



## Weltgesundheitsstag

2011: DART – gemeinsam Antibiotikaresistenzen  
verhüten und bekämpfen

### Abstract

#### **Aktuelle Beispiele zum Monitoring von antibiotikaresistenten Bakterien bei Tieren und Lebensmitteln**

Dr. Annemarie Käsbohrer, Dr. Andreas Schroeter, PD Dr. Bernd-Alois Tenhagen, Dr. Katja Alt, Dr. Kerstin Stingl, Dr. Beatriz Guerra, Dr. Reiner Helmuth, Prof. Dr. Bernd Appel  
Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung Biologische Sicherheit,  
Nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenz

#### **Problemstellung**

Infektionen mit Zoonoseerregern stellen eine Gefahr für die menschliche Gesundheit dar. Sind diese Erreger resistent und ist eine Therapie erforderlich, entstehen zusätzliche Probleme. So kann die Krankheit länger dauern, es kann ein Krankenhausaufenthalt erforderlich werden und unter Umständen die Infektion auch lebensbedrohlich sein. Neben Zoonoseerregern, wie z.B. Salmonellen und *Campylobacter*, können auch eigentlich harmlose Darmbakterien Resistenzen tragen und weitergeben. Kommen diese resistenten Erreger in Tieren oder auf Lebensmitteln vor, können sie auch auf den Menschen übertragen werden und die Gesundheit gefährden.

#### **Konzeption der Monitoringaktivitäten**

Für die kontinuierliche Beobachtung und Bewertung der Resistenzsituation bei Zoonoseerregern und Kommensalen koordiniert das Nationale Referenzlabor für Antibiotikaresistenz (NRL-AR) am BfR das jährliche Resistenzmonitoring in Deutschland, das eng mit dem Zoonosen-Monitoring verzahnt ist. Dafür werden in einer repräsentativen Stichprobe aus den wichtigsten Lebensmittelketten, also den Nutztierbeständen (Huhn, Pute, Schwein, Rind) und hieraus gewonnenen Lebensmitteln (z.B. Fleisch), nach standardisierten Verfahren Proben entnommen, die jeweiligen Bakterien isoliert und untersucht. Ergänzend werden für das Resistenzmonitoring auch Isolate berücksichtigt, die im Rahmen von Bekämpfungsprogrammen, diagnostischen Untersuchungen bei Tieren, der amtlichen Lebensmittelüberwachung und bei weiteren Untersuchungen gewonnen werden. So lässt sich ein umfassenderes Bild der Resistenzsituation auch unter Berücksichtigung von Futtermitteln und der Umwelt erarbeiten. Dieses Resistenzmonitoring umfasst derzeit vier verschiedene Zoonoseerreger, *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und verotoxinbildende *E. coli* (VTEC) sowie *E. coli* als Vertreter der Kommensalen. Alle Isolate werden in den akkreditierten Referenzlaboratorien des BfR typisiert und hinsichtlich ihrer Resistenzen untersucht. Die so ermittelten minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) werden, wie im Gemeinschaftsrecht festgelegt und von der EFSA empfohlen, anhand epidemiologischer Cut-Off-Werte bewertet. Diese ermöglichen das frühzeitige Erkennen von Resistenzeigenschaften, häufig noch bevor die Erreger therapieresistent sind. Basierend auf den gewonnenen Daten werden wichtige Risikobewertungen und Handlungsempfehlungen abgeleitet, welche verstärkt umgesetzt werden müssen, um rechtzeitig notwendige Maßnahmen gegen die Verbreitung und Zunahme multiresistenter Keime ergreifen zu können.

#### **Ergebnisse der Monitoringprogramme**

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) wurden vor allem in Schweinebeständen und bei der Untersuchung von Schlachttieren und Schlachtkörpern am Schlachthof entdeckt. Im Lebensmittel wurden sie besonders häufig im Geflügelfleisch (Pute und Masthähnchen) nachgewiesen. Die Isolate gehören überwiegend einem Typ, dem sogenannten „livestock associated MRSA“, an und weisen ne-

ben der Resistenz gegen Beta-Laktam Antibiotika (Penicilline und Cephalosporine) solche gegen Tetracyclin, Makrolide und Lincosamide, sowie bei Isolaten vom Geflügel auch gegen Fluorochinolone auf.

Die Resistenzsituation bei Salmonellen und *E. coli* aus Hähnchenfleisch ähnelte der bei Masthähnchenbeständen beobachteten. Die Resistenzsituation bei Masthähnchen war aber völlig verschieden von der Situation der Salmonellen von Legehennen, wo wesentlich weniger Resistenzen nachweisbar waren. Auch bei Puten- und Schweinefleisch zeigte sich, dass die Resistenzsituation bei Isolaten aus Mastbeständen denen aus dem Fleisch ähnelt. Isolate aus Tankmilch waren im Gegensatz zu Isolaten aus der Kälbermast eher selten resistent. Die Resistenzsituation von Isolaten aus dem Fleisch der verschiedenen Tierarten bzw. Milch spiegelte somit gut die Situation bei den Tieren wider. Die Ähnlichkeit der Resistenzmuster der Isolate aus den jeweiligen Lebensmittelketten (von Tieren und daraus gewonnenen Lebensmitteln) unterstreicht die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins und/oder einer Übertragung der Erreger auf die Lebensmittel bei deren Gewinnung.

Von besonderer Bedeutung sind die beobachteten Resistenzen gegenüber Fluorochinolonen und Cephalosporinen der 3. Generation, da diese Wirkstoffe von der Weltgesundheitsorganisation WHO als „Critically Important Antimicrobials“ wegen ihrer Relevanz für die Behandlung menschlicher Krankheiten eingestuft werden. Fluorochinolonresistenzen wurden insbesondere bei Salmonella und *E. coli* Isolaten vom Geflügel, aber auch bei Campylobacter vom Geflügel und vom Mastkalb und *E. coli* vom Kalb- und Schweinefleisch häufig nachgewiesen. Resistenzen gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation wurden in über 5 % der *E. coli* Isolate von Masthähnchen und Hähnchenfleisch nachgewiesen, aber auch vereinzelt bei kommensalen und verotoxinbildenden *E. coli* Isolaten vom Mastkalb und Schweinefleisch beobachtet.

### **Ergebnisse weiterführender Studien**

Durch weiterführende molekularbiologische Untersuchungen konnte eine Zunahme von ESBL (extended spectrum  $\beta$ -lactamases)-positiven Isolaten belegt werden. In der Lebensmittelkette wurden verschiedene Gene der ESBLs nachgewiesen, die auch beim Menschen vorkommen. Für die Plasmidkodierte Fluorochinolon-Resistenz (PMQR) wurde eine klonale Verbreitung von Isolaten aufgezeigt. Studien zur Pathogenität des in den letzten Jahren vermehrt bei Tier und Mensch nachgewiesenen monophasischen *Salmonella* Typhimurium 4,[5],12:i:- mit einer Vierfachresistenz zeigten, dass das Gefahrenpotential dieses monophasischen Typs für Mensch und Tier mit dem von *S. Typhimurium* identisch ist. Im Rahmen der Ursachenforschung wird auch, ausgehend von den Ergebnissen der Monitoringprogramme, der Frage nachgegangen, welche Faktoren zur Resistenzsituation beitragen. Hierbei stehen u.a. Faktoren wie Haltungsform, Bestandsgröße und Verbrauchsmengen an Antibiotika im Fokus der Bewertung.

### **Ausblick**

Im Rahmen zweier vom BMBF geförderter Forschungsprojekte soll für MRSA und ESBLs eine Abschätzung des Beitrags von Tieren und tierischen Lebensmitteln am Resistenzproblem in der Humanmedizin erfolgen. Um eine weitere Zunahme der Resistenzen zu verhindern, sollte der Antibiotikaeinsatz nach Auffassung des BfR sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin auf das unbedingt notwendige Maß begrenzt werden. Die Überwachung der Resistenzentwicklung bei Krankheitserregern und bei Bakterien der Darmflora ist Voraussetzung für die Risikobewertung von Antibiotikaresistenzen. Diese Überwachung, aber auch Maßnahmen zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes bei Tieren und in der Lebensmittelkette, sind Bestandteil der „Deutschen Antibiotikaresistenzstrategie“ (DART) der Bundesregierung.

### **Dr. Annemarie Käsbohrer**

Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung Biologische Sicherheit, Nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenz  
Diedersdorfer Weg 1, 12277 Berlin