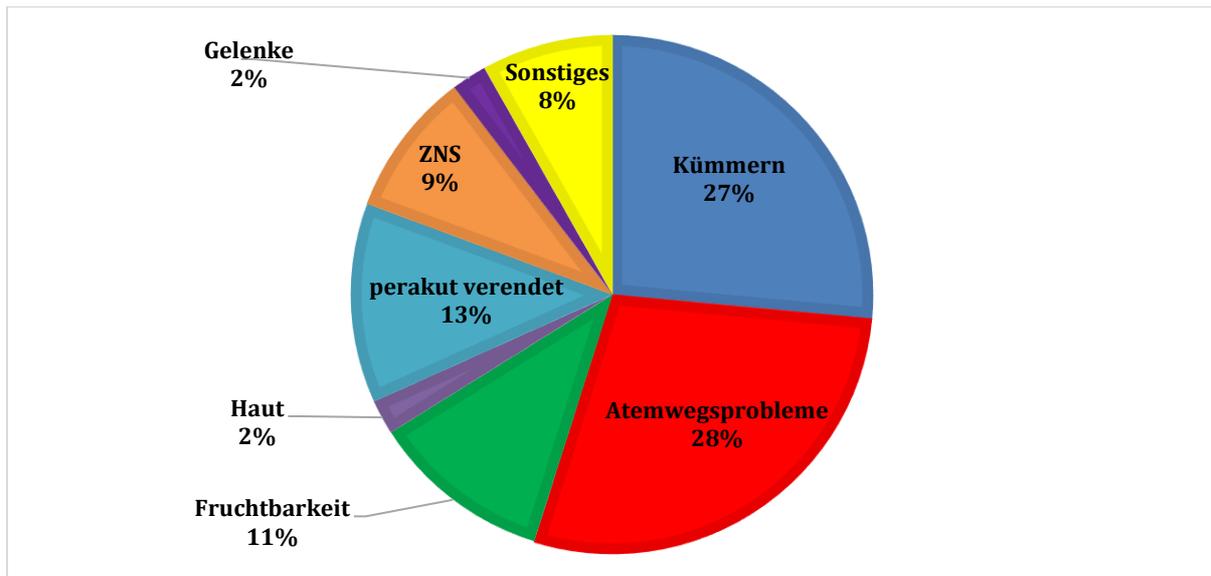


Abbildung 5: Übersicht über die Krankheitsbilder der Schweine, von denen die Isolate stammen, in Prozent

Bei kümmernden Schweinen, Schweinen mit Atemwegsproblemen, perakut verendeten Schweinen und Schweinen mit ZNS-Symptomen wurden hauptanteilig *S. suis*-Isolate detektiert (Abb 6). *S. suis* spielte aber eine wesentlich geringere Rolle, wenn als klinisches Bild Fruchtbarkeitsprobleme, Hautveränderungen oder Gelenksbeschwerden auftraten. Letztere sind insbesondere mit der Isolierung von *S. dysgalactiae* assoziiert. *S. hyovaginalis* konnte vor allem im Fall von Atemwegsproblemen detektiert werden. *S. thoralensis* wurde nur bei Atemwegsproblemen und Fruchtbarkeitsproblemen gefunden. *S. porcinus* fand man im Zusammenhang mit Hautveränderungen, Atemwegsproblemen, perakutem Verenden und Kümmerersymptomatik. Bei Kümmerern und Atemwegsproblemen können außerdem *S. orisratti* und *S. alactolyticus* mitbeteiligt sein, wobei *S. alactolyticus* außerdem bei Fruchtbarkeitsproblemen mit eine Rolle spielt.

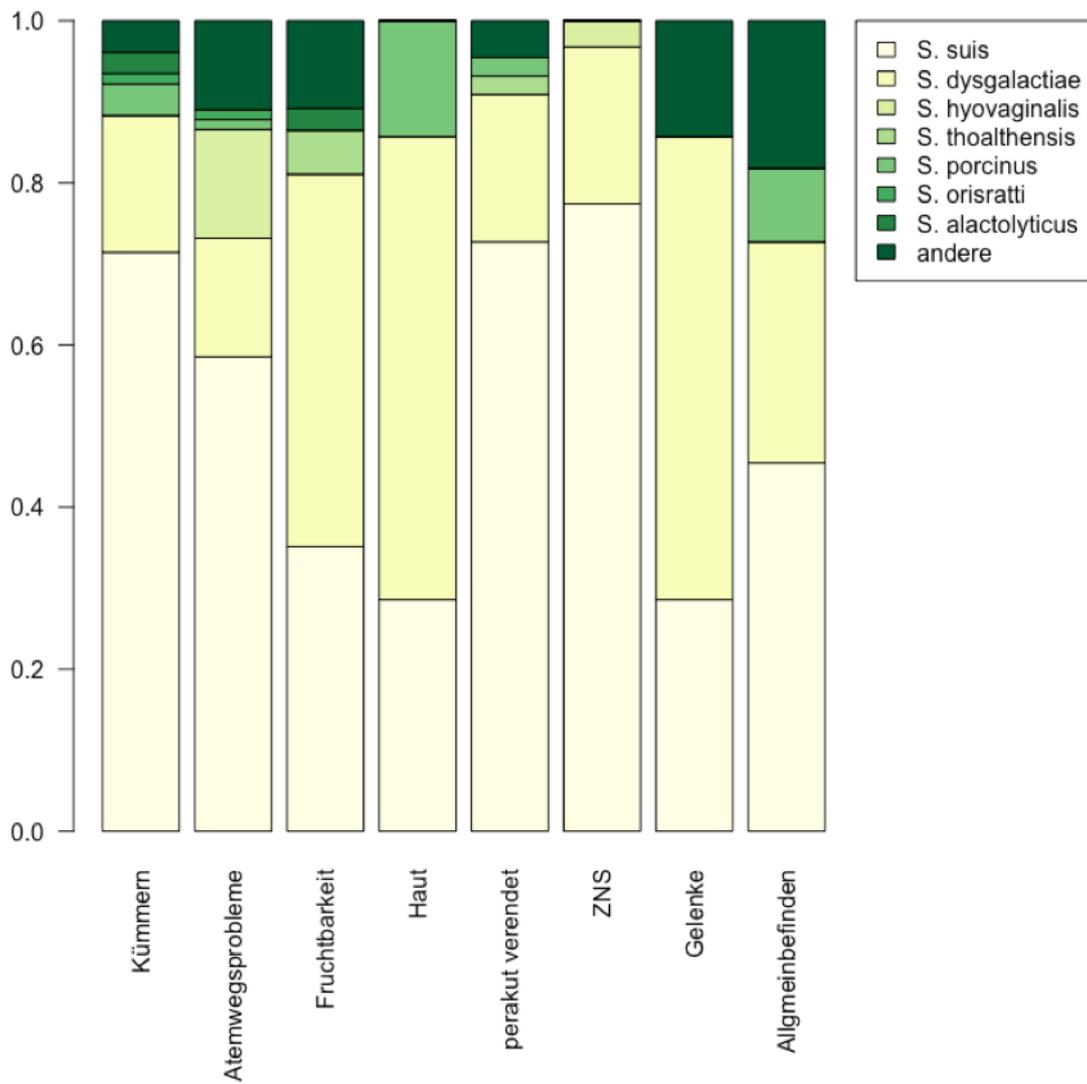


Abbildung 6: Aufteilung der isolierten Streptokokken bezogen auf das klinische Geschehen in Prozent

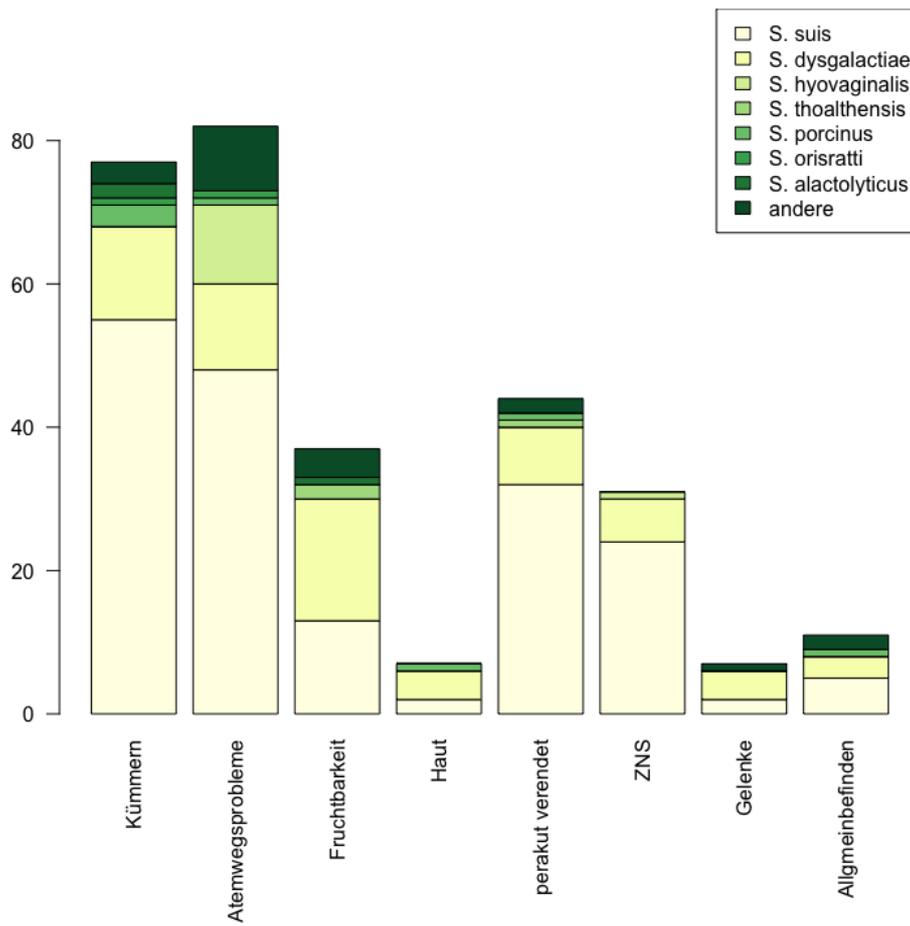


Abbildung 7: Aufteilung der isolierten Streptokokken bezogen auf das klinische Geschehen in absoluten Zahlen

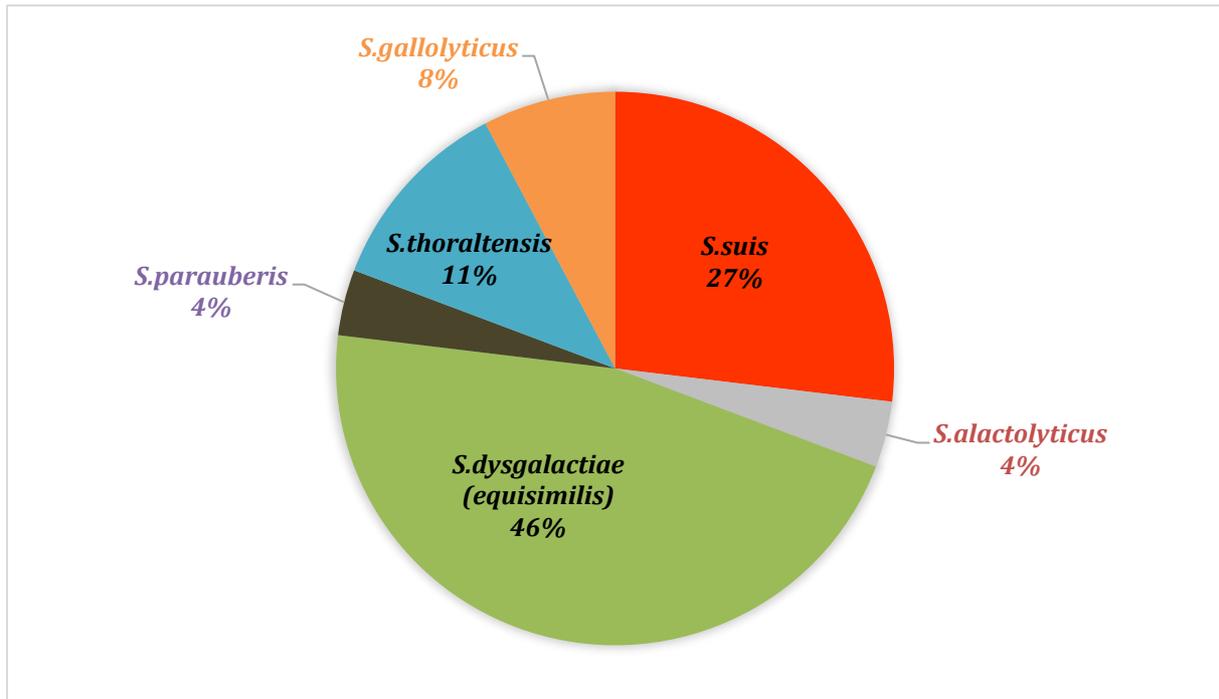


Abbildung 8: Isolierte Streptokokkenspezies aus fötalem Gewebe (n=21)

In fötalem Gewebe waren 46% der Isolate *S. dysgalactiae*, 27% *S. suis*, 11% *S. thoraltensis*, 8% *S. gallolyticus* und je 4% *S. alactolyticus* sowie *S. parauberis*. Der Nachweis war vereinzelt bis hochgradig.

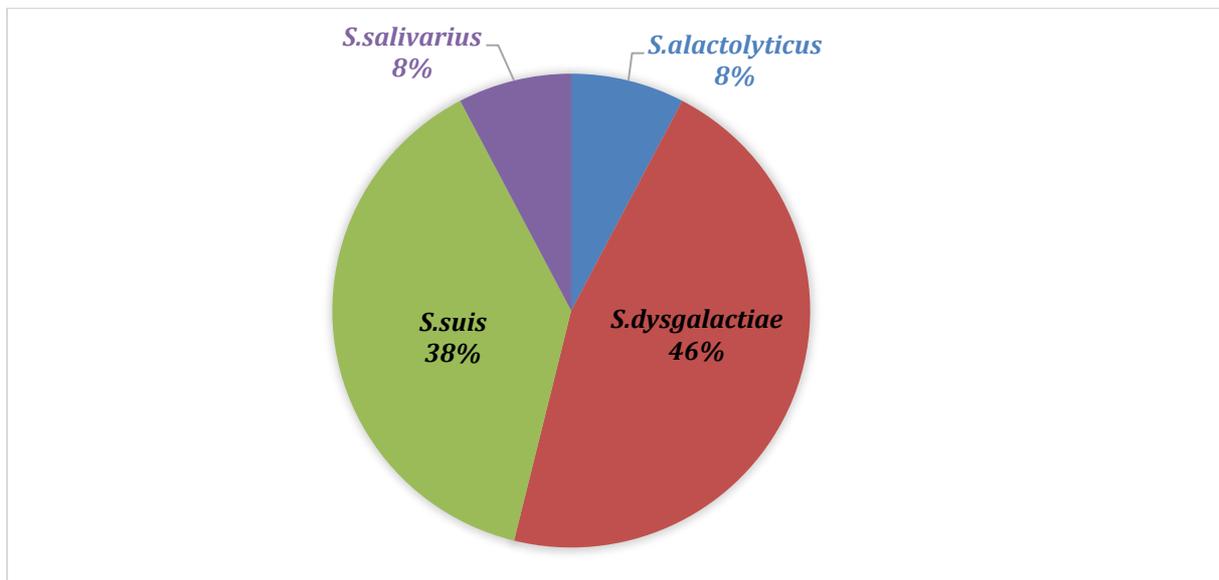


Abbildung 9: Isolierte Streptokokkenspezies aus Gelenken (n=13)

Die aus arthritischen Gelenken isolierten Streptokokken stammen ausschließlich von Saug- und Aufzuchtferkeln. Es handelte sich immer nur um Monoinfektionen.

4.5. Resistenzen

Die häufigsten Resistenzen – unabhängig von der Streptokokkenspezies - finden sich gegen Tetrazyklin (70.9% aller Isolate), Trimethoprim/Sulfamethoxazole (69.3%), Clindamycin (63.2%) und Erythromycin (52.4%) (Tabelle 3). Insgesamt zeigen sich bei 31.5% der Proben Resistenzen gegen alle vier dieser Wirkstoffe.

Tabelle 4: Absolute Anzahl sowie prozentueller Anteil (in Klammer) der resistenten Isolate

Insgesamt	Total	<i>S. suis</i>	<i>S. dysgalactiae</i>	<i>S. hyovaginalis</i>	<i>S. porcinus</i>	<i>S. alactolyticus</i>	Andere
Penicillin	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ampicillin	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Amoxicillin- Clavulansäure	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ceftiofur	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)
Cefquinom	1 (0,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	0 (0)
Enrofloxacin	8 (2,5)	5 (2,6)	1 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7,4)
Marbofloxacin	8 (2,5)	5 (2,6)	1 (1,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (7,4)
Tetrazyklin	227 (70,9)	142 (72,4)	48 (71,6)	9 (69,2)	6 (85,7)	3 (60)	19 (70,4)
Erythromycin	165 (52,4)	103 (53,4)	37 (55,2)	5 (38,5)	3 (42,9)	2 (40)	15 (57,7)
Chloramphenicol	3 (0,9)	1 (0,5)	2 (3,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Clindamycin	199 (63,2)	125 (65,1)	43 (64,2)	8 (61,5)	3 (42,9)	3 (60)	17 (63)
Vancomycin	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Trimethoprim / Sulfamethoxazole	219 (69,3)	132 (68)	56 (83,6)	5 (41,7)	7 (100)	4 (80)	15 (57,7)

Grau schattiert die vier prozentuell häufigsten Resistenzen.

201 Proben (68.1%) zeigen sich sensibel gegen Beta-lactame und Fluorchinolone, sowie resistent gegen Tetrazyklin.

Streptococcus suis weist die meisten Resistenzen gegen Tetrazyklin (70.9%), Erythromycin (52.4%), Clindamycin (63.2%) und Trimethoprim / Sulfamethoxazole (69.3%) auf. Wenig Resistenzen wurden gegen Ceftiofur, Cefquinom, Enrofloxacin, Marbofloxacin und Chloramphenicol gefunden. Gegen Penicilin, Ampicillin, Amoxicillin – Clavulansäure und Vancomycin konnten keine Resistenzen detektiert werden.

Streptococcus dysgalactiae (equisimilis) weisen genauso wie *S.suis* häufig Resistenzen gegen Tetrazyklin (71.6%), Erythromycin (55.2%), Clindamycin (64.2%) sowie Trimethoprim/ Sulfamethoxazol (83.6%) auf. Alle Isolate waren sensibel für alle getesteten Penicilline und Cephalosporine sowie Vancomycin.

Bei den *Streptococcus hyovaginalis* Isolaten zeigten sich ebenfalls Resistenzen gegen Tetrazyklin (69.2%), Erythromycin (38.5%), Clindamycin (61.5%) und Trimethoprim/ Sulfamethoxazole (41.7%). Alle Isolate waren sensibel auf alle getesteten Penicilline, Cephalosporine, Fluorquinolone, Chloramphenicol sowie Vancomycin.

Streptococcus porcinus Isolate wiesen auch Resistenzen gegen Tetrazyklin (85.7%), Erythromycin (42.9%), Clindamycin (42.9%) und Trimethoprim/ Sulfamethoxazol (100%) auf, gegen alle anderen Antibiotika waren alle Isolate sensibel. *Streptococcus alactolyticus* Isolate zeigten ebenfalls Resistenzen gegen Tetrazyklin (70.4%), Erythromycin (57.5%), Clindamycin (63%) und Trimethoprim/ Sulfamethoxazol (57.7%) auf.

Streptococcus thoraltensis und *Streptococcus orisratti* wurden aufgrund sehr geringer Probenzahl der Gruppe „andere Erreger“ zugeordnet. Sie wiesen Resistenzen gegen Enrofloxacin, Marbofloxacin, Tetrazyklin, Erythromycin, Clindamycin und Trimethoprim/ Sulfamethoxazole auf.

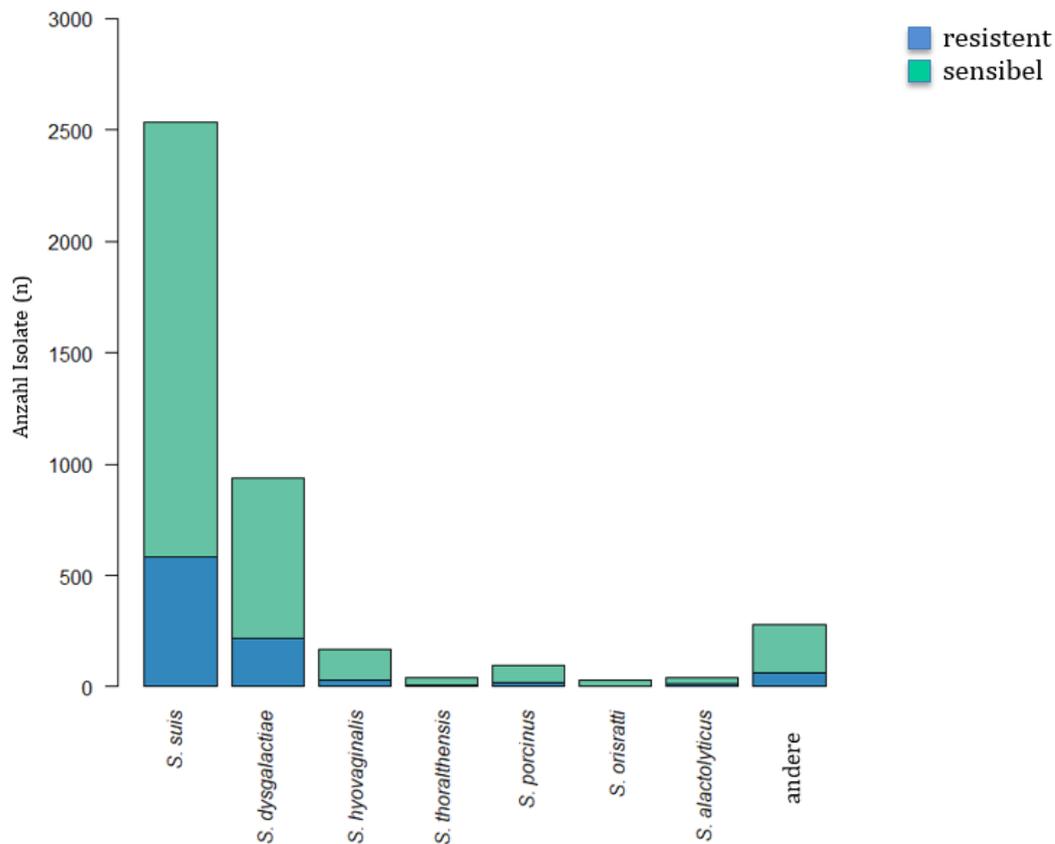


Abbildung 10: Absolute Häufigkeitsverteilung der Resistenzen in den verschiedenen Erregergruppen

Beim Vergleich zwischen den Erregergruppen weist *S. alactolyticus*, gefolgt von *S. thoralensis* die meisten Resistenzen auf. Ungefähr ähnlich viele Resistenzen zeigen sich bei *S. dysgalactiae*, *S. suis* und *S. porcinius* und *S. orisratti*, gefolgt von *S. hyovaginalis* mit den wenigsten Resistenzen.

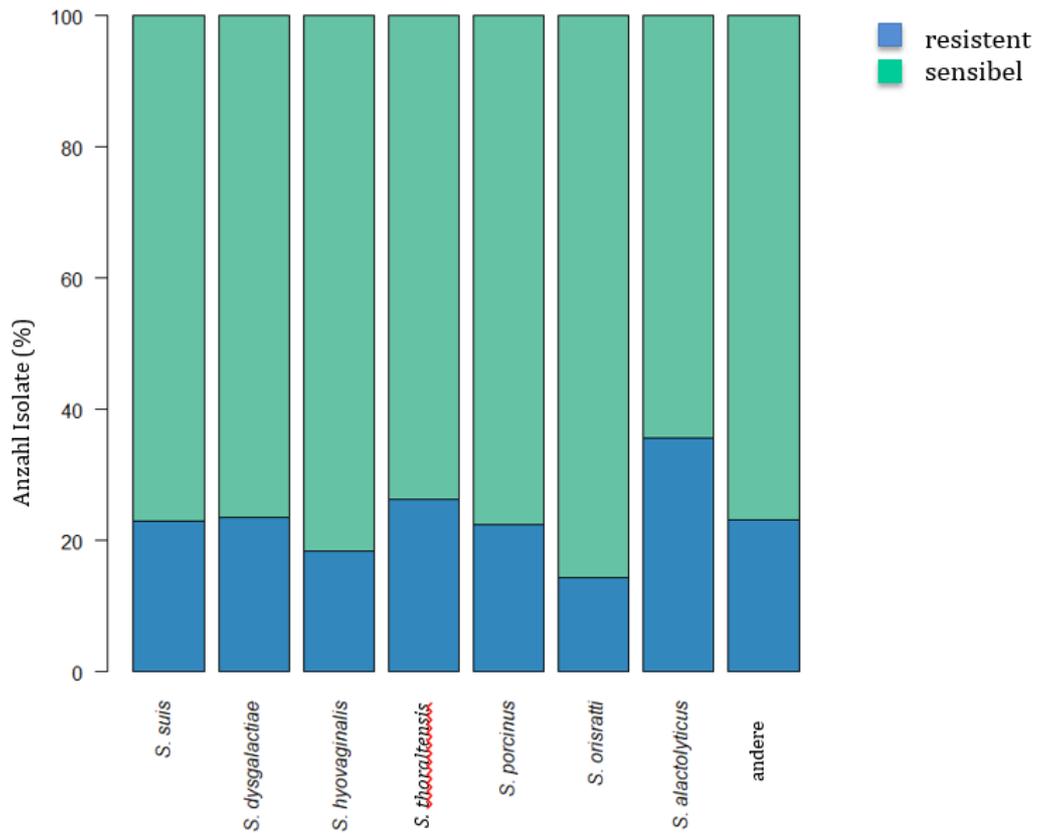


Abbildung 11: Relative Häufigkeitsverteilung der Resistenzen in den verschiedenen Erregergruppen

Beim Vergleich zwischen den verschiedenen Tiergruppen zeigen Isolate aus Jungsaunen die meisten Resistenzen. Isolate aus Saugferkeln sind diesbezüglich an zweiter Stelle einzuordnen, dicht gefolgt von jenen aus Absetzferkeln und Zuchtsauen. Isolate aus Föten und Mastschweinen zeigen im Verhältnis die wenigsten Resistenzen.

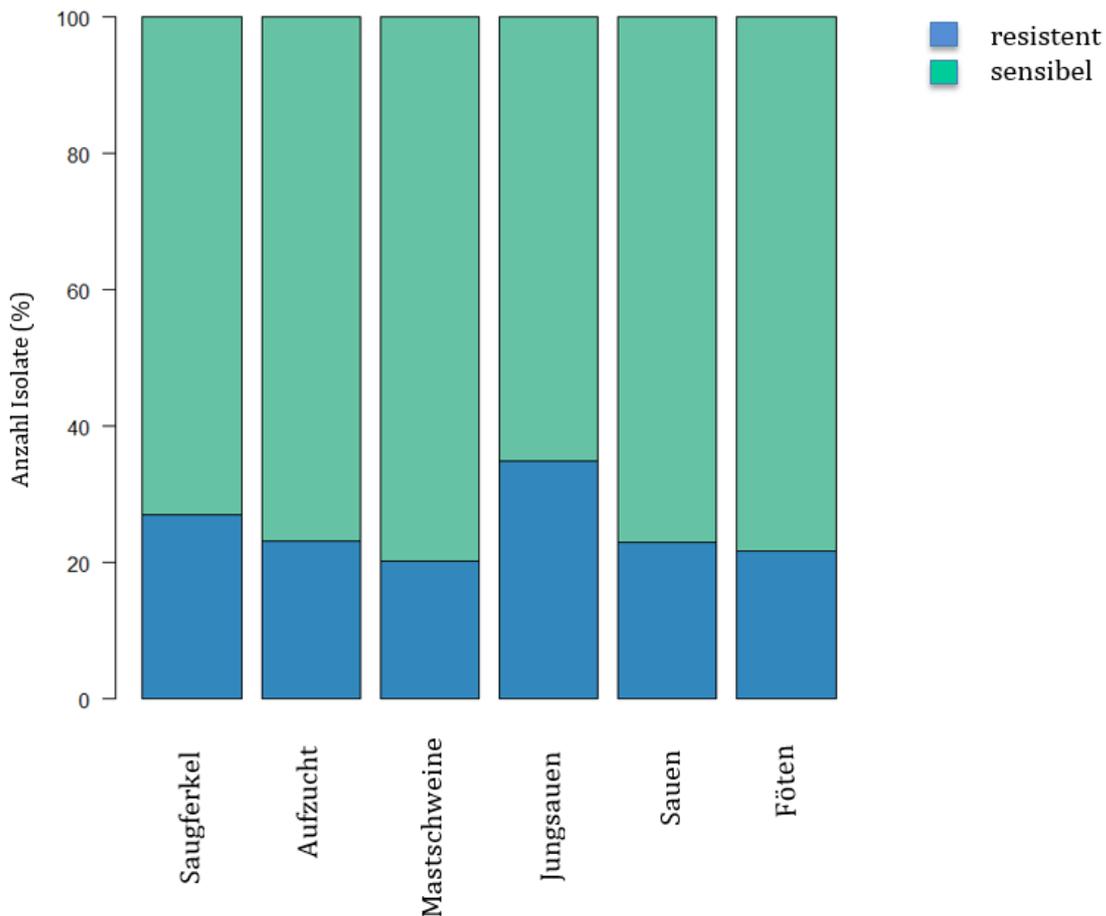


Abbildung 12: relative Häufigkeitsverteilung der Resistenzen in den verschiedenen Tiergruppen

Insgesamt wurden bei 295 Proben 27 verschiedene Resistenzmuster mit zwölf Antibiotika detektiert, wobei zwölf dieser Resistenzmuster häufiger als zweimal vorkommen und zusammen 93.2% der Proben abdecken (Tabelle 4).

Resistenzmuster 1 kommt in Summe 91 Mal vor, 56 Mal davon bei *Streptococcus suis* Isolaten, 23 Mal bei *Streptococcus dysgalactiae*, 2 Mal bei *Streptococcus hyovaginalis*, 3 Mal bei *Streptococcus porcicus* und 7 Mal bei „anderen“. Nur vier der Resistenzmuster (Resistenzmuster 16, 22, 24 und 27) kommen nicht bei *Streptococcus suis* vor. Resistenzmuster 22, 24 und 27 kommt jeweils nur bei einer Spezies vor. Zehn der Resistenzmuster kommen nur einmalig vor, fünf Resistenzmuster zwei Mal, zwei Resistenzmuster acht Mal, eines neun Mal, eines zehn Mal, zwei 14 Mal, eines 15 Mal, eines 21 Mal, eines 22 Mal, eines 26 Mal, eines 27 Mal und eines 91 Mal.

Tabelle 5: Auflistung der absoluten Häufigkeiten der einzelnen Resistenzmuster, gereiht nach deren Häufigkeit

	AMP	CEF	ENR	TET	ERY	CHL	CLI	TRIM/SULF	Total	S. suis	S. dysgalactiae	S. hyovaginalis	S. porcinus	S. alactolyticus	andere
1				R	R		R	R	91	56	23	2	3	0	7
2				R				R	37	20	11	0	3	0	3
3				R	R		R		26	18	3	1	0	0	4
4									22	14	4	1	0	1	2
5								R	21	14	4	0	1	0	2
6					R		R	R	15	7	6	0	0	1	1
7				R					14	6	3	3	0	0	2
8				R			R	R	14	12	1	1	0	0	0
9				R			R		10	8	0	1	0	0	1
10					R		R		9	5	2	1	0	0	1
11							R	R	10	5	4	1	0	0	0
12				R	R			R	8	5	2	1	0	0	0
13							R		2	1	1	0	0	0	0
15			R	R			R		2	2	0	0	0	0	0
16			R	R			R	R	2	0	1	0	0	0	1
17				R	R	R	R	R	2	1	1	0	0	0	0

Resistenzmuster 18-27 ist nicht abgebildet. AMP = Ampicillin, steht hier für alle Penicilline, CEF = stellvertretend für alle Cephalosporine, ENR = Enrofloxacin, steht für alle Fluorquinolone; TET = Tetrazyklin, inkludiert Doxyzyklin, ERY = Erythromycin, steht auch für Azithromycin, aber nicht generell für Makrolide, CHL = Chloramphenicol, CLI = Clindamycin als Leitsubstanz für alle Lincosamide; TRIM/SULF = Trimethoprim/Sulfametoxazol

4.6. Einweisender Tierarzt

Es konnte statistisch kein Einfluss des einsendenden Tierarztes auf die Resistenzsituation der isolierten Streptokokkenstämme gesehen werden. Allerdings gibt es einen Einfluss, wenn man sich *S. suis* per se ansieht: Zwei Veterinäre (ID3 und ID33) schickten jeweils Materialien, deren daraus isolierte Streptokokkenspezies signifikant weniger Resistenzen aufwiesen als jene der anderen 37 Tierärzte.

Tabelle 6: Überblick über die Anzahl an Resistenten Isolaten pro einsendende Tierarztpraxis

Steiermark			Niederösterreich			Oberösterreich					
Praxis	n R	n total	Praxis	n R	n total	Praxis	n R	n total	Praxis	n R	n total
1	0	0	10	0	2	20	14	14	31	3	3
2	8	8	11	6	7	21	3	4	32	4	4
3	23	29	12	1	1	22	16	18	33	8	10
4	13	14	13	5	5	23	7	7	34	47	49
5	0	0	14	0	0	24	21	22	35	6	7
6	3	3	15	0	0	25	0	0	36	0	0
7	6	6	16	0	0	26	12	12	37	7	7
8	9	9	17	0	0	27	1	2	38	9	10
9	1	1	18	7	8	28	0	0	39	33	35
			19	0	0	29	2	2			
						30	18	22			

n R = Anzahl der zumindest gegenüber einem Wirkstoff resistenten Isolate, n total= Anzahl der gesamten eingesendeten Probenmaterialien.

90% der von steirischen Tierarztpraxen, 82,6% der von niederösterreichischen Tierarztpraxen und 92,5% der von oberösterreichischen Tierarztpraxen eingesendeten Isolate waren zumindest gegen einen Wirkstoff (entweder Tetrazyklin, Erythromycin, Clindamycin oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol) resistent.

5. Diskussion

Es gibt mit Ausnahme von *S. suis* sehr wenig Literatur über die Beteiligung von α - und/oder β -hämolisierenden Streptokokkenspezies am klinischen Geschehen von Schweinen sowie deren Resistenzsituation. Von den in dieser Zusammenfassung erhobenen Streptokokkenisolate gehörten die meisten zur Spezies *S. suis*, gefolgt von *S. dysgalactiae* (*equisimilis*) und mit wesentlich geringerer Prozentzahl *S. hyovaginalis*, *S. porcinus*, *S. alactolyticus*, *S. thoraltensis* sowie *S. orisratti*. Moreno et al. (2016) identifizierten bei 50 Streptokokkenisolaten (exklusive *S. suis*) den Hauptteil als *S. hyovaginalis* und *S. plurianimalium*. Letzteres wurde in der vorliegenden Studie nur einmalig im Respirationstrakt gefunden.

S. suis wurde in dieser retrospektiven Studie in den typischen Isolationsmaterialien (Gehirn, Gelenk, Lunge, seröse Haut, Tonsille und Genitaltrakt) mit meist passender klinischer Symptomatik gefunden. Mehr als zwei Drittel der *S. suis*-Isolate stammten aus Lunge, Bronchoalveolarlavage und serösen Häuten. Die Bedeutung der Detektion von *S. suis* im oberen Respirationstrakt konnte retrospektiv nicht erhoben werden bzw. ist auch generell nur bedingt möglich, zeigt aber zumindest den Kontakt des Tieres mit den Isolat. Da in dieser Studie weitere Ergebnisse pathologischer Untersuchungen oder Virusnachweis nicht eingeflossen sind, kann nicht angegeben werden, ob *S. suis* als Primärerreger oder Sekundärerreger einzustufen ist. Des Weiteren wurden nur vereinzelt Virulenzfaktoren sowie Serotypenbestimmung durchgeführt und diese Ergebnisse sind nicht einbezogen worden. Interessanterweise wurden auf keiner der Hautproben *S. suis*-Isolate gefunden. Auch Vela et al. fanden *S. suis* bei Meningitis, Pneumonien, Pericarditiden und Arthritiden, nie jedoch auf der Haut (Vela et al. 2005). Das bekräftigt die Aussage von Dutkiewicz et al. (2018), dass *S. suis*, im Gegensatz zum Menschen, beim Schwein hauptsächlich über den Respirationstrakt (oronasale Route) in den Körper gelangt. Als zweite Infektionsroute beim Schwein gilt der Magen-Darmtrakt (Dutkiewicz et al. 2018), in welchem in der vorliegenden Analyse keine Streptokokkenspezies gefunden wurden. Da sie aber im Grunde genommen dort anzutreffen sein müssten, könnte es sein, dass sie als „Normalflora“ nicht angegeben werden oder dass sie von den *Enterobacteriaceae* überwuchert werden. Die meisten aus dem ZNS isolierten Streptokokken sind *S. suis* Isolate (86%), dazu passte auch die klinische Symptomatik einer Meningitis. Interessanterweise waren nur knapp 40% der aus arthritischen Gelenken isolierten Streptokokken *S. suis* zuzuordnen, einen größeren Anteil stellte *S. dysgalactiae* dar. Auch im

Urogenitaltrakt von Sauen mit vaginalem Ausfluss konnten nur ein Drittel der detektierten Streptokokken als *S. suis* identifiziert werden, die restlichen Isolate waren hauptsächlich *S. dysgalactiae* und ansonsten Einzelbefunde von Streptokokken unbekannter Pathogenität. Die Resistenzmuster gleichen jenen der meisten anderen Publikationen, Resistenzen von *S. suis* gegen Tetrazykline und Trimetoprim/Sulfamethoxazol sind weltweit verbreitet.

S. dysgalactiae bzw. *S. dysgalactiae subsp. equisimilis* wurden in dieser Arbeit als „*S. dysgalactiae*“ zusammengefasst. *S. dysgalactiae* wurde aus allen Materialien isoliert. Alle isolierten Hautstreptokokken gehörten nur dieser Spezies an. *S. dysgalactiae* wurde auch in hoher Prozentzahl im Urogenitaltrakt von Sauen sowie in Abortmaterial gefunden. Die Schwierigkeit bei der Interpretation des Nachweises von Streptokokkenisolaten im Abortmaterial ist immer, dass man erstens nicht weiß, wie die Proben entnommen worden sind und es sich somit theoretisch immer um eine Kontamination handeln könnte und zweitens die Vorbehandlung meist unbekannt ist. Es ist außerdem nicht geklärt, ob Streptokokken per se den Abortprozess auslösen können. Der Nachweis von *S. dysgalactiae* im ZNS wurde bereits bei Schweinen mit eitriger Meningoencephalomyelitis beschrieben (Kasuya et al. 2014). Aus Endocarditiden nachgewiesene *S. dysgalactiae*, wie bereits beschrieben (FUJIMOTO et al. 2013), wurden nicht gefunden. Die Resistenzen decken sich mit den Resultaten anderer publizierter Studien (FUJIMOTO et al. 2013).

Es wurden alle sieben *S. porcinus* Stämme mit einer Ausnahme (aus Ohrdrüsen eines Aufzuchtferkels) aus dem Respirationstrakt isoliert. Dies deckt sich nicht mit den in der Literatur beschriebenen Isolationsmaterialien Urogenitaltrakt, Abortmaterial, Gelenken oder Abszessen. Alle sieben Isolate waren resistent gegen Trimethoprim/Sulfamethoxazol, vier davon auch gegen Tetrazykline.

S. hyovaginalis wurde insbesondere in den Atemwegen bei Aufzucht- und Masttieren isoliert, während in der Literatur der Nachweis hauptsächlich im Urogenitaltrakt und zu einem Teil auch im ZNS beschrieben werden. Im Urogenitaltrakt oder Abortmaterialien konnte dieses Isolat in der vorliegenden Studie nicht beschrieben werden.

Während *S. thoralensis* in anderen Literaturquellen hauptsächlich oder ausschließlich im Urogenitaltrakt, insbesondere Harn (Moreno et al., 2016) oder Vaginalsekreten (Devriese et al 1997) detektiert wurde, wurden die Isolate in dieser Studie zur einen Hälfte im Organpool von Abortmaterial, zur anderen Hälfte jedoch aus den oberen Atemwegen gewonnen. Es wurden

somit keine Isolate aus dem Harn, Vaginalsekret oder Darm detektiert. Humanstudien beschreiben aber die Isolation von *S. thoralensis* aus Mund- und Nasenhöhlen (Dhotre et al. 2016), genauso wie aus humaner maternaler Plazenta einer Patientin mit Chorioamnionitis (Petridis et al. 2018). Alle Isolate waren resistent gegen Tetrazykline und die meisten (5/6) auch gegen Trimethoprim/Sulfamethoxazol. Alle drei aus den Atemwegen isolierten Stämme waren zusätzlich resistent gegen Erythromycin und Clindamycin, nicht jedoch diejenigen aus dem Abortmaterial.

S. henryi wurde in der vorliegenden Studie aus Lungen bzw. Pleura bei Aufzuchtferkeln mit Atemwegsproblemen und Kümmerersymptomatik isoliert. Dies deckt sich mit den Beschreibungen von Moreno et al. (2016), die ähnlich hohe Prozentsätze (6%) in einer Probe aus dem Respirationstrakt und in zwei Proben aus dem Peritoneum fanden. In der vorliegenden Studie waren alle *S. henryi* Isolate resistent gegen Tetrazykline und Trimethoprim/Sulfamethoxazol, sowie 3/5 resistent gegen Erythromycin und Clindamycin. Die Isolate waren entweder resistent gegen alle genannten Wirkstoffe oder nur gegen Tetrazyklin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol.

S. lactolyticus wurde mit Ausnahme einer Isolation im Abortmaterial immer nur vereinzelt oder nach Anreicherung gefunden und es kann gemutmaßt werden, dass es sich dabei um Kontaminationen handeln kann. Andererseits fanden Moreno et al (2016) ebenfalls zwei *S. lactolyticus* Isolate im Urogenitaltrakt, vier weitere im Respirationstrakt. Letztere zeigten interessanterweise die höchsten detektierten MHK Werte für die meisten getesteten antimikrobiellen Wirkstoffe inklusive Betalaktamen.

Die Resistenzuntersuchung wurde mittels Agardiffusionstest nach standardisierten Methoden des CLSI (2008) durchgeführt, wie es in der Routinediagnostik allgemein üblich ist (Clinical and Laboratory Standards Institute 2008). Die Bestimmung von MHK-Werten als Alternative wäre zwar fachlich korrekter, jedoch für Routinezwecke derzeit wesentlich teurer. Da es mit Ausnahme von aus dem Respirationstrakt isolierten *S. suis* keine klinischen breakpoints (CBP) gibt, werden für alle anderen Streptokokken und anderen Isolationsorte humane oder andere tierspezifische CBPs angenommen. Die Befundung von Resistenzen hat somit einen Unsicherheitsfaktor, der aber nicht beseitigt werden kann, solange es keine CPBs für die jeweilige Bakterienspezies in einem entsprechenden Material mit der dazugehörigen Klinik gibt. Als weitere Schwachstelle erweist sich, dass nicht alle für das Schwein zugelassenen Wirkstoffe getestet werden (z.B. Aminoglykoside, Makrolide mit Ausnahme des getesteten

Erythromycins), sehr wohl aber Wirkstoffe, die keine Zulassung haben und verboten sind (z.B. Chloramphenicol). Die Ergebnisse der Resistenztests sind allerdings immer *in vitro* Ergebnisse und können sich von *in vivo* Wirksamkeit unterscheiden. Die Resistenztests der Isolate dieser Studie wurden trotz dieser Unsicherheiten miteinbezogen, da diese Befunde Grundlage für die Behandlung vieler Schweineherden oder –populationen waren.

Es fällt auf, dass in Gelenken mehr resistente Isolate als in anderen Proben zu finden waren. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass viele antimikrobiellen Wirksubstanzen nur schlecht gelenkgängig sind und Tiere mit Arthritiden oft wesentlich länger und höher dosiert behandelt werden müssen. Es könnte aber auch dadurch bedingt sein, dass bei einem Herdenproblem oft die gesamte Herde oder Altersgruppe behandelt wird, auch wenn die Tiere keine Gelenksentzündungen zeigen. Das würde allerdings dann auch für Erkrankungen des ZNS gelten, was aus diesen Daten nicht erkennbar war.

Es könnte sein, dass der einsendende Tierarzt in Bezug auf die Anwesenheit von Resistenzen eine einflussnehmende Rolle spielt, auch wenn das statistisch nicht bewiesen wurde. Insbesondere zwei Tierarztpraxen fallen aus der Reihe: ID3 und ID33. Beide Einsender hatten Material mit weniger Resistenzen aufweisenden *S.suis* Isolaten eingesendet als im direkten Vergleich mit anderen Praktikern. Da in der vorliegenden Studie eines der Schwachstellen die Informationslücke über die Vorbehandlungen darstellt, kann man diesen Faktor nicht automatisch mit den bestehenden Resistenzen korrelieren.

6. Conclusio

S. suis spielt auch in österreichischen Schweinebetrieben eine maßgebliche Rolle und wird häufig aus klinisch erkrankten Tieren mit kausalem Zusammenhang detektiert. Die Resistenzlage von *S. suis* unterscheidet sich nicht wesentlich von den in diversen Literaturstellen angegebenen. Die atypischen Streptokokkenspezies werden aber auch in einem hohen Prozentsatz nachgewiesen, insbesondere *S. dysgalactiae (equisimilis)* dürfte ein unterschätztes Risiko für die Schweinegesundheit darstellen. Die Bedeutung ist bei den meisten Befunden jedoch derzeit nicht interpretierbar und die Möglichkeit einer Kontamination immer zu bedenken. Es ist zu berücksichtigen, dass bei jeder antibiotischen Therapie gegen alle möglichen Bakterien auch die atypischen Streptokokkenspezies mittherapiert werden und sich als Konsequenz multiresistente Streptokokkenisolate bilden können. Eine mögliche Folge wäre die Wandlung von unbedeutenden Sekundärerregern zu bedeutenden Primärerregern. Andererseits könnten diese Spezies aber auch als biologische Marker für ein Resistenzmonitoring genutzt werden und es konnte in der Studie auch gezeigt werden, dass der verschreibende und behandelnde Tierarzt durch seine Behandlungswahl auch einen gewissen Einfluss auf die Resistenzlage haben kann. Es gilt jedenfalls, diese Spezies nicht außer Acht zu lassen, die Interpretation jedoch abhängig zu machen von der klinischen Situation im Schweinebetrieb sowie Vorbehandlung, Isolationsmaterial und Alter der Tiere.

7. Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 321 *Streptococcus spp.* Isolate, die zwischen Jänner 2016 und Dezember 2018 am Institut für Mikrobiologie der Vetmeduni Vienna aus verschiedenen eingesendeten Schweinegeweben detektiert wurden, in Hinblick auf sieben Parameter (Probenmaterial, Herkunftsbetrieb, einweisender Tierarzt, Grad des Befalles, Altersklasse, Vorbericht, Ergebnisse des Resistenztests) mit dem Statistikprogramm „R“ erfasst und ausgewertet. Die am häufigsten vorkommenden Isolate waren *S. suis*, *S. dysgalactiae (equisimilis)*, *S. hyovagialis*, *S. alactolyticus* und *S. porcinus*.

Die Resistenztests wurden mittels Agardiskdiffusionstest erstellt. Die getesteten Wirkstoffgruppen waren Penicilline, Cephalosporine, Fluorchinolone, Tetrazykline, Makrolide, Phenicole, Lincosamide, Glykopeptide und Sulfonamide. Die Ergebnisse zeigten, dass 62% der detektierten Isolate *S. suis* waren, 21% *S. dysgalactiae (equisimilis)*, 4% *S. hyovagialis*, je 2% *S. alactolyticus* und *S. porcinus*, 1,5% *S. thoralensis* und 1% *S. orisratti*. Mit 57% stammten die meisten Isolate von Aufzuchtferkeln, 20% von Mastschweinen, je 7% von Zuchtsauen und fetalen Proben, 6% von Saugferkeln und 3% von Jungsauen. Die meisten Isolate (43%) stammten aus Lungengewebe. *S. suis* wurde außer in Hautproben in allen Materialien gefunden. Beim klinischen Bild der erkrankten Schweine überwogen Atemwegsprobleme mit 28%, gefolgt von Kümmersymptomatik mit 27%.

Die häufigsten Resistenzen wurden gegen Tetrazyklin (70,9%) gefunden. 69,3% der Isolate waren resistent gegen Trimethoprim/Sulfamethoxazole, 63,2% gegen Clindamycin und 52,4% gegen Erythromycin. 31,5% aller Isolate zeigten Resistenzen gegen alle der vier genannten Wirkstoffe. *S. alactolyticus* zeigten die meisten Resistenzen und bei Jungsauen konnten generell die Streptokokkenisolate mit den meisten Resistenzen detektiert werden.

Im Hinblick auf die Gesamtheit der Isolate konnte kein Zusammenhang zwischen der Resistenzsituation und dem einweisenden Tierarzt hergestellt werden. Betrachtet man *S. suis* jedoch für sich, gab es zumindest teilweise einen Zusammenhang: Zwei der einweisenden Veterinäre schickten Materialien, deren daraus isolierten *S. suis* signifikant weniger Resistenzen als die der 37 anderen Tierärzte aufwiesen.

8. Summary

321 *Streptococcus* spp. isolates detected between January 2016 and December 2018 at the Institute for Microbiology at Vetmeduni Vienna from various materials of pig origin which were sent in with regard to seven parameters (sample material, originating farm, referring veterinarian, degree of infection, age class, preliminary report, results of the resistance test) were recorded and evaluated with the statistical program "R". The most common isolates were *S. suis*, *S. dysgalactiae (equisimilis)*, *S. hyovaginalis*, *S. alactolyticus* and *S. porcinus*. Agar disc diffusion test was used for resistency testing. The results showed that 62% of the isolates found were *S.suis*, 21% *S. dysgalactiae (equisimilis)*, 4 % *S. hyovaginalis*, 2 % *S. alactolyticus* and *S. porcinus*, 1.5 % *S. thoralensis* and 1% *S. orisratti*. Most of the isolates (57%) came from breeding piglets, 20 % from fattening pigs, 7 % each from breeding sows and fetal samples, 6 % from suckling piglets and 3 % from gilts. Most isolates (43 %) were detected from lung tissue. *S. suis* was found in all materials except in skin samples. Respiratory problems predominated (28 %), followed by wasting symptoms with 27%. The most common resistances were found against tetracycline (70.9 %). 69.3 % of the isolates were resistant to trimethoprim/sulfamethoxazole, 63.2 % to clindamycin and 52.4 % to erythromycin. 31.5 % of all isolates showed resistance to all of the four active substances mentioned. *S. alactolyticus* had the most resistances within the pathogen groups, isolates with the most resistances were found in gilts. No connection between the resistance situation and the referring veterinarian could be established, though partly if focused on *S. suis* in particular: Two of the referring veterinarians sent materials from which the isolated *S. suis* had significantly less resistance than that of the 37 others vets.

9. Literaturverzeichnis

Almeida P, Railsback J, Gleason JB. 2016. A Rare Case of *Streptococcus alactolyticus* Infective Endocarditis Complicated by Septic Emboli and Mycotic Left Middle Cerebral Artery Aneurysm. *Case Reports in Infectious Diseases*, 2016: 3. DOI 10.1155/2016/9081352.

Amass SF, SanMiguel P, Clark LK. 1997. Demonstration of vertical transmission of *Streptococcus suis* in swine by genomic fingerprinting. *Journal of clinical microbiology*, 35 (6): 1595–1596.

Bekal S, Gaudreau C, Laurence RA, Simoneau E, Raynal L. 2006. *Streptococcus pseudoporcinus* sp. nov., a Novel Species Isolated from the Genitourinary Tract of Women. *Journal of clinical microbiology*, 44 (7): 2584–2586. DOI 10.1128/JCM.02707-05.

Berthelot-Hérault F, Morvan H, Kéribin AM, Gottschalk M, Kobisch M. 2000. Production of muraminidase-released protein (MRP), extracellular factor (EF) and suilysin by field isolates of *Streptococcus suis* capsular types 2, 1/2, 9, 7 and 3 isolated from swine in France. *Veterinary research*, 31 (5): 473–479. DOI 10.1051/vetres:2000133.

Callens B, Persoons D, Maes D, Laanen M, Postma M, Boyen F, Haesebrouck F, Butaye P, Catry B, Dewulf J. 2012. Prophylactic and metaphylactic antimicrobial use in Belgian fattening pig herds. *Preventive veterinary medicine*, 106 (1): 53–62. DOI 10.1016/j.prevetmed.2012.03.001.

Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI). 2015. <http://vet01s.edaptivedocs.info/Login.aspx>.

Clinical and Laboratory Standards Institute. 2008. Development of in vitro susceptibility testing criteria and quality control parameters for veterinary antimicrobial agents. approved guideline, 3rd edition.

Collins MD, Farrow JAE, Katic V, Kandler O. 1984. Taxonomic studies on streptococci of serological groups E, P, U and V: Description of *Streptococcus porcinus* sp. nov. *Systematic and Applied Microbiology*, 5 (3): 402–413. DOI 10.1016/S0723-2020(84)80041-7.

Devriese LA, Hommez J, Pot B, Haesebrouck 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. DOI 10.1111/j.1365-2672.1994.tb03040.x.

Devriese LA, Pot B, Vandamme P, Kersters K, Collins MD, Alvarez N, Haesebrouck F, Hommez J. 1997. *Streptococcus hyovaginalis* sp. nov. and *Streptococcus thoralensis* sp. nov., from the genital tract of sows. *International journal of systematic bacteriology*, 47 (4): 1073–1077. DOI 10.1099/00207713-47-4-1073.

Dhotre S, Suryawanshi N, Nagoba B, Selkar S. 2016. Rare and unusual isolates of viridans streptococci from the human oral cavity. *Indian journal of pathology & microbiology*, 59 (1): 47–49. DOI 10.4103/0377-4929.174817.

Dutkiewicz J, Zając V, Sroka J, Wasiński B, Cisak E, Sawczyn A, Kloc A, Wójcik-Fatla A. 2018. *Streptococcus suis*: a re-emerging pathogen associated with occupational exposure to pigs or pork products. Part II - Pathogenesis. *Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM*, 25 (1): 186–203. DOI 10.26444/aaem/85651.

EUCAST Expert Rules Version 3.1. 2016.

Facklam R. 2002. What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. *Clinical microbiology reviews*, 15 (4): 613–630. DOI 10.1128/cmr.15.4.613-630.2002.

Farrow JAE, Kruze J, Phillips BA, Bramley AJ, Collins MD. 1984. Taxonomic studies on *Streptococcus bovis* and *Streptococcus equinus*: Description of *Streptococcus alactolyticus* sp. nov. and *Streptococcus saccharolyticus* sp. nov. *Systematic and Applied Microbiology*, 5 (4): 467–482.

FUJIMOTO H, TANAKA T, NISHIYA H, GUNJI Y, UTO S, INOUE M, CHUMA T. 2013. Antimicrobial Susceptibilities and Resistant Genes in β -hemolytic Streptococci Isolated from Endocarditis in Slaughtered Pigs. *Journal of the Japan Veterinary Medical Association*, 66 (2): 138–142. DOI 10.12935/jvma.66.138.

Fulde M, Valentin-Weigand P. 2012. Epidemiology and pathogenicity of zoonotic streptococci. In: . Host-pathogen interactions in streptococcal diseases. : Springer, 49–81.

Gottschalk M, Segura M. 2019. Streptococcosis. Diseases of swine: 934–950.

Goyette-Desjardins G, Auger J-P, Xu J, Segura M, Gottschalk M. 2014. *Streptococcus suis*, an important pig pathogen and emerging zoonotic agent—an update on the worldwide distribution based on serotyping and sequence typing. Emerging Microbes & Infections, 3: e45 EP -. DOI 10.1038/emi.2014.45.

Hakenbeck R, Hrsg. 2007. Molecular biology of streptococci. Wymondham: Horizon Bioscience, 578 S.

Higgins R, Gottschalk M, Boudreau M, Lebrun A, Henrichsen J. 1995. Description of six new capsular types (29–34) of *Streptococcus suis*. Journal of veterinary diagnostic investigation : official publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc, 7 (3): 405–406.

Hill JE, Gottschalk M, Brousseau R, Harel J, Hemmingsen SM, Goh SH. 2005. Biochemical analysis, cpn60 and 16S rDNA sequence data indicate that *Streptococcus suis* serotypes 32 and 34, isolated from pigs, are *Streptococcus orisratti*. Veterinary microbiology, 107 (1-2): 63–69. DOI 10.1016/j.vetmic.2005.01.003.

Hommez J, Devriese LA, Castryck F, Miry C. 1991. Bèta-hemolytic *streptococci* from pigs: bacteriological diagnosis. Zentralblatt fur Veterinarmedizin. Reihe B. Journal of veterinary medicine. Series B, 38 (6): 441–444. DOI 10.1111/j.1439-0450.1991.tb00893.x.

Jansen KU, Knirsch C, Anderson AS. 2018. The role of vaccines in preventing bacterial antimicrobial resistance. Nature Medicine, 24: 10 EP -. DOI 10.1038/nm.4465.

Kasuya K, Yoshida E, Harada R, Hasegawa M, Osaka H, Kato M, Shibahara T. 2014. Systemic *Streptococcus dysgalactiae* subspecies equisimilis infection in a Yorkshire pig with severe disseminated suppurative meningoencephalomyelitis. The Journal of veterinary medical science, 76 (5): 715–718. DOI 10.1292/jvms.13-0526.

Katsumi M, Kataoka Y, Takahashi T, Kikuchi N, Hiramune T. 1998. Biochemical and serological examination of beta-hemolytic streptococci isolated from slaughtered pigs. *The Journal of veterinary medical science*, 60 (1): 129–131. DOI 10.1292/jvms.60.129.

Kilpper-Bälz R, Schleifer H. 1987. *Streptococcus suis* sp. nov., nom. rev. *International journal of systematic bacteriology*, 37 (2): 160–162.

Lämmle C, Bähr K-H. 1996. Characterisation of *Streptococcus porcinus* serogroup P isolated from an aborted fetus of a pig. *Medical science research*, 24 (3): 177–178.

Moreno LZ, Matajira CEC, Gomes VTM, Silva APS, Mesquita RE, Christ APG, Sato MIZ, Moreno AM. 2016. Molecular and antimicrobial susceptibility profiling of atypical *Streptococcus* species from porcine clinical specimens. *Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, 44: 376–381. DOI 10.1016/j.meegid.2016.07.045.

O’Sullivan T, Friendship R, Blackwell T, Pearl D, McEwen B, Carman S, Slavić Đ, Dewey C. 2011. Microbiological identification and analysis of swine tonsils collected from carcasses at slaughter. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 75 (2): 106–111.

Park JH, Jung J, Kim MJ, Sung H, Kim M-N, Chong YP, Kim S-H, Lee S-O, Kim YS, Woo JH. 2019. Incidence, clinical characteristics, and outcomes of *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* bacteremia in a tertiary hospital: comparison with *S. agalactiae* bacteremia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*: 1–6.

Pereira N, Powell AM, Nyirjesy P, Plante LA. 2013. Vagino-rectal *Streptococcus porcinus* in pregnancy: an emerging pathogen? *Journal of lower genital tract disease*, 17 (4): e18-21. DOI 10.1097/LGT.0b013e318280407c.

Petridis N, Apsemidou A, Kalopitas G, Pilianidis G, Avramidis I. 2018. *Streptococcus thoralensis* Bacteremia: First Described Case as a Fever of Unknown Origin in Human. *Case Reports in Infectious Diseases*, 2018: 7956890. DOI 10.1155/2018/7956890.

Plagemann O. 1988. *Streptococcus porcinus* - als Abortusursache beim Schwein. *Journal of Veterinary Medicine, Series B*, 35 (1-10): 770–772. DOI 10.1111/j.1439-0450.1988.tb00558.x.

Segura M. 2015. *Streptococcus suis* vaccines: candidate antigens and progress. Expert review of vaccines, 14 (12): 1587–1608.

Segura M, Fittipaldi N, Calzas C, Gottschalk M. 2017. Critical *Streptococcus suis* virulence factors: are they all really critical? Trends in microbiology, 25 (7): 585–599.

Staats JJ, Feder I, Okwumabua O, Chengappa MM. 1997. *Streptococcus Suis*: Past and Present. Veterinary Research Communications, 21 (6): 381–407. DOI 10.1023/A:1005870317757.

Toepfner N, Shetty S, Kunze M, Orłowska-Volk M, Krüger M, Berner R, Hentschel R. 2014. Fulminant neonatal sepsis due to *Streptococcus alactolyticus* -A case report and review. APMIS, 122 (7): 654–656. DOI 10.1111/apm.12219.

2018. Umsichtiger Einsatz von Antibiotika bei Rindern und Schweinen. Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte.

Unterweger C, Ruczizka U, Spargser J, Baums CG, Hennig-Pauka I. 2018. Effect of Early-Life Treatment of Piglets with Long-Acting Ceftiofur on Colonization of *Streptococcus suis* Serotype 7 and Elicitation of Specific Humoral Immunity in a Farm Dealing with Streptococcal Diseases. Pathogens (Basel, Switzerland), 7 (2). DOI 10.3390/pathogens7020034.

Van Hout J, Heuvelink A, Gonggrijp M. 2016. Monitoring of antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* in the Netherlands, 2013–2015. Veterinary microbiology, 194: 5–10.

Vandamme P, Devriese LA, Haesebrouck F, Kersters K. 1999. *Streptococcus intestinalis* Robinson et al. 1988 and *Streptococcus alactolyticus* Farrow et al. 1984 are phenotypically indistinguishable. International journal of systematic bacteriology, 49 Pt 2: 737–741. DOI 10.1099/00207713-49-2-737.

Vandamme P, Pot B, Falsen E, Kersters K, Devriese LA. 1996. Taxonomic study of lancefield streptococcal groups C, G, and L (*Streptococcus dysgalactiae*) and proposal of *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* subsp. nov. International journal of systematic bacteriology, 46 (3): 774–781. DOI 10.1099/00207713-46-3-774.

Varela NP, Gadbois P, Thibault C, Gottschalk M, Dick P, Wilson J. 2013. Antimicrobial resistance and prudent drug use for *Streptococcus suis*. *Animal health research reviews*, 14 (1): 68–77. DOI 10.1017/S1466252313000029.

Vela AI, Moreno MA, Cebolla JA, González S, Latre MV, Domínguez L, Fernández-Garayzábal JF. 2005. Antimicrobial susceptibility of clinical strains of *Streptococcus suis* isolated from pigs in Spain. *Veterinary microbiology*, 105 (2): 143–147.

Vieira VV, Teixeira LM, Zahner V, Momen H, Facklam RR, Steigerwalt AG, Brenner DJ, Castro AC. 1998. Genetic relationships among the different phenotypes of *Streptococcus dysgalactiae* strains. *International journal of systematic bacteriology*, 48 Pt 4: 1231–1243. DOI 10.1099/00207713-48-4-1231.

Vötsch D, Willenborg M, Weldearegay YB, Valentin-Weigand P. 2018. *Streptococcus suis* - The "Two Faces" of a Pathobiont in the Porcine Respiratory Tract. *Frontiers in microbiology*, 9: 480. DOI 10.3389/fmicb.2018.00480.

Wessman GE. 1986. Biology of the group E streptococci: A review. *Veterinary microbiology*, 12 (4): 297–328. DOI 10.1016/0378-1135(86)90081-7.

Woods RD, Ross RF. 1977. Immunogenicity of experimental *Streptococcus equisimilis* vaccines in swine. *American journal of veterinary research*, 38 (1): 33–36.

Zhu H, Willcox MD, Knox KW. 2000. A new species of oral *Streptococcus* isolated from Sprague-Dawley rats, *Streptococcus oristratti* sp. nov. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 50 Pt 1: 55–61. DOI 10.1099/00207713-50-1-55.

Zoric M, Sjölund M, Persson M, Nilsson E, Lundeheim N, Wallgren P. 2004. Lameness in piglets. Abrasions in nursing piglets and transfer of protection towards infections with *Streptococci* from sow to offspring. *Journal of veterinary medicine. B, Infectious diseases and veterinary public health*, 51 (6): 278–284. DOI 10.1111/j.1439-0450.2004.00777.x.

10. Abkürzungsverzeichnis

AB	Antibiotika
AF	Aufzucht
BAL	Bronchoalveolarlavage
BALF	Bronchoalveolarlavage-Flüssigkeit
CLSI	Clinical Laboratory Standards Institute
CBP	Clinical Break Points
Cpn	Chaperone
DI	Dissimilaritätsindex
ggr.	geringgradig
hgr.	hochgradig
JS	Jungsau
Maldi ToF MS	Matrix-assisted laser desorption time-of-flight-Massenspektrometrie
mgr.	mittelgradig
MHK	minimale Hemmkonzentration
MS	Mastschweine
rRNA	ribosomale Ribonukleinsäure
S.	<i>Streptococcus</i>
SDSE	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subspezies <i>equisimilis</i>
Spp-	Spezies Plurales
Subsp.	Subspezies
TIS	Tierinformationssystem
u.a.	unter anderem
vgl.	verglichen
ZS	Zuchtsau
ZNS	Zentralnervensystem

11. Tabellen und Abbildungsverzeichnis

Tabelle 1 Einteilung der Streptokokken nach Hämolyseverhalten, und Lancefieldgruppen	6
Tabelle 2: Übersicht der getesteten Antibiotika	14
Tabelle 3: Übersicht der unter „Sonstige“ zusammengefassten Streptokokkenspezies.....	16
Tabelle 4: Absolute Anzahl sowie prozentueller Anteil der resistenten Isolate.....	24
Tabelle 5: Absoluten Häufigkeiten der einzelnen Resistenzmuster	29
Tabelle 6: Überblick über die Anzahl an resistenten Isolaten /einsendende Tierarztpraxis	30
Abbildung 1: Übersicht der isolierten Streptokokkenspezies in Prozent.....	15
Abbildung 2: Altersgruppen, aus denen die Streptokokken isoliert wurden, in Prozent.....	17
Abbildung 3: Materialien, aus denen die Isolate stammen, in Prozent.....	18
Abbildung 4: Häufigkeitsverteilung der Streptokokkenisolate auf die verschiedenen Isolationsmaterialien in absoluten Zahlen.....	19
Abbildung 5: Krankheitsbilder der Schweine, von denen die Isolate stammen, in Prozent.....	20
Abbildung 6: Aufteilung der isolierten Streptokokken bezogen auf das klinische Geschehen in Prozent.....	21
Abbildung 7: Aufteilung der isolierten Streptokokken bezogen auf das klinische Geschehen in absoluten Zahlen.....	22
Abbildung 8: Isolierte Streptokokkenspezies aus fötalem Gewebe.....	23
Abbildung 9: Isolierte Streptokokkenspezies aus Gelenken.....	23
Abbildung 10: Absolute Häufigkeitsverteilung der Resistenzen in den verschiedenen Erregergruppen.....	26
Abbildung 11: Relative Häufigkeitsverteilung der Resistenzen in den verschiedenen Erregergruppen.....	27
Abbildung 12: relative Häufigkeitsverteilung der Resistenzen in den verschiedenen Tiergruppen.....	28