

DOI 10.17590/20190412-095109

Resistente Keime: Rohkost und Salat gut waschen und frisch selbst zubereiten

Stellungnahme Nr. 013/2019 des BfR vom 12. April 2019

Für den Verzehr vorgeschnittene und in Folie verpackte Salate, frische Kräuter oder Sprossen können gesundheitsgefährdende Keime enthalten. Trotz vorsorgender Maßnahmen vom Anbau bis hin zum Verkauf werden Krankheitserreger oder antibiotikaresistente Bakterien in geringer Zahl auf Frischeprodukten nachgewiesen. Dies ist zwar seltener der Fall als beispielsweise bei Fleisch, aber durch den Rohverzehr von Salat und frischen Kräutern werden die vorhandenen Bakterien zuvor nicht durch Braten oder Kochen inaktiviert.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat aktuelle Ergebnisse aus Forschung und Lebensmittelüberwachung zur Weitergabe von Resistenzen gegen Antibiotika beim Verzehr pflanzlicher Frischeprodukte bewertet. Die Bewertung bezieht sich auf eine Studie des Julius-Kühn Instituts (JKI), die in einer gemeinsamen Presseinformation von JKI und BfR bereits veröffentlicht wurde (Link, siehe Seite 11). Im Fokus waren *Escherichia coli*-Bakterien (*E. coli*), meist harmlose Darmkeime, die weit verbreitet vorkommen und in einigen Rohkostsalaten, Rucola und frischem Koriander aus dem Einzelhandel nachgewiesen wurden.

Die Untersuchungen zeigten, dass die *E. coli*-Bakterien zum Teil unempfindlich gegenüber mehreren Antibiotika wie Tetracyclin, Penizillinen sowie Cephalosporinen sind. Einmal mit rohverzehrttem Salat aufgenommen, können solche an sich harmlosen Bakterien ihre Resistenzeigenschaften im menschlichen Darm an dort vielleicht vorkommende krankmachende Bakterien weitergeben. Die Resistenzmerkmale liegen auf mobilen genetischen Elementen und können dadurch sowohl zwischen *E. coli*-Bakterien als auch an andere Bakterienarten weitergegeben werden. Inwieweit durch den Rohverzehr ein Mensch dauerhaft resistente *E. coli* aufnimmt, ist nicht abschätzbar. Es ist aber davon auszugehen, dass eine Antibiotikabehandlung zum Zeitpunkt der Aufnahme der Bakterien mit dem Salat dies begünstigen könnte. Auch könnten aufgenommene resistente Bakterien der Grund sein, wenn bei einer folgenden Infektionserkrankung eine Antibiotikatherapie fehlschlägt.

Das BfR empfiehlt Verbraucherinnen und Verbrauchern, Rohkost sowie Blattsalate und frische Kräuter vor dem Verzehr gründlich mit Trinkwasser zu waschen, um das Risiko der Aufnahme von Krankheitserregern oder antibiotikaresistenten Bakterien zu minimieren. Im feuchten und nährstoffreichen Milieu verzehrfertiger Mischsalat-Packungen können sich trotz Kühlung manche Keime noch weiter vermehren, so dass bei besonders empfindlichen Personengruppen ein leicht erhöhtes, aber immer noch geringes Erkrankungsrisiko besteht. Daher sollten Schwangere und Personen, deren Abwehrkräfte durch hohes Alter, Vorerkrankungen oder Medikamenteneinnahme geschwächt sind, zum Schutz vor lebensmittelbedingten Infektionen auf den Verzehr von vorgeschnittenen und verpackten Salaten vorsichtshalber verzichten und stattdessen Salate aus frischen und gründlich gewaschenen Zutaten kurz vor dem Verzehr selbst zubereiten.

Durch das Waschen lassen sich die auf den pflanzlichen Lebensmitteln möglicherweise vorhandenen Krankheitserreger oder antibiotikaresistenten Bakterien nicht sicher entfernen. Deshalb ist es in seltenen Einzelfällen notwendig, dass besonders immungeschwächte Personen gemäß Anweisung ihrer behandelnden Ärzte Gemüse und frische Kräuter vor dem Verzehr ausreichend (mindestens zwei Minuten auf 70 °C im Inneren des Lebensmittels) erhitzen.

		BfR-Risikoprofil: Erkrankung durch resistente Keime in pflanzlicher Frischkost (Stellungnahme Nr. 013/2019)			
A Betroffen sind	Allgemeinbevölkerung 				
B Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung durch resistente Keime in pflanzlicher Frischkost	Praktisch ausgeschlossen	Unwahrscheinlich	Möglich	Wahrscheinlich	Gesichert
C Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung durch resistente Keime in pflanzlicher Frischkost [1]	Keine Beeinträchtigung	Leichte Beeinträchtigung [reversibel]	Mittelschwere Beeinträchtigung [reversibel]	Schwere Beeinträchtigung [reversibel/irreversibel]	
D Aussagekraft der vorliegenden Daten	Hoch: Die wichtigsten Daten liegen vor und sind widerspruchsfrei	Mittel: Einige wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich	Gering: Zahlreiche wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich		
E Kontrollierbarkeit durch Verbraucher [2]	Kontrolle nicht notwendig	Kontrollierbar durch Vorsichtsmaßnahmen	Kontrollierbar über die Aufnahmemenge	Nicht kontrollierbar	

Dunkelblau hinterlegte Felder kennzeichnen die Eigenschaften des in dieser Stellungnahme bewerteten Risikos (nähere Angaben dazu im Text der Stellungnahme Nr. 013/2019 des BfR vom 12. April 2019).

Erläuterungen

Das Risikoprofil soll das in der BfR-Stellungnahme beschriebene Risiko visualisieren. Es ist nicht dazu gedacht, Risikovergleiche anzustellen. Das Risikoprofil sollte nur im Zusammenhang mit der Stellungnahme gelesen werden.

[1] Zeile C – Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung

Die Schwere der Beeinträchtigung kann je nach Art und Menge aufgenommener Keime, Ausstattung der Keime mit Resistenzen gegenüber Antibiotika sowie Empfindlichkeit einer Person gegenüber den Keimen variieren. Zu den Personengruppen, die für lebensmittelbedingte Infektionen besonders empfindlich sind, gehören Schwangere und Personen, deren Abwehrkräfte durch hohes Alter, Vorerkrankungen oder Medikamenteneinnahme geschwächt sind. Wahrscheinlich wird außerdem die Besiedlung des menschlichen Darms mit resistenten Bakterien während einer Behandlung mit Antibiotika begünstigt.

[2] Zeile E - Kontrollierbarkeit durch Verbraucher

Die Angaben in der Zeile „Kontrollierbarkeit über die Aufnahmemenge“ sollen keine Empfehlung des BfR sein, sondern haben beschreibenden Charakter. Empfehlungen sind im grauen Kasten auf Seite 1 nachlesbar.

BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG (BfR)

1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat aktuelle Forschungsergebnisse aus dem Julius-Kühn Institut (JKI) zum übertragbaren Resistom bei Frischeprodukten bewertet. Die Forschungsergebnisse sind kürzlich in einer Veröffentlichung der American Society for Microbiology (Blau et al., mBio, November/Dezember 2018, Volume 9, Issue 6, DOI: 10.1128/mBio.01300-18) erschienen und stammen aus der Arbeitsgruppe von Fr. Prof. Dr. Kornelia Smalla, Institut für Epidemiologie und Pathogendiagnostik am JKI.

Im Einzelnen hat das BfR folgende Aspekte geprüft:

- a) die methodische Herangehensweise in der Publikation des JKI und die daraus abgeleiteten Schlussfolgerungen und
- b) ob die derzeit gültigen Verhaltens- und Verzehrsempfehlungen für Verbraucherinnen und Verbraucher aufgrund der aus der Publikation gewonnenen Erkenntnisse angepasst werden müssen.

2 Ergebnis

Die Ergebnisse der am JKI durchgeführten Untersuchungen zeigen, dass auf Rohkostsalaten, Rucola und frischem Koriander *E. coli*-Bakterien mit Tetrazyklin-Resistenzplasmiden zu finden sind. Dabei identifizierten die Wissenschaftler/innen bei den isolierten *E. coli*-Stämmen eine Vielzahl verschiedener Plasmide, deren variable Genome neben dem Tetrazyklin-Resistenzgen z.T. auch über andere Resistenzdeterminanten verfügten. Zusätzlich konnte nachgewiesen werden, dass die Plasmide zwischen den Bakterien z.T. mit guter Effizienz übertragbar sind. Durch einen vergleichenden Versuchsansatz konnte gezeigt werden, dass Nachweisverfahren mit einer kulturellen Voranreicherung zu einem zuverlässigeren Nachweis resistenter Bakterien führen als rein molekularbiologische Verfahren (Blau et al., 2018).

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind valide und bestätigen, dass resistente Bakterien auf Rohkostsalaten und frischen Kräutern vorkommen können. Dies ist im Grundsatz bereits seit Jahren bekannt, allerdings zeigen die Untersuchungen, in welchem Umfang die bei den vorhandenen Bakterien in der Untersuchung nachweisbaren Resistenzgene auf mobilen genetischen Elementen vorkommen und damit grundsätzlich zwischen unterschiedlichen Bakterienspezies übertragbar sind.

Pflanzliche Lebensmittel können eine Vielzahl von Bakterien auf den Menschen übertragen. Sie sind eine mögliche Quelle von Infektionen mit Zoonoseerregern wie beispielsweise *Salmonella* spp., Shigatoxin bildenden *Escherichia (E.) coli* (STEC), und *Listeria monocytogenes* (Söderqvist et al., 2017; Herman et al., 2015).

Bakterien der Spezies *E. coli* können in einer Vielzahl von prozessierten und nichtprozessierten Lebensmitteln nachgewiesen werden. Aufgrund der ubiquitären Verbreitung und dem Nachweis von *E. coli*-Bakterien in verzehrfertigen Lebensmitteln ist davon auszugehen, dass grundsätzlich eine orale Aufnahme des Bakteriums mit der Nahrung erfolgen kann (Söderqvist et al., 2017; Alegbeleye et al., 2018).

Die Wahrscheinlichkeit einer Besiedlung des Menschen mit *E. coli* mit einer übertragbaren, plasmidkodierten Antibiotikaresistenz nach dem Rohverzehr von kontaminierten, pflanzlichen Lebensmitteln kann auf der Grundlage vorliegender Daten nicht abschließend eingeschätzt werden. Die hierfür erforderliche Bakterienzahl ist nicht bekannt. Es ist jedoch wahrscheinlich, dass ein vorliegender Selektionsdruck durch eine Antibiotikatherapie die Besiedlung mit resistenten Bakterien gegenüber einer Situation ohne Selektionsdruck begünstigt. Eine Besiedlung mit den Bakterien an sich gilt wiederum als Risikofaktor für eine nachfolgende Infektion. Jedoch spielen für die Wahrscheinlichkeit einer Infektion zusätzlich die genetische Ausstattung des *E. coli*-Bakteriums sowie Wirtsfaktoren und weitere Noxen eine entscheidende Rolle. Eine Weitergabe von Resistenzplasmiden an andere Bakterien(arten), auch pathogene, ist auf Grundlage vorliegender Forschungserkenntnisse möglich (Zeng & Lin, 2017).

Eine Notwendigkeit, die Verhaltens- und Verzehrsempfehlungen für Verbraucherinnen und Verbraucher aufgrund der neuen Erkenntnisse anzupassen, ergibt sich aus Sicht des BfR nicht, da diese bereits die Möglichkeit des Vorhandenseins resistenter Bakterien auf pflanzlichen Lebensmitteln und die fehlende Inaktivierung dieser Bakterien durch Erhitzung berücksichtigen.

Das BfR rät Personen, deren Abwehrkräfte durch Schwangerschaft, hohes Alter, Vorerkrankungen oder Medikamenteneinnahme geschwächt sind, zum Schutz vor lebensmittelbedingten Infektionen, Salate aus frischen und gründlich gewaschenen Zutaten kurz vor dem Verzehr selbst zuzubereiten. Auf den Verzehr von vorgeschnittenen und verpackten Salaten sollten diese Personengruppen besser verzichten. Generell sollten Verbraucherinnen und Verbraucher Rohkost, Blattsalate und frische Kräuter vor dem Verzehr gründlich mit Trinkwasser waschen, um das Risiko der Aufnahme von Krankheitserregern oder antibiotikaresistenten Bakterien zu minimieren.

3 Begründung

3.1 Bewertung der Studie

In der Studie aus der Arbeitsgruppe von Fr. Prof. Dr. Smalla wurden in deutschen Supermärkten insgesamt 24 Proben von Mix-Salaten, Rucola und der Gewürzpflanze Koriander gekauft und anschließend im Labor mit kultivierungsabhängigen und –unabhängigen DNS-basierten Methoden untersucht. Bei dem kultivierungsabhängigen Ansatz wurde gezeigt, dass auf diesen Lebensmitteln *E. coli*-Bakterien mit und ohne kultureller Voranreicherung nachweisbar waren, die übertragbare Antibiotika-Resistenzplasmide aufwiesen (Blau et al., 2018). Quantitative Informationen zur Bakterienbelastung der untersuchten Proben sind jedoch nicht verfügbar.

Die kultivierungsunabhängigen Untersuchungen erbrachten selbst unter Verwendung hochspezifischer und sensitiver molekularbiologischer Nachweistechiken nur teilweise entsprechende Nachweise für die Resistenzplasmide. Ein verlässlicher Nachweis war erst nach Anreicherung der Bakterien möglich.

Ein Großteil der übertragbaren Plasmide verfügt über Resistenzfaktoren für eine Unempfindlichkeit gegenüber Tetrazyklin, Ampicillin und Amoxicillin. Zusätzlich wurden weitere genetische Determinanten identifiziert, die nachweislich Resistenzen gegen Schwermetallverbindungen, Sulfonamide, Aminoglykoside und Fluorchinolone auslösen. Auf drei Plasmiden ließen sich Beta-Laktam-Resistenzgene des Typ's *bla*_{CTX-M-1} nachweisen, die zu einer Resistenz der Bakterien gegenüber Penizillinen sowie Cephalosporinen der 3. Generation führen (Blau et al., 2018).

Auf Basis der vorliegenden Ergebnisse regt das JKI an, Personen, die sich einer Antibiotikabehandlung unterziehen müssen, anzuraten, Rohkostsalate nicht zu verzehren.

3.2 Risikobewertung

3.2.1 Mögliche Gefahrenquelle

Escherichia coli ist ein Gram-negatives Stäbchen, das als sogenannter Fäkalindikator ubiquitär in der Umwelt verbreitet ist und somit in nahezu allen biologischen Habitaten vorkommt. Ein Großteil der Bakterien dieser Spezies kommt als harmloser, nicht krankheitsauslösender, kommensaler Mikroorganismus insbesondere im Darm von Nutztieren, Wildtieren und Menschen vor. Einige Vertreter dieser Spezies, können Virulenzfaktoren aufweisen, die milde bis z.T. schwere Infektionskrankheiten hervorrufen können, was sie wiederum zu bedeutenden Infektionserregern macht (NRZ für nosokomiale Infektionen 2016). Dazu zählen die sogenannten Shigatoxin-bildenden *E. coli* (STEC), die beim Menschen als enterohämorrhagische *E. coli* (EHEC) zu Magen-Darmerkrankungen bis hin zum hämolytisch-urämischem Syndrom führen können. Für eine valide Gefährdungsbeurteilung ist daher neben der Kenntnis der Wirtsfaktoren eine genaue Differenzierung zwischen apathogenen und pathogenen Isolaten essentiell. Grundsätzlich wurden *E. coli*-Bakterien im Darm von Tieren und Menschen in Mengen von 10^8 bis 10^9 koloniebildenden Einheiten (KbE)/g nachgewiesen. Auch wenn derzeit noch nicht alle Aspekte der Bedeutung des Bakteriums im Darm von Mensch und Tier bekannt sind, ist *E. coli* grundsätzlich ein bedeutender Bestandteil der natürlichen Mikrobiota des Darmtraktes und ist an einer Vielzahl von Stoffwechselprozessen bei der Nahrungsaufbereitung beteiligt (Muniesa et al., 2012).

Plasmide sind mobile genetische Elemente, die außerhalb des bakteriellen Wirtschromosoms vorkommen. Sie können über verschiedene Mechanismen des horizontalen Gentransfers aufgenommen und abgegeben werden, aber auch im Bakterium verbleiben. Plasmide können eine Vielzahl genetischer Informationen enthalten, die ihrem Träger zusätzliche Ei-

genschaften verleihen können (u.a. Antibiotika-Resistenzen). Dabei sind Plasmide in ihrer genetischen Zusammensetzung sehr variabel aufgebaut und können evolutionär starken Veränderungen unterliegen. Über welchen Zeitraum bzw. über wie viele bakterielle Generationen sich ein solches Plasmid in einem Bakterium etablieren kann, ist stark vom eigentlichen Plasmidtyp, zusätzlichen plasmidkodierten Stabilisierungssystemen (z.B. Partitioning-/Addiction-Systeme) und zahlreichen anderen Faktoren abhängig (Yang & Walsh, 2017). Darüber hinaus kann der vorliegende Selektionsdruck ebenfalls für die Besiedlung eines Ökosystems mit resistenten Bakterien bzw. die Verbreitung von Resistenzplasmiden entscheidend sein. Übertragbare Plasmide spielen hierbei eine besondere Rolle, da sie entweder selbsttransferierbar oder mobilisierbar sein können. Selbsttransferierbare (konjugative) Plasmide besitzen alle notwendigen Faktoren, um ihr Genom auf andere empfängliche, meist nahverwandte Bakterien zu übertragen. Im Gegensatz dazu sind mobilisierbare Plasmide auf ein konjugatives Helferplasmid angewiesen, um übertragen zu werden. Der Plasmidtransfer ist oftmals nur auf nahverwandte Bakterien begrenzt, wobei die Effizienz der Übertragung sehr stark vom Plasmidtyp (Inkompatibilitätsgruppe), dem Transfersystem des Plasmides und dem Empfänger-Bakterium abhängen (Dolejska & Papagiannitsis, 2018; Gamma et al., 2018).

Die Plasmide aus der vorliegenden Studie gehören unterschiedlichen Gruppen (Inkompatibilitätsgruppen) an. Plasmide dieser Gruppen werden u.a. mit dem Vorkommen diverser Resistenz- und Transferfaktoren beschrieben (Villa et al., 2010; Koraimann, 2018). Auf Basis der vorliegenden Informationen ist die Abschätzung hinsichtlich einer effizienten Übertragbarkeit der beschriebenen Plasmide nicht möglich. Es bleibt auch unklar, in wie weit die Plasmide in andere Spezies der *Enterobacteriaceae* bzw. andere Erreger übertragbar sind. Hierfür sind im Einzelfall experimentelle Untersuchungen nötig, um diese Eigenschaft der Plasmide zweifelsfrei nachzuweisen.

Wie viele andere Vertreter der *Enterobacteriaceae* ist auch *E. coli* am Austausch von genetischen Informationen über mobile genetische Elemente (horizontaler Gentransfer) beteiligt. Übertragbare Plasmide spielen hierbei eine wesentliche Rolle. Das Bakterium kann so Resistenzgene erwerben und weitergeben, die eine Unempfindlichkeit gegen viele Vertreter der humanmedizinisch relevanten antimikrobiellen Wirkstoffklassen wie zum Beispiel Aminoglykoside und Beta-Laktam-Antibiotika, inklusive der Cephalosporine und der Carbapeneme (z.B. Meropenem) vermitteln. Experimentelle Studien belegen, dass *E. coli*-Plasmide teilweise sehr effizient auf andere Spezies innerhalb der *Enterobacteriaceae* übertragen werden können (Villa et al., 2010; Koraimann, 2018; Wang et al., 2013).

Resistenzuntersuchungen von kommensalen *E. coli*-Isolaten, die aus pflanzlichen Lebensmitteln im Rahmen des nationalen Zoonosen-Monitorings gewonnen wurden, ergaben, dass die meisten Isolate gegen alle Testsubstanzen vollständig sensibel waren (Tab. 1). Wenige Isolate wiesen Resistenzen gegenüber einigen Wirkstoffen auf. Auf untersuchten Erdbeeren (485 Proben, 2013) Tomaten (2016), und Himbeeren (2017) wurden keine *E. coli* nachgewiesen (BVL 2015, 2017, 2018).

Tabelle 1: Mikrobiologische Resistenz von *E. coli*, die mit nicht selektiven Nachweismethoden von pflanzlichen Lebensmitteln im Rahmen des Zoonosen-Monitorings gewonnen wurden, gegenüber 14 Antibiotika (BVL 2016a, 2016b, 2017).

Untersuchungsjahr	2012		2014		2015		2016	
Lebensmittel	Blatt und Kopfsalate		Frische Kräuter		vorgeschnittene Blattsalate		Sprossen	
Anzahl Proben	756		381		360		357	
Anzahl eingesandte und untersuchte Isolate ¹	14	% resistent	15	% resistent	9	% resistent	5	% resistent
Gentamicin	0	0	0	0	0	0	0	0
Chloramphenicol	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefotaxim	0	0	0	0	0	0	0	0
Ceftazidim	0	0	0	0	0	0	0	0
Nalidixinsäure	0	0	0	0	0	0	0	0
Ciprofloxacin	0	0	1	6,7	0	0	0	0
Ampicillin	0	0	3	20	2	22,2	0	0
Colistin	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulfamethoxazol	0	0	2	13,3	1	11,1	0	0
Trimethoprim	0	0	1	6,7	1	11,1	0	0
Tetrazyklin	2	14,3	1	6,7	0	0	0	0
Azithromycin	n.u. ²		0	0	0	0	0	0
Meropenem	n.u.		0	0	0	0	0	0
Tigecyclin	n.u.		0	0	0	0	0	0
Sensibel	12	85,7	11	73,3	7	77,8	5	100
Einfach resistent	2	14,3	3	20	1	11,1	0	0
Zweifach resistent	0	0	0	0	1	11,1	0	0
Dreifach resistent	0	0	0	0	0	0	0	0
Vierfach resistent	0	0	1	6,7	0	0	0	0
> Vierfach resistent	0	0	0	0	0	0	0	0

¹ nicht zu jeder positiven Probe wurden Isolate eingesandt

² n.u.: nicht untersucht

Selektive Untersuchungen auf ESBL/AmpC bildende *E. coli* erbrachten bei Sprossen (2016) und frischen Kräutern (2014) eine Nachweisrate von 2,2 % und auf vorgeschnittenen Blattsalaten (2015) eine Rate von 2,3 %. Auf Erdbeeren (2013), Tomaten (2016) und Himbeeren (2017) erfolgte kein Nachweis (BVL 2015, 2016a,b, 2017). Diese Isolate wiesen nicht nur gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation höhere Resistenzraten auf als die nicht selektiv gewonnenen Isolate. Allerdings handelte es sich wiederum nur um sehr wenige Isolate und eine Quantifizierung der Belastung der Lebensmittel war aufgrund der gewählten Nachweismethodik nicht möglich (Tabelle 2). Die Ergebnisse zu quantitativen Untersuchungen von kommensalen *E. coli* sind unter Punkt 3.2.3 beschrieben.

Tabelle 2: Mikrobiologische Resistenz von mit selektiven Nachweismethoden identifizierten ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* von pflanzlichen Lebensmitteln, die im Rahmen des Zoonosen-Monitorings gewonnen wurden, gegenüber 14 Antibiotika (BVL 2016a, b, 2017, BfR, unveröffentlichte Daten)

Untersuchungsjahr	2014		2015		2016	
Lebensmittel	Frische Kräuter		vorgeschnittene Blattsalate		Sprossen	
Anzahl Proben	405		381		361	
Anzahl eingesandte und untersuchte Isolate ¹	5	% resistent	3	% resistent	5	% resistent
Gentamicin	1	20,0	0	0,0	2	40,0
Chloramphenicol	0	0,0	0	0,0	3	60,0
Cefotaxim	5	100,0	3	100,0	5	100,0
Ceftazidim	4	80,0	3	100,0	5	100,0
Nalidixinsäure	1	20,0	1	33,3	3	60,0
Ciprofloxacin	1	20,0	2	66,7	5	100,0
Ampicillin	5	100,0	3	100,0	5	100,0
Colistin	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sulfamethoxazol	2	40,0	2	66,7	4	80,0
Trimethoprim	1	20,0	2	66,7	4	80,0
Tetrazyklin	2	40,0	2	66,7	4	80,0
Azithromycin	1	20,0	0	0,0	2	40,0
Meropenem	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Tigecyclin	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sensibel	0	0,0	0	0,0	0	0,0
1x resistent	0	0,0	0	0,0	0	0,0
2x resistent	2	40,0	0	0,0	0	0,0
3x resistent	0	0,0	1	33,3	1	20,0
4x resistent	2	40,0	1	33,3	0	0,0
5x resistent	1	20,0	1	33,3	0	0,0
6x resistent	0	0,0	0	0,0	2	40,0
7x resistent	0	0,0	0	0,0	1	20,0
8x resistent	0	0,0	0	0,0	1	20,0

¹nicht zu jeder positiven Probe wurden Isolate eingesandt

3.2.2 Gefährdungspotenzial/Charakterisierung der Gefahr

Die Übertragung von *E. coli* erfolgt hauptsächlich auf dem fäkal-oralen Weg, meist durch Aufnahme kontaminierter Lebensmittel (einschließlich Wasser), direkten Kontakt mit besiedelten Tieren oder durch Mensch zu Mensch-Übertragung. Von klinischer Bedeutung sind vor allem pathogene Vertreter der Spezies *E. coli* (z.B. STEC/EHEC), die z.T. schwere klinische Infektionen hervorrufen können (Muniesa et al., 2012). Darüber hinaus ist *E. coli* als Erreger nosokomialer Infektionen in Einrichtungen des Gesundheitswesens von Bedeutung (NRZ für nosokomiale Infektionen 2016).

Nehmen Verbraucherinnen und Verbraucher resistente Bakterien mit der Nahrung auf, hängen die damit assoziierten Risiken stark vom Bakterium ab. Im Falle klassischer Zoonoseerreger (z.B. *Salmonella* spp, *Campylobacter* spp.) kann es unmittelbar zur Erkrankung kommen. Falls diese dann einer antibiotischen Therapie bedarf, werden deren Möglichkeiten durch die Resistenz eingeschränkt. Im Falle einer lebensmittelassoziierten Infektion durch EHEC spielen Resistenzeigenschaften des Erregers eine nachgeordnete Rolle, da die Therapieindikation zurückhaltend gestellt werden sollte bzw. in der Regel keine Antibiose vorgesehen ist (Muniesa et al., 2012, Hagel et al. 2015).

Im Falle fakultativ pathogener Bakterien muss zwischen der Besiedlung mit diesen Bakterien und Infektionen unterschieden werden. Für kommensale Bakterien mit Resistenzeigenschaften liegen bisher keine Erkenntnisse vor, welche Dosis erforderlich ist, um den Darmtrakt des Menschen zu besiedeln.

Für die Salmonellose des Menschen konnte gezeigt werden, dass die Einnahme von Antibiotika das Erkrankungsrisiko erhöhte (Mughini-Gras et al. 2014). Allerdings ist nicht bekannt, inwieweit dieses auch für die Besiedlung mit anderen resistenten Bakterien gilt. Für Infektionen mit *Campylobacter* spp. erwies sich eine vorhergehende Antibiose als protektiv (Mughini-Gras et al. 2012). Unter klinischen Bedingungen wurde gezeigt, dass die antibiotische Therapie das Risiko der Besiedlung mit spezifischen resistenten Bakterien erhöht (Tacconelli et al. 2009), allerdings wurde in der Studie nicht spezifisch die Aufnahme über Lebensmittel thematisiert. Auch ist bekannt, dass vorherige antibiotische Therapien das Risiko erhöhen, Träger von ESBL/AmpC bildenden *E. coli* zu sein (Karanika et al. 2016). Aber auch hier ist unklar, ob diese erhöhte Kolonisierungsrate mit dem Verzehr von Lebensmitteln assoziiert ist.

Welche zusätzlichen Faktoren allgemein einen Einfluss darauf haben, ob aus der Besiedlung eine Infektion folgt bzw. ob ein horizontaler Gentransfer stattfindet, ist nicht bekannt. Die weite Verbreitung von beispielsweise ESBL-/AmpC-bildenden *E. coli* sowie die beobachtete Heterogenität in den Resistenzgenen, Plasmiden und Bakterien bei Tieren, Lebensmitteln und beim Menschen erschweren die Erkennung und den sicheren Ausschluss von Zusammenhängen (Madec & Haenni, 2018).

Aus der vorgelegten Publikation gehen nicht genügend Informationen zur diagnostischen Klassifizierung der plasmidtragenden Isolate und deren weiteren genetischen Ausstattung (Virulenzfaktoren) hervor, so dass das von diesen Bakterien ausgehende unmittelbare Erkrankungsrisiko nicht zu quantifizieren ist.

Die Vielfalt der nachgewiesenen Plasmide und deren Übertragbarkeit stellen ein großes Potential für einen Austausch dieser genetischen Elemente mit anderen nahe verwandten Bakterien dar. Allerdings kann allein über die Anwesenheit entsprechender Bakterien und mobiler genetischer Elemente keine Einschätzung zur Gefährdung der Verbraucherinnen und Verbraucher vorgenommen werden. Informationen zur Transfereffizienz im natürlichen Ökosystem liegen bislang nicht vor und sind aus der vorgelegten Studie nicht zurückzuschließen, da die Untersuchungen unter optimierten Laborbedingungen stattfanden. Grundsätzlich ist es möglich, dass Bakterien mit entsprechenden Resistenzfaktoren sich bei Personen unter Antibiotikatherapie durch den vorliegenden Selektionsdruck anreichern und dass sich die Übertragungsrate der Resistenzplasmide erhöht (Zeng & Lin, 2017). Darüber hinaus besteht

auch die Möglichkeit, dass übertragbare Plasmide an andere Keime und ggf. auch Pathogene weitergegeben werden. Dies könnte im Falle von Infektionen mit diesen pathogenen Bakterien zu einer Einschränkung der Therapiemöglichkeiten führen.

3.2.3 Exposition

E. coli kann in einer Vielzahl pflanzlicher Lebensmittel nachgewiesen werden. Dabei wurden die nachgewiesenen *E. coli* jedoch in den meisten Studien nicht näher charakterisiert, da sie entweder als Anzeichen fäkaler Kontamination oder aber zur Bestimmung ihrer Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen isoliert wurden. In den isolierten *E. coli* wurden teilweise umfangreiche Resistenzen gegen diverse Klassen antimikrobieller Substanzen nachgewiesen (Muniesa et al., 2012). Der Anteil resistenter Isolate war bei diesen Herkünften jedoch deutlich geringer als in *E. coli*, die beispielsweise in Geflügel-, Schweine- oder Kalbfleisch nachgewiesen werden können (BVL 2016a,b, 2017).

Pflanzlichen Lebensmitteln, insbesondere Salaten und Kräutern, kommt insofern eine besondere Bedeutung zu, da sie oft ohne weitere Erhitzung verzehrt werden und damit vorhandene Bakterien vor dem Verzehr nicht zuverlässig inaktiviert werden. Das Waschen von frischem Obst und Gemüse mit frischem Trinkwasser hat eine keimreduzierende Wirkung. Über die zuvor erläuterten Ergebnisse hinaus ist somit davon auszugehen, dass die bakterielle Keimzahl auf einem pflanzlichen Lebensmittel vor dem Verzehr durch zusätzliches Waschen ggf. nochmals reduziert und somit die Exposition des Konsumenten weiter verringert wird.

Auf Basis der vorliegenden Erkenntnisse kann der Umfang der Exposition der Allgemeinbevölkerung mit übertragbaren Resistenzplasmiden von *E. coli* oder anderen *Enterobacteriaceae* über pflanzliche Lebensmittel nicht genau abgeschätzt werden. Aufgrund der ubiquitären Verbreitung und den erzielten Nachweisraten von *E. coli* in pflanzlichen Lebensmitteln ist jedoch davon auszugehen, dass es zu einer oralen Aufnahme des Bakteriums mit der Nahrung kommen kann.

Die Studie der Arbeitsgruppe um Frau Prof. Dr. Smalla zeigte zudem, dass obgleich DNS-basierte Methoden hoch sensitiv sind, der Nachweis von Resistenzplasmiden über kulturunabhängige Methoden nur vereinzelt möglich war. Eine Detektion erfolgte z.T. nur mit einer kulturellen Methode bzw. durch Voranreicherung. Im Allgemeinen gelten molekularbiologische Techniken als vielversprechende Alternativmethoden für den Erregernachweis und weisen oftmals eine höhere Sensitivität und Spezifität auf (Rohde et al., 2017). Die Ergebnisse der Arbeitsgruppe um Frau Prof. Dr. Smalla lassen vermuten, dass der Kontaminationsgrad der untersuchten pflanzlichen Lebensmittel mit *E. coli* mit übertragbaren Resistenzplasmiden niedrig war. Dies bestätigen die Ergebnisse im Rahmen des nationalen Zoonosen-Monitorings. Dabei wurde bereits mehrmals gezeigt, dass pflanzliche Lebensmittel im Einzelhandel nur geringfügig mit *E. coli* kontaminiert sind. Mit Hilfe quantitativer Untersuchungsverfahren konnten bei 4,5 % der untersuchten Proben von frischen Kräutern (im Median 210 KbE/g), bei 3,9 % der Proben von vorgeschnittenen Blattsalaten (nur 2/360 Proben mit >1.000 KbE/g) und 4,8 % der Proben von frischen Sprossen (nur 3/357 Proben mit >1.000 KbE/g) Keimzahlen von *E. coli* ermittelt werden (BVL 2016a, b, 2017). Bei Erdbeeren und tiefgekühlten Himbeeren ließen sich hingegen keine kommensalen *E. coli* quantitativ bestimmen. *E. coli* mit übertragbaren Resistenzplasmiden (ESBL-bildende *E. coli*) wurden in ca. 2 % der untersuchten pflanzlichen Lebensmittel nachgewiesen (frische Kräuter, vorgeschnittene Blattsalate und Sprossen). In tiefgekühlten Himbeeren kamen diese Bakterien nicht vor. *E. coli*-Isolate aus pflanzlichen Lebensmitteln zeigten durchweg weniger Resistenzen als Isolate aus Schweine-, Kalb- oder Geflügelfleisch (BVL 2016a,b, 2017).

Die in Blattsalaten festgestellten Keimzahlen von resistenten *E. coli* deuten auf eine eher geringfügige Kontamination hin, jedoch ist eine Vermehrung in verpackten, vorgeschnittenen Salaten bis zum Verzehr denkbar.

3.2.4 Risikocharakterisierung

Die vom JKI vorgelegten Studienergebnisse aus einer kleinen Stichprobe (N = 24) bestätigen Ergebnisse vorheriger, auch umfangreicherer Untersuchungen aus denen hervorgeht, dass Menschen beim Verzehr von rohem Salat und anderem rohem Gemüse sowie frischen Kräutern gegenüber *E. coli* exponiert werden, welche übertragbare Resistenzeigenschaften tragen können (BVL 2016,a,b, 2017, Veldman et al., 2014, van Hoek et al., 2015). Die Konzentrationen der Bakterien auf den Lebensmitteln waren jedoch in den allermeisten Fällen gering, sofern eine quantifizierende Untersuchung durchgeführt wurde. In der zu bewertenden Studie konnte erst nach Erhöhung der ursprünglich vorhandenen Bakterienkonzentration (Anreicherung) und anschließender Gewinnung des gesamten genetischen Materials der verlässliche Nachweis von übertragbaren Resistenzplasmiden erbracht werden, was ebenfalls auf eine geringe Bakterienlast mit entsprechenden Plasmiden in den untersuchten Proben hindeutet.

Die erforderliche Dosis für die Besiedlung des menschlichen Darms mit diesen Keimen ist nicht bekannt, allerdings ist das Besiedlungsrisiko aufgrund der geringen beobachteten Bakterienzahl als vorhanden aber gering einzuschätzen. Das Risiko, dass solche Bakterien ihre Plasmide im menschlichen Darm auf andere Bakterien übertragen ist ähnlich gering einzuschätzen.

Bei einer gleichzeitigen Exposition von Verbraucherinnen und Verbrauchern gegenüber antimikrobiellen Substanzen, etwa im Rahmen einer Therapie mit Antibiotika, ist wahrscheinlich, dass die Besiedlung des menschlichen Darms mit diesen Bakterien begünstigt wird (Taconelli et al. 2009, Mughini-Gras et al. 2014). Allerdings liegen hierzu keine verlässlichen Daten für *E. coli* vor, um das Ausmaß des Anstiegs des Kolonisierungsrisikos abzuschätzen. Auch erhöht sich unter Antibiotikaeinfluss die Transferrate von mobilen genetischen Elementen (Zeng & Lin, 2017), so dass auch die Übertragung der Resistenzgen-tragenden Plasmide auf andere Bakterien im Darm sich unter antibiotischer Behandlung erhöhen würde. Aufgrund der insgesamt geringen Belastung der pflanzlichen Lebensmittel ist jedoch ein relevanter Einfluss auf die Gesundheit von gesunden Erwachsenen beim Verzehr von rohen pflanzlichen Lebensmitteln auch unter antibiotischer Therapie als unwahrscheinlich einzuschätzen.

Aber auch unabhängig vom Vorkommen übertragbarer Resistenzplasmide besteht für bestimmte besonders empfindliche Verbrauchergruppen ein erhöhtes Risiko, durch den Verzehr von Rohkostsalaten und frischen Kräutern zu erkranken.

4 Handlungsrahmen / Maßnahmen und Empfehlungen

Um lebensmittelbedingte Infektionen und Intoxikationen sowie die Übertragung von Resistenzen nach dem Verzehr von Frischeprodukten wie Salat und Kräutern zu vermeiden, ist es notwendig, deren Kontamination mit humanpathogenen und resistenten Bakterien vom Anbau bis zum Inverkehrbringen durch Gute Landwirtschaftliche Praxis (GAP) und Gute Herstellungspraxis (GMP) zu verhindern. Der Codex Alimentarius hat zu diesem Zweck Standards definiert. Darüber hinaus haben die WHO (World Health Organization) und die FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) im Jahr 2008 umfassende Maßnahmen empfohlen, durch die sich die Kontamination von frischen Blattprodukten reduzieren lässt (FAO/WHO, 2008).

Nach Auffassung des BfR besteht aufgrund der vom JKI veröffentlichten Untersuchungsergebnisse keine Notwendigkeit, die bestehenden Verzehrsempfehlungen für Verbraucherinnen und Verbraucher anzupassen.

Generell sollten Verbraucherinnen und Verbraucher Rohkost, Blattsalate und frische Kräuter vor dem Verzehr gründlich mit Trinkwasser waschen, um das Risiko der Aufnahme von Krankheitserregern oder antibiotikaresistenten Bakterien zu minimieren.

Da sich bestimmte Bakterien aufgrund des feuchten und nährstoffreichen Milieus in vorgeschnittenen und verpackten Mischsalaten trotz Kühlung noch weiter vermehren können, besteht bei besonders empfindlichen Personengruppen ein leicht erhöhtes, aber immer noch geringes Risiko, nach dem Verzehr von vorgeschnittenen, verpackten Mischsalaten zu erkranken. Schwangere und Personen, deren Abwehrkräfte durch hohes Alter, Vorerkrankungen oder Medikamenteneinnahme geschwächt sind, sollten daher zum Schutz vor lebensmittelbedingten Infektionen auf den Verzehr von vorgeschnittenen und verpackten Salaten vorsichtshalber verzichten und stattdessen Salate aus frischen und gründlich gewaschenen Zutaten kurz vor dem Verzehr selbst zubereiten.

Durch das Waschen lassen sich die auf den pflanzlichen Lebensmitteln möglicherweise vorhandenen Krankheitserreger oder antibiotikaresistenten Bakterien nicht sicher entfernen. Deshalb ist es in seltenen Einzelfällen notwendig, dass besonders immungeschwächte Personen gemäß Anweisung ihrer behandelnden Ärzte Gemüse und frische Kräuter vor dem Verzehr ausreichend (mindestens zwei Minuten auf 70 °C im Inneren des Lebensmittels) erhitzen.

Weitere Informationen auf der BfR-Website zu Resistenzen bei pflanzlichen Lebensmitteln

„Resistente Keime: Können Rohkost und Salat ein Gesundheitsrisiko sein?“, Presseinformation Nr. 40/2018 vom 08.11.2018

https://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2018/40/resistente_keime_koennen_rohkost_und_salat_ein_gesundheitsrisiko_sein_-207735.html

„Lebensmittel aus Blättern und Gräsern können Krankheitserreger enthalten“, Presseinformation Nr. 28/2017 vom 10.07.2017

https://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2017/28/lebensmittel_aus_blaettern_und_graese_ern_koennen_krankheitserreger_enthalten-201250.html



„Stellungnahmen-App“ des BfR

5 Referenzen

Alegbeleye OO, Singleton I, Sant'Ana AS. 2018. Sources and contamination routes of microbial pathogens to fresh produce during field cultivation. A review. Food Microbiol 73:177–208. doi: 10.1016/j.fm.2018.01.003.

Blau K, Bettermann A, Jechalke S, Fornefeld E, Vanrobaeys Y, Stalder T, Top EM, Smalla K. 2018. The transferable resistome of produce. mBio 9:e01300-18. doi: 10.1128/mBio.01300-18.

BVL (2014): Berichte zur Lebensmittelsicherheit – Zoonosen-Monitoring 2012.

http://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/01_Aufgaben/02_AmtlicheLebensmittelueberwachung/08_ZoonosenMonitoring/lm_zoonosen_monitoring_node.html

BVL (2015): Berichte zur Lebensmittelsicherheit – Zoonosen-Monitoring 2013.
http://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/01_Aufgaben/02_AmtlicheLebensmittelueberwachung/08_ZoonosenMonitoring/lm_zoonosen_monitoring_node.html

BVL (2016a): Berichte zur Lebensmittelsicherheit – Zoonosen-Monitoring 2014.
http://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/01_Aufgaben/02_AmtlicheLebensmittelueberwachung/08_ZoonosenMonitoring/lm_zoonosen_monitoring_node.html

BVL (2016b): Berichte zur Lebensmittelsicherheit – Zoonosen-Monitoring 2015.
http://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/01_Aufgaben/02_AmtlicheLebensmittelueberwachung/08_ZoonosenMonitoring/lm_zoonosen_monitoring_node.html

BVL (2017): Berichte zur Lebensmittelsicherheit – Zoonosen-Monitoring 2016.
http://www.bvl.bund.de/DE/01_Lebensmittel/01_Aufgaben/02_AmtlicheLebensmittelueberwachung/08_ZoonosenMonitoring/lm_zoonosen_monitoring_node.html

Dolejska M, Papagiannitsis CC. 2018. Plasmid-mediated resistance is going wild. *Plasmid*. 2018 Sep 21. pii: S0147-619X(18)30034-9. doi: 10.1016/j.plasmid.2018.09.010.

FAO/WHO. Microbiological hazards in fresh leafy vegetables and herbs: Meeting Report. Microbiological risk assessment series No 14. Rome, Italy, 2008.

Gama JA, Zilhão R, Dionisio F. 2018. Impact of plasmid interactions with the chromosome and other plasmids on the spread of antibiotic resistance. *Plasmid*. 2018 Sep 19. pii: S0147-619X(18)30023-4. doi: 10.1016/j.plasmid.2018.09.009.

Hagel, S., H.-J. Epple, G. E. Feurle, W. V. Kern, P. Lynen Jansen, P. Malfertheiner, T. Marth, E. Meyer, M. Mielke, V. Moos, L. von Müller, J. Nattermann, M. Nothacker, C. Pox, E. Reisinger, B. Salzberger, H. J. F. Salzer, M. Weber, T. Weinke, S. Suerbaum, A. W. Lohse, A. Stallmach (2015): S2k-Leitlinie Gastrointestinale Infektionen und Morbus Whipple. *Z Gastroenterol* 2015; 53: 418–459 DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1399337>

Herman KM, Hall AJ, Gould LH. 2015. Outbreaks attributed to fresh leafy vegetables, United States, 1973–2012. *Epidemiol Infect* 143:3011–3021. doi: 10.1017/S0950268815000047.

Karanika S, Karantanos T, Arvanitis M, Grigoras C, Mylonakis E (2016): Fecal Colonization With Extended-spectrum Beta-lactamase-Producing Enterobacteriaceae and Risk Factors Among Healthy Individuals: A Systematic Review and Metaanalysis. *Clin Infect Dis*. 2016 Aug 1;63(3):310-8. doi: 10.1093/cid/ciw283

Koraimann G. 2018. Spread and persistence of virulence and antibiotic resistance genes: a ride on the F plasmid conjugation module. *EcoSal Plus* 8. doi: 10.1128/ecosalplus.ESP-0003-2018.

Madec JY, Haenni M. (2018) Antimicrobial resistance plasmid reservoir in food and food-producing animals. *Plasmid*. pii: S0147-619X(18)30066-0. doi: 10.1016/j.plasmid.2018.09.001.

Mughini-Gras, L. R. Enserink, I. Friesema, M. Heck, Y. van Duynhoven, W. van Pelt (2014): Risk Factors for Human Salmonellosis Originating from Pigs, Cattle, Broiler Chickens and Egg Laying Hens: A Combined Case-Control and Source Attribution Analysis *PLoS One*. 2014; 9(2): e87933

Mughini Gras, L., J. H. Smid., J. A. Wagenaar, A.G. de Boer, A.H. Havelaar, I.H.M. Friesema, N.P. French, L. Busani, W. van Pelt (2012): Risk Factors for Campylobacteriosis of Chicken, Ruminant, and Environmental Origin: A Combined Case-Control and Source Attribution Analysis. PLoS ONE 7(8): e42599. doi:10.1371/journal.pone.0042599

Muniesa M, Hammerl JA, Hertwig S, Appel B, Brüssow H. 2012. Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4: A new challenge for microbiology. Appl Environ Microbiol, 78(12):4065. doi: 10.1128/AEM.00217-12.

NRZ für nosokomiale Infektionen (2016): Deutsche nationale Punkt-Prävalenzerhebung zu nosokomialen Infektionen und Antibiotika-Anwendung 2016 – Abschlussbericht.

https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/Krankenhausinfektionen-und-Antibiotikaresistenz/FAQ_Liste.html#FAQId5983052

Rohde R, Hammerl JA, Boone I, Jansen W, Fohler S, Klein G, Dieckmann R, Al Dahouk S. 2017. Overview of validated alternative methods for the detection of foodborne bacterial pathogens. Trends in Food Science & Technology. 62 (2017) 113e118.

Söderqvist K, Lambert ST, Vågsholm I, Fernström LL, Alsanius B, Mogren L, Boqvist S. 2017. Fate of *Listeria monocytogenes*, pathogenic *Yersinia enterocolitica*, and *Escherichia coli* O157:H7 gfp+ in Ready-to-Eat salad during cold storage: What is the risk to consumers? J Food Prot. 80(2):204-212. doi: 10.4315/0362-028X.JFP-16-308.

Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, Corti G, Radice A, Stolzuoli L, Antinori S, Paradisi F, Carosi G, Bernabei R, Antonelli M, Fadda G, Rossolini GM, Cauda R. (2009): Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. Antimicrob Agents Chemother. 2009 Oct;53(10):4264-9. doi: 10.1128/AAC.00431-09

Veldman K, Kant A, Dierix C, van Essen-Zandbergen A, Wit B, Mevius D (2014): Enterobacteriaceae resistant to third-generation cephalosporins and quinolones in fresh culinary herbs imported from Southeast Asia. Int J Food Microbiol 177: 72–77.

van Hoek, A.H.A.M., Christiaan Veenman, Wendy M. van Overbeek, Gretta Lynch, Ana Maria de Roda Husman, Hetty Blaak (2015): Prevalence and characterization of ESBL- and AmpC-producing Enterobacteriaceae on retail vegetables. Int J Food Microbiol 204: 1-8

Villa L, Garcia-Fernandez A, Fortini D, Carattoli A. 2010. Replicon sequence typing of IncF plasmids carrying virulence and resistance determinants. J Antimicrob Chemother 65:2518 – 2529. doi: 10.1093/jac/dkq347.

Wang J, Stephan R, Karczmarczyk M, Yan Q, Hachler H, Fanning S. 2013. Molecular characterization of bla ESBL-harboring conjugative plasmids identified in multi-drug resistant *Escherichia coli* isolated from foodproducing animals and healthy humans. Front Microbiol 4:188. doi: 10.3389/fmicb.2013.00188.

Yang QE, Walsh, TR. 2017. Toxin–antitoxin systems and their role in disseminating and maintaining antimicrobial resistance. FEMS Microbiology Reviews. 41, 343–353. doi: 10.1093/femsre/fux006

Zeng, X, und Lin, J. (2017): Factors influencing horizontal gene transfer in the intestine. Animal Health Research Reviews 18, Special Issue 2 (Antimicrobial resistance: from basic science to translational innovation) December 2017, 153-159.

Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft

(BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.