

Antibiotikaresistenz in Nutztierbeständen und Lebensmitteln - Ihre Bedeutung für die Humanmedizin und Handlungsoptionen für das Risikomanagement

BfR-Mitteilung Nr. 003/2015 vom 22. Januar 2015

Bakterien, die gegenüber antimikrobiellen Substanzen (Antibiotika) resistent sind, sind weit verbreitet. Durch den Einsatz von Antibiotika werden solche Keime selektiert, das heißt, sie haben unter diesen Umständen einen Vorteil gegenüber ihren Konkurrenten ohne Resistenzzeigenschaften und vermehren sich schneller und stärker. Das ist in Tierbeständen nicht anders als beim Menschen. Zum Problem werden sie, wenn es sich um Erreger von Krankheiten handelt.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die Bedeutung dieser Resistenzen in den Tierbeständen und auf Lebensmitteln für den Menschen bewertet. Dabei kommt das BfR zu dem Schluss, dass der Beitrag der Antibiotikaresistenzen, die in Tierställen auftreten und ggf. über Lebensmittel zum Menschen gelangen, zu den Resistenzen, die in der Humanmedizin insgesamt auftreten, je nach Keim und Resistenz unterschiedlich zu werten ist.

Im Fall der multiresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA)-Keime sind die Stämme, die aus dem Tierstall stammen (Livestock associated MRSA) derzeit von untergeordneter Bedeutung für die Infektionen beim Menschen. Eine Ausnahme stellen Menschen dar, die in häufigem Kontakt mit Nutztieren stehen (Landwirte, Veterinärmediziner, Personal in landwirtschaftlichen Betrieben). Sie können Träger von Livestock associated MRSA sein. Diese Personengruppen sollten vor einer Behandlung mit Antibiotika bzw. vor Operationen oder einer Aufnahme in eine Klinik daraufhin untersucht werden, ob sie Träger von MRSA sind.

Anders wird die Situation bei den ESBL-/ AmpC-bildenden Bakterienstämmen eingeschätzt. Diese Resistenzen beeinträchtigen eine Behandlung mit Cephalosporinen der 3. und 4. Generation sehr, die gegen eine Vielzahl von bakteriellen Infektionen eingesetzt werden. Hier sind die resistenten Stämme von Bakterien wie *Escherichia coli*, *Klebsiella* und *Citrobacter* deshalb bedenklich, weil ihre Resistenzeigenschaften auf mobilen Abschnitten des Erbgutes liegen und leicht untereinander, aber auch mit anderen pathogenen Bakterien ausgetauscht und neu kombiniert werden können. Unter einer Antibiotikabehandlung wird dieser Austausch noch verstärkt. Da diese Bakterien sowohl beim Menschen als auch beim Tier vorkommen, sind solche Resistenzen sowohl bei der Therapie von Nutztieren als auch bei der Therapie von Menschen gleichermaßen problematisch. Ihrer Ausbreitung sollte durch vorbeugende Maßnahmen sowohl im Tierstall als auch in der Humanmedizin entgegengewirkt werden.

Erste Analysen, die Bedeutung von Nutztieren als Reservoir für ESBL-bildende *E. coli* in Deutschland zu quantifizieren, zeigen, dass die häufigsten ESBL-Gene sowohl bei Isolaten von Menschen als auch von verschiedenen Tierarten vorkommen. Dies untermauert bisherige Erkenntnisse, dass Tiere als Quelle für solche Keime bzw. die Resistenzgene eine Rolle spielen. Neben der direkten Übertragung der Keime ist hierbei insbesondere von Bedeutung, dass Resistenzgene auf andere Keime übertragen werden können.

Einzig eine gemeinsame vorbeugende Bekämpfungsstrategie von Veterinärmedizin und Humanmedizin (One Health-Ansatz) gegen die Ausbreitung von antibiotikaresistenten Erregern kann daher erfolgreich sein.

Gegenüber antimikrobiellen Substanzen resistente Keime, auch multiresistente, sind weit verbreitet und werden durch den Einsatz von Antibiotika selektiert. Die Faktoren, die zu der

Verbreitung dieser Erreger beitragen, sind jedoch zahlreich und ihre Zusammenhänge komplex. Daher ist die Beziehung zwischen Tierhaltung und gesundheitlichem Verbraucherschutz unter dem Gesichtspunkt der Antibiotikaresistenz differenziert zu betrachten.

Sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin gibt es zum Teil erhebliche Probleme mit Resistenzen. Diese stellen aber nur teilweise ein gemeinsames Problem dar. Der Umfang dieses gemeinsamen Resistenzproblems und die Übertragungswege unterscheiden sich darüber hinaus je nach betrachtetem Keim.

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) aus der Nutztierpopulation (la-MRSA) beispielsweise spielen kaum und im Vergleich zu MRSA-Typen aus der humanen Population (community- und hospital acquired-MRSA) eine untergeordnete Rolle als Erreger schwer behandelbarer Infektionen beim Menschen. Nachweise dieses Keims beim Menschen machen in Deutschland insgesamt weniger als 5 % aller nachgewiesenen und typisierten MRSA aus und werden vor allem bei beruflich exponierten Personen wie Landwirten und Tierärzten nachgewiesen. Das bedeutet im Umkehrschluss, dass 95 % der nachgewiesenen MRSA aus dem Bereich der Humanmedizin stammen. Da die vom Tier stammenden MRSA fast immer sensibel für therapeutisch wichtige Wirkstoffklassen sind, ist eine Behandlung dieser Infektionen zumeist möglich.

Bisher gibt es kaum Hinweise, dass **MRSA** über Lebensmittel auf den Menschen übertragen werden. Das Risiko einer Übertragung von MRSA über Lebensmittel auf den Menschen wird derzeit als gering eingeschätzt. Eine Gefährdung könnte sich durch den direkten Kontakt verletzter Haut mit dem Erreger oder die manuelle Verschleppung auf Wunden etc. ergeben. Wichtig ist, dass die Regeln der Küchenhygiene eingehalten werden. MRSA CC398 (la-MRSA) können grundsätzlich bei den meisten Erkrankungsarten nachgewiesen werden, die mit *S. aureus* verbunden sind, also von der Wundinfektion bis zur Lungenentzündung und Septikämie. In Regionen mit hoher Tierdichte kann der Anteil der la-MRSA an allen MRSA deutlich höher liegen als in Regionen mit geringerer Tierdichte.

ESBL-/AmpC-bildende Bakterienstämme

Größer als bei MRSA ist das von Human- und Veterinärmedizin geteilte Resistenzproblem durch ESBL-/ AmpC-bildende Bakterien. Cephalosporine der 3. und 4. Generation sind wichtig für die Therapie zahlreicher Infektionen. Daher schränken diese Resistenzen die Therapiemöglichkeiten bei einer Infektion deutlich ein. Die Mobilität der zugrundeliegenden Resistenzmechanismen stellt eine zusätzliche Herausforderung dar. Darmkeime, wie *Escherichia coli*, *Klebsiella* oder *Citrobacter*, die sowohl bei Menschen als auch bei Tieren häufig vorkommen, können ihre Resistenzeigenschaften untereinander austauschen. Es können also verschiedene Eigenschaften kombiniert werden und so gefährlichere Keime entstehen, die sowohl beim Menschen als auch beim Tier im Falle einer therapiebedürftigen Infektion problematisch sein können.

Eine Exposition des Verbrauchers kann über Lebensmittel, aber auch über den direkten Kontakt mit Tieren erfolgen. Zudem spielt die Mensch-zu-Mensch-Übertragung in Krankenhäusern und in der Allgemeinbevölkerung eine wichtige Rolle bei der Verbreitung von ESBL-bildenden Keimen.

Der Mensch kann u. a. durch den Verzehr von mit **ESBL**-bildenden Keimen kontaminierten Lebensmitteln besiedelt werden. Die Bedeutung dieses Übertragungsweges ist schwer ab-

zuschätzen. Das Risiko einer Kolonisation und Infektion des Menschen über Lebensmittel hängt auch von der Erregermenge im Lebensmittel ab. Zur Erregermenge trägt bei, ob sich der Erreger in dem Lebensmittel vermehren kann. Ein weiterer Faktor sind die Hygienebedingungen, unter denen Lebensmittel zubereitet werden.

Erste Analysen, die Bedeutung von Nutztieren als Reservoir für ESBL-bildende *E. coli* in Deutschland zu quantifizieren, zeigen, dass die häufigsten ESBL-Gene bei Isolaten von Menschen und Tieren vorkommen, sich die Anteile bei ESBL-bildenden *E. coli*-Isolaten von Tieren und von Menschen aber deutlich unterscheiden. Dies untermauert bisherige Erkenntnisse, dass Tiere als Quelle für solche Keime bzw. die Resistenzgene eine Rolle spielen. Gleichzeitig machen diese Studien deutlich, dass gleiche Resistenzgene bei allen betrachteten Nutztiergruppen vorkommen, d. h. nicht nur Geflügel als Reservoir eine Rolle spielt. Derzeit kann die überwiegende Mehrzahl der Besiedelungen des Menschen mit ESBL-bildenden *E. coli* nicht direkt über die Exposition aus der Tierhaltung und über lebensmittelliefernde Tiere erklärt werden. Neben der direkten Übertragung der Keime besteht auch die Möglichkeit, dass diese nur als Transportmittel funktionieren und im Menschen dann die Resistenzgene auf andere Keime übertragen werden können. In diesem Fall ist der Übertragungsweg oft nicht vollständig nachvollziehbar, weil der Infektionskeim und das Resistenzgen unterschiedliche Quellen haben.

Empfehlung für Verbraucher bei der Zubereitung von Fleisch

Verbraucherinnen und Verbraucher sollten zum Schutz gegen MRSA und ESBL-bildende Keime dieselben Hygieneregeln beachten, die auch für andere vom Tier oder vom Lebensmittel auf den Menschen übertragbare Krankheitserreger gelten, dazu gehören:

- Nach dem Kontakt mit Tieren die Hände mit warmem Wasser und Seife waschen. Dies gilt auch nach dem Kontakt mit Haustieren.
- Vor und nach der Zubereitung von rohem Fleisch sollten die Hände gründlich mit Wasser und Seife gewaschen werden.
- Tiere und rohes Fleisch möglichst nicht mit dem Mund berühren.
- Lebensmittel, insbesondere Fleisch und Eier vor dem Verzehr gut durchgaren.
- Rohkost, wie zum Beispiel Salate, Sprossen, Gemüse und Obst, vor dem Verzehr gründlich mit Trinkwasser waschen oder Obst und Gemüse schälen.
- Den direkten oder indirekten Kontakt von rohem Fleisch und rohen Eiern mit verzehrfertigen Speisen, die später nicht mehr erhitzt werden, vermeiden. Bei der Lagerung und Zubereitung von Lebensmitteln die einschlägigen Hygieneregeln strikt einhalten, um die Keimbelastung so gering wie möglich zu halten.

Wer durch Beachtung der Hygieneregeln einer Keimübertragung auf andere Lebensmittel vorbeugt und Geflügelfleisch vor dem Verzehr vollständig durchgart, kann sich und andere vor Infektionen schützen.

Weitere Tipps hat das BfR in dem Merkblatt „Schutz vor Lebensmittelinfektionen im Privathaushalt“ zusammengefasst:

http://www.bfr.bund.de/cm/350/verbrauchertipps_schutz_vor_lebensmittelinfektionen_im_privathaushalt.pdf

Handlungsbedarf für die Tierhaltung

Aus veterinärmedizinischer Sicht ergibt sich in der Tierhaltung folgender Handlungsbedarf.

1. Der Selektionsdruck in Richtung auf resistente Keime sollte vermindert werden. Ansatzpunkte sind hier:
 - Die Verbesserung der Tiergesundheit zum Beispiel über tierzüchterische Maßnahmen, optimierte Fütterung, Hygiene und Management und die gezielte evidenzbasierte Behandlung von tatsächlich therapiebedürftigen Infektionskrankheiten sind nötig.
 - Die systematische Erfassung der Anwendung von Antibiotika in der Nutztierhaltung, die mit der 16. Novelle des Arzneimittelgesetzes (AMG) eingeführt wurde, ergibt eine wichtige Messgröße für den Erfolg dieser Maßnahmen.
 - Die konsequente Auswertung dieser Daten, um Problemschwerpunkte zu erkennen und gezielt anzugehen, ist ein wichtiger Bestandteil jeder Reduktionsstrategie.

2. Die Übertragung resistenter Keime von Tieren auf Menschen und aus dem Gesundheitswesen in die Tierbestände sollte durch verschiedene Maßnahmen minimiert werden:
 - Im Bereich der Lebensmittelherstellung sollte eine Verschleppung von Keimen entlang der Kette zum Verbraucher hin verhindert werden. Dazu bedarf es einer weiter verbesserten Schlachthygiene.
 - Auf Seiten der Verbraucher bedarf es einer bewussteren Lebensmittelauswahl und einer angemessenen Küchenhygiene, um die Aufnahme vorhandener Keime zu verhindern.
 - Effizientere Technologien zur Minimierung von keimhaltigen Emissionen aus Tierhaltungen sollten entwickelt werden.
 - Tierärzte und Landwirte stellen durch den intensiven Kontakt zum Tier potenzielle Quellen für den Eintrag resistenter Erreger in das Gesundheitswesen dar. Deshalb wird bereits seit 2008 von der Krankenhaushygienekommission beim Robert Koch-Institut empfohlen, bei diesem Personenkreis im Fall einer Aufnahme ins Krankenhaus oder Altenheim ein Routinescreening für MRSA vorzunehmen.

Die Herausforderungen durch die Entwicklungen der Antibiotikaresistenz sind komplex und bedürfen einer gemeinsamen Bearbeitung durch Veterinär- und Humanmedizin (One Health-Ansatz). Best Practice Beispiele sollten erarbeitet und kommuniziert werden. Interdisziplinäre Forschungsprojekte, an denen das BfR beteiligt ist (z. B. MedVetStaph, RESET) tragen zu weiteren wichtigen Erkenntnissen für das Verständnis des gemeinsamen Resistenzproblems bei.