

Bewertung der Ergebnisse aus dem zweiten Zwischenbericht zum Forschungsprojekt "Erfassung phänotypischer und genotypischer Resistenzeigenschaften bei Salmonella- und E.coli-Isolaten vom Tier, Lebensmitteln, Futtermitteln und der Umwelt"

Bericht vom März 2002

Die Erfassung der Prävalenzen erfolgt gemäß den Vorgaben einer europäischen Expertenkommission (ARBAO-Arbeitsgruppe) der EU (**Antibiotic Resistance in Bacteria of Animal Origin**, FAIR PL 97 3654) und den Vorgaben des geplanten nationalen Resistenzmonitoringprogramms des BgVV.

Die Untersuchungen an Salmonellen konzentrieren sich auf die Eigenschaften der im Nationalen Referenzlabor für Salmonellen (NRL-Salm) erhaltenen Einsendungen verschiedener deutscher Untersuchungseinrichtungen. Für diese werden keinerlei epidemiologischen Vorgaben gemacht und sie widerspiegeln das Stammkollektiv, das im Rahmen verschiedener Aktivitäten der Untersuchungseinrichtungen erhoben wird. Dazu gehören sowohl routinemäßig gezogene Überwachungs-, Umgebungs- und diagnostische Proben als auch Proben, die zur Klärung spezifischer Fragestellungen gewonnen werden.

Die molekularbiologischen Untersuchungen konzentrieren sich auf spezielle, für den Verbraucherschutz besonders relevante Fragestellungen der Resistenzentwicklung. Dazu gehört die Erfassung der Fluorochinolon-Resistenz sowie das Vorkommen von genetischen Strukturen, die Integrons genannt werden und an der Ausprägung der Multiresistenz beteiligt sind. Außerdem werden die am häufigsten vorkommenden Resistenzgene charakterisiert. Zusammenfassend zeigen die vorgelegten Daten erneut, dass bei Salmonellen und E. coli:

1. mit 72 % ein hoher Prozentsatz der Erreger (5467 von 7519 untersuchten Salmonellen und 42 % der 318 untersuchten E. coli) resistent gegenüber antimikrobiell wirksamen Substanzen ist.
2. mehr als die Hälfte der 5467 resistenten Salmonella (57%) und mehr als ein Drittel der E. coli Isolate (36 %) multiresistent sind.
3. es speziell beim Geflügel zunehmend zur Resistenz gegen Chinolone kommt.
4. in vielen multiresistenten Isolaten Integronstrukturen, die Multiresistenzen *en bloc* horizontal und vertikal ausbreiten können, nachzuweisen sind.

Im Einzelnen ergaben sich folgende Bewertungen:

Bewertung der Situation bei Salmonellen

- Insgesamt liegt speziell bei den Salmonellen aus Lebensmittel liefernden Tieren die Resistenzrate mit durchschnittlich 87,7 % (2411/2749) auf einem viel zu hohen Niveau.
- Bei den Nutztierarten Rind und Schwein herrscht der resistente Salmonellatyp *S. Typhimurium* DT104 mit 87 bzw. 62 % vor.
- Bei DT 104 sind 68,3% (390/571) der vom Rind und 63,2 % (431/682) der vom Schwein stammenden Isolate fünf- bis sechzehnfachresistent.
- Beim Rind hat die Resistenz gegenüber 6 Substanzen um mehr als 10% zugenommen.

Bewertung der molekularbiologischen Eigenschaften von Salmonellen

- Nahezu 96% (43/45) der getesteten multiresistenten *Salmonella*-Stämme tragen Integrons.
- Die am weitesten verbreiteten Resistenzgene sind die *aadA*-Gene, die für die Spectinomycin/Streptomycin-Resistenz codieren und in allen 45 multiresistenten Stämmen vorkommen.
- Danach folgen mit 62,7 % die Trimethoprim-Resistenz *dfrA*-Gene.
- In allen *S. Typhimurium* Stämmen mit dem Phänotyp AMP-CHL-[STR-SP]-SU-TET ist neben einer *aadA*-Genkassette eine *pse1*-Genkassette nachweisbar, die für die β -Lactamase-Resistenz verantwortlich ist.
- Die hohe Prävalenz von Integrons in multiresistenten *Salmonella* Stämmen aller Serovare sollte aufmerksam und kritisch verfolgt werden, da Integrons sehr effektive Vektoren zur Ausbreitung von Resistenzen darstellen.

Bewertung zur Chinolonresistenz

- Die Chinolonresistenz der untersuchten *Salmonella* Stämme ist bei Isolaten vom Geflügel und seinen Produkten mit 11,4 % der 1318 untersuchten Isolate im Vergleich zu anderen Nutztierarten besonders hoch.
- Speziell die Serotypen *S. Paratyphi B dT+* (N= 310), *S. Virchow* (N=58) und *S. Hadar* (N=84) zeigen Werte über 40 %.
- Das gehäufte Vorkommen chinolonresistenter Erreger beim Geflügel legt nahe, dass die üblicherweise über das Trinkwasser vorgenommene Behandlung ganzer Bestände mit Fluorchinolonen einen hohen Selektionsdruck ausübt.
- Nalidixinsäure erweist sich als guter Frühindikator für eine beginnende Fluorchinolonresistenz.
- Bisher wurde nur eine Punktmutation in der QRDR Region des *gyrA* Gens gefunden, die eine reduzierte Empfindlichkeit gegenüber Fluorchinolonen verursacht.
- Um dem Entstehen hochresistenter *Salmonellen* vorzubeugen, sollten Chinolone restriktiv eingesetzt werden. Dies gilt insbesondere, wenn ganze Bestände zu behandeln sind.

Bewertung der Situation bei *E. coli*

- 42 % der untersuchten *E. coli* sind resistent.
- 36 % aller *E. coli* sind mehrfach resistent.
- Isolate vom Geflügel und Schwein weisen mit 61 % bzw. 59 % besonders hohe Prävalenzen resistenter Isolate auf.
- 33 % der Geflügel Isolate sind Chinolon resistent und weisen eine verminderte Empfindlichkeit (19,8 %) bzw. Resistenz (13,5 %) gegen Fluorchinolone auf.

Bewertung der molekularbiologischen Eigenschaften bei *E. coli*

- Nahezu ein Drittel der getesteten resistenten *E. coli* Stämme tragen Integrons.
- Die hohe Prävalenz von Integrons in resistenten *Escherichia coli*-Stämmen sollte aufmerksam und kritisch verfolgt werden, da Integrons sehr effektive Vektoren zur Ausbreitung von Resistenzen darstellen.
- Eine Vielzahl der in der Literatur beschriebenen Resistenzgene sind weit verbreitet. Dazu gehören *bla_{TEM}*, *dfrA1 like*, *aadA*, *strA/B* und *tet(A)*.

Aus diesen Feststellungen ergeben sich folgende Empfehlungen:

1. Es muss vermehrt darauf hingewirkt werden, dass antimikrobiell wirksame Substanzen nur gezielt, gemäß den Zulassungsbedingungen, eingesetzt werden. Generell sollte der Einsatz antimikrobiell wirksamer Substanzen vermindert werden. Der Einsatz von Fluor-

chinolonen sollte gemäß den Empfehlungen des BgVV (siehe Pressemitteilung 04/2002) auf das therapeutisch notwendige Maß begrenzt werden.

2. Die vorgelegten Daten zeigen ein häufiges Vorkommen der Resistenz bei Salmonellen und E. coli. Es ist deshalb neben dem Resistenzmonitoring dringend notwendig, auch die Verbrauchsmengen antimikrobiell wirksamer Substanzen in der Tiermedizin aufgeschlüsselt nach Tierarten und Anwendungsgebieten zu erfassen. Diese Erfassung sollte rechtlich verbindlich in Ergänzung zu dem vom BgVV geplanten nationalen Resistenzmonitoring durchgeführt werden. Nur so kann die Prävalenz der Resistenz bei von Nutztieren und Lebensmitteln stammenden Erregern mit den Einsatzmengen und damit dem selektiven Druck antimikrobiell wirksamer Substanzen korreliert werden.

[Weitere Informationen zum Thema](#)