



Antibiotikaresistenz im Spannungsfeld von Mensch, Tier und Umwelt am 23. November 2018

Einleitung

Seit der Entdeckung der Antibiotika können die meisten bakteriellen Infektionen therapiert werden. Antibiotika gehören damit zu den wichtigsten, unverzichtbaren Medikamenten für Mensch und Tier. Gleichzeitig warnen immer mehr Institutionen, wie zum Beispiel die Weltgesundheitsorganisation (WHO), vor einer Zunahme von Antibiotikaresistenzen, wodurch Medikamente ihre Wirkung verlieren und bakterielle Infektionen nicht mehr behandelbar sind. Ziel ist es daher, die Selektion und Ausbreitung antibiotikaresistenter Bakterien an der Quelle zu bekämpfen. Dies muss einerseits durch den sachgerechten therapeutischen Einsatz von Antibiotika bei Mensch und Tier gelingen. Andererseits müssen auch Übertragungs- und Verbreitungswege betrachtet werden - insbesondere auch die Rolle der Umwelt, da immer häufiger Antibiotika und deren Rückstände sowie antibiotikaresistente Bakterien in Umweltkompartimenten gefunden werden.

Aufgrund dieser Zusammenhänge, d.h. der engen Verbindung zwischen der menschlichen Gesundheit, der Tiergesundheit und der Umwelt, ist ein vorsorgendes, sektor- und medienübergreifendes Handeln notwendig - wie es der sogenannte One-Health-Ansatz fordert.

Dieser Ansatz wird in der gemeinsamen Fachveranstaltung von den Ministerien für Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz (MULNV NRW) und für Arbeit, Gesundheit und Soziales (MAGS NRW) aufgegriffen. Für die Vorträge aus den unterschiedlichen Fachgebieten konnten ausgewiesene Expertinnen und Experten gewonnen werden, die umfassend über die vielfältigen Aspekte dieser Thematik informieren.

Die Veranstaltung richtet sich an Fachleute aus den Bereichen der Tier- und Humanmedizin, der Landwirtschaft und dem Umweltschutz, als auch an die interessierte Fachöffentlichkeit.

Begrüßung und Einführung

Dr. Heinrich Bottermann, Staatssekretär im Ministerium für Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen



Herr Staatssekretär Dr. Bottermann begrüßt die Anwesenden der heutigen Veranstaltung. Einleitend weist er auf die Notwendigkeit hin, das Thema Antibiotikaresistenzen aus den unterschiedlichen Perspektiven Mensch, Tier und Umwelt zu beleuchten, da sie im Sinne des One-Health-Ansatzes untrennbar miteinander verbunden sind. Diese Verbindung wird auch dadurch deutlich, dass die heutige Veranstaltung mit dem Gesundheitsministerium gemeinsam durchgeführt wird.

Ein ernstzunehmendes und gleichzeitig komplexes Problem ist die Zunahme von Bakterien, die gegen Antibiotika resistent sind. Dies führt zu eingeschränkten Behandlungsmöglichkeiten bei bakteriellen Infektionen, die schlimmstenfalls auch tödlich enden können. Die Thematik hat deshalb für die Landesregierung eine sehr hohe Priorität. Erklärtes Ziel ist es, die Entstehung und Ausbreitung antibiotikaresistenter Bakterien an der Quelle zu bekämpfen, was in erster Linie durch den sachgerechten therapeutischen Einsatz von Antibiotika bei Mensch und Tier gelingen muss. Hier wurden im Bereich der Tierhaltung mit der 16. Novelle des Arzneimittelgesetzes in 2014 bereits beachtliche Erfolge erzielt. So konnte die Menge der eingesetzten Antibiotika sehr deutlich reduziert werden. Aber es bedarf weiterer Bemühungen, auch in anderen Bereichen, um den bereits erfolgreich beschrittenen Weg fortzusetzen. So muss beispielsweise auch ein besonderes Augenmerk auf die Übertragungs- und Verbreitungswege – insbesondere auch in der Umwelt - gerichtet werden.

Um das Thema Antibiotikaresistenzen ganzheitlich zu bearbeiten und voranzubringen, ist auch künftig eine enge Zusammenarbeit mit dem Gesundheitsministerium unabdingbar.

Dr. Edmund Heller, Staatssekretär im Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen



Herr Staatssekretär Dr. Heller begrüßt die Anwesenden der heutigen Veranstaltung. Im Rahmen der Einführung in die Thematik erläutert er, dass Infektionskrankheiten weltweit nach wie vor die häufigste Todesursache beim Menschen sind. Selbst in entwickelten Ländern machen die Infektionskrankheiten immerhin noch ein Drittel der Todesfälle aus. Dies ist auch auf die Zunahme an antibiotikaresistenten Bakterien zurückzuführen. Er bezeichnet die Bekämpfung von antibiotikaresistenten Keimen als eine der größten Herausforderungen der Medizin des 21. Jahrhunderts.

Insbesondere durch nicht zielgerichteten Einsatz von Antibiotika entstehen Resistenzen und werden Infektionen nicht mehr therapierbar. Aus diesem Grund hat das NRW-Gesundheitsministerium bereits 2015 eine Kampagne gestartet, die sowohl an die Ärzteschaft als auch die Patientinnen und Patienten adressiert ist. Ziel ist die Aufklärung über den richtigen Umgang mit Antibiotika. Die Inhalte wurden im Sommer 2017 nochmals ergänzend mit Hilfe der Kassenärztlichen Vereinigungen gegenüber der Ärzteschaft aufgegriffen und kommuniziert.

Neben dem zielgerichteten Einsatz von Antibiotika sind jedoch auch weitere Maßnahmen, beispielsweise präventiv im Bereich der privaten Hygiene (gute Händehygiene), aber auch im Rahmen der Krankenhaushygiene notwendig und zielführend, um einer weiteren Entstehung und Ausbreitung von Resistenzen entgegenzuwirken.

Wie bereits dargestellt erfordert die Bekämpfung der Antibiotikaresistenzen eine enge Zusammenarbeit mit den anderen Fachbereichen im Sinne des One-Health-Ansatzes, da die unterschiedlichen Perspektiven Mensch, Tier und Umwelt gemeinsam betrachtet werden müssen.

Fachvorträge

Dr. Christiane Cuny



Robert Koch-Institut
Abteilung für Infektionskrankheiten
Nationales Referenzzentrum für
Staphylokokken und Enterokokken
Burgstraße 37, D-38855 Wernigerode
E-Mail: cunych@rki.de

„Wechselseitige Übertragung von Antibiotikaresistenz: One World – One Health“

Kurzfassung: Das One Health-Konzept steht für ein Vorgehen, das die komplexen Zusammenhänge zwischen Mensch, Tier, Umwelt und Gesundheit beinhaltet. Die veränderten Wechselbeziehungen zwischen Menschen und Tieren sowie zwischen Menschen und der Umwelt führen zum Auftreten von Infektionskrankheiten, die nicht zuletzt durch die eingeschränkten therapeutischen Optionen so bedeutend sind, sondern weil sinnvolle Bekämpfungsstrategien vielschichtig geworden sind.

Deshalb erfordert das Konzept die Notwendigkeit einer engen Zusammenarbeit der verschiedenen im Gesundheits- und Veterinärwesen tätigen Berufsgruppen. Die Entwicklung der Antibiotikaresistenz ist geradezu ein Paradebeispiel dafür. Die Resistenzentwicklung hat zwei wesentliche Grundlagen: das Auftreten und die Verbreitung resistenter Bakterien und der Übertragung von Resistenzgenen, die auf mobilen genetischen Elementen lokalisiert und damit leicht zwischen Bakterien transferabel sind. Die zweite Komponente ist der Selektionsdruck zugunsten von Resistenzen durch den Antibiotikaeinsatz in Human- und Veterinärmedizin. Dass resistente Bakterien und ihre Resistenzgene zwischen den Mikrobiomen von Tieren und Menschen sowie der Umwelt wechselseitig übertragen werden, ist durch eine Reihe von Studien sehr gut belegt, weiterer Klärungsbedarf besteht allerdings in welchem Umfang dies erfolgt. Dazu zwei Beispiele: Livestock assoziierte MRSA (LA-MRSA) sind seit 2006 von zunehmendem Interesse und sind als Besiedler von konventionell gehaltenen Mast-Tieren mittlerweile weltweit verbreitet, ebenso bei Menschen mit beruflicher Exposition zu diesen Tieren, seltener bei deren nicht exponierten Familienangehörigen. Allerdings können auch LA-MRSA bei Menschen und hospitalisierten Tieren eine Vielfalt unterschiedlicher Infektionen verursachen. Der Anteil von LA-MRSA an allen MRSA aus Infektionen beim Menschen ist in Deutschland insgesamt gering (~4-5 %), korreliert jedoch direkt proportional zur Dichte an konventionellen Mastanlagen. Die Nachweise von Infektionen bei Menschen ohne berufliche Exposition zum Nutztiersektor stellt Fragen nach weiteren

Expositionswegen auf, wie der Erwerb über die Umwelt (Immission aus Ställen, Ausbringen von Gülle) oder die Lebensmittelkette (Rohfleischkontakte). Der durchaus beeindruckende Rückgang der Einsatzmengen von Antibiotika bei Schweinen hat dort bisher nicht zu einem Rückgang von LA-MRSA CC398 geführt. Hier ist von einer Ko-Selektion durch Verfütterung von Zink- sowie Kupferverbindungen (bei Ferkeln in Selektions-relevanten Konzentrationen noch zugelassen) auszugehen. Gegenwärtige Forschungsprojekte beinhalten Interventionsstudien zum Zurückdrängen des Auftretens und der Verbreitung von LA-MRSA (BMBF-Förderprojekt #1-Health-PREVENT).

Das Auftreten der Carbapenem-Resistenz in Verbindung mit der Mehrfachresistenz gegen weitere Antibiotika bei Gram-negativen Infektionserregern, insbesondere bei *Enterobacteriaceae*, ist eine ernsthafte Bedrohung, insbesondere dann, wenn zusätzlich noch Colistin-Resistenz erworben wird und damit alle therapeutischen Möglichkeiten ausgeschöpft sind. Carbapenem resistente Erreger (CRE) sind in Deutschland in der Humanmedizin noch selten, sie werden jedoch aus Risikogebieten (Ost- und Südostasien) vor allem durch Reisetätigkeit eingeschleppt. Das in den vergangenen Jahren weltweit beobachtete Auftreten des Nachweises bei Masttieren und Heim- u. Hobbytieren sowie auch in aquatischen Habitaten erfordert eine interdisziplinär angelegte Überwachung auf lokaler, regionaler und Bundesebene und davon abgeleitete fachübergreifende Interventionsmaßnahmen. Dies betrifft auch den Antibiotikaeinsatz in Human- und Veterinärmedizin. Carbapeneme finden bei Tieren keine Anwendung, der Einsatz von Cephalosporine der 3. und 4. Generation kann hier jedoch eine Ko-Selektion bewirken. Das vergleichsweise häufige Auftreten der übertragbaren Colistin-Resistenz bei *Enterobacteriaceae* von Mastgeflügel erscheint zunächst bedrohlich, allerdings ist der Anteil der entsprechenden Resistenzgene bei Colistin-resistenten CRE vom Menschen (noch) gering. Bisher gibt es deshalb auch kein Verbot des Einsatzes von Colistin in der Veterinärmedizin (zweithäufigstes AB in der Putenmast in NRW). Die Verbreitung von Colistin-Resistenzen in kommensalen *E.coli*-Isolaten wird im Rahmen des nationalen Zoonose Monitorings erfasst und veröffentlicht (BfR, Nationales Referenzlabor für Antibiotikaresistenz, Berlin).

Literatur:

- (1) Köck R, Cuny C. [Multidrug-resistant bacteria in animals and humans]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2018 Oct 1.
- (2) Cuny C, Wieler LH, Witte W. Livestock-Associated MRSA: The Impact on Humans. Antibiotics (Basel). 2015 Nov 6;4(4):521-43.
- (3) Köck R, Daniels-Haardt I, Becker K, Mellmann A, Friedrich AW, Mevius D, Schwarz S, Jurke A. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in wildlife, food-producing, and companion animals: a systematic review. Clin Microbiol Infect. 2018 Apr 11.

Dr. Sabine Konradi



Fachgebiet IV2.2 Arzneimittel
Umweltbundesamt
Wörlitzer Platz 1
06844 Dessau-Roßlau
E-Mail: Sabine.Konradi@uba.de

„Die Verbreitung antimikrobieller Resistenzen in Umweltkompartimenten, Übertragungswege und Handlungsoptionen“

Kurzfassung: Sowohl in der Human- als auch in der Tiermedizin werden große Mengen an Antibiotika eingesetzt [1, 2]. Einmal von Mensch oder Tier ausgeschieden, werden Antibiotika über geklärte Abwässer, das Ausbringen von Klärschlamm oder Gülle und deren Gärresten als Wirtschaftsdünger in die Umwelt eingetragen. Ein Weitertransport sowie die Verlagerung von Antibiotika in das Grund- oder Trinkwasser können aus Oberflächengewässern und Böden stattfinden.

In Deutschland wurden Antibiotika in den letzten Jahren in allen Umweltkompartimenten regelmäßig nachgewiesen. Dabei können Antibiotika in Umweltkonzentrationen vorkommen, die beispielsweise das Wachstum von Cyano- und Bodenbakterien sowie Pflanzen inhibieren und somit sowohl aquatische als auch terrestrische Ökosysteme schädigen.

Weiterhin gibt es Belege, die zeigen, dass Umweltbakterien gegen eine Vielzahl von Antibiotika resistent sind und dass dieses Reservoir antimikrobieller Resistenz (AMR) in der Umwelt stetig wächst. Tatsächlich gibt es Hinweise darauf, dass zumindest einige klinisch relevante Resistenzgene von Bakterienspezies aus der Umwelt stammen. Gülle und deren Gärreste beispielsweise sind oft mit Antibiotika resistenten Bakterien (ARB) belastet und stellen einen sogenannten „Hotspot“ für die Übertragung von Resistenzgenen dar [3]. Besonders das Zusammentreffen verschiedener Faktoren, wie hohe Mengen an Antibiotika und/oder Schwermetallen (Zink und Kupfer) sowie hohe Bakteriendichten, zum Beispiel in Klär- und Biogasanlagen, fördert nachweislich die Ausbreitung von Antibiotikaresistenzen.

Aus Vorsorgegründen ist ein breites Maßnahmenpaket erforderlich, um die potenziellen Risiken der Verbreitung von Antibiotikaresistenzgenen und ARB in der Umwelt zu reduzieren. Das Umweltbundesamt hat hierzu kürzlich ein wissenschaftliches Hintergrundpapier veröffentlicht, und schlägt sieben Handlungsprioritäten vor - darunter die technische Aufrüstung von Kläranlagen, die Verknüpfung der im Tierstall angewendeten Antibiotikamengen mit der

Dokumentation von Gülleparametern, die Weitergabe dieser Information von der Gülleerzeugung, über die Vergärung bis zum Aufbringen auf Böden, sowie eine systematische Überwachung von Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in der Umwelt [4]. So kann der Verbreitung von AMR in der Umwelt im Sinne des *One-Health*-Konzeptes entgegengewirkt werden.

Literatur:

- (1) Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie eV (PEG) (2016) GERMAP 2015 – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human-und Veterinärmedizin in Deutschland.
- (2) BVL (2017). Erneut weniger Antibiotika an Tierärzte abgegeben, Erscheinungsdatum 13.09.2017. Pressemitteilung Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit.
- (3) Wolters, B., G. C. Ding, R. Kreuzig and K. Smalla (2016). "Full-scale mesophilic biogas plants using manure as C-source: bacterial community shifts along the process cause changes in the abundance of resistance genes and mobile genetic elements." *FEMS Microbiol Ecol* 92(2).
- (4) Umweltbundesamt (2018). Antibiotika und Antibiotikaresistenzen in der Umwelt - Hintergrund, Herausforderungen und Handlungsoptionen <https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/antibiotika-antibiotikaresistenzen-in-der-umwelt>.

Dr. Dr. Ricarda Schmithausen



Universitätsklinikum Bonn
Institut für Hygiene und Öffentliche
Gesundheit
Sigmund-Freud-Straße 25
53127 Bonn
E-Mail:
Ricarda.Schmithausen@ukbonn.de

„Antibiotikaresistente Bakterien im Umweltkompartiment Wasser“

Kurzfassung: "HyReKA" (Biologische bzw. **H**ygienisch-medizinische **R**elevanz und **K**ontrolle Antibiotika-resistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern) ist Teil eines vom BMBF geförderten Projekts im Rahmen des "Risikomanagements neuer Schadstoffe und Krankheitserreger im Wasserkreislauf (RiSKWa)" im Förderschwerpunkt "Nachhaltige Wasserwirtschaft (NaWaM)", Deutschland (FKZ 02WRS1377).

Das übergeordnete Ziel des BMBF-Forschungsverbundes „HyReKA“ ist es, Rückkopplungen vom Menschen oder Tier in die Umwelt hinein (Eintragspfade) sowie aus dem Umweltbereich zurück zum Menschen, sei es in Kliniken oder in Alltagsbereichen im Kontakt mit Wasser oder über kontaminierte Lebensmittel, aufzuzeigen (Microbial Dissemination).

Ziel der vorgestellten Teilstudie (Müller et al., 2018) war es, die Ausbreitung antibiotikaresistenter Bakterien in einem städtischen Umfeld mit einem Universitätskrankenhaus und einem kleinen Flusssystem in einem ländlichen Gebiet zu untersuchen.

Es wurden Wasserproben an verschiedenen Stellen eines ländlichen Flusssystems mit mehreren Kläranlagen analysiert. Im klinisch/urbanen Bereich wurden an verschiedenen Probenahmestellen des klinischen Abwassers, im gesamten lokalen Kanalnetz, im Zu- und Abfluss einer Kläranlage (WWTP) sowie aus Oberflächengewässern vor und nach der Kläranlage Wasserproben entnommen. Multiresistente Bakterien wurden zunächst phänotypisch selektiert (ESBL, MRSA, VRE), identifiziert und die Antibiotikaresistenz getestet. Die Resistenzgene wurden mittels Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) analysiert und verschiedene molekulare Typisierungsmethoden zur Klassifizierung der Bakterien eingesetzt.

In der ländlichen Umgebung wurden 3MRGN/4MRGN (Multiresistente Gramnegative)-Isolate nur in wenigen Wasserproben gefunden. Diese Bakterien gehörten zum *A. baumannii* Komplex, *E. coli*, *Klebsiella* spp. und *Raoultella* spp. 3MRGN/4MRGN Isolate wurden im gesamten Abwassersystem der Klinik/Stadt identifiziert. Die Bakterien ließen sich vor allem als *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *A. baumannii* complex, *E. coli* und *P. aeruginosa* charakterisieren. Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) wurden an fast jeder Probenahmestelle des ländlichen Abwassers und in allen Proben des klinischen/urbanen Abwassers gefunden. Methicillin-resistenter *S. aureus* (MRSA) wurde in unbehandeltem, aber nicht in behandeltem Abwasser gefunden. Resistenzgene waren sehr häufig in Bakterien aus dem klinischen/urbanen Abwasser vorhanden, während die Häufigkeit von Resistenzgenen in Isolaten aus dem ländlichen Raum gering war.

Auf der Basis der Ergebnisse des HyReKA-Verbundprojekts sollen Handlungsempfehlungen formuliert werden, die dazu dienen sollen, angepasste behördliche Regularien für die identifizierten Risikobereiche zu erstellen.

Literatur:

- (1) Müller, H., Sib, E., Gajdiss, M., Klanke, U., Lenz-Plet, F., Barabasch, V., Albert, C., Schallenberg, A., Timm, C., Zacharias, N., Schmithausen, R.M., Engelhart, S., Exner, M., Parcina, M., Schreiber, C., Bierbaum, G., 2018. Dissemination of multi-resistant Gram-negative bacteria into German wastewater and surface waters. FEMS Microbiology Ecology, Volume 94, Issue 5, 1 May 2018, fiy057, <https://doi.org/10.1093/femsec/fiy057>.

Prof. Dr. Dr. Matthias Gauly



Animal Science
Faculty of Science and Technology
Universitätsplatz 5
Wörlitzer Platz 1
39100 Bozen-Bolzano
E-Mail: Matthias.Gauly@unibz.it

„Der Einfluss des Produktionssystems auf die Gesundheit von Nutztieren“

Kurzfassung: Antonovsky (1997) definiert Gesundheit als ein Kontinuum, auf dem sich jedes Individuum zu einem beliebigen Zeitpunkt befindet, und damit nicht entweder gesund oder krank, sondern mehr oder weniger gesund bzw. krank ist. Dies bedeutet, dass der Tierhalter die Entscheidung trifft auf welches Niveau der Stand der Gesundheit einzustellen ist, z.B. durch einen unterschiedlichen Mitteleinsatz. Die New Common Animal Health Strategy der EU (2007) weist in Anlehnung an die Leitlinien der WHO (1956) erstmals darauf hin, dass Tiergesundheit nicht nur die Freiheit von Krankheiten ist, sondern sich auch auf das Wohlergehen der Tiere bezieht.

Da die künftige Verbraucherakzeptanz sowie die Ökonomie tierhaltender Betriebe sehr wesentlich von Gesundheit und Wohlbefinden der Nutztiere abhängen, ist den Umweltfaktoren (und genetischen Faktoren), die diese beeinflussen, größte Aufmerksamkeit zu schenken. Dazu gehören u.a. die Fütterung (Nährstoffzusammensetzung, -niveau, Fütterungsfrequenz), die Haltung (u.a. Wahl des Stallsystems), die Infrastruktur des Betriebes sowie das Management (u.a. Betreuung und Pflege der Tiere, Tierbeobachtung, Art und Weise der Bestandsabschirmung, Impfungen, Reinigung und Desinfektion). Hinzu kommen Wechselwirkungen zu Rasse bzw. Genotyp. Aufgrund der aktuellen Situation wird die zeitnahe Modifikation und Optimierung dieser Faktoren benötigt oder es ist zu befürchten, dass wesentliche Teile der tierischen Erzeugung ins Ausland abwandern werden.

Im Vortrag werden verschiedenste Beispiele genannt und Vorschläge zur Optimierung gemacht.

Prof. Dr. med. vet. Manfred Kietzmann



Institut für Pharmakologie, Toxikologie
und Pharmazie
Tierärztliche Hochschule Hannover
Bünteweg 17
30559 Hannover
E-Mail:
Manfred.Kietzmann@tiho-hannover.de

„Antibiotikatherapie beim Tier im Lichte aktueller Rechtsvorschriften“

Kurzfassung: Eine der Zielsetzungen der 16. Novellierung des Arzneimittelgesetzes und der Neufassung der TÄHAV ist es, im Sinne der **Deutschen Antibiotika-Resistenz-Strategie DART 2020** zur Verbesserung der aktuellen Resistenzsituation im Sinne des „*One-Health-Konzepts*“ beizutragen. In den Rechtsbestimmungen wird berechtigterweise darauf verwiesen, dass die Behandlung erkrankter Tiere durch die rechtlichen Regelungen nicht gefährdet werden darf; da der Einsatz von Tierarzneimitteln bei erkrankten Tieren unverzichtbar ist. Nur so können die Gesundheit der Tiere und die Produktion hochwertiger und unbedenklicher Lebensmittel tierischen Ursprungs gewährleistet werden. Es muss somit ein Kompromiss zwischen den Forderungen gefunden werden, dass eine notwendige Behandlung von Tieren und Tierbeständen weiterhin möglich sein muss und dass auf der anderen Seite die verwendete Menge von Antibiotika möglichst gering gehalten werden soll.

In den im Jahr 2000 von der BTK und der AG-TAM erstmals veröffentlichten „Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln“ (Antibiotika-Leitlinien, aktuelle 3. Fassung 2015) werden Grundprinzipien des Antibiotikaeinsatzes zusammengefasst. Die aktuellen Rechtsvorgaben machen nun bestimmte in den Leitlinien genannte Vorgehensweisen rechtsverbindlich. Während beispielsweise nach den Antibiotika-Leitlinien eine Prüfung der Erregerempfindlichkeit unter bestimmten Bedingungen grundsätzlich durchgeführt werden muss, wird dies nun in TÄHAV für entsprechende Situationen eindeutig gefordert.

Statt der Abwägung der im Einzelfall gegebenen medizinischen Notwendigkeit der Erstellung eines Antibiogramms wird heute oft leider nur über die Auslegung der Rechtsvorschriften diskutiert. Die Beschränkung des Antibiotikaeinsatzes auf die Fälle, in denen ihre Verwendung gemäß guter veterinärmedizinischer Praxis notwendig ist, die richtige Wirkstoffauswahl und der leitlinienkonforme Behandlungsplan stellt von tierärztlicher Seite den zentralen Beitrag im Sinne des „*One-Health-Konzepts*“ dar.

PD Dr. Bernd-Alois Tenhagen



Bundesinstitut für Risikobewertung
Fachgruppe Epidemiologie, Zoonosen
und Antibiotikaresistenz
Diedersdorfer Weg 1
12277 Berlin
E-Mail:
Bernd-Alois.Tenhagen@bfr.bund.de

„Antibiotikaresistente Bakterien in Lebensmitteln: Quellen und Interventionsmöglichkeiten“

Kurzfassung: Die Rolle von Lebensmitteln, insbesondere solchen vom Tier, für die Übertragung von resistenten Bakterien auf den Menschen wird in der Öffentlichkeit seit Jahren lebhaft diskutiert. Auch wenn viele wissenschaftliche Fragestellungen hier noch nicht beantwortet sind, gibt es einige Eckpunkte, die sich relativ klar beantworten lassen.

- Die meisten (resistenten) Bakterien auf Fleisch im Einzelhandel haben ihren Ursprung in der Tierhaltung. Ihr Resistenzmuster wird daher unter anderem vom Einsatz von antimikrobiellen Substanzen in der Tierhaltung wesentlich beeinflusst.
- Die Menge der Bakterien auf dem Fleisch ist vor allem eine Funktion der Hygiene bei der Fleischgewinnung. Hier bestehen zwischen Rind und Schwein auf der einen und Geflügel auf der anderen Seite relativ große technologisch bedingte Unterschiede.
- Die Aufnahme der vom Rohfleisch stammenden resistenten Bakterien durch Verbraucherinnen und Verbraucher wird wesentlich von der Küchenhygiene beeinflusst.
- Der Anteil der Lebensmittel an der Besiedlung des Menschen mit resistenten Keimen unterscheidet sich zwischen den Bakterienarten. Bei Infektionen durch klassische Zoonoseerreger (*Salmonella*, *Campylobacter*) ist er hoch, weil die meisten dieser Bakterien unmittelbar vom Tier oder Lebensmittel stammen. Bei Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) ist der Anteil sehr gering. Hier spielt der Kontakt zu besiedelten Tieren für die Besiedlung des Menschen eine entscheidende Rolle.
Bei nicht pathogenen *E. coli* (sog. kommensalen Keimen) ist der Anteil lebensmittelassoziierter Übertragungen vermutlich relativ gering, aber nicht genau zu quantifizieren. Hier sind weitere Untersuchungen erforderlich, um die Bedeutung der resistenten Keime vom Tier und insbesondere die Bedeutung der Lebensmittel genauer abzuschätzen.
- Naheliegende Interventionsmöglichkeiten sind unabhängig vom Ausmaß des Beitrags der Tierhaltung zum Resistenzproblem beim Menschen zum einen eine weitere Verbesserung der Tiergesundheit und Reduktion des Antibiotikaeinsatzes

in der Tierhaltung, um weniger resistente Bakterien zu selektieren. Hier wurden in den letzten Jahren erhebliche Erfolge erzielt. Für Zoonoseerreger hat sich die Bekämpfung der Salmonellen in Geflügelbeständen als wirksame Maßnahme zur Reduktion der Belastung der Lebensmittel mit Salmonellen und der Infektionszahlen des Menschen erwiesen.

Zweitens könnten weitere Verbesserungen bei der Hygiene bei Schlachtung und Verarbeitung die Menge an Bakterien reduzieren, die über Lebensmittel in den Haushalt der Verbraucherinnen und Verbraucher gelangen. Drittens kann mehr Sorgfalt bei der Küchenhygiene etwaige auf dem Lebensmittel vorhandene Bakterien eliminieren z.B. durch Erhitzen und damit die Exposition der Verbraucherinnen und Verbraucher durch den Verzehr (kreuz-) kontaminierter Lebensmittel minimieren.

Entscheidend für die erfolgreiche Minimierung der Übertragung resistenter Keime über das Lebensmittel auf den Menschen ist, dass auf allen Stufen, d.h. im landwirtschaftlichen Betrieb, im Schlachthof und im Haushalt, die erforderlichen Maßnahmen ergriffen werden, um die Exposition der Verbraucherinnen und Verbraucher gegenüber diesen Bakterien zu vermindern.

Prof. Dr. med. Frieder Schaumburg



Institut für Medizinische Mikrobiologie
Universitätsklinikum Münster
Domagkstr. 10
48149 Münster
E-Mail:
Frieder.Schaumburg@ukmuenster.de

„Antibiotikaresistenzen in der Krankenversorgung“

Kurzfassung: Antibiotikaresistenzen gab es schon lange, bevor der Mensch vor rund 70 Jahren begann, Antibiotika medizinisch zu nutzen (1). So wundert es nicht, dass Ampicillin-resistente *Salmonella* Typhimurium, methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* oder Ceftarolin-/Ceftobiprol-resistente *S. aureus* gefunden wurden, ehe die entsprechenden Antibiotika auf dem Markt kamen. Folgerichtig „züchten“ wir keine Antibiotikaresistenzen, sondern selektieren antibiotikaresistente Erreger aus einer Bakterienpopulation heraus, sobald Antibiotika eingesetzt werden. Um diesen Selektionsdruck zu reduzieren, werden seit Jahren verschiedene Maßnahmen ergriffen, um den Gebrauch von Antibiotika zu minimieren (z. B. durch „Antibiotic stewardship“, selektive Antibiogramme). Diese Maßnahmen werden bereits intensiv in der stationären Krankenversorgung angewendet; im ambulanten Bereich (z.B. Arztpraxen), wo etwa 80% aller Antibiotika (gemessen in „defined daily doses“) verordnet werden, sind derartige Interventionen bisher kaum etabliert. Für die Industrienationen konnte gezeigt werden, dass eine Einschränkung von Antibiotika mit reduzierten Resistenzraten einhergehen kann (2). Doch diese Maßnahmen greifen nur dann nachhaltig, wenn sie sektorenübergreifend stattfinden. Einer Tatsache, die der „One Health“ Ansatz Rechnung trägt.

Die Frage, ob eine Reduktion des Antibiotikagebrauches der einzige Lösungsansatz ist, um die Entstehung und Verbreitung von Antibiotikaresistenzen zu verhindern, kann jedoch eindeutig verneint werden. So muss es auch in der Humanmedizin eine konzertierte Aktion geben, um alle Bereiche der Resistenzentstehung zu berücksichtigen. Dazu zählen unter anderem schnellere diagnostische und therapeutische Verfahren, Schulungen, Surveillance-Systeme, Reduzierung von Antibiotikarückständen in Abwässern. Und auch Behörden können ihren Beitrag leisten: so sollten die Zulassungsverfahren von Einzelsubstanzen mit schmalere

Wirkspektrum vereinfacht werden, deren Sicherheit bereits in Kombinationspräparaten (β -Laktam + β -Laktamase-Inhibitor) belegt wurde.

Doch unser Blick auf das Problem darf nicht auf die Industrienationen beschränkt sein, denn antibiotikaresistente Erreger kennen keine geographischen Grenzen (3). Vor allem eine gute Regierungsführung (Rechtstaatlichkeit, keine Korruption, politische Stabilität), und gute Infrastruktur (Abwassersysteme, sauberes Trinkwasser) sind entscheidende Variablen, um Resistenzraten vor allem in den Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen zu senken (2).

Literatur:

- (1) D'Costa et al., Nature. 2011;477(7365):457-61.
- (2) Collignon et al., The Lancet Planetary health. 2018;2(9):e398-e405.
- (3) Arcilla et al., The Lancet Infectious Diseases. 2017;17(1):78-85.

Zusammenfassung und Schlusswort

An der mit ca. 100 Personen gut besuchten Veranstaltung haben insbesondere Fachleute aus den Bereichen der Human- und Tiermedizin, der Landwirtschaft und dem Umweltschutz teilgenommen. Moderiert wurde die Veranstaltung von Frau Judith Schulte-Loh.



Die inhaltlich vielfältigen Fachbeiträge haben eindrücklich aufgezeigt, wie viele Facetten die Thematik beinhaltet und welche Aspekte gleichzeitig betrachtet werden müssen, um die Grundlage für ein erfolgsversprechendes Handeln zu schaffen. Seitens der Referentinnen und Referenten wurden verschiedene Anknüpfungspunkte und Handlungsfelder aufgezeigt, vielfältiges Wissen vermittelt, aber auch Wissenslücken sowie Aufklärungs- und Forschungsbedarf identifiziert. Die Fachbeiträge sowie die Podiumsdiskussion boten allen Teilnehmerinnen und Teilnehmern die Gelegenheit zur Information, zur Diskussion und zum Einbringen von Handlungsbedarf und Empfehlungen.



Folgende Punkte standen im Rahmen der Vorträge und der anschließenden Podiumsdiskussion im Fokus:

Information und Kommunikation aller Beteiligten:

- Einrichtung einer gemeinsamen Internet-Plattform für den „One-Health-Ansatz“ seitens des MULNV und des MAGS.

Datenerfassung und Auswertung:

- Erstellung von Datenbanken und systematische Erfassung von Umweltdaten zu Antibiotikaresistenzen mit anschließender Auswertung, z.B. zur Identifizierung von „Hotspots“.

Bewertung:

- Erstellung von Bewertungsgrundlagen auf Bundesebene.

Dokumentationspflicht:

- Einführung einer digitalen Erfassung und Auswertung bei Abgabe von Antibiotika in der Human- und Veterinärmedizin.

Tierhaltung und Antibiotikaeinsatz:

- Weitere Antibiotikareduktion und Forderung eines Verbots des Einsatzes von Reserveantibiotika (insbesondere Colistin) in der Tierhaltung.
- Verbesserung der Haltungsbedingungen von Tieren; dadurch wird die Tiergesundheit gefördert, was wiederum den Antibiotikaeinsatz reduziert.
- Stärkere finanzielle Förderung von Maßnahmen zum Tierwohl.
- Besseres Gesundheitsmanagement in der Tierhaltung.

Gülle/Gärreste:

- Überprüfung des Risikopotentials, welches durch die Ausbringung von Gülle und Gärresten hervorgerufen wird (Verbreitung von Antibiotika, Antibiotika-resistenten Bakterien und Resistenzgenen in der Umwelt).
- Betrachtung der Rolle der Schwermetalle als Co-Selektoren, insbesondere Kupfer und Zink.

Weiterbildung:

- Weiterbildungsverpflichtung in der Landwirtschaft (Tierhaltung) für Betriebsleitungen und für Fremdarbeitskräfte.

Humanmedizin:

- Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen für medizinisches Personal über den Einsatz von Antibiotika.

- Konsequente Einhaltung der erforderlichen Hygienemaßnahmen in Krankenhäusern.
- Schnelle Zulassung von Einzelsubstanzen, wenn Kombinationspräparate bereits zugelassen sind.
- zielgerichtete Verschreibung von Antibiotika im ambulanten Sektor.

Hygiene und Aufklärung:

- Verbesserung der Hygienemaßnahmen bei der Fleischgewinnung und auch in den privaten Haushalten (Küchenhygiene).
- Verbesserung der Informationslage der Verbraucherinnen und Verbraucher bezüglich der Notwendigkeit des Antibiotikaeinsatzes (insbesondere im ambulanten Bereich) und der sachgerechten Entsorgung von Arzneimitteln.

Kläranlagen/Klärschlamm:

- Identifizierung von „Hotspots“ und Verbesserung der Reinigungsleistung bestehender Anlagen.
- Überprüfung eines Ausbringungsverbots für Klärschlamm.

Forschung:

- Durchführung von Forschungsprojekten z.B. im Hinblick auf die Übertragungswege von Antibiotikaresistenzen.



Die Veranstaltung hat den fachübergreifenden „One-Health-Ansatz“ eindrücklich bestätigt und gezeigt, dass die Vernetzung und Zusammenarbeit der verschiedenen Fachbereiche dringend notwendig ist, um die Gefahr für Mensch und Tier durch die zunehmende Selektion und Ausbreitung antibiotikaresistenter Bakterien zu bekämpfen.

Anhang: Programm

- 09:30 Uhr Begrüßungskaffee**
- 10:00 Uhr Begrüßung und Einführung**
Dr. Heinrich Bottermann
Staatssekretär im Ministerium für Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen

Dr. Edmund Heller
Staatssekretär im Ministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales des Landes Nordrhein-Westfalen
- 10:30 Uhr Wechselseitige Übertragung von Antibiotikaresistenz: One World -One Health**
Dr. Christiane Cuny
Robert Koch-Institut, Berlin
- 11:00 Uhr Die Verbreitung antimikrobieller Resistenzen in Umwelt-kompartimenten und Übertragungswege**
Dr. Kathi Westphal-Settele (Vertretung durch Dr. Sabine Konradi)
Fachgebiet IV2.2 Arzneimittel, Umweltbundesamt, Dessau-Roßlau
- 11:30 Uhr Antibiotikaresistente Bakterien im Umweltkompartiment „Wasser“**
Dr. Dr. Ricarda Schmithausen
Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit, Universitätsklinikum Bonn
- 12:00 Uhr Mittagspause**
- 13:00 Uhr Der Einfluss des Produktions-systems auf die Gesundheit von Nutztieren**
Prof. Dr. Dr. Matthias Gauly
Animal Science, Faculty of Science and Technology, Bozen-Bolzano
- 13:25 Uhr Antibiotikatherapie beim Tier im Lichte aktueller Rechtsvorschriften**
Prof. Dr. med. vet. Manfred Kietzmann
Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover
- 13:50 Uhr Antibiotikaresistente Bakterien in Lebensmitteln - Quellen und Interventionsmöglichkeiten**
PD Dr. Bernd-Alois Tenhagen
Fachgruppe Epidemiologie, Zoonosen und Antibiotikaresistenz, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
- 14:15 Uhr Kaffeepause**
- 14:40 Uhr Antibiotikaresistenzen in der Krankenversorgung**
Prof. Dr. med. Frieder Schaumburg, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Münster
- 15:10 Uhr Podiumsdiskussion und Zusammenfassung**
- ca. 16:00 Uhr Ende der Veranstaltung**