

Antibiotikaresistenz in der Lebensmittelkette

Tagungsband zum BfR-Symposium am 11. und 12. November 2013

Impressum

Tagungsband

Antibiotikaresistenz in der Lebensmittelkette
BfR-Symposium am 11. und 12. November 2013

Bundesinstitut für Risikobewertung
Pressestelle
Max-Dohrn-Straße 8–10
10589 Berlin

Berlin 2013
114 Seiten
€ 10,-

Druck: Druck, Inhalt und buchbinderische Verarbeitung
BfR Hausdruckerei

Inhalt

1	Grußwort	7
2	Programm	9
3	Vorträge	13
3.1	Stand arzneimittelrechtlicher Regelungen	13
3.2	Monitoring von Resistenzen bei kommensalen Keimen und Zoonoserregern – ein Überblick	14
3.3	Monitoring von Resistenzen bei tierpathogenen Bakterien – ausgewählte Ergebnisse	18
3.4	Monitoring von Resistenzen in der Schweiz	20
3.5	Monitoring von Resistenzen in Österreich	23
3.6	Infektionen durch LA-MRSA beim Menschen – ein Update	26
3.7	Risikofaktoren für MRSA in der Tierproduktion – eine Metaanalyse	29
3.8	MRSA in verschiedenen Lebensmittelketten	33
3.9	MRSA bei Kleintieren und Pferden – Thema für den Menschen	38
3.10	ESBL-bildende Bakterien – eine Herausforderung für die Krankenhaushygiene	40
3.11	Prävalenz von ESBL in unterschiedlichen Tierpopulationen	41
3.12	Emissionen von ESBL/AmpC-bildenden Enterobakterien in das Umfeld von Tierhaltungen	42
3.13	Source Attribution von ESBL beim Menschen	45
3.14	An emerging problem: Carbapenamases-producing Enterobacteria from food-producing animals, their environment and wild-birds	49
3.15	Abgabemengen, Erfahrungen aus zwei Jahren Erfassung	51
3.16	Ergebnisse aus VetCAb	52
3.17	Erfassung der Behandlungsdaten im QS-System	55
3.18	Verbrauchs-/Abgabemengen in Österreich	59
3.19	Antibiotika: Verbrauchs-/Abgabemengen in der Schweiz	61
3.20	Managing the risk associated with use of antimicrobials in pigs – effect of the Yellow Card Scheme	63
3.21	Reducing antimicrobial use in farm animals – Experiences from the Netherlands	67
3.22	Antibiotikareduktion beim Hähnchen in der täglichen Praxis	68
3.23	Gesundheitsmonitoring beim Rind – wichtige Ergänzung zum Antibiotikamonitoring	70
3.24	Rückstände in der Lebensmittelkette – Bewertung der Ergebnisse des Nationalen Rückstandskontrollplans	74
3.25	Untersuchungen zu Antibiotikarückständen in tierischen Lebensmitteln – auch unterhalb zulässiger Höchstmengen	77
3.26	Wirkstoffverschleppung im Nutztierbestand – Bedeutung für das Resistenzgeschehen	81

3.27	Antibiotika-Rückstände in der Gülle: Vorkommen und Einflussfaktoren	83
3.28	Effects of veterinary antibiotics in manure on the abundance of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in soil bacteria	85
4	Posterbeiträge	87
4.1	Characteristics of extended-spectrum cephalosporin resistant <i>Escherichia coli</i> isolated from Swiss and imported poultry meat	87
4.2	<i>Enterobacteriaceae</i> producing beta-lactamases conferring resistance to higher generation cephalosporin in fish from two lakes in Switzerland	88
4.3	Food products confiscated from travellers entering in Germany as a source for third generation cephalosporin resistant pathogens	89
4.4	Orale Antibiotika steigern Antibiotikaresistenz von <i>E. coli</i> beim Schwein – ein systematischer Review	90
4.5	Mastitidsdiagnostik in Deutschland	91
4.6	Empfindlichkeitstestungen bei Shigatoxin-Gen tragenden <i>Escherichia coli</i> aus bayerischen Wildtieren	92
4.7	Ergebnisse zum Vorkommen Betalaktam-resistenter <i>Escherichia coli</i> in der niedersächsischen Geflügelproduktionskette	93
4.8	Vorkommen von ESBL-bildenden <i>Escherichia coli</i> in bayerischen Rinderbeständen	94
4.9	ESBL in österreichischen Nutztieren und auf Schlachtkörpern 2008	95
4.10	Eine Studie zum Vorkommen von MRSA und MSSA bei Wildschweinen: Genotypische und phänotypische Charakterisierung der <i>S. aureus</i>-Isolate	96
4.11	Critically Important Antibiotics – Einsatz beim Milchrind	97
4.12	Einsatz von als „critically important“ eingestuften Antibiotika in der österreichischen Geflügelmast	98
4.13	Sonderkontrollen zum Arzneimittel Einsatz in Nutztierhaltungen in Bayern	99
4.14	Potential alternatives to antimicrobials in pig production based on perceived effectiveness, feasibility and return on investment	100
4.15	Assigning Defined Daily Doses Animal: a European multi-country experience	101
4.16	Standardisierung der Empfindlichkeitstestung von <i>Bordetella bronchiseptica</i>, einem bedeutenden Erreger in der Schweine-Primärproduktion	102
4.17	Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen der Adaptation von <i>Salmonella enterica</i>-Isolaten an Triclosan und einer möglichen Resistenzentwicklung gegenüber Antibiotika	103
4.18	Vergleichende Analyse der Empfindlichkeit von <i>Salmonella enterica</i>-Isolaten aus den Jahren 1979–1994 und 2004–2010 gegenüber Triclosan und drei weiteren Bioziden	104

4.19	Nachweis einer Beteiligung der multidrug Effluxpumpen EmrAB-TolC und AcrEF-TolC an der Triclosantoleranz von <i>Salmonella</i> Typhimurium	105
4.20	Horizontal two-step monitoring of the prevalence of MRSA and ESBL in association with antibiotic usage in pig production chain	106
4.21	Feststellung des Einsatzes von Substanzen, Antibiotika und NSAID unklarer Herkunft in der Milchviehhaltung	107
4.22	Effect of orally administered antimicrobials on resistance development among <i>E. coli</i> from chicken – a systematic review	108
4.23	Nachweis von resistenten Bakterien in österreichischen Geflügelprodukten	109
4.24	Systemimmanente Probleme bedürfen systemischer Lösungsansätze	110
4.25	Eine spezielle Chlorsauerstoff-Formulierung (VCP™) zur Antibiotika-Inaktivierung nach Wassermedikation und Desinfektion von resistenten u./o. pathogenen Tränkesystemkeimen	111
4.26	Molecular characterisation of <i>bla</i>ESBL-harboring conjugative plasmids identified in multi-drug resistant <i>Escherichia coli</i> isolated from food producing animals and healthy humans	112
4.27	Antibiotikareduktion in der Schweineproduktion durch verbesserte Impfstrategien: Ergebnisse von Experteninterviews	113
4.28	Quinolone resistance mechanisms among ESBL-producing <i>Escherichia coli</i> isolated from food producing animals in Switzerland	114

1 Grußwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

ich begrüße Sie sehr herzlich zu unserem Symposium „Antibiotikaresistenz in der Lebensmittelkette“. Das Thema dieser Tagung ist aus guten Gründen ein Dauerbrenner und beschäftigt uns seit vielen Jahren. Vor zehn Jahren hat das BfR im Jahr nach seiner Gründung eine vielbeachtete Internationale Tagung zur Risikobewertung von Antibiotikaresistenzen abgehalten. Seither ist viel geschehen:

- Die Regelungen für den und die Anforderungen an den Arzneimitteleinsatz in der Tierhaltung wurden mehrfach präzisiert.
- Auf EU-Ebene und nationaler Ebene wurden Monitoringprogramme etabliert, um das Vorkommen von Resistenzen entlang der Lebensmittelkette zu beschreiben, aber auch um das Risiko besser zu verstehen, das sich aus der Übertragung von resistenten Keimen auf den Menschen ergeben kann.
- Die von der Tiergesundheitsindustrie an die Tierärztinnen und Tierärzte abgegebenen Antibiotikamengen werden erfasst und veröffentlicht.
- Vom BfR wurden Projekte zur Erfassung des tatsächlichen Verbrauchs von Antibiotika in der Tierhaltung initiiert, deren erste Ergebnisse nunmehr verfügbar sind.

Im selben Zeitraum hat es aber auch eine Reihe neuer Entwicklungen gegeben, die einer Neubewertung bedurften. Bei den Nutztieren haben sich Keime mit für die Tierhaltung neuen Resenzeigenschaften verbreitet. Seit mindestens 2004 findet man bei Schweinen in Deutschland und in den Nachbarländern nutztierassoziierte MRSA. MRSA wurden vorher nur beim Menschen und da vor allem im Krankenhaus gefunden. In den letzten Jahren hat auch die Verbreitung von Darmbakterien in der Lebensmittelkette zugenommen, die gegen moderne Cephalosporine resistent sind. Beim Geflügel finden wir nunmehr regelmäßig verschiedene Bakteriengruppen (z. B. Salmonella, Campylobacter, *E. coli* und Staphylokokken), die gegen Fluorchinolone resistent sind. Im letzten Jahr wurden zudem erstmals gegen Carbapeneme resistente Keime bei Nutztieren in Deutschland nachgewiesen.

Die Liste der Herausforderungen wächst somit ständig. Gleichzeitig steigt aber auch die Bereitschaft, diese Herausforderungen gemeinsam im Sinne eines „One-Health“-Konzeptes anzunehmen. WHO, FAO und OIE haben sich international auf eine Prioritätenliste der wichtigsten Antibiotika verständigt. In Deutschland hat die Bundesregierung 2008 die „Deutsche Antibiotikaresistenzstrategie (DART)“ verkündet, die gemeinsam von den Bundesministerien für Gesundheit, für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz sowie für Bildung und Forschung getragen wird und das gemeinsame Ziel der Reduktion der Antibiotikaresistenzen mit einer koordinierten Strategie verfolgt.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung hat das Ziel, seinen Beitrag zur Versachlichung der Diskussion zu leisten. Hierzu erarbeiten wir in nationalen und internationalen interdisziplinären Forschungsprojekten die wissenschaftliche Basis, um die Entwicklung und Ausbreitung von Resistenzen besser zu verstehen und geeignete Maßnahmen zur Eindämmung zu identifizieren.

Wir haben in den letzten Jahren mit wissenschaftlichen Tagungen zum Thema über die Dringlichkeit der Problematik informiert und den Dialog zwischen den unterschiedlichen Stakeholdern gefördert. Stand dabei zunächst das bessere Verständnis des Status quo im Vordergrund, geht es jetzt darum, tatsächlich zu einer Verminderung des Selektionsdrucks zu kommen, indem in der Tierhaltung und in der Humanmedizin weniger Antibiotika besser eingesetzt werden.

Das Programm der vor Ihnen liegenden Tagung zeigt, dass die Thematik viele Facetten hat und dass wir in vielen Bereichen trotz einiger Fortschritte noch am Anfang stehen.

Ich wünsche Ihnen und uns für diese Tagung neben den interessanten Vorträgen gute Gespräche und ein besseres Verständnis für die Problematik und natürlich neue Einsichten in mögliche Verbesserungsstrategien.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Andreas Hensel'. The signature is written in a cursive, flowing style.

Prof. Dr. Dr. A. Hensel, Präsident des BfR

2 Programm

Montag, 11.11.2013

10:00 Uhr Begrüßung
Prof. Dr. Dr. Andreas Hensel, Präsident des BfR

10:15 Uhr Stand Arzneimittelrechtlicher Regelungen
Bernhard Kühnle (BMELV)

Thema: Monitoring von Antibiotikaresistenzen (Vorsitz Prof. Dr. Bernd Appel)

10:35 Uhr Monitoring von Resistenzen bei Kommensalen Keimen und Zoonose-
erregern – Ein Überblick
Dr. Annemarie Käsbohrer (BfR)

10:55 Uhr Monitoring von Resistenzen bei tierpathogenen Keimen
Dr. Heike Kaspar (BVL)

11:15–11:45 Uhr Kaffeepause

11:45 Uhr Monitoring von Resistenzen in der Humanmedizin
Dr. Tim Eckmanns (RKI)

12:05 Uhr Monitoring von Resistenzen in der Schweiz
Dr. Gudrun Overesch (ZOBA), Bern

12:25 Uhr Monitoring von Resistenzen in Österreich
Dr. Peter Much (AGES), Wien

12:45–13:45 Uhr Mittagspause

Thema: MRSA-Ergebnisse aus Forschungsprojekten (Vorsitz Dr. Alexandra Fetsch)

13:45 Uhr Infektionen durch LA-MRSA beim Menschen – ein update
Dr. Robin Köck (Universität Münster)

14:05 Uhr Risikofaktoren für MRSA in der Tierproduktion – eine Metaanalyse
Sabine Fromm (BfR)

14:25 Uhr MRSA in verschiedenen Lebensmittelketten
PD Dr. Bernd-Alois Tenhagen (BfR)

14:45 Uhr MRSA bei Kleintieren und Pferden – Thema für den Menschen
Dr. Birgit Walther (FU Berlin)

15:05–15:35 Uhr Kaffeepause

**Thema: ESBL-E. coli-Ergebnisse aus Forschungsprojekten
(Vorsitz Dr. Reiner Helmuth)**

- 15:35 Uhr ESBL-bildende Bakterien – eine Herausforderung für die Krankenhaushygiene
Prof. Dr. Petra Gastmeier (Charité, Berlin)
- 15:55 Uhr Prävalenz von ESBL in unterschiedlichen Tierpopulationen
Katja Hille (TiHo Hannover)
- 16:15 Uhr Emissionen von ESBL in das Umfeld von Tierhaltungen
Dr. Anika Friese (FU Berlin)
- 16:35 Uhr Source attribution von ESBL beim Menschen
Hannah Sharp (BfR)
- 16:55 Uhr Carbapenemasen – jetzt auch ein Problem für die Tierproduktion?
Dr. Beatriz Guerra (BfR)
- 18:00 Uhr Get together mit Buffet

Dienstag, 12.11.2013

**Thema: Arzneimittelabgabe und Verbrauch
(Vorsitz Dr. Annemarie Käsbohrer)**

- 09:00 Uhr Abgabemengen, Erfahrungen aus zwei Jahren Erfassung
Inke Reimer (BVL)
- 09:20 Uhr Ergebnisse aus VetCAB
Prof. Dr. Lothar Kreienbrock (TiHo)
- 09:40 Uhr Erfassung der Behandlungsdaten im QS-System
Dr. Roswitha Merle (QS)
- 10:00 Uhr Verbrauchs-/Abgabemengen in Österreich
Dr. Elfriede Oesterreicher (BMG), Wien
- 10:20 Uhr Verbrauchs-/Abgabemengen in der Schweiz
Dr. Sabina Büttner (BVET), Bern
- 10:40–11:10 Uhr Kaffeepause

**Thema: Erfahrungen mit Reduktionsstrategien
(Vorsitz PD Dr. Bernd-Alois Tenhagen)**

- 11:10 Uhr Managing the risk associated with use of antimicrobials in pigs – the effect of the Yellow Card scheme
Dr. Lis Alban (Danish Agriculture and Food Council, Kopenhagen, DK)

- 11:30 Uhr Reducing antimicrobial use in farm animals – Experiences from the Netherlands
Hetty van Beers (The Netherlands Veterinary Medicine Authority, Utrecht, NL)
- 11:50 Uhr Antibiotikareduktion beim Hähnchen in der täglichen Praxis
Dr. Josef Bachmeier (Brütereier Süd, Regensburg)
- 12:10–12:30 Uhr Gesundheitsmonitoring beim Rind – wichtige Ergänzung zum Antibiotikamonitoring
Stefanie Hollenbach (LKV Baden-Württemberg)
- 12:30–13:30 Uhr Mittagspause

**Thema: Rückstände und andere Expositionsquellen
(Vorsitz Dr. Monika Lahrssen-Wiederholt)**

- 13:30 Uhr Rückstände in der Lebensmittelkette – Bewertung der Ergebnisse des Rückstandskontrollplans
Dr. Matthias Gehling (BfR)
- 13:50 Uhr Untersuchungen zu Antibiotikarückständen in tierischen Lebensmitteln – auch unterhalb zulässiger Höchstmengen
Dr. Beate Hausmann (LGL, Erlangen)
- 14:10 Uhr Wirkstoffverschleppung im Nutztierbestand – Bedeutung für das Resistenzgeschehen
Prof. Dr. Manfred Kietzmann (TiHo Hannover)
- 14:30 Uhr Antibiotikarückstände in der Gülle – Vorkommen und Einflussfaktoren
Prof. Dr. Robert Kreuzig (TU Braunschweig)
- 14:50–15:10 Uhr Kaffeepause

**Thema: Molekulare Aspekte der Resistenzentwicklung
(Vorsitz Prof. Dr. Bernd Appel)**

- 15:20 Uhr Effekte von Veterinärantibiotika in Gülle auf die Abundanz von transferablen Antibiotikaresistenzen in Bodenbakterien
Prof. Dr. Kornelia Smalla (JKI, Braunschweig)
- 15:40 Uhr Bacterial next generation sequencing – nur mehr Daten oder auch mehr Wissen?
Prof. Dr. Dag Harmsen (Universität Münster)
- 16:00 Uhr Schlusswort
Prof. Dr. Dr. Andreas Hensel, Präsident des BfR

3 Vorträge

3.1 Stand arzneimittelrechtlicher Regelungen

Bernhard Kühnle

*Leiter der Abteilung Ernährung, Lebensmittelsicherheit, Tiergesundheit
Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz*

Weltweit nehmen sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin die Resistenzen gegenüber antibiotischen Wirkstoffen zu, während die Neuentwicklung von Wirkstoffen stagniert. Für die Zunahme der Resistenzen wird unter anderem die Verwendung von Antibiotika in der Veterinärmedizin verantwortlich gemacht.

Mit der am 16. Oktober 2013 verkündeten 16. AMG-Novelle wird das Ziel verfolgt, den Einsatz von Antibiotika in der Tiermast zu reduzieren, um dadurch der Entwicklung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen entgegen zu wirken. Zur Therapie erkrankter Tiere müssen allerdings aus Tierschutzgründen auch weiterhin Antibiotika für die Tiermedizin verfügbar bleiben.

Im Zentrum der 16. AMG-Novelle stehen Regelungen, die ein konkret ausgestaltetes Antibiotikaminimierungskonzept für Betriebe umfassen, die Rinder, Schweine, Hühner und Puten zum Zwecke der Mast halten. Es basiert auf der Erfassung und Messung des Indikators „Therapiehäufigkeit“. Das daran geknüpfte Benchmarking ist ein Prozess, der permanent abläuft und die Minimierung auf das therapeutisch unerlässliche Mindestmaß bewirken soll, indem Handlungsverpflichtungen bei Überschreiten bestimmter Kennzahlen ausgelöst werden. Der Überwachung wird eine effektivere Aufgabenwahrnehmung im Tierhaltungsbetrieb ermöglicht. Darüber hinaus enthält das Gesetz konkrete Anordnungsbefugnisse der zuständigen Behörde sowie Regelungen über die Ermittlung der Therapiehäufigkeit. Dazu werden Rechte und Pflichten im Zusammenhang mit der hierfür erforderlichen Datenerfassung und -verarbeitung näher geregelt. Diese Regelungen sind so gestaltet, dass Doppelmeldungen unterbleiben und der Tierhalter auch Dritte mit den Meldungen betrauen kann.

Die übrigen Maßnahmen sind darauf gerichtet, den sorgfältigen Einsatz und verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika zur Behandlung von erkrankten Tieren zu fördern und zu verbessern, um das Risiko der Entstehung und Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen zu begrenzen.

3.2 Monitoring von Resistenzen bei kommensalen Keimen und Zoonoseerregern – ein Überblick

Annemarie Käsbohrer, Andreas Schroeter, Bernd-Alois Tenhagen, Kerstin Stingl, Armin Weiser, Reiner Helmuth, Beatriz Guerra-Román und Bernd Appel
Bundesinstitut für Risikobewertung, Nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenz, Abteilung Biologische Sicherheit, Berlin

Einleitung

In Deutschland, wie in anderen Ländern der EU, werden zunehmend Probleme bei der Therapie von Infektionskrankheiten beim Menschen beschrieben, die durch resistente Bakterien verursacht werden. Im Bericht zu den Antibiotikaresistenzen in 2011 des Europäischen Zentrums für die Prävention und die Kontrolle von Krankheiten (ECDC) wurde auf die besonders besorgniserregende Zunahme von kombinierten Resistenzen (Resistenz gegen Cephalosporine der dritten Generation, Fluorquinolone und Aminoglykoside) bei *Escherichia (E.) coli* und *Klebsiella (K.) pneumoniae* hingewiesen. Der hohe und weiter ansteigende Prozentsatz kombinierter Resistenzen bei *K. pneumoniae* bringt es mit sich, dass für einige Patienten mit lebensbedrohlichen Infektionen nur noch wenige therapeutische Optionen zur Verfügung stehen, z. B. Carbapeneme. Die Tatsache, dass die Resistenz gegenüber Carbapenemen seit 2010 in einigen Ländern jedoch weiter zugenommen hat, verschlimmert die therapeutische Situation erheblich (ECDC, 2012).

Dem Eintrag von resistenten Mikroorganismen aus der Tierhaltung nach beruflicher Exposition oder über die Lebensmittelkette in die Allgemeinbevölkerung und in die verschiedenen Gesundheitseinrichtungen wird eine hohe Bedeutung beigemessen (EFSA, 2013). Um diese Risiken abschätzen und Managementmaßnahmen einleiten zu können, ist eine breite Datenbasis erforderlich. In der Europäischen Union wurde mit der Richtlinie 2003/99/EG eine rechtliche Grundlage für ein EU-weites Resistenzmonitoring im Veterinärbereich geschaffen, dessen Durchführung durch die Entscheidung 2007/407/EG und deren Folgeentscheidung weiter präzisiert wurde. Dieses Monitoring ergänzt die bisherigen Erkenntnisse, die über viele Jahre anhand der Untersuchung von Isolaten aus diagnostischen Untersuchungen und der amtlichen Überwachung gewonnen werden konnten.

Monitoringkonzept

Übergreifendes Ziel ist, eine umfassende Bewertung der Entwicklungstendenzen von Zoonosen und Zoonoseerregern einschließlich Antibiotikaresistenzen sowie der Quellen von Erkrankungen des Menschen vornehmen zu können. Basierend auf den gewonnenen Daten werden Bewertungen der Risiken durchgeführt und Handlungsempfehlungen abgeleitet.

Für das Zoonosen-Monitoring 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 (Käsbohrer et al., 2012; Schroeter u. Käsbohrer, 2012). Die ermittelten minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) werden, wie von der EFSA empfohlen und im Gemeinschaftsrecht (Entscheidung 2007/407/EG) festgelegt, anhand epidemiologischer Cut-Off-Werte bewertet und als Anteil mikrobiologisch resistenter Keime dargestellt. Die Cut-Off-Werte ermöglichen das frühzeitige Erkennen von Resistenzen, häufig noch bevor die Erreger therapieresistent sind.

Im Zeitraum 2009 bis 2012 wurden bei allen wichtigen Lebensmittelketten mindestens einmal Untersuchungen in den Tierbeständen sowie in dem von Masttieren gewonnenen frischen Fleisch, hinsichtlich des Vorkommens von Antibiotikaresistenzen durchgeführt. Dabei wurden ausgewählte Zoonoseerreger und kommensale *E. coli* in die Untersuchung einbezogen. Sind Untersuchungen wiederholt in mehreren Jahren durchgeführt worden, so wird nachfolgend

der Mittelwert sowie der Schwankungsbereich der einzelnen Prävalenzen angegeben. Ein Erreger wurde als mikrobiologisch resistent bezeichnet, wenn der in 2013 gültige epidemiologische Cut-Off-Wert (www.eucast.org) für mindestens eine der sieben getesteten Wirkstoffklassen (Aminoglykoside, Amphenicole, Cephalosporine, Chinolone, Aminopenicilline, Tetrazykline, Folatsynthesehemmer) überschritten wurde. Resistenzen gegen Colistin wurden bei dieser Betrachtung getrennt beschrieben, da für diesen Wirkstoff nur für die Jahre 2011 und 2012 Ergebnisse vorliegen.

Ergebnisse

Die Ergebnisse des jährlichen Resistenzmonitorings bei kommensalen *E. coli* der Jahre 2009 bis 2012 bestätigen das häufige Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien bei landwirtschaftlichen Nutztieren, machen aber auch Unterschiede deutlich (Abb. 1). So waren die Resistenzraten bei den Isolaten von Masttieren (Masthähnchen, Mastputen, Mastschweine, Mastkälber) signifikant höher als bei Isolaten aus Legehennen und Milchrindern. Isolate von Mastrindern weisen im Vergleich zu den anderen Masttieren eine deutlich geringere Resistenzrate auf. Die kombinierte Gruppe „Mastkälber und Jungrinder“ nimmt hierbei eine Mittelstellung ein.

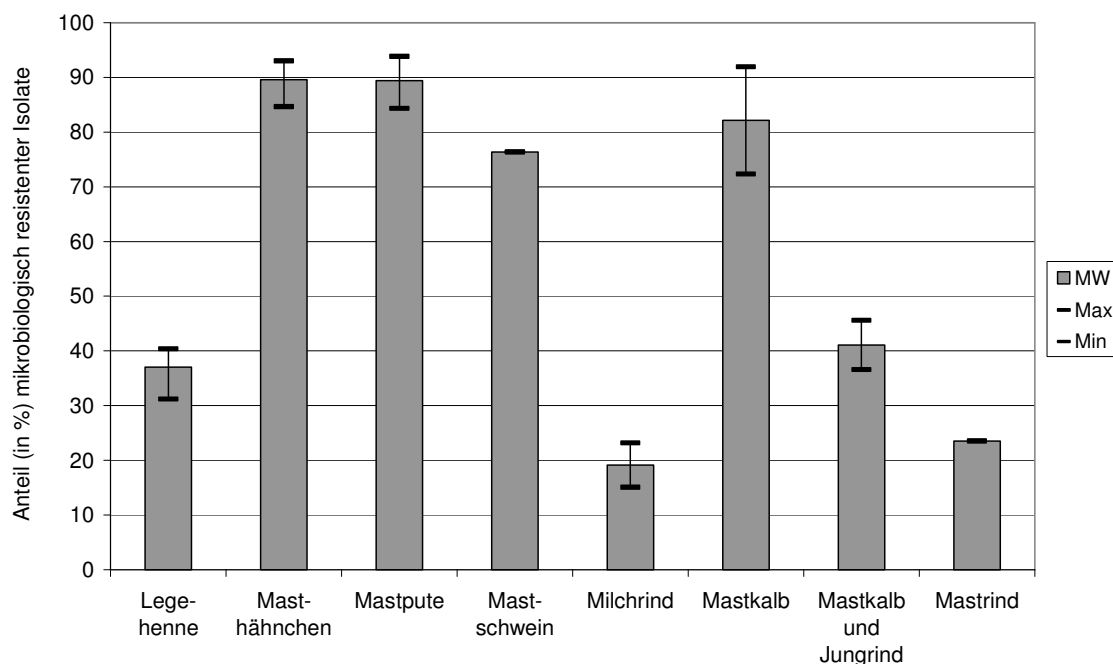


Abb. 1: Resistenzraten bei kommensalen *E. coli* von wichtigen Lebensmittel liefernden Tierarten. Proben von Kot oder Darminhalt wurden im landwirtschaftlichen Betrieb oder am Schlachthof entnommen. MW = Mittelwert der beobachteten jährlichen Resistenzraten, Max / Min = höchste / niedrigste beobachtete Resistenzrate

Dieses Bild spiegelt sich auch in den Lebensmitteln wieder. Abbildung 2 verdeutlicht den Zusammenhang zwischen den Resistenzraten bei kommensalen *E. coli*-Isolaten von Tieren und den von frischem Fleisch. Kommensale *E. coli*-Isolate von Rindfleisch weisen deutlich geringere Resistenzraten auf als solche aus Hähnchenfleisch, Putenfleisch, Schweinefleisch und Kalbfleisch. Bei kommensalen *E. coli*-Isolaten aus Käse, Fleisch von Wildschweinen und Wildwiederkäuern sowie von Blatt- und Schnittsalaten wurden deutlich geringere Resistenzraten ermittelt.

Für die Zoonoseerreger *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und verotoxinbildende *E. coli* (VTEC) wurde von der Tendenz her eine ähnliche Heterogenität der Resistenzraten beo-

bachtet. Während bei *Salmonella* spp. in der Regel geringere Resistenzraten beobachtet wurden, lagen die Resistenzraten bei VTEC auf vergleichbarem Niveau zu den kommensalen *E. coli*. Bei *Campylobacter*-Isolaten vom Geflügel wurden z. T. höhere Resistenzraten als bei kommensalen *E. coli* beobachtet.

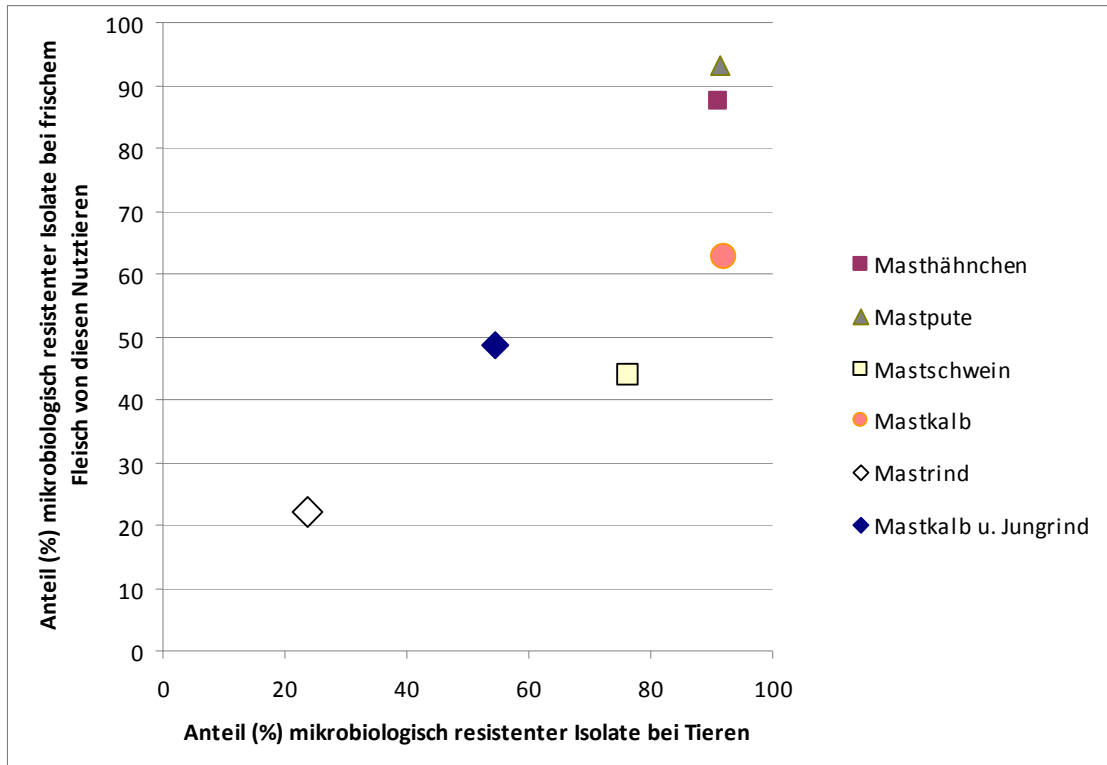


Abb. 2: Korrelation der Resistenzrate bei Isolaten von kommensalen *E. coli* von Tieren und jeweils von dieser Tierart und Nutzungsrichtung gewonnenen Lebensmitteln (frisches Fleisch)

Durchgehend hohe Resistenzraten gegen das Fluorchinolon Ciprofloxacin wurden bei kommensalen *E. coli*-Isolaten aus der Putenfleisch- und Hähnchenfleischkette beobachtet. Die Resistenzraten gegen Ciprofloxacin schwankten im Beobachtungszeitraum zwischen 24,9 % und 41,4 % für die Putenfleischkette und zwischen 42,6 % und 53,5 % für die Hähnchenfleischkette. In der Kalbfleischkette konnte hingegen eine deutliche Veränderung entlang der Kette beobachtet werden. Während kommensale *E. coli*-Isolate von Mastkälbern direkt aus dem Tierbestand zu 39,3 % Ciprofloxacin-resistent waren, wiesen nur 10,2 % der kommensalen *E. coli*-Isolate von Mastkälbern am Schlachthof diese Resistenz auf. Isolate von Kalbfleisch aus dem Einzelhandel zeigten nur noch zu 3,9 % eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin. Bei der Untersuchung der Mastkalb und Jungrindkette wurde 2012 im Fleisch mit 12,9 % eine höhere Resistenzrate gegen Ciprofloxacin ermittelt. Bei Isolaten aus Kotproben der Tiere ergaben sich Resistenzraten von 12,0 % (Bestand) und 15,1 % (Schlachthof). Hohe Resistenzraten gegen Fluorchinolone wurden auch bei *Salmonella* spp. und *Campylobacter* spp. vom Mastgeflügel nachgewiesen. Aber auch die *Campylobacter*-Isolate von Legehennen sowie Kälbern und Jungrindern zeigten häufig eine Resistenz gegen Fluorchinolone.

Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. Generation (z. B. Ceftazidim) wurden in allen betrachteten Produktionslinien nachgewiesen. Die höchsten Nachweisraten wurden bei kommensalen *E. coli*-Isolaten aus der Hähnchenfleischkette (4,7 %–13,5 %) ermittelt. Insbesondere bei Putenfleisch wurde in 2012 mit 5,2 % im Vergleich zu den Vorjahren eine höhere Resistenzrate ermittelt. Auch in der Kalb- und Jungrindfleischkette wurden in 2012 erhöhte Resistenzraten gegen Cephalosporine nachgewiesen. Bei *Salmonella* spp. lagen die Resistenzraten gegen diese Wirkstoffgruppe in der Regel niedriger als bei kommensalen *E. coli*.

Ausgewählte Isolate wurden ergänzend zur phänotypischen Resistenztestung auch molekularbiologisch untersucht und z. T. als ESBL-Bildner bestätigt.

Resistenzen gegen Colistin wurden insbesondere bei *Salmonella* Enteritidis-Isolaten von Legehennen, aber auch vermehrt bei Salmonella- und kommensalen *E. coli*-Isolaten von Mastgeflügel und Geflügelfleisch nachgewiesen.

Bei *Campylobacter*, einem Vertreter der grampositiven Keimflora, wurden Resistenzen gegen Makrolide, eine Antibiotikaklasse mit besonderer Bedeutung für die Therapie des Menschen, insbesondere bei der Spezies *Campylobacter coli* nachgewiesen.

Fazit

Die Entwicklungstendenzen der Resistenzraten über die Zeit waren beim Zoonosen-Monitoring nicht eindeutig (einheitlich). Berücksichtigt man zusätzlich die Erkenntnisse aus den Untersuchungen von *Salmonella*-Isolaten seit dem Jahre 2000, so zeigt sich tendenziell ein Anstieg der Resistenzraten insgesamt sowie gegenüber wichtigen Wirkstoffen wie Cephalosporinen der 3. Generation sowie Fluorchinolonen. Besorgniserregend sind aber auch die nachgewiesenen Resistenzen gegen Colistin sowie Makrolide, da auch diese Wirkstoffgruppen für die Therapie von Erkrankungen des Menschen von besonderer Bedeutung sind.

Die Resistenzlage bei kommensalen *E. coli* von Tieren gilt als Indikator für die Exposition der jeweiligen Tierpopulation gegenüber antimikrobiellen Substanzen und den damit einhergehenden Selektionsdruck. Die bei dieser Spezies beobachteten Resistenzmuster können auch bei verschiedenen Zoonoseerregern beobachtet werden. Neben der Möglichkeit der direkten Übertragung der jeweiligen Keime auf den Menschen und anschließender Infektion stellen die Erreger auch ein Reservoir für Resistenzdeterminanten dar, die auch horizontal und/oder vertikal zu anderen Keimen derselben oder anderer Spezies weitergegeben werden können. Die Exposition des Menschen gegenüber diesen Keimen stellt somit ein Problem für den gesundheitlichen Verbraucherschutz dar und bedarf der Entwicklung von Handlungsstrategien.

Referenzen

- ECDC, 2012. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2011. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm: ECDC; 2012.
- EFSA, 2013. The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. EFSA-Journal 11(4):3129.
- Kaesbohrer, A., A. Schroeter, B. A. Tenhagen et al. 2012. Emerging antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* with public health relevance. Zoonoses. Public Health 59 Suppl 2:158-165.
- Schroeter, A., and A. Käsbohrer. 2012. Deutsche Antibiotikaresistenz-Situation in der Lebensmittelkette – DARLink 2009. 5/2012 ed. Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin.

3.3 Monitoring von Resistenzen bei tierpathogenen Bakterien – ausgewählte Ergebnisse

H. Kaspar, U. Steinacker, K. Heidemanns, A. Römer, J. Wallmann; J. Mankertz
Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit

Jeder Einsatz antibakterieller Wirkstoffe in der Veterinär- und in der Humanmedizin fördert die Selektion von Resistenzen. Dennoch sind Antibiotika unverzichtbar in der Therapie, da sie ein wichtiges Werkzeug zur Gesunderhaltung von Tieren sind und somit dem Verbraucherschutz dienen. In der Tierhaltung können sie jedoch kein Ersatz für suboptimale Haltungsbedingungen und mangelnde Hygiene sein, vielmehr muss auf den gerechtfertigten Einsatz gemäß der geltenden Antibiotikaleitlinien geachtet werden.

Zur Optimierung des Antibiotikaeinsatzes ist die Erfassung der aktuellen Resistenzsituation und deren Veränderungen durch ein nationales System erforderlich, um repräsentative Daten zur Resistenzbewertung generieren zu können. Diese dienen dazu, epidemiologische Zusammenhänge über den Stand, die Entwicklung und die Ausbreitung bakterieller Resistenzen abzuleiten. Es können so eventuelle regionale Resistenzunterschiede erkannt und aktuelle Empfehlungen für eine "kalkulierte" Therapie gegeben werden.

Aus dieser Notwendigkeit heraus wird im Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) seit dem Jahr 2001 eine jährliche Multicenterstudie zur Untersuchung von Bakterienisolaten erkrankter Tiere (Lebensmittel-liefernde und nicht Lebensmittel-liefernde) durchgeführt. Die entsprechenden Resistenzdaten werden nach CLSI-Standard (CLSI, 2013) ermittelt und bewertet.

E. coli ist eine der Bakterienspezies, bei der viele Berührungspunkte seitens Human- und Veterinärmedizin existieren. Hier können Resistenzgene u. a. mittels horizontalen Gentransfers übertragen werden, so dass diese auch auf die kommensale Begleitflora übergehen können. Aus diesem Grund werden bei *E. coli* Resistenzdaten von unterschiedlichen Tierarten bei mehreren Indikationen erhoben.

Beim Rind reichen die Resistenzraten von sehr niedrigen Raten bei der Indikation „Mastitis“ (max. 14 %) bis hin zu sehr hohen, wie sie beim Kalb mit der Indikation „Enteritis“ detektiert werden können. Dies bedeutet Resistenzraten bis zu 70 % für Aminopenicilline und Tetracycline, die mittlerweile über mehrere Jahre hinweg stabil sind.

Für die Tierart Schwein stellt sich die Lage etwas günstiger dar. Die neueren Cephalosporine zeigen im Verlauf über mehrere Jahre eine günstige Resistenzlage, für die Fluorchinolone sehen wir eine leicht ansteigende Tendenz. Für Aminopenicilline, Tetracycline und potenzierte Sulfonamide liegen die Raten deutlich über 50 %, insgesamt gesehen jedoch unter denjenigen des Kalbes. Auch die MHK_{90} -Werte für Cefotaxim als Indikator für die Bildung von ESBLs liegen beim Ferkel mit 0,12 deutlich unter denjenigen für Kälber mit 32 mg/L.

Im Geflügelbereich sehen wir Resistenzunterschiede abhängig von der Tierart und Nutzungsrichtung: Bei Puten kann mit höheren Resistenzraten gerechnet werden als beim Masthahn, insbesondere bei den Aminopenicillinen und den Tetracyclinen. Die Isolate von der Legehennen wiederum liegen deutlich mit ihren Resistenzraten unter denjenigen von Masthahn und Pute.

Beim Heimtier (Hund und Katze) zeigen sich bei Bakterienisolaten des Urogenitaltraktes höhere Resistenzraten als bei Isolaten des Gastrointestinaltraktes, dies betrifft insbesondere die Wirkstoffe Ampicillin, Tetracyclin und z. T. auch Enrofloxacin.

Aus den hier gezeigten Ergebnissen wird deutlich, dass die Resistenzergebnisse für eine Bakterienspezies von Tieren unbedingt getrennt nach Tierart und Indikation, wenn zutreffend zusätzlich nach der Produktionsstufe/-richtung zu erheben und auszuwerten sind, da sonst eine sachgerechte Beurteilung nicht erfolgen kann.

3.4 Monitoring von Resistenzen in der Schweiz

Overesch, Gudrun¹, Büttner, Sabina²

¹ Institut für Veterinär bakteriologie / Abteilung Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA), Vetsuisse Fakultät Bern, Universität Bern, Schweiz, gudrun.overesch@vetsuisse.unibe.ch

² Bundesamt für Veterinärwesen, Bern, Schweiz

Seit dem Jahr 2006 wird in der Schweiz ein nationales Überwachungsprogramm zur Antibiotikaresistenz bei Nutztieren durchgeführt. Die standardisierte Erhebung der Resistenzdaten bei gesunden Schlachttieren ermöglicht neben der Überwachung der Zu- oder Abnahme der Resistenzen auch einen Vergleich mit der Resistenzsituation beim Menschen und der Lage in anderen Ländern. Das Spektrum an untersuchten Bakterien deckt sowohl Zoonosenerreger als auch Indikatorbakterien ab, die unter Umständen Resistenzgene auf humanrelevante Keime übertragen können.

Für das Resistenzmonitoring werden bisher – außer für die Untersuchung auf Salmonellen – auf Schlachthofebene Proben von Mastpoulets, Mastschweinen und Schlachtrindern, bzw. – kälbern gezogen und anschließend im nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenz, dem Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA) untersucht. Zudem werden sporadisch auch Tankmilchproben in das Monitoring integriert (Büttner and Overesch 2012). In Tabelle 1 sind die Art der Proben und die untersuchten Keime exemplarisch für das Überwachungsprogramm 2012 zusammengestellt.

Das Resistenzmonitoring wird ab 2014 gemäß den Vorgaben der Entscheidung der Kommission über ein harmonisiertes Resistenzmonitoring (SANCO/11591/2012) angepasst werden, dies betrifft insbesondere den Einbezug von Frischfleischproben in das Monitoring.

Tab. 1: Überwachungsprogramm Antibiotikaresistenz 2012

Art der Probe	Untersuchte Keime	Prävalenz erwartet
Kloakentupfer Mastpoulets	<i>Campylobacter</i> spp.	0.35
Kloakentupfer Mastpoulets	<i>E. coli</i>	0.95
Kloakentupfer Mastpoulets	Enterokokken	0.5
Kloakentupfer Mastpoulets	ESBL	0.3
Kottupfer Mastschweine	<i>Campylobacter</i> spp.	0.6
Kottupfer Mastschweine	<i>E. coli</i>	0.95
Kottupfer Mastschweine	Enterokokken	0.4
Kottupfer Mastschweine	ESBL	0.09
Nasentupfer Mastschweine	MRSA	0.15
Kottupfer Schlachtrinder	<i>Campylobacter</i> spp.	0.1
Kottupfer Schlachtrinder	<i>E. coli</i>	0.95
Kottupfer Schlachtrinder	Enterokokken	0.3
Kottupfer Schlachtrinder	ESBL	0.06
Klinisches Material	<i>Salmonella</i> spp.	–

Die Proben werden über das ganze Jahr verteilt nach einem vorgegebenen Stichprobenplan von der Fleischkontrolle erhoben. Die Ziehung der Proben an den größten Geflügelschlachthöfen und Rinder- und Schweineschlachthöfen wird so organisiert, dass über 80 % der in der

Schweiz von den betroffenen Tierarten geschlachteten Tiere die Möglichkeit haben, in die Stichprobe aufgenommen zu werden.

Campylobacter spp., *E. coli* und Enterokokken aus Kottupfern werden mittels Direktverfahren auf Selektivnährböden (modifizierter Charcoal Cefaperazon Desoxychelate Agar (mCCDA), MacConkey Agar und Slanetz-Bartley Agar) isoliert. Die Identifikation erfolgte mittels Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight Massenspektroskopie (MALDI TOF MS) (Bruker Daltonics).

Für den Nachweis von MRSA werden Nasentupfer in 2 Schritten angereichert und anschließend auf chromogenem MRSA-Selektivagar kultiviert (Overesch et al., 2011). Die Bestätigung als *S. aureus* erfolgte mittels MALDI TOF MS (Bruker Daltonics). Die Bestimmung des klonalen Komplexes (CC) CC398 und des *mecA*, bzw. *mecC*-Gens erfolgt über PCR (Stegger et al., 2011, García-Álvarez et al., 2011). Die spa-Typisierung wird gemäß publizierter Methoden durchgeführt (Harmsen et al., 2003).

Für den Nachweis von ESBL/AmpC bildenden Darmbakterien werden gepoolte Kloakentupfer, bzw. Kottupfer in einem Selektivnährmedium mit Ceftazidime (MacConkey broth, Oxoid) inkubiert und anschliessend auf einem Selektivnährboden kultiviert (mod. nach Endimiani et al., 2012). Die Identifikation erfolgt mittels MALDI TOF MS (Bruker Daltonics). Eine erste Einteilung der isolierten *E. coli* nach ihrem β -Lactamase-Typ erfolgt phänotypisch anhand der ermittelten Resistenzmuster.

Die Bestimmung der Antibiotikaresistenz wird mittels Mikrodilution (Sensititre®-System) durchgeführt, und für die Auswertung werden, wo immer möglich, die epidemiologischen Grenzwerte nach den Empfehlungen des European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) verwendet. Die Daten werden anhand deskriptiver Statistik mit dem Softwareprogramm NCSS 2004 (Kaysville, Utah, USA) analysiert und für die Resistenz-Prävalenzen jeweils das 95 Konfidenzintervall (95 C.I.) berechnet.

Die detaillierten Ergebnisse sind jeweils in den Jahresberichten zum Antibiotikaresistenzmonitoring (ARCH-Vet) nachzulesen, welche gemeinsam mit der von der Swissmedic verfassten Antibiotika-Vertriebsstatistik veröffentlicht werden und auf der Homepage des BVET heruntergeladen werden können (www.bvet.admin.ch) (Büttner et al., 2010, Büttner et al., 2011, Büttner et al., 2013). Die Daten fließen zudem in die jährlich von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit erstellten Berichte über Antibiotikaresistenzen in Zoonoseerregern und Indikatorbakterien von Tieren und tierischen Lebensmitteln in der Europäischen Union ein (www.efsa.europa.eu).

In enger Kooperation mit der Abteilung Molekulare Epidemiologie und Infektiologie (Leitung Prof. Dr. Vincent Perreten) des Institutes für Veterinärbakteriologie werden weiterführende wissenschaftliche Studien zu aktuellen Themen des Nationalen Resistenzmonitorings realisiert (Overesch et al., 2011, Schwendener and Perreten 2011, Overesch et al., 2012, Büttner and Overesch 2012, Endimiani et al., 2012).

Literatur

Büttner S., Flechtner O., Müntener C., Kuhn M., Overesch G.: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz (ARCH-VET 2009). 2010. Federal Veterinary Office and Swissmedic, Bern, Switzerland. www.swissmedic.ch/archvet-d.asp.

Büttner S., Flechtner O., Müntener C., Overesch G.: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz (ARCH-VET 2010). 2011. Federal Veterinary Office and Swissmedic, Bern, Switzerland. www.swissmedic.ch/archvet-d.asp.

Büttner S., Flurina S., Müntener C., Jäggi M., Overesch G.: Bericht über den Vertrieb von Antibiotika in der Veterinärmedizin und das Antibiotikaresistenzmonitoring bei Nutztieren in der Schweiz (ARCH-VET 2012). 2013. Federal Veterinary Office and Swissmedic, Bern, Switzerland. www.swissmedic.ch/archvet-d.asp.

Büttner S., Overesch G.: Bulk tank milk sampling to monitor trends in antimicrobial resistance on dairy farms- a pilot-study. ASM Conferences 2012.

Endimiani A., Rossano A., Kunz D., Overesch G., Perreten V.: First countrywide survey of third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* from broilers, swine, and cattle in Switzerland. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2012, 73:31-38.

García-Álvarez L., Holden M. T., Lindsay H., Webb C. R., Brown D. F., Curran M. D., Walpole E., Brooks K., Pickard D. J., Teale C., Parkhill J., Bentley S. D., Edwards G. F., Girvan E. K., Kearns A. M., Pichon B., Hill R. L., Larsen A. R., Skov R. L., Peacock S. J., Maskell D. J., Holmes M. A.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study. *Lancet. Infect. Dis.* 2011, 11:595-603.

Harmsen D., Claus H., Witte W., Rothgänger J., Claus H., Turnwald D., Vogel U.: Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for *spa* repeat determination and database management. *J. Clin. Microbiol.* 2003, 41:5442-5448.

Overesch G., Büttner S., Perreten V.: Evolution of methicillin-resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Fleischwirtschaft International* 6/2012, 61-63.

Overesch G., Büttner S., Rossano A., Perreten V.: The increase of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and the presence of an unusual sequence type ST49 in slaughter pigs in Switzerland. *BMC Vet. Res.* 2011, 7:30.

Schwendener S., Perreten V.: New transposon Tn6133 in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 contains *vga(E)*, a novel streptogramin A, pleuromutilin, and lincosamide resistance gene. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2011, 55:4900-4904.

Stegger M., Lindsay J. A., Moodley A., Skov R., Broens E. M., Guardabassi L.: Rapid PCR Detection of *Staphylococcus aureus* Clonal Complex 398 by Targeting the Restriction-Modification System Carrying *sau1-hsdS1*. *J. Clin. Microbiol.* 2011, 49:732-734.

3.5 Monitoring von Resistenzen in Österreich

Peter Much

Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), Wien

Mit Inkrafttreten der EU-Richtlinie 2003/99/EG wurde in Österreich das Zoonosen- und Resistenzmonitoring bei verschiedenen Populationen von Nutztieren implementiert. Entsprechend der Richtlinie sollte dafür gesorgt werden, dass sich diese Überwachung nicht nur auf Zoonoseerreger, sondern auch auf andere Erreger erstreckt, wenn sie eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit darstellen. Insbesondere kann die Überwachung von Indikatororganismen ratsam sein. Diese Organismen bilden ein Reservoir für Resistenzgene, die sie auf pathogene Bakterien übertragen können. Die nationale Bundeskommission für Zoonosen richtete zur Erfüllung der Vorgaben eine Antibiotikaresistenz-Arbeitsgruppe sowie gemeinsam mit der Humanmedizin eine Antibiotika-Plattform ein. In dieser Plattform werden der österreichische Resistenzbericht *AURES*, ein jährlich erscheinender Bericht des BMG, welcher die Antibiotikaresistenzen und den Verbrauch antimikrobieller Substanzen im Human-, Veterinär- und Lebensmittelbereich in Österreich darlegt, besprochen und gemeinsame nationale Antibiotikaresistenz-Strategien entwickelt. In der Veterinär-Antibiotikaresistenz-Arbeitsgruppe werden Strategien für den Fachbereich Veterinärmedizin erarbeitet sowie das Resistenzmonitoring für das jeweils kommende Jahr diskutiert, da es nicht möglich ist, für alle Kombinationen an Nutztieren und Bakterienspezies jährlich ein Monitoringprogramm durchzuführen.

Resistenzmonitoring

Seit 2004 wurden die **Zoonoseerreger** *Campylobacter (C.) jejuni* und *C. coli* sowie die **Indikatorbakterien** *Escherichia (E.) coli* sowie *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* aus Darminhalten gesunder, geschlachteter Rinder, Masthühner und Mastschweine isoliert und auf ihre Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen ausgetestet. Aus Gründen der Kosten oder Bedeutung als Erregervehikel für den Menschen konnten jedoch nicht alle Kombinationen (Tierspezies und Bakteriengattung) jedes Jahr untersucht werden, so wurden beispielsweise Mastschweine letztmalig im Jahr 2008 oder Rinder letztmalig im Jahr 2011 auf thermotolerante *Campylobacter* hin ausgetestet. Jährlich wird ein Stichprobenplan erstellt, in dem die Anzahl der benötigten Proben je Tierart und Bakteriengattung/spezies auf Basis der Isolierungsraten der einzelnen Bakterien der vorigen Jahre errechnet wird, um 170 Isolate je Bakteriengattung/spezies und Tierpopulation zu gewinnen. Zur Probennahme sind all jene Schlachthöfe vorgesehen, die mindestens 80 % der jährlich geschlachteten Tierarten abdecken. Darauf basierend wird ein randomisierter Stichprobenplan erstellt, in dem die Anzahl an Proben, die je Kalenderwoche in jedem Schlachthof zu ziehen sind, aufgeführt sind.

Um das Resistenzverhalten bei Isolaten von Rindern besser beurteilen zu können, werden seit 2012 für die drei Altersgruppen Kälber, Jungrinder und Rinder über 2 Jahre eigene Stichprobenpläne erstellt. Diese Proben sind auf *E. coli* sowie *Enterococcus faecalis* und *Enterococcus faecium* hin untersucht worden. Amtlich beauftragte Tierärzte führen die Beprobungen durch, mit Dokumentation der vorgegebenen tierspezifischen Angaben. Sie müssen sicherstellen, dass das Untersuchungsmaterial rechtzeitig und entsprechend gekühlt an die AGES-Veterinärmikrobiologie (VEMI) in Graz gesandt wird. Nicht entsprechende Proben werden nicht untersucht, sowie Probennahme und -versand dem Tierarzt nicht erstattet. Isolierung und Differenzierung der gesuchten Bakterien erfolgen an der VEMI Graz, zur Austestung der antimikrobiellen Empfindlichkeit werden die gewonnenen Isolate an das Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene in Graz, dem Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionen der AGES weitergeleitet. Die Empfindlichkeitstestung erfolgt gemäß CLSI mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode mit Sensititre Platten (TREK Diagnostic Systems, UK), die je nach zu testender Bakteriengattung mit unterschiedlichen, von EFSA und den nationalen Referenzlaboratorien vorgegebenen Antibiotika in den entsprechenden Konzentrationen be-

schickt sind. Zur Beurteilung der Messergebnisse werden die epidemiologischen Cut-off-Werte vom European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) herangezogen.

Da sämtliche Labore, in denen die Untersuchungen durchgeführt werden, zur AGES gehören, können die Untersuchungsergebnisse über eine interne Schnittstelle abgefragt werden bzw. werden die Ergebnisse der Resistenztestungen mittels Excel®-Datei von den Labors an die AGES-Statistikabteilung zur Analyse übermittelt.

Überwachung der Antibiotikaresistenzen von Salmonellen beim Geflügel

Entsprechend den Vorgaben der EU-Gesetzgebung bzw. der nationalen Geflügelhygieneverordnung wird jede Herde an Elterntieren, Legehennen, Masthühnern und Mastputen auf Salmonellen in den dafür zugelassenen Labors (AGES-extern und intern) untersucht. Alle isolierten Salmonellen werden an die nationale Referenzzentrale für Salmonellen (NRZ-S) in Graz (AGES) zur Typisierung geschickt. Ein Isolat je *Salmonella*-Serotyp wird je epidemiologischer Einheit (=Herde) pro Jahr in die Austestung der Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen einbezogen, durchgeführt in der NRZ-S.

Tierpathogene Keime

Die Labors für klinische Veterinärmikrobiologie untersuchen die eingesandten Matrices von erkrankten Tieren oder Herden auf pathogene Erreger. Ihrer Isolierung folgend werden solche Keime der Resistenztestung zugeführt, meist mittels Plättchendiffusions-Methode. Als interpretative Kriterien dienen soweit verfügbar tierspezifische klinische Grenzwerte nach dem Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) oder humanmedizinische klinische Grenzwerte. Aus Gründen fehlender Harmonisierung bei der Methodik und Interpretation der Empfindlichkeitstestung sowie aus Mangel an Kosten und Personal können diese Ergebnisse nicht zentral gesammelt und ausgewertet werden. Somit stehen österreichweite Analysen zu spezifischen tierpathogenen Erregern nicht zur Verfügung, es publizieren jedoch einige Institute oder Labors wissenschaftliche Studien oder Ergebnisse aus ihren Routineuntersuchungen.

Weitere Projekte betreffend Antibiotikaresistenzen

Im Rahmen der EU-weiten Antibiotikastrategie wurden vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) diverse Studien in Auftrag gegeben, die gemeinsam mit dem Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionen der AGES durchgeführt wurden. Im Jahr 2013 wurden Lebensmittelproben vom Schwein und Rind, sowie Salat, Fisch/Meerestiere und Eier aus dem Einzelhandel auf resistente Bakterien untersucht, wobei der Schwerpunkt auf Methicillin resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) und *Enterobacteriaceae* mit Resistenzen gegenüber Ciprofloxacin oder Extended-Spectrum β -Lactamase (ESBL)-, AmpC- und Carbapenemase-Bildnern lag. Im Jahr 2012 befasste sich eine Studie speziell mit den Kontaminationsraten von Geflügelprodukten im Einzelhandel mit resistenten Bakterien, wobei auf dasselbe Keimspektrum (MRSA und *Enterobacteriaceae*) untersucht wurde. Ein weiteres Projekt befasste sich mit Elterntierküken, die in Österreich eingeführt wurden (es gibt keine Großelternherden in Österreich). Die Eintagsküken wurden auf *Enterobacteriaceae*, die β -Laktamasen mit erweitertem Spektrum (ESBL oder AmpC- β -Laktamasen) bildeten, untersucht, um das Importrisiko hinsichtlich resistenter Keime zu bewerten und deren Eintrag in die Elterntierpopulation und die nachfolgende Legehennen- bzw. Masthühnerproduktion abzuschätzen.

Zukünftige Programme

Im Jahr 2014 tritt die neue EU-Gesetzgebung zum harmonisierten Monitoring der antimikrobiellen Resistenz bei zoonotischen und Indikatorbakterien in Kraft, das auf nationaler Ebene entsprechend umgesetzt wird. Welche zusätzlichen Programme darüber hinaus noch durchgeführt werden können, muss von den zur Verfügung stehenden Ressourcen, aber auch von aktuell gewonnenen neuen Erkenntnissen oder vorhandenen Datenlücken abhängig gemacht werden.

3.6 Infektionen durch LA-MRSA beim Menschen – ein Update

R. Köck

Universitätsklinikum Münster, Institut für Hygiene

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) sind in Deutschland seit den 1990er Jahren wichtige Erreger behandlungs-assoziiierter Infektionen des Menschen. Im Bereich der Humanmedizin werden MRSA seit vielen Jahren bei etwa 15–20 % aller durch *S. aureus* verursachten Infektionen gefunden. Molekulare Typisierungsuntersuchungen haben gezeigt, dass die in Deutschland beim Menschen nachgewiesenen MRSA überwiegend zu einigen wenigen klonalen Linien gehören, die vor allem bei Patienten in Krankenhäusern, Altenheimen und anderen Einrichtungen des Gesundheitswesens zirkulieren. Insgesamt beträgt der Anteil der durch MRSA besiedelten Menschen in der Allgemeinbevölkerung unter 1 %, bei Risikogruppen (z. B. Altenheimbewohner, Patienten in Krankenhäuser) etwa 2 %. Neben dem Reservoir von MRSA in Einrichtungen des Gesundheitswesens ist seit ca. 2004 bekannt, dass MRSA auch bei Tieren in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung vorkommen. Für Deutschland wurde gezeigt, dass MRSA in ca. 70 % der Schweinehaltungsanlagen in NRW und Niedersachsen gefunden wird. Rinder und Geflügel sind ebenfalls besiedelt. Die bei Nutztieren nachgewiesenen MRSA („livestock-associated MRSA“ = LA-MRSA) gehören im Gegensatz zu den typischerweise in der Humanmedizin zirkulierenden MRSA klonalen Linien zu einer neuen Gruppe von MRSA: Mehr als 90 % der Isolate sind assoziiert mit dem klonalen Komplex (CC) 398 (gemäß Multilocus Sequenztypisierung, MLST; in der Regel Sequenztyp (ST) 398). Dabei gehören die meisten Isolate zu den *S. aureus* Protein A (*spa*) Sequenztypen t011, t034 und t108 (sowie weiteren eng verwandten *spa* Typen). Weitere bei Nutztieren nachgewiesene MRSA gehören z. B. zur klonalen Linie ST9; die meisten Daten zur Bedeutung von Nutztier-assoziierten MRSA für den Menschen beziehen sich jedoch auf die Bedeutung von MRSA CC398 [Köck R Dtsch Ärztebl 2011].

Asymptomatische Besiedlung durch Nutztier-assoziierte MRSA bei Menschen in Deutschland

Eine Untersuchung des Landesgesundheitsamtes Niedersachsen unter 1872 Personen zeigte, dass in der Allgemeinbevölkerung im ländlichen Raum 1,5% der Menschen ohne beruflichen Tierkontakt und 24 % der Menschen mit beruflichem Nutztierkontakt mit MRSA besiedelt sind. Dabei war eine Besiedlung durch MRSA in der Gruppe der beruflich Nicht-Exponierten mit den Risikofaktoren „Haushaltsmitglied mit Nutztierkontakt“ (OR 3,8, 95% CI 1,5–9,3) und „private Besuche auf Nutztierhaltungsanlagen“ (OR 3,2, 95% CI 1,4–7,4) assoziiert [Bisdorff B Epidemiol Infect. 2012]. Ein Wohnort in der Nähe von Nutztierhaltungsanlagen war bei diesen Personen jedoch nicht mit einer MRSA-Besiedlung assoziiert. Das bedeutet, dass Bewohner von Regionen mit hoher Tierhaltungsdichte (die selbst keinen Tierkontakt hatten) nicht häufiger mit MRSA CC398 besiedelt waren. Jedoch zeigen Feingold et al., dass in den Niederlanden Bewohner von Regionen mit hoher Nutztierhaltungsdichte unabhängig von deren Tierkontakt signifikant häufiger durch MRSA CC398 besiedelt waren. Zudem zeigen zwei Untersuchungen unter Patienten niederländischer Krankenhäuser, dass unter den dort behandelten Patienten mit MRSA CC398 15 % bis >70 % keine anamnестischen Angaben zu Nutztierkontakt machen konnten [Wulf MWH Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012, Lekkerkerk WS Clin Microbiol Infect. 2012]. Dies bestätigt eine Fall-Kontroll-Studie aus der Region Münsterland, wo durch MRSA CC398 nasal besiedelte Patienten, die in einem Universitätskrankenhaus behandelt wurden, zu lediglich 62 % direkten Kontakt zu Schweinen, 19 % zu Rindern und 19 % zu Pferden angeben konnten [Köck R Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2009]. Insgesamt war in dieser retrospektiven Untersuchung bei 31 % der Patienten mit MRSA CC398 kein Kontakt zu Nutztieren zu dokumentieren. Dies deutet insgesamt darauf hin, dass MRSA CC398 in der deutschen Allgemeinbevölkerung noch immer selten sind, jedoch scheint eine Besiedlung durch den Erreger nicht exklusiv Personen mit Nutztierkontakt zu betreffen, was auf die Bedeutung weiterer Quellen hinweist.

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass in Deutschland 77–86 % aller Schweinehalter durch MRSA CC398 besiedelt sind [Köck R Appl Environ Microbiol 2012, Cuny C PLoS One 2009]. Im Gegensatz zu Rinderhaltern (die im Vergleich zu Schweinehaltern auch eher seltener sind), scheint die Kolonisation bei Schweinehaltern eher persistent zu sein (evtl. aufgrund höherer Exposition) [Köck R Appl Environ Microbiol 2012]. In Deutschland wurde zudem eine Kohorte von Veterinären auf eine nasale MRSA-Trägerschaft hin getestet. Dort wurde MRSA nicht nur bei den direkt exponierten Tierärzten, sondern auch in 12,8 % der Haushaltsmitglieder dieser Veterinäre nachgewiesen, was auf eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung des Erregers hinweist [Hermes J Int J Med Microbiol 2012]. Dies wird durch eine weitere Untersuchung unter Familienangehörigen von Landwirten bestätigt, wo 5 % besiedelt waren [Cuny C PLoS One 2009].

Nutztier-assoziierte MRSA als Erreger von Infektionen des Menschen

Daten des Nationalen Referenzzentrum (NRZ) für Staphylokokken in Wernigerode zeigen, dass MRSA CC398 im Jahr 2012 insgesamt 5,2 % aller eingesandten MRSA Isolate ausmachte (n=126 von 2399) [Layer F Epi Bull 2013]. Unter den MRSA-Einsendungen an das NRZ, die im Rahmen von Infektionen des Menschen gewonnen wurden, lag der Anteil von MRSA CC398 bei 1,5 %. Dominierend waren Isolate aus tiefen Haut- und Weichgewebeeinfektionen (n = 17), 3 Isolate stammten aus Blutkulturen und 7 Isolate aus Trachealsekreten. Dies bestätigen vorläufige Daten aus einem durch das Bundesministerium für Gesundheit geförderten Projekt zur molekularen Charakterisierung von Bakteriämie-assoziierten MRSA aus Nordrhein-Westfalen. Hier waren (Stand September 2013) 1,7 % aller (n=1974) untersuchten Blutkulturisolate aus NRW MRSA CC398. Hierbei zeigte sich regional in NRW eine Prädominanz von MRSA CC398-assoziierten Bakteriämiefällen in den landwirtschaftlich geprägten Regionen NRWs. Dort beträgt der Anteil von MRSA an allen Blutkulturen bis zu 9 % (PLZ Region 48 im Norden NRWs). Im Ruhrgebiet wird der Erreger aber kaum in Blutkulturen gefunden [unveröffentlichte Daten; Köck R]. Auf regionale Unterschiede bei der Verbreitung von MRSA CC398 weisen auch Daten aus einer deutschlandweit durchgeführten multizentrischen Studie zur Charakterisierung von MRSA-Isolaten hin. Im Vergleich zu einem Studienzeitraum in 2004/5, wo MRSA CC398 nur 0,3 % aller MRSA ausmachten, stieg dieser Anteil im Untersuchungszeitraum auf 5,4 % (OR = 22,67, 95% CI = 8,51–85,49, p<0.0005). Hierbei lagen die Gebiete mit dem größten Anteil von MRSA CC398 an allen MRSA im nördlichen NRW und in Niedersachsen [Schaumburg F J Clin Microbiol 2012]. Aus dem Präventionsnetzwerkprojekt EurSafety Health-net liegen Daten zum Vorkommen von MRSA CC398 bei Patienten in Krankenhäusern im Münsterland (Kreise Warendorf, Coesfeld, Steinfurt, Borken und Kreisfreie Stadt Münster) vor [Köck R Plos One 2013]. Dort stieg zwischen 2008 und 2012 der Anteil von MRSA CC398 an allen von Krankenhauspatienten isolierten MRSA von 14 % auf 29 % in Abstrichmaterialien, die zum „Screening“ nach asymptomatischen Carriern durchgeführt wurden. Aber auch bei schweren MRSA Infektionen unter diesen Patienten wurde MRSA CC398 nachgewiesen: insgesamt betrug der Anteil von MRSA CC398 an allen MRSA 8 % in Blutkulturen, 14 % in tiefen respiratorischen Sekreten (BAL) und 11 % in tiefen Wundabstrichen und Geweben.

Bezüglich der nosokomialen Übertragbarkeit von MRSA CC398 (Mensch zu Mensch) kam eine niederländische Studie zu dem Ergebnis, dass MRSA CC398 im Vergleich zu klassischen Krankenhaus-assoziierten MRSA-Klonen eine 5,9-fach geringere Übertragbarkeit bzw. Transmissionswahrscheinlichkeit in Krankenhäusern aufwies [Wassenberg MW Clin Microbiol Infect 2011]. Die Gründe hierfür sind unbekannt. Eventuell spielt eine Rolle, dass Patienten, die mit MRSA CC398 besiedelt sind und in Krankenhäuser aufgenommen werden, eine kürzere Liegedauer und seltener intensiv-stationäre Aufenthalte haben sowie seltener invasive Interventionen benötigen [Köck R J Hosp Infect 2011]. Dieses könnte die Übertragungswahrscheinlichkeit beeinflussen. Letztlich muss aufgrund dessen, dass bereits mehrere Ausbrüche durch MRSA CC398 in Einrichtungen des Gesundheitswesens beschrieben wurden, davon ausgegangen werden, dass der Erreger nosokomial übertragbar ist.

Die Zahl von ambulanten Infektionen durch MRSA CC398 ist derzeit nicht abschätzbar. In einer Stichprobe des NRZ für Staphylokokken mit 317 Isolaten aus den Jahren 2007 bis 2011 lag der Anteil von MRSA CC398 an tiefgehenden Haut- und Weichgewebeeinfektionen bei etwa 17%. [Layer F Bundesgesundhbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz 2012].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Bedeutung von MRSA CC398 als Infektionserreger des Menschen zugenommen hat. Daten liegen vor allem für Krankenhauspatienten vor.

3.7 Risikofaktoren für MRSA in der Tierproduktion – eine Metaanalyse

Sabine Fromm, Elena Beisswanger, Bernd-Alois Tenhagen
Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung Biologische Sicherheit, Fachgruppe Epidemiologie und Zoonosen

Nutztierassoziierte („Livestock-associated“, LA) MRSA wurden in den letzten Jahren vor allem in der Schweinehaltung nachgewiesen und in zahlreichen Studien beschrieben. Seit 2004 beim Schwein gefunden (Meemken et al. 2010), sind LA-MRSA inzwischen verbreitet in Europa, Nordamerika und auch Asien. LA-MRSA ist ein Zoonoseerreger, der bei Mensch und Tier überwiegend als symptomloser Besiedler von Haut und Schleimhäuten lebt, beim Menschen allerdings auch an unterschiedlichen Krankheitsgeschehen beteiligt sein kann (Köck et al. 2013). LA-MRSA kommen vor allem bei Tierhaltern und Veterinären mit engem Kontakt zu Nutztieren vor. Um Gegenmaßnahmen ergreifen zu können, ist es wichtig, die Risikofaktoren zu kennen, die das Vorkommen von MRSA in Tierbeständen beeinflussen.

Bisherige Publikationen zeigen als Risikofaktoren für das Vorkommen von MRSA in Schweinebeständen Betriebsgröße, Alter der Schweine, Haltungsart und Zukauf von MRSA-positiven Ferkeln (Lassok und Tenhagen 2013). Einzelne Studien konnten zwar für bestimmte Risikofaktoren Tendenzen zeigen, aber aufgrund kleiner Herdenzahlen keine signifikanten Ergebnisse. In einer Metaanalyse sollten daher die verfügbaren Daten bisheriger Studien noch einmal übergreifend ausgewertet und analysiert werden. Für die Metaanalyse wurden als Tierpopulation Mastschweine ausgewählt, da für die Schweinehaltung die meisten Studien verfügbar waren und Zuchtschweine umfangreich in der Studie der EFSA untersucht worden waren (EFSA 2010). Darüber dienen Mastschweine unmittelbar der Lebensmittelgewinnung und sind damit näher am Verbraucher, so dass das Vorkommen von MRSA in diesen Beständen auch unter diesem Aspekt relevant ist.

Zur Durchführung der Analyse fand eine umfangreiche Publikationsrecherche in den Datenbanken Pubmed, Web of Science und Scopus statt. Die Suchkriterien „pig/sow/swine“ wurden kombiniert mit „methicillin“ und „MRSA“. Berücksichtigt wurden englisch- und deutschsprachige Studien, die bis zum 20. Februar 2013 in den Datenbanken gelistet waren. 600 wissenschaftliche Publikationen wurden gefunden. Davon erfüllten 21 Studien aus Deutschland, den Niederlanden, Belgien, Italien, Dänemark, den USA und Kanada zunächst die Einschlusskriterien: In den Arbeiten wurden neben der MRSA-Prävalenz in Tierbeständen auch mögliche Risikofaktoren erfasst, wie etwa Betriebsgröße, Alter der Schweine und Behandlung mit Antibiotika. Dazu kamen vier Dissertationsarbeiten aus Deutschland, die ebenfalls die Einschlusskriterien erfüllten.

Um die Beziehung zwischen den Faktoren übergreifend analysieren und aus dem Pool vorhandener Daten sinnvolle Auswertungskategorien bilden zu können, musste mit Einzeldatensätzen gearbeitet werden. Die Studien waren sehr heterogen im Aufbau und in der Erfassung der Parameter, da die Fragestellungen, die über die Prävalenz-Erfassung hinausgingen, differierten. So wurde die MRSA-Prävalenz über verschiedene Probenahmeverfahren ermittelt (Nasentupfer von unterschiedlichen Tierzahlen, Staubproben, Sockentupfer, Gülleproben). Auch die Anzahl der genommenen Proben unterschied sich zwischen den Studien, und die in den Betrieben erhobenen möglichen Risikofaktoren variierten.

Die in den Studien erhobenen Faktoren wurden in einer Datentabelle zusammengetragen, sowohl solche, die das Vorkommen von MRSA beeinflussten als auch solche, die offenbar keinen Einfluss zu haben schienen. Um die Einzeldatensätze zu erhalten, wurde Kontakt zu den Autorinnen und Autoren aufgenommen. Ihnen wurde eine Datentabelle mit Ausfüllhinweisen per Email geschickt mit der Bitte, diese entweder auszufüllen oder die entsprechenden Informationen zur Verfügung zu stellen. Es folgte eine umfangreiche Kommunikation mit den Autorinnen und Autoren, um Fehlinterpretationen bei der Verwendung der Daten zu

vermeiden. Im Ergebnis fielen einige Studien aus der Auswertung heraus, da z. T. Rohdaten nicht mehr zur Verfügung standen, nicht mehr auf bestimmte Herden zu beziehen waren, doch nicht ausreichend weitere Faktoren erhoben wurden, oder es gab trotz mehrmaliger Anfrage keine weiteren Angaben zu den Daten. Im Zuge dieser Kommunikation konnten auch noch weitere, bisher unveröffentlichte Projektdaten, für die Analyse nutzbar gemacht werden.

Ergebnisse

Insgesamt gingen in die Analyse Daten von zehn verschiedenen Studien ein mit Probenahmedaten von 2006 bis 2013, wobei einige Daten aus einem bisher nicht veröffentlichten Projekt zur Verfügung gestellt wurden (Safeguard). Es wurden 400 Datensätze ausgewertet: 380 aus Deutschland, 14 aus den Niederlanden und sechs aus Italien (Alt et al. 2011; Brockers 2011; Fischer 2011; Frick 2010; Friese et al. 2012; Heine 2011; Merialdi et al. 2013; Schulz et al. 2012; van Duijkeren et al. 2008).

52,5 Prozent der beprobten Betriebe waren MRSA-positiv. Die folgende Tabelle zeigt ausgewählte Faktoren mit der Anzahl Herden in der jeweiligen Kategorie, die für die Analyse zur Verfügung standen und den entsprechenden Anteil MRSA-positiver Herden:

Tab. 1: Daten zu Risikofaktoren und Anteil MRSA-positiver Herden bei kategorisierten Herden

Faktor	Anzahl Herden	MRSA-positive Herden in %	
Mastplätze	0-499	109	27,5
	500-999	113	58,4
	1000-4999	140	67,1
	>=5000	21	71,4
Betriebsart	Ferkelproduktion mit Mast	108	38,9
	Aufzucht und Mast	38	63,2
	Reine Mast	241	58,1
Zukauf von Ferkeln	nein	107	43,0
	Ja (Anzahl Herkünfte unbekannt)	193	55,4
	Ja, aus 1 Herkunft	23	47,8
	Ja, aus 2 Herkünften	6	83,3
	Ja, aus >2 Herkünften	57	70,2
Antibiotika-Gruppenbehandlungen	nein	182	37,4
	ja	198	65,7
Betrieb mit weiterer Nutztierart	nein	281	57,3
	ja	103	42,7
Ökologische Haltung	nein	373	54,7
	ja	23	13,0

Nur Antibiotika-Gruppenbehandlungen ab einem Alter von zehn Wochen wurden für die Analyse berücksichtigt, da zeitlich vorher liegender Antibiotika-Einsatz in den reinen Mastbetrieben in der Regel nicht bekannt ist. 52 Prozent der Betriebe führten während der Mastphase Gruppenbehandlungen mit Antibiotika durch. Fünf Prozent der Betriebe machten dazu keine Angaben. Vergleichbare Zahlen zum Antibiotika-Einsatz brachte eine LAVES-Studie (Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz und Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 2011), wo 59 Prozent der Mastdurchgänge Antibiotika erhielten, für sechs Prozent der Durchgänge lagen dort keine Angaben vor.

Die Ergebnisse der univariaten und multivariaten Regressionsanalysen werden im Vortrag vorgestellt.

Danksagungen

Diese Studie wurde im Rahmen des EMIDA ERA-NET Projektes „LA-MRSA“ (Förderkennzeichen 015868A) erstellt, das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziert wird. Wir danken allen Autorinnen und Autoren sowie Ansprechpartnerinnen und Ansprechpartnern für die Unterstützung bei der Zusammenstellung der Daten, die von ihnen geleistete Arbeit und die stets freundliche und konstruktive Zusammenarbeit.

Literatur

Alt, K., A. Fetsch, A. Schroeter et al. 2011. Factors associated with the occurrence of MRSA CC398 in herds of fattening pigs in Germany. *BMC Veterinary Medicine* 7:69.

Brockers, B. 2011. Brockers, B. 2011. Untersuchung zum Vorkommen und zur Kolonisationsdynamik von Methicillinresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) bei Schweinen in Mastbeständen in Nordwestdeutschland und Ostdeutschland. Dr. med. vet. Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.

EFSA. 2010. Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008, Part B: factors associated with MRSA contamination of holdings. *The EFSA Journal* 2010(8(6)):1597.

Fischer, S. K. 2011. Untersuchungen zur Intraherdenprävalenz von methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Schweinebeständen in Süddeutschland. Dr. med.vet. Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover.

Frick, J. 2010. Prävalenz von Methicillin-resistenten Staphylokokken (MRSA) in bayerischen Schweinebeständen. Ludwigs-Maximilians-Universität, http://edoc.ub.uni-muenchen.de/11531/1/Frick_Johannes.pdf, Munich, Germany.

Friese, A., J. Schulz, L. Hoehle et al. 2012. Occurrence of MRSA in air and housing environment of pig barns. *Vet Microbiol* 158(1-2):129-135.

Heine, U. 2011. Epidemiologische Studie zum Vorkommen von MRSA (Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*) in ökologisch wirtschaftenden Schweinebeständen. Dr. med. vet. Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.

Köck, R., F. Schaumburg, A. Mellmann et al. 2013. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) as causes of human infection and colonization in Germany. *PLoS. One* 8(2):e55040.

Lassok, B., und B.-A. Tenhagen. 2013. From Pig to Pork: Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in the Pork Production Chain. *J. Food Prot.* 76(6):1095-1108.

Meemken, D., T. Blaha, R. Tegeler et al. 2010. Livestock associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LaMRSA) isolated from lesions of pigs at necropsy in northwest Germany between 2004 and 2007. *Zoonoses. Public Health* 57(7-8):e143-e148.

Merialdi, G., E. Galletti, S. Guazzetti et al. 2013. Environmental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination in pig herds in relation to the productive phase and application of cleaning and disinfection. *Res Vet Sci* 94(3):425-427.

Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz und Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. 2011. Bericht über den Antibiotikaeinsatz in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung in Niedersachsen.
http://www.ml.niedersachsen.de/portal//search.php?_psmand=7&q=antibiotikaeinsatz.

Schulz, J., A. Friese, S. Klees et al. 2012. Longitudinal Study of the Contamination of Air and of Soil Surfaces in the Vicinity of Pig Barns by Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Appl Environ Microbiol* 78(16):5666-5671.

van Duijkeren, E., R. Ikawaty, und J. J. Broekhuizen-Stins. 2008. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between different kinds of pig farms. *Veterinary Microbiology* 126(4):383-389.

SafeGuard MRSA VetMed-Net-Projekt: http://www.eursafety.eu/DE/projekt_vetMednet.html

3.8 MRSA in verschiedenen Lebensmittelketten

B.-A. Tenhagen, B. Vossenkuhl, A. Fetsch, A. Käsbohrer
Bundesinstitut für Risikobewertung, Abt. Biologische Sicherheit

Seit der Entdeckung eines nutztierassoziierten Typs von Methicillin-resistenten *Staphylococcus (S.) aureus* (LA-MRSA) wurden diese in den unterschiedlichsten Tierarten und Nutzungsgruppen sowie in Lebensmitteln gefunden. Die berufliche Exposition gegenüber LA-MRSA positiven Tieren stellt einen Risikofaktor dar, selbst Träger von LA-MRSA zu werden (Bisdorff et al. 2012). Obwohl insbesondere Fleisch häufig mit LA-MRSA kontaminiert ist, bleibt die Bedeutung dieser Lebensmittelgruppe als Vektor für die Verbreitung von LA-MRSA zum Menschen weiterhin fraglich und wurde bisher von offizieller Seite als gering eingeschätzt (BfR 2009b; ECDC et al. 2009).

Eine Studie aus den Niederlanden zeigt, dass Menschen, die z. B. regelmäßig Geflügelfleisch verzehren, ein höheres Risiko tragen, mit MRSA besiedelt zu sein als solche, die dies nicht tun (van Rijen et al. 2013). Eine signifikante Beziehung der Besiedlung zum Verzehr anderer Fleischsorten konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden.

Ziel unserer Untersuchungen war es, kritische Prozessschritte für eine Übertragung von MRSA entlang der Lebensmittelkette Fleisch zu identifizieren, um durch geeignete Maßnahmen die Exposition der Verbraucher gegenüber MRSA im Haushalt zu minimieren.

Material & Methoden

In Deutschland wird seit 2009 regelmäßig das nationale Zoonosen-Monitoring durchgeführt. Rechtsgrundlage ist die AVV Zoonosen Lebensmittelkette. Das Monitoring dient auch der Erfüllung der Verpflichtungen aus der EU-Zoonosenrichtlinie (RL 2003/99/EG). Im Rahmen dieses Monitorings werden in Deutschland nicht nur die klassischen Erreger lebensmittelassoziierter Erkrankungen wie Salmonellen, Campylobacter, Listerien und verotoxinbildende *Escherichia (E.) coli* untersucht, sondern auch MRSA und kommensale *E. coli*.

Die Untersuchungen erfolgen auf den verschiedenen Stufen der Lebensmittelkette, d. h. schwerpunktmäßig im landwirtschaftlichen Betrieb (Tiere und deren Umgebung, Tankmilch), am Schlachthof (Schlachttiere und Schlachtkörper) sowie im Einzelhandel (Lebensmittel, z. B. frisches Fleisch). Der Beprobungsumfang richtet sich in den Ländern nach der Größe der betrachteten Population. Proben werden also anteilig zur regionalen Zieltierpopulation (Programme im Erzeugerbetrieb), zur regionalen Schlachthofkapazität (Schlachthofprogramme) und zur Bevölkerungszahl des jeweiligen Landes (Probenahme im Einzelhandel) genommen.

In den Jahren 2009 bis 2012 wurden im Rahmen des Monitorings insgesamt 10442 Proben aus verschiedenen Lebensmittelketten auf MRSA untersucht.

Ergebnisse & Diskussion

Sowohl zwischen den einzelnen Lebensmittelketten als auch auf den unterschiedlichen Stufen bestanden zum Teil erhebliche Unterschiede in der Prävalenz des Erregers (Abbildung 1), sowie im Hinblick auf die Typisierungsergebnisse und die Resistenz der isolierten MRSA.

Übereinstimmung bestand zwischen den Lebensmittelketten hinsichtlich der Dominanz des klonalen Komplexes CC398 und den mit diesem Komplex assoziierten *spa*-Typen t011 und t034. In fast allen untersuchten Probenmaterialien stellten diese beiden *spa*-Typen mindestens 80 % der an das Nationale Referenzlabor für Koagulase-positive Staphylokokken einschließlich *S. aureus* (NRL-Staph) eingesandten Isolate. Einzige Ausnahme war hier Fleisch

von Wildschweinen, das einen bemerkenswert hohen Anteil an MRSA aufwies, die nicht mit dem CC398 assoziiert sind („non-CC398“). Auch beim Geflügel war der Anteil der non-CC398 relativ hoch (10-15 %). Hier stachen innerhalb der Gruppe der non-CC398 zwei *spa*-Typen (t002, t1430) hervor, die unterschiedlichen klonalen Komplexen angehören (CC5 und CC9) und die Mehrzahl der non-CC398 Stämme stellten. Da der Nachweis dieser genetischen Typen auf allen Stufen der Geflügelfleischkette gelang, ist eher davon auszugehen, dass es sich um eigene, in den Geflügelbeständen etablierte Klone handelt und nicht um eine sekundäre Kontamination mit humanen MRSA im Rahmen von Schlachtung und Verarbeitung. Ansonsten wiesen in den verschiedenen Ketten die Isolate aus dem Einzelhandel die höchste Variabilität im Hinblick auf die *spa*-Typen auf und auch den höchsten Anteil an non-CC398 Isolaten.

Die erheblichen Unterschiede in der MRSA-Prävalenz zwischen den Fleischproben der verschiedenen Tierarten stehen in keinem Verhältnis zur beobachteten Prävalenz in der Primärproduktion. Während beispielsweise beim Schwein am Schlachthof 60 % positive Tiere (Nachweis von MRSA im Nasentupfer) gefunden werden konnten (Tenhagen et al. 2009), waren von den Fleischproben aus dem Einzelhandel nur 15,8 % positiv für MRSA (Tenhagen et al. 2011). Studien an Schlachthöfen konnten zeigen, dass trotz eines erheblichen Anteils MRSA-positiver Schlachttiere, die Schlachtkörper am Ende häufig nicht positiv für MRSA waren und dass die Nachweisrate auf den Schlachtkörpern nicht mit der Nachweisrate bei den geschlachteten Schweinen korrelierte (Beneke et al. 2011; Kastrup 2011). In einem Modell, das auf einer Schweizer Untersuchung über Koagulase-positive Staphylokokken basierte (Spescha et al. 2006), konnte gezeigt werden, dass insbesondere die Prozessschritte Brühen und Abflämmen zur Verringerung der oberflächlichen Belastung der Tiere führen. Nach diesen Schritten kann eine geringe Prävalenz auf den Schlachtkörpern gewährleistet werden, wenn es nicht durch kontaminierte Maschinen oder andere hygienische Mängel zur Rekontamination kommt (Vossenkuhl et al. 2013b).

Im Vergleich zur Situation beim Schwein wurden z. B. im Rahmen des Zoonosen-Monitorings 2010 nur wenige MRSA-positive Hähnchenbestände gefunden (BVL 2012). Bei den untersuchten Schlachtkörpern waren jedoch über 48,3 % positiv für MRSA. Die Ursache dieser Differenz ist nicht abschließend geklärt. Es ergeben sich aber Parallelen zu den Verhältnissen bei anderen Erregern. So wurden auf Schlachtkörpern deutlich mehr positive Proben für *Salmonella* und *Campylobacter* nachgewiesen als im gepoolten Blinddarminhalt von je 10 Tieren derselben Schlachtcharge (BVL 2013). Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen der EU-weiten Grundlagenstudie aus dem Jahr 2008, bei der Masthähnchen und ihre Schlachtkörper am Schlachthof ebenfalls auf *Salmonella* und *Campylobacter* untersucht wurden, und die Prävalenz auf den Schlachtkörpern deutlich höher lag als in den gepoolten Blinddarmproben (BfR 2009a). Bei allen Unterschieden in der Biologie der Erreger deuten diese Ergebnisse auf eine erhebliche Kreuzkontamination im Rahmen der Hähnchenschlachtung hin, die dem Vorkommen von Zoonoseerregern und resistenten Bakterien auf Fleisch im Einzelhandel Vorschub leistet, selbst wenn ihre Prävalenz in den Tierbeständen reduziert wird (BfR 2013).

Ähnliche Verhältnisse finden sich in der Lebensmittelkette Putenfleisch. Allerdings ist das Niveau der Belastung hier deutlich höher. Etwa 20 % der anhand von Staubproben untersuchten Herden im Zoonosen-Monitoring waren 2010 positiv für MRSA, gleichzeitig waren im selben Jahr 65,5 % der Halshautproben von Schlachtkörpern und 32 % der Putenfleischproben im Einzelhandel positiv (BVL 2012). Die Verteilungsmuster der unterschiedlichen *spa*-Typen waren sich dabei auf den verschiedenen Stufen der Lebensmittelkette Putenfleisch sehr ähnlich, während sie sich z. B. vom Wildschweinfleisch deutlich abhoben (Vossenkuhl et al. 2013a).

Komplexer stellt sich die Situation beim Rind dar, da hier mehrere Produktionsformen zu betrachten sind. Während etwa 4–5 % der Tankmilchproben positiv waren und auch Mast-

rinder am Schlachthof nur zu etwa 8 % positiv auf MRSA getestet wurden, war der Anteil positiver Proben bei Mastkälbern sowohl in Beständen, als auch am Schlachthof höher (30 %). Insbesondere die hohe Nachweisrate von MRSA beim Schlachtkörper des Rindes deutet darauf hin, dass, im Gegensatz zum Schwein, keine starke Reduktion der Belastung durch den Schlachtvorgang erfolgt, allerdings auch keine Zunahme der Prävalenz. Fleisch im Einzelhandel war hier wieder seltener positiv (10,5 %).

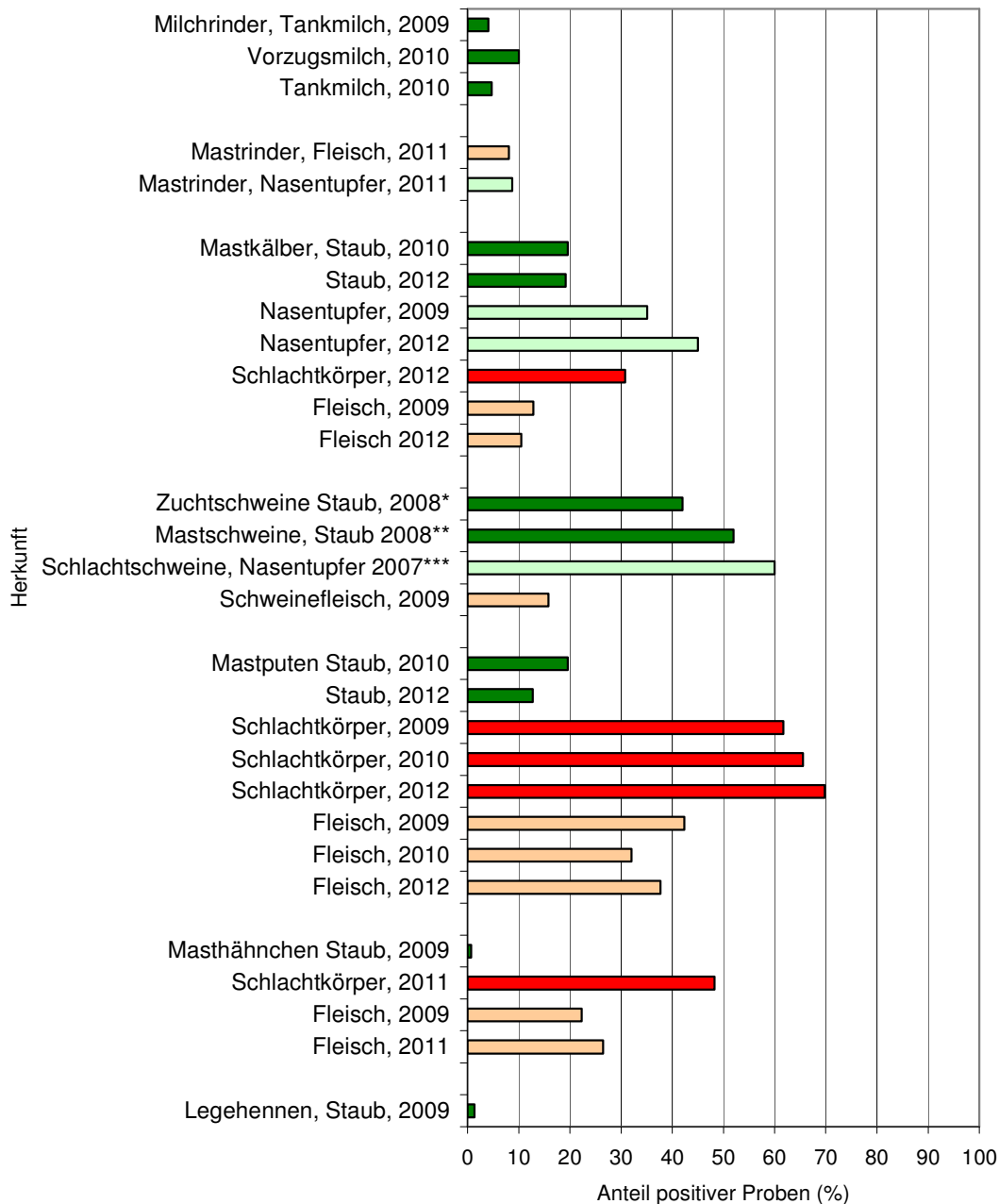


Abbildung 1: Nachweisraten von MRSA in unterschiedlichen Lebensmittelketten.

- Bestände,
- Tiere am Schlachthof,
- Schlachtkörper,
- Fleisch im Einzelhandel.

* BfR 2010, ** Alt et al. 2011, *** Tenhagen et al. 2009

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Prozesse in den unterschiedlichen Lebensmittelketten einen sehr uneinheitlichen Einfluss auf die Prävalenz von MRSA im Lebensmittel haben. Es ist aber in allen Ketten davon auszugehen, dass ein Großteil der im Lebensmittel nachzuweisenden MRSA ursprünglich aus der Primärproduktion stammt. In der Lebensmittelkette Schweinefleisch spielt der Schlachtprozess für die Übertragung eine entscheidende Rolle. Diese Rolle sollte in weiteren Studien auch für andere Tierarten näher beleuchtet werden, um hier Ansatzpunkte für eine Reduktion der Belastung der Lebensmittel zu erhalten.

Literaturliste

Beneke, B., S. Klees, B. Stührenberg et al. 2011. Prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in a fresh meat pork production chain. J. Food Prot. 74(1):126-129.

BfR. 2009a. Grundlagenstudie zum Vorkommen von *Campylobacter* spp. und *Salmonella* spp. in Schlachtkörpern von Masthähnchen vorgelegt, http://www.bfr.bund.de/cm/343/grundlagenstudie_zum_vorkommen_von_campylobacter_spp_und_salmonella_spp_in_schlachtkoerpern_von_masthaehnchen_vorgelegt.pdf.

BfR. 2009b. Menschen können sich über den Kontakt mit Nutztieren mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) infizieren, http://www.bfr.bund.de/cm/208/menschen_koennen_sich_ueber_den_kontakt_mit_nutztieren_mit_mrsa_infizieren.pdf. Accessed 15-3-2009b.

BfR. 2013. Salmonella-Bekämpfungsprogramm gemäß Verordnung (EG) Nr. 2160/2003: Ergebnisse für das Jahr 2012. www.bfr.bund.de.

Bisdorff, B., J. Scholholter, K. Claußen et al. 2012. MRSA-ST398 in livestock farmers and neighbouring residents in a rural area in Germany. *Epidemiology and Infection* 140(10):1800-1808.

BVL. 2012. Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2010 - Zoonosen-Monitoring, http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/04_Zoonosen_Monitoring/Zoonosen_Monitoring_Bericht_2010.pdf?__blob=publicationFile&v=6.

BVL. 2013. Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2011 - Zoonosen-Monitoring, http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/04_Zoonosen_Monitoring/Zoonosen_Monitoring_Bericht_2010.pdf?__blob=publicationFile&v=6.

ECDC, EFSA, and EMEA. 2009. Joint scientific report of ECDC, EFSA and EMEA on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in livestock, companion animals and food, http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Report/biohaz_report_301_joint_mrsa_en.pdf?ssbinary=true. Accessed 24-7-2009.

Kastrup, N. 2011. Untersuchung zum Vorkommen Methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus* entlang der Schlachtlinie und im Zerlegebereich bei der Gewinnung roher Fleischwaren von Schweinen. Dr. med. vet. Tierärztliche Hochschule Hannover.

Spescha, C., R. Stephan, und C. Zweifel. 2006. Microbiological contamination of pig carcasses at different stages of slaughter in two European Union-approved abattoirs. *J Food Prot* 69(11):2568-2575.

Tenhagen, B.-A., K. Alt, A. Fetsch, B. Kraushaar, and A. Käsbohrer. 2011. Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* - Monitoringprogramme. 47-52 in *Erreger von Zoonosen in*

Deutschland im Jahr 2009. M. Hartung and A. Käsbohrer, ed. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin.

Tenhagen, B.-A., A. Fetsch, B. Stührenberg et al. 2009. Prevalence of MRSA types in slaughter pigs in different German abattoirs. *Vet. Rec.* 165:589-593.

van Rijen, M. M., Kluytmans-van den Bergh MF, E. J. Verkade et al. 2013. Lifestyle-Associated Risk Factors for Community-Acquired Methicillin-Resistant Carriage in the Netherlands: An Exploratory Hospital-Based Case-Control Study. *PLoS. One* 8(6):e65594.

Vossenkuhl, B., J. Brandt, A. Fetsch et al. 2013a. Comparison of *spa* types, *SCCmec* types and antimicrobial resistance profiles of MRSA isolated from the turkey meat production chain in Germany. in prep.

Vossenkuhl, B., H. Sharp, J. Brandt et al. 2013b. Modeling the transmission of livestock associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* along the pig slaughter line. *Food Control* submitted.

3.9 MRSA bei Kleintieren und Pferden – Thema für den Menschen

Birgit Walther

Freie Universität Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin, Institut für Mikrobiologie und Tierseuchen

In Deutschland werden ca. 5 Millionen Hunde, 7,8 Millionen Hauskatzen und eine Million Pferde als Haustiere gehalten. Dies ist aus epidemiologischer Sicht insbesondere im Hinblick auf das oftmals enge Zusammenleben der Tierbesitzer mit ihren Tieren von Bedeutung: Viele Haustiere haben heute den Status von vollwertigen Familienmitgliedern, einschließlich solcher Privilegien wie das Liegen auf dem Sofa und Bett. Häufiger körperlicher Kontakt wie z. B. durch Streicheln oder durch Ablecken von Gesicht und Händen der Besitzer sind zudem keine Seltenheit. Diese Entwicklung ist sicher auch Teil eines gesellschaftlichen Wandels, denn z. B. ältere Menschen, die sich einsam fühlen, gleichen ihre persönliche Armut an Sozialkontakten auch mit einem Haustier aus. Zu allen Zeiten war und ist jedoch das (zu) enge Zusammenleben mit Tieren eine Möglichkeit für den Austausch von Mikroorganismen, einschließlich Infektionserregern (in beide Richtungen), was sich u. a. in der Tatsache widerspiegelt, dass 2/3 aller menschlichen Infektionskrankheiten als Zoonosen einzustufen sind.

Durch das Auftreten von mehrfach- bis panresistenten Infektionserregern in der Human- wie auch in der Veterinärmedizin wie z. B. Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) wird deutlich, dass diese zoonotischen Infektionserreger ein Problem darstellen, welches nicht nur in Krankenhäusern, sondern auch in Tierkliniken sowie auf allen Stufen der Fleischherzeugung und -Prozessierung eine bedeutende Rolle spielt.

So ist seit Jahren bekannt, dass MRSA keine bloße Seltenheit in klinischem Material von Hunden, Katzen und Pferden sind, dennoch hat es bisher keine belastbaren Untersuchungsergebnisse zu der Frage gegeben, wie groß das Aufkommen von MRSA in klinischen Proben von diesen Tieren in Deutschland tatsächlich ist. Ferner stellt sich die Frage, welche genetischen Linien besonders häufig mit MRSA-Isolaten von „companion animals“ (Hunde, Katzen und Pferde) assoziiert sind und ob diese vielleicht als „tierartspezifisch“ eingestuft werden können.

Aus diesen Gründen sind im Rahmen des MedVet-Staph Zoonoseverbundes in enger Zusammenarbeit mit einem der größten deutschen Labore für veterinärmedizinische Diagnostik (Vet Med Labor GmbH) zwischen 2010 und 2012 mehr als 5 000 Proben auf MRSA untersucht worden, die als Wundtupfer deklariert von insgesamt 1 170 Tierärzten aus dem gesamten Bundesgebiet eingesandt wurden. Der Anteil von MRSA an *S. aureus*-Isolaten insgesamt war mit 51,8 % bemerkenswert hoch in dieser Studie.

Für Wundabstriche von Hunden wurde in 3,6 % der untersuchten Abstriche (n= 3 479) MRSA nachgewiesen, für Katzen in 5,7% der n=1 146 Proben sowie in 9,4% (n=604) der Proben von Pferden. Da in dieser Studie aufgrund des großen Probenumfangs nur eine Indikation („Wundabstrich“) berücksichtigt wurde, sind MRSA-positive Proben von anderen Infektionsorten (z. B. Sepsis, Harnwegsinfektion, Ohr- und Hautinfektion) nicht erfasst worden. Auch wenn die Ergebnisse keine repräsentativen Daten für alle bei Haustieren in Deutschland auftretenden Wundinfektionen bieten, da hier nur solche Proben untersucht wurden, die Tierärzte zur mikrobiologischen Untersuchung eingesendet haben, zeigen diese Zahlen dennoch deutlich, welches erhebliches Ausmaß das Problem „MRSA“ bei Haustieren bundesweit hat.

Alle MRSA-Isolate aus dieser Studie wurden hinsichtlich ihres *spa*-Typs untersucht und auf dieser Grundlage entsprechenden klonalen Komplexes (CC) zugeordnet. Für jeden *spa*-Typ sind, in Abhängigkeit von der Häufigkeit des Nachweises, ein bis acht Multilocus-Sequenz-Typisierungen (MLST) zur Überprüfung der Ergebnisse durchgeführt worden. Für die MRSA-

Isolate von Hunden und Katzen wurde eine ähnliche Verteilung von CCs ermittelt: MRSA-CC22 waren mit 49,6 % bzw. 50,8 % und CC5 mit 31,4 % und 30,2 % am häufigsten vertreten, gefolgt von CC398 (14,0 % und 7,9 %) und CC8 (4,1 % und 9,5 %). Für MRSA-Isolate von Pferden ergab sich hingegen ein vollkommen anderes Bild: 87,7 % der MRSA aus Wundabstrichen konnten dem CC398 zugeordnet werden.

Damit spiegeln die MRSA-Isolate von Hunden und Katzen in etwa die CCs wider, welche auch bei Isolaten aus der Humanmedizin häufig beschrieben werden, wenngleich auch hier die oft als „lifestock-associated“ (LA-) MRSA bezeichneten CC398 aufgetreten sind. Dieser Typ ist bei MRSA-Isolaten vom Pferd derzeit absolut dominierend, auch über Deutschland hinaus.

Für MRSA könnte man vermuten, dass allein durch das klinische Umfeld in der Human- und Veterinärmedizin ein Selektionsvorteil besteht, der von den Infektionserregern erfolgreich (aus-)genutzt wird. Aus früheren Untersuchungen im Rahmen von VetMed-Staph wissen wir jedoch, dass auch Methicillin-empfindliche *S. aureus* (MSSA) von Haustieren häufig den gleichen klonalen Hintergrund haben wie die von Menschen isolierten Stämme. Darüber hinaus wurden bisher kaum Unterschiede zwischen humanen und den vom Haustier stammenden Isolaten beschrieben. Solche Bakterien, die zu den „Extended Host Spectrum Genotypes (EHSG)“ gehören, sind Genotypen, die sich zu bestimmten Zeiten bei verschiedensten Wirten gleichermaßen erfolgreich etablieren. Es kann gefolgert werden, dass die Anpassungsfähigkeit bestimmter erfolgreicher Stämme immer auf zahlreichen genetischen Komponenten und/oder ihrer unterschiedlichen Expression zu beruhen scheint, die sich je nach klonalem Hintergrund auch durchaus unterscheiden können. Als Beispiele sind hier Faktoren auf mobilen genetischen Elementen zu nennen, die Einfluss auf die Etablierung der Bakterien in einem bestimmten Milieu nehmen können. In diesem Zusammenhang wird oftmals das durch Phagen übertragene immune evasion cluster (IEC) als spezifisch für den humanen Wirt genannt. Die Insertion des β -Hämolysin-konvertierenden Bakteriophagens hat jedoch einen Verlust der Expression dieses Toxins zur Folge, welche erst kürzlich als wichtiger Wegbereiter bei der Kolonisierung menschlicher Haut beschrieben wurde. Wie dieses Beispiel zeigt, sind einfache Antworten auf die Frage nach den Gründen für epidemiologische Wellen bestimmter EHSG-MRSA nicht zu erwarten.

Im Sinne des „One-Health“-Gedankens versucht das Forschungsnetzwerk MedVet-Staph (<http://medvetstaph.net/>) die Gründe für ein erfolgreiches Auftreten von MRSA (und MSSA) besser zu verstehen, denn im Hinblick auf die Entwicklung und Umsetzung von erfolgreichen Strategien zur Eindämmung bzw. Bekämpfung von MRSA kann kein epidemiologisch relevanter Bereich isoliert betrachtet werden.

3.10 ESBL-bildende Bakterien – eine Herausforderung für die Krankenhaushygiene

Petra Gastmeier

Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Fast 10 % der Krankenhausinfektionen werden inzwischen in Deutschland durch multiresistente Erreger hervorgerufen. Dabei wird in den letzten Jahren ein deutlicher Rückgang bei Methicillin resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) beobachtet, aber es ist ein signifikanter Anstieg der Vancomycin resistenten Enterokokken (VRE) und Extended spectrum Beta-laktamase (ESBL) bildenden Enterobakterien zu verzeichnen. In der Konsequenz werden immer häufiger Carbapeneme eingesetzt, was zur weiteren Selektion führt. Besonders hervorzuheben ist deshalb, dass in den letzten beiden Jahren die Inzidenz der Carbapenemase produzierenden Enterobakterien (CPE) dramatisch zugenommen hat und immer häufiger auch Ausbrüche mit diesen Erregern beobachtet werden, bei denen kaum noch alternative Antibiotika eingesetzt werden können. Vor allem durch diese Ausbrüche hat das Thema Krankenhausinfektionen in den letzten Jahren eine sehr hohe öffentliche Aufmerksamkeit erreicht.

Leider ist für viele Maßnahmen zur Prävention von ESBL-Infektionen im Krankenhaus die Evidenz noch nicht gezeigt worden. Das gilt für die Isolierung von ESBL-Patienten wie für Screening-Untersuchungen bei Aufnahme der Patienten. Bisher gab es auch noch keine Studie, die einen Effekt von Dekolonisationsmaßnahmen belegen konnte. Das ist vor allem deshalb relevant, weil gezeigt wurde, dass die Patienten in der Regel mehr als 6 Monate ESBL-Carrier im Darm bleiben. Einen sehr hohen Stellenwert in der Prävention hat neben Antibiotic Stewardship-Maßnahmen zur Verringerung des Selektionsdruckes die Verbesserung der Compliance bei der Händedesinfektion.

3.11 Prävalenz von ESBL in unterschiedlichen Tierpopulationen

Katja Hille¹, Johanna Hering¹, Anika Friese², Cornelia Frömke¹, Christiane von Münchhausen¹, Uwe Rösler² und Lothar Kreienbrock^{1*}

¹*Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover*

²*Institut für Tier- und Umwelthygiene, Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin*

**korrespondierender Autor, E-Mail: lothar.kreienbrock@tiho-hannover.de*

Das Ziel dieser, im Rahmen des Forschungsverbundes RESET durchgeführten Querschnittsstudie war es, die Verbreitung und mögliche Risikofaktoren für das Vorkommen von ESBL-produzierenden *E. coli* in landwirtschaftlichen Nutztieren zu untersuchen. In dieser Untersuchung wurden dazu in den Jahren 2011 und 2012 Betriebe mit Schweine- und Geflügelmast sowie Betriebe mit Milch- und Mastrindern eingeschlossen.

In allen Betrieben wurden zwei unterschiedliche alte und räumlich getrennte Tiergruppen beprobt. Dabei wurden pro Gruppe drei Sammelkotproben, ein Paar Sockentupfer und eine Staubprobe entnommen. Diese wurden kulturell und auf β -Lactam-resistente *E. coli* untersucht. Die Bakterienspezies wurde mit Hilfe von MALDI TOF bestätigt. Um mögliche Risikofaktoren für das Vorkommen dieser Bakterien zu identifizieren, wurde ein Fragebogen eingesetzt.

Insgesamt wurden 124 Betriebe in vier landwirtschaftlich unterschiedlich strukturierten Regionen Deutschlands untersucht. Darunter 34 Broiler-, 48 Schweinemastbetriebe und 42 Rinderhaltende Betriebe. Die (Herden-) Prävalenz der positiven Betriebe lag bei allen Tierarten bei über 80 %. β -Lactam-resistente *E. coli* konnten bei jedem Broilermastbetrieb, 85 % der Schweinemastbetriebe und 81 % bei den rinderhaltenden Betrieben festgestellt werden. Grundsätzlich waren dabei die Sammelkotproben ein guter Indikator für den Betriebsstatus, wobei bei Broilern die Staubproben häufiger positiv waren als bei den beiden anderen Tierarten.

Aus dem Fragebogen wurden mehr als 200 Variablen extrahiert, die in die Risikofaktorenanalyse eingegangen sind. Im Rahmen des Vortrages werden Ergebnisse der Beprobung sowie der Risikofaktorenanalyse präsentiert.

3.12 Emissionen von ESBL/AmpC-bildenden Enterobakterien in das Umfeld von Tierhaltungen

Friese, Anika; Laube, Henriette; von Salviati, Cristina; Rösler, Uwe
Freie Universität Berlin, Fachbereich Veterinärmedizin, Institut für Tier- und Umwelthygiene, Berlin

Einleitung

Beta-Laktamasen sind in der Lage den Betalaktam-Ring bestimmter Antibiotika zu hydrolysieren. Dabei spielen die Extended-Spektrum- β -Laktamasen (ESBL) sowie auch plasmidkodierte AmpC- β -Laktamasen eine besondere Rolle, da sie auch moderne Antibiotika wie Cephalosporine der 3. Generation spalten können. Diese β -Laktamasen mit erweitertem Spektrum können zunehmend insbesondere bei Enterobakterien gefunden werden. Dies schränkt die therapeutischen Optionen zum Teil drastisch ein und ein Einsatz von Reserve-Antibiotika wird immer häufiger notwendig. Seit einiger Zeit ist ein vermehrtes Vorkommen dieser resistenten und multiresistenten Keime in der Veterinärmedizin, besonders bei gesunden Nutztieren, zu verzeichnen (1-5). Diese Thematik wird unter anderem im Zusammenhang mit Emissionen ausgehend von Tierställen und das damit vermutete Risiko für Anwohner oder umgebende Tierhaltungen sowie die Möglichkeiten der Resistenzverbreitung diskutiert. In dieser Studie wurde der Austrag von ESBL/AmpC-produzierenden Enterobakterien aus Masthähnchen- und Schweinemastställen auf aerogenem und fäkalem Weg untersucht.

Material und Methoden

Nur Betriebe, die vorher positiv auf ESBL/AmpC-bildende Enterobakterien getestet wurden, wurden in die Studie eingeschlossen.

Die Untersuchungen wurden in sieben Schweine- und sieben Broilermastbetrieben durchgeführt. Jeder Betrieb wurde jeweils dreimal im Verlauf einer Mastperiode untersucht, wobei die erste Probenahme in den Masthähnchenställen innerhalb von 24 Stunden nach Einstallung erfolgte. Neben Proben von jeweils 20 Tieren (Rektalkot bei Schweinen und Kloakentupfern bei Masthähnchen) und derer direkter Umgebung innerhalb des Stalls einschließlich Luft und Staub, wurde auch die Stallgebäudeumgebung in Form von Außenluftproben sowie Proben von Bodenoberflächen mittels Sockentupfer untersucht. Zusätzlich wurden Gülleproben aus dem Lagerbehälter analysiert.

Je Probe wurde ein verdächtiges *E. coli*-Isolat auf das Vorhandensein der ESBL-kodierenden Gene *bla*_{CTX-M}, *bla*_{SHV}, *bla*_{TEM} und des AmpC- β -Laktamase-kodierenden Gens *bla*_{CMY} untersucht und im Falle von *bla*_{SHV} sowie *bla*_{TEM} sequenziert.

Ergebnisse

In allen untersuchten Schweine- und Masthähnchenbeständen wurden ESBL/AmpC - bildende *E. coli* nachgewiesen.

Die Nachweishäufigkeit von ESBL/AmpC - *E. coli* war in den Masthähnchenbetrieben recht hoch und steigerte sich von 51 % bei der ersten Probenentnahme auf 76 % bei der dritten. Dagegen waren bei den untersuchten Schweineställen auch Bestände mit durchgängig niedriger Prävalenz vorhanden. Hier lagen die mittleren Werte der Nachweishäufigkeit für die resistenten *E. coli* bei 56 % am Anfang, 36 % in der Mitte und 49 % am Ende einer Mastperiode. Auch in der Stallluft konnten die ESBL/AmpC - bildenden Keime gefunden werden, genauer in jeweils vier der sieben untersuchten Masthähnchen- und Schweinemastbetrieben. Der Staub aus den Masthähnchenbetrieben erwies sich als stark kontaminiert, so wurden in

15 von 21 Proben (71,4 %) ESBL/AmpC - Bildner nachgewiesen. In den Schweinemastställen hingegen konnten die gesuchten Keime in keiner Staubprobe detektiert werden.

Auf den Bodenoberflächen der Tierstallumgebung wurden ESBL/AmpC-*E. coli* gefunden, sowie auch sporadisch in Proben der Außenluft (Tab. 1).

Tab. 1: Detektion von ESBL/AmpC-*E. coli* in der Umgebung von Schweine- und Geflügelställen

ESBL/AmpC - bildende <i>E. coli</i>	Lee					Luv		Gülle
	Boden				Luft 50 m	Boden 100 m	Luft 100 m	
	500 m	300 m	150 m	50 m				
Schwein (n=7)	17% (2/12)	8% (1/12)	9,5% (2/21)	29% (6/21)	5% (1/19)	14% (3/21)	11% (2/18)	86% (18/21)
Masthähn- chen (n=7)	22% (2/9)	11% (1/9)	33% (7/21)	38% (8/21)	10,5% (2/19)	24% (5/21)	5% (1/20)	86% (12/14)

Bei den molekularbiologischen Untersuchungen eines ausgewählten *E. coli*-Isolats je Probe wurden bei den Masthähnchenbetrieben verschiedene ESBL/AmpC-kodierende Gene (CMY, CMY+TEM-1, SHV-12, TEM-52, CTX-M) gefunden, wobei hier CMY dominierte. Bei den aus den Schweineställen gewonnenen Isolaten wurde bei der Mehrzahl der Isolate das ESBL-kodierende Gen CTX-M nachgewiesen. Gleiche Gene wurden sowohl bei Isolaten aus dem Stall als auch bei denen aus der Stallumgebung gefunden. Derzeit werden Pulsfeldgelelektrophoresen zur weiteren Typisierung ausgewählter Isolate von inner- und außerhalb durchgeführt.

Diskussion

ESBL/AmpC - Bildner konnten regelmäßig in Schweine- und Geflügelhaltungen nachgewiesen werden. Auffällig war der Nachweis von ESBL/AmpC-*E. coli* bei Masthähnchen schon am ersten Tag der Einstallung. Dies wirft die Frage nach dem Weg des Eintrags bzw. der Entstehung der resistenten Erreger auf.

Neben dem Auftreten der antibiotikaresistenten Bakterien bei den Tieren selbst, weisen die Daten auf einen Austrag dieser Erreger bei beiden Tierarten in deren Umgebung hin. Dies kann besonders auf fäkalem Weg, aber auch auf aerogenem Weg erfolgen. Eine spezifische Risikobeurteilung für andere sich in der Nähe befindende Tierställe oder Anwohner ist auf Grund fehlender Daten zur Tenazität der Erreger auf den unterschiedlichen Matrices und bei verschiedenen Witterungsbedingungen sowie durch die fehlende Kenntnis der nötigen Erregerdosis für eine erfolgreiche Besiedlung von Tier oder Mensch durch Kontakt mit kontaminierten Oberflächen und/oder Luft derzeit nicht möglich. Zukünftige Projekte sollten sich zum einem mit der Senkung der Last antibiotikaresistenter Erreger in den Tierhaltungen selbst beschäftigen, zum anderem auch mit möglichen technischen Lösungen zur Dekontamination ein- und vor allem austretender Stallluft sowie mit Expositionsstudien zur Risikoabschätzung von aerogen und fäkal ausgetragenen antibiotikaresistenten Erregern.

Referenzen

1. Friese A, Schulz J, Laube H, von Salviati C, Hartung J, Roesler U. 2013. Faecal occurrence and emissions of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (laMRSA) and ESBL/AmpC-producing *E. coli* from animal farms in Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 126:175-180.

2. Friese A, Schulz J, Hoehle L, Fetsch A, Tenhagen BA, Hartung J, Roesler U. 2012. Occurrence of MRSA in air and housing environment of pig barns. *Vet Microbiol* 158:129-135.
3. Friese A, Schulz J, Zimmermann K, Tenhagen B-A, Fetsch A, Hartung J, Rösler U. 2013. Occurrence of Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Turkey and Broiler Barns and Contamination of Air and Soil Surfaces in Their Vicinity. *Appl Environ Microbiol* 79:2759-2766.
4. Schulz J, Friese A, Klees S, Tenhagen BA, Fetsch A, Rosler U, Hartung J. 2012. Longitudinal Study of the Contamination of Air and of Soil Surfaces in the Vicinity of Pig Barns by Livestock-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Appl Environ Microbiol* 78:5666-5671.
5. Laube H, Friese A, von Salviati C, Guerra B, Kasbohrer A, Kreienbrock L, Roesler U. 2013. Longitudinal Monitoring of Esbl/Ampc-Producing *Escherichia Coli* in German Broiler Chicken Fattening Farms. *Appl Environ Microbiol* 79:2759 - 2766.

3.13 Source Attribution von ESBL beim Menschen

Lars Valentin, Hannah Sharp, Annemarie Käsbohrer
Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung Biologische Sicherheit, Fachgruppe Epidemiologie und Zoonosen, Berlin

Einleitung

Extended-spectrum Beta-Laktamasen (ESBL) sind Enzyme, die ein breites Spektrum von Beta-Laktam-Antibiotika, wie Penicilline und auch Cephalosporine der dritten und vierten Generation verändern und damit unwirksam machen. In vielen Fällen treten sie in Verbindung mit anderen, weit verbreiteten Resistenzmechanismen auf. Solche Bakterien sind dann auch gegenüber anderen Antibiotikaklassen resistent. Dies führt zu Problemen bei der Behandlung von Infektionskrankheiten beim Menschen. Problematisch ist auch die Fähigkeit der Bakterien, Resistenz vermittelnde Gene, die oft auf mobilen Elementen liegen, untereinander auszutauschen, sowohl innerhalb der eigenen Art, als auch mit anderen Arten. Derzeit werden das Vorkommen und die Verbreitung von ESBL-bildenden *E. coli* und der Ursprung humaner Infektionen mit diesem Erreger intensiv untersucht. Für die Abschätzung des Beitrags verschiedener Quellen an der humanen Besiedelung mit ESBL-bildenden *E. coli* in der Allgemeinbevölkerung wurde ein Source Attribution-Ansatz gewählt. Das verwendete Modell beruht auf den Erkenntnissen aus der mikrobiologischen Subtypisierung der *E. coli*-Isolate und wurde ursprünglich für Salmonellen etabliert [1,2].

Material und Methoden

Daten

Für das Source Attribution-Modell zu ESBL-bildenden *E. coli* wurden Daten aus verschiedenen Studien des RESET-Verbundes [3-7] verwendet.

Auf der **Humanseite** wurden exemplarisch die Ergebnisse aus zwei Studien berücksichtigt. Der erste Datensatz umfasst Isolate von im Krankenhaus erworbenen Infektionen mit ESBL-bildenden *E. coli* (nosokomiale Fälle), welche von einem assoziierten Partner des Robert Koch-Instituts (RKI), einem überregional tätigen Laborverbund, zur Verfügung gestellt und am RKI weitergehend molekulargenetisch untersucht wurden [4]. Der zweite Datensatz beinhaltet Isolate aus der Allgemeinbevölkerung. Hierfür untersuchte ein weiterer assoziierter Partner des RKI, das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), in einer Studie 3000 Personen der gesunden bayerischen Allgemeinbevölkerung auf Besiedlung mit ESBL-bildenden *E. coli* [5].

Für die **Tierseite** standen Ergebnisse aus drei Studien zur Verfügung. Die Tierärztliche Hochschule Hannover untersuchte in einer Querschnittsstudie rund 200 Mastschwein-, Masthuhn-, Mastrind- und Milchviehbetriebe [6,7]. Hierfür wurden deutschlandweit landwirtschaftliche Betriebe besucht und Staub- und Kotproben entnommen. Diese wurden anschließend an der Freien Universität (FU) Berlin auf ESBL-bildende *E. coli* untersucht. Die FU Berlin untersuchte weiterhin in einer Longitudinalstudie das Vorkommen von ESBL-bildenden *E. coli* bei 7 Masthähnchen- und 7 Mastschweinebetrieben [8,9]. Für die Zusammenstellung des Datensatzes wurde jeweils nur ein Isolat pro Betrieb berücksichtigt, wenn mehrere Isolate aus dem Betrieb die gleichen molekulargenetischen Eigenschaften aufwiesen. Die dritte verwendete Studie wurde als Querschnittsstudie vom LGL als assoziierter Partner des BfR bei 45 Rinderbeständen in Bayern durchgeführt [10]. Auch hier wurde das Vorkommen ESBL-bildender *E. coli* anhand von Kot- und Staubproben in den Tierbeständen untersucht.

Aus allen drei Studien wurden die Isolate anschließend am Referenzlabor des BfR weitergehend molekulargenetisch untersucht [11,12]. Die Ergebnisse der drei Studien wurden zu einem Datensatz zusammengefasst. Da noch nicht alle vorliegenden Isolate näher charakterisiert werden konnten, wird ein vorläufiger Datensatz verwendet.

Methode

Source Attribution-Methoden quantifizieren den Beitrag verschiedener oft zoonotischer Quellen an humanen Infektionen. Eine dieser Methoden ist der mikrobiologische Subtypisierungs-Ansatz, welcher die Subtypen der Isolate aus den verschiedenen Quellen (z. B. Tiere) mit der Häufigkeit der gleichen Subtypen beim Menschen vergleicht. Für die Anwendung auf die oben beschriebenen Datensätze wurde der Modellansatz modifiziert und auf die deutsche Situation angepasst.

Die Methode erfordert eine Einteilung des Erregers in verschiedene Subtypen. Für die Definition eines Subtyps wurden diejenigen Merkmale verwendet, welche übereinstimmend für alle Isolate untersucht wurden. Darunter fällt die Phylogruppe und ein die getesteten Antibiotikaklassen repräsentierendes Resistenzprofil der Antibiotika Gentamicin, Ertapenem, Ciprofloxacin und Chloramphenicol. Die Resistenztestung ergänzend wurden die Isolate auf das Vorhandensein von CTX-M-, SHV- und TEM-Genen untersucht und für ESBL-spezifische Gene ihr Genotyp bestimmt. Aus diesen Ergebnissen der molekularbiologischen Untersuchung der Isolate wurden zwei Subtypvarianten definiert:

Variante A: CTX-M-Gen / SHV-Gen / TEM-Gen / Phylogruppe

Variante B: CTX-M-Gen / SHV-Gen / TEM-Gen / Phylogruppe / Resistenzprofil

Als mögliche Quellen für die Besiedelung des Menschen mit ESBL-bildenden *E. coli* wurden für die Modellierung die in RESET untersuchten Tierarten Masthähnchen, Rind und Mastschwein betrachtet. Als Zielpopulation wurde die vom LGL untersuchte Allgemeinbevölkerung ausgewählt. Zusätzlich zu den tierischen Quellen wurden in einem zweiten Ansatz exemplarisch auch die nosokomialen Fälle als mögliche Quelle mit einbezogen.

Ergebnisse

Der Modellierungsansatz wurde erfolgreich auf ESBL-bildende *E. coli* übertragen und der Beitrag der verschiedenen Quellen an den Nachweisen bei der Allgemeinbevölkerung abgeschätzt. Die Ergebnisse zeigen, dass die häufigsten Subtypen der gesunden Allgemeinbevölkerung auch in tierischen Quellen vorkommen. Für alle gerechneten Ansätze mit ausschließlich tierischen Quellen ergibt sich bezüglich des Beitrags der tierischen Quellen ein vergleichbares Bild. Dem Rind werden die meisten Humanfälle zugeordnet, gefolgt vom Schwein. Masthähnchen erhält durchweg den geringsten Anteil. Fälle, die keiner der Tierarten zugeordnet werden können, werden der Quelle *Unbekannt* zugeordnet. Werden nosokomial erworbene Fälle als Quelle einbezogen, wird ein Großteil der Fälle in der Allgemeinbevölkerung der nosokomialen Quelle zugeordnet und der Anteil der tierischen Quellen und der *Unbekannt* sinken deutlich. Vergleicht man die Ergebnisse der Subtypvarianten A und B, so wird deutlich, dass bei ergänzender Verwendung eines Resistenzprofils mehr Variation in die Subtypen kommt. Eine zunehmende Anzahl an Humanfällen kann über diese Subtypen keiner Quelle mehr zugeordnet werden, weshalb der prozentuale Anteil für die einzelnen tierischen Quellen sinkt und die Nachweise vermehrt der Quelle *Unbekannt* zugeordnet werden. Generell kann beobachtet werden, dass fast ausschließlich Subtypen zugeordnet werden, die mit den ESBL-Genen CTX-M-1, CTX-M-14 oder CTX-M-15 assoziiert sind, die kein SHV-Gen, aber ein TEM-Gen aufweisen.

Diskussion

Mit der erarbeiteten Methode möchten wir dazu beitragen, die Rolle verschiedener Reservoirs für die Kolonisierung des Menschen mit ESBL-bildenden *E. coli* abzuschätzen. Wir konnten zeigen, dass das Modell grundsätzlich plausible Ergebnisse liefert, wenn die Isolate verschiedener Herkunft mit den gleichen Methoden charakterisiert wurden. Allerdings müssen die hier vorgestellten Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden, da sie auf vorläufigen Daten basieren, die nur einen Teil der gewonnenen tierischen Isolate mit einschließen. Auch werden möglicherweise nicht alle wichtigen Quellen abgedeckt. Trotz des im RESET-Projekt gewonnenen Eindrucks einer ubiquitären Verbreitung von ESBL-bildenden *E. coli* bleibt weiterhin zu prüfen, inwiefern sich einzelne Quellen in ihrer Verteilung der Subtypen voneinander unterscheiden. Da vermutet wird, dass ein beträchtlicher Teil der Infektionen mit ESBL-bildenden *E. coli* im Krankenhaus durch Mensch zu Mensch-Übertragung erworben wurde, haben wir exemplarisch auch nosokomiale Fälle als mögliche Quelle einbezogen. Hierbei zeigt sich, dass ein großer Anteil der Besiedlung in der Allgemeinbevölkerung dieser nosokomialen Quelle zugeordnet werden kann. Dies lässt sich damit erklären, dass es neben den Subtypen, die in allen Quellen nachgewiesen wurden, auch noch Subtypen gibt, die nur bei Patienten mit nosokomialen Infektionen und in der Allgemeinbevölkerung vorkommen. Diese Vermutung bedarf aber einer weitergehenden Untersuchung, da der Umfang der berücksichtigten tierischen Isolate begrenzt ist und seltene Subtypen möglicherweise noch nicht berücksichtigt wurden. Dies könnte zugleich auch erklären, warum der geschätzte Beitrag von Rind und Schwein höher als der vom Masthähnchen ist. Zum Zeitpunkt der Modellierung lagen vom Schwein und Rind etwa dreimal mehr Isolate vor als vom Masthähnchen. Damit ist auch die Wahrscheinlichkeit höher, einen übereinstimmenden Subtypen zu finden.

Bisherige Untersuchungen anderer Forschergruppen hatten insbesondere einen deutlichen Zusammenhang zwischen den Isolaten bei Masthähnchen und Nachweisen beim Menschen aufgezeigt [13-17]. Die bisherigen Ergebnisse machen deutlich, dass von mehreren Infektionsquellen ausgegangen werden muss. Insbesondere die Bedeutung von Hähnchen als mögliche Quelle bedarf einer weitergehenden Analyse.

Literatur:

- [1] Sharp H, Valentin L., Käsbohrer A, (2013). Source attribution via microbial subtyping – a study towards a more practical approach (in preparation)
- [2] Hald T, Lo Fo Wong DM, Aarestrup FM, (2007). The attribution of human infections with antimicrobial resistant Salmonella bacteria in Denmark to sources of animal origin. Foodborne Pathog Dis. 2007;4(3):313-26.
- [3] www.reset-verbund.de
- [4] Pfeifer Y., Eller C., (2012). Aktuelle Daten und Trends zur β -Lactam-Resistenz bei gramnegativen Infektionserregern, Bundesgesundheitsblatt 55
- [5] Valenza G., Nickel S., Pfeifer Y., Krupa E., Lehner-Reindl V., Höller C., (2013). Trägertum von Extended-Spektrum- β -Laktamase (ESBL)-bildenden Escherichia coli in der Allgemeinbevölkerung. Gesundheitswesen 2013; 75 - V19
- [6] Hering J. et al., (2013). ESBL-producing *E. coli* in German pig farms – a cross-sectional study. Preventive Veterinary Medicine (submitted)
- [7] Hering J. et al., (2013). Phenotypic β -lactam resistant *E. coli* in German broiler farms – a cross-sectional study. Preventive Veterinary Medicine (submitted)
- [8] Laube, H., Friese, A., von Salviati, C., Guerra, B., Käsbohrer, A., Kreienbrock, L., Roesler, U., (2013). Long-term monitoring of ESBL/AmpC-producing *E. coli* in German broiler fattening farms. Applied and Environmental Microbiology. (in revision)
- [9] Friese A., Schulz J., Laube H., (2013). Faecal occurrence and emissions of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (laMRSA) and ESBL/AmpC-producing *E. coli* from animal farms in Germany, Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift

- [10] Schmid A, Hörmandorfer S, Messelhäusser U, Käsbohrer A, Sauter-Louis C, Mansfeld R. (2013). Prevalence of Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli* on Bavarian Dairy and Beef Cattle Farms. *Appl. Environmental Microbiology* 79(9):3027-32
- [11] Guerra, B., Fischer, J., Rodríguez, I., Eller, C., Helmuth, R., Pfeifer, Y. (2012). Extended-Spektrum β -Laktamasen (ESBL) und AmpC β -Laktamasen in Enterobacteriaceae bei Tier, Lebensmitteln und Mensch. BfR-Symposium "Zoonosen und Lebensmittelsicherheit" am 13. und 14. November 2012.
- [12] Fischer J, Rodríguez I, Schmoger S, Friese A, Roesler U, Helmuth R, Guerra B. (2012). *Escherichia coli* producing VIM-1 carbapenemase isolated on a pig farm. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 67(7):1793-5.
- [13] Leverstein-van Hallet al., (2011). Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. *Clinical Microbiology and Infection*, 17: 873–880
- [14] Overdeest I. et al. (2011). Extended-Spektrum β -Lactamase Genes of *Escherichia coli* in Chicken Meat and Humans, the Netherlands, *Emerg Infect*, 17(7): 1216–1222.
- [15] Ewers C., (2012). Extended-spectrum β -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective, *Clinical Microbiology and Infection : the Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 18(7):646-655
- [16] Kola A. et al., (2012). High prevalence of extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in organic and conventional retail chicken meat, Germany. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(11):2631-2634
- [17] Platteel TN. et al., (2013). Differences in the antibiotic susceptibility of human *Escherichia coli* with poultry-associated and non-poultry-associated extended-spectrum beta-lactamases, *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 32(8):1091-1095

3.14 An emerging problem: Carbapenemases-producing Enterobacteria from food-producing animals, their environment and wild birds

Jennie Fischer, Silvia Schmoger, Silke Jahn, Beatrice Baumann, Reiner Helmuth, Beatriz Guerra*

Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung Biologische Sicherheit, Berlin

Introduction:

Third and fourth generation cephalosporins and carbapenems are “critically important” antimicrobials defined by the World Health Organization (www.who.int). Carbapenems are last line clinical antibiotics against infections with multidrug-resistant Gram-negative bacteria. However, during the last decade, the prevalence of carbapenem resistance in Enterobacteriaceae has increased worldwide [1-4]. Although the occurrence and increasing prevalence of carbapenemases was recorded at hospital and community level, carbapenemase carrying commensal *E. coli* and *Salmonella* isolated from livestock/livestock environment, have been recently described [5-6].

In the presented work we characterise all carbapenem non-susceptible *E. coli* and *Salmonella* isolates collected from non-human sources and included in the German Federal Institute for Risk Assessment (BfR)-collection.

Methods:

For this, all ESBL/AmpC positive isolates collected from routine surveys at the National Reference Laboratories for Antimicrobial Resistance, *Salmonella* and *E. coli* (collected from national and international monitoring programs and diagnostic), as well as collected within the National Research project RESET (using MacConkey with 1 µg/ml cefotaxime as selective media), were tested for their susceptibility to ertapenem (10 µg), meropenem (10 µg) and imipenem (10 µg) by the disc diffusion method (CLSI-M02-A11, 2012). Isolates with carbapenem zone diameter (mm) lower than the EUCAST epidemiological cut-offs (www.eucast.org: 29 mm, 25 mm and 24 mm, respectively) were considered as non-susceptible and tested by multiplex-PCR [7], NDM single-PCR [8] and OXA-48 single-PCR [9] for the presence of carbapenemases. Positive isolates were typed by XbaI-PFGE, MLST, phylogrouping and plasmid analyses (S1-nuclease PFGE, and PCR-based replicon typing) [10].

The RESET isolates, kindly provided by U. Roesler and A. Friese, were obtained by the Institute for Animal Hygiene and Environmental Health (Free University, Berlin) from samples collected during vertical studies (2011-2012) carried out in German farms [5-6, 11].

Results:

Forty-one carbapenemase-producing Enterobacterial isolates were identified so far.

NRL-AR routine studies (isolates that showed phenotypic resistance to cefotaxime and ceftazidime by MIC determination, positive for ESBLs/AmpC):

From 195 *Salmonella* isolates tested so far, one *S. Corvallis* isolated from a wild bird (black kyte) also showed non-susceptibility to carbapenems (zone diameter values over the EC-COFs but under the EUCAST or CLSI resistance breakpoints), as well as chloramphenicol-, kanamycin-, tetracycline-, trimethoprim-, streptomycin-, sulphonamide- and fosfomycin-resistance. It carried *bla*_{NDM-1} and AmpC *bla*_{CMY-16} genes, both located on a 180 kb self-transferable IncA/C plasmid (Fig. 1) [10].

From 463 *E. coli* tested so far, no isolate showed carbapenem non-susceptibility.

RESET study (259 isolates tested for ESBLs/AmpC so far):

Three VIM-1-producing *S. serovar* Infantis were isolated from single swine faeces, dust and farm environment in two pig and one poultry farms (RESET). The isolates showed non-susceptibility to carbapenems, chloramphenicol-, streptomycin-, sulphonamide- and trimethoprim-resistance, and highly related PFGE-patterns. The *bla*_{VIM-1} and AmpC *bla*_{ACC-1} were located on a 300 kb IncHI2 plasmid [6].

Thirty seven VIM-1-producing *E. coli* ST88-phylogroup A isolates, obtained from single swine faeces, collected faeces, manure, flies, bootsock samples in one of these pig farms (RESET), showed decreased susceptibility to carbapenems, streptomycin-, sulphonamides-, and tetracycline-resistance, and showed similar XbaI PFGE-patterns. The *bla*_{VIM-1} and *bla*_{ACC-1} were located on a 240 kb IncHI2 plasmid [5].

Conclusions:

Carbapenamases-producing microorganisms are already present in food-producing animals, can spread to the environment and other human settings by different animal vectors like wild birds and flies, as well as manure. All the isolates characterised showed decreased carbapenem susceptibility. This feature may hamper their detection in non-human samples, if conventional methods are used, and should be taken into account for epidemiological surveys.

Acknowledgements:

To the NRL-AR, NRL-Salm and NRL-E.coli for their support, specially to B. Baumann, K. Thomas, P. Trelka, R. Bärman, and A. Schroeter for the phenotypic analyses, and A. Käsbohrer for the organisation of monitoring programmes. The Institute for Animal Hygiene and Environmental Health (Free University, Berlin), especially to U. Roesler, A. Friese, H. Laube and C. von Salviati for the RESET Samples. Financial Support: the Federal Institute for Risk Assessment and the RESET Project, (BMBF, German Federal Ministry for Education and Research).

References:

- [1] Patel and Bonomo. *Frontiers in Microbiol.* 2013; 4:1-17.
- [2] Cantón R *et al.* *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18:413-31.
- [3] Nordmann P *et al.* *Clin. Microbiol. Infect.* 2012; 18:432-8.
- [4] European Food Safety Authority (BIOHAZ Panel). *EFSA Journal* 2011; 9:2322.
- [5] Fischer J *et al.* *J. Antimicrob. Chemother.* 2012; 67:1793-95.
- [6] Fischer J *et al.* *J. Antimicrob. Chemother.* 2013; 68:478-80.
- [7] Dallenne C *et al.* *J. Antimicrob. Chemother.* 2010; 65:490-5.
- [8] Poirel *et al.* *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011; 70:119-123.
- [9] Dallenne *et al.* *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65:490-5.
- [10] Fischer *et al.* 2013b. *J Antimicrob. Chemother.*, ahead of print.
- [11] Laube *et al.* *Applied Environm Microbiol.* 2013; 79:4815-20.

3.15 Abgabemengen, Erfahrungen aus zwei Jahren Erfassung

Inke Reimer, A. Bender, A. Römer, J. Wallmann
Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin

Antibiotika-Resistenzen sind kein neues Problem, gewinnen aber sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin mehr und mehr an Bedeutung. Jede Anwendung von Antibiotika birgt das Risiko einer Resistenzentwicklung und die Resistenzausbreitung kann anschließend zwischen Menschen, zwischen Tieren und zwischen Menschen, Tieren und Umwelt erfolgen. Um mögliche Verknüpfungen zwischen dem Einsatz von Antibiotika und Resistenzentwicklungen festzustellen und zu verstehen, müssen Daten zur Antibiotikaanwendung zur Verfügung stehen. Dann werden greifende Maßnahmen und Kontrollen zum intelligenten Einsatz von Antibiotika erst wirklich möglich.

In Deutschland sind pharmazeutische Unternehmer und Großhändler nach dem Arzneimittelgesetz und der DIMDI-Arzneimittelverordnung seit 2011 verpflichtet, die Abgabemengen von Tierarzneimitteln mit antimikrobiellen oder hormonellen Wirkstoffen zu melden. Dazu wird vom Deutschen Institut für medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) eine Datenbank, das Tierarzneimittel-Abgabemengen-Register (TAR) geführt. Die Abgabemengen werden jährlich erfasst (regional gegliedert) und im Folgejahr vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) ausgewertet und veröffentlicht. Die Daten werden sowohl national aufbereitet als auch zum europäischen Vergleich im Rahmen des Projektes „*European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)*“ an die EMA gemeldet.

Für das Jahr 2011 wurden insgesamt 1706 t antimikrobiell wirksame Grundsubstanzen (ohne Arzneimittelvormischungen) an in Deutschland ansässige Tierärzte abgegeben. Den mengenmäßig größten Anteil machten mit 564 t die Tetracycline und mit 501 t die Aminopenicilline. Mit Abstand folgten Sulfonamide (185 t), Makrolide (173 t) und Polypeptid-Antibiotika (127 t). Weiterhin wurden 47 t Aminoglykoside, 30 t Trimethoprim, 26,5 t übrige Penicilline, 17 t Lincosamide, 14 t Pleuromutiline, 8 t Fluorchinolone sowie 6 t Fenicole abgegeben. Von den 5,5 t gemeldeten Cephalosporinen entfielen 3,5 t auf die Cephalosporine der 3. und 4. Generation. Nitroimidazole, Nitrofurane und Fusidinsäure wurden in Mengen unter 1 t abgegeben. Diese Daten zeigen, dass der größte Anteil der Abgabemengen auf sogenannte „alte“ Substanzen entfällt, während Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. und 4. Generation in der Veterinärmedizin nur eine untergeordnete Rolle spielen.

Eine Zuordnung der gemeldeten Präparate zu einzelnen Tierarten ist nicht möglich, da die Mehrzahl der Tierarzneimittel für die Anwendung bei mehreren Tierarten zugelassen ist. Eine Unterteilung der Präparate, die für Lebensmittel liefernde Tiere und für nicht Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen ist, zeigt, dass 1698 t antimikrobiell wirksamer Grundsubstanz auf Präparate entfallen, die für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen sind. Dabei ist zu beachten, dass ein Tierarzneimittel als für Lebensmittel liefernde Tiere zugelassen gilt, wenn mindestens eine der zugelassenen Tierarten eine Lebensmittel liefernde Tierart ist. Von diesen 1698 t ist der größte Anteil (1624 t) für die orale Anwendung zugelassen. Auf ausschließlich für nicht Lebensmittel liefernde Tierarten zugelassene Präparate entfallen 8 t.

Leider lagen zum Redaktionsschluss noch keine ausgewerteten Daten für das Jahr 2012 vor, so dass ein Vergleich der Jahre 2011 und 2012 nicht möglich war. Die Abgabemengenerfassung basiert auf der gesetzlichen Meldepflichtung für pharmazeutische Unternehmer und Großhändler, wodurch die Daten eine umfassende und vollständige Erhebung der Abgabemengen darstellen. Da aber anhand dieser Daten kein Rückschluss auf Anwendungsgebiete, Tierarten, Therapiehäufigkeit etc. gezogen werden kann, ist die Verknüpfung der Abgabemengen mit Resistenzdaten nicht sachgerecht.

3.16 Ergebnisse aus VetCAb

Lothar Kreienbrock^{1*}, Lisa van Rennings¹, Christiane von Münchhausen¹, Maria Hartmann¹, Henry Ottilie² Walther Honscha², Annemarie Käsbohrer³

¹Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung WHO-Centre Veterinary Public Health, Tierärztliche Hochschule Hannover

²Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

³Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

*korrespondierender Autor, E-Mail: lothar.kreienbrock@tiho-hannover.de

Wie in einigen europäischen Nachbarländern sollen auch in Deutschland die Verbrauchsmengen von Antibiotika in der Nutztierhaltung kontinuierlich erfasst werden. Da sich die Verordnungswege in Deutschland grundsätzlich von den übrigen EU-Staaten unterscheiden, können dort etablierte Monitoringkonzepte nicht übernommen werden. Es war daher erforderlich, für die Erhebung entsprechender Daten in Deutschland neue Wege zu beschreiten.

In einer Machbarkeitsstudie wurde zunächst geprüft, inwiefern die Dokumentation des Antibiotikaverbrauchs unter den deutschen Rahmenbedingungen überhaupt realisiert werden kann. Hierbei konnte generell die bis dahin von großen Teilen der Wissenschaft abgestrittene These belegt werden, dass unter den in Deutschland geltenden Rahmenbedingungen eine Erfassung möglich ist (Merle et al. 2012).

In einer sich daran anschließenden Pilotstudie wurden Daten zum Antibiotikaeinsatz in landwirtschaftlichen Betrieben sowie in tierärztlichen Praxen aus dem Jahr 2011 erfasst. Die Auswahl der Landkreise und Betriebe erfolgt so, dass ein für Deutschland repräsentatives Bild entsteht. In dieser Pilotstudie werden Sauen, Ferkel, Mastschweine, Milchrinder, Mastkälber, Mastrinder und Masthähnchen untersucht. Der Antibiotikaeinsatz vom Zeitraum eines Jahres wird retrospektiv anhand der Angaben der Arzneimittelanwendungs- und -abgabebelege erfasst. Die Daten werden online in eine Datenbank eingegeben und dort in pseudonymisierter Form abgelegt. Die Erfassung der Daten wurde zu Beginn des Jahres 2013 abgeschlossen.

Zur Auswertung der Daten mussten geeignete Kennzahlen etabliert werden, die den Arzneimitteleinsatz sowohl auf Ebene des Betriebes bzw. Tierarztes als auch in kumulierter Form adäquat beschreiben (siehe auch van Rennings et al. 2013). Hierzu gehören Angaben zur Art, Menge und Dosierung eingesetzter Wirkstoffe, aber auch zur Anzahl der Anwendungen und der behandelten Tiere und auch Angaben zur Indikation und Applikationsart. Eine zentrale Rolle spielt dabei die Therapiehäufigkeit, d. h. die gesamte Anzahl der Tiere und Tage und Wirkstoffe bezogen auf die Anzahl der Tiere in einer Population.

Insgesamt wurden im Erhebungsjahr 2011 von den an der Studie teilnehmenden Betrieben 25.641 kg antibiotische Wirkstoffe bei den Tierarten Rind, Schwein und Geflügel eingesetzt. Diese Gesamtmenge verteilt sich auf 3.645 kg beim Broiler, 1.620 kg beim Rind und 20.375 kg beim Schwein. Je nach Nutzungsrichtung der Tiere wurden bis zu 6,1 % der in Deutschland gehaltenen Nutztiere in der Studie erfasst. Die größten Mengen sind bei den Wirkstoffgruppen Beta-Laktame und Tetracykline zu verzeichnen. Wirkstoffe mit einer niedrigen Dosierung wie z. B. Fluorchinolone haben in diesem Studienkollektiv mengenmäßig nur einen geringen Anteil.

In der Studie wurde ermittelt, dass ein Mastschwein in einem durchschnittlichen Betrieb in Deutschland innerhalb seiner ca. 115-tägigen Mast an 4,2 Tagen (Medianwert) mit einem antibiotischen Wirkstoff behandelt wird. Da sich die Therapiehäufigkeit immer auf Einzelwirkstoffe bezieht und bei Kombinationspräparaten die entsprechende Anzahl der enthaltenen Wirkstoffe bei der Berechnung bedacht wird, kann in diesem Fall auch ein Kombinationsprä-

parat mit 2 Wirkstoffen an 2,1 Tagen eingesetzt worden sein. In der Studie wurde für die Dauer der Hähnchenmast von bis zu 39 Tagen eine Therapiehäufigkeit von 10,1 in durchschnittlichen Betrieben ermittelt, d. h. dass in Deutschland ein Masthähnchen innerhalb seiner ca. 39-tägigen Mast in einem durchschnittlichen Betrieb an 10,1 Tagen mit einem Wirkstoff oder an 5 Tagen mit einem Kombinationspräparat behandelt wurde. Milchkühe wurden in einem durchschnittlichen Betrieb innerhalb eines Jahres an durchschnittlich 3,5 Tagen, Kälber an 1,2 Tagen mit einem antibiotischen Wirkstoff behandelt.

Die vorgelegte epidemiologische Querschnittsuntersuchung stellt eine Dokumentation des Verbrauchs von antibiotisch wirksamen Arzneimitteln bei Lebensmittel liefernden Tieren in Deutschland dar. Die Größenordnung der dokumentierten abgegebenen Arzneimittel ist vergleichbar mit vorherigen Ergebnissen, Ergebnissen anderer Untersuchungen in Deutschland sowie tendenziell mit der Berichterstattung in anderen europäischen Ländern.

Publikationen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften

Hajek P, Merle R, Kaesbohrer A et al. Monitoring the consumption of antibiotics in veterinary medicine in Germany. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2009; 32 (Suppl. 1):60-1.

Merle R, Hajek P, Käsbohrer A et al. Monitoring of antibiotic consumption in livestock: A German feasibility study. *Preventive veterinary medicine* 2012; 104 (1–2):34-43.

Merle R, Hegger-Gravenhorst C, Robanus M, Hajek P, Honscha W, Käsbohrer A, Kreienbrock L. Erfassung des Antibiotikaeinsatzes bei Lebensmittel liefernden Tieren in der tierärztlichen Praxis. *BMTW* 2013

Merle R, Mollenhauer Y, Hajek P, Robanus M, Hegger-Gravenhorst C, Honscha W, Käsbohrer A, Kreienbrock L. Verbrauchsmengenerfassung von Antibiotika beim Schwein in landwirtschaftlichen Betrieben. *BMTW* 2013.

Merle R, Mollenhauer Y, Hajek P, Robanus M, Hegger-Gravenhorst C, Honscha W, Käsbohrer A, Kreienbrock L. Verbrauchsmengenerfassung von Antibiotika beim Rind in landwirtschaftlichen Betrieben. *BMTW* 2013.

Robanus M, Merle R, Hegger-Gravenhorst C et al. Veterinary antibiotic use in farm animals in Germany – a substance-based analysis of a feasibility study. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 2013.

van Rennings L, Merle R, von Münchhausen C, Stahl J, Honscha W, Käsbohrer A, Kreienbrock L. Variablen zur Beschreibung des Antibiotikaeinsatzes beim Lebensmittel liefernden Tier. *BMTW* 2013

Berichte und Dissertationen

VetCAB, 2009: Repräsentative Erfassung von Verbrauchsmengen von Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren – Machbarkeitsstudie. Veterinärmedizinische Fakultät Leipzig, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie; Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung, Leipzig, Hannover: 1-94.

Hajek P, Merle R, Käsbohrer A, Kreienbrock L, Ungemach FR. 2010. Antibiotikaeinsatz in der Nutztierhaltung. Ergebnisse der Machbarkeitsstudie "VetCAB". *Dt. Tierärzteblatt*, 476-480.

Mollenhauer, Y., 2010. Verbrauchsmengenerfassung von Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren in landwirtschaftlichen Betrieben im Kreis Kleve. Dissertationsschrift, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung. Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover.

Robanus, M., 2011. Antibiotika-Verbrauchsmengenerfassung bei landwirtschaftlichen Nutztieren in ausgewählten Betrieben und Tierarztpraxen in Niedersachsen und Nordrhein-Westfalen unter Berücksichtigung pharmakologischer Parameter. Dissertationsschrift, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie. Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, Leipzig.

Hegger-Gravenhorst, C., 2012. Die Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren vor dem Hintergrund der tierärztlichen Betreuung. Dissertationsschrift, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung. Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover.

VetCAB-Pilot, 2013: Repräsentative Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika in Lebensmittel liefernden Tieren – Pilotstudie. Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung; Veterinärmedizinische Fakultät Leipzig, Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie, Hannover, Leipzig: 1-106.

3.17 Erfassung der Behandlungsdaten im QS-System

Roswitha Merle

QS Qualität und Sicherheit GmbH, Bonn

Mit Entschlossenheit und klarer Zielorientierung hat das QS-System ein praxisorientiertes Instrument zur flächendeckenden Erfassung des Antibiotikaeinsatzes in der Nutztierhaltung eingerichtet. Für jeden Betrieb wird der Therapieindex berechnet, der besagt, an wie vielen Tagen jedes Tier im Durchschnitt mit einem Wirkstoff behandelt wurde. Die Tierhalter können die Ergebnisse ihres Betriebs mit dem Durchschnitt aller QS-Betriebe vergleichen.

Der Einsatz von Antibiotika in der Nutztierhaltung sowie die Ausbreitung von antibiotikaresistenten Bakterien werden nicht nur in der Fachwelt intensiv diskutiert. Sie stehen auch im Fokus von Politik und Öffentlichkeit. Es ist das Gebot der Stunde, den Antibiotikaeinsatz transparent zu machen. Die Wirtschaftsbeteiligten im QS-System haben diese Aufgabe angenommen und ein Antibiotikamonitoring für Geflügel und Mastschweine haltende Betriebe im QS-System eingerichtet. Seit 2012 müssen alle Anwendungen und Abgaben von Antibiotika an Mastgeflügel und Mastschweine in der Antibiotikadatenbank eintragen werden.

Ziel des Monitoring ist, einen Beitrag zur Reduktion der Ausbreitung von Bakterien mit Resistenzeigenschaften zu leisten. Die Betriebe, die überdurchschnittlich häufig Antibiotika einsetzen, sollen erkannt werden und gezielt Beratung erhalten. Zunächst gilt es jedoch, einen Überblick über den Antibiotikaeinsatz in der Nutztierhaltung zu erhalten, der auch den vielfältigen Diskussionen eine sachliche Grundlage liefert.

Tierhalter, die ihre Tierbestände besonders häufig behandeln, sollen Beratung z. B. zum Betriebs-, Hygiene- und Fütterungsmanagement in Anspruch nehmen, um dadurch die Tiergesundheit in ihrem Bestand zu verbessern und den Einsatz von Medikamenten zu verringern. Hier kommt den betreuenden Tierärzten eine wichtige Rolle zu. Nicht zuletzt aus diesem Grund liegt die Verantwortung für die Eingabe der Antibiotikadaten in der Hand der Tierärzte.

Für jeden Betrieb wird der Therapieindex berechnet, indem je Behandlung die Zahl der behandelten Tiere mit den Behandlungstagen und der Zahl der Wirkstoffe multipliziert und anschließend durch die Population dividiert wird. Beim Schwein ist die Population die Zahl der Tierplätze, beim Geflügel die Einstalltierzahl der jeweiligen Herde. In betriebsindividuellen Informationsbriefen erhalten die Tierhalter einen Überblick über den Antibiotikaeinsatz in ihrem Betrieb im Vergleich zum Durchschnitt aller Betriebe mit der gleichen Tier- oder Produktionsart.

Die vorgestellten Ergebnisse beziehen sich auf den Zeitraum von 1. März bis 31. August 2013 (Mastschweine: Behandlungsdatum, Masthähnchen: Ausstalldatum der Herden) und berücksichtigen die Daten aller Betriebe, für die vollständige Stamm-, Bewegungs- und Behandlungsdaten seit Anfang des Jahres vorlagen.

Der Therapieindex wurde für jede Behandlung nach folgender Formel berechnet und über den genannten Zeitraum aufsummiert:

$$\text{Therapieindex} = \frac{\text{Anzahl behandelter Tiere} * \text{Behandlungstage} * \text{Anzahl Wirkstoffe}}{\text{Population}}$$

Die Population stellt bei Mastschweinen die Zahl der Mastplätze dar, bei Geflügel wird jedoch die Einstalltierzahl der Herde herangezogen.

Antibiotikaeinsatz in Mastschweinebeständen

In den meisten Mastschweine haltenden Betrieben wurden wenig oder gar keine Antibiotika eingesetzt, 32 % der Betriebe hatten einen Therapieindex unter 1, der geometrische Mittelwert betrug 3,7 (s. Abb.1). Nur in 30 % der Betriebe lag der Therapieindex über 10.

In über 60 % der Betriebe wurden höchstens 2 Wirkstoffgruppen eingesetzt. Die Häufigkeit der verwendeten Wirkstoffgruppen ist in Abbildung 2 dargestellt. Penicilline, Tetracycline, Makrolide und Fluorchinolone wurden in vielen Betrieben eingesetzt (blaue Säulen). Allerdings ist der Anteil der behandelten Tiere (grüne Säule) bei Fluorchinolonen niedrig, da nur einzelne Tiere oder Tiergruppen mit diesen Wirkstoffen behandelt wurden. Deutlich wird dies auch bei der Betrachtung der Cephalosporine, hier finden in der Regel nur Einzeltierbehandlungen statt, da nur Arzneimittel zur Injektion zugelassen sind.

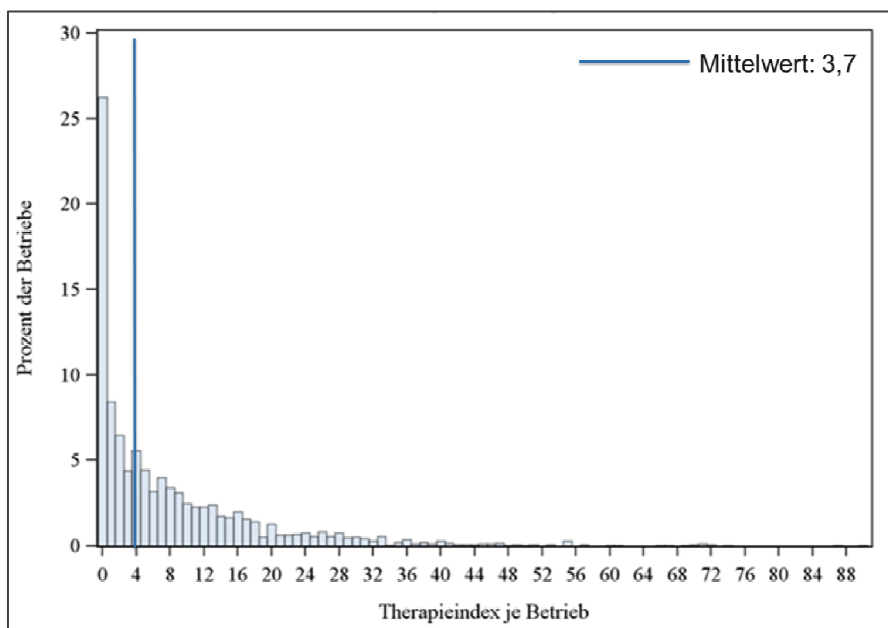


Abb. 1: Verteilung des Therapieindex bei Mastschweine haltenden Betrieben

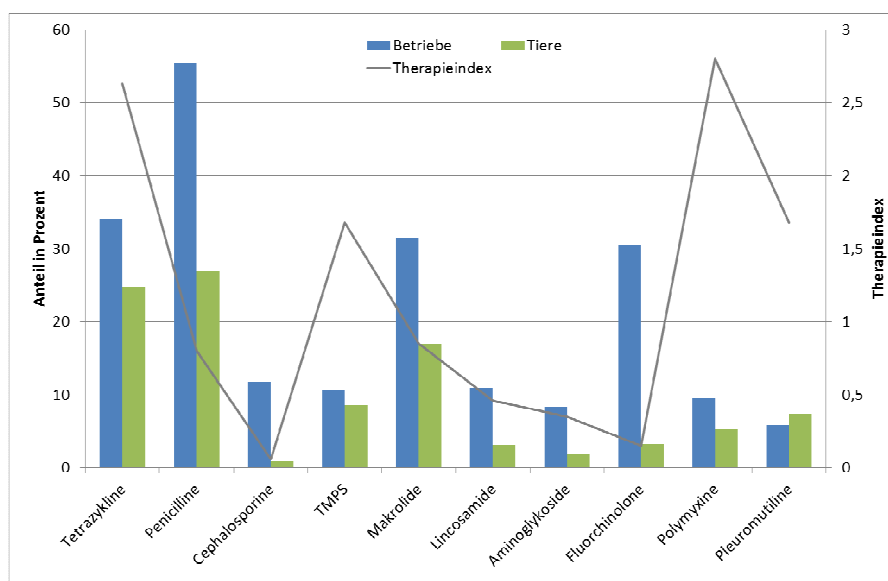


Abb. 2: Verwendung der Wirkstoffgruppen in Mastschweine haltenden Betrieben

Mit Penicillinen oder Tetrazyklinen wurden die meisten Tiere behandelt (grüne Säulen). Der hohe Therapieindex bei Tetrazyklinen und bei Polymyxinen deutet darauf hin, dass meist alle Tiere im Bestand mit diesen Wirkstoffgruppen behandelt wurden, auch wenn Polymyxine nur in etwa 10 % der Betriebe verwendet wurden.

Zwischen den Regionen Deutschlands zeigten sich keine gravierenden Unterschiede im Therapieindex. Während im Süden und in der Mitte Deutschlands der Therapieindex bei 3,6 bzw. 2,4 lag, erreichte er im Osten 4,0 und im Nordwesten 4,2. Ob die Betriebsgröße oder die Betriebsdichte in den Regionen hier eine entscheidende Rolle spielen, muss noch genauer untersucht werden.

Antibiotikaeinsatz in Masthähnchenbeständen

Für 37 % der Betriebe lag der Therapieindex zwischen 5 und 10, für 38 % der Betriebe war er kleiner, für 24 % der Betriebe größer. Der arithmetische Mittelwert lag bei 6,9 (s. Abbildung 3). Häufig eingesetzt wurden die klassischen Wirkstoffe wie Penicilline und Polymyxine (s. Abbildung 4), während Fluorchinolone seltener verwendet wurden.

Da bei Geflügel die bestandsweise Behandlung üblich ist, lag der Therapieindex bei den meisten Wirkstoffgruppen zwischen 3,0 und 3,5.

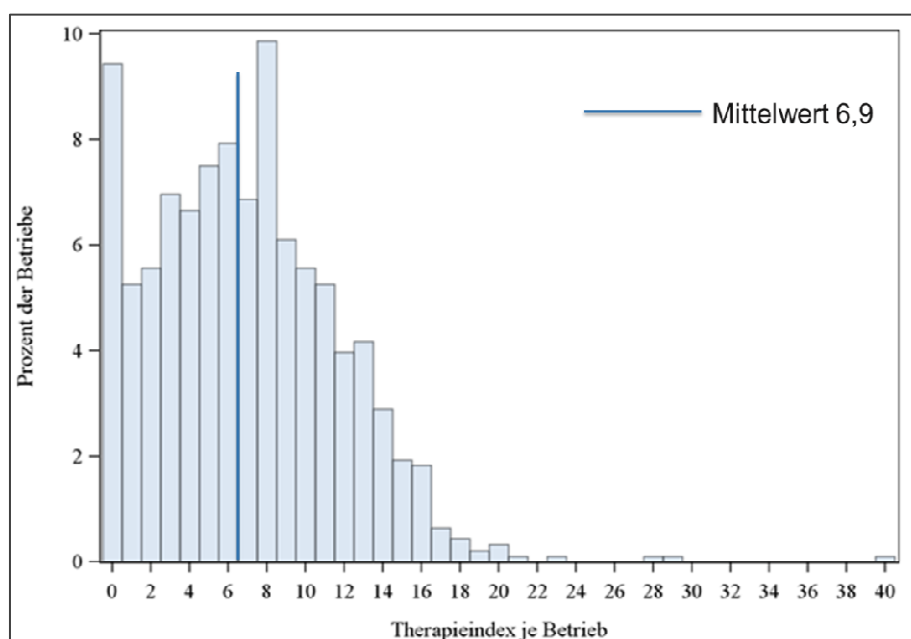


Abb. 3: Verteilung des Therapieindex in Masthähnchen haltenden Betrieben

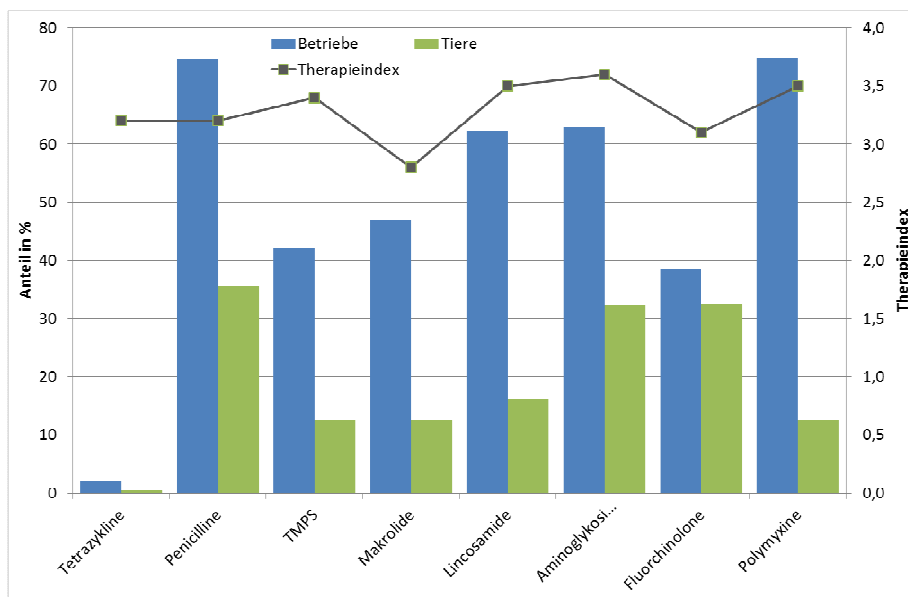


Abb. 4: Verteilung des Therapieindex bei Masthähnchen haltenden Betriebe

Ausblick

Ab 2014 sind auch die Halter von Sauen und Aufzuchtferkeln zur Teilnahme am Antibiotikamonitoring verpflichtet. Wenn ein staatliches Antibiotikamonitoringsystem etabliert ist, darf es nicht zu einer Doppelerfassung von Daten kommen. Der Gesetzgeber sieht vor, dass bereits erfasste Daten zum Antibiotikaeinsatz an die staatliche Datenbank gemeldet werden können. Wenn klare Regeln dafür miteinander abgestimmt werden, steht QS diesem Weg offen gegenüber.

Roswitha Merle ist Fachtierärztin für Epidemiologie und verantwortlich für das Antibiotikamonitoring im QS-System.

3.18 Verbrauchs-/Abgabemengen in Österreich

Elfriede Österreicher

Bundesministerium für Gesundheit (BMG), Wien, Österreich

Auch in Österreich ist es notwendig, umfassende Maßnahmen zu setzen, um die Entstehung und Ausbreitung der antimikrobiellen Resistenz einzudämmen. Grundlage dazu bilden der Aktionsplan der Europäischen Kommission, die Schlussfolgerungen des Europäischen Rates sowie der Empfehlungen des OIE.

Ein zentrales Element ist die Erfassung und Überwachung der Antibiotika Mengenströme im Bereich der Veterinärmedizin. Österreich nimmt seit dem Jahr 2010 am europäischen Projekt „European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)“ zur Erhebung von Verkaufsdaten teil – derzeit wird noch eine freiwillige Teilnahme der Mitgliedstaaten vorausgesetzt.

Im Jahr 2010 wurden 62,8 Tonnen für Tiere zugelassene Antibiotika in Verkehr gebracht. Die jährlich durchzuführenden Erhebungen zu den Verkaufsdaten weisen für das Jahr 2011 eine Reduktion auf 53,4 Tonnen und im Jahr 2012 eine weitere geringe Reduktion auf 53,2 Tonnen aus. Vergleicht man die Zahlen von 2010–2012, erkennt man sehr gut, dass der Rückgang der gesamten Verkaufsmenge vor allem auf die oral anzuwendenden Antibiotika zurückzuführen ist. Den Daten der AB-Gesamtverkaufsmenge stehen etwa 5,5 Millionen Großtiere (2 Millionen Rinder, 3 Millionen Schweine, 420.000 Schafe und 91.000 Ziegen) sowie bei Geflügel 64.437.053 Einstellungen im Mastbereich und 5.894.057 Stallplätze im Legebereich pro Jahr (Veterinärjahresbericht 2012, Qualitätsgeflügelvereinigung – QGV) sowie alle Einhufer und in Österreich gehaltene Heimtiere gegenüber.

In Mitgliedsbetrieben der Österreichischen Qualitätsgeflügelvereinigung tätige Tierärzte sind verpflichtet, jeden Arzneimitteleinsatz in der Datenbank **PoultryHealthData** (PHD) zu dokumentieren. Über diese Datenbank sind daher bereits aktuelle Daten über die Menge der angewendeten antimikrobiellen Wirkstoffe (bottom-up-Analyse) im Geflügelsektor verfügbar. In Zukunft sollen auch Daten zur Anwendung von Antibiotika der Nutztierarten Rind und Schwein zur Verfügung stehen. Gespräche über die Weiterentwicklung des Gesundheitsmonitorings des Rinderdatenverbundes (RDV) und die Entwicklung von privaten, tierärztlichen Praxismanagementsystemen, die hinsichtlich der Erfassung von Anwendungsdaten ähnliche Anforderungen wie die PHD erfüllen, wurden bereits aufgenommen. Für die Gewährleistung der Nachvollziehbarkeit des Antibiotika-Einsatzes bei Tieren ist es unerlässlich, dass hausapothekenführende Tierärztinnen und Tierärzte in Zukunft jedenfalls elektronisch detaillierte Informationen über die Abgabe von Antibiotika an Tierhalterinnen und Tierhalter (in Anlehnung an die obligatorischen Abgabebelege) an eine zentrale Stelle melden müssen.

Daten über die tatsächliche Anwendung von Antibiotika sind für alle Tierarten und Nutzungsrichtungen getrennt zu erheben, um den Einsatz tierartenspezifisch auf Basis der Anwendungshäufigkeiten und der Diagnosestellungen bewerten zu können. Hierfür ist keine Vollerhebung notwendig, sofern sich die bedeutendsten Produktionsbetriebe an diesem System beteiligen. Die Weitergabe der Daten an Behörden muss einen Nutzen für Tierhalterinnen und Tierhalter sowie Tierärztinnen und Tierärzte haben.

Um flächendeckende Daten über die Mengen der im Veterinärsektor angewendeten antimikrobiellen Wirkstoffe zu erhalten, sieht das BMG ein dreistufiges Verfahren vor.

Stufe 1: Top down – Verkaufsdatenerfassung

Als erste Stufe werden die **Verkaufsdaten** von Antibiotika in der Veterinärmedizin erhoben. Zielgruppe für diese Maßnahme sind die Pharmaindustrie sowie der pharmazeutische Großhandel (ESVAC seit 2010). Ab dem 1.1.2014 ist vorgesehen, diese Erhebung verpflichtend durchzuführen und zusätzlich zu den Verkaufsdaten die beteiligten tierärztlichen Hausapotheken zu erfassen. Die Weitergabe dieser Daten an die Behörde ist bereits heute durch die Bestimmungen des TAKG geregelt. Die elektronische Übermittlung und Definition der elektronischen Schnittstellen sind durch Verordnung zu regeln. Ein entsprechender österreichweiter Verordnungsentwurf wird demnächst in die Begutachtung gehen.

Stufe 2: Top down – Abgabedatenerfassung

Der zweite Teil der Top-down-Erhebung dient der Erfassung der **Abgabedaten** von Antibiotika an landwirtschaftliche Betriebe. Diese Maßnahme betrifft die tierärztliche Hausapotheke, über die gemäß den Bestimmungen des TAKG Antibiotika an die Tierhalterinnen und Tierhalter abgegeben werden können. Ab 1.1.2014 ist die österreichische Tierärztekammer verpflichtet, eine Liste mit allen in Österreich gemeldeten Hausapotheken zu führen. Jeder Hausapotheke ist eine eindeutige Nummer zuzuweisen. Die bzw. der für die tierärztliche Hausapotheke verantwortliche Tierärztin bzw. Tierarzt wird verpflichtet, über den Eingang aller Antibiotika sowie die Abgabe von Antibiotika gemäß TAKG elektronische Aufzeichnungen zu führen. Jede abgegebene Menge des antimikrobiell wirksamen Tierarzneimittels ist unter Angabe des landwirtschaftlichen Betriebs an eine zentrale Stelle zu melden. Es ist nicht vorgesehen, Daten bei direkter Anwendung durch die Tierärztin bzw. den Tierarzt und bei der Abgabe im Zuge der Heimtierordination auf Ebene der Hausapotheken elektronisch zu erfassen.

Stufe 3: Bottom-up – Anwendungsdaten-Erfassung

Die dritte Stufe der Mengenerfassung ist die Bottom-up-Erhebung, um die tatsächlichen **Anwendungen von Antibiotika** im Nutztierbereich zu erfassen bzw. statistisch hochzurechnen. Die Erfassung dieser Daten erfolgt über die tierärztliche Hausapotheke und sogenannte „Bündler-Datenbanken“. Angedacht ist ein grundsätzlich nicht verpflichtendes System. Zur Diskussion steht die elektronische Erfassung der Anwendungsdaten durch die Tierärztin bzw. den Tierarzt und die Tierhalterin bzw. den Tierhalter im Sinne eines „elektronischen Stallbuches“. Erleichterungen in der täglichen Arbeit, wie zum Beispiel durch den Wegfall der Abgabe- und Anwendungsbelege in Papierform, sollen als Motivation zur Beteiligung eingesetzt werden. Die notwendigen Informationen leiten sich aus dem obligatorischen Abgabe-/Anwendungsbeleg ab, wobei zusätzlich ein Diagnoseschlüssel mitgeführt werden soll. Die Daten sind in anonymisierter Form zur Durchführung weiterführender Auswertungen dem BMG in regelmäßigen Abständen zu übermitteln.

Das Bewusstsein für einen verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika muss weiter geschärft werden. Die Veröffentlichung eines Nationalen Aktionsplans – Antibiotika-Resistenz (NAP-AMR) zur Eindämmung der Antibiotikaresistenzen zum Erhalt der Wirksamkeit von Antibiotika für Mensch und Tier – ein gemeinsam mit der Humanmedizin erstelltes Dokument aus dem Fachbereich Veterinärmedizin und Umwelt – ist in Kürze vorgesehen.

3.19 Antibiotika: Verbrauchs-/Abgabemengen in der Schweiz

Büttner Sabina

Bundesamt für Veterinärwesen (BVET), Bern, Schweiz

Die Entwicklung von Resistenzen gegen Antibiotika ist eine der großen aktuellen Herausforderungen für die Bereiche des öffentlichen Gesundheitswesens, der Lebensmittelsicherheit und der Tiergesundheit. Resistenzen entstehen überall dort, wo Antibiotika eingesetzt werden. Eine der wichtigsten Maßnahmen zur Verminderung der Gefahr der Bildung von Antibiotikaresistenzen ist die Reduktion des Selektionsdruckes und damit die Senkung des Einsatzes von Antibiotika. Dabei ist die Überwachung des Antibiotikaverbrauchs eine Grundvoraussetzung zur Entwicklung zielgerichteter Maßnahmen und zur Überprüfung derer Wirksamkeit.

Maßnahmen, die darauf abzielen, den überdurchschnittlichen Verbrauch einzelner Nutztierhalter zu senken, sind nur umsetzbar, wenn sämtliche im Nutztierbereich verabreichten Antibiotika gesamtschweizerisch erfasst und zentral ausgewertet werden. Auswertungen dieser Daten auf Bestandesebene oder auf Ebene des verschreibenden Tierarztes können das Problembewusstsein erhöhen und auf diesem Wege zu einem verminderten Einsatz von Antibiotika führen.

Der Antibiotikaverbrauch kann grundsätzlich auf den drei Ebenen ‚Vertrieb‘, ‚Verschreibung‘ und ‚Anwendung‘ erhoben werden.

Vertriebsdaten

Artikel 36 der Tierarzneimittelverordnung (TAMV) schreibt vor, dass in der Schweiz eine Tierarzneimittel-Verbrauchsstatistik geführt werden muss. Seit 2004 werden dazu die verkauften Antibiotikamengen der Vertriebsfirmen (Zulassungsinhaber) jährlich erfasst und ausgewertet.

Diese Vertriebsmengenstatistik gibt einen Überblick über die in der Schweiz in der Veterinärmedizin eingesetzten Gesamtmengen an Antibiotika aufgeteilt nach Wirkstoff, Applikationsart und Heimtier-/Nutztierbereich. Die Daten eignen sich für Trendanalysen über die Jahre und für Vergleiche mit internationalen Daten (ESVAC-Bericht). Aussagen über den Einsatz in spezifischen Tierarten oder Produktionstypen, sowie Aussagen über die behandelten Indikationen oder die Behandlungshäufigkeit sind, wenn überhaupt, nur über Extrapolationen anhand von Zusatzinformationen der Zulassungsinhaber möglich. Sie eignen sich damit nur beschränkt für weitergehende Auswertungen und können nur bedingt mit der Resistenzlage in Zusammenhang gebracht oder als Wirkungsmessung von Maßnahmen eingesetzt werden.

Verschreibungsdaten

Gegen 65 % der in der Schweiz vertriebenen Antibiotika sind sogenannte Arzneimittelvormischungen, die als Fütterungsarzneimittel für die orale Gruppentherapie zur Anwendung kommen. Im Gegensatz zum EU-Raum wird in der Schweiz nicht zwischen „oralen Pulvern“ und Arzneimittelvormischungen unterschieden, sondern beides unter dem Begriff der Arzneimittelvormischung subsumiert. Laut Artikel 16 der TAMV hat das Ausstellen eines Rezeptes für eine Arzneimittelvormischung zur oralen Gruppentherapie auf einem amtlichen Rezeptformular zu erfolgen. Dabei werden bereits heute Daten zu Tierhalter, Tierart, Produktionstyp, Indikation, Dauer und Dosierung erhoben. Die Aufzeichnungen erfolgen bisher in Papierform und können weder zentral erfasst und noch ausgewertet werden. Sie würden sich prinzipiell aber für die Berechnung der Behandlungsintensität eignen und könnten zu vergleichenden Betrachtung verschiedener Tierhaltungen herangezogen werden.

In der Schweiz wird daher derzeit ein System zur elektronischen Erfassung dieser Verschreibungsdaten entwickelt und die rechtlichen Voraussetzungen zur zentralen Auswertung geschaffen. Das am Veterinärpharmakologischen Institut der Universität Zürich (Vetpharm) bereits weitgehend entwickelte elektronische Rezeptformular soll dabei als Grundlage dienen. Es bietet für den praktizierenden Tierarzt viele Erleichterungen, wie automatische Berechnung der Dosierungen, Hinweise auf Unter-/Überdosierungen, Hinweise auf nicht zugelassene Anwendungen, Berechnung der Absetzfristen etc.

Das Institut für Veterinary Public Health (VPHI) hat in Zusammenarbeit mit der Vetpharm bereits ein Auswertungskonzept für die so erhobenen Daten erarbeitet. Es werden darin drei verschiedene Kennzahlen für die Verbrauchserfassung vorgeschlagen:

- Verschriebene **Wirkstoffmenge** pro Tierkategorie und Tierzahl
- **Anzahl verschriebener Behandlungen** (Prescribed Daily Dosis) pro Tierkategorie
- **Behandlungsintensität**: Anteil der Population, die an einem bestimmten Tag mit Antibiotika behandelt wird

Die Umsetzung der elektronischen Erfassung und zentralen Auswertung der Daten zur oralen Gruppentherapie wird noch einige Zeit in Anspruch nehmen. Erst in einem weiteren Schritt ist auch die Erfassung von Einzeltierbehandlungen über ein Rezeptformular vorgesehen.

Anwendungsdaten

Daten zur Anwendung von Antibiotika müssen heute im Nutztierbereich sowohl vom Tierarzt in der Krankengeschichte (TAMV, Art. 27), als auch vom Tierhalter im Behandlungsjournal (TAMV, Art. 28) festgehalten werden. Auch diese Daten werden größtenteils in Papierform oder in unterschiedlichen Software-Lösungen für Tierarztpraxen aufgezeichnet. Sie eignen sich in dieser Form nicht für eine nationale Verbrauchsmengenerfassung. Die Anwendung von Antibiotika im Heimtierbereich muss vom Kleintierarzt lediglich in der Krankengeschichte als Anwendungsanweisung festgehalten werden (TAMV, Art. 26). Diese Aufzeichnungen lassen sich damit ebenfalls nicht zentral sammeln und auswerten.

Eine stichprobenweise elektronische Erhebung zum Verbrauch von Tierarzneimitteln im Nutztierbereich (Antibiotika/Antiparasitika/hormonell aktive Substanzen) wird im Rahmen eines vom Bundesamt für Landwirtschaft durchgeführten Agrar-Umweltmonitorings seit 2009 auf ca. 200 Landwirtschaftsbetrieben durchgeführt und im Auftrag des BVET am VPHI ausgewertet. Die Qualität der bisher erhaltenen Daten ist noch mangelhaft. Erste Auswertungen der Daten zum Antibiotikaverbrauch für das Jahr 2011 sind erst Ende des Jahres 2013 zu erwarten. Eine vollständige Erhebung der Verbrauchsdaten auf nationaler Ebene ist nicht geplant. Die elektronische Erfassung des Behandlungsjournals soll in den nächsten Jahren weiter verbessert, die Anzahl erfassender Betriebe und damit Repräsentativität der Stichprobe erhöht werden. So erhobene Verbrauchsdaten sollen in Zukunft dazu dienen, durch Extrapolation die in der Vertriebsstatistik erhobenen Mengen den unterschiedlichen Tierkategorien zuzuweisen, und die Verschreibungsdaten zu plausibilisieren.

3.20 Managing the risk associated with use of antimicrobials in pigs – effect of the Yellow Card Scheme

Lis Alban

Danish Agriculture & Food Council & University of Copenhagen, Copenhagen, Dänemark

About Denmark

Denmark is one of the smaller Member States of the European Union. It covers 44,000 km² and has 5.3 million inhabitants. Most herds are family-owned. Moreover, the farmers are united in one large agricultural organisation (Danish Agriculture & Food Council). Ownership to abattoirs etc. is based on a coop principle. Despite the low size, 29 million weaners are produced annually, and 9.7 million of these are exported as 30 kg pigs among others to Germany, Italy, and Russia (2012 data). Around 85 % of the pork is exported, corresponding to a value of €4.2 billion (2012). This makes Denmark the largest exporter of pork in the world.

Treatment of diseased animals

Diseased animals have a right to be treated, and antimicrobials often form part of correct treatment. A large pig production is therefore associated a non-negligible use of antimicrobials. This will lead to development of antimicrobial resistance. Several initiatives have been put in place in Denmark to mitigate the risk of antimicrobial resistance. This experience – good as well as bad - might be of interest to other countries that are developing their risk management for antimicrobial resistance. In this presentation, the initiatives put in place in Denmark will be dealt with. A special focus will be put on the recently adapted Yellow Card Scheme.

Initiatives put in place in Denmark

One of the most influential initiatives was the phasing out of use of antimicrobials as growth promoters. This was introduced for finisher pigs in 1998 as an industry ban. In 1999, the ban was extended to include weaners. This led to a substantial decline in the consumption of antimicrobials (Fig. 1). Broadly speaking, the total consumption for all livestock declined from 200 tons to 100 tons per year. The disease PMWS spread through Europe in those years, which complicated the situation. Still, it was considered relatively easy to deal with the ban for the finishers, but more challenging in weaners, because they are more fragile.

Another core initiative is that vets may prescribe, but not sell antibiotics. This split between prescribing and dispensing vets was initiated in 1995 – the same year where herd health agreements were introduced which gave farmers the possibility to treat own animals. It changed the focus from treatment to prevention through advisory service. The vet pays monthly/quarterly visit to pig herd. Prescriptions are given at visit – although consultations by phone between visits are also possible. Quarterly reports are written, which include status about the use of antimicrobials. The vets did not lose their income but some needed to improve their advising skills. The change was perceived positively among the farmers.

Furthermore, treatment guidelines have been developed by the Danish Veterinary and Food Administration. Our experience is that such guidelines are only useful if focus is on *both* effect of treatment *and* risk of antimicrobial resistance. These guidelines are accepted by vets and farmers, because they are meaningful, timely, and practical and enable the practitioner to evaluate effect of different treatment regimes.

Finally, the DANMAP survey tracking development of “antibiotic resistance” in livestock, food and human population was put in place in 1995 and has been running steadily since.

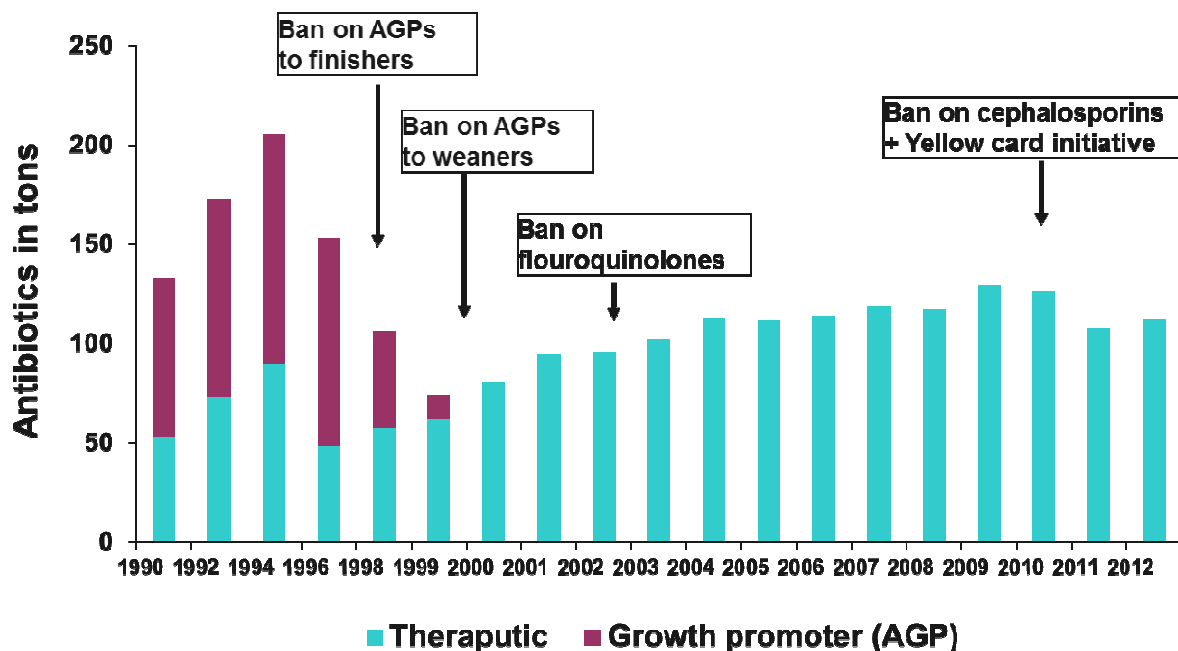


Fig. 1: The consumption of antimicrobials in all livestock in Denmark 1990-2012 (VETSTAT, 2013)

VETSTAT

In 2000, the VETSTAT database was established. All medicine used by the farmer is prescribed by the veterinary practitioner and recorded centrally in the VETSTAT database. It enables an identification of the trends in usage; by farm, veterinary practice or at national level as well as by animal species or age groups. It is run by Danish Veterinary and Food Administration. Data describing the use of antimicrobials in Denmark for pigs as well as the total consumption can be found on:

<http://www.foedevarestyrelsen.dk/Leksikon/Sider/VetStat.aspx>

The Yellow Card Scheme

Despite the actions taken, the consumption of antimicrobials in pigs increased from 2008 to 2009. This led to political pressure and new actions. The first was the Yellow Card Scheme, which was adapted in July 2010 by the Danish Veterinary and Food Administration. It makes use of data recordings in VETSTAT, and imposes restrictions on pig farmers who use more antimicrobials than twice the average in an age group.

The permit limit for the age group “sows and piglets” was initially set to 5.2 animal daily doses (ADD) per 100 animal days. For weaners the limit was higher; 28, reflecting that this age group is the most fragile. Finally, the limit was 8 for finishers. These limits have later been adjusted and lowered and might presumably also be changed in the future. The consumption – measured in ADD/100 animal days – is calculated as a 9-month moving average. In this way the farmer can follow his consumption month by month and compare it to the permit limits, by age group. This has made the farmers more aware of how their use contributes to the total consumption of antimicrobials.

Actions related to a Yellow Card include restrictions on prescriptions as well as tightened supervision by the authorities – all at the expense of the farmers. For a further description of these actions please see Andreasen et al. (2011).

The implementation of the Yellow Card led to a 25 % reduction in the consumption of antimicrobials in pigs. Interesting, the use of vaccines went on the increase. This probably reflected a move from treatment to prevention. An evaluation of the meat inspection lesions from before and after the Yellow Card showed a minor impact on health (Alban et al., 2013). Reports from the field indicated some temporary reduction in productivity (Fig. 2). And in some herds it was necessary to change management. In general, the vets are positive about the Yellow Card; however, the farmers have been less positive.

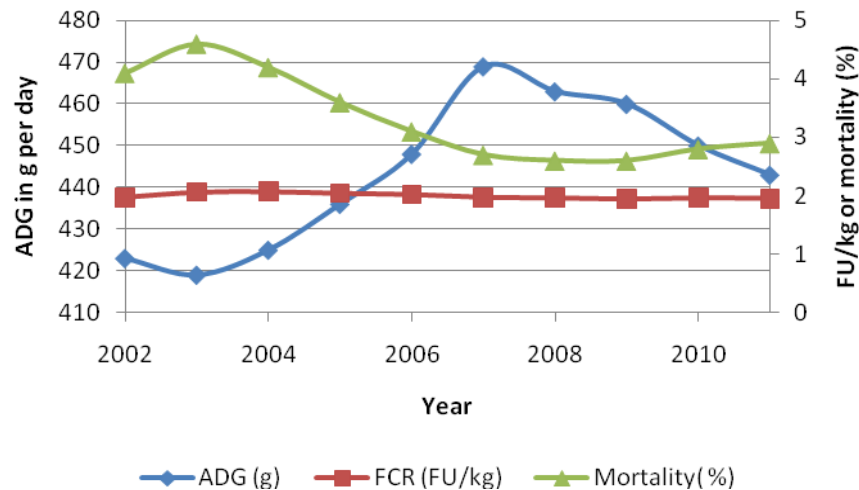


Fig. 2: Average daily gain (ADG), food conversion rate (FCR) and mortality in Danish weaners 2002–2011 (Vinther, 2012)

However, the use of antimicrobials has been on the increase again; 16 % when evaluated from January 2011 to May 2013. One explanation given by the vets is that vaccines were found less cost-effective in practice compared to treatment with antimicrobials. Another explanation is that the maximum limits indicated by the Yellow Card Scheme gradually are becoming acceptable limits for some farmers. This will result in an increase in the national consumption. This is considered unacceptable politically, and therefore new actions are expected. These might consist of further reduction in the permit limits for the Yellow Card Scheme.

Critically important antimicrobials

The World Health Organization WHO has defined a list of antimicrobials as "critically important drugs" based on the importance for human treatment. The list includes a.o. fluoroquinolones and cephalosporins – but also macrolides such as tylosine.

Fluoroquinolones are banned in DK since 2002. They are only allowed under certain conditions and only by the vet personally. In practice, they are not in use in DK. In July 2010, an industry ban on use of cephalosporins was implemented in the Danish pig industry. The aim was to reduce the potential risk for resistance in human pathogens. It has been easy to do without cephalosporins in the Danish pig production because of 1) a high level of health and management in Danish herds – in particular the SPF-herds, 2) the vaccination strategies in place, 3) other efficient antibiotics are available. The challenges are related to sporadic cases where cephalosporins are the only drug of choice (e.g. some *E. coli*). Farmers and vets accept the bans. However, they find that it would be of high value to have access to fluoroquinolones in case of outbreaks of *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

Initially, the Danish veterinary authorities deleted macrolides for treatment of diarrhoea from the treatment guideline because of a presumed risk associated with macrolide-resistant *Campylobacter* for humans. The farmers and vets disagreed, and a risk assessment was undertaken. This showed that the risk associated with use of macrolides in pigs was negli-

ble, because use of blast chilling in relation to slaughter results in few *Campylobacter* in pork (Alban et al., 2008). The official recommendations were changed subsequently, and macrolides are again on the list of drugs used for treatment of diarrhea in pigs.

Discussion

As noted above, the actions put in place had a significant impact on the overall use of antimicrobials in pigs. However, it is more difficult to evaluate whether the human health risk was lowered.

There are several explanation for the relative low use of antimicrobials in Danish pig production. The primary factors include that the pig vet focuses more on advisory service than on treatment, and the farmers are well-educated. Moreover, the pressure put on production by Danish Veterinary and Food Administration has acted as an incentive. Other factors include the unique Danish SPF health management system and a high level of management in general.

A manual regarding use of antimicrobials has been developed in collaboration with pig vets. This is considered an important tool for the promotion of prudent use. It is published in Danish, English and Russian and can be found at:
<http://vsp.lf.dk/Viden/Til%20staldgangen/Manualer/antibiotikapraksis.aspx>

The chance of success associated with implementation of risk mitigation for antimicrobial resistance depends upon several factors among others the structure of the agricultural production and the level of education of the farmers. It is therefore important for other countries to carefully evaluate which initiatives to implement. Moreover, a two-way risk communication is important to ensure compliance among vets and farmers.

Conclusion

Several actions are put in place in Denmark to mitigate the risk associated with use of antimicrobials in livestock. Only vets are allowed to prescribe antimicrobials and all prescriptions are recoded in a central database called VETSTAT. The Yellow Card Scheme adapted in 2010 puts restrictions on pig farmers who use more than twice the average national consumption. The initial effect of the scheme was a 25% decline in the use of antimicrobials and an increase in the use of vaccines. A limited impact on pig health was seen, however, this covered larger individual variations. Recently, the consumption is on the increase again. The most important critically important antimicrobials are banned in Danish pig production: fluoroquinolones (mandatory ban) and cephalosporins (pig industry ban).

Reference list:

- Andreasen et al., 2011. *Journal of Agricultural Science and Technology*. A 2, 412-416.
Alban et al., 2008. *Prev. Vet. Med.*, 83, 115-129.
Alban et al., 2013. *Prev. Vet. Med.* 108, 334-341.
Vinther, J., 2012. National average productivity in pig production 2011 (in Danish). Knowledge Centre for Pig Production. 15 pp.
<http://vsp.lf.dk/Publikationer/Kilder/Notater/2012/1212.aspx>

3.21 Reducing antimicrobial use in farm animals – Experiences from the Netherlands

Hetty van Beers-Schreurs

The Netherlands' Veterinary Medicines Authority

vanbeers@autoriteitdiergeneesmiddelen.nl, www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl

Summary

The Netherlands' Veterinary Medicines Authority (SDa in Dutch) is an independent Dutch foundation, established in 2010 by the Dutch Government and the Animal Production Industry. Its mission is to support the reduction of the development of antimicrobial resistance by reduction of antibiotics use in animal production, in a transparent way using science based methods. Its tools are setting benchmark indicators for antibiotic use, analysis of data and reporting. These benchmark indicators serve as guidelines for the farmers and veterinarians. They are specified per animal species (poultry, pigs, dairy cows and veal calves). For each species the expert panel sets a target value (green zone, no action required), a signaling threshold (orange zone, farmer and veterinarian must pay attention to it) and an action threshold (red zone, immediate measures must be taken). The indicator is set in Animal Defined Daily Dose per Year (ADDD/Y). The antibiotics are administered per kilogram life weight, thus ADDD/Y refers to 'kilogram animal at risk' at a farm. When in the red zone, sectoral quality control organization(or supply chain) forces the farmers to develop a plan on how to reduce their antibiotic use, signed by their veterinarian. . Farms (and the vets) that appear in the red zone three consecutive times are visited by a government inspector.

History (shortly) and results will be presented at the Symposium.

3.22 Antibiotikareduktion beim Hähnchen in der täglichen Praxis

Josef Bachmeier

FTA für Geflügel, Peter-Henlein-Str.1, 93128 Regenstauf

Ich möchte mit einem Zitat des Kollegen Andreas Wilms-Schulze Kump, Bericht QS-2012, beginnen: „Zu diesem Thema könnte man stundenlang Vorträge halten, und das tun wir auch... viele Dinge liegen aber nicht im Verantwortungsbereich des Mästers, sondern hängen vom Halter der Elterntiere oder von der Brüterei ab und auch Futter kann einen besonderen Einfluss haben. Der Landwirt selber hat über das Management Einfluss auf die Gesunderhaltung der Herde.“

Recht hat er: Antibiotikareduktion beim Masthähnchen betrifft die gesamte Kette der Erzeugerstufen von der verwendeten Genetik, den Elterntieren, der Brüterei, dem Mastbetrieb, den in allen Stufen tätigen Tierärzten bis hin zum eingesetzten Futter. Als in einer Integration tätige Tierärzte sind wir daher besonders gefordert, in allen Stufen die Voraussetzungen zu schaffen und dauerhaft aufrechtzuerhalten und dem Landwirt und den in den Mastbetrieben tätigen Tierärzten Küken zur Verfügung zu stellen, die eine Aufzucht ohne jeglichen Antibiotikaeinsatz grundsätzlich möglich machen sollen. Schon lange vor Veröffentlichung diverser Studien einzelner Bundesländer zum Antibiotikaeinsatz beim Hähnchen beschäftigten wir uns ab dem Jahre 2010 mit der Optimierung der mikrobiellen Qualität der von uns an die Landwirte ausgelieferten Küken mit dem ehrgeizigen Anspruch, innerhalb kurzer Zeit sicherzustellen, den Antibiotikaeinsatz beim Hähnchen drastisch zu senken und den verantwortungsvollen Umgang mit Antibiotika dauerhaft umzusetzen und einzuhalten. Mittels einer durchgeführten Schwachstellenanalyse setzten wir uns zum Ziel, bis Ende 2011 verbindliche Reduktionsziele und zugehörige Maßnahmen mit einem Stufenplan einzuleiten und umzusetzen. Erstes Ziel war es, mittels einer Dissertation (Hausleitner 2011: Hygienemanagement einer Mastkükenbrüterei als Basis für die Optimierung der Kükenqualität unter mikrobiologischen Gesichtspunkten, LMU München) zusätzliche Parameter zu ermitteln, welche uns zusätzlich zu den bisher durchgeführten Impf- und Kontrollprogrammen bei den Elterntieren sowie den Hygieniekontrollen in der Brüterei neue Erkenntnisse und neue, entscheidende Hilfsmittel liefern, die mikrobielle Qualität der von uns auszuliefernden Küken bereits am Brutei vor der Bruteieinlage definieren zu können. Dies war die Voraussetzung für die Einleitung und Umsetzung von Maßnahmen zur Sicherstellung eines verantwortungsvollen Umganges mit Antibiotika im Mastbetrieb. Unter Einbindung aller in unserem Bereich tätigen Tierärzte wurden Maßnahmen in plakativer Form der 10 Gebote für eine Antibiotikabehandlung formuliert und ab August 2011 testweise in der Praxis begonnen. Ab Dezember 2011 waren wir in der Lage, Zielwerte und Warnwerte zu definieren und für das Jahr 2012 ein Jahresziel festzulegen. Ziel ist es, ab dem Jahr 2012 mindestens 70 % aller im Jahr geschlachteten Hähnchen ohne jegliche antibiotische Behandlung zur Schlachtung zu bringen. In umfangreichen Schulungen wurde den Tierhaltern die Notwendigkeit dieser Maßnahmen sowie die künftige Vorgehensweise für die Durchführung vermittelt. Die tierärztliche Unterstützung vor Ort bei den Mastbetrieben ist unabdingbar und die Umsetzung der Maßnahmen erfordert einen höheren diagnostischen Aufwand sowie eine erhöhte Präsenz und Besuchsfrequenz. Über ein finanzielles Anreizsystem für die Mastbetriebe wird sichergestellt, beim Landwirt mehr Bereitschaft für die Übernahme der Kosten eines erhöhten Dienstleistungsaufwandes der Tierärzte bei der Umsetzung und Einhaltung der 10 Gebote für einen verantwortungsvollen Einsatz von Antibiotika zu erzeugen. Diese 10 Gebote lauten wie folgt:

1. Die Grundlage für eine Antibiotikabehandlung bilden die Antibiotikaleitlinien
2. Die Grundsätze der oralen Trinkwassermedikation sind zu berücksichtigen
3. Ziel ist eine antibiotikafreie Hähnchenaufzucht
4. Flourchinolone, Makrolodantibiotika und Tetracycline sind grundsätzlich verboten. Eine Anwendung darf nur nach Genehmigung erfolgen. Eine Nichtbeachtung führt zur sofortigen Aberkennung der Akkreditierung

5. Der QS-Arzneimittelkatalog mit den dazugehörigen Wartezeiten ist generell zu berücksichtigen
6. Einstallprophylaxen sind verboten
7. Behandlungen dürfen nur nach Vorliegen eines Resistenztestes durchgeführt werden
8. Einstallungsbehandlungen sind nur nach erfolgter Bestandsuntersuchung inkl. Sektion und Vorliegen eines Resistenztestes erlaubt. Bei Tagesverlusten > 0,5 % ist nach Rücksprache mit dem Veterinärlabor eine Ausnahme möglich
9. Bei mehr als 1 Behandlung pro Durchgang muss am Aufzuchtende eine aussagekräftige Serologie zur Aufdeckung evtl. Triggerinfektionen durchgeführt werden und die Ergebnisse müssen ans Veterinärlabor verteilt werden
10. Dysbakteriosebehandlungen sind nur nach Anfertigen eines Darmausstriches mit erhöhtem Nachweis von Clostridien im Dünndarm erlaubt

Über ein zertifiziertes Erfassungssystem mit Benchmark erfolgt eine umfangreiche und transparente Kontrolle der durchgeführten Behandlungen. Mit diesem System wurde innerhalb kurzer Zeit eine wesentliche Reduktion des Antibiotikaeinsatzes und eine Verbesserung des verantwortungsvollen Umganges mit Antibiotika beim Masthähnchen erreicht. Im Jahre 2012 konnten 82,6 % aller Mastdurchgänge ohne jeglichen Antibiotikaeinsatz zur Schlachtung kommen, 15,89 % mussten einmalig und 1,51 % mussten zweimal während eines Mastdurchganges behandelt werden. Im Jahre 2013, Stand September, konnten bisher 75,92 % aller Mastdurchgänge ohne jegliche antibiotische Behandlung zur Schlachtung kommen, 19,48 % mussten einmal, 3,60 % zweimal und 1 % dreimal während eines Mastdurchganges behandelt werden. Bei Beginn der Massnahmen im Referenzjahr 2011 waren lediglich 21,12 % aller Mastdurchgänge unbehandelt, 40,32 % wurden einmal, 28,92 % zweimal, 7,42 % dreimal, 1,84 % viermal, 0,23 % fünfmal und 0,15 % sogar sechsmal mit Antibiotika behandelt.

Abschließend ist festzuhalten, dass die umgesetzten Maßnahmen unter Beteiligung aller Stufen innerhalb kurzer Zeit eines Jahres eine wesentliche Reduktion des Antibiotikaeinsatzes sicherstellen und es unter den gegenwärtigen Umständen bei den Mastbetrieben unserer Integration in Bayern und Baden-Württemberg möglich ist, bei einem Jahresziel von mind. 70 % aller Mastdurchgänge ohne jegliche antibiotische Behandlung Hähnchen zur Schlachtung abzuliefern. Die Reduktion des Antibiotikaeinsatzes führte zu keiner signifikanten Beeinflussung der Leistungsparameter. Wenn diese negativ beeinflusst waren, hatte dies in den meisten Fällen andere Ursachen.

3.23 Gesundheitsmonitoring beim Rind – wichtige Ergänzung zum Antibiotikamonitoring

S. Hollenbach^{1,2}, F. Gollé-Leidreiter¹, K. Drössler¹, H. Hamann³, P. Herold³

¹Landesverband Baden-Württemberg für Leistungsprüfungen in der Tierzucht e.V.; 70190 Stuttgart

²Universität Hohenheim, Institut für Landwirtschaftliche Betriebslehre, FG Agrarinformatik; 70595 Stuttgart

³Landesamt für Geoinformation und Landentwicklung Baden-Württemberg; 70806 Kornwestheim

Einleitung

Im Rahmen des Projektes Gesundheitsmonitoring Rind BW werden in Baden-Württemberg seit 2010 von Hoftierärzten gestellte Krankheitsdiagnosen von Einzeltieren durch Zuchtwarte des Landesverbandes Baden-Württemberg für Leistungsprüfungen in der Tierzucht e.V. auf Milchviehbetrieben elektronisch erfasst. Als Erfassungsgrundlage dient der tierärztliche Anwendungs- und Abgabebeleg mit standardisierter Diagnose.

Das Gesundheitsmonitoring Rind BW hat den Aufbau eines flächendeckenden Datenerfassungssystems für Diagnosedaten und die Bereitstellung und Aufbereitung der Informationen zum Ziel. Daten der Milchleistungsprüfung werden um Daten der Tiergesundheit ergänzt und für das Management der Milchviehherde genutzt. Systematisch und regelmäßig erfasste Gesundheitsdaten bilden die Grundlage zur Verbesserung der Tiergesundheit. Gesunde und krankheitsresistente Tiere sind der Garant einer effektiven Milchviehhaltung. Der Betrieb kann mit gesunden Tieren finanzielle Verluste durch eine niedrigere Remontierungsrate, verminderte tierärztliche Behandlungskosten und Ausschöpfung des vollen Leistungspotenzials vermeiden.

Der Verbraucher verlangt darüber hinaus nach sicheren und qualitativ hochwertigen Lebensmitteln tierischer Herkunft. Ein verstärkter Arzneimitteleinsatz, auf Grund hoher Erkrankungsraten bei den Tieren, wird in Anbetracht der zunehmenden Resistenzsituation auf Antibiotika in der Gesellschaft als sehr kritisch betrachtet.

Darüber hinaus wird in der Milchviehhaltung neben der stetigen Verbesserung der betrieblichen Situation auch Wert auf die züchterische Bearbeitung von Tiergesundheitsmerkmalen, wie zum Beispiel Eutergesundheit und Fruchtbarkeit gelegt. Seit 2010 gibt es in Österreich Zuchtwerte von vier direkten Gesundheitsmerkmalen (Mastitis, frühe Fruchtbarkeitsstörungen, Zysten und Milchfieber) für Fleckviehbullen. Im August 2013 wurden erstmals in der länderübergreifenden Zuchtwertschätzung (Österreich, Bayern und Baden-Württemberg) Gesundheitsdaten aus Baden-Württemberg berücksichtigt. Außerdem wurden mit diesen Daten erstmalig Gesundheitszuchtwerte für Braunviehbullen veröffentlicht.

Das Gesundheitsmonitoring Rind BW bietet die notwendige Basis, um das Tierwohl und die Tiergesundheit nachhaltig zu verbessern und den Medikamenteneinsatz zu reduzieren. Die alleinige Dokumentation des Arzneimittelverbrauches des einzelnen Milchviehbetriebes lässt noch keine aussagekräftigen Rückschlüsse auf die tatsächliche Tiergesundheit zu. Erst durch die Verknüpfung des Antibiotika- mit dem Gesundheitsmonitoring können mögliche Defizite aufgezeigt, notwendige Maßnahmen eingeleitet und das Herdenmanagement bewertet werden.

Die Kombination von Auswertungen über Diagnosen und Arzneimitteleinsatz, zum Beispiel im Bereich der Eutergesundheit, können einen eventuell notwendig höheren Verbrauch an Antibiotika in einer Überprüfung als notwendig belegen. Erkrankte Tiere müssen im Sinne des Tierschutzes zur Erhaltung des Tierwohles behandelt werden. Hat der Betrieb bei der

Tiergesundheit seiner Milchviehherde ein Defizit, sind alle Möglichkeiten zur Optimierung der Tiergesundheit auszuschöpfen. Der Betriebsleiter erarbeitet in Zusammenarbeit mit dem Hoftierarzt eine für den Betrieb passende Strategie. Das Gesundheitsmonitoring Rind BW bietet auch die Möglichkeit, getroffene Herdenmanagemententscheidungen dauerhaft überprüfen zu können.

Material und Methoden

Neben dem Landesverband Baden-Württemberg für Leistungsprüfungen in der Tierzucht e.V. (LKV BW) beteiligen sich das Ministerium für Ländlichen Raum, Ernährung und Verbraucherschutz Baden-Württemberg, die Landestierärztekammer Baden-Württemberg, die Tierseuchenkasse Baden-Württemberg, der Bundesverband Praktizierender Tierärzte e.V., die Rinderunion Baden-Württemberg, das Landesamt für Geoinformation und Landentwicklung Baden-Württemberg (LGL) und die Universität Hohenheim am Projekt Gesundheitsmonitoring Rind BW. Aktuell nehmen in Baden-Württemberg 900 LKV-Mitgliedsbetriebe unter Milchleistungsprüfung (MLP) und 150 Tierarztpraxen am Gesundheitsmonitoring Rind mit weiterhin steigender Tendenz teil. 151.000 einzeltierbezogene Diagnosen mit Behandlungsdatum wurden bisher standardisiert von den Anwendungs- und Abgabebelegen von Mitarbeitern des LKV BW erfasst. Es werden keine Arzneimittel, Abgabemengen oder Wartezeiten aufgezeichnet. Die Daten sind beim LKV BW gespeichert. Die Erfassung erfolgt mit Einverständnis der beteiligten Landwirte und Tierärzte, wobei der Datenschutz Dritten gegenüber garantiert und gewährleistet ist.

Ab 2014 wird die elektronische Diagnoseübermittlung über eine Schnittstelle aus der tierärztlichen Praxissoftware an den LKV BW möglich sein. Im Gegenzug erhält der Tierarzt die Tierstammdaten. Der LKV BW bereitet die erfassten Gesundheitsdaten auf und stellt diese in Papierform und im online-basierten Herdenmanagementprogramm RDV4M den Betrieben bzw. im RDV4T den Tierärzten zur Verfügung. Der Betriebsleiter und der Tierarzt können die Tiergesundheit tagesaktuell überprüfen.

Für die Zuchtwertschätzung werden die erfassten Gesundheitsdaten über die in Baden-Württemberg beauftragte Stelle (LGL) an eine Rechenstelle in Österreich (ZuchtData) übermittelt und dort validiert. Betriebe mit unvollständigen und sporadischen Diagnosemeldungen werden von der Zuchtwertschätzung ausgeschlossen. Die Diagnosedaten werden bei der Schätzung der direkten Gesundheitsmerkmale bei den Rassen Fleckvieh und Braunvieh wie folgt berücksichtigt:

- *Mastitis*: klinische Mastitis; 10 Tage vor bis 150 Tage nach der Abkalbung plus Abgänge wegen Eutererkrankungen im gleichen Zeitraum
- *frühe Fruchtbarkeitsstörungen*: Gebärmutterentzündung, Nachgeburtsverhaltung, puerperale Erkrankungen bis 30 Tage nach der Abkalbung plus Abgänge wegen Unfruchtbarkeit im gleichen Zeitraum
- *Ovar-Zysten*: 30 bis 150 Tage nach der Abkalbung
- *Gebärparese*: Milchfieber; 10 Tage vor bis 10 Tage nach der Abkalbung plus Abgänge wegen Stoffwechselerkrankungen im gleichen Zeitraum

Ergebnisse

Auswertungen der erfassten Gesundheitsdaten im Zeitraum von September 2012 bis August 2013 zeigen, dass Krankheitsschwerpunkte im Bereich Fruchtbarkeit (28 %) und Eutergesundheit (26 %) liegen. Weiter haben Kälberkrankheiten (15 %), Erkrankungen des Bewegungsapparates (11 %) und Stoffwechsel- und Verdauungsstörungen (8 %) einen großen Anteil an den Diagnosen (siehe Abb.1).

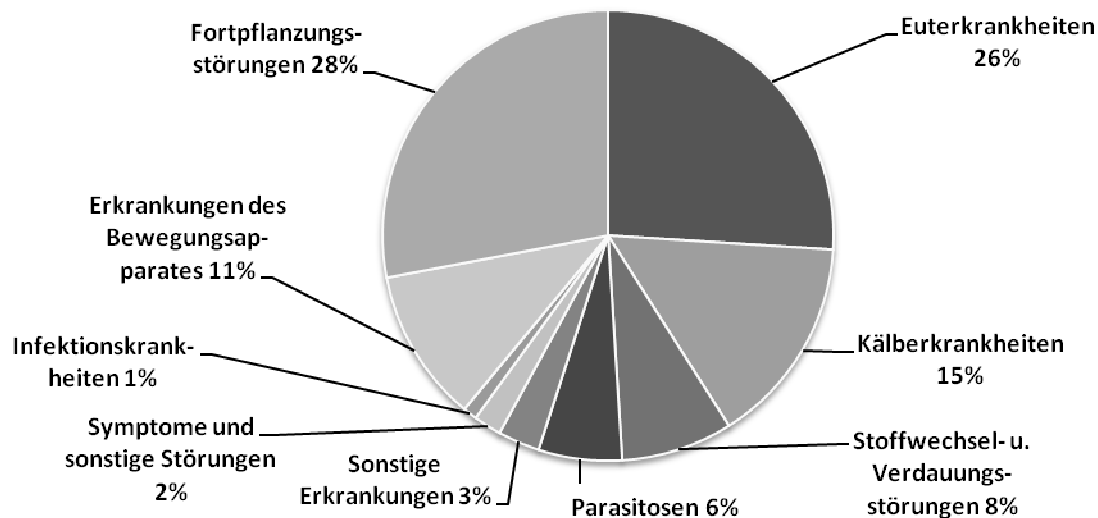


Abb.1: Verteilung der Diagnosen nach Hauptgruppen im Zeitraum September 2012 bis August 2013 (n=57.863)

Dieses Ergebnis spiegelt sich auch in den erfassten Abgangsursachen wieder. Im Prüfjahr 2012 gingen in Baden-Württemberg 24,5 % der Fleckviehkühe unter Milchleistungsprüfung auf Grund von Fruchtbarkeitsstörungen, weitere 12,8 % auf Grund von Eutererkrankung und 8,4 % auf Grund von Klauen- und Gliedmaßenkrankungen von den Betrieben ab.

Betrachtet man die einzelnen Bereiche genauer, so stellen Zyklusstörungen (28 %), Nachgeburtverhalten (22 %) und Endometritis (17 %) die am häufigsten gestellten Diagnosen bei der Fruchtbarkeit dar. Im Bereich der Eutergesundheit diagnostizieren Tierärzte am häufigsten akute Mastitis (71 %), gefolgt von chronischer (14 %) und subklinischer Mastitis (4 %). Gebärparese (37 %) und Ketose (27 %) werden im Bereich des Stoffwechsels am häufigsten festgestellt.

Die Erkrankungshäufigkeit der Kühe im Gesundheitsmonitoring Rind BW zeigt, dass höher laktierende Kühe (zwei und mehr Laktationen) mehr Probleme im Bereich der Eutergesundheit (12,84 %) als erstlaktierende Kühe (8,38 %) haben. Auch im Bereich Fruchtbarkeit haben höher laktierende Kühe mehr Probleme (13,32 %) als Erstlaktierende (10,24 %). Stoffwechselerkrankungen nehmen bei höher laktierenden Kühen zwar zu, bleiben aber im prozentualen Anteil mit 2,18 % insgesamt auf niedrigem Niveau (siehe Tab. 1).

Tab. 1: Prozentuale Erkrankungshäufigkeit von Kühen im Gesundheitsmonitoring Rind Baden-Württemberg

Hauptdiagnose	1. Laktation	zwei und mehr Laktationen
Eutergesundheit	8,38	12,84
Mastitis-akut	5,37	8,66
Mastitis-chronisch	1,56	2,17
Mastitis-subklinisch	0,38	0,83
Fruchtbarkeit	10,24	13,32
Zyklusstörungen	3,86	4,93
Ovar-Zysten	2,04	3,48
Nachgeburtverhalten	0,78	1,23
Stoffwechsel	0,83	2,18
Gebärparese	0,20	0,82
Ketose	0,25	0,40
Acidose	0,00	0,07

Das Ziel, die Tiergesundheit nachhaltig zu verbessern, kann u. a. durch die züchterische Bearbeitung der Gesundheitsmerkmale dauerhaft erreicht werden. Der Vergleich geschätzter Zuchtwerte für die vier Gesundheitsmerkmale von Fleckvieh- und Braunviehbullen zeigt, dass die Töchter der Bullen mit den 10 besten Zuchtwerten für Gesundheitsmerkmale (bei mind. 30 % Sicherheit) wesentlich weniger von diesen Krankheiten betroffen sind als vergleichbare Nachkommenschaften. Die Informationen aus dem Gesundheitsmonitoring Rind BW werden darüber hinaus seit August 2013 auch im Gesamtzuchtwert über die neuen Indices Fruchtbarkeitswert und Eutergesundheitswert berücksichtigt. So werden erstmals direkte Informationen zur Gesundheit im Gesamtzuchtwert berücksichtigt. Durch gezielte Auswahl des Bullen kann die Gesundheit der Tiere somit langfristig verbessert und der Medikamenteneinsatz reduziert werden.

Schlussfolgerung

Das Gesundheitsmonitoring Rind BW kann ein Antibiotikamonitoring sinnvoll unterstützen. Nur mit Hilfe erfasster Diagnosen ist es möglich, den Arzneimittelverbrauch des milchviehhaltenden Betriebes in der Praxis korrekt einzuordnen.

Literatur

Egger-Danner; C.; Fürst C. (2013): FRW und EGW – Gesundheitsmerkmale im GZW. Online abrufbar unter <http://www.fleckvieh.at/news-ticker/bericht/details/frw-und-egw-gesundheitsmerkmale-im-gzw-5120.html>

Hamann H.; Götze S.; Gollé-Leidreiter F.; Herold P.; Fürst C.; Egger-Danner C. (2013): Gesundheitsmerkmale bei Rindern in Baden-Württemberg: Erfassung und Entwicklung einer Zuchtwertschätzung; Vortragstagung der DGfZ und GfT am 4./5. September 2013 in Göttingen

LKV BW (2013): Jahresbericht 2012 zur MLP

LKV BW (2013): Projektinformationen für Tierärzte und Tierärztinnen

3.24 Rückstände in der Lebensmittelkette – Bewertung der Ergebnisse des Nationalen Rückstandskontrollplans

Matthias Gehling
Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

Nationaler Rückstandskontrollplan

Der Nationale Rückstandskontrollplan (NRKP) ist ein in der Europäischen Union bereits seit 1989 existierendes Überwachungsprogramm für Lebensmittel tierischen Ursprungs. Europaweit werden in dessen Rahmen nach einheitlichen Maßstäben lebende Nutztiere und tierische Lebensmittel wie Fleisch, Aquakulturerzeugnisse, Milch, Eier und Honig auf Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe überwacht. Ziel ist es, die illegale Anwendung verbotener oder nicht zugelassener Stoffe aufzudecken und den vorschriftsmäßigen Einsatz von zugelassenen Tierarzneimitteln zu kontrollieren, um die Gesundheit des Verbrauchers zu schützen. Zusätzlich wird die Belastung von Lebensmitteln tierischer Herkunft mit Umweltkontaminanten wie beispielsweise Schwermetallen und anderen unerwünschten Stoffen erfasst.

Jeder EU-Mitgliedsstaat ist dazu verpflichtet, jährlich einen NRKP zu erstellen und entsprechende Kontrollen durchzuführen. Die rechtlichen Grundlagen hierzu sind die Richtlinie 96/23/EG des Rates über Kontrollmaßnahmen hinsichtlich bestimmter Stoffe und ihrer Rückstände in lebenden Tieren und tierischen Erzeugnissen (Kontrollmaßnahmen) und die Entscheidung 97/747/EG der Kommission über Umfang und Häufigkeit der in der Richtlinie 96/23/EG des Rates vorgesehenen Probenahmen zum Zweck der Untersuchung in Bezug auf bestimmte Stoffe und ihre Rückstände in bestimmten tierischen Erzeugnissen (Umfang und Häufigkeit der Probenahme). Im deutschen Rückstandskontrollplan sind bundesweit Vorgaben zum Mindestprobenumfang, zum Stoffspektrum, für die anzuwendende Methodik und zur Probenahme festgelegt. Die Probenahme erfolgt ziel- und risikobasiert. Daher stellen die Ergebnisse keine statistisch repräsentativen Daten dar.

Der Plan wird jährlich vom Bundesamt für Verbraucherschutz (BVL) in Abstimmung mit den Bundesländern erstellt. Die Probenkontingente im NRKP werden auf der Basis von jährlichen Schlacht- und Produktionszahlen und der Anzahl der Tiere in den Tierbeständen festgelegt. Die Durchführung des NRKP im Rahmen der amtlichen Lebensmittel- und Veterinärüberwachung liegt in der Verantwortung der jeweiligen Bundesländer. Die Ergebnisse werden dem BVL gemeldet, dort zusammengeführt, der Europäischen Kommission berichtet und im Internet veröffentlicht. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) nimmt jeweils eine gesundheitliche Bewertung der Ergebnisse vor, die ebenfalls im Internet veröffentlicht wird.

Höchstmengenüberschreitungen

Tierarzneimittel unterliegen in Deutschland und Europa strengen Zulassungsbestimmungen. Im Rahmen des Zulassungsverfahrens werden die Wirkstoffe hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier und auf die Umwelt geprüft.

Für jeden Wirkstoff ist ein Wert für die Rückstandshöchstmenge („Maximum Residue Limit“, MRL) in bestimmten Zielgeweben oder Lebensmitteln tierischer Herkunft festgelegt. Grundlage ist die Verordnung (EG) Nr. 470/2009 des Europäischen Parlaments und des Rates über die Schaffung eines Gemeinschaftsverfahrens für die Festsetzung von Höchstmengen für Rückstände pharmakologisch wirksamer Stoffe in Lebensmitteln tierischen Ursprungs. Verbindlich festgelegte MRL-Werte finden sich in der Verordnung (EU) Nr. 37/2010 der Kommission über pharmakologisch wirksame Stoffe und ihre Einstufung hinsichtlich der Rückstandshöchstmengen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs.

Grundlage für die gesundheitliche Bewertung sind so genannte ADI-Werte, die aus umfangreichen pharmakologischen, toxikologischen und mikrobiologischen Untersuchungsreihen abgeleitet werden. ADI steht für „Acceptable Daily Intake“ und bezeichnet die Menge eines Stoffes, die der Verbraucher täglich und lebenslang über Lebensmittel ohne erkennbaren Schaden für die Gesundheit aufnehmen kann. Die ADI-Berechnungen enthalten zusätzliche Sicherheitsfaktoren und liegen in der Regel um den Faktor 100 unter der Dosis, die für den sensitivsten gesundheitlichen Parameter in dem empfindlichsten Organismus keinerlei Wirkung gezeigt hat.

Die Festlegung der MRL-Werte erfolgt durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) zusammen mit dem Ausschuss für Tierarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use, CVMP). Die MRL-Werte sind so festgelegt, dass auch bei täglicher Aufnahme von Tierarzneimittelrückständen bis zu dieser Höhe keine Gefahr für den Verbraucher zu erwarten ist.

Wird im Rahmen des NRKPs bei einer quantitativen Bestimmung ein Rückstand im Lebensmittel ermittelt, der den MRL-Wert übersteigt, liegt eine Höchstmengenüberschreitung, ein „positiver Rückstandsbefund“ vor.

NRKP-Ergebnisse in Bezug auf positive Rückstandsbefunde bei Antibiotika

In den Jahren 2008 bis 2011 sind insgesamt 63.785 Proben im Rahmen der NRKPs mit chemisch-analytischen Verfahren auf ihren Gehalt an antibiotisch aktiven Substanzen hin untersucht worden. Dabei wurden in 35 Proben Höchstmengenüberschreitungen festgestellt.

Dies entsprach einem Anteil von 0,04 % in 2008, 0,04 % in 2009, 0,09 % in 2010 und 0,04 % in 2011. Die im Rahmen des NRKPs bei Betriebskontrollen genommenen Proben werden gezielt nach risikoorientierten Kriterien entnommen und sind daher nicht repräsentativ. Die Beanstandungsquoten liegen trotz dieses risikobasierten Ansatzes auf niedrigem Niveau.

Bezüglich der nachgewiesenen Rückstände verteilen sich die 35 Proben wie folgt: je 3 Proben für Aminoglycoside und Penicilline, 6 Proben in denen Chinolone gefunden wurden, 7 Proben enthielten Sulfonamide und in 16 Proben konnten Tetracycline nachgewiesen werden.

Bewertung der Ergebnisse durch das BfR

Die in den jährlich durchgeführten NRKPs ermittelten positiven Rückstandsbefunde werden vom BfR auf ihr Potenzial zur gesundheitlichen Gefährdung des Verbrauchers hin bewertet. Dabei wird zunächst aus dem ermittelten Gehalt an unerwünschter Substanz in der Probe und dem statistisch gemittelten täglichen Verzehr des betroffenen Lebensmittels die tägliche aufgenommene Menge der unerwünschten Substanz durch den Verbraucher ermittelt. Im Abgleich mit dem ADI (Acceptable Daily Intake) für die jeweilige Substanz ergibt sich dann die Ausschöpfung des ADI für den betrachteten Fall, wodurch eine Bewertung des Rückstandsbefundes möglich ist.

Verbraucher können davon ausgehen, dass eine Rückstandsaufnahme unterhalb des ADI kein gesundheitliches Risiko birgt, selbst wenn sie täglich und lebenslang erfolgen würde. Die gesundheitliche Beeinträchtigung der Verbraucher durch die im Rahmen der NRKPs 2008 bis 2010 gemessenen Rückstände von Stoffen mit antibakterieller Wirkung wurde als sehr gering bewertet.

Schlussfolgerungen

Im Rahmen der in den Jahren 2008 bis 2011 durchgeführten NRKPs wurden insgesamt 63.785 Proben mit chemisch-analytischen Verfahren auf den Gehalt an antibiotisch aktiven Substanzen hin untersucht. Dabei wurden in 35 Proben Höchstmengenüberschreitungen festgestellt. Dies entspricht einer sehr geringen Beanstandungsquote. Die nachgewiesenen Stoffe gehören zur Gruppe der Tetracycline, gefolgt von Sulfonamiden bzw. Chinolonen. Mit geringerer Häufigkeit wurden Penicilline bzw. Aminoglycoside detektiert. Abgesehen von wenigen Ausnahmen bewegten sich die ermittelten Rückstände im Bereich unterhalb des fünffachen MRL-Wertes.

Aus der Bewertung aller positiver Rückstandsbefunde der NRKPs 2008 bis 2011 wurde die gesundheitliche Beeinträchtigung der Verbraucher durch Rückstände von Stoffen mit antibakterieller Wirkung als sehr gering bewertet. Über das Risiko der Ausbildung von Antibiotika-Resistenzen durch wiederholte Exposition des Verbrauchers mit antibiotikahaltigen tierischen Lebensmitteln können noch keine abschließenden Aussagen gemacht werden. Weiterer Forschungsbedarf zur Klärung dieser Frage ist gegeben.

3.25 Untersuchungen zu Antibiotikarückständen in tierischen Lebensmitteln – auch unterhalb zulässiger Höchstmengen

Beate Hausmann

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Erlangen

In der modernen Nutztierhaltung sind Antibiotika unverzichtbar zur Therapie und Gesunderhaltung von Tieren und Tierbeständen [1]. Werden Nutztiere mit Antibiotika behandelt, können Rückstände der eingesetzten Wirkstoffe in den von diesen Tieren gewonnenen Lebensmitteln zurückbleiben.

Zum Schutz der Verbraucher vor Antibiotikarückständen wurden Rückstandshöchstmengen für zugelassene Wirkstoffe festgelegt, die nicht überschritten werden dürfen. Des Weiteren wurde die Anwendung bestimmter Substanzen bei Lebensmittel liefernden Tieren verboten.

Lebensmittel tierischer Herkunft werden seit 1989 vor allem im Rahmen des Nationalen Rückstandskontrollplans (NRKP) auf Rückstände von antibiotisch wirksamen Stoffen geprüft. Das Programm dient zur Überwachung des illegalen Einsatzes verbotener Stoffe sowie der Einhaltung von Höchstmengen zugelassener Tierarzneimittel. Durch die Probenahme an der Basis der Lebensmittelkette ist die Rückverfolgbarkeit gewährleistet. Zudem erfolgt die Probenahme zielorientiert, der NRKP generiert also keine statistisch repräsentativen Daten. Das Untersuchungsspektrum des NRKP umfasst ausgewählte wichtige Vertreter verschiedener Stoffgruppen oder auch nur Einzelstoffe. Mit dieser zielorientierten Probenahme und dem festgelegten Untersuchungsspektrum soll in erster Linie die einwandfreie Produktion kontrolliert werden. Der NRKP dient damit zwar dem Verbraucherschutz, man kann aus diesen Daten aber kaum eine Aussage über die tatsächliche Belastung des Verbrauchers mit unerwünschten Stoffen durch Lebensmittel tierischer Herkunft ableiten [2]. Statistisch belastbare Rückschlüsse auf die in Lebensmitteln tierischer Herkunft enthaltenen Antibiotikarückstände sind mit den im Rahmen des NRKP ermittelten Daten nicht möglich.

Ziel eines vom Bayerischen Staatsministerium für Umwelt und Gesundheit geförderten und von Ende 2008–2012 im Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) durchgeführten Projekts war es daher, Daten zu gewinnen, die eine Aussage über die Belastung von tierischen Lebensmitteln mit Antibiotikarückständen ermöglichen. Hierfür wurden jeweils etwa 200 Proben verschiedener Lebensmittel tierischer Herkunft, deren Auswahl sich hauptsächlich am Warenkorb orientierte, auf Rückstände möglichst vieler relevanter Antibiotikawirkstoffe untersucht. Die untersuchten Lebensmittel spiegeln das Angebot des bayerischen Einzelhandels wider, es handelt sich überwiegend nicht um regional in Bayern erzeugte Produkte. Es sollte die Frage beantwortet werden, wie stark tierische Lebensmittel mit Antibiotikarückständen belastet sind. Informationen über den Umfang des Antibiotikaeinsatzes in der Nutztierhaltung können aus den Ergebnissen nicht abgeleitet werden.

Das Untersuchungsspektrum wurde abhängig von der Matrix, also der Tierart bzw. dem tierischen Produkt, festgelegt. Dabei sollten möglichst viele relevante Antibiotikawirkstoffe erfasst werden. Insgesamt wurde jede Probe auf etwa 60 bis 70 verschiedene Einzelstoffe untersucht. Einen Überblick über die untersuchten Stoffgruppen gibt Tabelle 1.

Tab. 1: Übersicht über die Stoffgruppen, die abhängig von der Matrix untersucht wurden

Stoffgruppe	Milch	Eier	Honig	Geflügelfleisch	Rind- und Schweinefleisch
β-Lactame	■	■		■	■
Aminoglycoside	■	■	■		■
Amphenicole	■				
Makrolide	■	■	■	■	■
Lincosamide	■	■	■	■	■
Tetracycline	■	■	■	■	■
Chinolone	■	■	■	■	■
Sulfonamide	■	■	■	■	■
Diaminopyridine	■	■	■	■	■
Pleuromutiline	■	■	■	■	■
Amphenicole		■	■	■	
Nitroimidazole			■		
Nitrofurane		■		■	

Ergebnisse der Untersuchung von Produkten tierischer Herkunft

- Milch**
 Nur in vier der 200 untersuchten Milchproben (2 %) waren Rückstände von Antibiotika in geringen Konzentrationen nachweisbar. Dabei handelte es sich um das β-Lactam-Antibiotikum Penicillin G bzw. die Aminoglykosid-Antibiotika Neomycin, Dihydrostreptomycin und Gentamicin. In keiner Probe war eine zulässige Rückstandshöchstmenge überschritten, alle Proben entsprachen den gesetzlichen Vorgaben.
- Eier**
 Lediglich in einer von 201 untersuchten Eier-Proben (0,5 %) war der Rückstand des Makrolid-Antibiotikums Tylosin nachweisbar. Die nachgewiesene Konzentration lag mit 3 µg/kg deutlich unterhalb der für Eier zulässigen Höchstmenge von 200 µg/kg, die Probe war daher nicht zu beanstanden.
- Honig**
 In 29 von 113 Honigproben ausländischer Herkunft waren Antibiotikaspuren nachweisbar. Keiner der 37 untersuchten bayerischen Honige enthielt Antibiotikarückstände. Alle detektierten Antibiotikaspuren mit Ausnahme der für Streptomycin bestimmten Gehalte lagen bei maximal 0,001 mg/kg und damit unterhalb statistisch sicher quantifizierbarer Gehalte für die einzelnen Substanzen. Rückstände verbotener Stoffe wurden in keiner Probe festgestellt. In vier Honigproben wurden Streptomycintrückstände zwischen 0,006 und 0,008 mg/kg nachgewiesen. Sie unterschritten somit den zulässigen Höchstgehalt von 0,01 mg/kg und der Honig blieb verkehrsfähig.

Ergebnisse der Untersuchung von Fleisch verschiedener Tierarten

- Es wurden 105 Hähnchenfleisch- und 102 Putenfleischproben, 169 Rindfleisch- und 175 Schweinefleischproben auf Rückstände verschiedener Antibiotikawirkstoffe untersucht.
- Die Nachweishäufigkeit von Antibiotikarückständen war stark abhängig von der Tierart (Abbildung 1). Wenn Antibiotika nachweisbar waren, lagen die Konzentrationen meist noch unter der Hälfte der zulässigen Rückstandshöchstwerte. Diese Proben waren damit nur gering belastet.
- Nur wenige Proben wiesen höhere Rückstandsmengen bis zum zulässigen Höchstgehalt auf. Rückstände verbotener Antibiotika waren nicht nachweisbar.
- Im überwiegenden Teil der Proben mit Rückständen (72 %) war nur ein Wirkstoff nachweisbar. Von den übrigen rückstandspositiven Proben enthielten 25 % zwei verschiedene Antibiotikawirkstoffe, bei 3 % wurden drei Wirkstoffe nachgewiesen.
- Bei mehr als 80 % der nachgewiesenen Rückstände handelte es sich um Tetracycline. In deutlich geringerem Umfang wurden Rückstände aus anderen Antibiotikagruppen detektiert (Abbildung 2). In Schweinefleisch wurde überwiegend der Wirkstoff Tetracyclin und in Geflügelfleisch der Wirkstoff Doxycyclin nachgewiesen.
- Auffallend ist der häufige Nachweis von Antibiotikaspuren in geringen Konzentrationen, was im Hinblick auf die Problematik der Antibiotikaresistenzen kritisch zu betrachten ist.

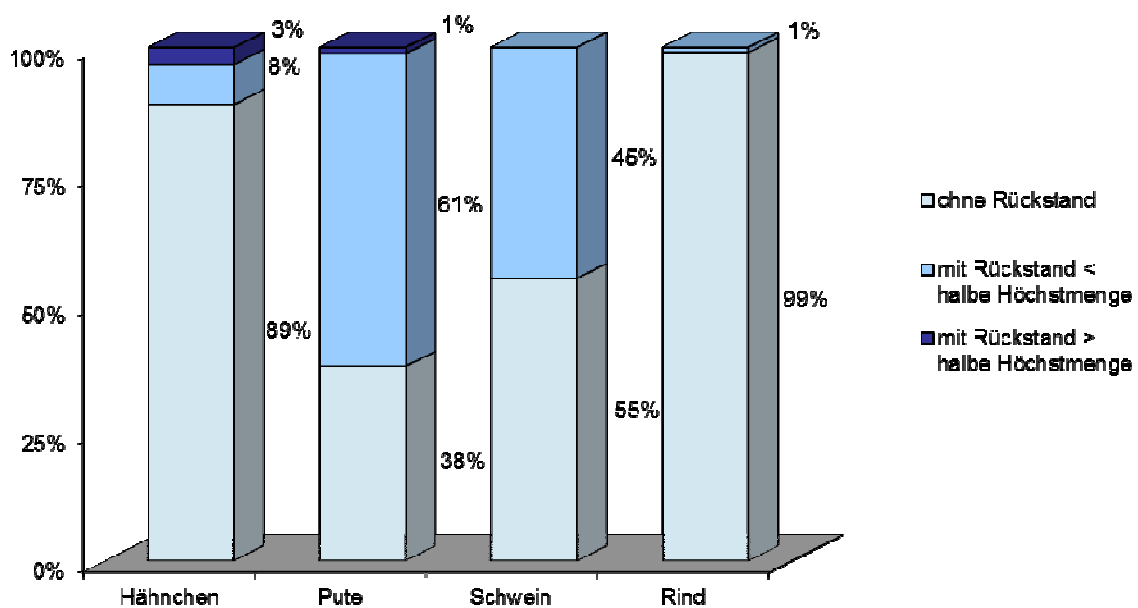


Abb.1: Rückstandssituation bei Fleisch verschiedener Tierarten aus dem bayerischen Einzelhandel

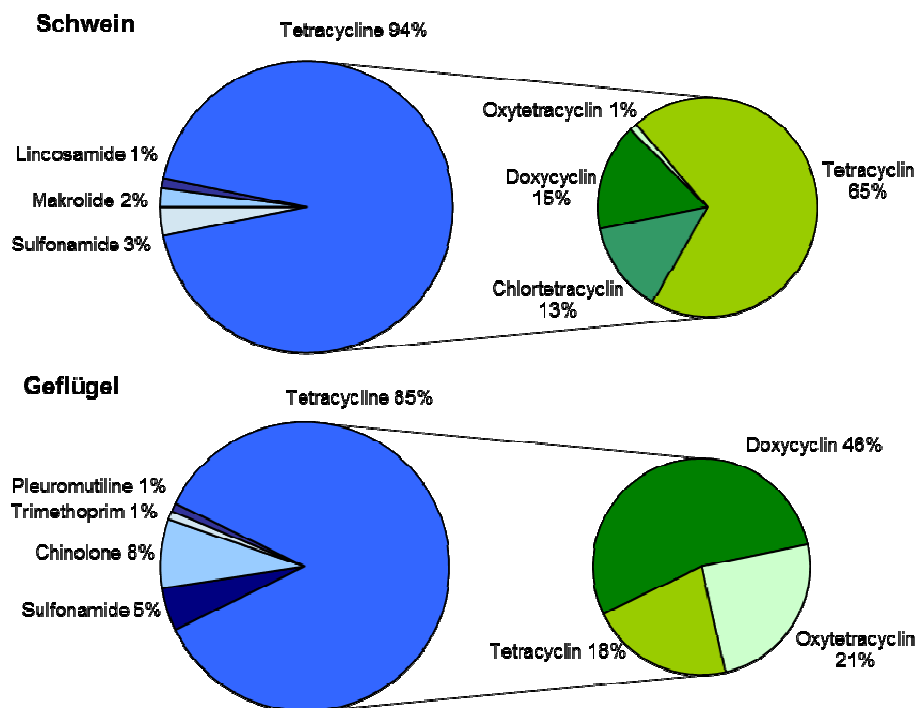


Abb. 2: Verteilung der Rückstände auf Antibiotikagruppen bei Schwein und Geflügel

Fazit

Aufgrund der Tatsache, dass alle der mehr als 1200 im Rahmen des Projekts auf Antibiotikarückstände untersuchten Proben den gesetzlichen Vorgaben entsprachen, wird aus toxikologischer Sicht das Risiko für den Verbraucher durch die Aufnahme von Antibiotikarückständen in tierischen Lebensmitteln als gering eingeschätzt.

Vor allem bei wiederholter Exposition mit antimikrobiell wirksamen Stoffen kann jedoch das Risiko der Ausbildung von Antibiotika-Resistenzen bestehen [3]. Die Abwägung eines solchen Risikos gegen die therapeutische Notwendigkeit eines Antibiotikaeinsatzes ist bereits bei der Formulierung der Leitlinien berücksichtigt [1]. Inwieweit der häufige Einsatz von Antibiotika, auf den die hier beschriebenen Daten zumindest bei Schweinen und Geflügel hindeuten, im Einzelfall leitliniengerecht war, kann allein aufgrund der Untersuchung der Lebensmittel nicht entschieden werden.

In jedem Fall ist aber eine ständige Kontrolle auf Einhaltung von Rückstandshöchstmengen, wie sie im Rahmen des NRKP bereits durchgeführt wird, zum Schutz der Verbraucher weiterhin notwendig.

Literatur

- (1) Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln, Herausgeber: Bundestierärztekammer (BTK) und Arbeitsgruppe Tierarzneimittel (AG-TAM) der Länderarbeitsgemeinschaft Verbraucherschutz, 2010
- (2) Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2010, Nationale Berichterstattung an die EU Nationaler Rückstandskontrollplan (NRKP) und Einfuhrüberwachungsplan (EÜP), Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, BVL-Reporte, Band 6, Heft 5, 2012
- (3) Bewertung der Ergebnisse des Nationalen Rückstandskontrollplanes 2010 und des Einfuhrüberwachungsplanes 2010, Stellungnahme Nr. 017/2012 des BfR vom 29. November 2011

3.26 Wirkstoffverschleppung im Nutztierbestand – Bedeutung für das Resistenzgeschehen

M. Kietzmann

Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, manfred.kietzmann@tiho-hannover.de

Bei den Arzneimitteln, die bei Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen, eingesetzt werden, stehen antibakteriell wirksame Chemotherapeutika (nachfolgend als Antibiotika bezeichnet) neben Antiparasitika mengenmäßig im Vordergrund.

Es muss vorrangiges und selbstverständliches Ziel aller Maßnahmen sein, das Risiko der Zunahme bakterieller Resistenzen, des Auftretens von Rückständen und einer unverhältnismäßigen Umweltbelastung weitestgehend zu minimieren. Berechtigterweise muss daher jeder Antibiotikaeinsatz auf Grund der Problematik bakterieller Resistenzen insbesondere im Nutztierbereich stets besonders sorgfältig abgewogen werden. Neben der selbstverständlichen Beschränkung auf das unbedingt notwendige Maß müssen die Umstände jeder Behandlung so gestaltet werden, dass das Auftreten subinhibitorischer Wirkstoffkonzentrationen durch Verschleppung im Tierbestand vermieden wird.

Betrachtet man die Bedingungen des Einsatzes von Antibiotika bei Nutztieren, so ist festzustellen, dass die Behandlung von Tiergruppen beziehungsweise Tierbeständen zumeist im Vordergrund steht; Einzeltierbehandlungen spielen zahlenmäßig eine untergeordnete Rolle. Aus diesem Grund erfolgen insbesondere bei Schweinen und beim Geflügel in der Regel orale Behandlungen über das Futter oder das Tränkwasser. Aus unterschiedlichen Gründen (Staubentwicklung bei der Behandlung, Verstreuen von Futter, „Spielen“ mit Nippeltränken, Ausscheidungen der Tiere u. a.) gelangen die verabreichten Wirkstoffe und ihre Metaboliten in unterschiedlichem Ausmaß in die direkte Umgebung der behandelten Tiere. Auch unbehandelte Tiere, die in der Umgebung behandelter Tiere gehalten werden oder die in Buchten aufgestellt werden, in denen vorher Tiere behandelt wurden, können so Wirkstoffe wieder aufnehmen, was zuletzt in einem durch die Deutsche Bundesstiftung Umwelt geförderten Forschungsprojekt am Beispiel von Sulfonamiden durch den Nachweis dieser Stoffe im Urin unbehandelter Schweine belegt werden konnte. Dies ist sowohl bezüglich der Rückstandsbildung als auch eines Einflusses auf die bakterielle Empfindlichkeit relevant.

In einem Modellversuch an Junghennen wurden in einer im Rahmen des Verbundprojekts RESET mit Enrofloxacin durchgeführten Studie verschiedene Verschleppungsszenarien simuliert, um den Einfluss subtherapeutischer Konzentrationen auf die Entwicklung bakterieller Resistenzen zu untersuchen. Enrofloxacin und sein aktiver Metabolit Ciprofloxacin wurden während und nach einer Behandlung mit 10 mg/kg über fünf Tage in Sedimentationsstäuben und Bioaerosolen detektiert, was die Wirkstoffverschleppung belegt. Bei therapeutischer Behandlung nicht vorbelasteter Tiere sowie bei Simulation einer Verschleppung von 3 % des Wirkstoffs entstanden Low-Level-Resistenzen in der Darmflora der betroffenen Tiere; es erfolgte eine Resistenzentwicklung ehemals sensibler Wildtypen unterhalb des klinischen Breakpoints. Bei Simulation einer Verschleppung von 10 % des Wirkstoffs entstanden Low-Level- und High-Level-Resistenzen (MHK \geq 32 μ g/ml). Letztere wurden durch eine direkt anschließende Behandlung mit der therapeutischen Dosis herausselektiert und waren auch nach 20 Wochen noch detektierbar.

Es konnte in der Studie somit gezeigt werden, dass mit jeder Form einer Enrofloxacin-Exposition von *E. coli* Resistenzen im Low-Level-Bereich erzeugt werden. High-Level-Resistenzen mit Überschreiten des klinischen Breakpoints entstanden erst nach Aufnahme von Wirkstoffmengen in der Größenordnung von 10 % der bestimmungsgemäßen Dosierung. Die Simulation einer Verschleppung von 10 % kann durchaus dem *Status quo* in ver-

schiedenen Wirtschaftsgeflügelbeständen gleichgesetzt werden, in denen klinisch gesunde und unbehandelte Tiere bereits Antibiotikaresistenzen gegen Wirkstoffe aufweisen.

Insbesondere bei der oralen Behandlung von Tieren über das Futter (jedoch auch bei Behandlungen über das Tränkwasser oder bei parenteraler Behandlung) ist gerade bei Verwendung von mehlartigem Futter von einer Wirkstoffverschleppung unterschiedlichen Ausmaßes auszugehen, was der Wirkstoffnachweis sowohl im Staub als auch in Urinproben unbehandelter Tiere belegt. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die Aufnahme geringer Wirkstoffmengen, wie sie im Falle einer Wirkstoffverschleppung auftreten können, einen Einfluss auf Darmbakterien (*E. coli*) im Sinne einer Förderung der Resistenzentwicklung haben kann.

Es muss daher das Ziel weiterführender Untersuchungen sein, die Umgebungsbelastung durch antibakterielle Wirkstoffe durch Verwendung geeigneter Formulierungen möglichst weitgehend zu minimieren.

Die im Vortrag präsentierten Studien wurden durch die Deutsche Bundesstiftung Umwelt beziehungsweise im Rahmen des Verbundprojekts RESET durch das BMBF unterstützt.

3.27 Antibiotika-Rückstände in der Gülle: Vorkommen und Einflussfaktoren

R. Kreuzig¹, S. Hartung¹, A. Widyasari¹, B. Wolters^{1,2}, U. Schröder¹, K. Smalla²

¹ Technische Universität Braunschweig, Institut für Ökologische und Nachhaltige Chemie, Braunschweig, r.kreuzig@tu-bs.de

² Julius Kühn-Institut, Institut für Epidemiologie und Pathogendiagnostik, Braunschweig

Die Tierproduktion ist mit dem Einsatz von Antibiotika verbunden. Von den Nutztieren als unveränderte Ausgangsverbindungen oder gebildete Metaboliten ausgeschiedene Antibiotikarückstände gelangen so in die Gülle. Mit diesem Eintrag geht das Auftreten von Antibiotikaresistenzgenen einher. Durch die Gülleausbringung gelangen während der Lagerung nicht abgebaute Antibiotika und Resistenzgene schließlich in den Boden, wo die Antibiotika substanzspezifisch eine hohe Persistenz zeigen und zur Erhöhung der Abundanz von Resistenzgenen beitragen können.

Aufgrund dieses Hintergrundes wird in dem vom BMELV/BLE geförderten Forschungsvorhaben# untersucht, inwiefern Strategien und Verfahren zur Verminderung der Güllebelastung entwickelt werden können, die auf den beschleunigten Abbau von Antibiotika und die Verringerung der Abundanz von Resistenzgenen abzielen. Hierzu wird in ausgewählten Schweinemast- und Schweinezuchtbetrieben eine detaillierte Bestandsaufnahme vom Antibiotikaeinsatz bis zur Rückstandssituation in Güllekellern, Güllesilos oder Güllelagunen sowie dem Auftreten von Antibiotikaresistenzgenen und mobilen genetischen Elementen erstellt. In Betrieben mit Biogasanlagen wird untersucht, inwiefern die anaerobe Stoffumwandlung eine effektive Verminderungsstrategie darstellt.

Die rückstandsanalytischen Untersuchungen, die sich bisher auf die vielfach eingesetzten Stoffklassen der Fluorchinolone, Makrolide, Sulfonamide und Tetracycline konzentrieren, spiegeln die betriebsspezifischen Anwendungsmuster wider. Es zeichnet sich ab, dass die Antibiotika in Gülle nachweisbar sind, die mehrfach an größere Tiergruppen über das Futter verabreicht werden. Einzeltierbehandlungen lassen sich oft nicht nachweisen. Die in Schweinegülle gefundenen mittleren Konzentrationswerte liegen je nach Antibiotikum zwischen 0.25-21.4 mg/kg TM*. Je nach Anwendungshäufigkeit und Aufwandmenge lassen sich insbesondere für Doxycyclin, Oxytetracyclin und Tetracyclin auch Werte bis 200 mg/kg TM finden. Diese Werte stehen im Einklang mit Literaturdaten. Mit dem Einsatz von Antibiotika in der Schweinehaltung treten auch Antibiotikaresistenzgene und mobile genetische Elemente in Schweinegülle auf. Die Untersuchungen in den Biogasanlagen zeigen dabei, dass mit Schweinegülle eingetragene Antibiotika teilweise auch in Fermenter- und Nachgärermaterialien sowie in den Gärresten nachgewiesen werden können. Dabei wurden in den Gülle mit mittleren Konzentrationen von 0.89-27.9 mg/kg TM gegenüber den Gärresten mit 0.26-4.9 mg/kg TM die höheren Werte gefunden. Die niedrigeren Konzentrationen in den Gärresten lassen dabei aber nicht zwangsläufig auf Abbauprozesse des jeweiligen Antibiotikums schließen. Hier müssen ebenfalls Verdünnungsprozesse durch das Einbringen nicht Antibiotika-belasteter Gärsubstrate einbezogen werden. Außerdem gilt es auch bei einer Verweilzeit der Gärsubstrate im Fermenter von 60-100 d zu berücksichtigen, dass die Rückstandssituation in den Gärresten nicht durch die zum gleichen Zeitpunkt entnommenen Gülleproben verursacht worden ist. Innerhalb der Biogasanlage nehmen die relativen Abundanzen von Resistenzgenen von der Schweinegülle, über Fermenter- und Nachgärermaterialien ab, um dann aber in den Gärresten wieder anzusteigen. Im Vergleich zu der Belastung von Schweinegülle führt die mesophile Fermentation damit nicht zu einer entscheidenden Reduk-

Das Forschungsvorhaben "Antibiotika in Gülle aus Schweinehaltungen: Entwicklung von Strategien für Güllebehandlungsverfahren zur gleichzeitigen Verminderung der Güllebelastung mit Antibiotika und Antibiotika-Resistenzgenen" wird vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) durch das Bundesinstitut für Landwirtschaft und Ernährung vom November 2011 bis April 2014 unter dem Förderkennzeichen 2810HS032 gefördert.

* TM: Trockenmasse

tion der Abundanz von Antibiotikaresistenzgenen und mobilen genetischen Elementen und deren Transferabilität.

Auf Basis der vorliegenden Datenlage werden in diesem Forschungsvorhaben deswegen auch Laborexperimente durchgeführt, um abzuschätzen, inwiefern Verminderungsstrategien zur Belastung von GülLEN mit Antibiotika und Antibiotikaresistenzgenen entwickelt werden können. Die Experimente zielen dabei zum einen auf konventionelle Behandlungsverfahren, wie die Lagerung von GülLEN und Gärresten sowie die anaerobe Stoffumwandlung ab. Zum anderen konzentrieren sich die alternativen Behandlungsverfahren auf (bio)elektrochemische Verfahren, die ebenfalls in der Abwasserbehandlung Gegenstand von Untersuchungen sind. Hier wird untersucht, inwiefern die Biobrennstoffzelle durch anodische Oxidationsprozesse in Biofilmen bzw. die Oxidation durch Hydroxylradikale, erzeugt mittels einer bor-dotierten Diamantelektrode, zur Elimination von Antibiotika in wässrigen Phasen von GülLEN und Gärresten beitragen können. Da noch keine etablierten technischen Verfahren existieren, können Maßnahmen zur Verminderung von Antibiotika und Antibiotikaresistenzgenen in GülLEN und Gärresten bisher nur auf eine Verminderung des Antibiotikaeinsatzes durch eine Optimierung der konventionellen Tierhaltung abzielen.

3.28 Effects of veterinary antibiotics in manure on the abundance of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements in soil bacteria

Sven Jechalke, Holger Heuer, Christoph Kopmann and Kornelia Smalla
Julius Kühn-Institut, Institute for Epidemiology and Pathogen Diagnostics, Braunschweig

Large amounts of antibiotics are applied in veterinary medicine and reach agricultural fields by manure fertilization. In soil, the fate of these substances and their effects on the structure and function of bacterial communities and the development and spread of antibiotic resistance genes and mobile genetic elements were largely unknown. However, the respective knowledge is crucial for an assessment of risks associated with the application of antibiotics via manure to agricultural soils and potential effects on human health.

In the frame of the DFG Forschergruppe FOR566 we aimed to assess the effects of the veterinary medicines amoxicillin (AMX), difloxacin (DIF) and sulfadiazine (SDZ) amended via manure to soils on the abundance, diversity, and mobility of antibiotic resistance genes in soil bacteria, with special focus on the importance of the rhizosphere, the impact of repeated manure applications and the effects of varying soil moisture conditions. Therefore, manure spiked with antibiotics or collected from treated animals was once or repeatedly applied to agricultural soil in microcosm, mesocosm and field experiments and these treatments were compared to soil amended with manure free of antibiotics. The abundance and transferability of resistance genes and mobile genetic elements were investigated by quantitative real time PCR, Southern blot hybridization and exogenous plasmid isolation. We could demonstrate that manure itself is a reservoir of transferable antibiotic resistance plasmids of different incompatibility groups (Binh et al., 2008; Heuer et al., 2009, 2012). In contrast to the diversity of plasmids and gene cassettes (Binh et al., 2008, 2009), a similar bacterial community structure and consistently high abundance of sulfonamide resistance genes was observed in field scale manures. The application of manure and antibiotics synergistically increased the abundance of antibiotic resistance genes in soil and their transferability (Heuer and Smalla, 2007; Heuer et al., 2011; Jechalke et al., 2013a,b). The repeated application of manure containing antibiotics even caused an accumulation of resistance genes, antibiotics and bacterial responders in bulk soil under controlled microcosm conditions (Heuer et al., 2011). In the field, this accumulation was neither observed in bulk soil nor in the rhizosphere, which might be due to different reasons such as the lower concentrations of sulfadiazine but also organic matter content in the manure from treated pigs, and an accelerated dissipation of SDZ in the rhizosphere (Kopmann et al., 2013; Jechalke et al., 2013a). Varying soil moisture conditions were also tested as a possible reason for this discrepancy but seemed to have only a minor influence on the fate and effects of veterinary medicines applied with manure to soil. Mobile genetic elements which likely play a major role in horizontal spread of resistance genes between manure and soil bacteria were identified as IncP-1 ϵ plasmids (Heuer et al., 2012) as well as the LowGC-type plasmids described in this project for the first time (2009). These plasmids showed a remarkable diversity of antibiotic resistance genes, the ability to efficiently transfer under soil conditions, and a correlation to antibiotic selective pressure which strongly suggests that these plasmids are important vectors for the spread of antibiotic resistance in the agro-ecosystem. Competition experiments in soil microcosms comparing the persistence of *A. baylyi* BD413 with or without plasmid pHHV216 in soil revealed a fitness advantage of the plasmid carrying strain when the soil was treated with SDZ spiked manure (Jechalke et al., 2013c). Our results provide significant progress in the understanding of the fate and effects of antibiotics applied with manure to soil and the associated risks for human health.

References

- Binh, C.T.T., H. Heuer, N.C.M. Gomes, A. Kotzerke, M. Fulle, B.-M. Wilke, M. Schloter, and K. Smalla. 2007. Short-term effects of amoxicillin on bacterial communities in manured soil. *FEMS Microbiol Ecol* 62: 290-302.
- Binh, C.T.T., H. Heuer, M. Kaupenjohann, and K. Smalla. 2008. Piggery manure used for soil fertilization is a reservoir for transferable antibiotic resistance plasmids. *FEMS Microbiol Ecol* 66: 25-37.
- Binh, C.T.T., H. Heuer, M. Kaupenjohann, and K. Smalla. 2009. Diverse *aadA* gene cassettes on class 1 integrons introduced into soil via spread manure. *Res Microbiol* 160: 427-433.
- Heuer H, K. Smalla. 2007. Manure and sulfadiazine synergistically increased bacterial antibiotic resistance in soil over at least two months. *Environ Microbiol* 9: 657–666.
- Heuer, H., C. Kopmann, C.T.T. Binh, E.M. Top, and K. Smalla. 2009. Spreading antibiotic resistance through spread manure: characteristics of a novel plasmid type with low %G+C content. *Environ Microbiol* 11: 937-949.
- Heuer H, Q. Solehati, U. Zimmerling, K. Kleineidam, M. Schloter, T. Müller, A. Focks, S. Thiele-Bruhn, K. Smalla. 2011. Accumulation of sulfonamide resistance genes in arable soils due to repeated application of manure containing sulfadiazine. *Appl Environ Microbiol* 77: 2527-2530.
- Heuer H, C.T.T. Binh, S. Jechalke, C. Kopmann, U. Zimmerling, E. Krögerrecklenfort, T. Ledger, B. González, E. Top, K. Smalla. 2012. IncP-1 ϵ plasmids are important vectors of antibiotic resistance genes in agricultural systems: diversification driven by class 1 integron gene cassettes. *Front Microbiol* doi:10.3389/fmicb.2012.00002.
- Jechalke S, C. Kopmann, I. Rosendahl *et al.* 2013a. Increased abundance and transferability of resistance genes after field application of manure from sulfadiazine-treated pigs. *Appl Environ Microbiol* 79: 1704-1711.
- Jechalke, S., A. Focks, I. Rosendahl, J. Groeneweg, J. Siemens, H. Heuer, K. Smalla. 2013b. Structural and functional response of the soil bacterial community to application of manure from difloxacin-treated pigs. *FEMS Microbiol Ecol* doi: 10.1111/1574-6941.12191.
- Jechalke, S., C. Kopmann, M. Richter, S. Moenickes, H. Heuer and K. Smalla. 2013c. Plasmid-mediated fitness advantage of *Acinetobacter baylyi* in sulfadiazine-polluted soil. *FEMS Microbiol Lett* doi: 10.1111/1574-6968.12284.
- Kopmann C, S. Jechalke, I. Rosendahl, J. Groeneweg, E. Krögerrecklenfort, U. Zimmerling, V. Weichelt, J. Siemens, W. Amelung, H. Heuer, K. Smalla. 2013. Abundance and transferability of antibiotic resistance as related to the fate of sulfadiazine in maize rhizosphere and bulk soil. *FEMS Microbiol Ecol* 83: 125–134.

4 Posterbeiträge

4.1 Characteristics of extended-spectrum cephalosporin resistant *Escherichia coli* isolated from Swiss and imported poultry meat

H. Abgottspon¹, R. Stephan^{1*}, C. Bagutti², P. Brodmann², H. Hächler¹, K. Zurfluh¹

¹*Institute for Food Safety and Hygiene, Vetsuisse Faculty University of Zurich, Zurich, Switzerland, ils@fsafety.uzh.ch*

²*Kantoniales Laboratorium Basel-Stadt, Basel, Switzerland*

A worrisome phenomenon is the progressive global spread of Enterobacteriaceae in poultry and chicken meat expressing plasmid-mediated enzymes which inactivate β -lactam-antibiotics, suggesting that the food chain might play a role in the epidemiology and the transmission of extended-spectrum cephalosporin resistant Enterobacteriaceae to humans. The aim of the present study was to further characterize 24 extended-spectrum cephalosporin resistant Enterobacteriaceae isolated from domestic and imported poultry meat by antibiotic susceptibility testing, identification of the blaESBL/blapAmpC genes, conjugation mating experiments and determination of plasmid incompatibility types, multi-locus sequence typing (MLST), and analysis of the *E. coli* phylogenetic groups. On account of their resistance patterns, 21 of the total of 24 isolates were classified as multidrug resistant. Eleven isolates carried a blaCMY-2 gene, whereas thirteen isolates harboured a blaCTX-M-1 gene. The distribution of these genes in domestic and imported chicken meat was 64% versus 36%, respectively, for CTX-M-1, and 15% versus 85% for CMY-2. All isolates harboured plasmids which were assigned to eight of the 18 described plasmid incompatibility groups, the most frequent of which were: IncI1, IncFIB, IncB/O and IncFrepB. The blaESBL/blapAmpC genes were mainly harboured by IncI1 and IncB/O plasmids. MLST typing as well as *E. coli* phylogenetic group typing revealed a high heterogeneity within these isolates. Given this variability, it was astonishing to find only two blaESBL genes - blaCTX-M1 and blaCMY-2 – to be otherwise so strikingly predominant, even in domestic and imported chicken products.

4.2 *Enterobacteriaceae* producing beta-lactamases conferring resistance to higher generation cephalosporin in fish from two lakes in Switzerland

Helga Abgottspon¹, Denise Althaus¹, Katrin Zurfluh, Herbert Hächler and Roger Stephan^{1*}

¹*Institute for Food Safety and Hygiene, University of Zurich, Zurich*

**korrespondierender Autor, E-Mail: stephanr@fsafety.ch*

The progressive global spread of *Enterobacteriaceae* harbouring plasmid-mediated beta-lactamases conferring resistance to modern beta-lactam antibiotics is worrisome, particularly dissemination into the general human public - as observed since roughly 10 years. This raises questions about bacterial reservoirs not linked to hospitals. Since extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) producers had already been reported from healthy humans and along the food chain as well as in animal husbandry, the aim of the present study was to screen wild fish for carriage of enterobacterial producers of beta-lactamases compromising higher generation cephalosporins.

The intestines from 144 fish (*Barbus barbus*, *Coregonus lavaretus*, *Abramis brama*, *Rutilus rutilus*, *Perca fluviatilis*, *Centrarchidae* species and *Salmo trutta*) were enriched overnight in EE broth. Subsequent selection was on chromogenic Brilliance ESBL agar a (Oxoid Ltd., Basingstoke, UK) to gain ESBL-producers. Oxidase-negative colonies recovered from these media were characterized by species identification, antibiotic susceptibility testing, phylogrouping, multi-locus sequence-typing (MLST), and sequencing of identified beta-lactamase (*bla*) genes.

Samples from twenty-eight fish yielded relevant isolates, almost all *Escherichia coli*, except one *Citrobacter freundii* (SVH-12 producer) and one *Aeromonas sobria* (group 1 CTX-M positive). The beta-lactamases expressed by the thirty-seven strains belong to group 1 CTX-M, group 9 CTX-M and SHV-ESBL as well as pAmpC (plasmid-associated AmpC beta-lactamase).

Seven isolates were identified as member of the worldwide pandemic multiresistant clone phylotype B2 sequence type 131 B2:ST131 that is strongly associated with potentially severe infections in humans and animals. Thirteen other isolates were grouped within the pathogenic phylogroups B2 (other ST than ST131) and D whereas fifteen belonged to the apathogenic phylogroups A and B1.

The spread of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in fresh water fishes is highly worrisome.

4.3 Food products confiscated from travellers entering in Germany as a source for third generation cephalosporin resistant pathogens

Janine Beutlich*, Beatriz Guerra, Christin Mache, Jens-André Hammerl, Anne Mayer-Scholl, Reiner Helmuth, Bernd Appel

Federal Institute for Risk Assessment, Department Biological Safety, Berlin, Germany

**korrespondierender Autor, E-Mail: Janine.Beutlich@bfr.bund.de*

Foodborne diseases are considered a risk to global health security. Classical routes of pathogen transmission within the food chain are well monitored, but gaps exist such as the illegal carriage of food items by travellers from third countries into the EU. In 2011, just taking Frankfurt airport as an example, 22.9 t of various foods were confiscated.

Within the EU project PROMISE (“Protection of consumers by microbial risk mitigation through combating segregation of expertise”) we analysed the occurrence of third generation cephalosporin resistant pathogens in confiscated animal food products (i.e. cheese, chicken, sausages) collected at two German airports. For a first screening, 25g of each food product were enriched overnight at 37 °C in buffered peptone water and streaked onto MacConkey agar containing 1 µg/ml cefotaxime. Single colonies were picked and subjected to species differentiation by MALDI-TOF. Antimicrobial resistance profiles were determined by disk diffusion method against a panel of 21 antimicrobials including cephalosporins and carbapenems.

We identified 14 bacterial species belonging to the families of *Enterobacteriaceae* (28 isolates), *Moraxellaceae* (22), *Pseudomonadaceae* (5) and *Enterococcaceae* (3) in a total of 58 confiscated food items from 13 non-EU countries.

Since passengers from third countries travelling to Germany are only sporadically controlled, illegal food imports seem to be a possible route for MDR organisms to enter Germany or other European countries.

This might promote the spread of ESBL-producing bacteria and poses a risk for the infection treatment in human medicine.

4.4 Orale Antibiotika steigern Antibiotikaresistenz von *E. coli* beim Schwein – ein systematischer Review

Elke Burow*, Céline Simoneit, Bernd-Alois Tenhagen, Annemarie Käsbohrer
Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung Biologische Sicherheit, Berlin
*korrespondierender Autor, E-Mail: Elke.Burow@bfr.bund.de

Die Verabreichung von Antibiotika an Nutztiere steigert das Risiko für das Auftreten von Antibiotikaresistenzen (AR) bei kommensalen Bakterien (van den Bogaard & Stobberingh 2000). In der Schweinehaltung werden antibiotische Behandlungen meist gruppenweise über das Futter vorgenommen (Merle et al. 2012) und damit kranke wie auch gesunde Tiere behandelt. Ziel dieses systematischen Literaturreview war, den Effekt von oral verabreichten Antibiotika auf die AR von *Escherichia coli* (*E. coli*) von Schweinen zu prüfen.

Relevante wissenschaftliche Studien wurden anhand von Stichwortkombinationen aus den elektronischen Datenbanken ISI Web of Knowledge, PubMed, Scopus und des DIMDI im Oktober und November 2012 ermittelt. Anhand der Auswahlkriterien englische oder deutsche Sprache, kompletter Artikel erhältlich, explorative Studie, definierte Behandlungen (Initialwert oder Nichtbehandlung), Verabreichung und Resistenzevaluierung der gleichen Antibiotikagruppe und Angabe von odds ratio oder Prävalenz der Resistenz wurden die Studien ausgewählt und geprüft. Der Effekt eines Antibiotikums auf die AR von *E. coli* wurde als „Steigerung“, „kein Effekt“ oder „Senkung“ kategorisiert, wenn odds oder Prävalenz >1.0, 1.0 oder <1.0fach mit Behandlung anstiegen. Angewandte Dosierungen wurden im Vergleich mit Standarddosierungen von niedrigste bis höchste Dosierung klassifiziert.

Zehn Studien, die 34 verschiedene Versuche beschreiben, erfüllten die Auswahlkriterien. Eine Steigerung der AR von *E. coli* beim Schwein gab es in 9 von 10 Versuchen im Vergleich zur Situation vor der oralen Behandlung und in 21 von 24 Versuchen im Vergleich zu einer unbehandelten Kontrollgruppe. Der Anstieg der AR war am höchsten bei der Anwendung von Aminoglykosiden, Chinolonen und Tetrazyklinen. Die AR tendierten mit ansteigender Dosierung anzusteigen, waren aber bei der höchsten Dosierung am niedrigsten. Informationen zum Antibiotikum fehlten in 4, zur Dosierung in 5 der 10 ausgewählten Studien. Die Angabe von Stichprobengrößen war lückenhaft.

Orale Verabreichung von Antibiotika steigert das Risiko von AR bei *E. coli* von Schweinen. Es besteht dringender Bedarf an guten wissenschaftlichen Studien, speziell um Dosierungs- und Langzeiteffekte nach oral verabreichten Antibiotika auf die AR bei Keimen von Schweinen quantifizieren zu können.

Literatur

Van den Bogaard AE, Stobberingh EE 2000. Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans. Int. J. Antimicrob. Agents 14, 327-335.
Merle R, Hajek P, Käsbohrer A et al. 2012. Monitoring of antibiotic consumption in livestock: a German feasibility study. Prev. Vet. Med. 104, 34-43.

4.5 Mastitisdiagnostik in Deutschland

Caroline Doehring und Albert Sundrum

FG Tiergesundheit und Tierernährung der Universität Kassel

E-Mail: doehring@uni-kassel.de

Euterentzündungen sind der häufigste Anlass für den Einsatz von Antibiotika bei Milchkühen. Trotz zunehmender wissenschaftlicher Kenntnisse über die relevanten Wirkzusammenhänge bei den Entstehung und der Therapie von Eutererkrankungen stagnieren die durchschnittlichen Inzidenzraten klinischer Mastitiden auf dem Niveau von ca. 34 %. Auch die Milchzellzahlen verharren seit vielen Jahren bei ca. 210.000 Zellen/ml Milch. Ausgangspunkt für Verbesserungen der Eutergesundheit und für eine zielgerichtete Anwendung von Antibiotika ist eine fundierte Diagnostik. Nur die Kenntnis des Erregers und seiner Resistenzeigenschaften ermöglichen eine hohe Heilungsrate.

In einer Untersuchung wurde erhoben, wie häufig Milchproben in Deutschland zur Einsendung gelangen. Befragt wurden alle staatlichen und einige private Untersuchungslabore in Deutschland. In den 22 Laboren wurden im Jahre 2012 insgesamt 1.882.520 Milchproben auf pathogene Erreger untersucht. Nur in wenigen Laboren wurde differenziert, ob die Probeneinsendung aufgrund einer klinischen Mastitis, einer Bestands-, Tankmilch- oder Kontrolluntersuchung erfolgte. Erschwerend für eine Vergleichbarkeit der Daten war ferner, dass die Einsender eine unterschiedliche Probenanzahl pro Kuh einschickten. Auf diese Weise gelangten sehr unterschiedliche Probenmengen in Relation zu den klinischen Fällen von Mastitiden zur Untersuchung. Drei Labore nutzten vorwiegend die Erregerdifferenzierung über PCR als Alternative zum Antibiogramm und der zeitaufwendigeren Erregeranzucht. Nur die Hälfte der Labore konnte angeben, in welchem Umfang Antibiogramme von den eingesandten Proben erstellt wurden. Dabei wurde bei 1 bis 66 % der eingesandten Proben ein Antibiogramm erstellt.

Das Ergebnis dieser Erhebung legt nahe, dass in Deutschland ein Großteil der Kühe bei Auftreten einer klinischen Mastitis ohne Kenntnis des Erregers und ohne Berücksichtigung der Resistenzeigenschaften mit einem oder mehreren Antibiotika behandelt werden. Es ist davon auszugehen, dass dies zu einer geringen Heilungsrate, einem erhöhten Antibiotikaverbrauch und einer Begünstigung der Entwicklung von Resistenzen führt. Um die Einsatzmengen von Antibiotika zu senken und die Verbreitung von Resistenzeigenschaften zu verringern, ist eine differenzierte Erfassung und Aufarbeitung der Daten zur Erregerdiagnostik und der jeweiligen Resistenzlage unverzichtbar.

Der Fokus auf die Verbrauchsmengen von Antibiotika ist unzureichend und sollte u. a. mit der Erfassung von vergleichbaren diagnostischen Daten in den Laboren und einer Erfassung und Ausweitung der angewandten Diagnostik auf den einzelnen Betrieben einhergehen. Dies würde eine konsequentere Umsetzung der Antibiotika-Leitlinien in der täglichen Nutztierpraxis befördern.

4.6 Empfindlichkeitstestungen bei Shigatoxin-Gen tragenden *Escherichia coli* aus bayerischen Wildtieren

Nathalie Drees^{1*}, Elisabeth Frank¹, Ute Messelhäuser², M. Heurich³, Rebecca Bonke¹ und M. Gareis¹

¹ Lehrstuhl für Lebensmittelsicherheit, Veterinärwissenschaftliches Department, LMU München

² Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL), Oberschleißheim

³ Department of Research, Bavarian Forest National Park, Chair of Wildlife Ecology and Management, Albert-Ludwigs-University of Freiburg

*korrespondierender Autor, E-Mail: drees@ls.vetmed.uni-muenchen.de

Shigatoxin-Gen tragende *Escherichia coli* (STEC) gehören zu den Lebensmittelassoziierten Zoonoseerregern, die schwerwiegende Erkrankungsformen, wie hämorrhagische Kolitis oder das hämorrhagisch-urämische Syndrom, hervorrufen können. Als natürliches Reservoir für STEC gelten verschiedene Wiederkäuer, insbesondere Rind, aber auch Schafe und Ziegen. Das Vorkommen von STEC konnte ebenfalls bei wildlebenden Wiederkäuern, wie Rehen und Hirschen, nachgewiesen werden (Eggert et al., 2012).

Empfindlichkeitstestungen bei verschiedenen STEC-Isolaten sowohl aus humanen wie auch aus lebensmittelliefernden Tieren und daraus hergestellten Lebensmitteln zeigten bereits ein vermehrtes Auftreten von Resistenzen (Mora et al., 2005). Über die Resistenzlage bei aus Wildtieren isolierten STEC ist bislang wenig bekannt. Das Ziel der Arbeit war es daher, STEC-Isolate aus Wild und Wildtierprodukten aus dem Nationalpark Bayerischer Wald auf antimikrobielle Resistenzen zu untersuchen.

In die Untersuchung wurden insgesamt 123 STEC-Isolate aus dem Zeitraum von 2007 bis 2013 einbezogen. Diese Isolate stammten vom Rotwild (*Cervus elaphus*) (n=20), vom Reh (*Capreolus capreolus*) (n=80) sowie aus Wildfleisch (n=23). Die Empfindlichkeitstestung erfolgte mittels Bouillon-Mikrodilution auf den kommerziell erhältlichen Mikrotiterplatten Vet-MICTMGN-mo (Version 4, SVA, Uppsala, Schweden) nach Vorgaben des CLSI Dokument M31-A3 sowie den Anforderungen des Herstellers.

Das Untersuchungslayout umfasste die antimikrobiellen Wirkstoffe: Ampicillin, Cefotaxim, Ceftazidim, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Colistin, Florfenicol, Gentamicin, Kanamycin, Nalidixinsäure, Streptomycin, Sulfamethoxazole, Tetrazyklin sowie Trimethoprim. Die Auswertung erfolgte anhand von Cut-Off-Werten. Zur Qualitätskontrolle wurde der Stamm *Escherichia coli* ATCC[®] 25922 mitgeführt.

Bei den bisher ausgewerteten Wildisolaten sowie den Lebensmittelisolaten konnten hohe Empfindlichkeiten gegenüber allen getesteten antimikrobiellen Substanzen festgestellt werden.

Literatur

Eggert et al., 2012: Detection and characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in faeces and lymphatic tissue of free-ranging deer. *Epidemiol Infect*; 28:1-9.

Mora et al., 2005: Antimicrobial resistance of Shiga toxin (verotoxin)-producing *Escherichia coli* O157:H7 and non-O157 strains isolated from humans, cattle, sheep and food in Spain. *Res Microbiol*; 156 (7):793-806.

4.7 Ergebnisse zum Vorkommen Betalaktam-resistenter *Escherichia coli* in der niedersächsischen Geflügelproduktionskette

J. Ehlers*, U. Mauermann, und C. Werckenthin
Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES),
Oldenburg
*joachim.ehlers@laves.niedersachsen.de

(Stand: 30.09.2013)

Gramnegative Stäbchen mit Resistenz gegenüber Drittgenerations-Cephalosporinen nehmen sowohl im Krankenhaus als auch in der ambulanten Medizin zu. Ursächlich für diese Resistenz ist häufig die Bildung von Breitspektrum-Betalaktamasen (ESBL), daneben wird auch eine verstärkte Bildung von AmpC-Enzymen beobachtet. Die Ursachen für den Anstieg der Cephalosporinresistenz sind zurzeit Gegenstand vieler Studien und werden vor dem Hintergrund eines möglichen Eintrags resistenter Erreger aus den Nutztierbeständen in die Lebensmittelkette verstärkt diskutiert.

Im Rahmen der jährlich durchgeführten Monitoringprogramme nach der AVV Zoonosen Lebensmittelkette wurden zwischen 2009 und 2013 unter anderem kommensale *E. coli* aus Proben aus dem Geflügelbereich als Indikatorbakterien auf ihr Resistenzverhalten gegenüber diversen antibiotischen Wirkstoffen überprüft. Sowohl die Auswertung der vom BfR für Niedersachsen erhobenen Daten als auch im LVI Oldenburg ermittelte Ergebnisse deuten auf das Vorkommen cephalosporinresistenter *E. coli* vor allem bei Mastgeflügel hin.

Ergänzend zeigen erste Ergebnisse einer im Rahmen des RESET-Programmes in Kooperation mit dem Institut für Epidemiologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover durchgeführten Studie an Lebensmitteln, dass ESBL- und AmpC-bildende *E. coli* insbesondere bei Hähnchenfleisch entlang der Lebensmittelkette nicht vollständig eliminiert werden.

Anhand der Betalaktamantibiotika Ampicillin, Cefotaxim und Ceftazidim werden die in den verschiedenen Studien ermittelten Ergebnisse zum Vorkommen von Resistenzen in der niedersächsischen Geflügelproduktionskette vom Bestand bis zum frischen Fleisch aufgezeigt.

Den Kollegen des BfR, namentlich Frau Dr. B. Guerra-Roman, Frau Dr. A. Käsbohrer und Herrn Dr. A. Schroeter danken wir für die Bereitstellung der Resistenztestergebnisse der niedersächsischen Proben.

4.8 Vorkommen von ESBL-bildenden *Escherichia coli* in bayerischen Rinderbeständen

Stefan Hörmansdorfer^{1*}, Annette Schmid^{1,2}, Ute Messelhäuser¹, Petra Preikschat¹, Annemarie Käsbohrer³ und Rolf Mansfeld²

¹Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim

²Klinik für Wiederkäuer der Ludwig-Maximilians-Universität, München

³Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin

*korrespondierender Autor: Dr. Stefan Hörmansdorfer

E-Mail: stefan.hoermansdorfer@lgl.bayern.de

Im Rahmen des RESET-Forschungsverbundes wurden 45 bayerische Rinderhaltungen (15 Mast- und 30 Kombibetriebe) auf das Vorhandensein von ESBL-bildenden *Escherichia (E.) coli* untersucht. 10 weitere Betriebe, auf denen seit mindestens 6 Monaten keine Antibiotika eingesetzt worden waren, dienten als Kontrollgruppe. Bei den Mastbetrieben wurden jeweils die jüngste und die älteste Gruppe, bei den Kombibetrieben die Kälbergruppe, die Milchkuhgruppe und die Mastgruppe beprobt. Von jeder Gruppe wurden drei Sammelkotproben, eine Sockentupferprobe und eine Staubprobe mittels Anreicherung auf ESBL-bildende *E. coli* untersucht. Die phänotypischen Resistenzeigenschaften der Isolate wurden ermittelt und das Vorhandensein von ESBL-Resistenzgenen molekularbiologisch überprüft.

Auf 39 von 45 Betrieben (86,7 %) wurden ESBL-bildende *E. coli* nachgewiesen. Dabei waren Kombibetriebe mit 93,3 % deutlich häufiger positiv als Mastbetriebe mit 73,3 % (Unterschiede bei allen 3 Probenarten statistisch signifikant). Auf Kombibetrieben zeigten sich Kälber mit 56,2 % ESBL-*E. coli* positiver Sammelkotproben deutlich häufiger positiv als Kühe (41,1 %) oder Masttiere (21,4 %). Dies bestätigte sich auch in reinen Mastbetrieben, bei denen die jüngsten Gruppen zu 26,7 % ESBL-*E. coli* positive Sammelkotproben aufwiesen im Vergleich zu 11,1 % bei den ältesten Gruppen.

Bei der Resistenztestung zeigten sich hohe Resistenzraten gegenüber β -Lactam-Antibiotika und gegenüber in der Tiermedizin häufig eingesetzten Wirkstoffen (z. B. Aminoglykoside und Chinolone), während gegenüber nur humanmedizinisch gebräuchlichen Wirkstoffen 100 % der Isolate Sensibilität aufwiesen.

183 von 196 Isolaten (93,4 %) trugen CTX-M- Gene (154 CTX-M-1, 14 CTX-M-2 und 15 CTX-M-9). Bei 46 von 48 Isolaten, die phänotypisch als AmpC-Bildner imponierten, konnten die Gene für AmpC- β -Laktamasen nachgewiesen werden. 45 Isolate davon zeigten Mutationen in der Promotorregion, die zur Überexpression des Resistenzgens führen. Bei 5 Isolaten konnte zusätzlich ein CMY-2-Gen gefunden werden.

4.9 ESBL in österreichischen Nutztieren und auf Schlachtkörpern 2008

Heimo Lassnig^{1*}, Ulrike Orendi² und Peter Pless³

¹AGES, IVET, Graz

²AGES, IMED, Graz

³Veterinärdirektion, FAGP, Graz

*korrespondierender Autor, E-Mail: heimo.lassnig@ages.at

Im Jahr 2008 wurden Dickdärme von Broilern, Rindern und Mastschweinen im Zuge der Untersuchungen zum Resistenzmonitoring an österreichischen Schlachthöfen nach einem Stichprobenplan genommen und an das Institut für veterinärmedizinische Untersuchungen der AGES in Graz geschickt. Der Dickdarminhalt wurde zusätzlich dazu verwendet, das Vorkommen von ESBL-bildenden Bakterien zu untersuchen.

Weiters wurden im Rahmen der Evaluierung der mikrobiologischen Eigenkontrollen gemäß VO (EG) 2073/2005 in steirischen Schlachtbetrieben Wischproben von Rinder- und Schweineschlachtkörper sowie Nackenhautproben von Hühnerschlachtkörpern entnommen und im Veterinärlabor der FAGP untersucht.

Bei Schweinen und Rindern wurde Darminhalt direkt aus dem Dickdarm entnommen, bei Broilern wurde je 1g von 10 Blinddärmen gemischt und das Homogenisat für die Kultur verwendet. Darminhalt wurde mittels steriler Öse im Verdünnungsstrich auf chromID™ ESBL Agar (Fa. bioMerieux, Frankreich) aufgebracht und über Nacht bei 37 ± 1 °C aerob bebrütet. Bei den Wischproben erfolgte vor Ausstrich auf ESBL Agar eine Anreicherung der Gazetupfer in 200 ml gepuffertem Peptonwasser für 18–24 h bei 37 ± 1 °C.

Kolonien, die sich rosa bis burgunderrot, grünblau bis braun-grün oder dunkel- bis hellbraun färbten, wurden ESBL verdächtig eingestuft, differenziert und die MHK mittels Microtiter Broth dilution (TREK Sensititre System) bestimmt.

Ergebnisse der Darminhaltuntersuchungen:

Bei Rindern wurde in 239 Proben kein (0 %) ESBL-Bildner gefunden, bei Schweinen in 232 Proben 54 (23 %) ESBL-Bildner (*E.coli*) und bei Broilern in 179 Proben 57 (32 %) (*E.coli*).

Ergebnisse der Schlachtkörperuntersuchungen:

Bei den Rinderschlachtkörpern konnten in 40 Proben 9 (23 %), bei den Schweineschlachtkörpern in 75 Proben 15 (20 %) und bei den 15 Hühnerkarkassen 13 (87 %) ESBL-Bildner (bei allen genannten handelte es sich um *E.coli*) nachgewiesen werden.

Im Poster werden die Detailergebnisse des Resistenzverhaltens dargestellt.

4.10 Eine Studie zum Vorkommen von MRSA und MSSA bei Wildschweinen: Genotypische und phänotypische Charakterisierung der *S. aureus*-Isolate

Diana Meemken¹, Thomas Blaha², Helmut Hotzel³, Birgit Strommenger⁴, Günter Klein¹, Ralf Ehricht⁵, Stefan Monecke^{5,6} und Corinna Kehrenberg¹

¹ Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

² Außenstelle für Epidemiologie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Bakum

³ Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Bakterielle Infektionen und Zoonosen, Jena

⁴ Robert Koch-Institut, Wernigerode

⁵ Alere Technologies GmbH, Jena

⁶ Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Technische Universität Dresden

Kontakt: corinna.kehrenberg@tiho-hannover.de

Staphylococcus (S.) aureus ist ein häufig vorkommender Kommensale auf der Haut und den Schleimhäuten von Menschen und Tieren. Neben der symptomlosen Besiedlung spielt *S. aureus* eine human- und veterinärmedizinisch bedeutende Rolle als Erreger von schweren bis hin zu lebensbedrohlichen Infektionen. In den letzten Jahren wurde zunehmend über das Vorkommen von *S. aureus*, insbesondere Methicillin-resistenten Stämmen, bei landwirtschaftlichen Nutztieren berichtet. Besonderer Fokus wurde dabei auf das Vorkommen des Erregers bei Schweinen gelegt. Dagegen liegen nur wenige Informationen über das Vorkommen von *S. aureus* bei Wild oder Wildfleisch vor. Ziel der vorliegenden Studie war es, das Vorkommen von Methicillin-sensiblen und -resistenten *S. aureus* bei Wildschweinen zu untersuchen, die Zugehörigkeit der Isolate zu klonalen Komplexen zu bestimmen und die Isolate geno- und phänotypisch zu charakterisieren.

Dazu wurden Nasentupfer von 117 erlegten Wildschweinen nach der Jagd genommen. Diese wurden in acht geographischen Regionen in Deutschland gesammelt. Die Isolate wurden mittels biochemischer Tests und einem spezifischen PCR-Assay überprüft. Zur Charakterisierung der Isolate wurden die Makrorestriktionsanalyse, Empfindlichkeitstestungen, MLST und *spa*-Typisierungen sowie eine Microarray-Analyse mittels StaphyType Kit durchgeführt.

Insgesamt wurde *S. aureus* von acht Wildschweinen (6,8 %) isoliert. Diese Isolate waren phänotypisch empfindlich gegenüber allen getesteten Antibiotika. Die MLST-Typisierung zeigte, dass diese Isolate den Sequenztypen ST133 (n=3), ST425 (n=3) und dem neuen ST1643 (n=2) angehörten. Neben den bekannten *spa*-Typen t1181, und t6782 wurden drei neue Typen, welche als t6384, t6384 und t6386 bezeichnet wurden, nachgewiesen. Die Makrorestriktionsanalyse zeigte vier unterschiedliche Muster, die jeweils durch 1 bis 3 Isolate repräsentiert wurden. Die Microarray-basierte Genotypisierung bestätigte die Abwesenheit von Resistenzgenen sowie von wichtigen Virulenzgenen, wie z. B. Genen für Entero- oder Exfoliativtoxine, für das Toxic Shock Syndrom Toxin oder dem Panton-Valentin Leukozidin.

Zusammenfassend scheint *S. aureus* ein seltener Besiedler der Nasenschleimhaut von Wildschweinen zu sein. Die Isolate unterscheiden sich zudem deutlich in ihren Genotypen und Resistenz-Phänotypen von denen landwirtschaftlicher Nutztiere.

4.11 Critically Important Antibiotics – Einsatz beim Milchrind

Walter Obritzhauser^{1*}, Klemens Fuchs², Johannes Raith¹ und Josef Köfer¹

¹Institut für Öffentliches Veterinärwesen, VetmedUni, Wien

²Österreichische Agentur für Ernährungssicherheit, Bereich Daten, Statistik und Integrative Risikobewertung, Graz

*korrespondierender Autor, E-Mail: w.obritzhauser@dairyvet.at

Cephalosporine der 3. und 4. Generation werden bei bakteriell bedingten Infektionskrankheiten beim Rind immer häufiger eingesetzt. Cephalosporine der 3. und 4. Generation weisen ein breites Wirkungsspektrum gegen Gram positive und gegen eine Reihe Gram negativer Erreger auf. Cephalosporine penetrieren schlecht in die Milch. Einige Cephalosporine enthaltende Tierarzneimittelspezialitäten können daher beim Milchrind eingesetzt werden, ohne dass Wartezeiten für die Milch behandelter Kühe eingehalten werden müssen.

Cephalosporine zählen zu den von der WHO als „critically important“ eingestuften Antibiotika. Auf Grund der Bedeutung als therapeutische Reserve für die Behandlung schwer verlaufender Infektionskrankheiten beim Menschen sollte ihr Einsatz in der Veterinärmedizin auf schwere Erkrankungen beschränkt bleiben, bei denen der Behandlungserfolg mit anderen Antibiotika nicht erzielt werden kann.

Im Rahmen des Projektes „Methodenvergleich zur Erfassung von Antibiotikamengenströmen im Veterinärbereich in Österreich“ wurden von 7 in der Rinderpraxis tätigen Tierärzten 4.794 Datensätze über den Antibiotikaeinsatz in 418 Milchrinderbetrieben aus den Jahren 2008–2010 ausgewertet. Jeder Datensatz enthielt die Information zum behandelten Betrieb, die Diagnose, die Zulassungsnummer und die Menge des eingesetzten Antibiotikums.

Als Indikator für den Antibiotikaeinsatz wurde die Anzahl Prescribed Daily Doses (PDD) verwendet. Die eingesetzte Arzneimittelmenge (n PDD) wurde in Bezug zu der vom Betrieb gehaltenen Tiermenge (GVE) gesetzt. Von den beobachteten Milchviehbetrieben wurden 14.858 GVE gehalten.

Die beim Milchrind eingesetzte Dosismenge antimikrobieller Wirkstoffe betrug 1,27 PDD/GVE und Jahr. Davon entfielen auf Cephalosporine der 3. und 4. Generation 0,22 PDD/GVE (16 %). Cephalosporine wurden überwiegend zur Behandlung von Eutererkrankungen (0,15 PDD/GVE) und Klauenerkrankungen (0,04 PDD/GVE) eingesetzt. Jede Vierte in Milchviehherden eingesetzte Antibiotikadosis ist der Gruppe der „prioritized critically important antibiotics“ (Quinolone, Cephalosporine der 3. und 4. Generation und Macrolide) zuzuzählen.

4.12 Einsatz von als „critically important“ eingestuften Antibiotika in der österreichischen Geflügelmast

Walter Obritzhauser^{1*}, Klemens Fuchs², Johannes Raith¹ und Josef Köfer¹

¹Institut für Öffentliches Veterinärwesen, VetmedUni, Wien

²Österreichische Agentur für Ernährungssicherheit, Bereich Daten, Statistik und Integrative Risikobewertung, Graz

*korrespondierender Autor, E-Mail: w.obritzhauser@dairyvet.at

Innerhalb der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als „critically important“ eingestuften antimikrobiellen Wirkstoffe haben Quinolone, Cephalosporine der 3. und 4. Generation und Macrolide besondere Bedeutung. Zur Behandlung schwerwiegend verlaufender Infektionskrankheiten beim Menschen gibt es keine wirksamen Behandlungsalternativen zu diesen Antibiotika. Beim Einsatz dieser Wirkstoffe in der Veterinärmedizin besteht ein hohes Risiko, dass resistente bakterielle Erreger oder deren Resistenzgene aus tierischen Quellen auf den Menschen übertragen werden.

Die Kenntnis der Häufigkeit des Einsatzes von Quinolonen, Cephalosporinen der 3. und 4. Generation und Macroliden und deren Einsatzmenge in der Veterinärmedizin ist zur Erarbeitung von Strategien zur Verringerung des Einsatzes dieser Wirkstoffe und zur Vermeidung der Entwicklung von Resistenzen gegen diese Wirkstoffe entscheidend.

Im Rahmen eines Projektes zum Antibiotikaeinsatz in der österreichischen Geflügelproduktion wurden von der österreichischen Qualitätsgeflügelvereinigung zur Verfügung gestellte Datensätze über den Antibiotikaeinsatz in 498 Broiler- und 151 Putenmastbetrieben aus den Jahren 2008–2011 ausgewertet. Jeder Datensatz enthielt die Information zum behandelten Betrieb, die Diagnose, die Zulassungsnummer und die Menge des eingesetzten Antibiotikums.

Als Indikatoren für den Antibiotikaeinsatz wurden die Wirkstoffmenge und die Anzahl Prescribed Daily Doses (PDD) verwendet. Als PDD für eine Tierarzneimittelspezialität wurde die maximale in der Fachinformation angegebene Dosierung herangezogen und mit dem Faktor 0,8 korrigiert. Die eingesetzte Arzneimittelmenge wurde in Bezug zur gesamten, vom Betrieb und Jahr produzierten Tiermenge (GVE) gesetzt.

In der Hühner- und Putenmast wurden in den Jahren 2008–2011 15,85 Tonnen Antibiotika (entsprechend 931.655 PDD_{GVE}) bei einer Gesamtproduktion von 467.176 GVE eingesetzt. Die durchschnittliche, eingesetzte Dosismenge betrug 1,99 PDD/GVE und Jahr. Davon entfielen 0,46 PDD/GVE (23,3 %) auf Macrolid-Antibiotika und 0,34 PDD/GVE (17,2 %) auf Quinolone. In der Broilermast wurden 72 % der als „critically important“ eingestuften Antibiotika eingesetzt.

4.13 Sonderkontrollen zum Arzneimitteleinsatz in Nutztierhaltungen in Bayern

Sabine Poljak¹, Barbara Lehmpfuhl¹, Martina Helmer¹, Katharina Schneider¹ und Judith Hamann^{1*}

¹*Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit LGL, OSH*

**korrespondierender Autor, E-Mail: judith.hamann@lgl.bayern.de*

Ziel der Sonderkontrollen, die im Rahmen der amtlichen Überwachung im zweiten Halbjahr 2012 durchgeführt wurden, war die Ermittlung des Einsatzes von oral zu verabreichenden Antibiotika in Geflügel- und Schweinemastbeständen sowie die Identifikation von Zusammenhängen zwischen den Faktoren Antibiotikaeinsatz, Tierhaltung und Schlachthofbefund. Die Auswahl der Betriebe erfolgte anhand von Schlachtbefunden. Neben der Durchführung amtlicher tierarzneimittelrechtlicher Kontrollen umfassten die Sonderkontrollen die Erhebung spezieller Betriebsdaten und ausgewählter Tierhaltungsparameter, die retrospektive Erhebung der Antibiotikaawendungen sowie in ausgewählten Fällen eine Untersuchung des Tränkwassers auf Wirkstoffgehalte.

Von 209 kontrollierten Tierhaltungsbetrieben konnten 188 Betriebe in die Auswertung einbezogen werden (13 Enten-, 14 Puten-, 32 Hähnchen- und 129 Schweinemastbetriebe). In 92,8 % der Puten- und 34,4 % der Hähnchenmastbetriebe wurden oral zu verabreichende Antibiotika eingesetzt. Der Anteil an Schweinemastbetrieben mit oralem Antibiotikaeinsatz lag bei 47,3 %, variierte jedoch stark in Abhängigkeit von der Betriebsgröße. In den Entenmastbetrieben war kein oraler Antibiotikaeinsatz zu verzeichnen. Im Geflügelbereich kamen am häufigsten Wirkstoffe aus der Klasse der β -Laktame zur Anwendung (Pute: 50,0 %, Huhn: 52,6 % aller Behandlungen), in der Schweinemast am häufigsten Tetrazykline (41,1 %), gefolgt von β -Laktamen (21,2 %) und Makroliden (16,3 %). Zur Beurteilung des oralen Antibiotikaeinsatzes auf Betriebsebene wurde der „Tierbehandlungsindex“ ermittelt, der für Puten durchschnittlich 15,7, für Hähnchen 0,7 und für Schweine 2,9 Behandlungstage pro Mastdurchgang erbrachte. Die Beurteilung der Betriebe anhand von 14 Tierhaltungsparametern ergab, dass in 38,5 % der Puten-, 75,9 % der Hähnchen-, 53,8 % der Enten- sowie 16,5 % der Schweinemastbetriebe keine Mängel in der Tierhaltung vorlagen. Wurden Mängel festgestellt, lagen diese am häufigsten in den Bereichen „Betriebs- und Personalhygiene“, „Sauberkeit der Tiere“, „Stallklima“, „Atmung“ und „Bodenbeschaffenheit/Einstreuqualität“. Schweinemastbetriebe mit Mängeln in der Tierhaltung wiesen signifikant höhere Mortalitätsraten auf als Betriebe ohne Mängel. Im Geflügelbereich waren analoge Tendenzen erkennbar. Zwei der sieben Tränkwasserproben wurden als auffällig in Hinblick auf den Gehalt antimikrobieller Wirkstoffe eingestuft.

Die mit den Sonderkontrollen gewonnenen Erkenntnisse können als Diskussionsgrundlage für weitere Maßnahmen zur Ermittlung von Zusammenhängen zwischen Tierhaltungsbedingungen und Antibiotikaeinsatz sowie zur Etablierung neuer Parameter für risikoorientierte Kontrollen dienen.

4.14 Potential alternatives to antimicrobials in pig production based on perceived effectiveness, feasibility and return on investment

Merel Postma^{1*}, Elisabeth große Beilage², Catherine Belloc³, Denise Iten⁴, Elisabeth Okholm Nielsen⁵, Annette Backhans⁶, Katharina Stärk⁷, Jeroen Dewulf¹

¹ Ghent University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Reproduction, Obstetrics and Herd Health, Unit of Veterinary Epidemiology, Merelbeke, Belgium

² Field Station for Epidemiology, University of Veterinary Medicine Hannover, Bakum, Germany,

³ Oniris, Nantes, France

⁴ ETH Zürich, Institute for Environmental Decisions (IED) Consumer Behavior, Zürich, Switzerland,

⁵ Danish Agriculture & Food Council, Pig Research Centre, Copenhagen, Denmark,

⁶ Swedish University of Agricultural Sciences, SLU, Uppsala, Sweden,

⁷ Safe Food Solutions Inc. SAFOSO AG, Bern, Switzerland

* E-mail: Merel.Postma@UGent.be

Introduction: Reduced antimicrobial usage in livestock is widely discussed and highly promoted in Europe and worldwide as a measure to reduce antimicrobial resistance. However, to guarantee animal health, welfare and economic profit, effective alternatives are necessary. Pig health experts were asked to provide their perception of the usefulness for alternatives to antimicrobials.

Materials & Methods: A paper or web-based questionnaire was sent to porcine veterinary experts in Belgium, Denmark, France, Germany, Sweden and Switzerland. The participants were asked to score pre-listed alternatives to antimicrobial usage regarding perceived effectiveness, feasibility and financial impact (return on investment=ROI) between 0= not effective/feasible/economical and 10= highly effective/feasible/economical.

Results: A total of 111 experts returned the questionnaire, ranking at least 8 out of 19 alternatives (Belgium n=24, Denmark n=30, France n=8, Germany n=17, Sweden n=23, Switzerland n=9). The majority of respondents were practitioners (n=53).

Top 5 Effectiveness: Improved internal biosecurity ($\mu=8.21$, $SD=1.91$), improved external biosecurity ($\mu=7.85$, $SD=1.83$), improved climate/environmental conditions ($\mu=7.75$, $SD=1.63$), increased vaccination ($\mu=7.64$, $SD=1.58$) and high health/SPF/disease eradication ($\mu=7.64$, $SD=2.13$).

Top 5 Feasibility: Increased vaccination ($\mu=7.32$, $SD=1.79$), increased use anti-inflammatory products ($\mu=7.30$, $SD=2.11$), improved water quality ($\mu=7.18$, $SD=2.10$), feed quality/optimization ($\mu=7.15$, $SD=1.96$) and use of zinc/metals ($\mu=7.13$, $SD=2.85$).

Top 5 ROI: Improved internal biosecurity ($\mu=7.61$, $SD=1.75$), use of zinc/metals ($\mu=6.99$, $SD=2.39$), diagnostics/action plan ($\mu=6.94$, $SD=2.07$), feed quality/optimization ($\mu=6.90$, $SD=2.28$) and climate/environmental improvements ($\mu=6.86$, $SD=1.96$).

Conclusion: These results provide a first impression on the experts' opinion on possible alternatives to antimicrobial usage in pig production. Biosecurity improvements, increased vaccination, use of zinc/metals, improvement of feed quality and use of regular diagnostics testing and a clear action plan score high on all characteristics. These measures are, based on this questionnaire, believed to be the most promising alternatives to antimicrobial usage. MINApig consortium will add complimentary information and use these results to inform future field studies.

4.15 Assigning Defined Daily Doses Animal: a European multi-country experience

Merel Postma^a *, Marie Sjölund^b, Lucie Collineau^c, Svenja Loesken^d, Elisabeth Okholm Nielsen^e, Katharina Stärk^c, Jeroen Dewulf^a on behalf of the MINApig consortium.

^a *Veterinary Epidemiology Unit, Department of Reproduction, Obstetrics and Herd Health, Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Belgium*

^b *Department of Animal Health and Antimicrobial Strategies, National Veterinary Institute, Uppsala, Sweden*

^c *Safe Food Solutions Inc. SAFOSO AG, Bern, Switzerland*

^d *Field Station for Epidemiology, University of Veterinary Medicine Hannover, Hannover, Germany*

^e *Danish Agriculture & Food Council, Pig Research Centre, Copenhagen, Denmark*

*E-mail: Merel.Postma@UGent.be

Introduction: High antimicrobial usage in food producing animals is of major concern. To compare usage data between countries, a uniform quantification method is needed. This requires the definition of a Defined Daily Dose Animal (DDDA) for each active substance (AS) to be able to compare the number of animals treated based on amount of antimicrobials used. Such DDDA's have not been defined in most countries. Therefore, the "MINApig" consortium has attempted to assign DDDA's for antimicrobials used in pig production in four EU countries.

Methods: Based on the Summary of Product Characteristics, average DDDA's¹ were calculated per AS and administration route for antimicrobials marketed in Sweden (n=51), Germany (n=281), France (n=240) and Belgium (n=159).

Results: The most common administration routes were feed/water (n=360) and parenteral (n=327). Colistin (n=53) and amoxicillin (n=49) were the most commonly marketed antimicrobials. However, enrofloxacin (n=44) and ceftiofur (n=33), critically important antimicrobials, were also well represented.

Large difference between SPC dosages were observed for AS with the same administration route. Differences could perhaps be explained by when products were first approved. Some older AS like oral tylosin show large differences (n=33, =14.9 mg/kg, min=4.5 mg/kg, max=45.0 mg/kg, SD=11.4), whereas more recent products such as parenteral enrofloxacin have more similar dosage prescriptions in all countries (n =2.8 mg/kg, min=2.5 mg/kg, max=3.8 mg/kg, SD=0.5). Parenteral dosages are generally lower compared to oral preparations.

Conclusion: Comparison of antimicrobials for pigs in four EU countries showed large variations in number and types of products registered as well as differences in dosages. Despite the large variations, a methodology was developed to define common DDDA's for used AS. These DDDA's will be used to quantify² and compare antimicrobial usage in pig production in Sweden, Germany, France and Belgium.

References

¹Dewulf J., Moulin G., Catry B., Chauvin C., Greko C., Heederik D., Jacobsen E., van Geijlswijk I., McEwen S., Muentener C., Litleskare I., 2012. ESVAC reflection paper on collecting data on consumption of antimicrobial agents per animal species, on technical units of measurements and indication for reporting consumption of antimicrobial agents in animals.

²Timmerman T., Dewulf J., Catry B., Feyen B., Opsomer G., de Kruif A., Maes D., 2006. Quantification and evaluation of antimicrobial drug use in group treatment for fattening pigs in Belgium. *Preventive Veterinary Medicine* 74, 251-263.

4.16 Standardisierung der Empfindlichkeitstestung von *Bordetella bronchiseptica*, einem bedeutenden Erreger in der Schweine-Primärproduktion

Sandra Prüller¹, Cornelia Frömke², Günter Klein¹, Lothar Kreienbrock², Diana Meemken¹, Thomas Blaha³, Peter A. Kopp⁴, Heike Kaspar⁵ und Corinna Kehrenberg¹

¹ Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit

² Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung

³ Außenstelle für Epidemiologie Bakum der Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

⁴ Vet Med Labor GmbH, Division of IDEXX Laboratories, Ludwigsburg

⁵ Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin

Kontakt: sandra.prueller@tiho-hannover.de, corinna.kehrenberg@tiho-hannover.de

Isolate von lebensmittelliefernden Tieren wiesen in den letzten Jahren immer häufiger Resistenzen gegenüber antimikrobiellen Chemotherapeutika auf. Um eine gezielte Therapie der erkrankten Tiere durchführen zu können und die Entstehung von Antibiotikaresistenzen zu verringern, sind Kenntnisse über den Empfindlichkeitsstatus der Zielbakterien erforderlich. Der Erreger *Bordetella bronchiseptica* verursacht unter anderem beim Schwein respiratorische Erkrankungen und ist an der Erkrankung Rhinitis atrophicans beteiligt. Derzeit liegen in den Dokumenten des Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) keine Empfehlungen für eine Empfindlichkeitstestung von *B. bronchiseptica* vor. Daher war es Ziel dieser Studie, die Grundlagen für eine standardisierte Testung zu erarbeiten.

Zur Methodenerarbeitung wurden die beiden *B. bronchiseptica* Referenzstämme DSM10303 und DSM13414 sowie acht epidemiologisch unverwandte Feldisolate verwendet. Die Speziesüberprüfung wurde mittels spezifischer PCR durchgeführt, eine Makrorestriktionsanalyse diente zur Typisierung der Isolate. Durch Erstellung von Wachstumskurven über 48 Std. in den Medien Mueller-Hinton Bouillon, Mueller-Hinton-Bouillon + 2 % Pferdeblut, Hirn-Herz-Glucose Bouillon und Caso Bouillon wurden die Eignung des Testmediums und die erforderliche Wachstumsdauer bestimmt. Anschließend wurden die Bedingungen für eine Empfindlichkeitstestung im Bouillon-Mikrodilutionsverfahren in unabhängigen Versuchen überprüft. Die Einstellung des Inokulums und eine Qualitätskontrolle erfolgten gemäß CLSI-Richtlinie.

Die Wachstumsversuche zeigten, dass sich kationensupplementierte Mueller-Hinton-Bouillon als Medium für die Empfindlichkeitstestung eignet. Das Wachstum von *B. bronchiseptica* unterschied sich nicht signifikant zwischen den Medien. Das Plateau der Wachstumskurve wurde nach 20 bis 24 Stunden erreicht. Die Stabilität der minimalen Hemmkonzentrationswerte (MHK-Werte) nach 24 gegenüber 20 Stunden Inkubationszeit wurde mittels logistischer Regression unter Berücksichtigung des Bakterienstammes und des Antibiotikums verglichen. Nach 24 Stunden waren die MHK-Werte signifikant stabiler als nach 20 Stunden (odds ratio=2,535, 95%-KI=[1,583; 4,059], $p=0.0001$). Ein Vergleich der Höhe der MHK-Werte nach 24 Stunden relativ zu 20 Stunden erfolgte mittels Varianzanalyse, ebenfalls adjustiert um Bakterienstamm und Antibiotikum. Die Verlängerung um 4 Stunden Inkubationszeit erhöhte signifikant die MHK-Werte um das 1,239-fache (95%-KI=1,181; 1,299, $p<0,0001$).

Zusammenfassend konnten im Rahmen der Studie Empfehlungen für eine standardisierte Empfindlichkeitstestung für den Erreger *B. bronchiseptica* erarbeitet werden.

4.17 Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen der Adaptation von *Salmonella enterica*-Isolaten an Triclosan und einer möglichen Resistenzentwicklung gegenüber Antibiotika

Ulrike Rensch, Günter Klein, Corinna Kehrenberg

Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Kontakt: Ulrike.Rensch@tiho-hannover.de; Corinna.Kehrenberg@tiho-hannover.de

Triclosan ist ein Biozid mit einem breiten Wirkspektrum gegen bakterielle Erreger. Es wird sowohl im privaten als auch im klinischen Bereich vielfältig angewendet. Diese Anwendung ist umstritten, da ein Zusammenhang zwischen der Adaptation von Erregern an Triclosan und der Entstehung von Antibiotikaresistenzen vermutet wird. Eine verminderte Empfindlichkeit gegenüber Triclosan kann bei Salmonellen auf Veränderungen im *fabI*-Gen, der Angriffsstelle von Triclosan, oder auf die Aktivität von multidrug (*mdr*)-Effluxpumpen (*AcrAB-TolC*) zurückgeführt werden.

In die Studie wurden acht aviäre *Salmonella enterica*-Isolate der Serovaren Enteritidis, Hadar, Infantis, Livingstone, Paratyphi B, Saintpaul, Typhimurium und Virchow einbezogen. Die „mutant prevention concentrations“ für Triclosan wurden bestimmt und dabei triclosanadaptierte Mutanten generiert. Eine Untersuchung der Adaptationsmechanismen erfolgte mittels molekularbiologischer Methoden (PCR-Assays, Sequenzanalysen, Klonierungs- und Transformationsexperimente). Empfindlichkeitstests mit und ohne Effluxpumpeninhibitoren bestimmten die Beteiligung von Effluxsystemen. Die Aufregulierung einzelner *mdr*-Effluxpumpen wurde mittels Genexpressionsanalysen untersucht.

Eine Adaptation an Triclosan war bei allen *Salmonella*-Serovaren problemlos über Nacht möglich. Mittels vergleichender Sequenzanalyse konnte eine Punktmutation mit resultierendem Aminosäureaustausch im *fabI*-Gen bei allen generierten Mutanten detektiert werden. Zudem zeigten die Genexpressionsanalysen eine bis zu 12-fache Aufregulierung des *fabI*-Gens. Durch die Mutation konnte in Klonierungs- und Transformationsexperimenten ein bis zu 32-facher Anstieg der MHK-Werte für Triclosan ermittelt werden. Die Anwesenheit des Effluxpumpeninhibitors führte zu einer Reduktion der MHK-Werte, was dennoch für eine Beteiligung von Effluxsystemen spricht. Die befürchtete Aufregulierung der *mdr*-Effluxpumpen *AcrAB-TolC* oder *AcrEF-TolC* konnte mittels real-time PCR aber nicht nachgewiesen werden. Triclosanadaptierte Salmonellen zeigten keine verminderte Empfindlichkeit gegenüber getesteten antimikrobiellen Chemotherapeutika.

Obgleich bei Salmonellen *mdr*-Effluxpumpen an der Triclosantoleranz beteiligt scheinen, haben die Veränderungen in der target site, dem *fabI*-Gen, offenbar einen wichtigen Einfluss bei der Adaptation der Erreger an Triclosan.

4.18 Vergleichende Analyse der Empfindlichkeit von *Salmonella enterica*-Isolaten aus den Jahren 1979–1994 und 2004–2010 gegenüber Triclosan und drei weiteren Bioziden

Ulrike Rensch¹, Günter Klein¹, Stefan Schwarz², Heike Kaspar³, Anno de Jong⁴, Corinna Kehrenberg¹

¹Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

²Friedrich-Loeffler-Institut, Neustadt-Mariensee

³Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin

⁴Bayer Animal Health GmbH, Monheim

Kontakt: Ulrike.Rensch@tiho-hannover.de; Corinna.Kehrenberg@tiho-hannover.de

Bei der Substanz Triclosan (TRC) handelt es sich um ein Biozid mit einer breiten antibakteriellen Wirkung gegenüber grampositiven und gramnegativen Erregern. Der Wirkstoff wurde sowohl als Bestandteil von Desinfektionsmitteln im medizinischen Bereich, als auch als Bestandteil von Konsumgütern im häuslichen Bereich eingesetzt. Dieser breite Anwendungsbe- reich und der daraus resultierende Selektionsdruck ließen eine steigende Resistenzentwick- lung auch bei lebensmittelrelevanten bakteriellen Erregern, wie Salmonellen, befürchten. Zur Empfindlichkeitslage von Salmonellen gegenüber Triclosan lagen jedoch keine Daten für Deutschland vor.

In die Studie wurden 375 epidemiologisch unverwandte *Salmonella enterica*-Isolate der Se- rovar Typhimurium (n=199), Enteritidis (n=94), Hadar (n=52) sowie weiterer Serovare (n=30) vom Geflügel einbezogen. Die Isolate stammten aus zwei unterschiedlichen Zeiträu- men (1979-1994 und 2004-2010) und wurden von gesundem oder erkranktem Geflügel bzw. dessen Umgebung isoliert. Die minimalen Hemmkonzentrationswerte (MHK-Werte) wurden mittels Bouillon-Makrodilution gegenüber Triclosan, Acriflavin, Benzalkoniumchlorid und Chlorhexidin ermittelt. Bei selektierten Isolaten wurde zudem die Empfindlichkeit gegenüber therapeutisch eingesetzten Antibiotika mittels Bouillon-Mikrodilution bestimmt.

Alle Isolate zeigten MHK-Werte für Triclosan von 0,0625-0,5 µg/mL. Die MHK_{50/90} Werte be- trugen 0,125 und 0,25 µg/mL und ließen in der statistischen Auswertung (Mann-Whitney U- Test) signifikant niedrigere MHK-Werte bei den in den Jahren 2004-2010 isolierten Salmo- nellen erkennen. Unterschiede zwischen den Serovaren waren nicht feststellbar. Die MHK_{50/90} -Werte lagen für Benzalkoniumchlorid bei 32/32 µg/mL, für Chlorhexidin bei 4/8 µg/mL und für Acriflavin bei 64/128 µg/mL. Lediglich für Chlorhexidin wurde eine Zunahme der Unempfindlichkeit ermittelt. Bei den 25 Isolaten, die eine MHK_{TRC} von 0,5 µg/mL Triclo- san aufwiesen, war kein höherer Anteil an multiresistenten Stämmen im Vergleich zu 25 Iso- laten mit höherer Triclosanempfindlichkeit (MHK_{TRC} 0,125 µg/mL) zu verzeichnen.

Trotz des teilweise breiten Einsatzgebietes von Bioziden wurde bei den untersuchten Sal- monellen eine Abnahme der Empfindlichkeit nur gegenüber Chlorhexidin und nicht gegen- über Triclosan, Acriflavin und Benzalkoniumchlorid festgestellt.

4.19 Nachweis einer Beteiligung der multidrug Effluxpumpen EmrAB-ToIC und AcrEF-ToIC an der Triclosantoleranz von *Salmonella Typhimurium*

Ulrike Rensch¹, Kunihiko Nishino², Günter Klein¹, Corinna Kehrenberg¹

¹Institut für Lebensmittelqualität und -sicherheit, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover,

²Osaka University, Institute of Scientific and Industrial Research, Japan

Kontakt: Ulrike.Rensch@tiho-hannover.de; Corinna.Kehrenberg@tiho-hannover.de

Bei Salmonellen wurde eine Aufregulierung der multidrug Effluxpumpe AcrAB-ToIC nach Adaptation der Erreger an Triclosan befürchtet. Bei einer Aufregulierung von AcrAB-ToIC könnten neben Triclosan auch human- und/oder tiermedizinisch verwendete antimikrobielle Chemotherapeutika aus der Bakterienzelle transportiert werden. Obgleich sich Salmonellen sehr leicht an steigende Triclosankonzentrationen adaptieren ließen, konnte in vorhergehenden Untersuchungen eine Überexpression von AcrAB-ToIC nicht nachgewiesen werden. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, eine Beteiligung von anderen multidrug Effluxpumpen bei der Toleranz von Salmonellen gegenüber Triclosan zu ermitteln.

In der Studie wurden das *Salmonella Typhimurium*-Ausgangsisolat ATCC14028s sowie davon generierte Mutantenstämme verwendet. Diese Stämme wiesen Insertionen in den Leserahmen von jeweils einer der neun bei *S. Typhimurium* bekannten multidrug Effluxpumpen (AcrAB, AcrD, AcrEF, MdtABC, MdsABC, EmrAB, MdfA, MdtK, MacAB) auf, wodurch eine funktionelle Inaktivität des jeweiligen Effluxsystems erzielt wurde. Die minimalen Hemmkonzentrationen für Triclosan wurden vergleichend für diese Insertionsmutanten sowie für Komplementationsmutanten untersucht. Diese Stämme wiesen neben einer Insertion im Effluxkomponentengen *acrB* (und damit funktioneller Inaktivität von AcrAB) einen rekombinanten Plasmidvektor auf, in welchem die Gene für jeweils eines der neun oben genannten Effluxsysteme kloniert vorlagen. Für ausgewählte Stämme wurde die Adaptationsfähigkeit an Triclosan mit Hilfe einer Bestimmung der „mutant prevention concentration“ (MPC) ermittelt.

Die MHK-Werte für Triclosan der Insertionsmutanten Δ acrD, Δ mdsABC, Δ mdtABC, Δ mdfA, Δ mdtK und Δ macAB waren im Vergleich zum Ausgangsstamm unverändert. Auch die Ergebnisse der Komplementationsmutanten ließen keine Beteiligung dieser Effluxsysteme erkennen. Im Gegensatz dazu war bei den Δ acrAB, Δ emrAB- und Δ acrEF-ToIC-Insertionsmutanten eine Verringerung der MHK-Werte für Triclosan um drei (Δ acrAB) bzw. eine (Δ emrAB, Δ acrEF) Verdünnungsstufe zu beobachten. Die Adaptationsfähigkeit dieser Stämme an Triclosan im Vergleich zum Ausgangsstamm erschien nur für die Δ acrAB-Mutante vermindert. Eine Komplementation der drei Effluxsysteme auf einem Plasmidvektor erhöhte die MHK-Werte jeweils um zwei Verdünnungsstufen.

Auch wenn AcrAB-ToIC das wichtigste Effluxsystem zu sein scheint, konnte eine Beteiligung der Effluxpumpen EmrAB und AcrEF an der Empfindlichkeit und Adaptationsfähigkeit von *S. Typhimurium* gegenüber Triclosan nachgewiesen werden.

4.20 Horizontal two-step monitoring of the prevalence of MRSA and ESBL in association with antibiotic usage in pig production chain

R.Schmithausen^{1,2*}, S. Schulze-Geisthövel¹, F. Stemmer¹, G. Bierbaum², A. Hörauf², M. Exner³, I. Bekeredjian-Ding², B. Petersen¹

¹ University of Bonn, Institute of Animal Science, Department of Preventive Health Management

² University Hospital of Bonn, Institute of Medical Microbiology, Immunology and Parasitology

³ University Hospital of Bonn, Institute of Environmental Medicine and Public Health

*corresponding author, E-Mail: r.schmithausen@uni-bonn.de

The use of antibiotics in livestock production is primarily for the purpose to generate healthy foods from animals. But nevertheless the use of antimicrobial agents has been claimed to be the driving force for the emergence and spread of microbial resistance [1]. Extended-Spectrum- β -Lactamase-bearing *Enterobacteriaceae* (ESBL) can be isolated from food-producing animals [2]. In pigs, live-stock associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (LAMRSA) has been isolated from all levels of the pig production chain [3,4].

We tested the prevalence of human carriage of resistant bacteria such as MRSA and ESBL in correlation with the detection of these bacteria in pigs (on different stages of meat production) and with the farm-level use of antibiotics. The study was planned as a horizontal 2-step approach. In the first step "positive" MRSA were further characterized by *spa*-typing. ESBL samples were analyzed with the DiversiLab™ system. Questionnaires regarding antibiotic usage and hygiene management were completed in advance. In the second step, eight of the most inconspicuous and five of the most conspicuous pig fattening farms were selected to be tested in the abattoirs. 23 fattening farms, 10 piglet producers and 2 piglet rearing farms participated. In total 86 nasal and 42 stool human samples, 547 nasal and 540 anal animal samples were collected. 70 air samples were tested for MRSA and 67 were tested for ESBL. Regarding the different production stages, 33.3 % farrowing, 57.7 % rearing and 16.7 % fattening farms used antibiotics regularly. The distribution of positive samples containing MRSA and ESBL (comprising air, pigs and humans) is shown below for all farms. ESBL were detected in 30.2 % percent of the pig samples and equally distributed in all production stages (35.48 % farrowing, 33.01 % rearing, 28.53 % fattening farms). MRSA were detected in 20.4 % of the pig samples (12.5 % farrowing, 32.08 % rearing, 18.45 % fattening farms). However, MRSA were isolated with a higher frequency from humans than ESBL (ESBL: 0 % farrowing, rearing and 7.41 % fattening farms - MRSA: 57.14 % farrowing, 64.71 % rearing, 42.86 % fattening farms). Although, either MRSA or ESBL (or both) were present on all tested farms, the carcasses in the abattoirs were negative for MRSA and ESBL.

All farms used antibiotics and ESBL and/or MRSA and were present on pigs, humans or in the air in different stages of meat production. Human MRSA carriage was increased in rearing and fattening farms. Therefore, the use of antibiotics is not an effective measure to compensate (hygiene) management errors.

References

- [1] Da Costa P.M., Loureiro L., Matos A.J.F. (2013). *Int.J. Environ.Res. Public Health*. 10, 278-294. [2] Mesa R.J., Blanc V., Blanc A.R. (2006). *J. Antimicrob Chemother*. 56, 692-697.
- [3] EFSA (2009). *EFSA J.* 7, 1376-1458.
- [4] Tenhagen B.A., Fetsch A., Stührenberg B., Schleuter G., Guerra B., Hammerl J.A., Hertwig S., Kowall J., Kampe U., Schroeter A., Braunig J., Kasbohrer A., Appel B. (2009). *Vet. Rec.* 165, 589-593.

4.21 Feststellung des Einsatzes von Substanzen, Antibiotika und NSAID unklarer Herkunft in der Milchviehhaltung

Ralph Schönfelder^{1*}, Ute Herzog² und Ramona Wunderlich³

¹ *Lebensmittelüberwachungs- und Veterinäramt, Amtsleitung, Landkreis Görlitz*

² *Lebensmittelüberwachungs- und Veterinäramt, Sachgebiet Tierarzneimittel, Landkreis Görlitz,*

³ *Lebensmittelüberwachungs- und Veterinäramt, Öffentlichkeitsarbeit, Landkreis Görlitz*

**korrespondierender Autor: Ralph Schönfelder, veterinaeramt@kreis-gr.de*

Bei Routinekontrollen in Milchviehhaltungsbetrieben zu Probenahmen nach Nationalem Rückstandskontrollplan musste festgestellt werden, dass Substanzen, Antibiotika und Nichtsteroidale Antiphlogistika unklarer Herkunft vorrätig gehalten und bei Rindern eingesetzt wurden.

Nähere Umstände, wie Fundsituation und „parallele“ Begleitdokumentation lassen darauf schließen, dass – offenbar über einen längeren Zeitraum – zahlreichen laktierenden Kühen Antibiotika, deren diverse Mischungen und NSAID's lokal und systemisch verabreicht wurden.

Die Abweichungen von den geltenden arzneimittelrechtlichen Regelungen mit den resultierenden Ermittlungsschritten und Maßnahmen werden dargestellt, sich dabei im begleitend erforderlichen Vollzug des Lebensmittelrechtes ergebende Herausforderungen skizziert.

Hilfreiche Unterstützung bei der weiteren Aufarbeitung leisteten in dankenswerter Weise der Veterinärmedizinische Informationsdienst VETIDATA sowie Untersuchungseinrichtungen der Länder Sachsen und Brandenburg, deren Analyseergebnisse von ausgewählten, der vorgefundenen „Arzneimittel“ vorgestellt werden.

4.22 Effect of orally administered antimicrobials on resistance development among *E. coli* from chicken – a systematic review

Céline Simoneit^{*}, Elke Burow, Bernd-Alois Tenhagen, Annemarie Käsbohrer
Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung Biologische Sicherheit, Berlin
**korrespondierender Autor, E-Mail: Celine.Simoneit@bfr.bund.de*

In chickens, antimicrobials are almost exclusively administered as oral group treatments (Merle et al. 2012; Richter et al. 2009). These oral treatments appear to be a crucial factor for development and spread of antimicrobial resistance (AR) in bacterial populations. Thus, a systematic literature review on the effect of orally administered antimicrobials on AR development among *E. coli* from chickens was conducted.

Literature was searched during October and November 2012. The online electronic databases ISI Web of Knowledge, PubMed, Scopus, the electronic national literature data base of DIMDI and dissertations and theses from the international data base ProQuest LLC were used. Relevant explorative articles were identified using the keyword combinations (poultry OR chick OR broiler) AND (resistance OR susceptibility) AND (antibiotic OR antimicrobial OR bacterial OR aminoglycoside OR cephalosporin OR macrolide OR penicillin OR quinolone OR tetracycline OR sulphonamide OR polypeptide) AND (administration OR application OR medication OR oral OR feed OR water) AND *E. coli*. The relevance of the studies was determined from the title and the abstract. Information on sample size, administered and tested antimicrobials, dosage, duration and route of administration, interval from first administration to sampling and resistance measurement were transferred to an Access data base.

The literature review resulted in a final selection of 6 articles describing 115 trials. Mainly penicillin or tetracycline and different dosages have been studied. Trials on aminoglycosides, quinolones and sulphonamides were less often published. Most trials (77.4 %) demonstrated an increase in resistance after oral administration of antibiotics and only 4.3 % the opposite.

The review reflects that few studies are publicly available offering sufficient relevant information on the effect of oral antibiotics on resistance development and selection. The results confirm that the oral use of antibiotics has a marked effect on the development and spread of resistance. Further knowledge on the impact of oral administration on antibiotic resistance patterns is needed.

References

- Merle R, Hajek P, Kasbohrer A et al. 2012. Monitoring of antibiotic consumption in livestock: a German feasibility study. *Prev Vet Med* 104(1-2): 34-43.
Richter A, Hafez HM, Böttner A et al. 2009. Verabreichung von Antibiotika in Geflügelbeständen. *Tierärztliche Praxis Grosstiere* 5: 321-329.

4.23 Nachweis von resistenten Bakterien in österreichischen Geflügelprodukten

Burkhard Springer, Elisabeth Edler, Stefanie Monschein, Martina Stolz, Gudrun Weissensteiner

Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit, Zentrum für lebensmittelbedingte Infektionskrankheiten, Nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenz, Graz

Es wurden 100 Hühnerfleischproben (50 Proben aus konventioneller Tierhaltung und 50 Proben biologischer Herkunft) und 98 Putenfleischproben (54 Proben aus konventioneller Tierhaltung und 44 Proben biologischer Herkunft) im steirischen Einzelhandel erworben und auf das Vorhandensein von MRSA, Carbapenemase-bildenden, ESBL-bildenden bzw. Ciprofloxacinresistenten Enterobakterien (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*) untersucht.

Nach Anreicherung in Peptonwasser wurden die Proben auf 5 Selektivnährböden mit unterschiedlichen Antibiotikazusätzen angelegt. Die angezüchteten Isolate wurden biochemisch differenziert, auf vorhandene Resistenzen mittels Agardiffusionstest und ESBL-Bestätigungstest untersucht und im positiven Fall molekularbiologisch bestätigt. Darüber hinaus wurden die minimalen Hemmkonzentrationen verschiedener Antibiotika bestimmt.

Die Ergebnisse zeigten, dass in 17 % der konventionellen und in 7 % der biologischen Putenfleischproben und in 60 % der konventionellen und in 92 % der biologischen Hühnerfleischproben klassische ESBL-Bildner detektiert werden konnten. Die β -Laktamasen aus Hühnerfleischisolaten waren am häufigsten der CTX-M-1 Gruppe sowie TEM und SHV zuzuordnen, wohingegen aus Putenfleisch vorwiegend CTX-M-9 positive Stämme isoliert wurden.

Ferner wurden in ca. 20 % der untersuchten Proben Enterobakterien nachgewiesen, die AmpC β -Laktamasen der CIT Gruppe kodierten. In über 90 % der Proben konnten Ciprofloxacin-resistente Isolate gefunden werden. Carbapenemase-bildende Enterobakterien konnten nicht gefunden werden. Es wurde nur ein MRSA vom spa Typ t011 (livestock associated-MRSA) aus einer Putenfleischprobe isoliert.

4.24 Systemimmanente Probleme bedürfen systemischer Lösungsansätze

Albert Sundrum

Fachgebiet Tierernährung und Tiergesundheit, Universität Kassel

E-Mail: Sundrum@uni-kassel.de

Aufgrund der Komplexität der interagierenden Prozesse auf der landwirtschaftlichen Betriebsebene ist nicht zu erwarten, dass der Selektion von Resistenzgenen und deren zunehmende Verbreitung allein durch die Fokussierung auf die Einsatzmengen von Antibiotika und deren Reduzierung beizukommen ist. Aus systemischer Perspektive stellt sich die Frage, ob die Fehlentwicklungen als Folgewirkung systemimmanenter Zielkonflikte in landwirtschaftlichen Produktionsprozessen einzustufen sind.

Praxisstudien und erste Ergebnisse eigener Untersuchungen in Milchviehbeständen lassen erkennen, dass das Gesundheitsmanagement auf vielen Betrieben sowohl bezüglich der Diagnostik und der Therapie von Produktionskrankheiten als auch hinsichtlich einer bedarfsgerechten Nährstoffversorgung suboptimal ist. Welche Einzelmaßnahmen auf der betrieblichen Ebene effektiv sind und eine gute Kosten-Nutzen-Relation aufweisen, kann nicht durch Verallgemeinerungen, sondern nur betriebspezifisch beurteilt werden. Den für einen zielführenden Einsatz von Medikamenten und für die Verbesserung des Tiergesundheitsstatus notwendigen arbeitszeitlichen und monetären Aufwendungen stehen die finanziellen Verluste gegenüber, die durch Erkrankungen hervorgerufen werden (insbesondere Tierverluste, Remontierungskosten und Leistungseinbußen).

Erste Ergebnisse lassen erkennen, dass es für viele tierhaltende Betriebe nicht rentabel ist, die für eine Verbesserung eines unzureichenden Tiergesundheitsstatus notwendigen monetären und arbeitszeitlichen Investitionen durchzuführen, da diese die monetären Verluste beim Auftreten von Erkrankungen übersteigen. Der Einsatz von Antibiotika zur Eindämmung von Infektionskrankheiten sowie das Hinnehmen hoher Prävalenzraten von Produktionskrankheiten verschafft landwirtschaftlichen Betrieben einen Wettbewerbsvorteil gegenüber jenen Betrieben, die im Bemühen um einen hohen Tiergesundheitsstatus kostenträchtige Umsetzungen von umfassenden Gesundheitsvorsorgemaßnahmen ohne Honorierung und ohne hinreichenden Zusatznutzen in Kauf nehmen.

Um nachhaltige Verbesserungen zu erwirken, müssten die wirtschaftlichen Rahmenbedingungen durch das Ordnungsrecht so modifiziert werden, dass es für Landwirte zu einem Wettbewerbsvorteil gereicht, wenn sie einen hohen Tiergesundheitsstatus mit einem geringen Antibiotikaeinsatz bei gleichzeitiger Eindämmung der Verbreitung von Resistenzgenen realisieren. Dazu bedürfte es eines Paradigmenwechsels von der bisherigen Fokussierung auf den Mitteleinsatz hin zu verbindlichen Zielvorgaben bezüglich noch tolerierbarer Inzidenz- und Prävalenzraten vor allem von bakteriell bedingten Infektionskrankheiten.

4.25 Eine spezielle Chlorsauerstoff-Formulierung (VCP™) zur Antibiotika-Inaktivierung nach Wassermedikation und Desinfektion von resistenten u./o. pathogenen Tränkesystemkeimen

Klaus Teich

Virbac Tierarzneimittel GmbH, Bad Oldesloe

E-Mail: klaus.teich@virbac.de

Der Leitfaden Orale Medikation (BMELV, 2009) verlangt für den Beginn der Wartezeit die Entleerung und Reinigung eines Wassersystems nach einer Wassermedikation. Felduntersuchungen konnten zeigen, dass sehr schnell nach Beendigung der Medikation auch ohne Entleerung und Reinigung zwar keine wartezeitrelevanten Hemmstoffspiegel mehr bestehen, aber, dass in Abhängigkeit des betreffenden Wirkstoffes und des Hygienestatus des Tränkesystems ein Hemmstoffeffekt im Tränkewasser über einen Zeitraum von bis zu 8 Wochen nachgewiesen werden kann, der sich Resistenz fördernd auf Pathogene (*E. coli*, *Enterokokken spp.*, *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *Salmonellen spp.*?) oder auch Kommensalen (*Enterobacteriaceae*) auswirken kann.

Das Tränkehygiene-Biozid Virbac Clean Pipe (VCP) (BAuA-Reg.-Nr. N-50193), als eine spezielle, patentierte Formulierung von Natrium-Hypochlorit, weist mit 19 % freiem Chlor, eine außergewöhnlich hohe Oxidationskraft auf. In Suspensionsversuchen konnte gezeigt werden, dass VCP in einer tiertolerierten Dosierung von 20 ml/m³ in der Lage ist, innerhalb von 6 Stunden >90 % und innerhalb von 24 h 99,99 % der häufig eingesetzten Antibiotika, gemessen am Hemmstoffeffekt, zu inaktivieren (Teich, 2013). Im Gegensatz dazu, war dies mit einem herkömmlichen Wasserhygieneprodukt auf Peroxid-Basis nicht möglich, verschiedene Pharmazeutika (Antibiotika, Endoparasitika) im Tränkewasser von Tieren zu inaktivieren (Ricoudeau et al., 2004).

Feldbeobachtungen zum VCP-Einsatz in konventionellen Geflügel- und Schweinebetrieben belegen neben dem Antibiotika inaktivierenden Effekt das hohe Biofilm-Reinigungspotential. So lassen sich Tränkesysteme, je nach Hygienestatus innerhalb von 6–8 Wochen grundreinigen und durch Intervall-Behandlungen von 2-4 Tagen alle 2 Wochen erfolgreich Biofilm-kontrolliert erhalten.

Neben der Antibiotika-Inaktivierung konnte für VCP eine desinfizierende (bakterizide) Wirkung gegenüber Legionellen nach DGHM-Prüfrichtlinie 2001 im Suspensionsversuch belegt werden. Da z. Zt. noch keine verbindlichen DVG-Prüfrichtlinien für Tränkedesinfektionsmittel bestehen, stehen standardisierte Prüfungen noch aus. Gezielte Untersuchungen zur Desinfektionsleistung gegenüber Pathogenen (s. o.), auch multiresistenten, sind jedoch in Vorbereitung.

4.26 Molecular characterisation of *bla*ESBL-harboured conjugative plasmids identified in multi-drug resistant *Escherichia coli* isolated from food producing animals and healthy humans

Wang J.¹, Zurfluh K.², Karczarczyk M.¹, Yan Q.¹, Hächler H.^{2*}, Fanning S¹.

¹ UCD Centre for Food Safety, School of Public Health, Physiotherapy and Populations Science, UCD Center for Molecular Innovation and Drug Discovery, University College Dublin, Dublin, Ireland

² Institute for Food Safety and Hygiene, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Zurich, Switzerland, ils@fsafety.uzh.ch

Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-encoding genes are frequently mapped to plasmids, yet few of these structures have been characterized at the molecular level, to date.

Eighty-seven ESBL-producing *E. coli* were isolated from fecal samples of food-producing animals and healthy humans in Switzerland from 2009 to 2011. Plasmid DNA from all isolates were purified and S1-nuclease-digested linearized plasmids were studied by PFGE. Broth mating assays were carried out individually for each isolate to determine whether or not the ESBL marker could be transferred by conjugation. Plasmid incompatibility types were assigned by PCR. Susceptibility tests by disk diffusion followed by a re-analysis by S1-nuclease PFGE and PCR were performed to confirm plasmid transfer. A commercial microarray was performed to detect additional antibiotic resistance markers in selected donor strains. The phylotypes were identified and used to classify these donor isolates into the four main phylogenetic groups. All these strains were further typed by MLST.

The majority (n=55; 63 %) of the 87 isolates carried small plasmids. S1-nuclease plasmid analysis performed on 32 selected isolates showed that all contained large plasmids. Eleven plasmid replicon types were detected among the 32 isolates. Of these, IncFIA (n=5), IncFIB (n=9) and IncK/B (n=4) were common. Nine isolates demonstrated the ability to transfer their cefotaxime resistance marker at high transfer rates. Plasmid profile re-analysis of these transconjugants identified 16 conjugative plasmids. Of these, IncFIB and IncI1 were the most prevalent replicon types. Phylogenetic grouping showed that five of the nine donor strains belonged to phylogroup B1 with two isolates being identified each as belonging to phylogroups A and D, respectively. Among the nine donor strains tested, nine different STs were identified.

Characterization of these ESBL-encoding conjugative plasmids extends our understanding on these resistance markers in multi-drug resistant *E. coli* cultured from healthy human and animal sources.

4.27 Antibiotikareduktion in der Schweineproduktion durch verbesserte Impfstrategien: Ergebnisse von Experteninterviews

Tilman Wilke^{1*}, Ann-Kathrin Stumpfenhorst¹, Juliane O'Hagan¹, Bettina Hundt², Brigitte Petersen¹

¹Universität Bonn, Abteilung Präventives Gesundheitsmanagement, Bonn, Deutschland

²GIQS e.V, Bonn, Deutschland

*tilman.wilke@uni-bonn.de

In der Debatte um Antibiotikaeinsatz in der Tierproduktion gibt es die zentrale Forderung nach Vermeidung von Antibiotika durch mehr Impfungen oder bessere Impfstrategien. Ziel einer empirischen Studie von Experteninterviews war es – am Beispiel der Schweineproduktion in Deutschland – zu erkunden wie Impfungen organisiert sind, welche Akteure Einfluss auf Impfstrategien nehmen, welche Entscheidungskriterien wichtig sind und welche Verbesserungspotenziale gesehen werden, und ein Organisationsmodell für Impfungen zu erstellen.

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass

- in Fachkreisen zentrale Begriffe wie Impfstrategie, Impfprogramm, Impfreime, Impfplan und Impfmanagement synonym oder mehrdeutig verwendet werden;
- das zweiteilige Produktionssystem in Deutschland eine Besonderheit darstellt, welches abgestimmte Impfstrategien erschwert;
- Antibiotikareduktion (noch) kein Kriterium im Impfmanagement darstellt;
- Kommunikation und Vertrauen zwischen Ferkelerzeuger und Mäster eine wichtige Rolle bei der Impfstrategie spielen;
- eine wirksame Antibiotikareduktion durch verbesserte Impfstrategien erst möglich wird, wenn Tiergesundheitsmonitoring, Impfkontrolle und Antibiotikamonitoring auf der Schlachtstufe sinnvoll verknüpft werden.

Ein Entwurf für ein Organisationsmodell konnte erstellt werden. Die dargestellten Ergebnisse sind als erster Zwischenstand zu betrachten, da noch nicht alle Akteursgruppen erschöpfend berücksichtigt werden konnten.

4.28 Quinolone resistance mechanisms among ESBL-producing *Escherichia coli* isolated from food producing animals in Switzerland

Katrin Zurfluh¹, Nicole Cernela¹ und Roger Stephan^{1*}

¹Institut for Food Safety and Hygiene, University of Zurich, Zurich

*korrespondierender Autor, E-Mail: stephanr@fsafety.uzh.ch

Resistance to (fluoro)quinolones is mainly associated with mutations in the quinolone resistance-determining regions (QRDR) of the DNA gyrase and DNA topoisomerase IV and in a lesser extend with plasmid-mediated quinolone resistance mechanism (PMQR) and efflux pumps.

Extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* isolated from food-producing animals in Switzerland were screened for isolates exhibiting a reduced quinolone resistance phenotype, i.e. reduced susceptibility to nalidixic acid and/or ciprofloxacin.

Totally, 28 isolates (from cattle, pig, poultry and sheep) showing the defined phenotype were selected and further characterized for their molecular (fluoro)quinolone resistance mechanisms. PCR and sequence analysis were performed to identify chromosomal mutations in the QRDR of *gyrA*, *gyrB*, *parC* and *parE* and to describe the occurrence of the following PMQR genes: *qepA*, *aac-6'-Ib-cr*, *qnrA*, *qnrB*, *qnrC*, *qnrD* and *qnrS*.

Almost all strains, except two (Rd68 and H58), showed at least one mutation in the QRDR of *gyrA*. Twelve strains showed only one mutation in *gyrA*, whereas fourteen isolates exhibited up to four mutations in the QRDR of *gyrA*, *parC* and/or *parE* (8/3 mutation and 6/4 mutations). No mutation was detected in *gyrB*. Most frequently the amino-acid substitution GyrA Ser83→Leu was detected followed by GyrA Asp87→Asn, ParC Ser80→Ile and ParE Ser458→Ala. Plasmid-mediated quinolone resistance mechanisms were found in four isolates, all AAC-6'-Ib-cr (determinants, respectively. No *qnrA*, *qnrB*, *qnrC*, *qnrD*, *qnrS* or *qepA* were found.

The fact, that ESBL producers often carry resistance determinants against (F)Qs, thus defying the two currently most popular antibiotic options for human therapy, β -lactams and FQs, is worrisome.