



Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit



LGL

Veterinärmedizinische Aspekte zur Epidemiologie von ESBL

Stefan Hörmansdorfer

Antibiotika

Antibiotika sind

- **Von Bakterien und Pilzen produzierte biologische Wirkstoffe**
- **Waffen in der biologischen Kriegsführung von Mikroorganismen untereinander**
- **Rund 8.000 bis 10.000 antibiotisch wirksame Stoffe bekannt**
- **davon werden nur wenige Substanzen bzw. Substanzklassen therapeutisch genutzt**

Antibiotikaresistenzen sind

- **Schutzmechanismen der Antibiotikaproduzenten für sich selbst**
- **Gegenmaßnahmen der angegriffenen Mikroorganismen**

Frühgeschichte der Antibiotika-Therapie

- **ca. 3500 v. Chr.:** Ötzi mit getrocknetem Birkenporling, dem antibakterielle Eigenschaften nachgesagt werden
- **ca. 2000 v. Chr.:** Verwendung verschimmelten Brotes oder Maisbreis zur Wundbehandlung (Ägypten, China)
- **Nachweis von Tetracyclinen aus den Knochen von Mumien aus der Nubischen Wüste**
- **Bibel:** „Und Jesaja sprach: Bringt her ein Pflaster von Feigen ! Und als sie das brachten, legten sie es auf das Geschwür und er wurde gesund.“
(2. Könige 20, 7)



Antibiotikaresistenz

Antimicrobial resistance is the ability of a microorganism to resist the action of an antimicrobial agent.

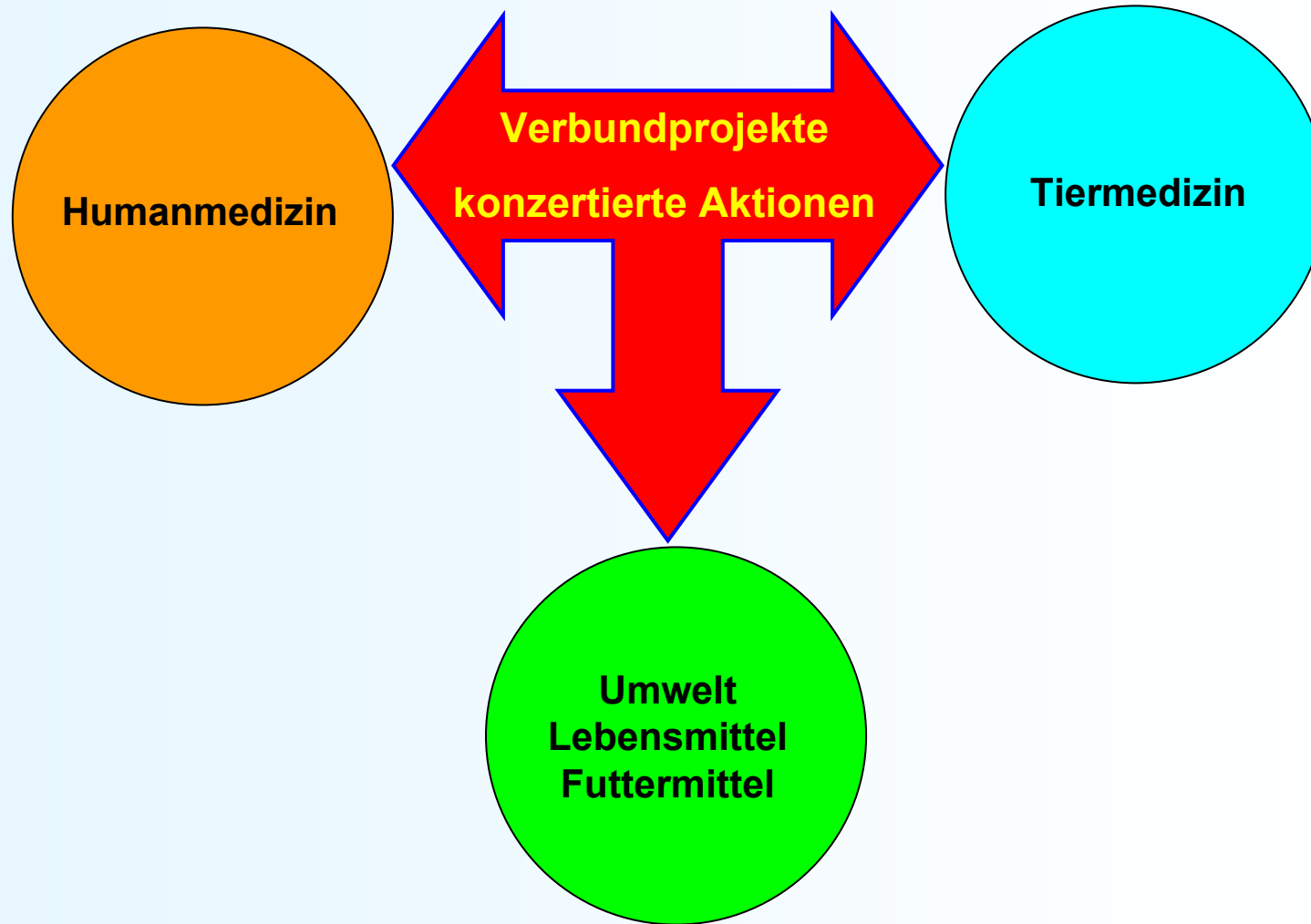
- It is an **adaptation** of the microorganism to its **environment**.
- **Any use** of an antimicrobial forces microorganisms to **either adapt or die**.

The **two major drivers for antimicrobial resistance** are:

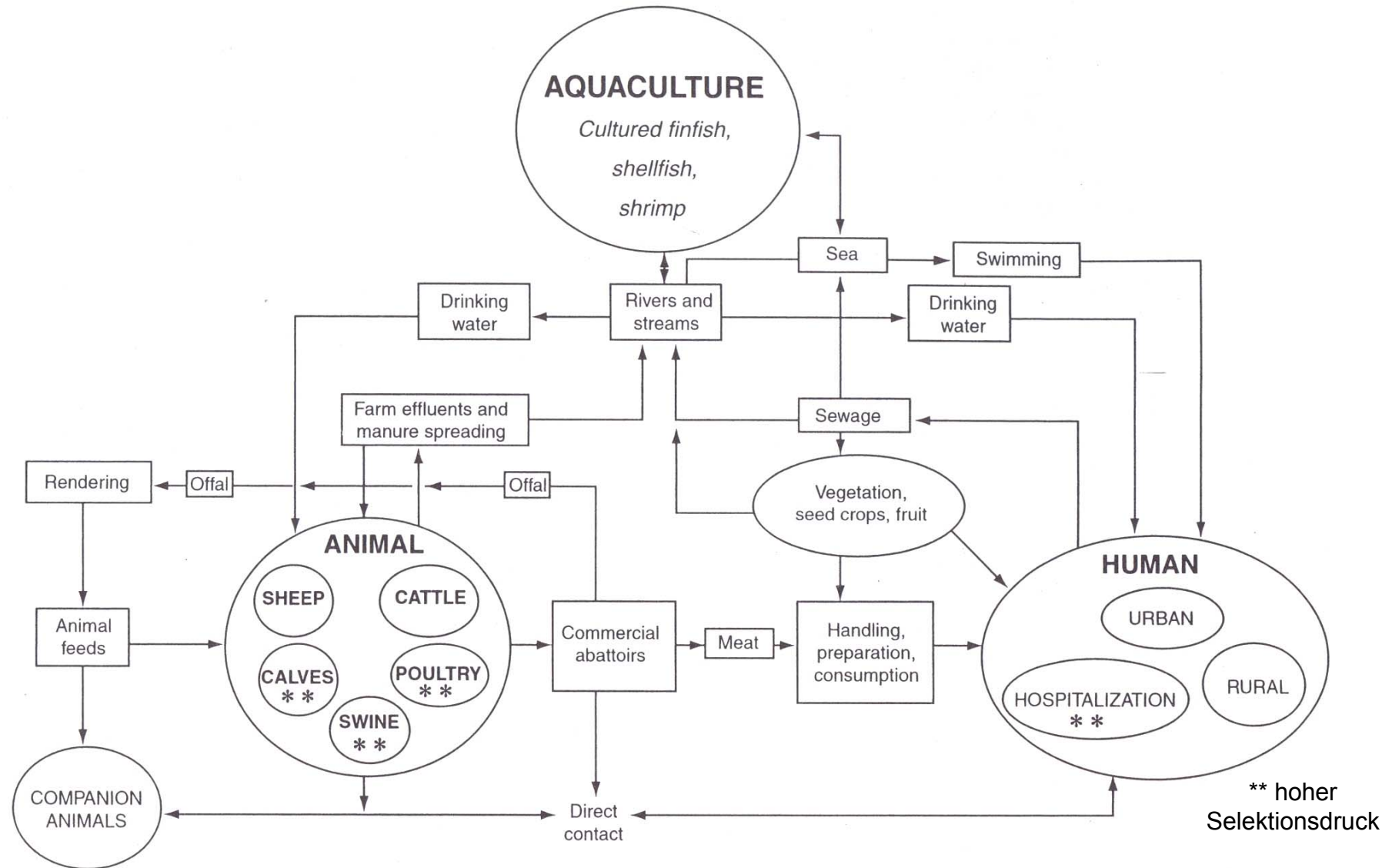
- **Use of antimicrobials**, which exerts an **ecological pressure** on microorganisms and contributes to **emergence and selection** of antimicrobial-resistant microorganisms in populations;
- **Spread and cross-transmission** of antimicrobial-resistant microorganisms between **humans**, between **animals**, and between **humans and animals** and the **environment**.

http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial_resistance/basic_facts/Pages/factsheet_experts.aspx

Strategie zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen



Ausbreitung antibiotikaresistenter Keime

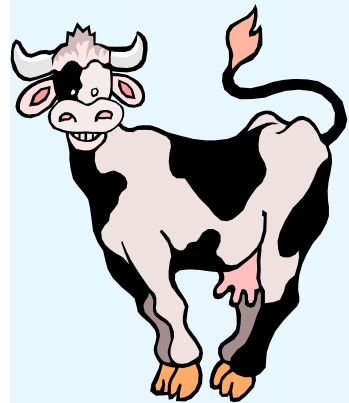


Prescott J. F., 2006 in Aarestrup F. M.: Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin

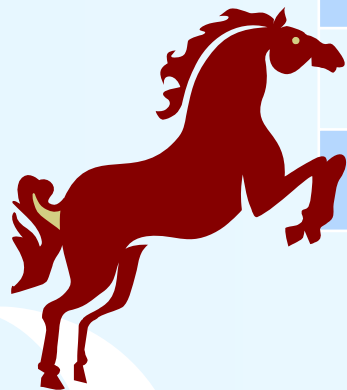
Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin

- **Einsatz bei landwirtschaftlichen Nutztieren**
- **Einsatz bei Heimtieren (Hunde, Katzen, Kleintiere, Ziervögel)**
- **Einsatz bei Sporttieren (Pferde)**

Tierzahlen in Deutschland (Stand: 2010)



	Anzahl
Rinder	12.477.389
Schweine	27.708.900
Schafe und Ziegen	1.807.736
Hühner	114.113.374
Einhufer	461.779
Hunde	5.300.000
Katzen	8.200.000
Kleintiere	5.300.000
Ziervögel	3.500.000



Quelle: Statistisches Bundesamt und Industrieverband Heimtierbedarf (IVH)

Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin

- **Therapie bakterieller Infektionskrankheiten**
- **Verhinderung der Ausbreitung von bakteriellen Infektionskrankheiten**
- **Gesunderhaltung von Tierbeständen (Therapie und Metaphylaxe)**
- **Verhinderung der Übertragung von Zoonosen auf den Menschen**
- **Erzeugung gesunder Lebensmittel**

- **Leistungsförderung -- > EU-weites Verbot von Leistungsförderern 2006**
- **Prophylaxe -- > nicht leitlinienkonform**

Einsatz von Antibiotika in der Tiermedizin

➤ **Heimtiere und Exoten bzw. Pferde**

- ✓ Haltung als Individuen oder in Kleingruppen
- ✓ Individuelle Therapie und Einzeltierapplikation
- ✓ Fehlen geeigneter spezifischer Präparate → Umwidmung
- ✓ Direkte Übertragung durch engen Kontakt mit dem Menschen

➤ **Landwirtschaftliche Nutztiere**

- ✓ Haltung häufig als Großgruppen (insbesondere Masttiere)
- ✓ Herdenbehandlung und Metaphylaxe
- ✓ Behandlung nur mit für Tierart und Indikation zugelassenen Arzneimitteln
- ✓ Meist kein enger Kontakt zwischen Herde und Tierbesitzer

Nach Ewers C. et al., 2012: Clin. Microbiol. Infect., 18, p. 646 - 655

β -Laktamasen bei E. coli: Resistenz gegen Cephalosporine der 3. und 4. Generation

ESBL: Extended Spectrum β -Laktamase:

- **plasmid-kodiert**
- **hemmbar durch β -Laktamase-Inhibitoren wie z. B. Clavulansäure**

AmpC- β -Laktamase:

- **chromosomal und plasmid-kodiert**
- **durch β -Laktam-Antibiotika induzierbar**
- **keine Hemmung durch β -Laktamase-Inhibitoren wie z. B. Clavulansäure**

- **ESBL- und AmpC-Bildner tragen häufig auch Resistenzen gegen andere gebräuchliche Antibiotika (Co-Selektion)**

Mengenerfassung

Abgabemengen von Antibiotika an Tierärzte in Deutschland 2011

	Tonnen
Tetracycline	576
Aminopenicilline	505
Fluorchinolone	8,0
Cephalosporine (3. und 4. Gen.)	3,8
Keine Angabe	641,2
Summe	1.734

Pressemitteilung des
BVL, September 2012

ESBL- und AmpC-Bildner

Globale Ausbreitung von ESBL-Bildnern seit den 1990iger Jahren

⇒ Carattoli, 2008

ESBL producers are not frequent in animals and there is no direct evidence of the transmission of ESBL-positive zoonotic pathogens to humans through the food chain.

⇒ Ewers et al., 2012

ESBL/AmpC-producing *E. coli* isolates are now being found in increasing numbers in food-producing animals, leading to the hypothesis that animals might become infection sources or even reservoirs.

ESBL- und AmpC-bildende E. coli

- **Nachweis als Residualflora und z. T. als Krankheitserreger bei**
 - ➔ Kälbern
 - ➔ Rindern
 - ➔ Schweinen
 - ➔ Geflügel
 - ➔ Pferden
 - ➔ Hunde und Katzen
 - ➔ Kaninchen

- **Häufig Co-Resistenzen gegen**
 - ➔ Fluorchinolone
 - ➔ Aminoglycoside
 - ➔ Trimethoprim-Sulfamethoxazol

ESBL- und AmpC-Bildner

- **Häufigste ESBL-Subtypen bei E. coli und Salmonellen aus lebensmittelliefernden Tieren und Lebensmitteln in der EU**
 - ➔ **CTX-M-1**
 - ➔ **CTX-M-14**
 - ➔ **TEM-52**
 - ➔ **SHV-12**

- **Häufigste plasmidische AmpC-Variante bei E. coli und Salmonellen aus lebensmittelliefernden Tieren und Lebensmitteln weltweit**
 - ➔ **CMY-2**

EFSA, 2011: Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum β -lactamases and/or AmpC β -lactamases in food and food-producing animals. EFSA Journal 2011;9(8):2322.

Der Forschungsverbund RESET www.reset-verbund.de

- **Bundesweiter Forschungsverbund**
- **Start: November 2010**
- **Förderung durch das BMBF für 3 Jahre**
- **Erforschung des Vorkommens von ESBL-bildenden und Fluorchinolon-resistenten Enterobacteriaceae (bes. *Escherichia coli*)**
- **Netzwerk aus Wissenschaftlern der Human- und Tiermedizin, der Grundlagen- und der angewandten Forschung sowie der Epidemiologie**



ESBL-E. coli bei Tieren

RESET-Forschungsverbund (www.reset-verbund.de)

Vorkommen von ESBL-E. coli in bayerischen Rinderbeständen

Annemarie Käsbohrer (BfR)

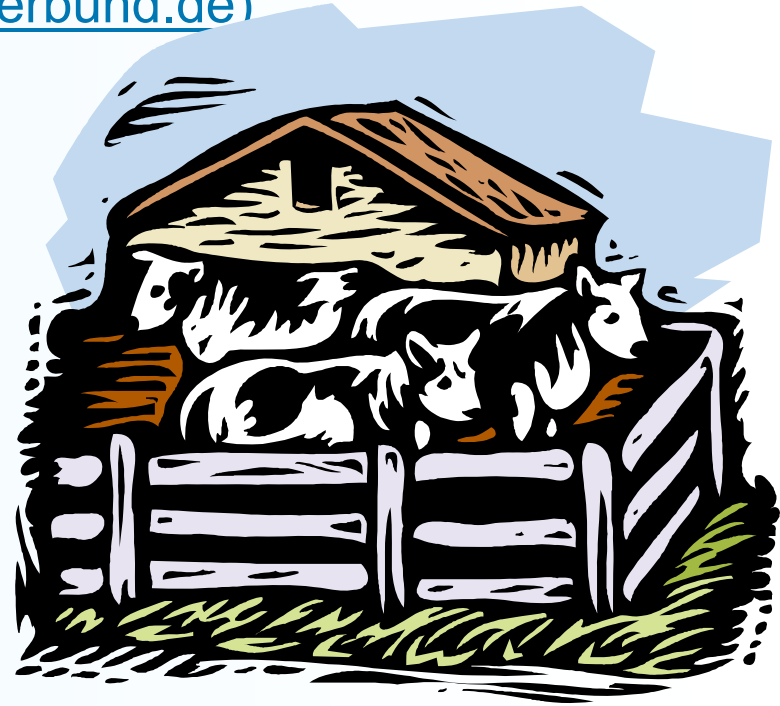
Annette Schmid (LGL)

Stefan Hörmansdorfer (LGL)

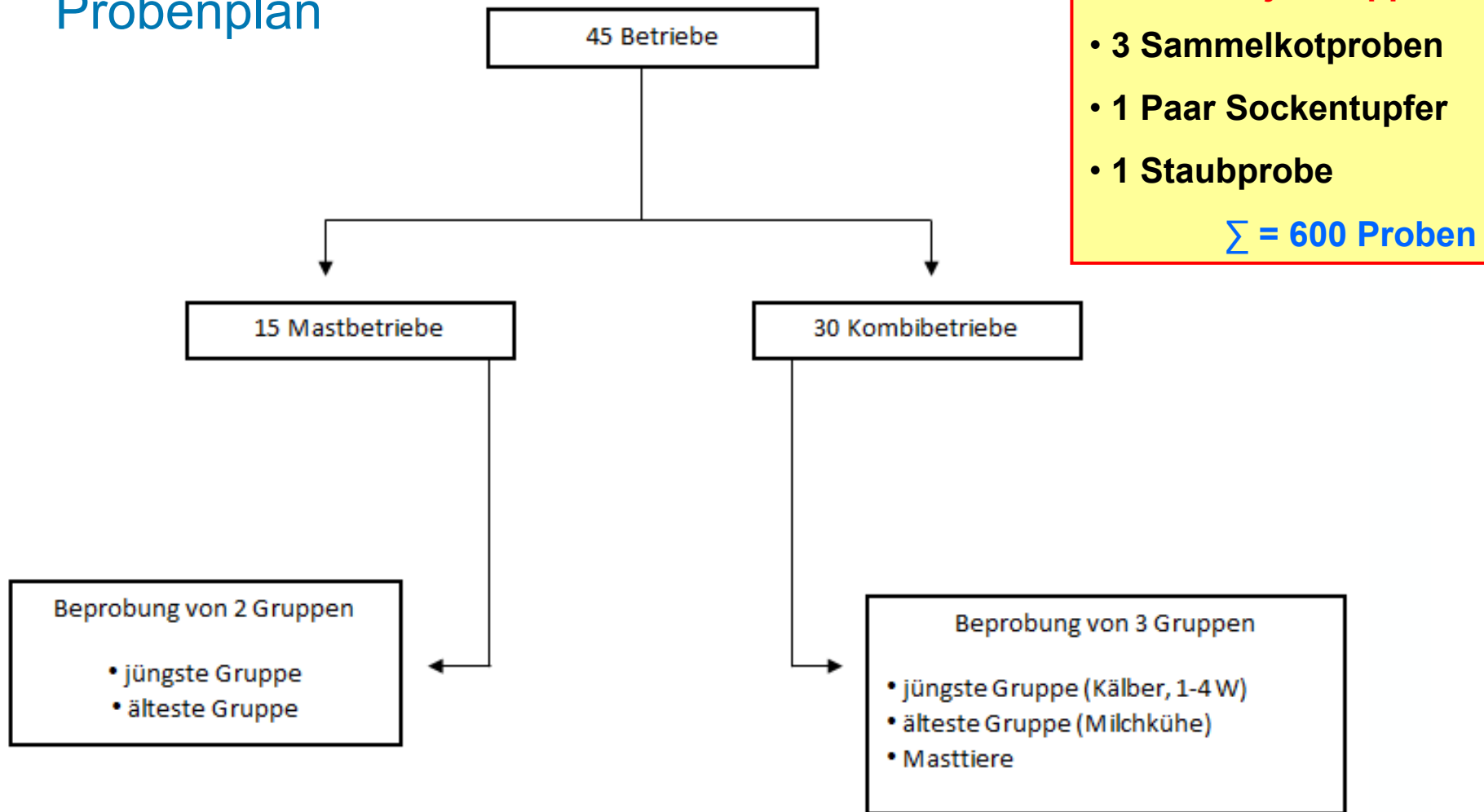
Ute Messelhäuser (LGL)

Petra Preikschat (LGL)

Rolf Mansfeld (Klinik für Wiederkäuer, Ludwig-Maximilians-Universität)



Probenplan

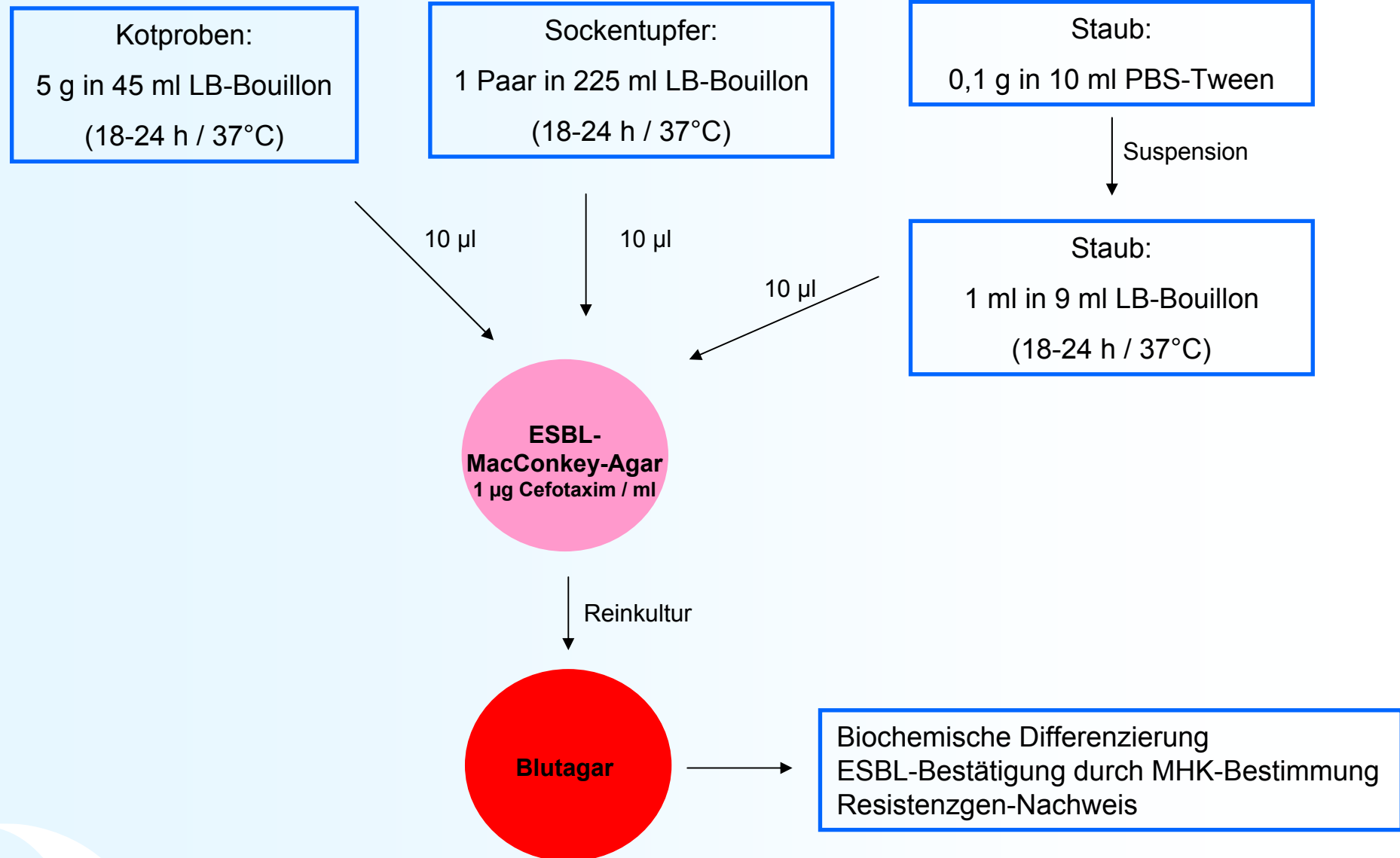


Probenahme: Sockentupfer

- Saugfähige Stiefelüberzieher aus Vliesstoff
- Vor Gebrauch mit sterilem, 0,1%igem Peptonwasser befeuchten

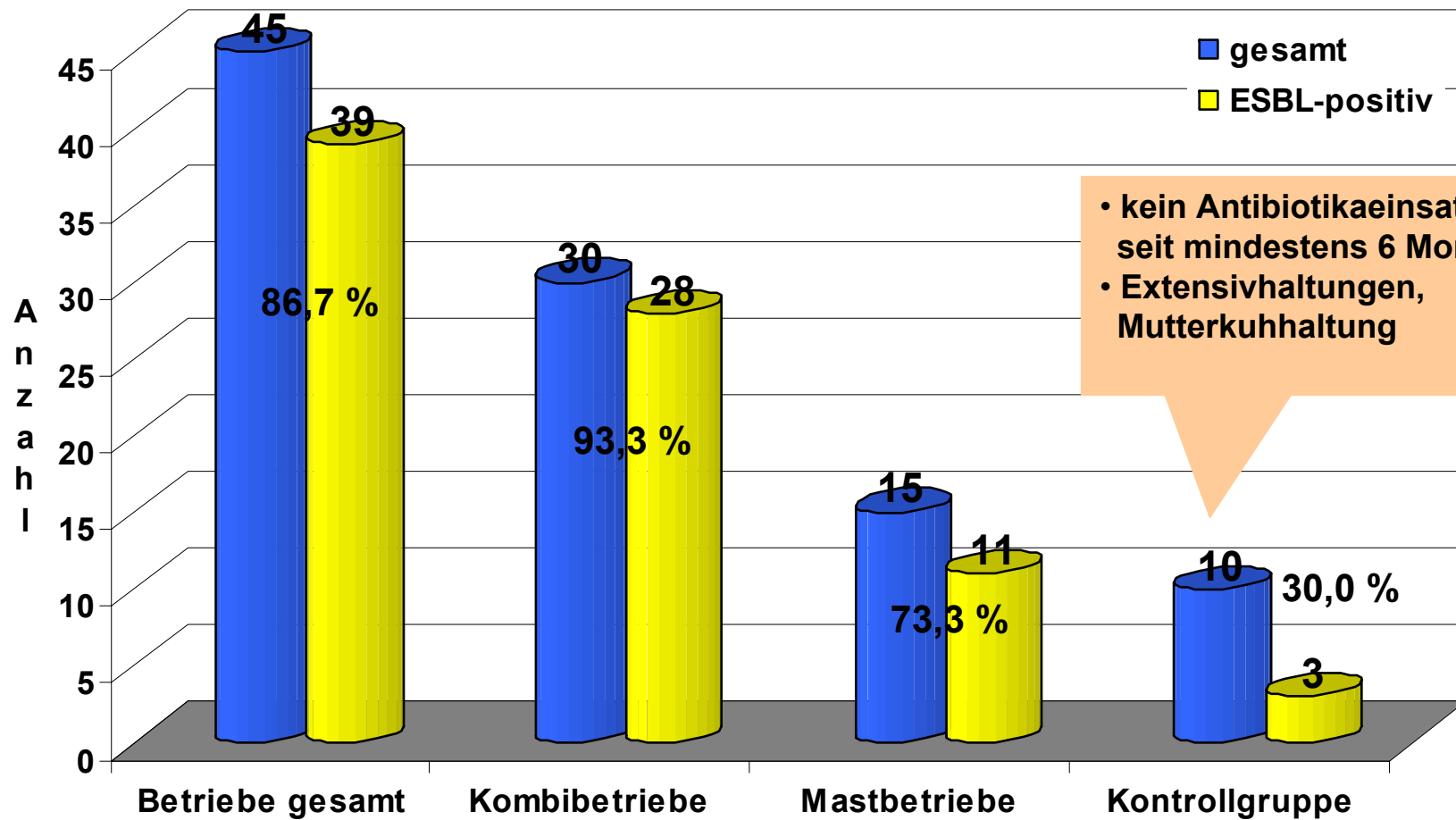


Laboruntersuchung: Flussdiagramm



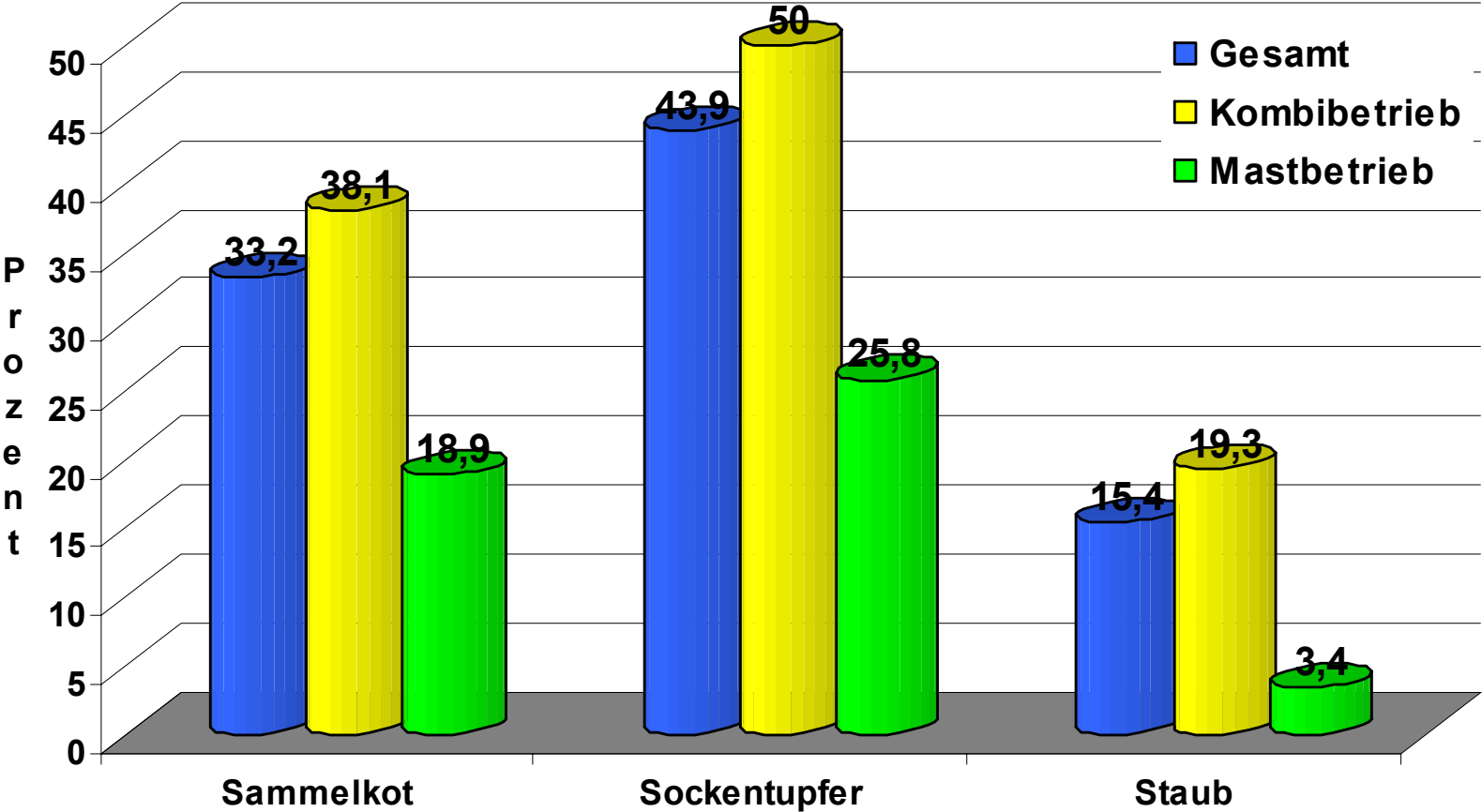
Ergebnisse

Anzahl ESBL-E. coli positiver Betriebe



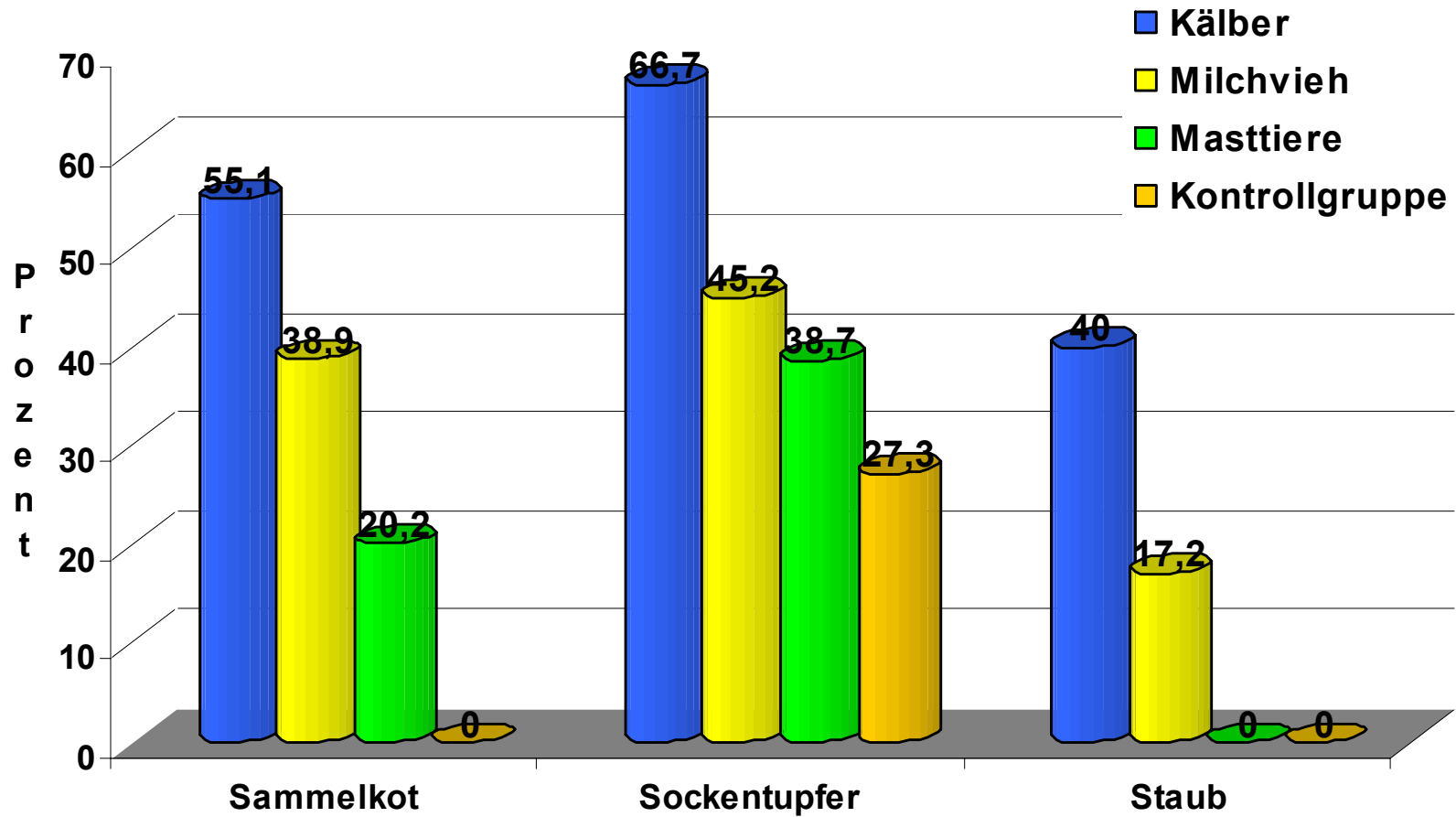
Ergebnisse

Anteil ESBL-E. coli - positive Proben in %



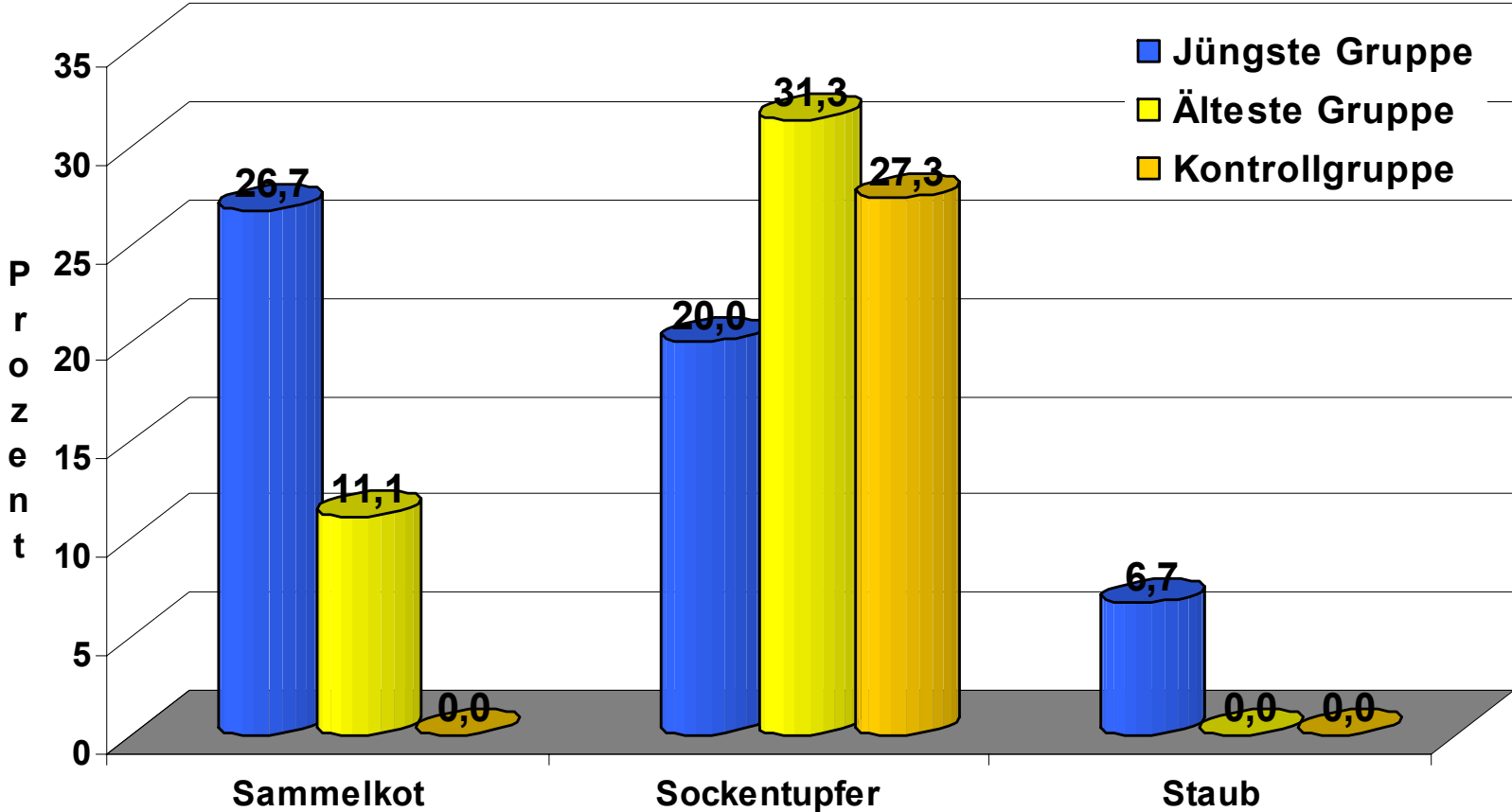
Ergebnisse Kombibetriebe

Anteil ESBL-E. coli positiver Proben in Kombibetrieben in %



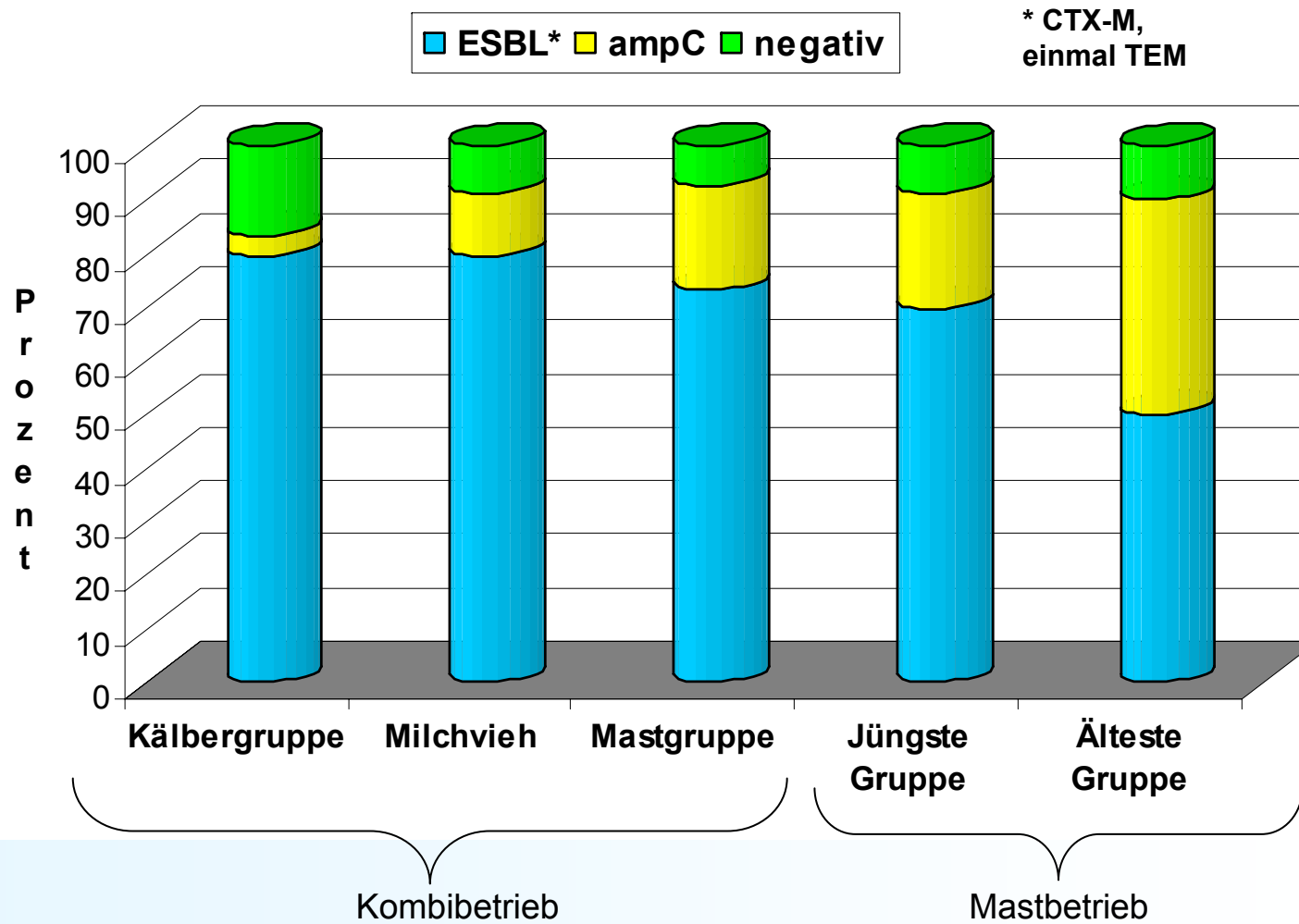
Ergebnisse Mastbetriebe

Anteil ESBL-E. coli positiver Proben in Mastbetrieben

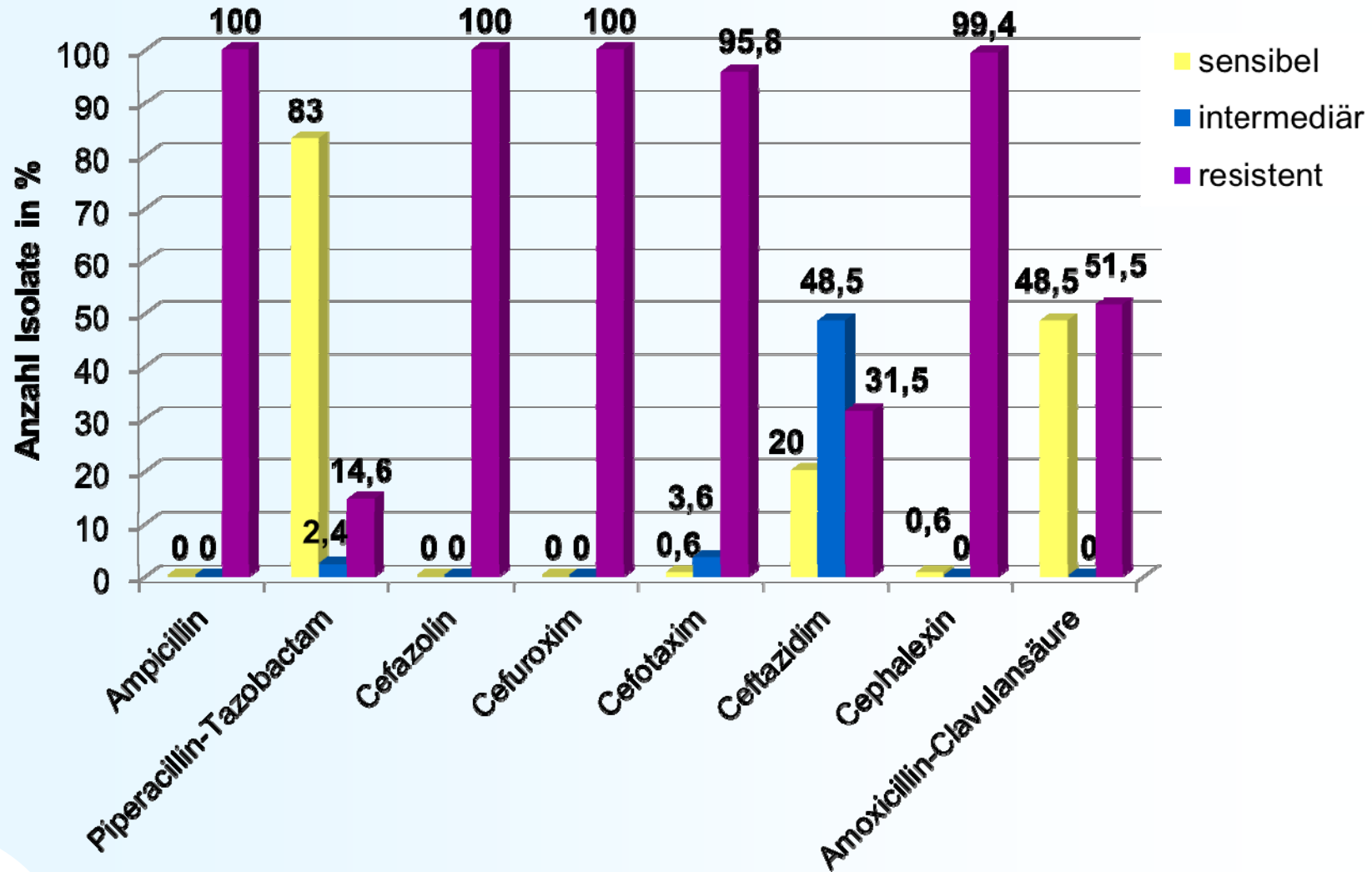


Ergebnisse

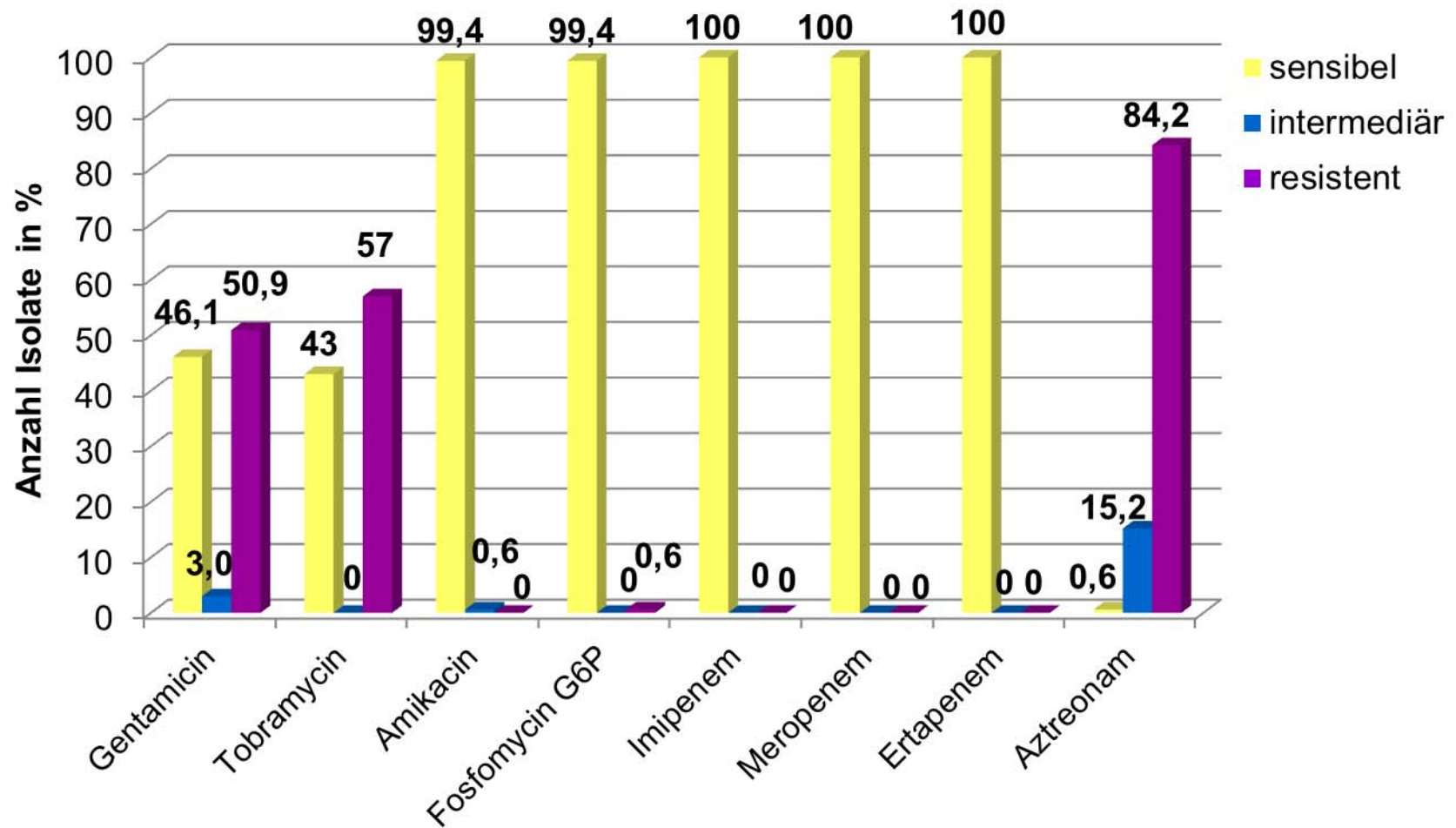
Anteil von ESBL- und ampC-Bildnern bei bovinen E. coli



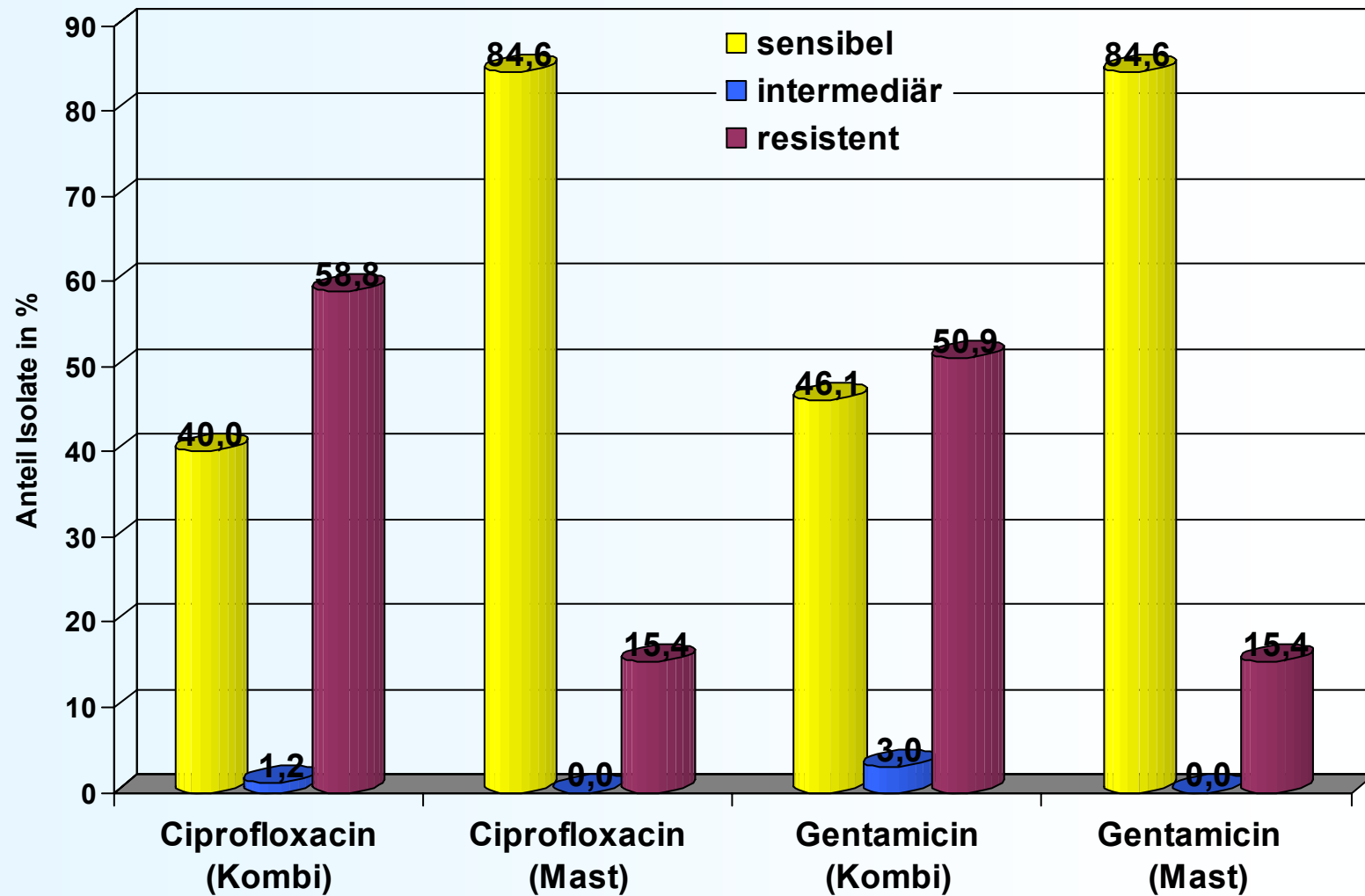
Resistenzsituation E. coli (Kombibetrieb)



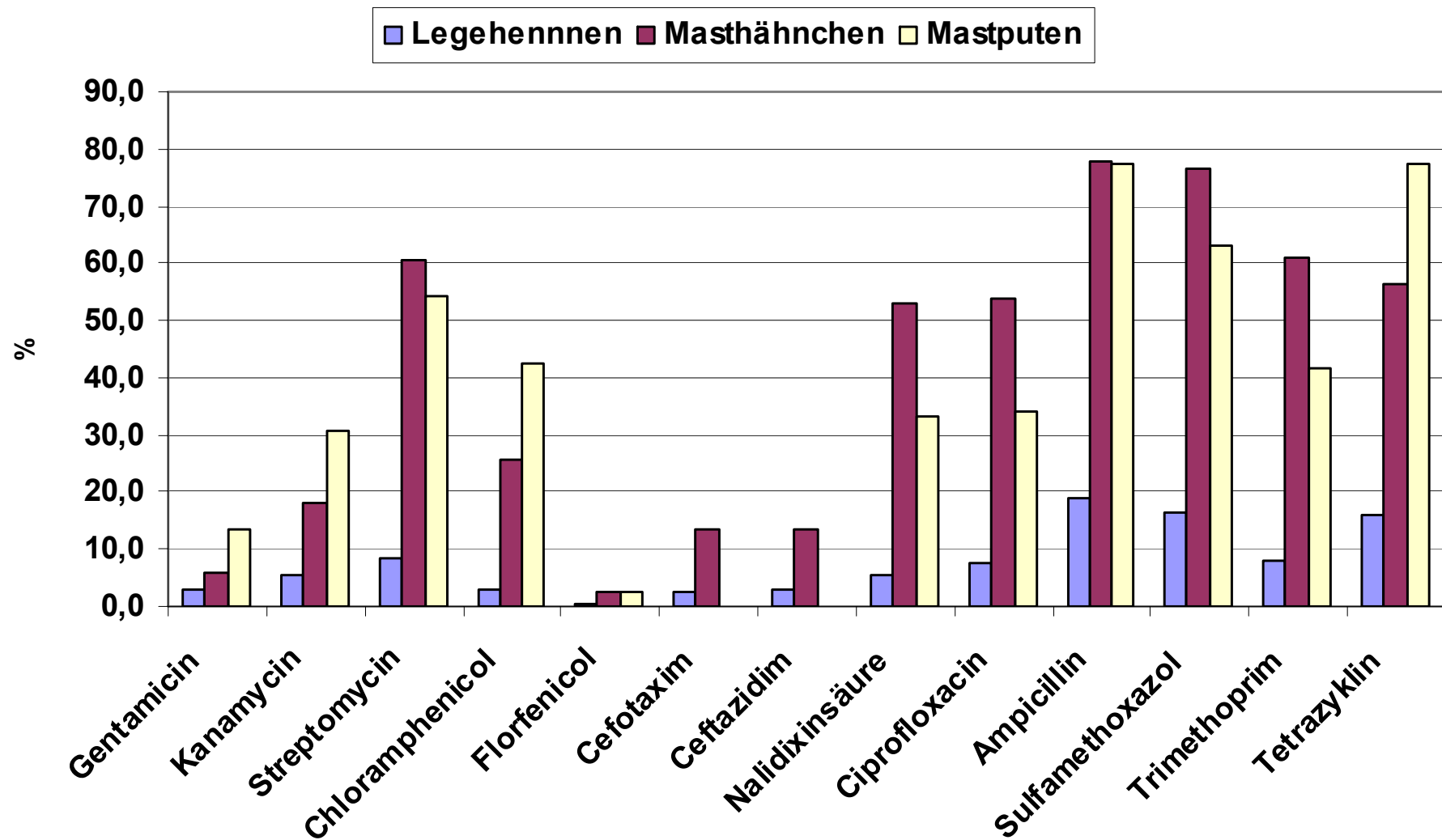
Resistenzsituation E. coli (Kombibetrieb)



Resistenzunterschiede von E. coli zwischen Kombi- und Mastbetrieben



Resistenzraten von kommensalen E. coli-Isolaten

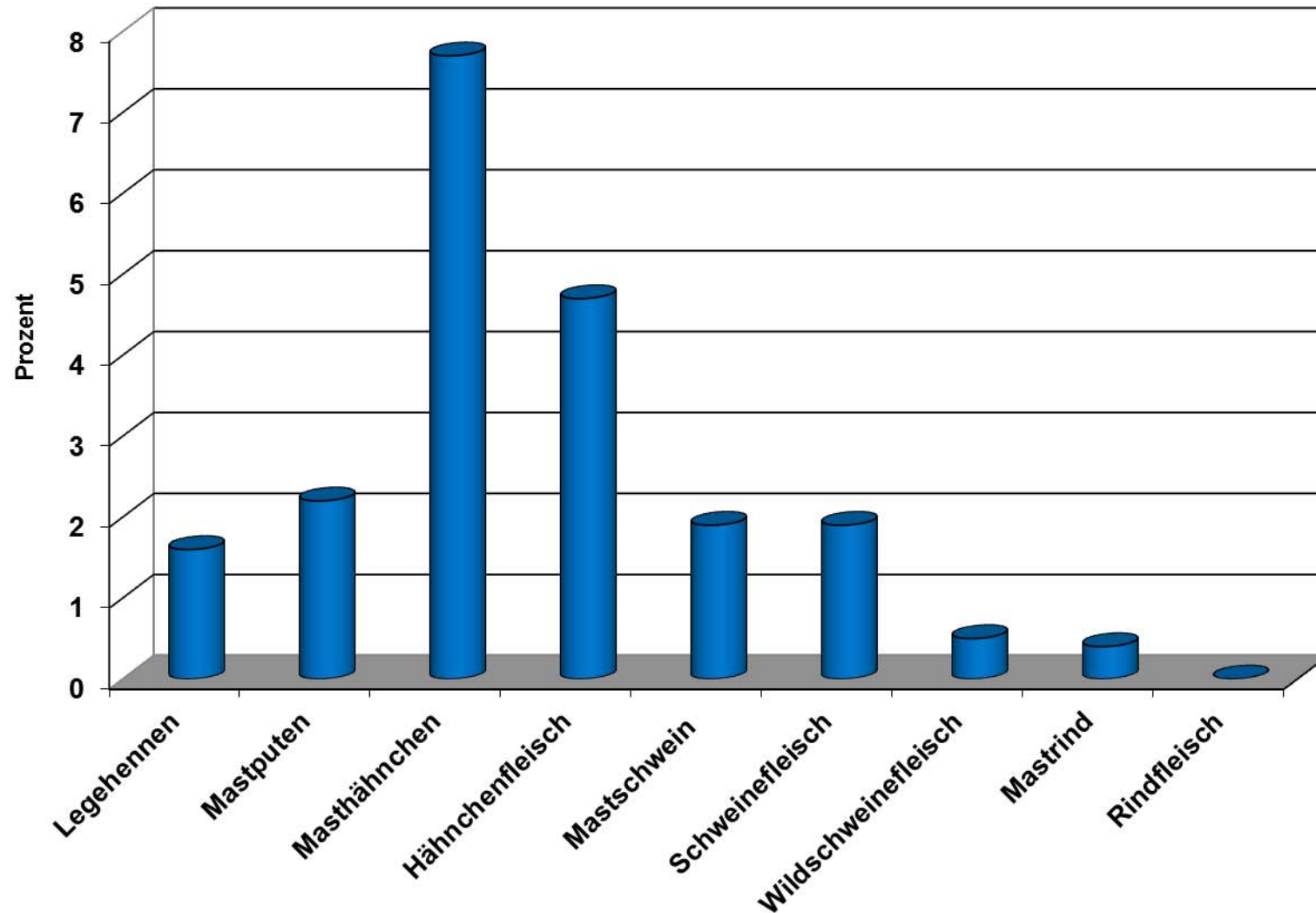


Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2010: Zoonosen-Monitoring (BVL, 2012)

Resistenzen in der Lebensmittelkette

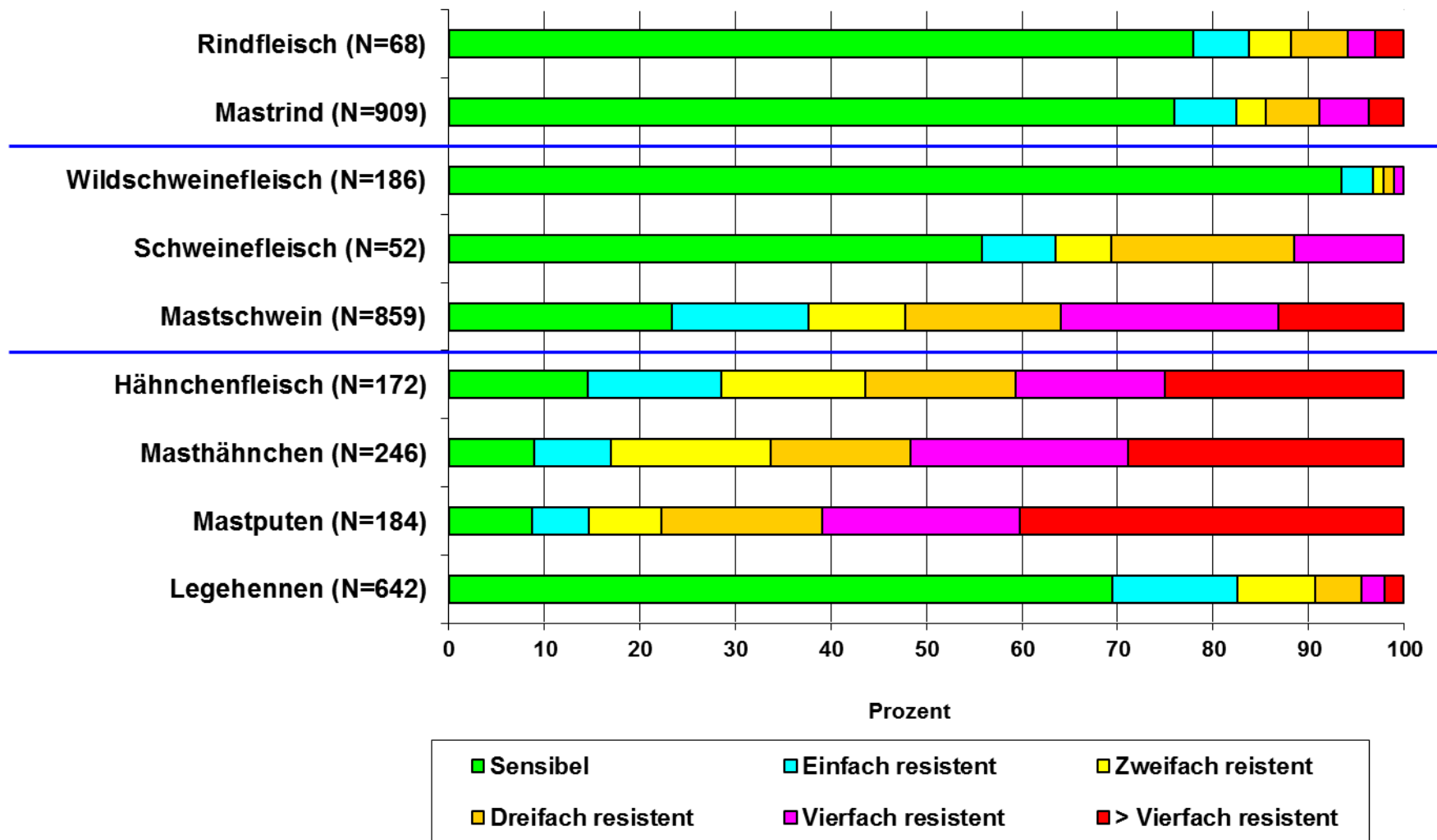
- **Europaweites Zoonosenmonitoring entlang der Lebensmittelkette mit Überwachung der Resistenzsituation (RL 2003/99 / EG)**
- **AVV Zoonosen Lebensmittelkette**
- **Jährlich neuer Stichprobenplan (Beginn: 2009)**
- **Bundesländer liefern Daten und Isolate**
- **Resistenzmonitoring am BfR**
- **Endbericht vom BVL veröffentlicht**

Anteil Cefotaxim-resistenter kommensaler E. coli



Bericht des BfR über die Ergebnisse und Bewertung des Resistenzmonitorings nach dem Zoonosenstichprobenplan 2011

Mehrfachresistenzen bei kommensalen E. coli



Bericht des BfR über die Ergebnisse und Bewertung des Resistenzmonitorings nach dem Zoonosenstichprobenplan 2011

Übertragung von ESBL-Bildnern auf den Menschen

- **Nachweis in Heimtieren und landwirtschaftlichen Nutztieren**
- **Tiere als Infektionsquelle und Reservoir denkbar**
- **kaum Hinweise für direkte Übertragung von ESBL- oder AmpC-Bildner auf den Menschen**
- **deutliche Hinweise auf eine Übertragung via Lebensmittel (genetische Verwandtschaft von Isolaten von Menschen, lebensmittelliefernden Tieren und Lebensmitteln)**
- **Übertragung von ESBL-Genen, Plasmiden und Klonen vom Geflügel auf den Menschen erfolgt mit hoher Wahrscheinlichkeit über die Lebensmittelkette**

EFSA, 2011: Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum β -lactamases and/or AmpC β -lactamases in food and food-producing animals. EFSA Journal 2011;9(8):2322.

BAKT – Bayerisches Aktionsbündnis Antibiotikaresistenz



Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit



BAKT

http://www.lgl.bayern.de/downloads/doc/bakt_konsensusstatement.pdf

Bayerisches
Aktionsbündnis
Antibiotikaresistenz

BAKT – Bayerisches Aktionsbündnis Antibiotikaresistenz

20. September 2012



BAKT – Bayerisches Aktionsbündnis Antibiotikaresistenz

Mit dem Bayerischen Aktionsbündnis für eine Reduzierung von Antibiotikaresistenzen (BAKT) werden die **Akteure aus Human- und Veterinärmedizin, aus der Pharmazie, aus Agrar- und Ernährungswirtschaft bis hin zum Verbraucher und Patienten** zusammen gebracht, um **gemeinsam Lösungsansätze zur Begrenzung und Vermeidung der Resistenzausbreitung** zu entwickeln und Handlungsoptionen abzuleiten.

Nur **durch gemeinsames Handeln** können Antibiotikaresistenzen und die damit verbundenen Risiken für die Gesellschaft im Sinne des gesundheitlichen Verbraucherschutzes abgebaut werden.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

