

# Antibiotikaresistenz bei kommensalen *E. coli* in der Tiermast – eine Übersicht

## Antimicrobial resistance in commensal bacteria in animal meat production

*Annemarie Käsbohrer, Beatriz Guerra, Bernd-Alois Tenhagen,  
Armin Weiser, Reiner Helmuth, Bernd Appel, Andreas Schroeter*

### Abstract

On the basis of a representative sample from animals and food in the national resistance monitoring program *E. coli* isolates are tested using standardised methods for antimicrobial resistance and evaluated on the basis of epidemiological cut off values. Results from the years 2009 to 2012 highlight the frequent presence of resistant commensal *E. coli* from livestock animals. The highest resistance rates were detected in isolates from broilers and fattening turkeys, followed by fattening pigs and veal calves. The same situation can be observed in the food samples. In fattened bovines, resistance rates were decreasing with increasing age. Resistance in *E. coli* is considered an indicator for selection pressure by antimicrobial agents. Exposure of humans to these bacteria is considered a public health issue which needs the development or enhancement of mitigation measures.

### Zusammenfassung

Anhand repräsentativer Stichproben von Tieren und Lebensmitteln werden im bundesweiten Resistenzmonitoring nach standardisierten Verfahren *E. coli*-Isolate auf ihre Resistenzen untersucht und anhand epidemiologischer Cut-Off-Werte bewertet. Die Ergebnisse für die Jahre 2009 bis 2012 verdeutlichen das häufige Vorkommen antibiotikaresistenter kommensaler *E. coli* bei landwirtschaftlichen Nutztieren. Die höchsten Resistenzraten wurden bei Isolat von Masthähnchen und Mastputen beobachtet, gefolgt von Mastschweinen und Mastkälbern. In der Rindermast nehmen die Resistenzraten mit zunehmendem Alter der Tiere ab. Dieses Bild spiegelt sich auch in den Lebensmitteln wieder. Die Resistenzlage bei kommensalen *E. coli* gilt als Indikator für den Selektionsdruck gegenüber antimikrobiellen Substanzen. Die Exposition des Menschen gegenüber diesen Keimen kann ein Problem für den gesundheitlichen Verbraucherschutz darstellen und bedarf der Entwicklung beziehungsweise Verstärkung von Handlungsstrategien.

## Einleitung und Hintergrund

2013 wurde die 16. Novelle des Arzneimittelgesetzes nach intensiver Diskussion verabschiedet. Diese sieht vor, dass bei Nutztierbeständen für die Mast eine vollständige Erfassung der Antibiotikaaanwendung erfolgt und die Therapiehäufigkeit errechnet wird. Dies ermöglicht, dass jeder Betrieb seine Anwendungshäufigkeit mit einem Durchschnittswert vergleichen und so selbst einschätzen kann. Zudem ist die Rechtsgrundlage geschaffen worden, um in bestimmten Fällen amtliche Maßnahmen zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes zu ergreifen.

Hintergrund hierfür ist, dass in Deutschland, wie in anderen Ländern der EU, zunehmend Probleme bei der Therapie von Infektionskrankheiten beim Menschen beschrieben werden, die durch resis-

tente Bakterien verursacht werden. Im Bericht zu den Antibiotikaresistenzen im Jahr 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, zum Beispiel Carbapeneme. Die Tatsache, dass die Resistenz gegenüber Carbapenemen seit 2010 in einigen Ländern

jedoch weiter zugenommen hat, verschlimmert die therapeutische Situation erheblich (ECDC 2012).

Der Bewertung des Eintrags 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 2008). Um aber die reale Bedeutung dieser Risiken abschätzen und gegebenenfalls geeignete Managementmaßnahmen einleiten zu können, ist eine valide 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.

## Methodik

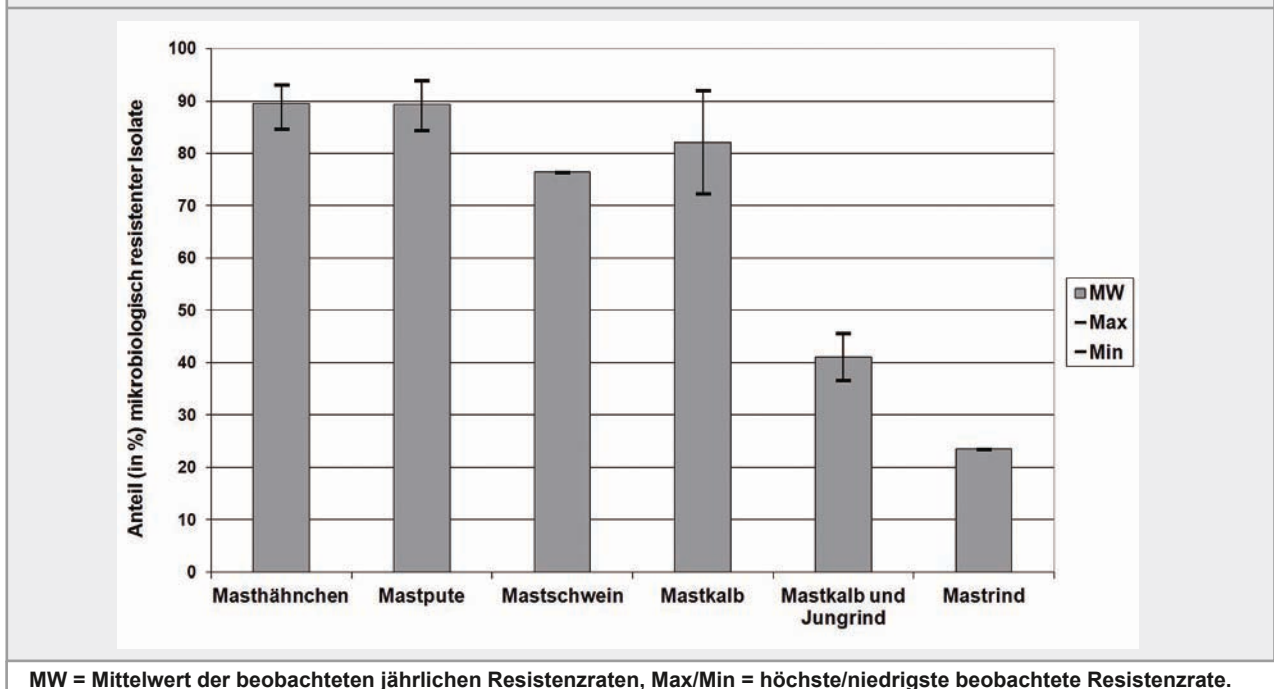
Seit 2009 wird jährlich ein bundesweites Zoonosen- und Resistenzmonitoring durchgeführt (Käsbohrer et al. 2012). Übergreifendes Ziel ist, eine

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.

Das bundesweite Zoonosen- und Resistenzmonitoring ermöglicht seit 2009, repräsentative Daten zur Resistenzsituation bei Zoonoseerregern und Kommensalen entlang der gesamten Lebensmittelkette zu gewinnen. Rechtsgrundlage dafür ist die „Allgemeine Verwaltungsvorschrift über die Erfassung, Auswertung und Veröffentlichung von Daten zum Auftreten von Zoonosen und Zoonoseerregern entlang der Lebensmittelkette (AVV Zoonosen Lebensmittelkette)“ vom 18. Juli 2008. Die AVV basiert auf der Richtlinie 2003/99/EG zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern. Danach sind die Mitgliedstaaten der EU verpflichtet, repräsentative und vergleichbare Daten über das Auftreten von Zoonosen und ihren Erregern sowie diesbezüglicher Antibiotikaresistenzen in Lebensmitteln, Futtermitteln und lebenden Tieren zu erfassen, auszuwerten und zu veröffentlichen.

Für das Zoonosen-Monitoring werden in einer repräsentativen Stichprobe aus den wichtigsten

Abbildung 1: Resistenzraten bei kommensalen *E. coli* von wichtigen Lebensmittel liefernden Masttierarten. Proben von Kot oder Darminhalt wurden im landwirtschaftlichen Betrieb oder am Schlachthof im Rahmen des Zoonosen-Monitorings entnommen. Quelle: BfR.



Lebensmittelketten, also den Nutztierbeständen (Huhn, Pute, Schwein, Rind) und dem hieraus gewonnenen Fleisch, nach standardisierten Verfahren Proben entnommen, *E. coli* isoliert und im Hinblick auf die Resistenzeigenschaften untersucht (Käsbohrer et al. 2012; Schroeter, 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 den Tierarten mit hohem Produktionsanteil mindestens einmal Untersuchungen bei den Tieren sowie im frischen Fleisch hinsichtlich des Vorkommens von Antibiotikaresistenzen bei kommensalen *E. coli* durchgeführt. 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 2013 verfügbare epidemiologische Cut-Off-Wert (www.eucast.org; Abrufdatum: 04.11.2013) für mindestens eine der sieben getesteten Wirkstoffklassen (Aminoglyko-

side, Amphenicole, Cephalosporine, Chinolone, Aminopenicilline, Tetrazykline, Folatsynthesehemmer) überschritten wurde.

## Ergebnisse

Die Ergebnisse des jährlichen Resistenzmonitorings bei kommensalen *E. coli* der Jahre 2009 bis 2012 verdeutlichen das häufige Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien bei landwirtschaftlichen Nutztieren, lassen aber auch Unterschiede erkennen (**Abbildung 1**). Die höchsten Resistenzraten wurden bei Isolaten von Masthähnchen und Mastputen beobachtet, aber auch bei Mastschweinen und Mastkälbern waren resistente Keime sehr häufig. Bei Rindern fällt eine deutliche Altersabhängigkeit auf. Isolate von Mastrindern (bis 24 Monate) weisen im Vergleich zu jüngeren Rindern eine deutlich geringere Resistenzrate auf. Mastkälber (bis 8 Monate) zeigen sehr häufig Resistenzen, die kombinierte Gruppe „Mastkälber und Jungrinder“ (bis 12 Monate) nimmt hierbei eine Mittelstellung ein.

Dieses Bild spiegelt sich auch in den Lebensmitteln wieder. **Abbildung 2** verdeutlicht den Zusammenhang zwischen den Resistenzraten bei kommensalen *E. coli*-Isolaten vom Tier und vom frischen Fleisch. Kommensale *E. coli*-Isolate von Rindfleisch weisen deutlich geringere Resistenzraten

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

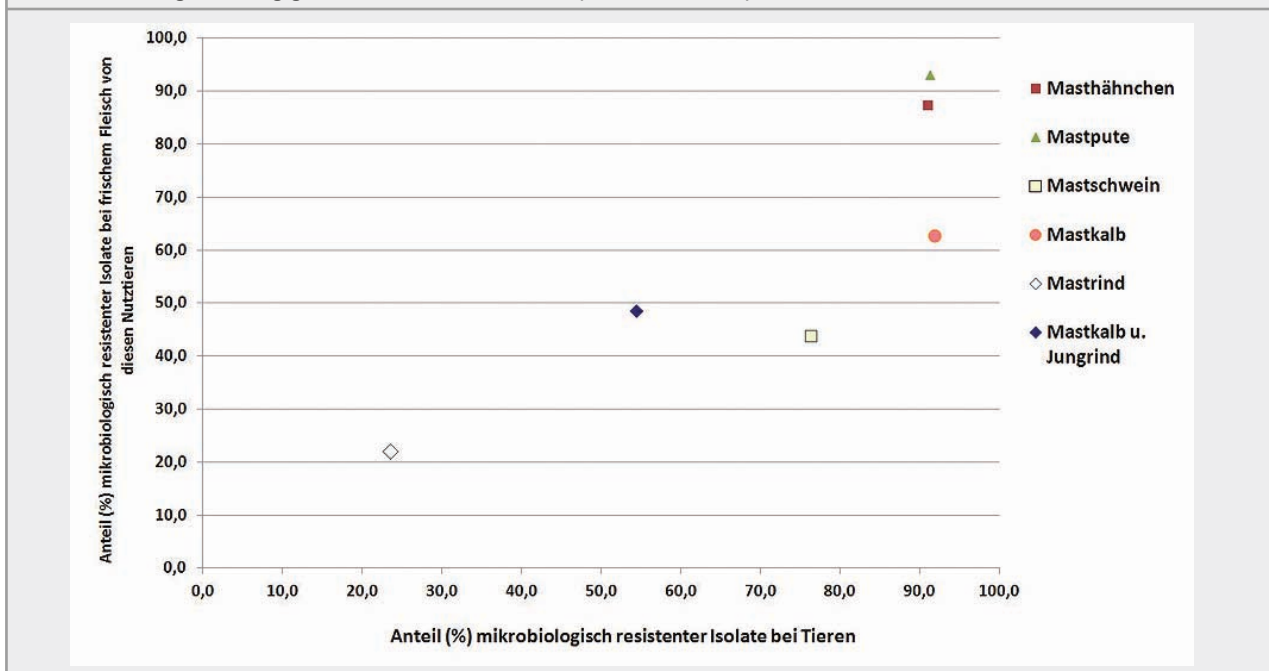


Abbildung 3: Resistenzen gegen Wirkstoffklassen bei kommensalen *E. coli* in der Puten- und Kalbfleisch-/Jungrindfleischkette in 2012. Anzahl der Wirkstoffklassen, gegen welche die Isolate resistent waren. Proben von Kot wurden im landwirtschaftlichen Betrieb, Darminhalt am Schlachthof und frisches Fleisch im Einzelhandel entnommen. Quelle: BfR.

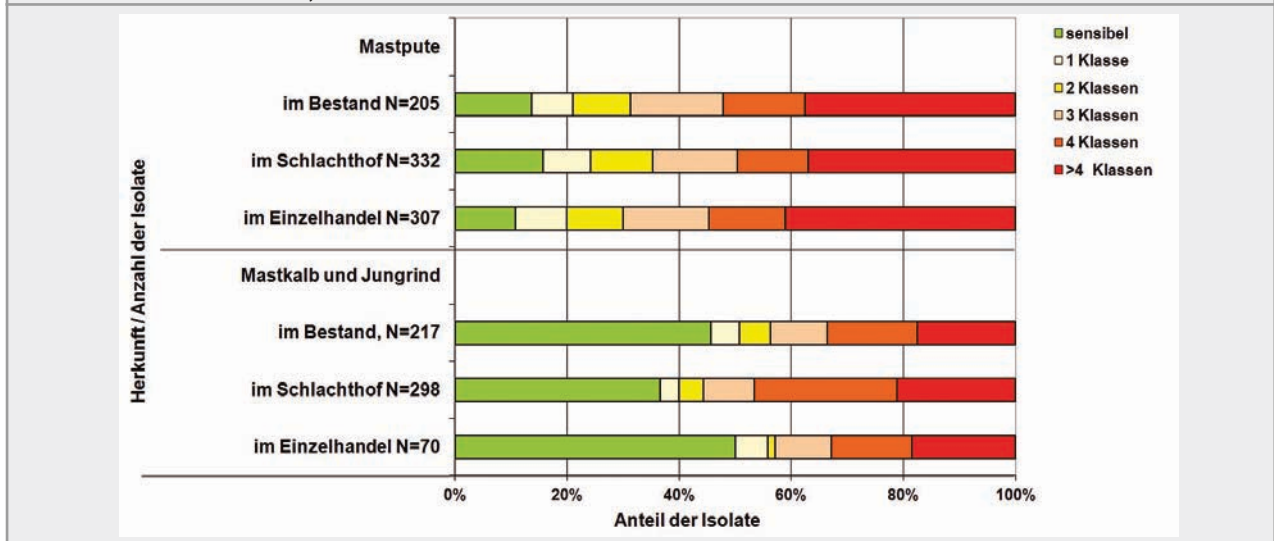
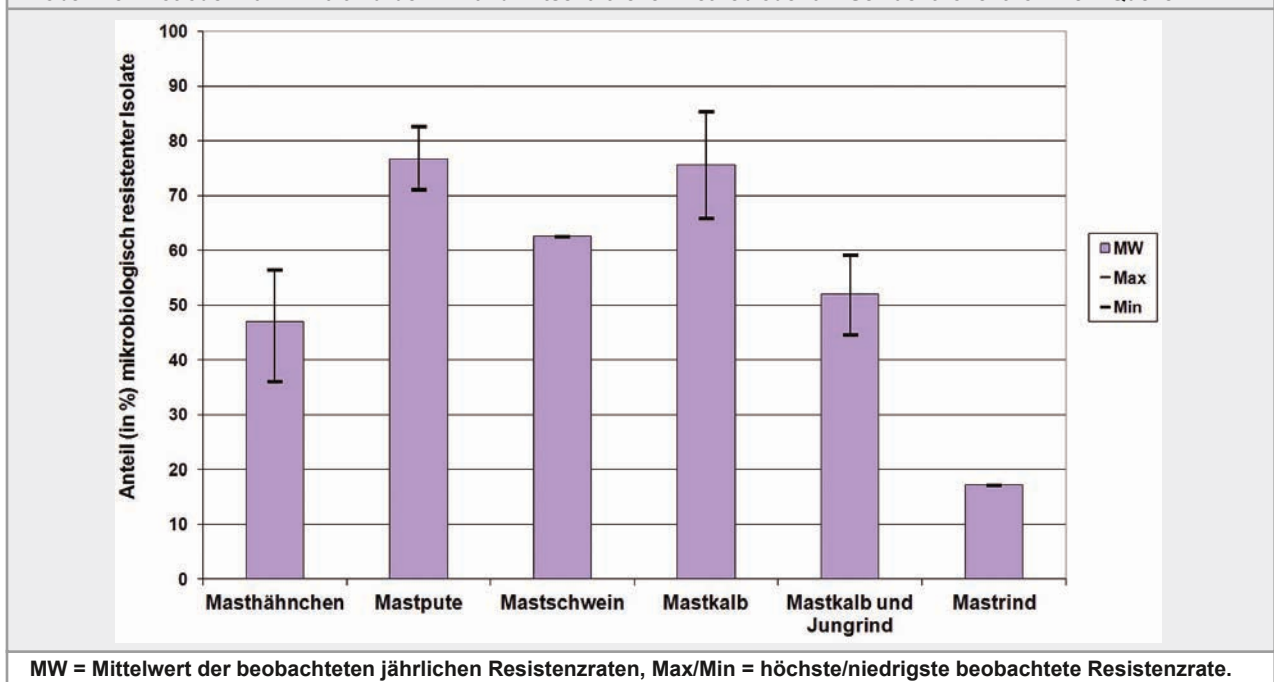


Abbildung 4: Resistenzraten gegen Tetracycline bei kommensalen *E. coli* von wichtigen Lebensmittel liefernden Tierarten. Proben von Kot oder Darminhalt wurden im landwirtschaftlichen Betrieb oder am Schlachthof entnommen. Quelle: BfR.

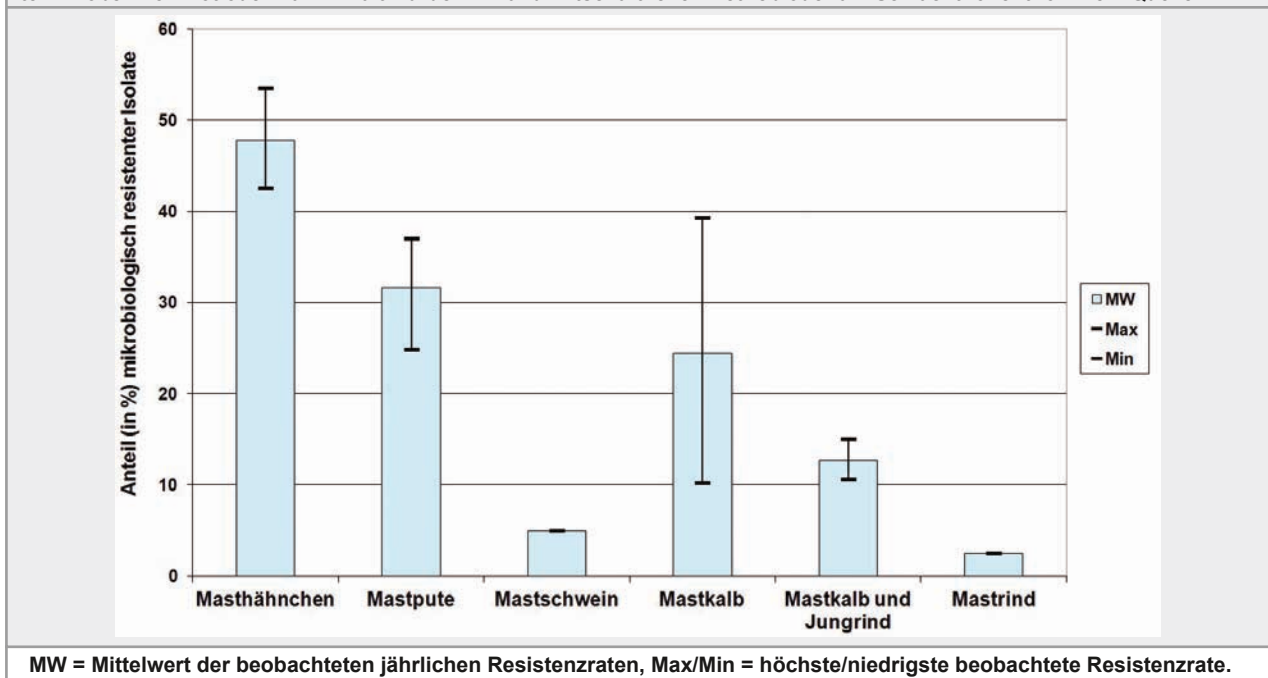


auf als solche aus Hähnchenfleisch, Putenfleisch, Schweinefleisch und Kalbfleisch.

Bei einer Vielzahl der untersuchten Isolate werden Resistenzen gegen mehrere Wirkstoffklassen gefunden, das heißt diese Isolate sind mehrfach- oder gar multiresistent. **Abbildung 3** verdeutlicht die Ergebnisse entlang der Lebensmittelkette Putenfleisch und Mastkalb-/Jungrindfleisch, die schwerpunktmäßig im Jahr 2012 untersucht worden

waren. Die Isolate von Tieren im Tierbestand, am Schlachthof sowie dem Fleisch im Einzelhandel zeigen weitgehend vergleichbare Resistenzmuster. Beobachtete Unterschiede verdeutlichen aber auch, dass zusätzliche Kontaminationsquellen entlang der Prozesskette von Bedeutung sein können und dass gegebenenfalls auch Schlachttiere und Fleisch aus anderen Herkünften beprobt wurden.

Abbildung 5: Resistenzraten gegen (Fluor)chinolone bei kommensalen *E. coli* von wichtigen Lebensmittel liefernden Tierarten. Proben von Kot oder Darminhalt wurden im landwirtschaftlichen Betrieb oder am Schlachthof entnommen. Quelle: BfR.



Resistenzen gegen Tetracycline, einer der am häufigsten eingesetzten Wirkstoffgruppe, wurden häufig beobachtet (**Abbildung 4**). Allerdings zeigen sich auch Unterschiede zwischen den Tierarten. Die höchsten Resistenzraten wurden bei der Mastpute und bei Mastkälbern beobachtet. Die bei Masthähnchen auffällig geringere Resistenzrate spiegelt Erkenntnisse zur Antibiotikaaanwendung wieder. In der Studie VetCab war gezeigt worden, dass Tetracycline nur in sehr geringem Umfang bei Masthähnchen eingesetzt werden (van Rennings et al. 2013).

Die Resistenzraten gegen das Fluorchinolon Ciprofloxacin bei kommensalen *E. coli*-Isolaten zeigen ein deutlich heterogeneres Bild (**Abbildung 5**). Die höchsten Resistenzraten wurden bei Mastputen und Hähnchen beobachtet. Bei Rindern konnte hingegen eine deutliche Veränderung in Abhängigkeit vom Alter der Tiere beobachtet werden. Während kommensale *E. coli*-Isolate von Mastkälbern relativ häufig Ciprofloxacin-resistent waren, wiesen kommensale *E. coli* der Altersgruppe Mastkälber und Jungrinder geringere Resistenzraten und die der Mastrinder die geringsten Resistenzraten auf. Auch beim Mastschwein wurden sehr geringe Resistenzraten gegen Fluorchinolone beobachtet, was die seltene Anwendung dieser Wirkstoffklasse bei Schweinen reflektiert (van Rennings et al. 2013).

## Fazit

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. Neben der Möglichkeit der direkten Übertragung der jeweiligen Keime auf den Menschen und anschließender Besiedlung des Darms 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. Zusätzliche, bisher wenig verstandene Faktoren tragen dann dazu bei, wenn solche Keime eine Infektion des Menschen auslösen. Die Exposition des Menschen gegenüber diesen Keimen stellt somit ein Problem für den gesundheitlichen Verbraucherschutz dar und bedarf der Entwicklung beziehungsweise Verstärkung von Handlungsstrategien.

Die dargestellten Ergebnisse der Jahre 2009 bis 2012 verdeutlichen erhebliche Unterschiede in der Resistenzsituation zwischen den Herkünften. Insgesamt wurden in Deutschland im Zeitraum 2009 bis 2012 hohe Resistenzraten bei kommensalen *E. coli* in der Lebensmittelkette beobachtet. Im Bericht der EFSA zur Situation im Jahr 2011 wird ebenfalls auf recht hohe Resistenzraten in mehreren Mitgliedstaaten der EU hingewiesen (EFSA

2013). Die deutschen Ergebnisse bestätigen auch Erkenntnisse aus der Überwachung. Im Zeitraum 2000–2008 waren von 33.625 Salmonella-Isolaten 48 Prozent resistent gegen mindestens eine und 35 Prozent sogar resistent gegen mehr als eine Antibiotikaklasse. Auch hier waren die höchsten Resistenzraten gegenüber den häufigsten eingesetzten Wirkstoffklassen sowie gegen Fluorchinolone beschrieben worden (Schroeter, Käsbohrer 2010). Die Auswertung der Daten für das Jahr 2009 machte die Fortsetzung dieses Trends deutlich (Schroeter, Käsbohrer 2012).

Um eine weitere Zunahme von Resistenzen zu verhindern, sollte der Antibiotika-Einsatz nach Auffassung des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin auf das unbedingt notwendige Maß begrenzt werden. Mit Durchführung der mit der 16. Arzneimittelgesetz-Novelle geschaffenen Instrumente kann dieser Einsatz sowie die Reduktion gemessen werden. Zusammen mit der kontinuierlichen Überwachung der Resistenzentwicklung bei Krankheitserregern und bei Bakterien der Darmflora können dann die Risiken bewertet werden. Diese Überwachung, aber auch Maßnahmen zur Minimierung des Antibiotikaeinsatzes bei Tieren und in der Lebensmittelkette, sind Bestandteil der „Deutschen Antibiotikaresistenzstrategie“ (DART) der Bundesregierung.

## Literatur

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.

EFSA (2013): The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. In: EFSA-Journal 11(4): 3129.

EFSA (2008): European Food Safety Authority. Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Food Safety Authority on food-borne antimicrobial resistance as a biological hazard. In: The EFSA Journal 765: 1–87.

Käsbohrer A, Schroeter A, Tenhagen B-A et al. (2012): Emerging antimicrobial resistance in commensal *Escherichia coli* with public health relevance. In: Zoonoses and Public Health 59 Suppl 2: 158–165.

Schroeter A, Käsbohrer A (2012): Deutsche Antibiotikaresistenz-Situation in der Lebensmittelkette – DARLink 2009. BfR-Wissenschaft 5/2012. Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Berlin. <http://www.bfr.bund.de/cm/350/deutsche-antibiotika-resistenzsituation-in-der-lebensmittelkette-darlink-2009.pdf> (Abrufdatum: 04.11.2013).

Schroeter A, Käsbohrer A (2010): Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette – DARLink. BfR-Wissenschaft 12/2010. Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR). Berlin. [http://www.bfr.bund.de/cm/238/deutsche\\_antibiotika\\_resistenzsituation\\_in\\_der\\_lebensmittelkette\\_darlink.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/238/deutsche_antibiotika_resistenzsituation_in_der_lebensmittelkette_darlink.pdf) (Abrufdatum: 04.11.2013).

van Rennings L, von Münchhausen Ch, Honscha W, Otilie H, Käsbohrer A, Kreienbrock L (2013): Repräsentative Verbrauchsmengenerfassung von Antibiotika in der Nutztierhaltung – Kurzbericht über die Ergebnisse der Studie „VetCAB-Pilot“. Fachinformation (Stand: 9. Juli 2013). <http://www.vetcab.de> (Abrufdatum: 04.11.2013).

## Kontakt

Dr. Annemarie Käsbohrer  
Bundesinstitut für Risikobewertung  
Fachgruppe Epidemiologie und Zoonosen  
Nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenz  
Diedersdorfer Weg 1  
12277 Berlin  
E-Mail: [Annemarie.Kaesbohrer\[at\]bfr.bund.de](mailto:Annemarie.Kaesbohrer[at]bfr.bund.de)

[BfR]