

# **Verbesserung der Resistenzüberwachung von Zoonoseerregern und Kommensalen durch die AVV Zoonosen Lebensmittelkette**

Annemarie Käsbohrer

Bernd-Alois Tenhagen, Kirsten Heckenbach,

Andreas Schroeter, Katja Alt, Kerstin Stingl,

Beatriz Guerra-Román, Bernd Appel

Abteilung Biologische Sicherheit, NRL Antibiotikaresistenz

# Struktur der Präsentation

---

- **Problemstellung**
- **Rechtlicher Hintergrund**
- **Konzept der Resistenzüberwachung**
- **Ergebnisse 2000-2008**
- **Verbessertes Konzept ab 2009**
- **Ergebnisse 2009**
- **Zusammenfassung**

# Problemstellung 'Antibiotikaresistenz'

---

“Jeder Antibiotikaeinsatz erzeugt einen Selektionsdruck”

- Resistenzeigenschaften bedeuten einen Selektionsvorteil
- Sind sie in der Population vorhanden, vermehren und verbreiten sie sich rasch
- Erworbene Resistenzen sind prinzipiell übertragbar
  - Zwischen Bakterien derselben Spezies
  - Zwischen Bakterien unterschiedlicher Spezies⇒ d.h. auch von Kommensalen auf Pathogene
- Resistenzen bei Kommensalen sind Spiegel des Selektionsdrucks

# Problemstellung 'Antibiotikaresistenz'

---

## Ergebnis der Risikocharakterisierung

- Es kann in Deutschland zu Therapieversagern und Todesfällen durch vom Nutztier stammende resistente Erreger kommen
- Patienten, die sich mit resistenten Salmonella oder Campylobacter Erregern infizieren, haben ein höheres Risiko, innerhalb der nächsten zwei Jahre zu sterben

## Chinolonresistenz bei Salmonellen und Campylobacter

- Bei Salmonellen ca. 250 Therapieversager mit 20 Todesfällen werden geschätzt
- Für Campylobacter werden weniger Therapieversager und Todesfälle erwartet

**BfR-Symposium 2003**

# Problemstellung 'Antibiotikaresistenz'

---

## Critically Important Antimicrobials

- Besonders wichtig in der Humantherapie
- Wirkstoffgruppen, die in der Humanmedizin und Veterinärmedizin eingesetzt werden
  - Cephalosporine
  - Fluorochinolone
  - Makrolide

FAO / OIE / WHO 2008

# Nationales Resistenzmonitoring am BfR - Rechtsgrundlagen

---

## **RL 2003/99/EG**

- ➔ Überwachung der Resistenzsituation
- ➔ Erstellung des Zoonosenberichtes nach Art. 9 der RL (National und EU)

## **VO (EG) Nr. 2160/2003**

- ➔ Bekämpfungsprogramme für Salmonella

## **Entscheidung 407/2007/EG**

- ➔ Überwachung von Antibiotikaresistenzen bei Isolaten aus den Bekämpfungsprogrammen

## **Entscheidungen zu Grundlagenstudien**

➔ **AVV Zoonosen Lebensmittelkette**

## Ziele

- **Bewertung der Prävalenz von Resistenzen**
- **Bewertung der Entwicklungstendenzen von Resistenzen**
  - Gewinnung von Isolaten für die phänotypische und genotypische Charakterisierung der Resistenz (einschließlich Resistenztestung)
  - Schätzung der Prävalenz in spezifischen Erreger-Matrix-Kombinationen (Erreger, Resistenz)
  - Frühzeitiges Erkennen von Änderungen der Prävalenz und neue Entwicklungen der Resistenz
- **Datengrundlage für die Risikobewertung**
  - Quelle von Erkrankungen (Resistenzen) des Menschen
- **Grundlage für die Empfehlung von Handlungsoptionen**

## Umsetzung

- **Routineeinsendungen an die NRLs des BfR**

- u.a. klinisch erkrankte Tiere

Ab 2000  
quantitative  
Testung

- **Gezielte Studien**

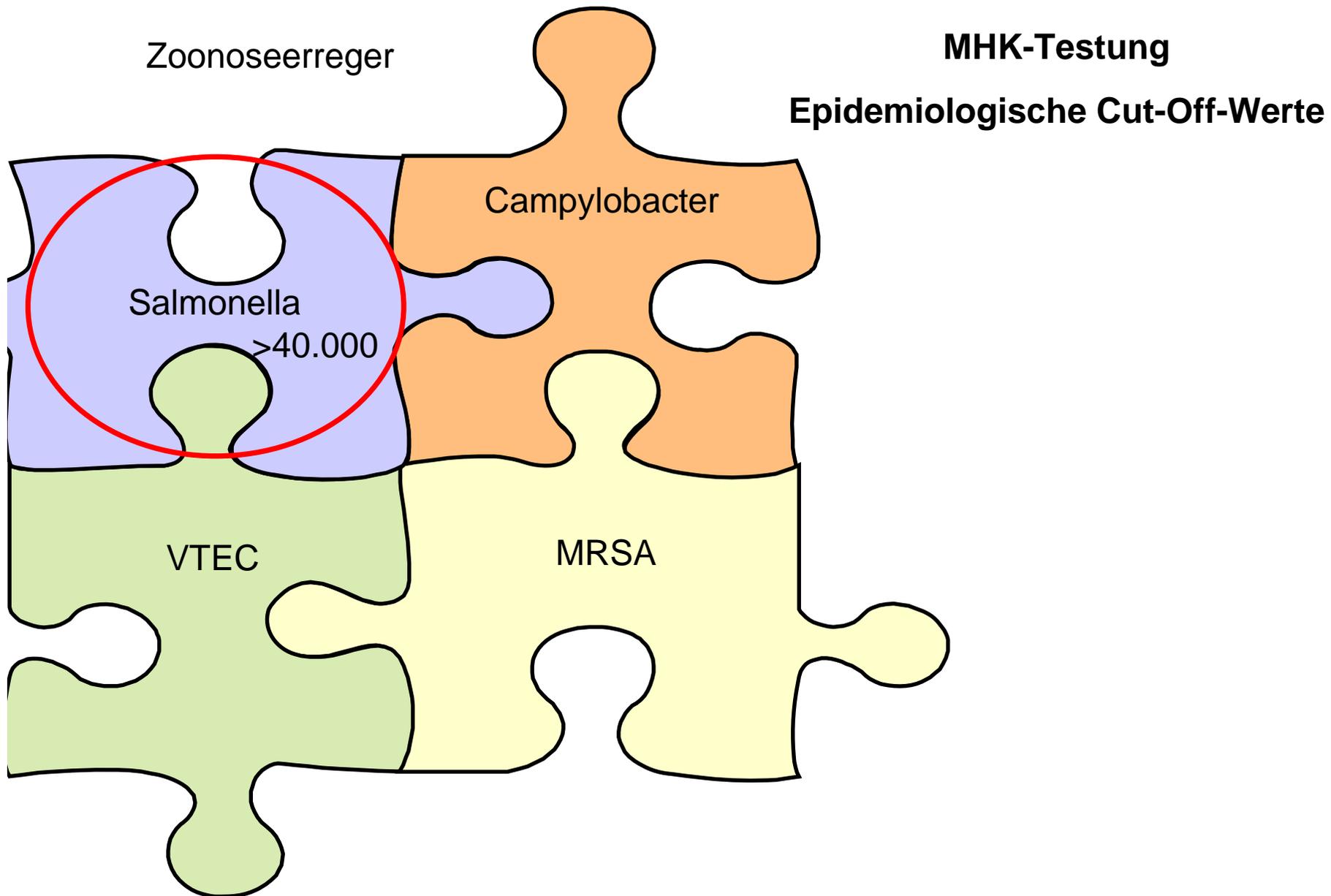
- EU-Grundlagenstudien
- Studien im Rahmen von Forschungsprojekten

- **Zoonosen-Monitoring einschl. Resistenzmonitoring**

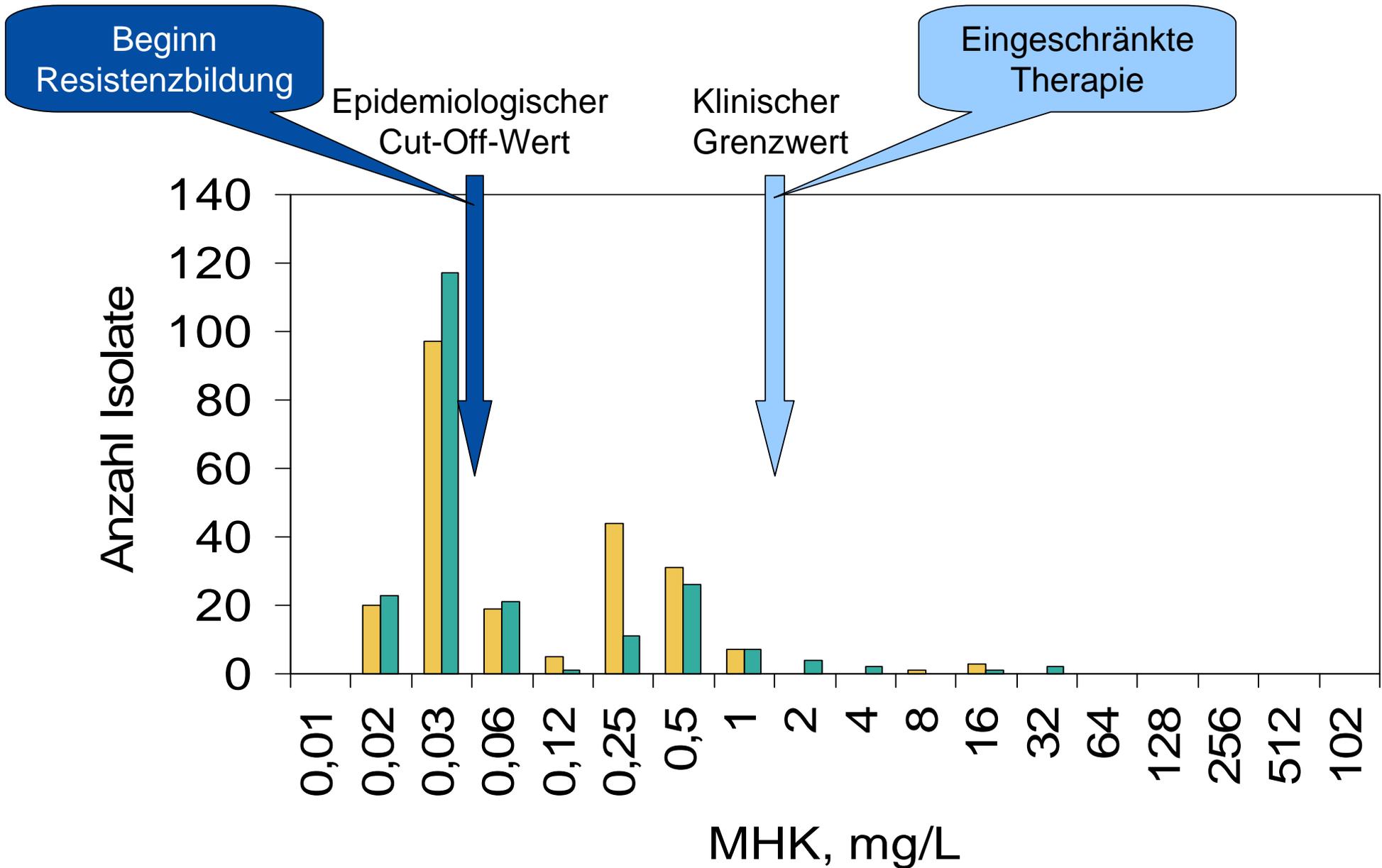
- Lebensmittel aus dem Einzelhandel
- Tiere u. Lebensmittel am Schlachthof
- klinisch unauffällige Tiere
- [Futtermittel und Umwelt]

Ab 2009

# Nationales Resistenzmonitoring am BfR



# Bewertung – Beispiel Ciprofloxacin, *E.coli*



# Ergebnisse

Salmonella 2000 – 2008

Diagnostische Isolate



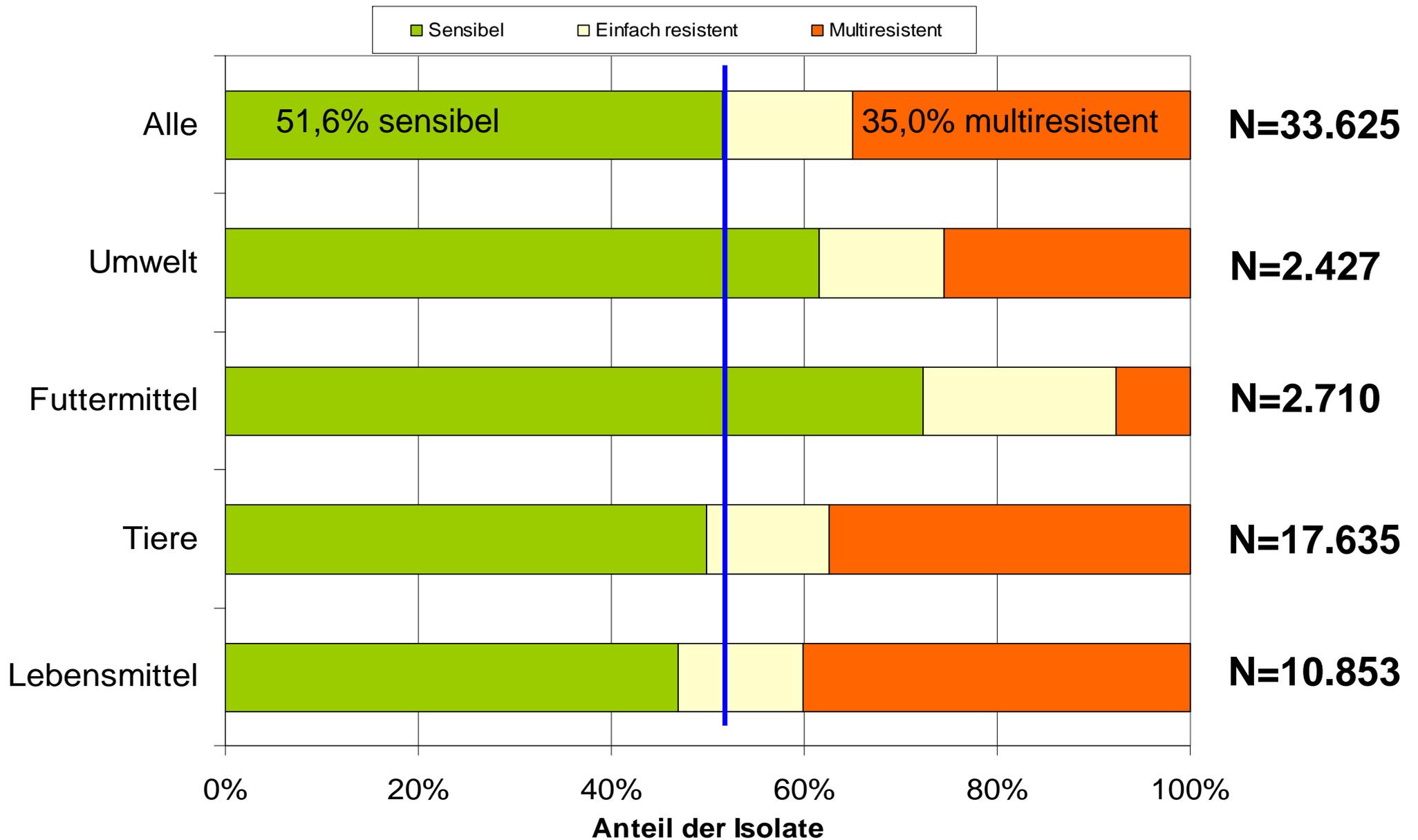
WISSENSCHAFT

12/2010

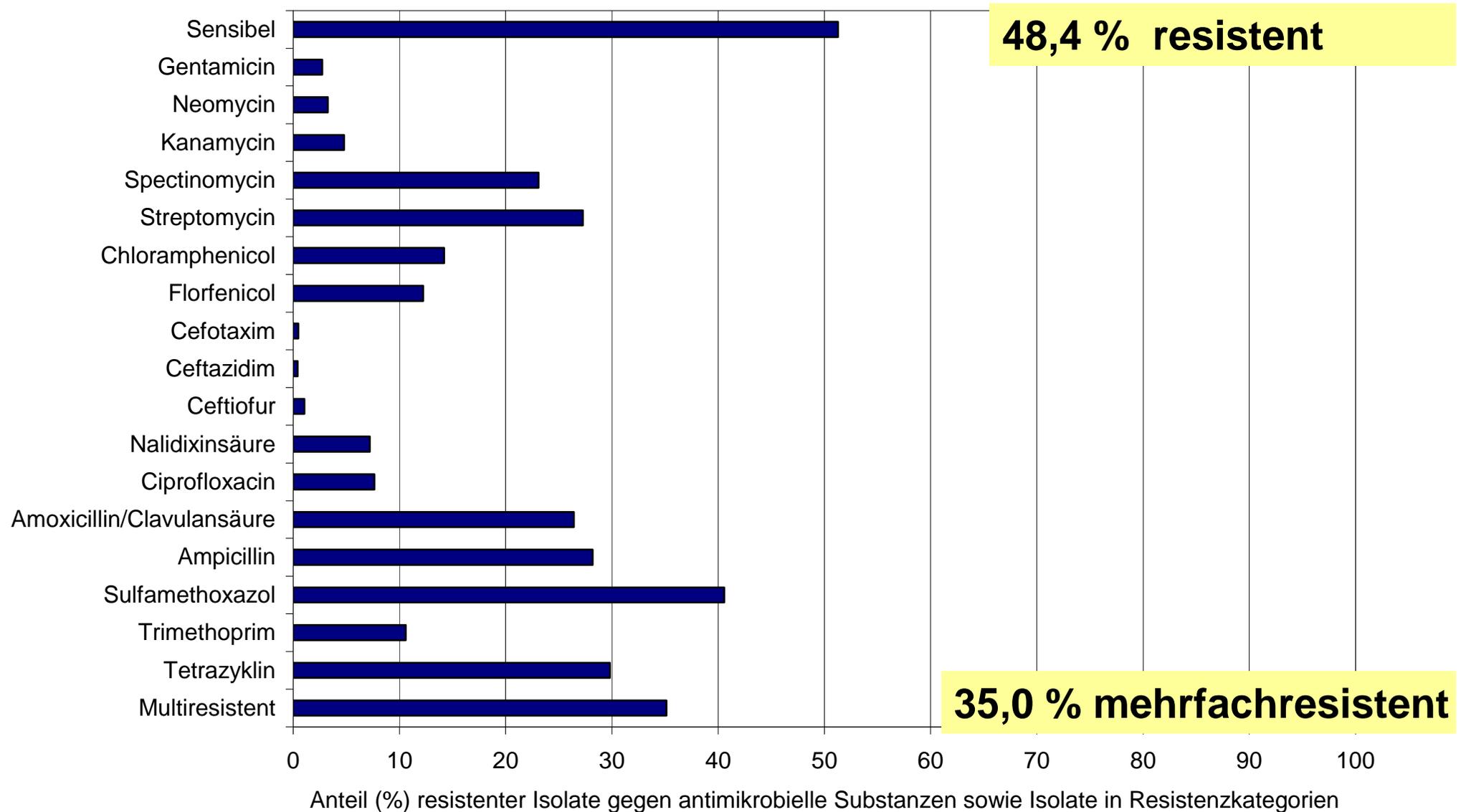
Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette – DARLink



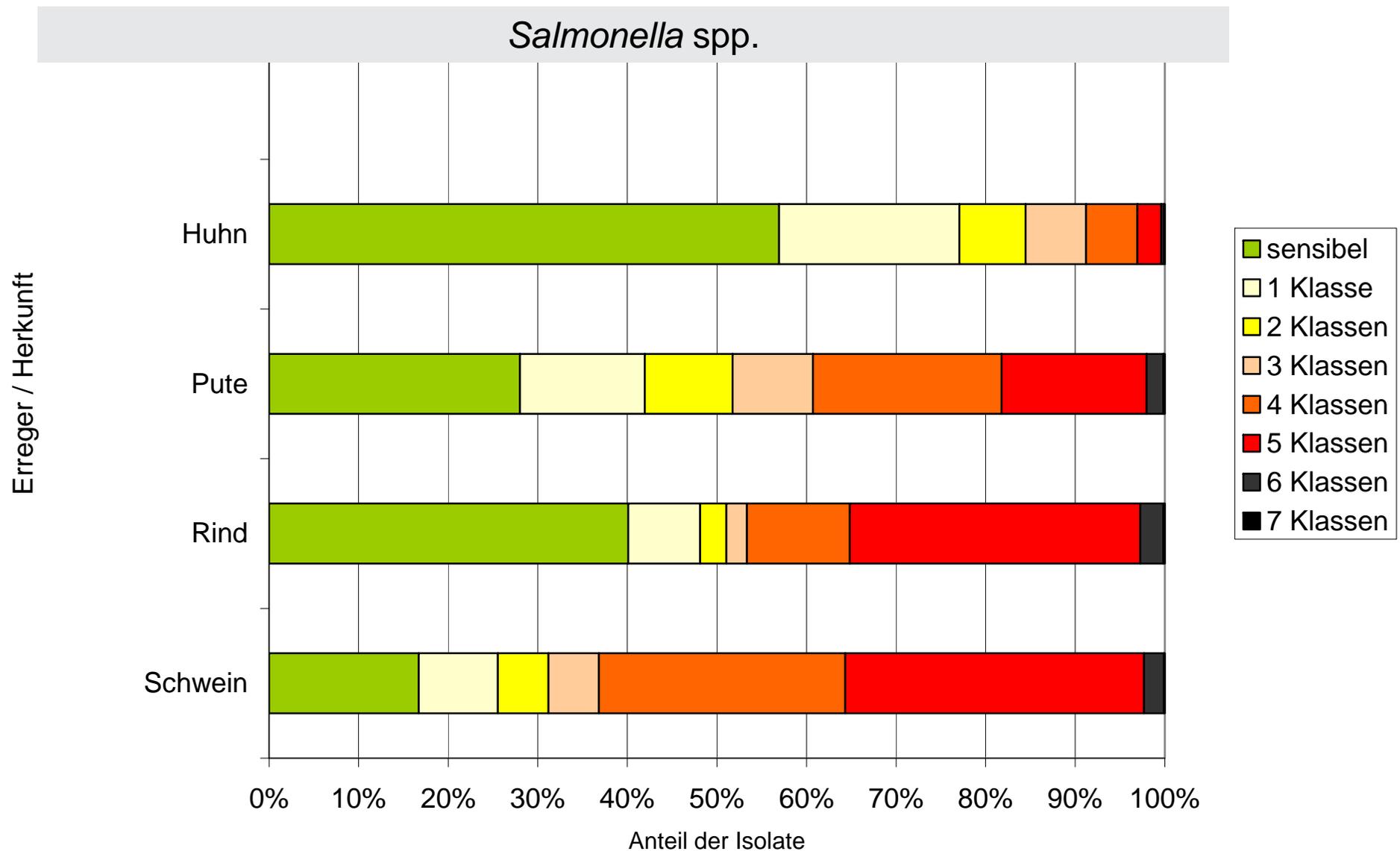
# Resistenzbericht des BfR: Salmonella 2000 – 2008



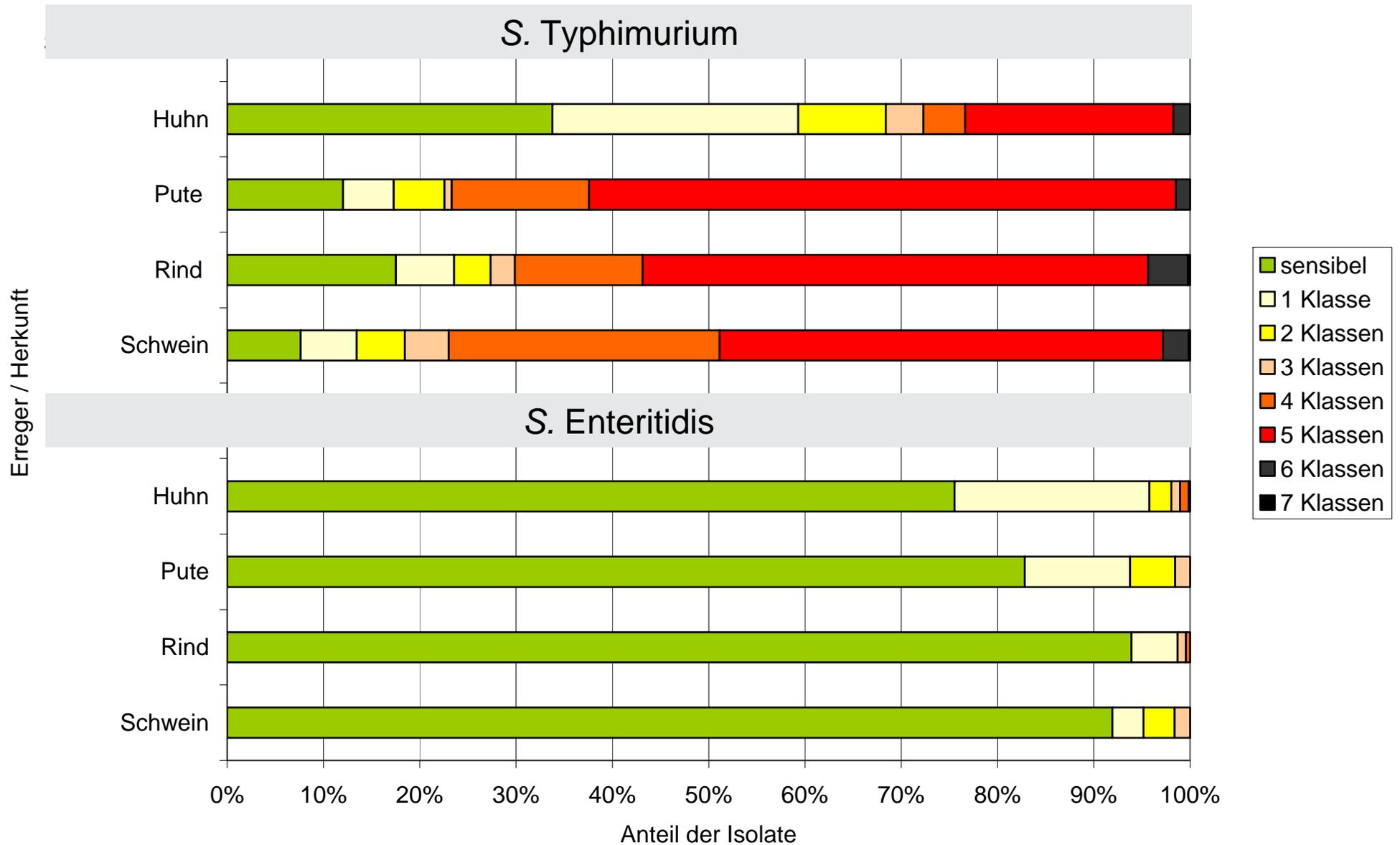
# Resistenzbericht des BfR: Salmonella 2000 – 2008



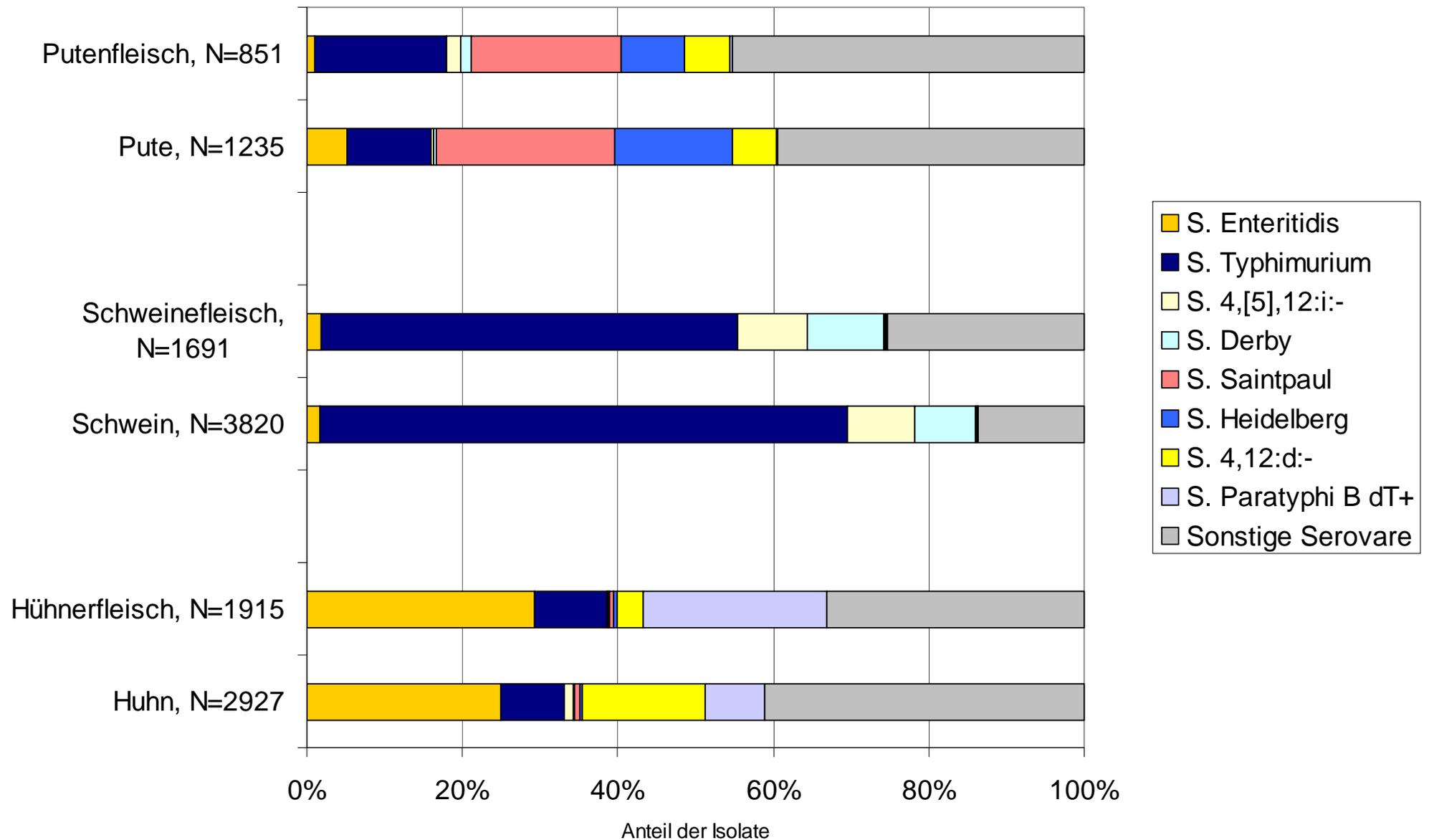
# Vergleich der Resistenzraten: *Salmonella* spp



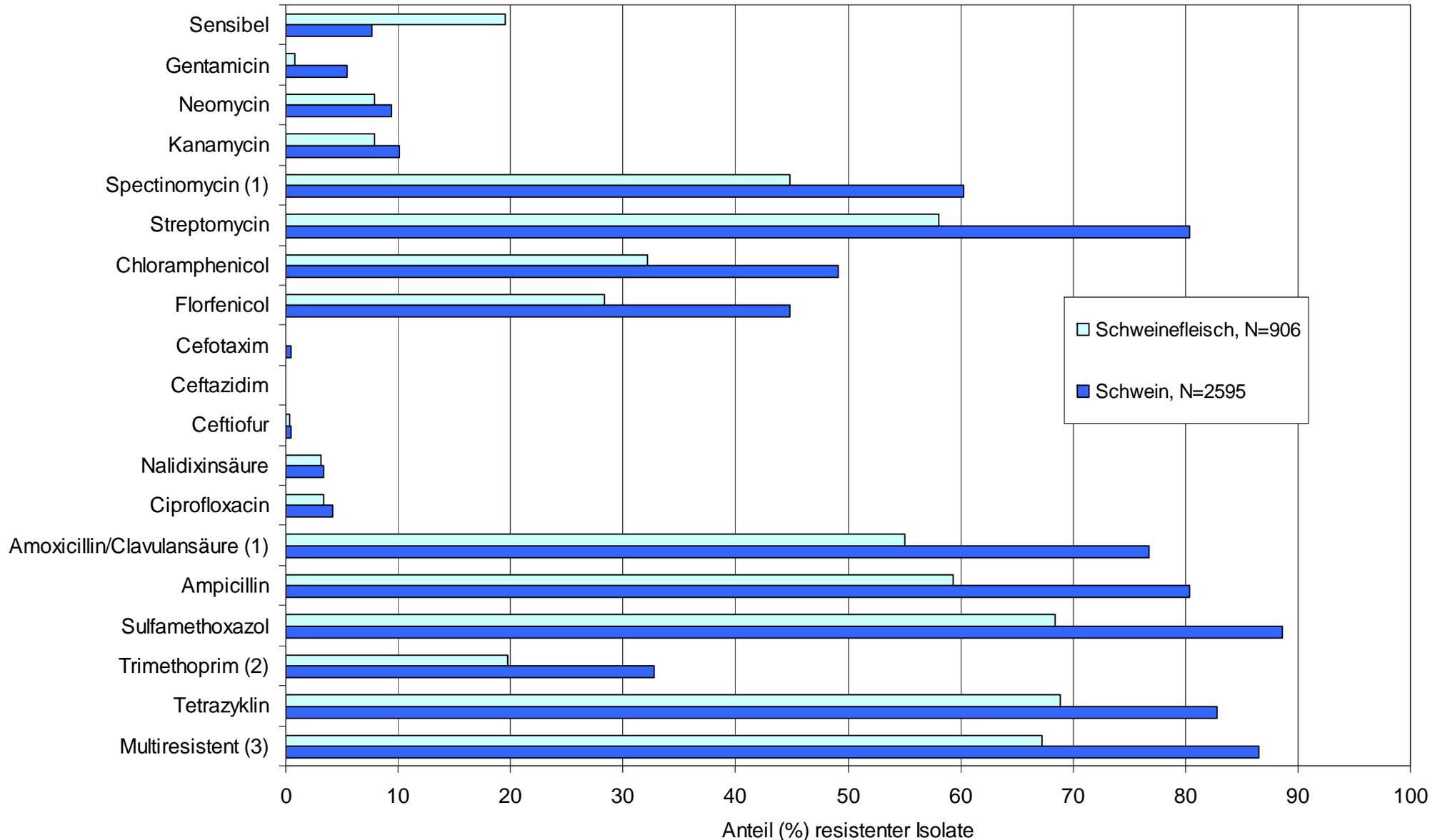
# Vergleich der Resistenzraten: Vergleich Serovare



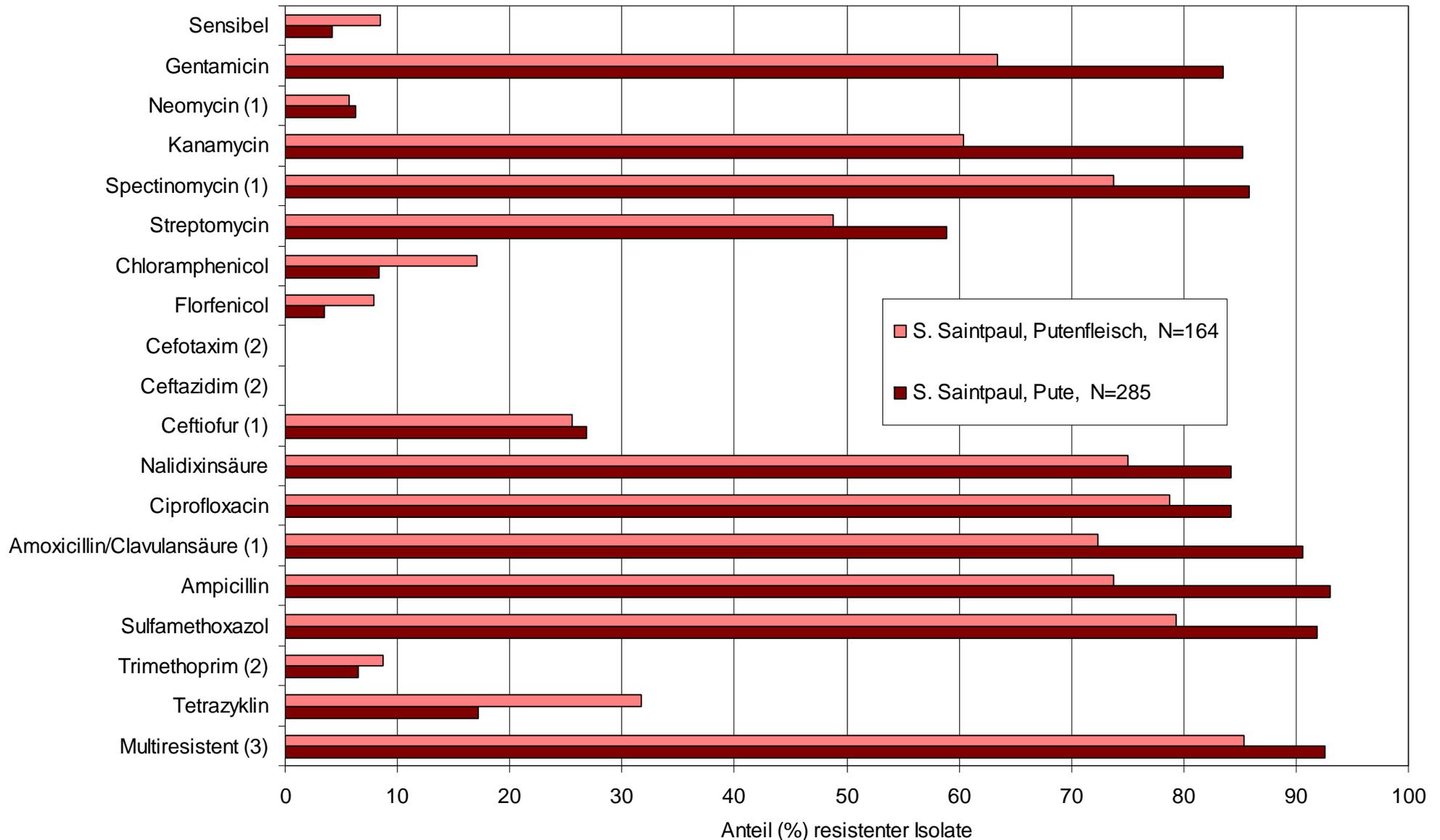
# Vergleich der Serovare



# Vergleich: S. Typhimurium – Schwein u. Schweinefleisch

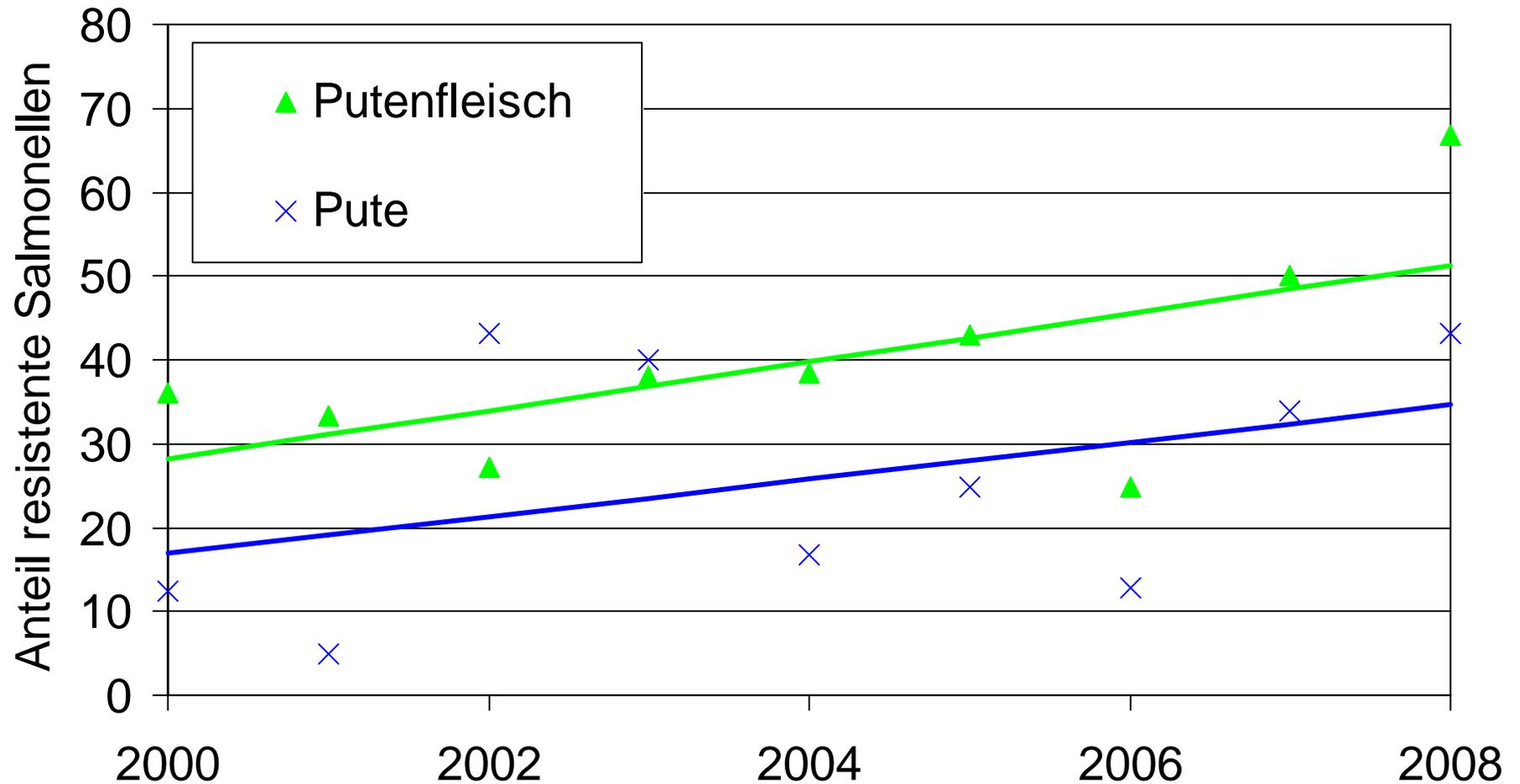


# Vergleich der Resistenzraten: S. Saintpaul - Pute



# Trend der Resistenzraten: *Salmonella* spp. - Pute

Ciprofloxacin



## Umsetzung

- Routineeinsendungen an die NRLs des BfR

- u.a. klinisch erkrankte Tiere

Ab 2000

- Gezielte Studien

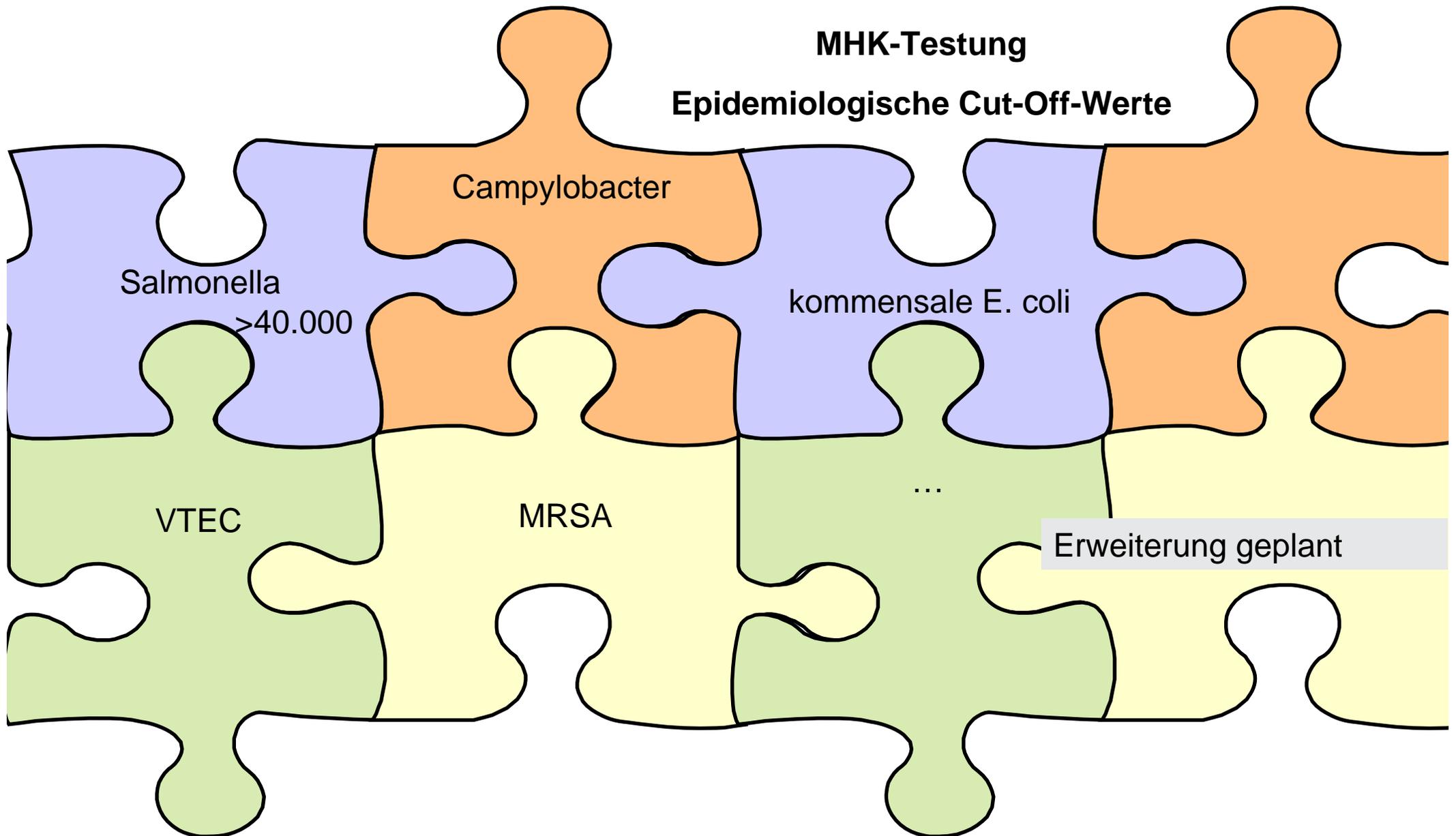
- EU-Grundlagenstudien
- Studien im Rahmen von Forschungsprojekten

- **Zoonosen-Monitoring einschl. Resistenzmonitoring**

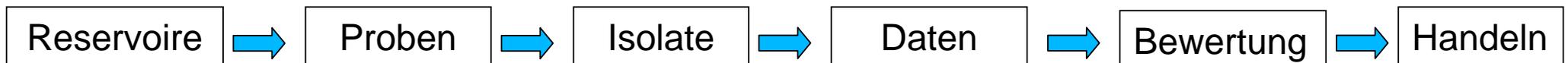
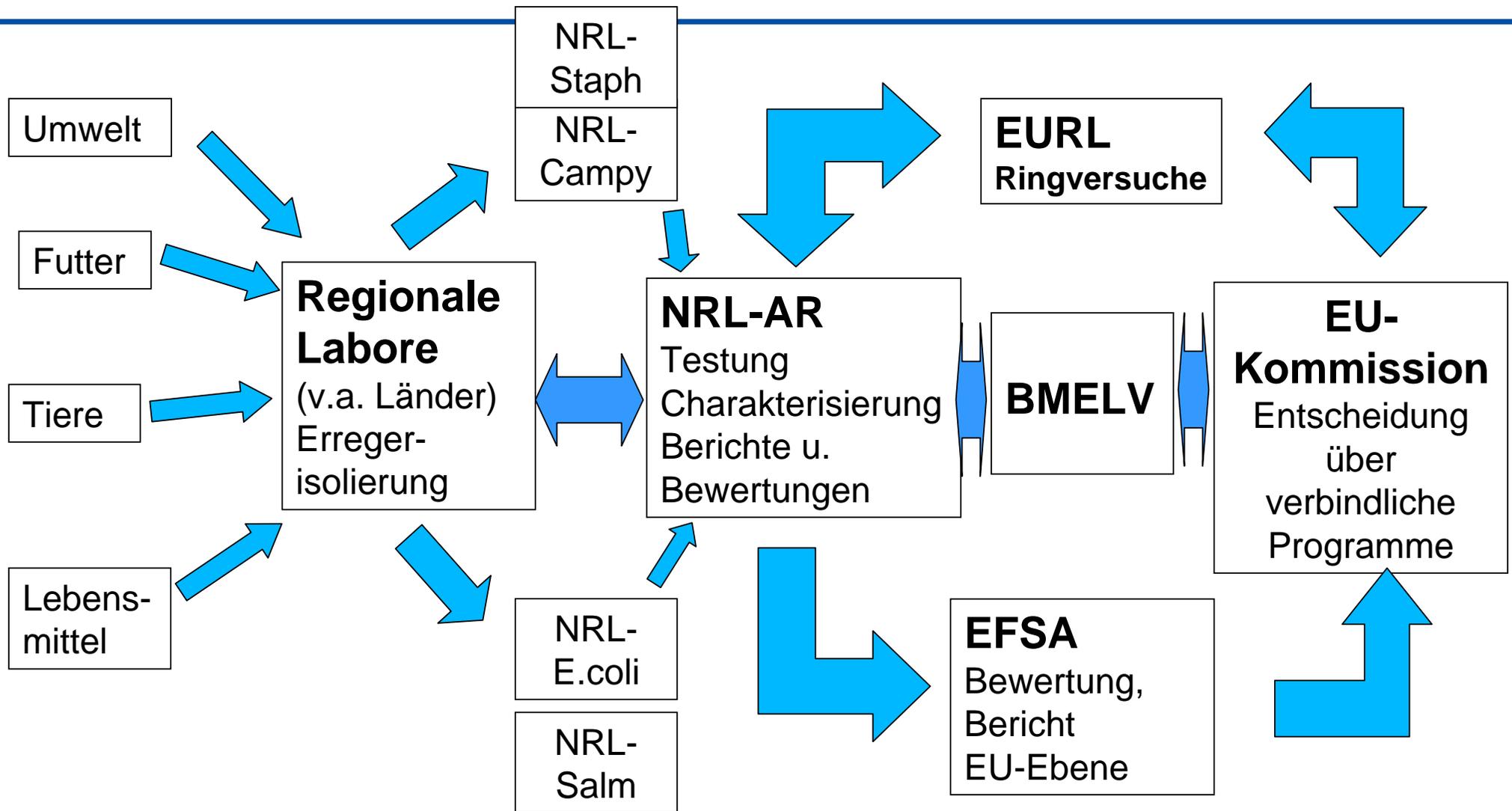
- Lebensmittel aus dem Einzelhandel
- klinisch unauffällige Tiere
- [Futtermittel und Umwelt]

Ab 2009

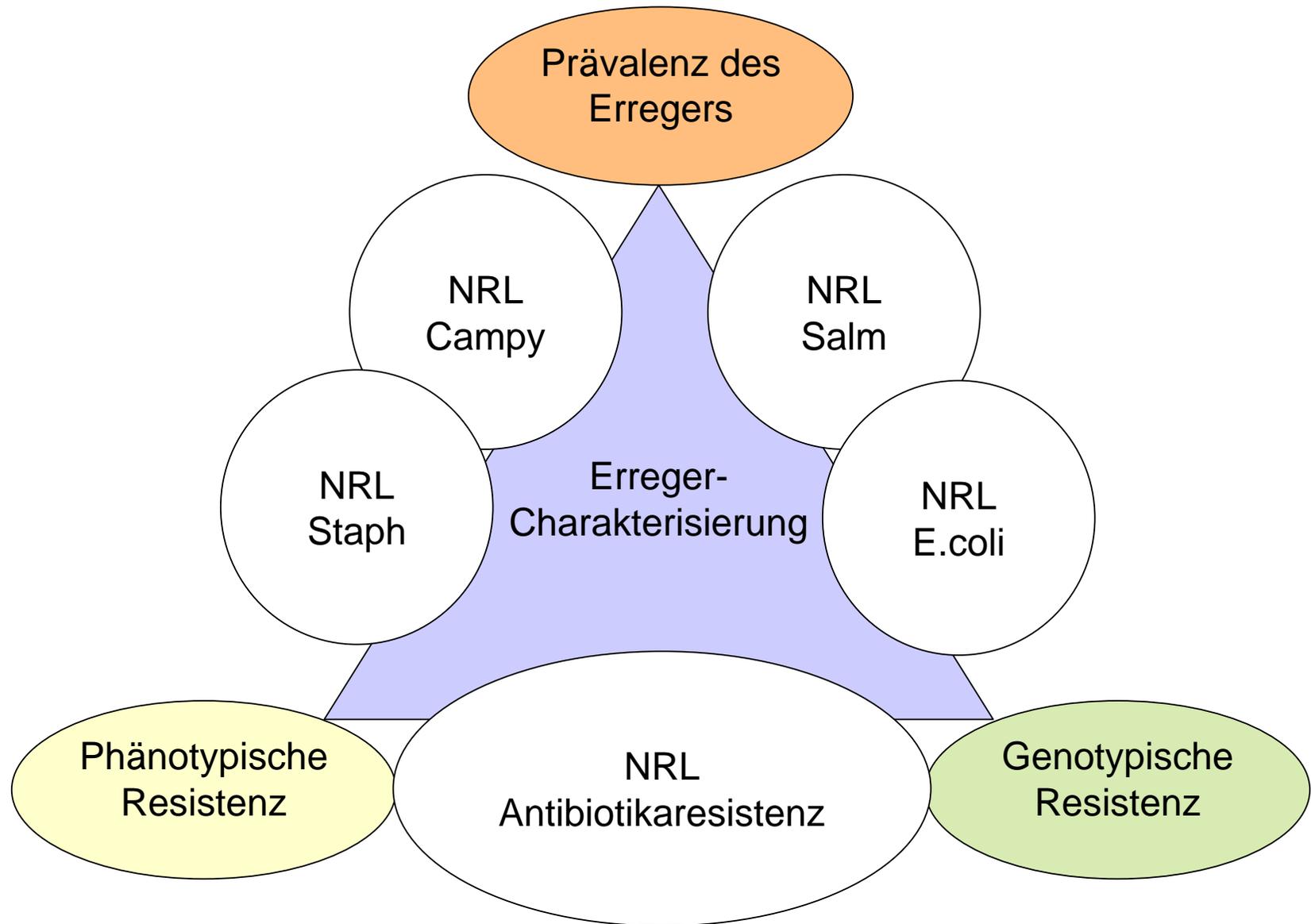
# Nationales Resistenzmonitoring am BfR



# Nationales Resistenzmonitoring am BfR



# Aufgabenwahrnehmung am BfR



# Konzept - Zoonosen-Stichprobenplan

<b>Geflügel</b>	<b>Schwein</b>	<b>Rind</b>
- Legehennen - Konsumeier	- Mastschwein - Schweinefleisch	- Milchrind - Milch
- Masthähnchen - Hähnchenfleisch		- Mastkalb - Kalbfleisch
- Mastputen - Putenfleisch		- Mastrind - Rindfleisch

- Jährlicher Schwerpunkt auf ausgewählte Lebensmittelketten
- Berücksichtigung der relevanten Stufen der Kette im Plan
- Betrachtung der wichtigsten Lebensmittel liefernden Tierarten und der Produkte hiervon zumindest einmal in 3 Jahren

# Zoonosen-Stichprobenplan 2009

<b>Geflügel</b>	<b>Schwein</b>	<b>Rind</b>
- <b>Legehennen</b> - Konsumeier	- Mastschwein - <b>Schweinefleisch</b>	- Milchrind - <b>Milch</b>
- <b>Masthähnchen</b> - <b>Hähnchenfleisch</b>		- <b>Mastkalb</b> - <b>Kalbfleisch</b>
- Mastputen - <b>Putenfleisch</b>		- Mastrind - Rindfleisch

- Jährlicher Schwerpunkt auf ausgewählte Lebensmittelketten
- Berücksichtigung der relevanten Stufen der Kette im Plan
- Betrachtung der wichtigsten Lebensmittel liefernden Tierarten und der Produkte hiervon zumindest einmal in 3 Jahren

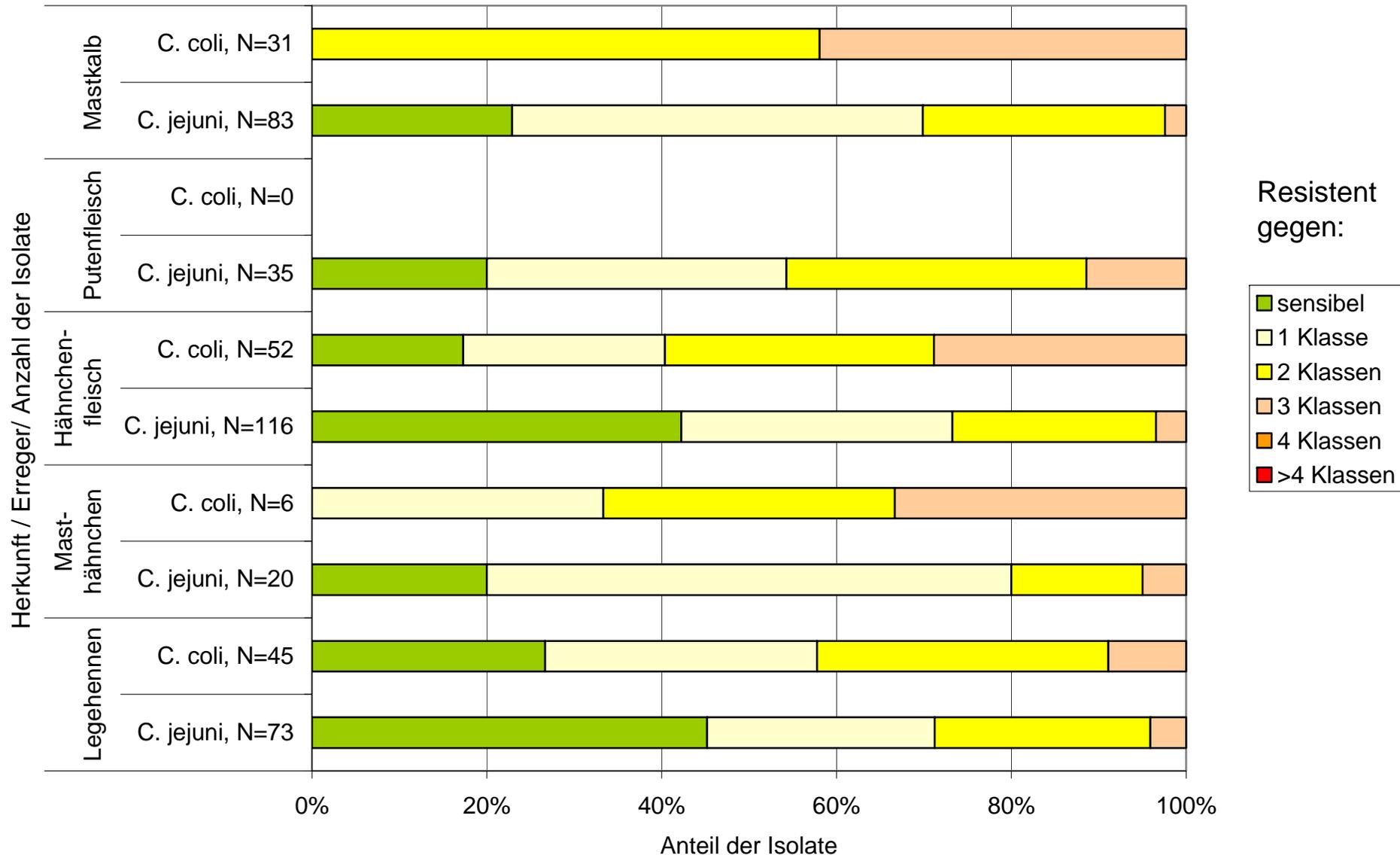
## Wissenschaftliche Bewertung der Ergebnisse des Resistenzmonitorings nach dem Zoonosen-Stichprobenplan 2009

Stellungnahme Nr. 047/2010 des BfR vom 1. November 2010

Zoonosen sind Infektionskrankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden können. Wichtige Erreger derartiger Infektionserkrankungen sind u.a. Salmonellen und Campylobacter, die über Lebensmittel wie Hähnchen- oder Schweinefleisch übertragen werden können. Zoonosen sind ein weltweites Problem. Um Kenntnisse über die Belastung von Tierbeständen und Lebensmitteln in Deutschland mit Zoonoseerregern zu erlangen, wurde 2009 mit einem jährlichen bundesweiten Zoonosen- und Resistenzmonitoring begonnen. 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 Mitgliedsstaaten 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.

Die AVV Zoonosen Lebensmittelkette regelt, dass die Datenerhebung der Länder im Rahmen der amtlichen Lebensmittel- und Veterinärüberwachung nach einem zwischen Bund und Ländern abgestimmten repräsentativen Zoonosen-Stichprobenplan durchgeführt wird. Im Folgenden berichtet das BfR über die wissenschaftliche Bewertung der Analyseergebnisse des Resistenzmonitorings aus Sicht des gesundheitlichen Verbraucherschutzes.

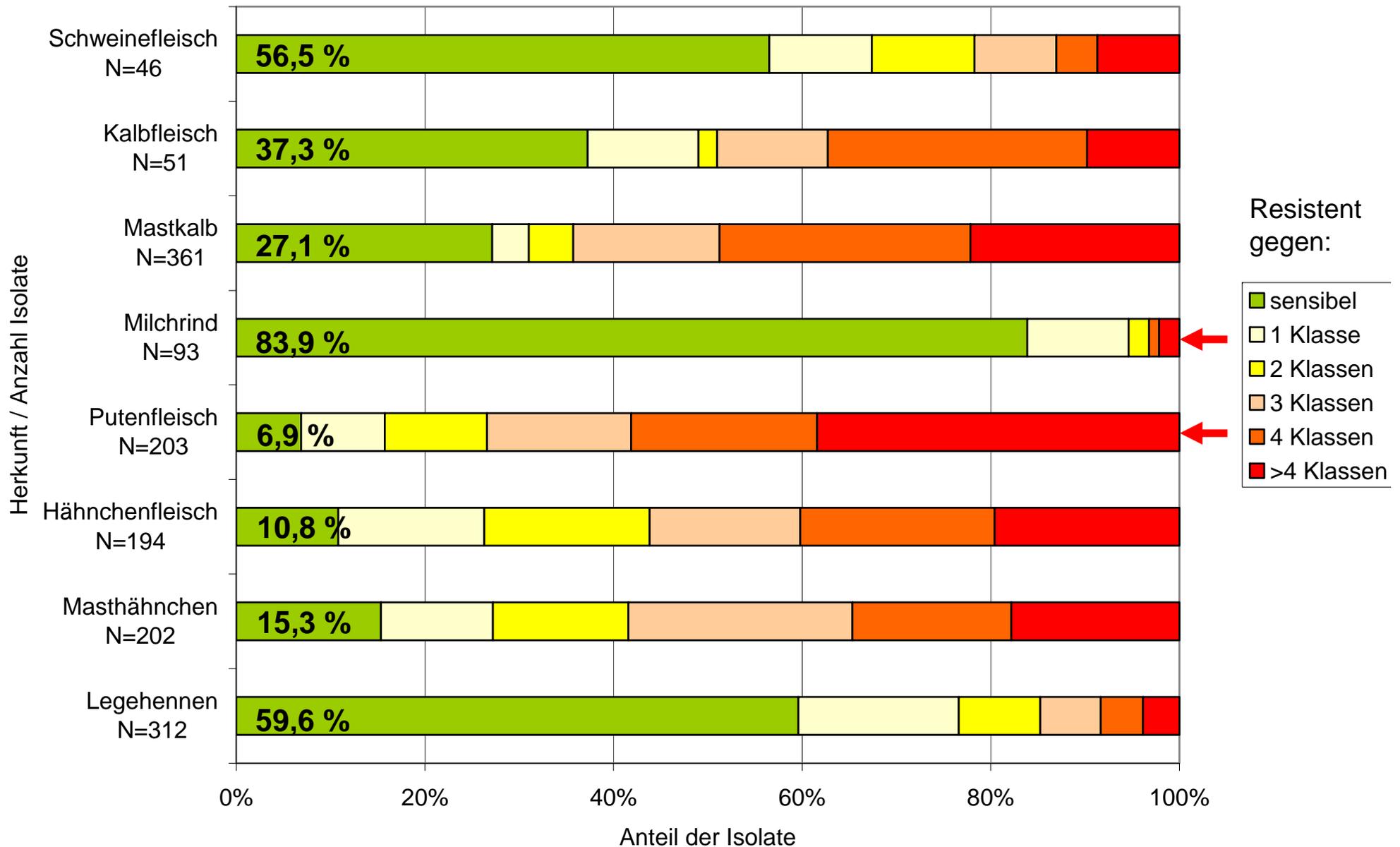
# ZSP 2009 – Resistenzsituation bei Campylobacter (n=464)



# ZSP 2009 – Resistenzsituation bei Salmonellen (n= 358)

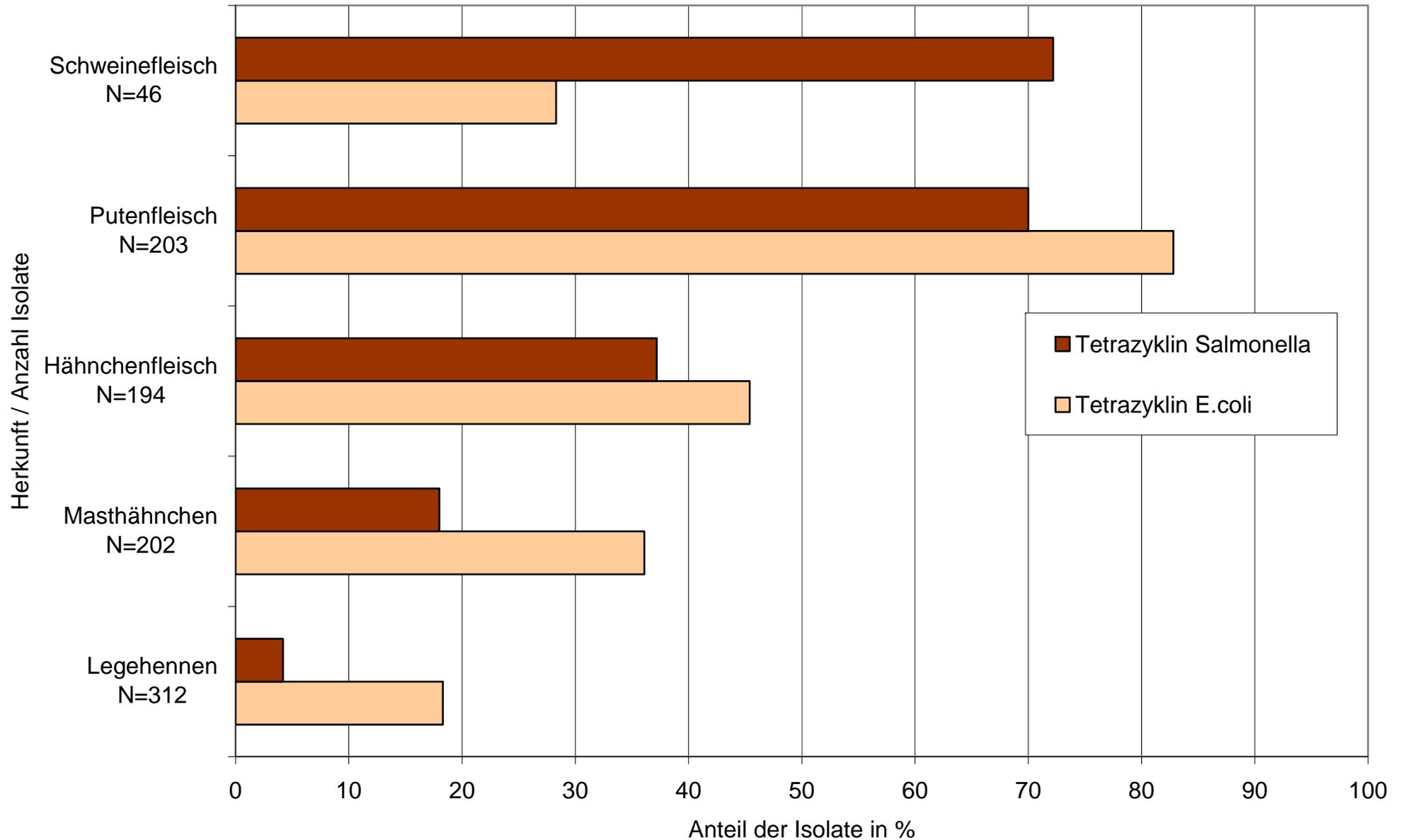


# ZSP 2009 – Resistenzsituation bei kommensalen *E. coli* (n=1462)

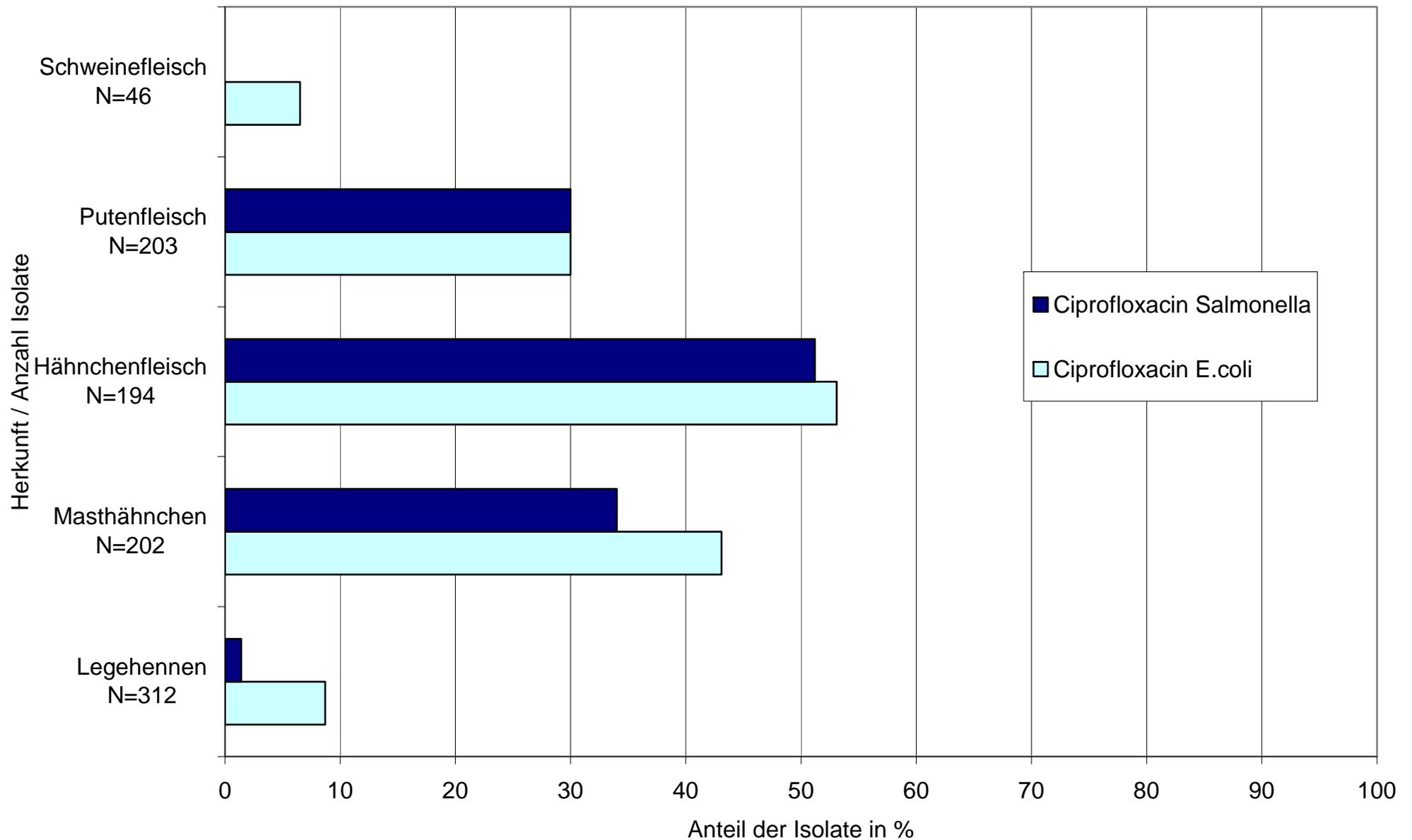


# Vergleich Resistenzsituation bei *E. coli* u. Salmonella 2009

## Tetrazykline

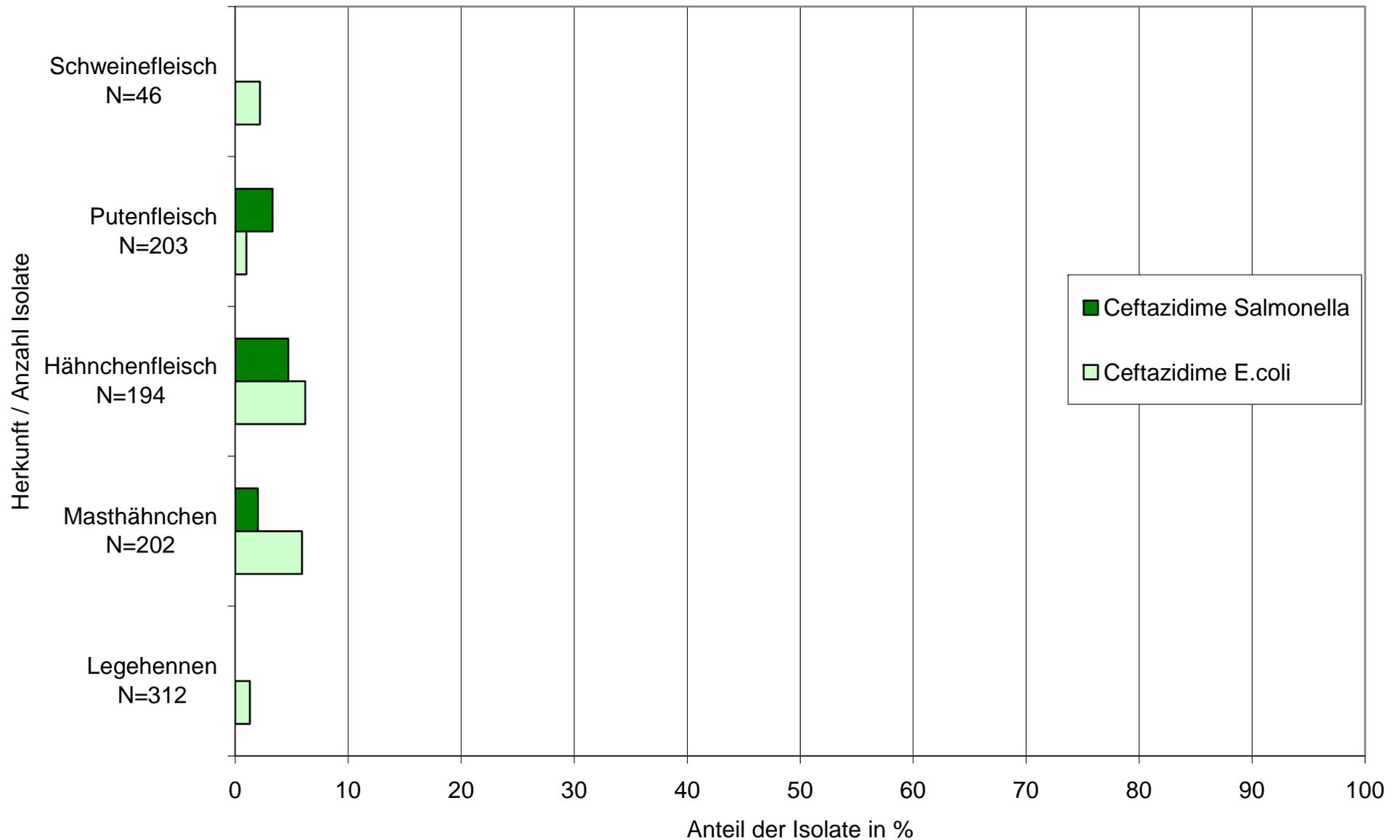


# Vergleich Resistenzsituation bei *E. coli* u. Salmonella 2009 Fluorochinolone



# Vergleich Resistenzsituation bei *E. coli* u. Salmonella 2009

## Cephalosporine

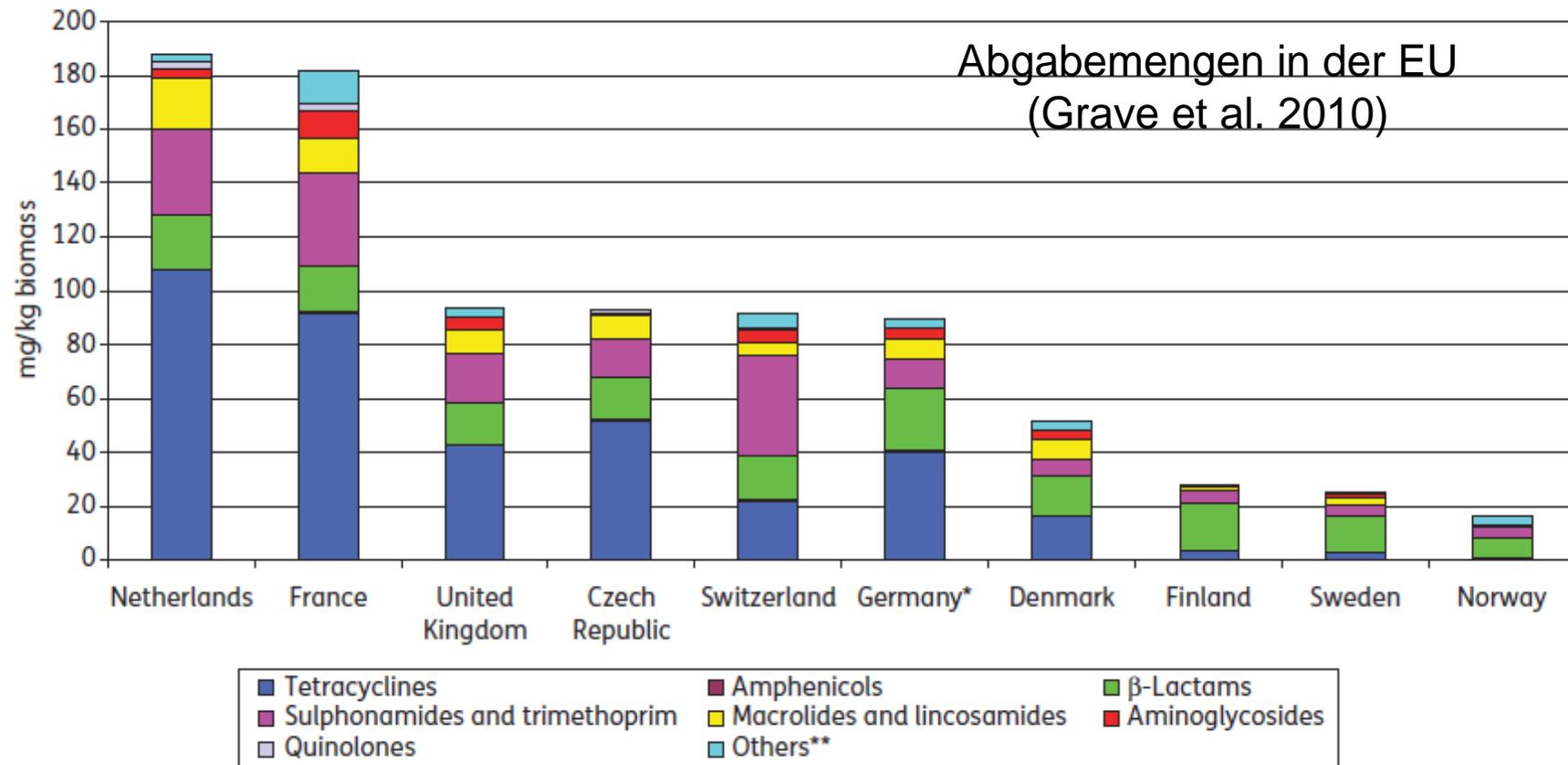


# Zusammenfassung I – Salmonella 2000 - 2008

**48 % der Isolate resistent**

**35 % der Isolate mehrfach resistent**

→ Häufig Resistenzen gegen die Antibiotika, die häufig eingesetzt werden (z.B. Tetracycline und Aminopenicilline)



**Figure 1.** Amounts, in mg, of veterinary antibacterial agents sold in 2007 per kg biomass of pig meat, poultry meat and cattle meat produced plus estimated live weight of dairy cattle. \*2005 data. \*\*The substances included vary from country to country.

## Zusammenfassung II – Salmonella 2000 - 2008

---

→ Besorgniserregend auch die Resistenzen gegen ‚Critically Important Antimicrobials‘

### **Fluorochinolone (Ciprofloxacin)**

8 % aller Salmonella-Isolate resistent

11 % aller Salmonella-Isolate aus Lebensmitteln resistent

25 % aller Salmonella-Isolate aus Hühnerfleisch resistent

59 % aller *Salmonella* Paratyphi B dT+ Isolate aus Hühnerfleisch resistent

79 % aller *Salmonella* Saintpaul Isolate aus Putenfleisch resistent

### **Cephalosporine** der dritten Generation (Ceftiofur 2000-2007 / Ceftazidim 2008)

1,1 % / 0,4 % aller Salmonella-Isolate resistent

1,2 % / 1,1 % aller Salmonella-Isolate aus Lebensmitteln resistent

6,2 % / 15,4 % aller *Salmonella* Paratyphi B dT+ Isolate aus Lebensmitteln resistent

6,9 % / 12,9 % aller *Salmonella* Paratyphi B dT+ Isolate aus Hühnerfleisch resistent

25,5 % / 0% aller *Salmonella* Saintpaul Isolate aus Putenfleisch resistent

# Zusammenfassung III – Neues Resistenzmonitoring 2009

---

## **Salmonella (2000 – 2008)**

48 % resistent

35 % mehrfach resistent

## **Salmonella 2009**

31 % resistent

27 % mehrfach resistent

## **E. coli 2009**

68 % resistent

57 % mehrfach res

→ Bestätigung bisheriger Ergebnisse

→ Deutliche Unterschiede zwischen den Tierarten und Lebensmittelherkünften

→ Ähnlichkeit zwischen Isolaten von Tieren und solchen von Lebensmitteln aus diesen Tieren

→ Legehennen – meist empfindliche Isolate

→ Mastgeflügel – Resistenzen häufig

→ Ähnliche Situation bei verschiedenen Erregern gleicher Herkünfte, z.T. aber auch Unterschiede

## **Resistenzen gegen Fluorochinolone (Ciprofloxacin) in *E. coli***

- 30 % - 53,1 % bei Geflügelfleisch und Mastgeflügel
- 3,9 - 6,5% in Kalbfleisch bzw. Schweinefleisch

## **Resistenzen gegen Cephalosporine (Ceftazidim) in *E. coli***

- 1,0 % - 6,2 % resistente Isolate aus Geflügelfleisch
- 2,2% resistente Isolate in Schweinefleisch, keine in Kalbfleisch
- Zunehmende Resistenz gegen  $\beta$ -Laktam-Antibiotika mit erweitertem Wirkspektrum (ESBLs)

- Deutliche Verschiebungen im Anteil der Serovare und im Resistenzspektrum im Laufe der Zeit
- Über kontinuierliches Monitoring können Entwicklungen erkannt und gezielte Untersuchungen und Maßnahmen angestoßen werden
- Resistenzmonitoring bei Zoonoseerregern erlaubt eine Abschätzung der Exposition des Verbrauchers im Hinblick auf die Resistenzlage der Zoonoseerreger
- Die Resistenzsituation bei Kommensalen ist ein Spiegel der Resistenz in der Population
- Resistenzmonitoring bei Zoonoseerregern und Kommensalen ist ein wertvolles Instrument der Risikobewertung

- Übergreifende Betrachtung der Resistenzsituation möglich
  - für verschiedene Erreger in einer Lebensmittelkette
- unter Berücksichtigung der Prävalenzen der Erreger
  - auf den verschiedenen Prozessstufen
- Verbesserte Abschätzung der Risiken für den Verbraucher

Zoonosen-Monitoring und Resistenzmonitoring nach der AVV Zoonosen Lebensmittelkette unterstützt das Ziel, statistisch gesicherte Daten für die Risikobewertung zu gewinnen.

# Danksagung

---

Vielen Dank an

- die Beteiligten in den Ländern
  - Behörde vor Ort für die Probenahme und Datenerhebung
  - Untersuchungseinrichtungen
  - Landesministerien
  
- die Mitarbeiter in den Nationalen Referenzlaboren
  - Bestätigung und Typisierung der Isolate
  - Resistenztestung

VIELEN DANK FÜR IHRE  
AUFMERKSAMKEIT

A. Käsbohrer

Bundesinstitut für Risikobewertung  
Thielallee 88-92 • D-14195 Berlin  
Tel. 0 30 - 84 12 - 0 • Fax 0 30 - 84 12 - 47 41  
bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de