

AG Antibiotikaresistenz

**Lagebild zur Antibiotikaresistenz
im Bereich Tierhaltung und Lebensmittelkette**

Inhalt

1. Zusammenfassung	3
2. Einleitung.....	4
3. Entwicklung der Antibiotika-Abgabemengen und Therapiehäufigkeiten in der Tierhaltung.....	5
3.1. Abgabemengenerfassung von Antibiotika	5
3.2. Auswertung der Daten durch das BVL.....	6
3.3. Ergebnisse	7
3.3.1. Gesamtmengen, Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen über die Jahre	7
3.3.2. Darreichungsformen / Anwendungsart.....	8
3.3.3. Tierarten	8
4. Betriebliche Therapiehäufigkeiten	8
5. Vergleich der Ergebnisse des Resistenzmonitorings vor und nach 2014	10
5.1. Masthähnchen.....	10
5.1.1. Lebensmittelkette Masthähnchen	10
5.1.2. Monitoring tierpathogener Bakterien: Masthähnchen	10
5.2. Mastputen	12
5.2.1. Lebensmittelkette Mastputen	12
5.2.2. Monitoring tierpathogener Bakterien: Puten	12
5.3. Schwein	14
5.3.1. Lebensmittelkette Schweinefleisch	14
5.3.2. Monitoring tierpathogener Bakterien: Schwein, Beispiel Ferkel.....	16
5.4. Rind/Kalb	17
5.4.1. Lebensmittelkette Kalbfleisch/Rindfleisch	17
5.4.2. Monitoring tierpathogener Bakterien: Kalb	19
6. Resistenz gegen bestimmte Antibiotikaklassen.....	20
6.1. Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation	20
6.1.1. Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation bei Isolaten aus den Lebensmittelketten.....	20
6.1.2. Nachweis von ESBL/AmpC-bildenden <i>E.coli</i> in den Lebensmittelketten mit selektiven Nachweisverfahren	22
6.1.3. Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation bei Isolaten aus erkrankten Tieren	23
6.2. Resistenz gegen Fluorchinolone	24
6.2.1. Isolate aus verschiedenen Lebensmittelketten.....	24
6.2.2. Resistenz gegen Ciprofloxacin bei klinischen Isolaten	26
6.3. Resistenz gegen Colistin	26
6.3.1. Isolate aus verschiedenen Lebensmittelketten.....	26
6.3.2. Resistenz gegen Colistin bei klinischen Isolaten.....	28
6.4. Resistenz gegen Carbapeneme	29
7. Ökologische vs. konventionelle Landwirtschaft.	30

1. Zusammenfassung

Seit dem Jahr 2011 werden in Deutschland die Abgabemengen für Antibiotika an Tierärztinnen und Tierärzte von den pharmazeutischen Unternehmen und Großhändlern auf der Basis des Arzneimittelgesetzes (AMG) und der DIMDI Arzneimittelverordnung (DIMDI-AMV) gemeldet. Mit Wirkung vom 1. Juli 2014 trat die 16. Novelle des AMG in Kraft, die die Basis für die Ermittlung der Kennzahlen der Therapiehäufigkeiten schaffte. Ausgangslage für die AMG Novelle war, dass in einigen Bereichen, insbesondere bei den Masttieren sehr hohe Resistenzraten gegen verschiedene Antibiotika beobachtet wurden.

Dieses Lagebild bildet nur einen Ausschnitt der in den verschiedenen Aktivitäten gesammelten verfügbaren Daten ab, zeigt aber die wesentlichen Entwicklungen der letzten Jahre exemplarisch auf. Es wird dabei insbesondere auf die von der Weltgesundheitsorganisation als besonders wichtig eingestuft Antibiotika eingegangen. Weitergehende Darstellungen der Daten finden sich in den einschlägigen Berichten zum Zoonosen-Monitoring, zum Monitoring bei tierpathogenen Bakterien, den Mitteilungen des BVL zu den jährlichen Abgabemengen sowie den halbjährlichen Therapiehäufigkeiten und im Bericht GERMAP.

Die Kennzahlen der Therapiehäufigkeit unterschieden sich in der ersten Erhebung deutlich zwischen den betrachteten Tierarten und Nutzungsgruppen. Insgesamt zeigten sich in den letzten Jahren ein deutlicher Rückgang der Abgabemengen von Antibiotika an Tierärztinnen und Tierärzte und ein Rückgang der Kennzahlen der Therapiehäufigkeit, die nach dem Arzneimittelgesetz erfasst werden müssen. Auch bei den Resistenzraten gegen verschiedene Antibiotika deutet sich in vielen Bereichen eine rückläufige Tendenz an. Es gab jedoch auch Ausnahmen von dieser Entwicklung, auf die in den jeweiligen Kapiteln hingewiesen wird.

Der ursächliche Zusammenhang zwischen dem Rückgang der Resistenzraten und dem Rückgang des Antibiotikaeinsatzes, stellvertretend beobachtet anhand der Abgabemengen und/oder der Therapiehäufigkeiten, kann anhand der vorliegenden Daten nicht geprüft werden. Hierzu sind weitergehende Daten und Analysen erforderlich, wie sie teilweise im Rahmen der Evaluierung der Regelung der §§ 58a bis 58f des AMG zur Verfügung stehen werden.

2. Einleitung

Seit dem Jahr 2011 melden in Deutschland auf der Basis des Arzneimittelgesetzes (AMG) und der DIMDI Arzneimittelverordnung (DIMDI-AMV) pharmazeutische Unternehmen und Großhändler die Mengen der an Tierärzte abgegebenen Antibiotika.

Mit Wirkung vom 1. Juli 2014 trat die 16. Novelle des AMG in Kraft. Seither sind drei Jahre vergangen. Ausgangslage für die AMG Novelle war, dass es in einigen Bereichen sehr hohe Resistenzraten gegen verschiedene Antibiotika gab. Im Folgenden soll dargestellt werden, wie sich aktuell die Situation darstellt.

Die hier verwendeten Daten stammen aus den beiden Monitoringsystemen für Bakterien von erkrankten Tieren, das vom BVL durchgeführt wird und aus dem Monitoring von Zoonoseerregern und kommensalen Keimen aus der Lebensmittelkette, bei dem die Untersuchungen vom BfR durchgeführt werden.

Im Monitoring von Zoonoseerregern und kommensalen Keimen aus der Lebensmittelkette stammen die Isolate von gesunden Tieren und aus Lebensmitteln. Die gemessenen minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) werden entsprechend den rechtlichen Vorschriften im Durchführungsbeschluss 2013/652/EU nach den von EUCAST festgelegten epidemiologischen cut-off Werten (ECOFF) bewertet. Der ECOFF ist der Grenzwert zwischen Wildtyp- und Nicht-Wildtyppopulation. Für die Nicht-Wildtyppopulation wird postuliert, dass die Bakterien bereits Resistenzgene aufgenommen haben.

Im Monitoring des BVL stammen die Isolate von kranken Tieren. Hier werden die gemessenen minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) in der Regel nach klinischen Grenzwerten, die vom Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) festgelegt sind, bewertet. Liegen solche nicht vor, ist in den Abbildungen die MHK_{90} angegeben, d.h. die minimale Hemmkonzentration, die mindestens 90 % der Isolate im Wachstum hemmt. Nimmt die Resistenz eines Erregers zu, steigt der MHK_{90} -Wert, nimmt sie ab, sinkt er.

Der Unterschied zwischen ECOFFs und klinischen Grenzwerten ist für die meisten Substanzen gering. In dem Kapitel über die Resistenz der Bakterien gegen bestimmte Substanzen wurde teilweise der Anteil resistenter Isolate nach beiden Kriterien dargestellt.

Die im Lagebild darstellten Daten bilden nur einen Ausschnitt der in den Monitoringprogrammen verfügbaren Daten ab, zeigen aber die wesentlichen Entwicklungen der letzten Jahre exemplarisch auf. Weitergehende Darstellungen der Daten finden sich in den einschlägigen Berichten zum Zoonosen-Monitoring, zum Monitoring bei tierpathogenen Bakterien sowie im Bericht GERMAP.

Insgesamt zeigten sich in den letzten Jahren ein deutlicher Rückgang der Abgabemengen an Antibiotika an Tierärztinnen und Tierärzte und ein Rückgang der Kennzahlen der Therapiehäufigkeit die nach dem Arzneimittelgesetz erfasst werden müssen. Auch bei der Resistenz von Keimen gegen Antibiotika deutete sich in vielen Bereichen ein Rückgang der Resistenzraten an. Es gab jedoch auch Ausnahmen von dieser Entwicklung, auf die in den jeweiligen Kapiteln hingewiesen wird.

Die Frage einer ursächlichen Beziehung des Rückgangs der Resistenzraten mit dem Rückgang der Abgabemengen und/oder der Therapiehäufigkeiten ist anhand der vorliegenden Daten nicht zu klären. Hierzu sind weitergehende Daten bzw. Analysen erforderlich, wie sie im Rahmen der Evaluierung der Regelung der §§ 58a bis 58f des AMG durchgeführt werden.

3. Entwicklung der Antibiotika-Abgabemengen und Therapiehäufigkeiten in der Tierhaltung

3.1. Abgabemengenerfassung von Antibiotika

Seit 2011 sind für Deutschland nach § 47 Abs.1c AMG pharmazeutische Unternehmer (PU) und Großhändler (GH) aufgerufen, jährliche Abgabemengen zu bestimmten Tierarzneimitteln regional aufgegliedert, zentral an das Deutsche Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) zu melden. Das „Tierarzneimittelregister zur Erfassung von Abgabemengen von Antibiotika in Deutschland“ (TAR) soll die Meldung dieser Daten ermöglichen und wird vom DIMDI betreut. Rechtliche Rahmenbedingungen auf nationaler Ebene bestehen durch §47 Abs.1c und §67a AMG und die DIMDI-AMV. Die dort gespeicherten Daten zu Stoffen mit antimikrobieller Wirkung (Antibiotika, §1 Abs.1 Nr.3a DIMDI-AMV) werden dem BVL zum Abruf bereitgestellt (Tabelle 1).

Antibiotikawirkstoffklasse	Antibiotikawirkstoffe (Grundsubstanz)
Aminoglykoside	Apramycin Dihydrostreptomycin Framycetin Gentamicin Kanamycin Neomycin Paromomycin Spectinomycin
Cephalosporine 1. Generation	Cefalexin Cefalonium Cefapirin
Cephalosporine 3. Generation	Cefoperazon Cefovecin Ceftiofur
Cephalosporine 4. Generation	Cefquinom
Fenicole	Chloramphenicol Florfenicol Thiamphenicol
Fluorchinolone	Danofloxacin Difloxacin Enrofloxacin Marbofloxacin Orbifloxacin Pradofloxacin
Folsäureantagonisten	Trimethoprim
Fusidinsäure	Fusidinsäure
Ionophore	Monensin
Lincosamide	Clindamycin Lincomycin

	Pirlimycin
Makrolide	Erythromycin Gamithromycin Spiramycin Tildipirosin Tilmicosin Tulathromycin Tylosin Tylvalosin
Nitrofurane	Furazolidon
Nitroimidazol	Metronidazol
Penicilline	Amoxicillin Ampicillin Benethamin-Penicillin Benzylpenicillin Cloxacillin Nafcillin Oxacillin Penethamathydroiodid Phenoxymethylpenicillin
Pleuromutiline	Tiamulin
Polypeptidantibiotika	Bacitracin Colistin Polymyxin B Thiostrepton
Sulfonamide	Formosulfathiazol Sulfadiazin Sulfadimethoxin Sulfadimidin Sulfadoxin Sulfamerazin Sulfamethoxazol Sulfamethoxypyridazin
Tetrazykline	Chlortetrazyklin Doxycyclin Oxytetrazyklin Tetrazyklin

Tabelle 1: Antibiotika, für die jährlich gemäß §1 Abs.1 Nr.3a DIMDI-AMV die Abgabemengen von den Pharmazeutischen Unternehmern und Großhändlern an das DIMDI gemeldet werden müssen

3.2. Auswertung der Daten durch das BVL

Die Auswertung der Daten im BVL erfolgte nach der Bereitstellung von Daten durch das DIMDI. Für die pharmazeutischen Wirkstoffe, die Salze enthalten, wurde der Mengenanteil der wirksamen Grundsubstanz mithilfe von Umrechnungsfaktoren auf der Grundlage der

allgemein verfügbaren Angaben zum Molekulargewicht (Europäisches Arzneibuch) berechnet. Die Daten werden für Deutschland hinsichtlich der Gesamtmenge, der Wirkstoffgruppen, der Wirkstoffe, der Darreichungsform bzw. Anwendungsart, nach Lebensmittel liefernden bzw. Nicht-Lebensmittel liefernden Tieren und spezifischer Packungsgrößen ausgewertet. Nach Postleitregionen werden die Daten bezüglich Wirkstoff und Wirkstoffgruppe regionalisiert dargestellt.

3.3. Ergebnisse

3.3.1. Gesamtmengen, Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen über die Jahre

Bei der ersten Erfassung der Antibiotikaabgabemengen an Tierärzte in Deutschland wurde eine Gesamtmenge von 1.706 t ermittelt. Die berechnete Menge für das Jahr 2017 betrug 733 t. Dies ist ein Minus von rund 973 t und entspricht einer Reduktion von ca. 57% (Abbildung 1).

Von der Reduktion betroffen waren mengenmäßig v. a. vier Antibiotikaklassen: Penicilline, Tetrazykline, Makrolide und Sulfonamide. So betrug die Reduktion im Zeitraum 2011 bis 2017 bei Tetrazyklinen ca. 376,7 t. Dies entsprach einem Rückgang von 66,7%. Penicilline waren mit einer um 258,9 t (49%) geringeren Abgabemenge die Wirkstoffgruppe mit der zweithöchsten Reduktion. Ebenfalls um über 100 t wurden die Abgabemengen bei Makroliden (118,4 t; 68,4%) und Sulfonamiden (122,5 t; 66,2%) reduziert. Dementsprechend gehörten Tetrazykline, Makrolide und Sulfonamide zusammen mit den Folsäureantagonisten (73,9%) zu den Wirkstoffgruppen mit den höchsten prozentualen Reduktionen seit Beginn der Abgabemengenerfassung im Jahr 2011.

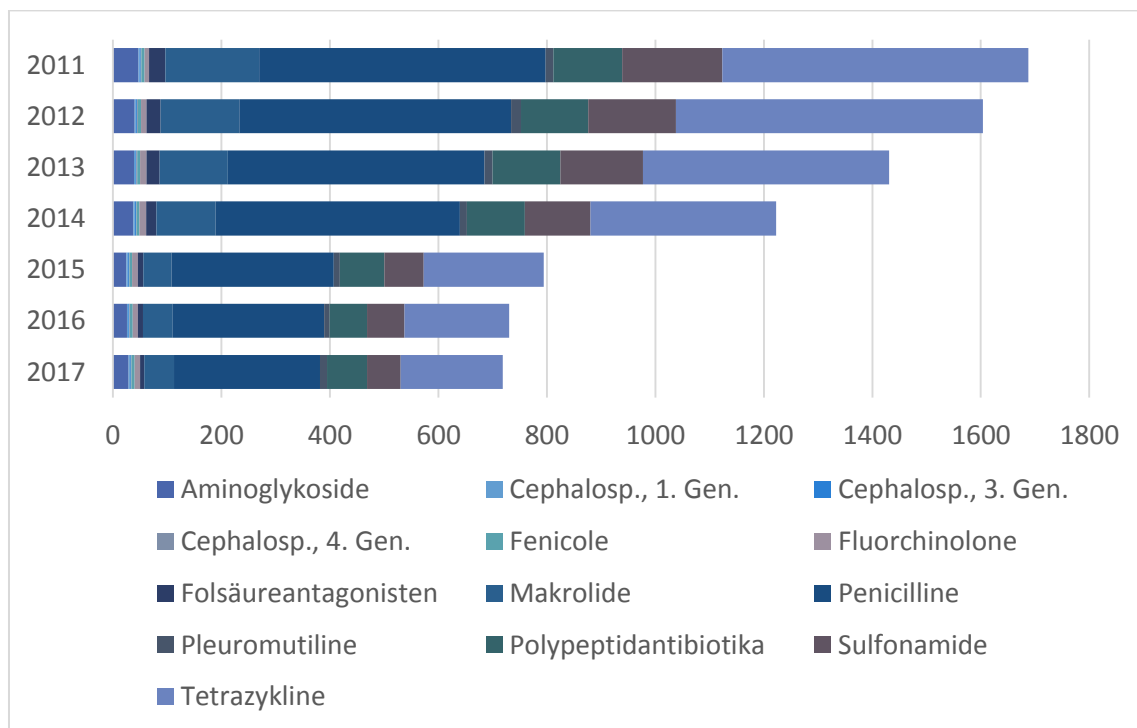


Abbildung 1: Vergleich der Abgabemengen von Antibiotika (Grundsubstanz) je Wirkstoffklasse [t], 2011 bis 2017

Die Abnahme der Gesamtmengen im Zeitraum 2011 bis 2017 ging allerdings mit einer Zunahme der Abgabemengen von Fluorchinolonen einher (Abbildung 2). Deren Verwendung in der Veterinärmedizin wird wegen ihrer besonderen Bedeutung für die Humanmedizin sehr kritisch gesehen. Bei den Fluorchinolonen lag die Abgabemenge im Jahr 2017 um 20,1% (1,7 t) höher als im ersten Erhebungsjahr (8,2 t).

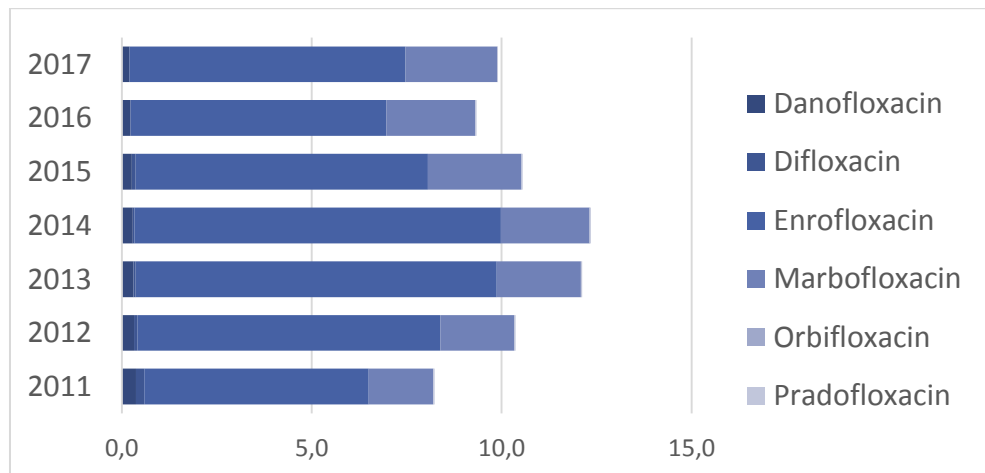


Abbildung 2: Vergleich der Abgabemengen an Fluorchinolonen [t], 2011 bis 2016

Die Abgabemenge der Polypeptid-Antibiotika (Hauptteil Colistin) ist von 2016 auf 2017 zum ersten Mal seit dem Beginn der Erfassung der Antibiotika-Abgabemengen gestiegen. Die Abgabemengen betragen für 2017 73,6 t (2016: 68,9 t). Der Anstieg beträgt von 2016 auf 2017 ca. 4,7 Tonnen (6,8%). Gegenüber dem ersten Erfassungsjahr 2011 hat die Abgabe von Colistin aber um ca. 53,8 t (42,2%) abgenommen.

3.3.2. Darreichungsformen / Anwendungsart

Es wurde unterschieden zwischen oraler, parenteraler, intramammärer, intrauteriner und sonstiger Anwendung. Der größte Teil der Abgabemengen entfiel in jedem Erfassungsjahr auf Präparate für die orale Anwendung mit ca. 90% der abgegebenen Antibiotika. Interessant war, dass es zu einer leichten Zunahme bei den Präparaten für die parenterale Applikation kam, während sich die Menge bei der oralen Applikation weiter reduzierte.

3.3.3. Tierarten

Da die Mehrzahl der Präparate für mehrere Tierarten zugelassen ist, ist eine eindeutige Zuordnung von entsprechenden Abgabemengen zu einzelnen Tierarten nicht möglich. Somit ist es auch nicht möglich, die Behandlungshäufigkeit für einzelne Tierarten und den damit verbundenen Wirkstoffeinsatz abzuleiten.

4. Betriebliche Therapiehäufigkeiten

Die Therapiehäufigkeiten werden für Masttiere ab einer bestimmten Bestandsgröße auf Basis der 16. AMG-Novelle seit Juli 2014 halbjährlich erfasst. Die Kennzahlen der betrieblichen Therapiehäufigkeiten werden halbjährlich vom BVL im Bundesanzeiger veröffentlicht. Sie sanken in den ersten Halbjahren nach Inkrafttreten der 16. AMG-Novelle deutlich ab (Abbildung 2). Für das Schwein setzt sich dieser Trend bis zum 1. Halbjahr 2017, dem letzten Halbjahr, für das die Zahlen veröffentlicht sind fort. Bei den Masthähnchen steigen die Kennzahlen seit dem Tiefpunkt im 2. Halbjahr 2015 wieder an, bei den Puten

wurde der Tiefpunkt im 2. Halbjahr 2016 erreicht. Auch hier ist im 1. Halbjahr 2017 ein Anstieg zu verzeichnen. Die Kennzahlen für das Rind bewegen sich auf deutlich niedrigerem Niveau. Seit dem 1. Halbjahr 2015 liegt Kennzahl 2 für Kälber bei etwa 2, die Kennzahl 1 für Kälber und die Kennzahlen 1 und 2 für Mastrinder >8 Monate liegen bei 0.

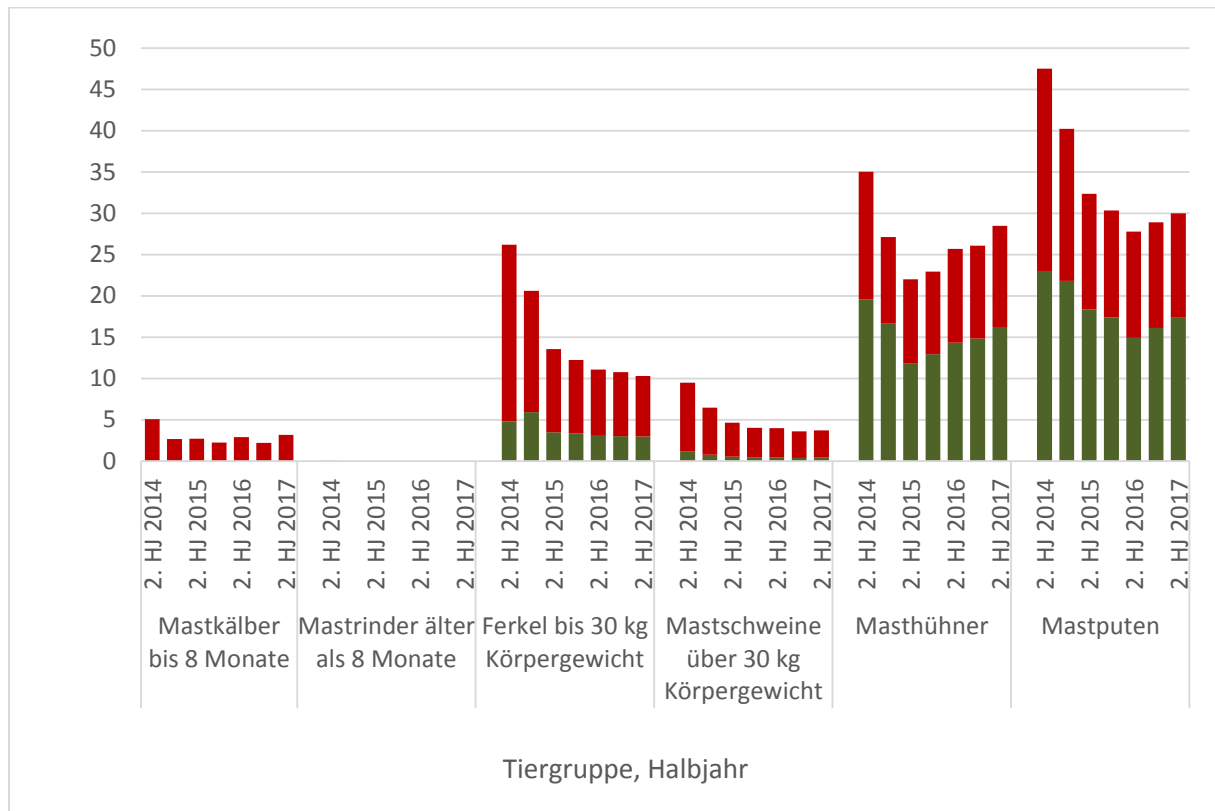


Abbildung 2: Entwicklung der Kennzahlen der halbjährlichen betrieblichen Therapiehäufigkeiten für die sechs meldepflichtigen Tiergruppen seit Inkrafttreten der AMG-Novelle im Juli 2014

5. Vergleich der Ergebnisse des Resistenzmonitorings vor und nach 2014

5.1. Masthähnchen

5.1.1. Lebensmittelkette Masthähnchen

Escherichia (E.) coli aus Masthähnchenbeständen wiesen 2016 gegenüber den meisten Substanzen etwas niedrigere Resistenzraten auf als in den Jahren 2011, 2013 und 2014. Eine Ausnahme stellt hier das Colistin dar. Hier war die Resistenz von *E. coli* gegenüber der Substanz im Monitoring 2016 etwas höher als bei den Isolaten aus den Jahren 2011-2014. Der Rückgang der Resistenzraten konnte auch für Substanzen beobachtet werden, die in der Geflügelhaltung in Deutschland nicht eingesetzt werden wie Chloramphenicol und Cephalosporine der 3. Generation (Cefotaxim, Ceftazidim, Abbildung 3).

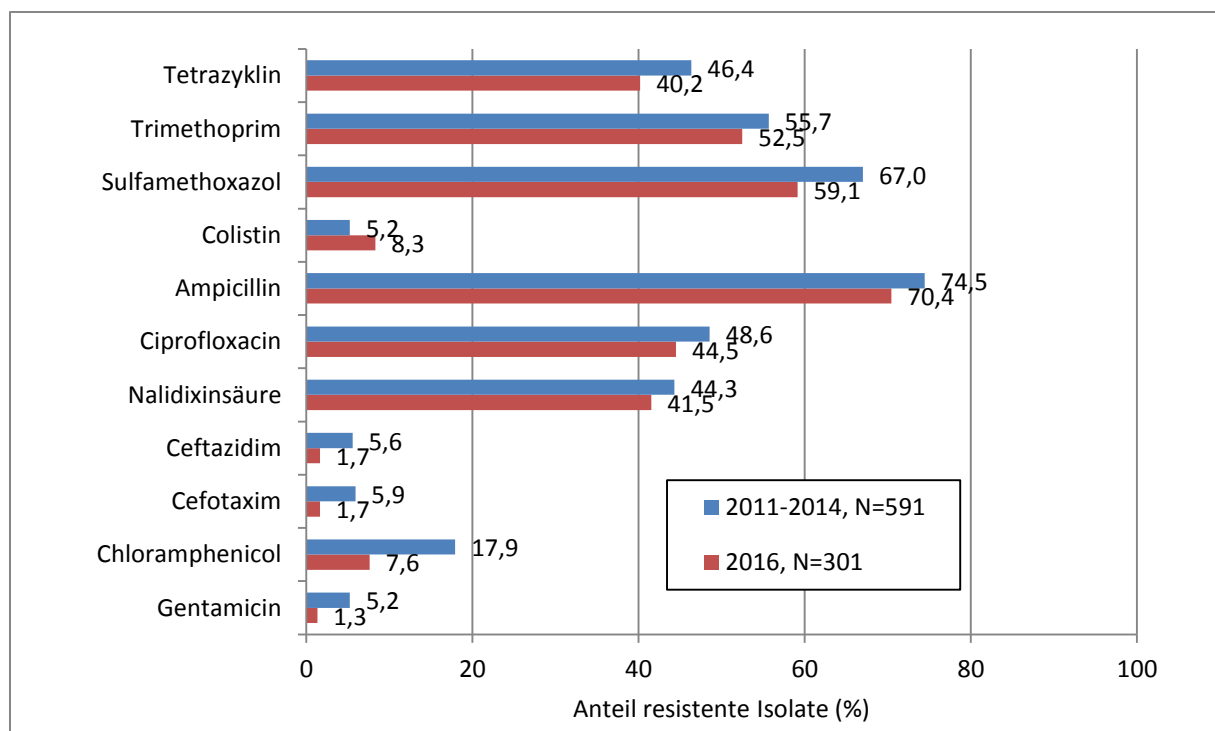


Abbildung 3: Vergleich der Resistenzraten gegenüber antimikrobiellen Substanzen von *E. coli* aus Masthähnchenherden aus den Jahren 2011-2014 und den Isolaten aus dem Jahr 2016. Bewertung gemäß Durchführungsbeschluss 2013/652/EU.

5.1.2. Monitoring tierpathogener Bakterien: Masthähnchen

Pathogene *E. coli*-Isolate beim Masthähnchen zeigten ein uneinheitliches Resistenzverhalten (Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016). Bei den Altwirkstoffen Ampicillin und Trimethoprim/ Sulfamethoxazol schienen die Resistenzraten ab dem Jahr 2015 zu sinken, während sie für Tetrazyklin anstiegen. Die Raten der Wirkstoffe Amoxicillin/Clavulansäure, Enrofloxacin und Gentamicin bewegten sich im Untersuchungszeitraum in etwa auf gleicher Höhe und liegen derzeit unter 10% (Abbildung 4).

Die MHK_{90} -Daten, die zur Bewertung von Wirkstoffen herangezogen wurden, für die keine klinischen Grenzwerte vorlagen, werden zur besseren Übersicht in log₂ Skalierung dargestellt.

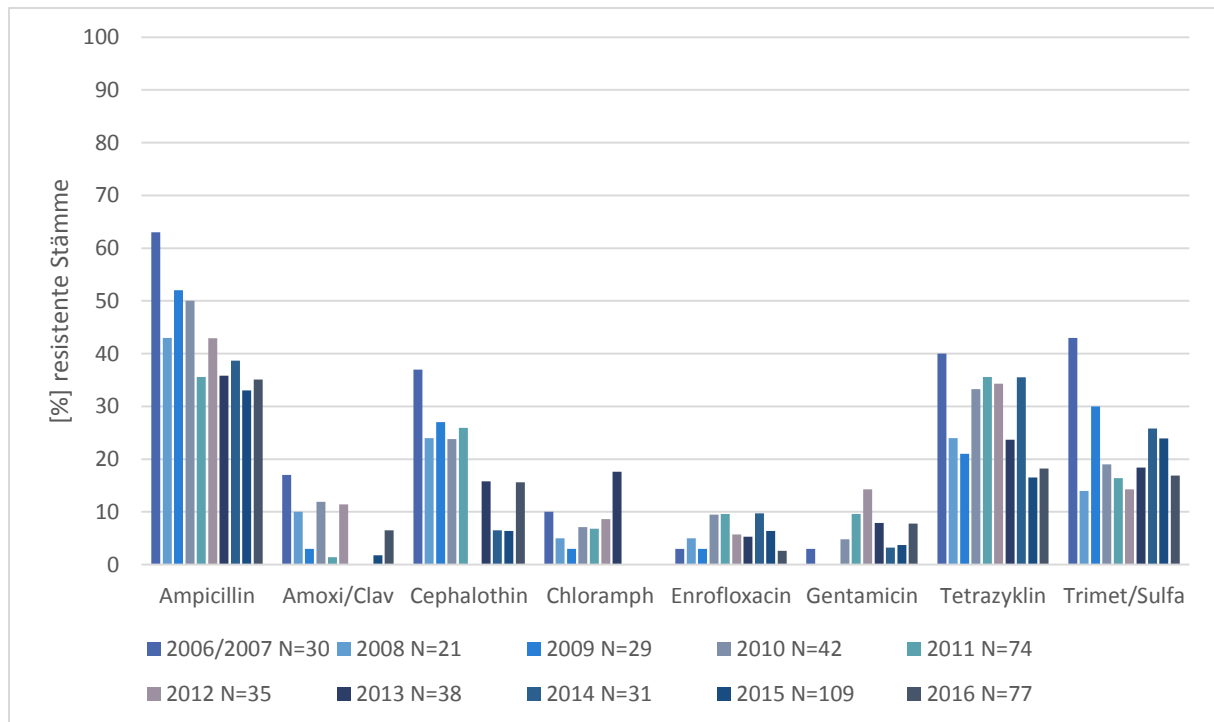


Abbildung 4: Vergleich der Resistenzraten gegenüber antimikrobiellen Substanzen von *E. coli* isoliert aus erkrankten Masthähnchen (Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016, Cephalothin 2012 nicht untersucht, Chloramphenicol nur bis 2012 untersucht)

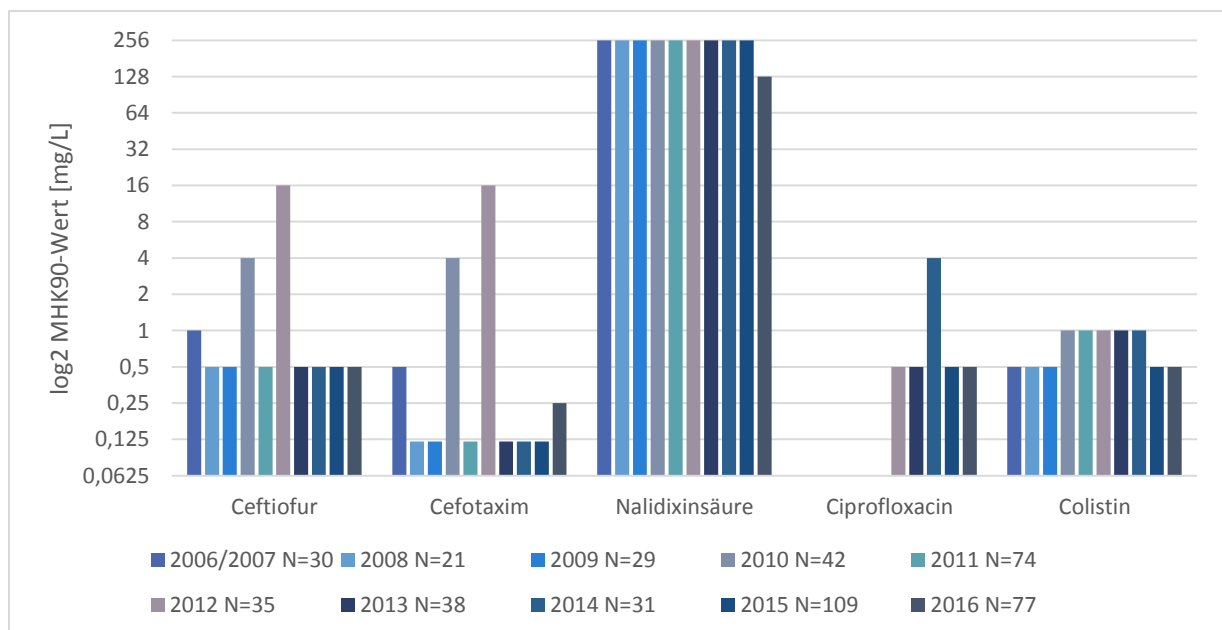


Abbildung 5: Vergleich der MHK₉₀-Daten gegenüber antimikrobiellen Substanzen von *E. coli*, isoliert aus erkrankten Masthähnchen (Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016, Ciprofloxacin und Imipenem erst ab 2012 untersucht)

Die MHK₉₀-Werte lagen beim Wirkstoff Colistin über die Untersuchungsjahre hinweg auf in etwa gleicher Höhe (vgl. Kapitel 5.3). Die Cephalosporine der neueren Generation (Cephalosporine sind nicht zur Behandlung beim Geflügel zugelassen) lagen mit ihren MHK₉₀-Werten, abgesehen von wenigen Ausreißern, auf gleichem Niveau (vgl. Kapitel 5.1).

Insgesamt konnten, mit Ausnahme des Jahres 2015, nur wenige Isolate vom Masthähnchen untersucht werden, so dass diese Daten hier nur einen Anhaltspunkt geben können. Die getesteten Fluorchinolone lagen mit ihren Resistenzraten unter 10%, bzw. zeigten MHK_{90} -Werte, die auf eine gute Empfindlichkeit hinweisen (vgl. Kapitel 5.2).

5.2. Mastputen

5.2.1. Lebensmittelkette Mastputen

Auch bei *E. coli* aus Putenbeständen zeigten sich 2016 gegenüber den Jahren 2012 und 2014 tendenziell niedrigere Resistenzraten gegenüber den meisten getesteten Substanzen. Schon 2014 ergab sich bei vielen Substanzen ein Rückgang der Resistenz gegenüber 2012. Allerdings gab es bedeutende Ausnahmen, z.B. Ciprofloxacin. Hier stieg die Resistenzrate von 2012 auf 2014 noch deutlich an und ist zwischen 2014 und 2016 nur leicht gefallen. Zwischen 2014 und 2016 sank der Anteil resistenter Isolate gegenüber allen Substanzen außer Ceftazidim und Gentamicin, bei denen es minimale Anstiege gab (Abbildung 6).

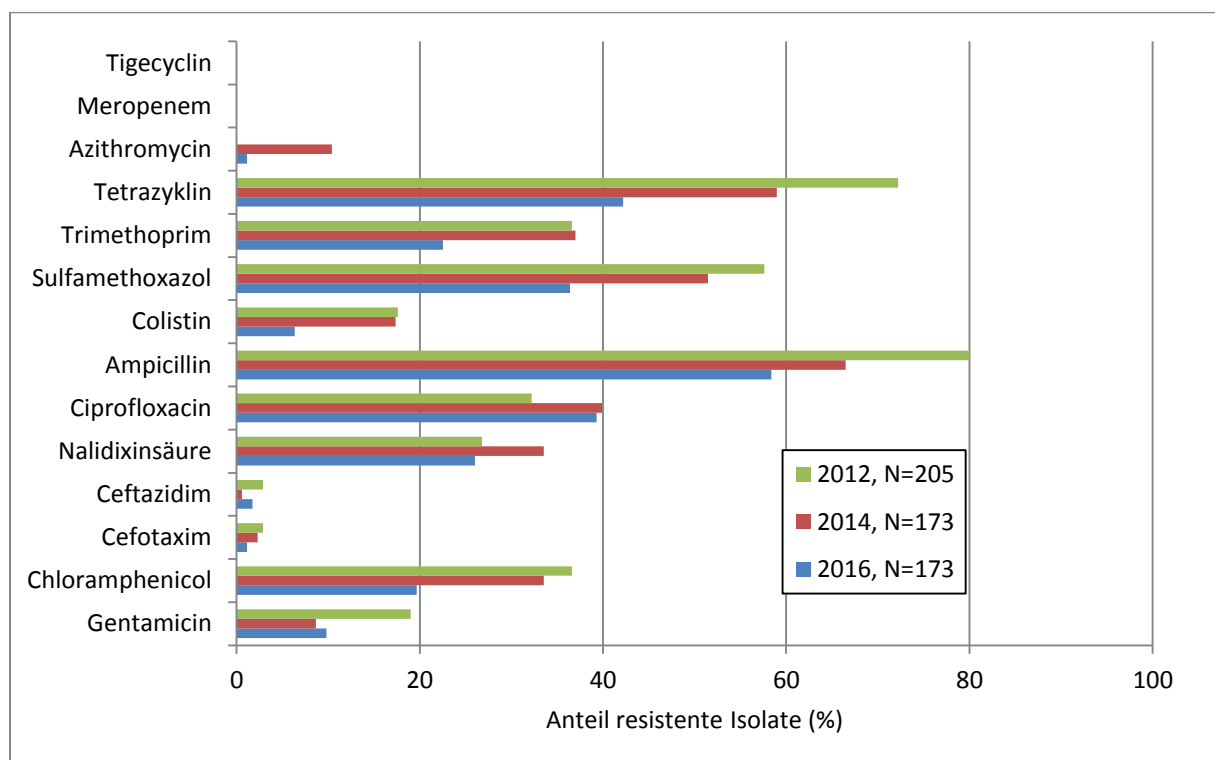


Abbildung 6: Vergleich der Resistenzraten gegenüber antimikrobiellen Substanzen von *E. coli* aus Mastputenherden aus den Jahren 2012, 2014 und 2016. Tigecyclin, Meropenem und Azithromycin wurden 2012 noch nicht getestet. Bewertung gemäß Durchführungsbeschluss 2013/652/EU.

5.2.2. Monitoring tierpathogener Bakterien: Puten

Pathogene *E. coli*-Isolate bei der Pute zeigten im Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016 ein ebenfalls uneinheitliches Resistenzverhalten. Bei den Altwirkstoffen Ampicillin, Tetrazyklin und Trimethoprim/Sulfamethoxazol sanken die Resistenzraten bereits über einen Zeitraum von mehreren Jahren, wobei es zwischenzeitlich immer wieder kurze Anstiege gab, wie auch im Jahr 2016. Die Resistenzraten der Wirkstoffe Amoxicillin/Clavulansäure, Enrofloxacin und Gentamicin bewegten sich im Untersuchungszeitraum auf sehr niedrigem Niveau und liegen derzeit deutlich unter 10%.

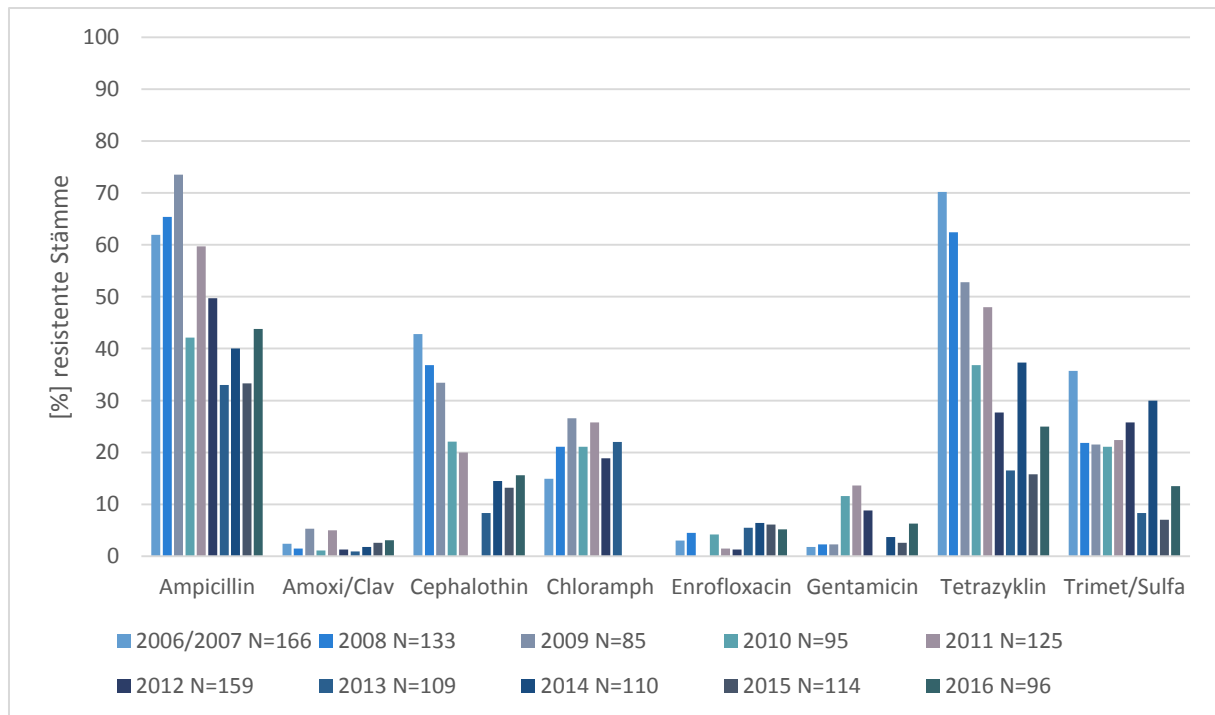


Abbildung 7: Vergleich der Resistenzraten gegenüber antimikrobiellen Substanzen von *E. coli* isoliert aus erkrankten Puten (Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016, Cephalothin 2012 nicht untersucht, Chloramphenicol nur bis 2012 untersucht).

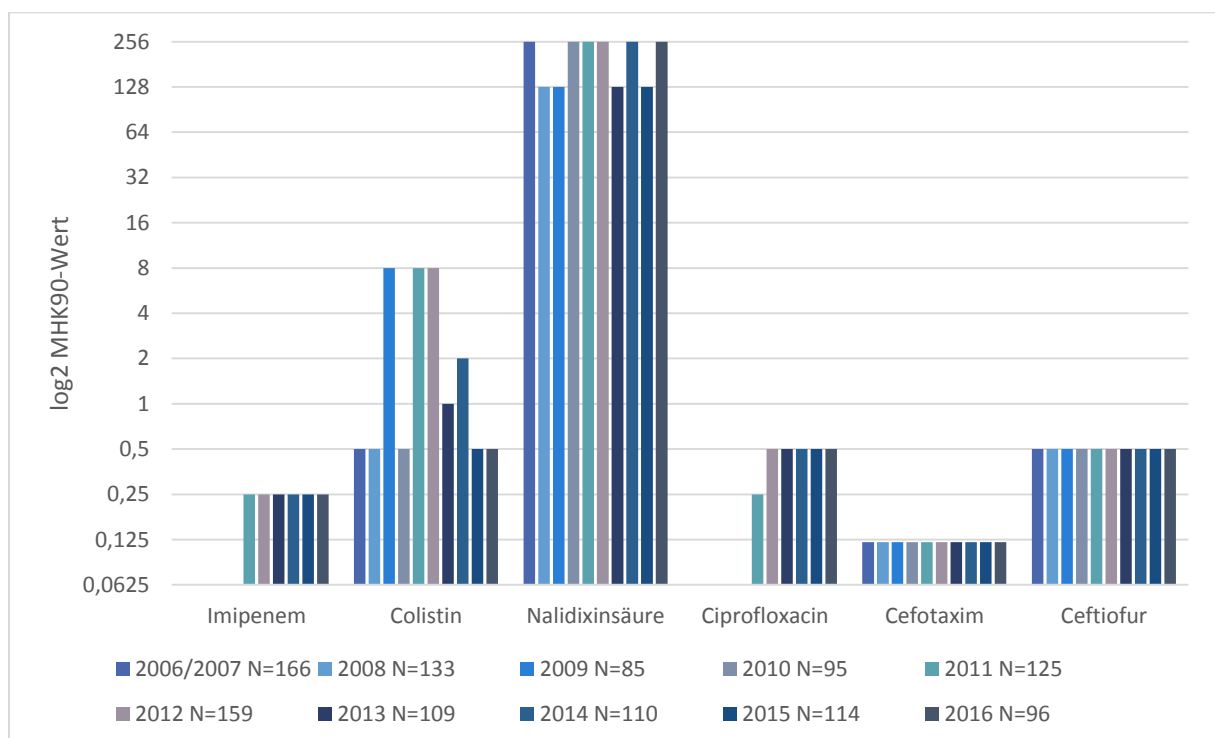


Abbildung 8: Vergleich der MHK₉₀-Daten gegenüber antimikrobiellen Substanzen von *E. coli*, isoliert aus erkrankten Puten (Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016, Ciprofloxacin und Imipenem seit 2012 untersucht)

Die MHK₉₀-Werte beim Wirkstoff Colistin zeigten sich bei der Pute über die Untersuchungsjahre hinweg uneinheitlich, im Gegensatz zu den Daten beim Masthähnchen.

Es gab immer wieder Anstiege auf bis zu 8 mg/L, zuletzt lag der MHK_{90} -Wert bei 0,5 mg/L (vgl. Kapitel 5.3). Die Cephalosporine der neueren Generation, die nicht zur Behandlung beim Geflügel zugelassen sind, lagen mit ihren MHK_{90} -Werten über die Untersuchungszeiträume hinweg auf gleichem Niveau (vgl. Kapitel 5.1). Die getesteten Fluorchinolone lagen mit ihren Resistenzraten deutlich unter 10%, bzw. zeigten MHK_{90} -Werte, die auf eine gute Empfindlichkeit hinweisen (vgl. Kapitel 5.2).

5.3. Schwein

5.3.1. Lebensmittelkette Schweinefleisch

Escherichia coli von Schweinen werden seit 2009 im Rahmen des Zoonosen-Monitorings auf ihre Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen untersucht. Allerdings wurden im Laufe der Jahre immer wieder leicht unterschiedliche Tierpopulationen untersucht, so dass eine unmittelbare Vergleichbarkeit über die Zeit nur für das Schweinefleisch gegeben ist. Hier zeigten sich bei der begrenzten Anzahl der verfügbaren Isolate zwischen den beiden Jahren 2011 und 2015 keine deutlichen Unterschiede (Abbildung 9).

Mit dem Zoonosen-Monitoring 2017 liegen zum 2. Mal Untersuchungsergebnisse zu Isolaten vor, die aus Blinddarmproben am Schlachthof gewonnen wurden. Diese müssen aber noch abschließend ausgewertet werden. Erste Auswertungen deuten an, dass der Anteil gegen alle Substanzen sensibler Isolate sich 2017 gegenüber 2015 erhöht hat (49,6 vs. 38,2%) und das entsprechend bei den meisten Substanzen sich der Anteil resistenter Isolate numerisch verringert hat. Bei *E. coli* aus Schweinemastbeständen ist ebenfalls in 2017 eine günstigere Situation als in 2011 zu erkennen. In beiden Vergleichen bildet die Resistenz gegen Ciprofloxacin eine Ausnahme. Hier deutet sich zwischen 2015 und 2017 ein Anstieg an, beim Vergleich zwischen 2011 und 2017 ist kein Unterschied zu sehen. Aufgrund der Vorläufigkeit dieser Daten wird auf eine graphische Darstellung verzichtet.

Deutliche Unterschiede zeigten Untersuchungen in unterschiedlichen Altersgruppen von Schweinen im Zoonosen-Monitoring 2015. So wiesen *E. coli* von Zuchtsauen deutlich geringere Resistenzraten auf als Isolate von abgesetzten Ferkeln. *E. coli* die aus Blinddarmproben von Mastschweinen am Schlachthof gewonnen worden waren, wiesen gegenüber vielen Substanzen Resistenzraten auf, die zwischen denen der Sauen und der Ferkel liegen (Abbildung 10). Es ist naheliegend, dass die Unterschiede in den Resistenzraten zwischen den Isolaten von Läuferschweinen und denen von Mastschweinen am Schlachthof von den unterschiedlichen Therapiehäufigkeiten der beiden Populationen (Abbildung 2) beeinflusst werden. Hierzu sind aber weitere Untersuchungen erforderlich.

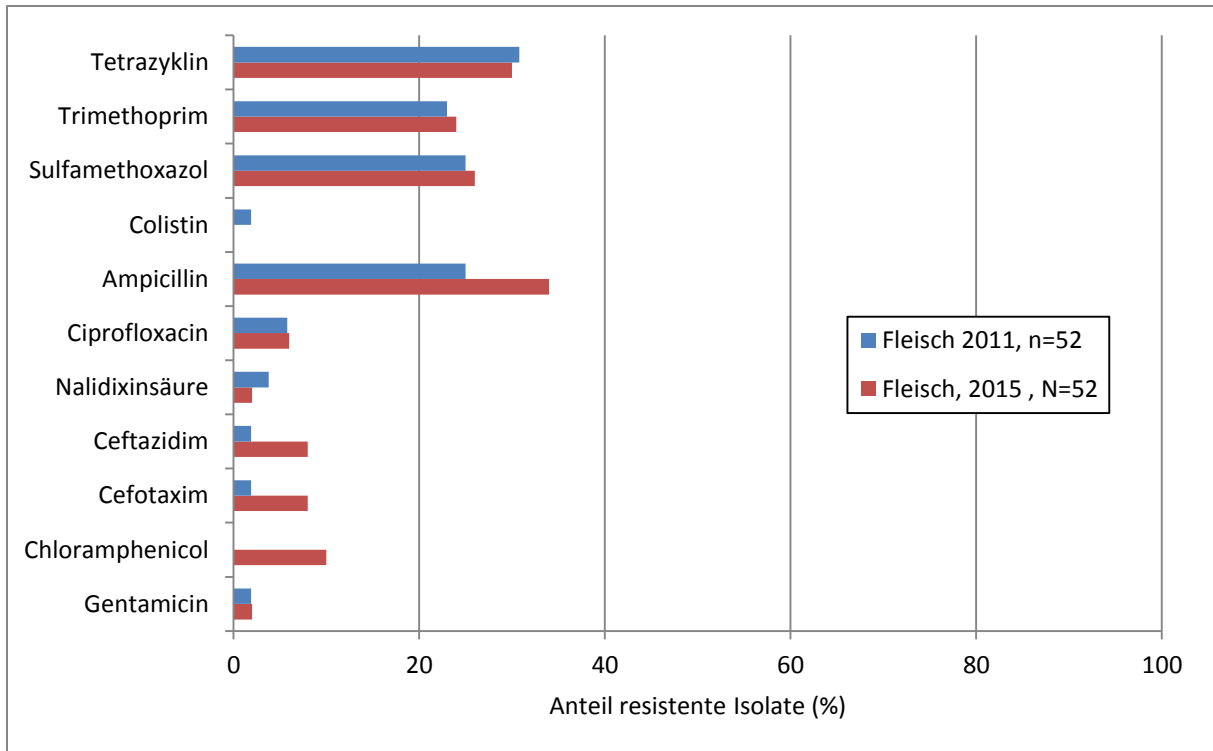


Abbildung 9: Vergleich der Resistenz von *E. coli* von Schweinefleisch aus den Jahren 2011 und 2015 (jeweils Zoonosen-Monitoring). Bewertung gemäß Durchführungsbeschluss 2013/652/EU.

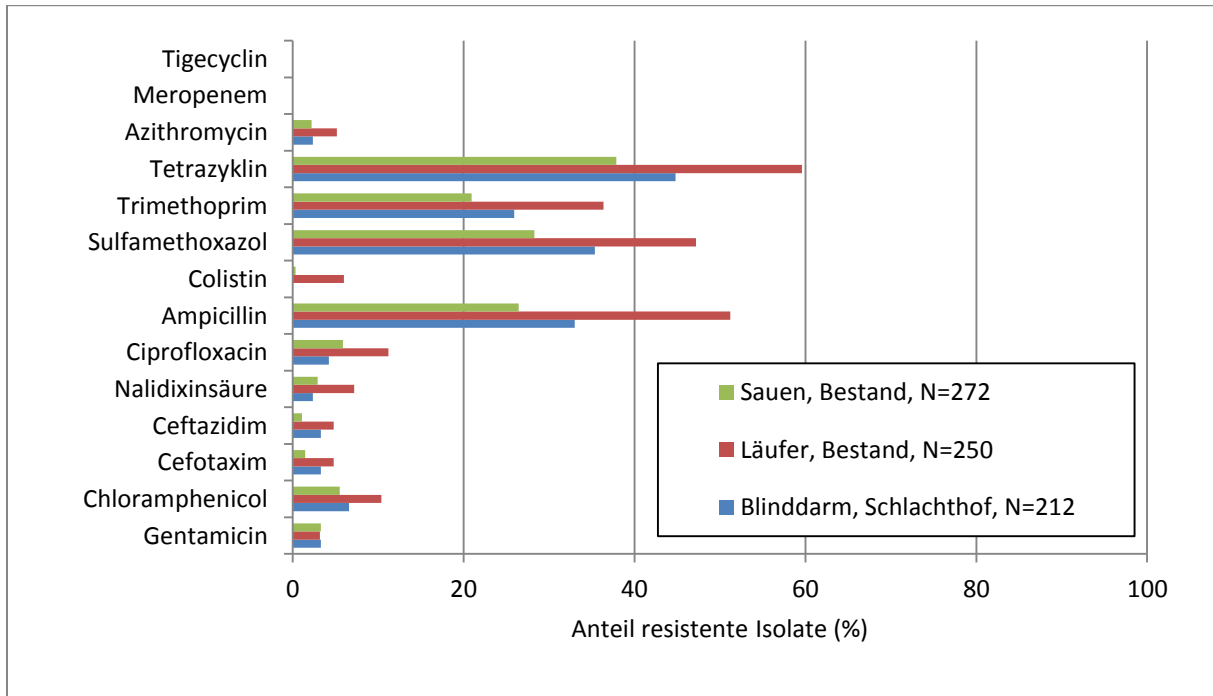


Abbildung 10: Vergleich der Resistenz von *E. coli* von Sauen, Läufer Schweinen und aus Blinddarmproben von Mastschweinen bei der Schlachtung gegen antimikrobielle Substanzen (Zoonosen-Monitoring 2015). Bewertung gemäß Durchführungsbeschluss 2013/652/EU.

5.3.2. Monitoring tierpathogener Bakterien: Schwein, Beispiel Ferkel

Die verschiedenen Produktionsstufen bei der Tierart „Schwein“ (Ferkel, Läufer, Mastschwein) zeigten nur wenige Unterschiede in ihren MHK-Werte-Verteilungen, so dass hier beispielhaft nur die Produktionsstufe „Ferkel“ im Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016 dargestellt wird. Die hohen Resistenzraten schwankten im Studienjahr 2016 bei den verschiedenen Wirkstoffen zwischen 51 und 62%. Resistenzraten unter 10% wurden für Gentamicin und Amoxicillin/Clavulansäure ermittelt.

Für Colistin wurde im Zeitraum von fünf Jahren (2010 bis 2015) in Folge ein MHK_{90} -Wert von 8 mg/L ermittelt. Im Jahr 2016 sank der MHK_{90} -Wert wieder auf 0,5 mg/L. Enrofloxacin (Ferkel: MHK_{90} = 1 mg/L; adultes Schwein: MHK_{90} = 0,06 mg/L) zeigte bei Isolaten von Ferkeln einen Sprung in der Höhe des MHK_{90} -Wertes von 0,5 auf 8 mg/L, in den beiden Folgejahren sank er jedoch wieder auf zuletzt 1 mg/L, er muss jedoch weiter beobachtet werden. Hier könnte sich eine verminderte Wirksamkeit ankündigen. Dabei müssen auch die sehr hohen MHK_{90} -Werte für Nalidixinsäure (>128 mg/L) beachtet werden, die hier schon den Hinweis auf eine Einfachmutation der Isolate liefern, so dass mit der zweiten, die volle Resistenz auslösenden Mutation gerechnet werden muss. Gut wirksam sind weiterhin die Cephalosporine. Hier bewegen sich die MHK_{90} -Werte zwischen 0,12 und 0,5 mg/L im niedrigen Bereich. Bei den älteren Wirkstoffen wie Ampicillin, Tetrazyklin, Trimethoprim/Sulfamethoxazol und Gentamicin stiegen die Resistenzraten nach kurzem Absinken wieder leicht an. Insgesamt müssen bisherige Veränderungen im Resistenzniveau weiter beobachtet werden, um dann signifikante Änderungen verifizieren zu können.

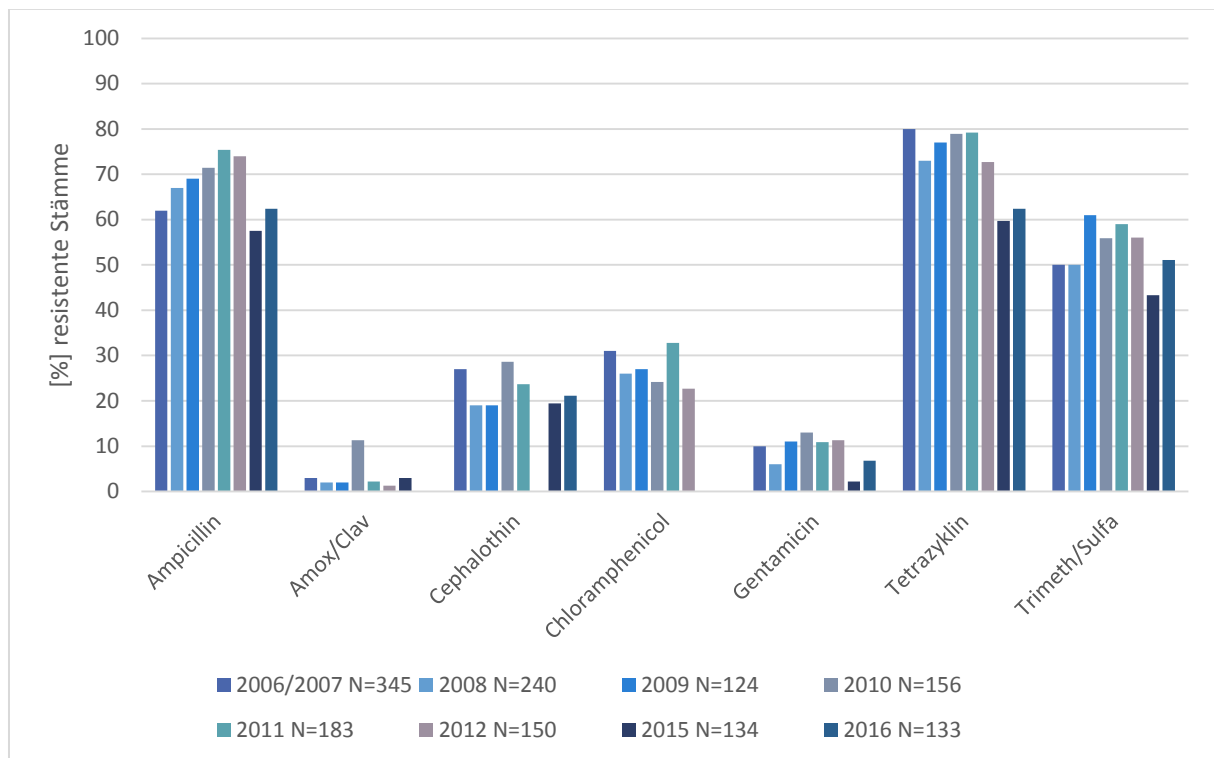


Abbildung 11: Vergleich der Resistenzraten gegenüber antimikrobiellen Substanzen von *E. coli* isoliert aus erkrankten Ferkeln (Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016, 2012 Cephalothin nicht untersucht, Chloramphenicol nur bis 2012 untersucht)

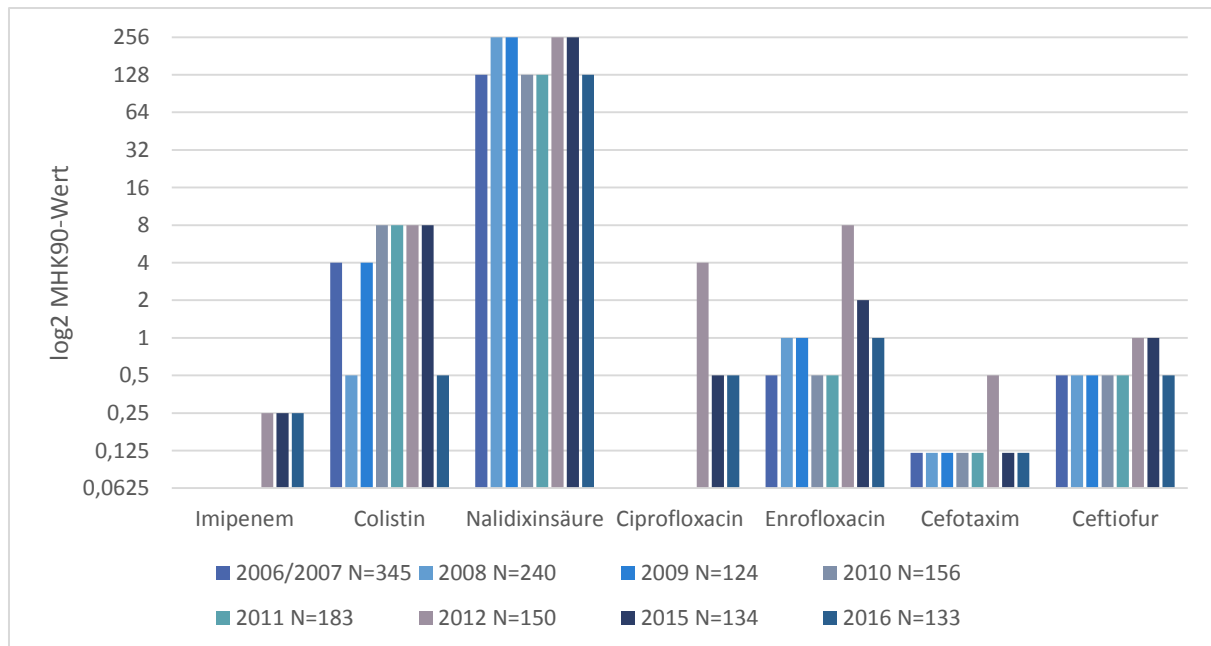


Abbildung 12: Vergleich der MHK_{90} -Daten gegenüber antimikrobiellen Substanzen von *E. coli*, isoliert aus erkrankten Ferkeln (Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016, Ciprofloxacin und Imipenem ab 2012 untersucht)

5.4. Rind/Kalb

5.4.1. Lebensmittelkette Kalbfleisch/Rindfleisch

E. coli von Mastkälbern und Kalbfleisch werden seit 2009 im Rahmen des Zoonosen-Monitorings auf ihre Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen untersucht. Der Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU sieht die Untersuchung von Blinddarmproben von Mastkälbern und Jungrindern am Schlachthof vor. Dies wurde in Deutschland 2012 (vor dem Durchführungsbeschluss und der AMG Novelle) und 2015, sowie 2017 durchgeführt. Für 2017 liegen die Daten noch nicht abschließend vor und werden daher nicht dargestellt.

Es zeigt sich dass 2015 der Anteil resistenter Isolate gegenüber 2012 bei den meisten Antibiotika rückläufig ist. Eine Ausnahme stellen die Cephalosporine der 3. Generation dar, bei denen der Anteil resistenter Isolate leicht von 1 auf 2,6 % angestiegen ist (Abbildung 13).

Erste Ergebnisse für das Jahr 2017 weisen keinen deutlichen Unterschied zu 2015 auf. Allerdings sind für 9 Substanzen die Resistenzraten leicht gesunken, für 3 Substanzen gestiegen.

Isolate aus Rindfleisch wiesen bereits in der Vergangenheit relativ niedrige Resistenzraten auf. Ein Vergleich der Isolate aus Rindfleisch aus den Jahren 2013 und 2015 zeigte, dass sich der ohnehin niedrige Anteil resistenter Isolate zwischen 2013 und 2015 noch weiter reduzierte.

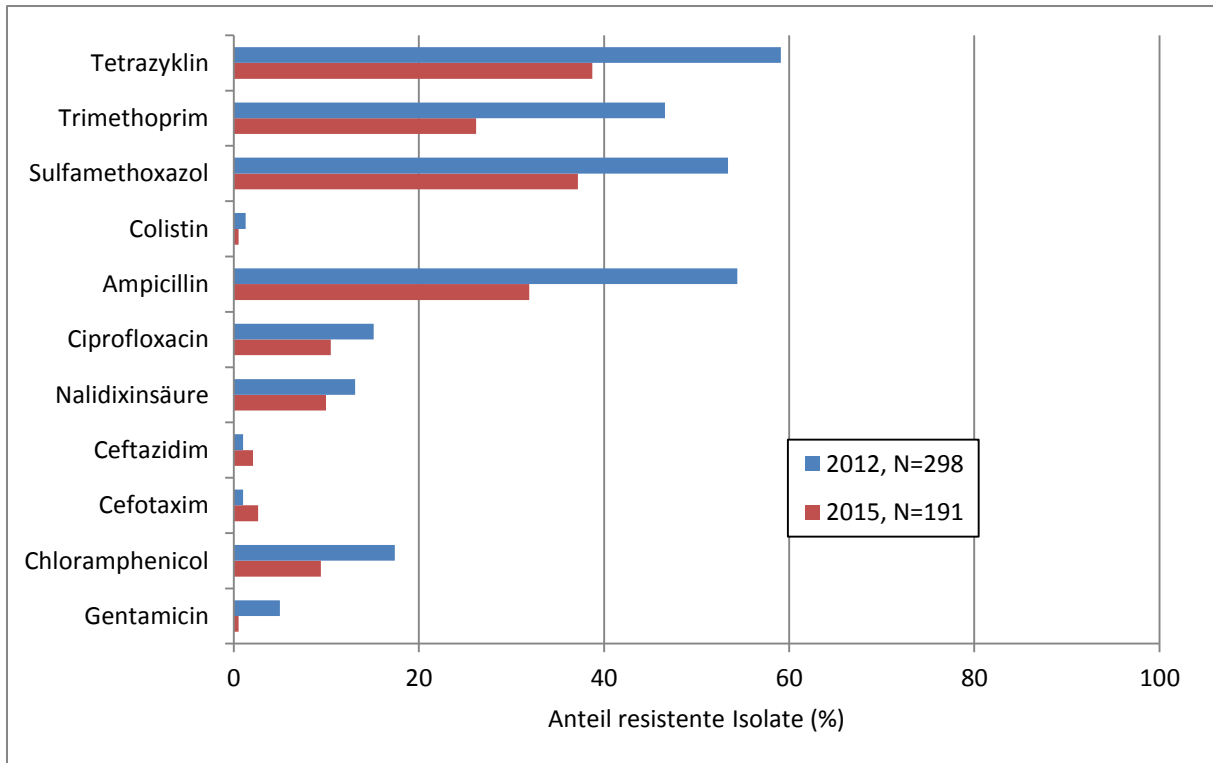


Abbildung 13: Vergleich der Resistenz von *E. coli* aus Blinddarmproben von Mastkälbern und Jungrindern am Schlachthof aus den Jahren 2011 und 2015 (jeweils Zoonosen-Monitoring). Bewertung gemäß Durchführungsbeschluss 2013/652/EU.

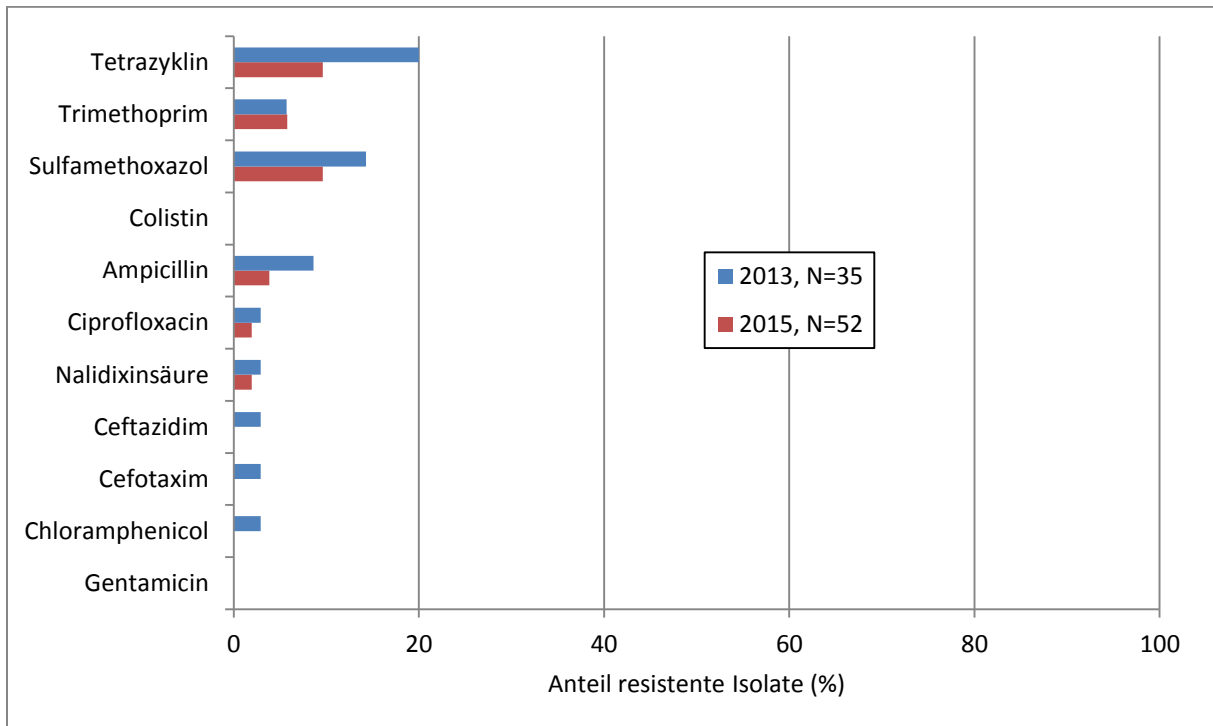


Abbildung 14: Vergleich der Resistenz von *E. coli* von Rindfleisch aus den Jahren 2013 und 2015 (jeweils Zoonosen-Monitoring). Bewertung gemäß Durchführungsbeschluss 2013/652/EU.

5.4.2. Monitoring tierpathogener Bakterien: Kalb

Hier dargestellt werden Resistenzdaten aus dem Zeitraum 2006 bis 2016, in dem insgesamt 1.900 *E. coli*-Isolate vom Kalb mit der Indikation Enteritis untersucht worden sind. Für die Wirkstoffe, für die nach CLSI gültige klinische Grenzwerte existieren, zeigten sich schon immer sehr hohe Resistenzraten. Diese schwankten im Studienjahr 2016 bei den verschiedenen Wirkstoffen zwischen 20 und 67%.

Die MHK_{90} -Werte der Wirkstoffe, für die keine klinischen Grenzwerte existieren, lagen für die meisten Wirkstoffe im gesamten Untersuchungszeitraum in einem hohen Konzentrationsbereich (Abbildung 16). Dies gilt insgesamt für die getesteten Cephalosporine der neueren Generation wie auch für Enrofloxacin. Sowohl die hohen MHK_{90} -Werte für Cefotaxim als auch die Resistenzrate für die Wirkstoffkombination Amoxicillin/Clavulansäure (11%) sind hier als Hinweise für das vermehrte Auftreten von phänotypisch ESBL bildenden *E. coli* zu werten. Dieses Bild spiegelt sich im Anteil von ESBL-bildenden *E. coli* beim Kalb wider. Hier zeigte sich ein Anstieg der Prävalenzrate von 7% im Jahr 2006/2007 auf 29,8% im Jahr 2016. Das zur Therapie der Enteritis beim Kalb zugelassene Colistin zeigte nach einem Anstieg des MHK_{90} -Wertes auf 2 mg/L im Studienjahr 2014 einen Rückgang auf 0,5 mg/L seit dem Jahr 2015. Für die weiteren Wirkstoffe zeigte sich, abgesehen von wenigen Schwankungen, ein vergleichbar hohes Resistenzniveau wie in den vorherigen Studien.

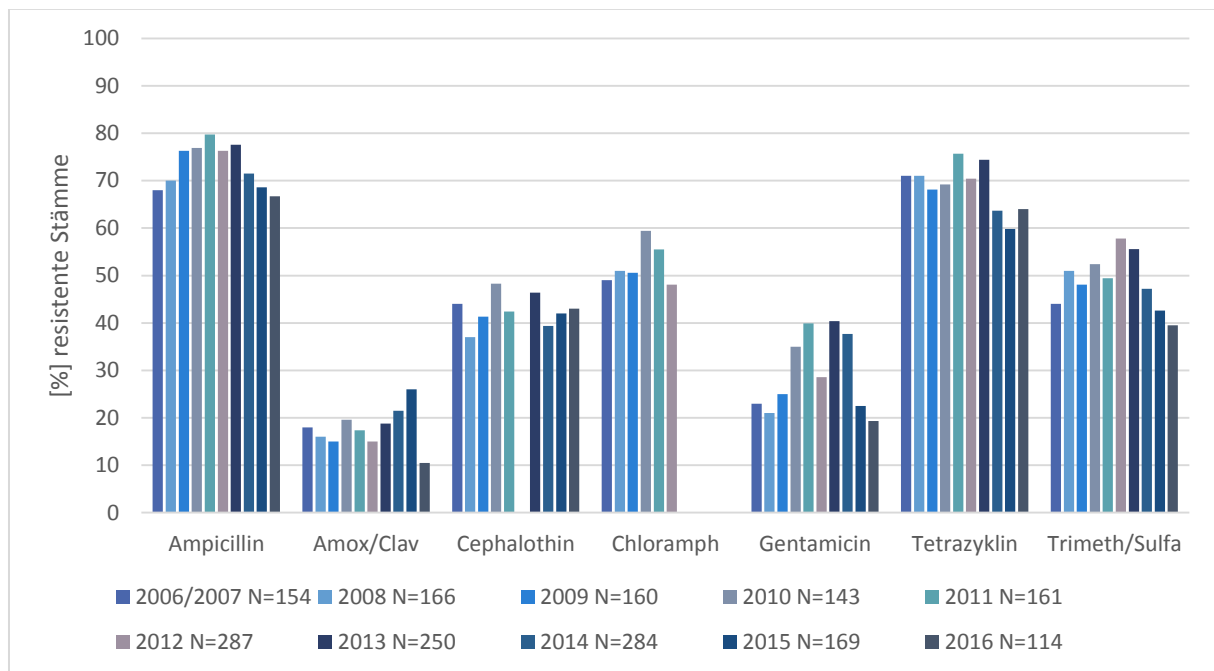


Abbildung 15: Vergleich der Resistenzraten gegenüber antimikrobiellen Substanzen von *E. coli* isoliert an Enteritis erkrankten Kälbern (Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016). 2012 wurde Cephalothin nicht untersucht, Chloramphenicol wurde nur bis 2012 untersucht

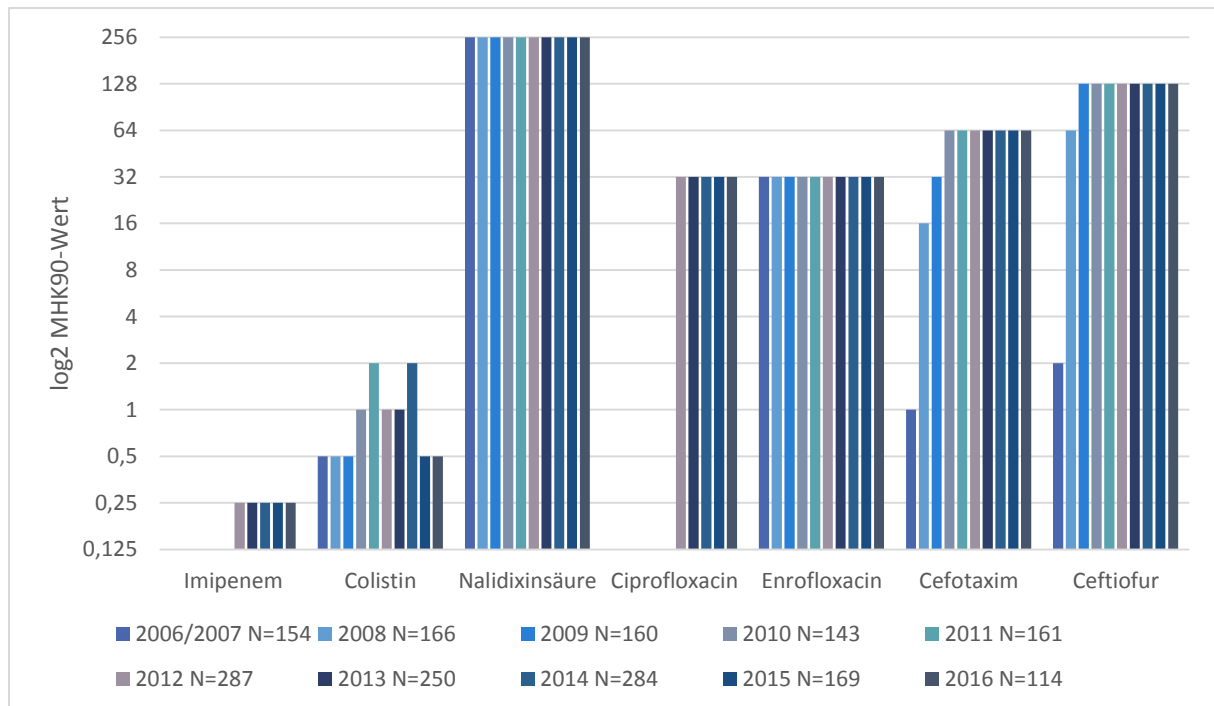


Abbildung 16: Vergleich der MHK_{90} -Daten gegenüber antimikrobiellen Substanzen von *E. coli*, isoliert aus erkrankten Kälbern (Untersuchungszeitraum 2006/2007-2016, Ciprofloxacin und Imipenem ab 2012 untersucht)

6. Resistenz gegen bestimmte Antibiotikaklassen

6.1. Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation

6.1.1. Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation bei Isolaten aus den Lebensmittelketten

Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. Generation werden derzeit auf zwei unterschiedlichen Wegen untersucht. Einerseits werden Proben gezielt mit selektiven Nachweisverfahren auf das Vorkommen von *E. coli* mit einer Cephalosporin-Resistenz hin untersucht (s. Kapitel 5.1.2), andererseits werden aus diesen Proben *E. coli* Isolate zufällig ausgewählt und einer Resistenztestung unterzogen. Letztere Vorgehensweise ist Basis für die bisher dargestellte Betrachtung der Resistenzsituation. Aufgrund ihrer Bedeutung als „highest priority critically important antimicrobials“ der WHO gilt der Resistenz gegen Cephalosporine der 3. und 4. Generation besondere Aufmerksamkeit.

Die Abgabemengen für Cephalosporine der dritten und vierten Generation an Tierärztinnen und Tierärzte haben sich seit 2011 kaum verändert. Cephalosporine haben für die Anwendung beim Geflügel keine Zulassung. Für die anderen betrachteten Nutztierarten stehen sie zur Injektion und zur intrazisternalen Behandlung von Euterentzündungen beim Rind zur Verfügung.

Bei den meisten Tierarten und Altersgruppen waren die Resistenzraten gegen diese Substanzklassen über die Jahre durchweg niedrig. Isolate von Masthähnchen wiesen 2010 die höchste Resistenzrate auf. Seitdem gingen hier die Resistenzraten kontinuierlich zurück (Abbildung 17). Mastkälber wiesen 2010 einmalig einen hohen Wert auf (Abbildung 18).

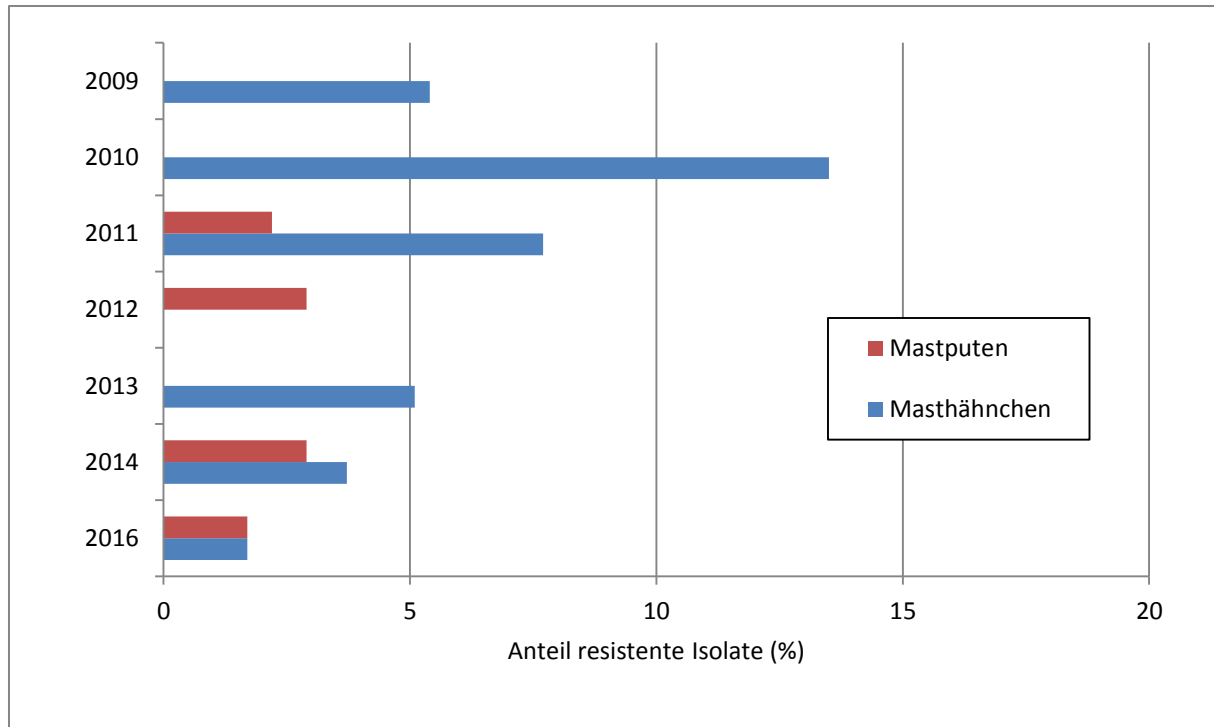


Abbildung 17: Anteil Cephalosporin-resistenter *E. coli* aus nicht selektiver Anzucht bei Masthähnchen und Mastputen 2009-2016 (Puten 2009, 2010 und 2013 nicht untersucht, Hähnchen 2012 nicht untersucht). Bewertung gemäß Durchführungsbeschluss 2013/652/EU.

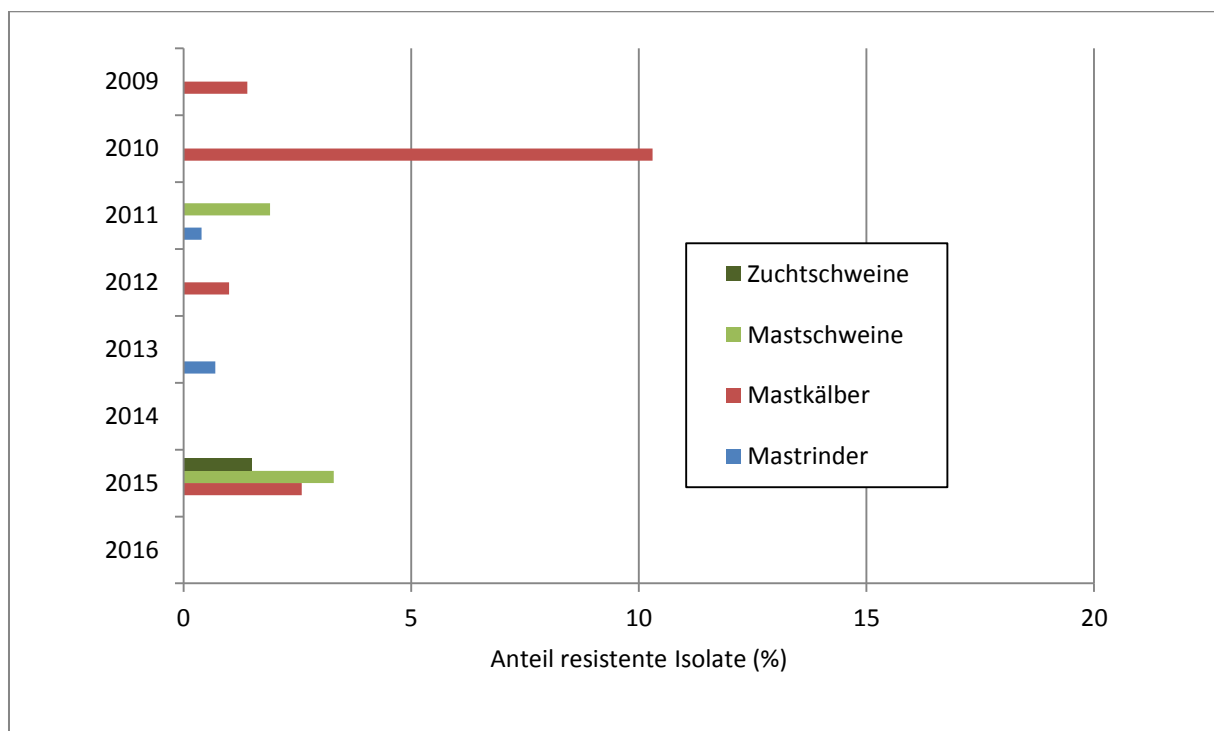


Abbildung 18: Anteil Cephalosporin-resistenter *E. coli* aus nicht selektiver Anzucht bei Schweinen und Rindern 2009-2016 (nur untersuchte Jahre dargestellt). Bewertung gemäß Durchführungsbeschluss 2013/652/EU.

6.1.2. Nachweis von ESBL/AmpC-bildenden *E.coli* in den Lebensmittelketten mit selektiven Nachweisverfahren

Basierend auf der Kommissionsentscheidung 2013/652/EU werden Proben von Blinddarminhalt von Masthähnchen, Mastputen, Kälbern und Jungrindern sowie Mastschweinen mit selektiven Nachweisverfahren auf das Vorhandensein von Cephalosporin-resistenten *E. coli* untersucht. Diese Untersuchung ist seit 2015 verbindlich und soll alle 2 Jahre durchgeführt werden. In Deutschland wurden Untersuchungen hierzu bereits 2013 und 2014 durchgeführt, so dass Vergleichsdaten aus diesen Jahren vorliegen.

Es zeigte sich, dass der Anteil der positiven Proben bei Masthähnchen und Hähnchenfleisch von ca. 66 % auf etwa 50 % zurückging. Dies spiegelte sich auch in dem Rückgang des Anteils gegen Cephalosporin-resistenter *E. coli* in dieser Population wider. Ansonsten liegen bisher nur bei Rindfleisch Daten aus 2 Jahren vor. Hier hat sich der Anteil positiver Proben, der deutlich unter dem bei Hähnchen liegt, nicht vermindert (Abbildung 19).

Auffällig ist der deutliche Unterschied in den Nachweisraten für ESBL/AmpC-bildende *E. coli*. Während Rind- und Schweinefleisch relativ niedrige Nachweisraten zeigen, liegen diese bei Hähnchen- und Putenfleisch deutlich höher. Dies entspricht auch der höheren Nachweisrate für andere Erreger im Geflügelfleisch.

Auch der Unterschiede zwischen Mastrindern und Mastkälbern ist deutlich. Auch hier entspricht das Ergebnis deutlichen Unterschieden in der Resistenz von *E. coli* gegenüber den Cephalosporinen zwischen den beiden Produktionsrichtungen.

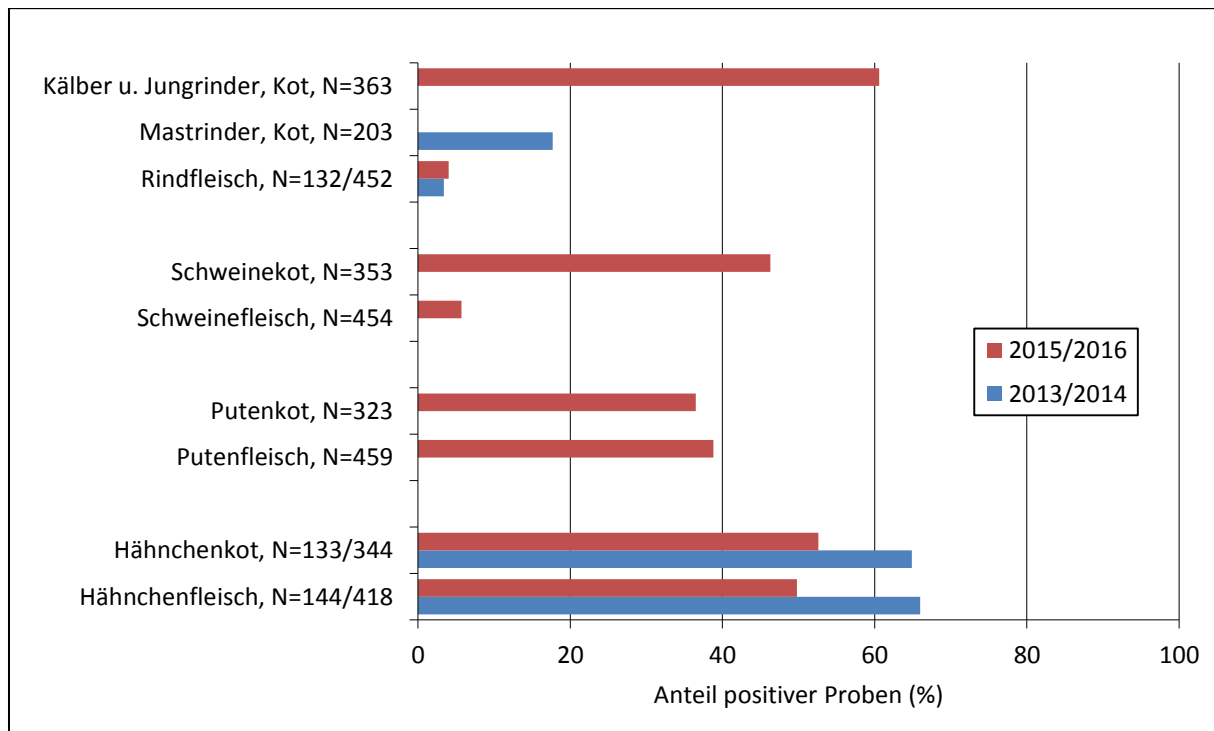


Abbildung 19: Nachweis Cephalosporin-resistenter *E. coli* mit selektiven Nachweisverfahren in verschiedenen Lebensmittelketten seit 2013 im Zoonosen-Monitoring

6.1.3. Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation bei Isolaten aus erkrankten Tieren

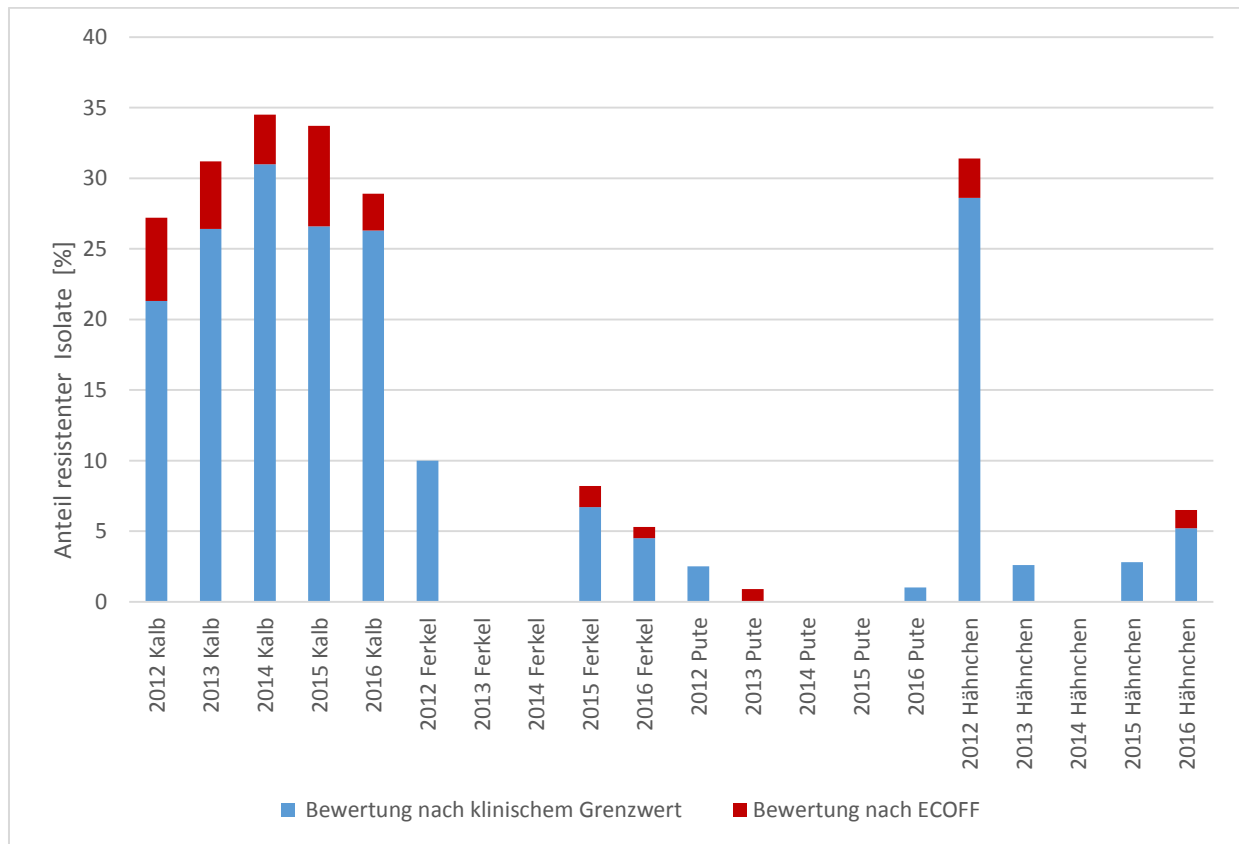


Abbildung 20: Anteil Cefotaxim-resistenter, klinischer *E. coli*-Isolate bei verschiedenen Tierarten, klinische Isolate 2012-2015 mit minimaler Hemmkonzentration über 0,5 mg/l (ECOFF) bzw. 2 mg/l (klinischer Breakpoint nach EUCAST), Isolate vom Schwein 2013 und 2014 nicht untersucht.

Insbesondere bei Isolaten vom Kalb zeigten sich sowohl hohe Resistenzraten bei Isolaten von erkrankten Kälbern als auch hohe mikrobiologische Resistenzraten. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der phänotypischen ESBL-Resistenz. Mit der Ausnahme der Untersuchung aus dem Jahr 2012 für Isolate von erkrankten Masthähnchen lagen alle Resistenzraten für die übrigen untersuchten Tierarten deutlich darunter.

6.2. Resistenz gegen Fluorchinolone

6.2.1. Isolate aus verschiedenen Lebensmittelketten

Fluorchinolone gehören gemäß der Kategorisierung der WHO zu den „highest priority critically important antimicrobials“. Sie werden in der Humanmedizin und der Tiermedizin breit eingesetzt. Im Gegensatz zu den meisten anderen Antibiotika ging ihr Einsatz in der Tierhaltung in den letzten Jahren nicht deutlich zurück. Nach einem Anstieg von 8,2 auf 12,3t zwischen 2011 und 2014, folgte eine Reduktion der Abgabemengen auf 9,2t im Jahr 2016.

Eine Besonderheit beim Fluorchinolon Ciprofloxacin ist eine deutliche Differenz zwischen dem von EUCAST definierten epidemiologischen cut-off Wert ($\leq 0,06$ mg/l) und dem klinischen Grenzwert ($\leq 0,5$ mg/l). Entsprechend unterscheidet sich der Anteil resistenter Isolate deutlich in Abhängigkeit vom verwendeten Bewertungskriterium für die minimale Hemmkonzentration. In diesem Kapitel werden deshalb beide Werte dargestellt.

Für Rind und Schwein sind Fluorchinolone als Injektionspräparate zugelassen. Als orale Formulierung zur Verabreichung über das Trinkwasser stehen Präparate für Ferkel, Rind, Kalb, Huhn und Pute zur Verfügung. Für das Rind ist auch die uterine Anwendung mit Uterusstäben zugelassen.

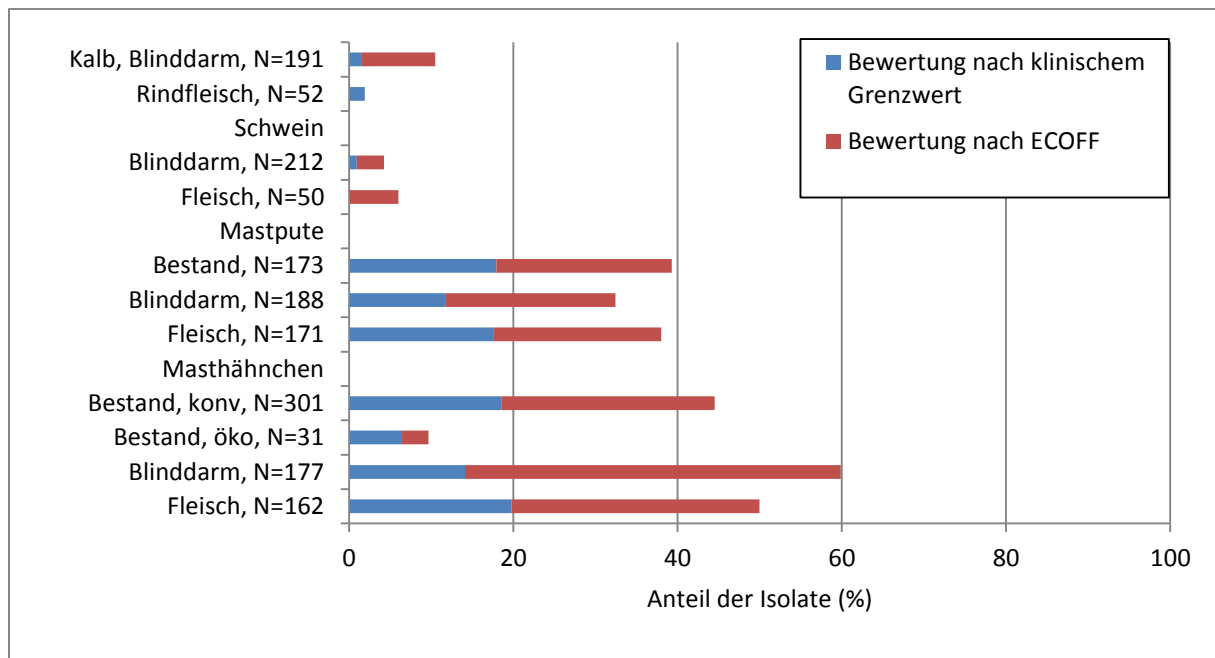


Abbildung 21: Anteil Ciprofloxacin-resistenter *E. coli* Isolate in den verschiedenen Lebensmittelketten 2015/16 . Bewertung nach klinischem Grenzwert ($>0,5$ mg/l) und epidemiologischem cut-off Wert (ECOFF, $\leq 0,06$ mg/l)

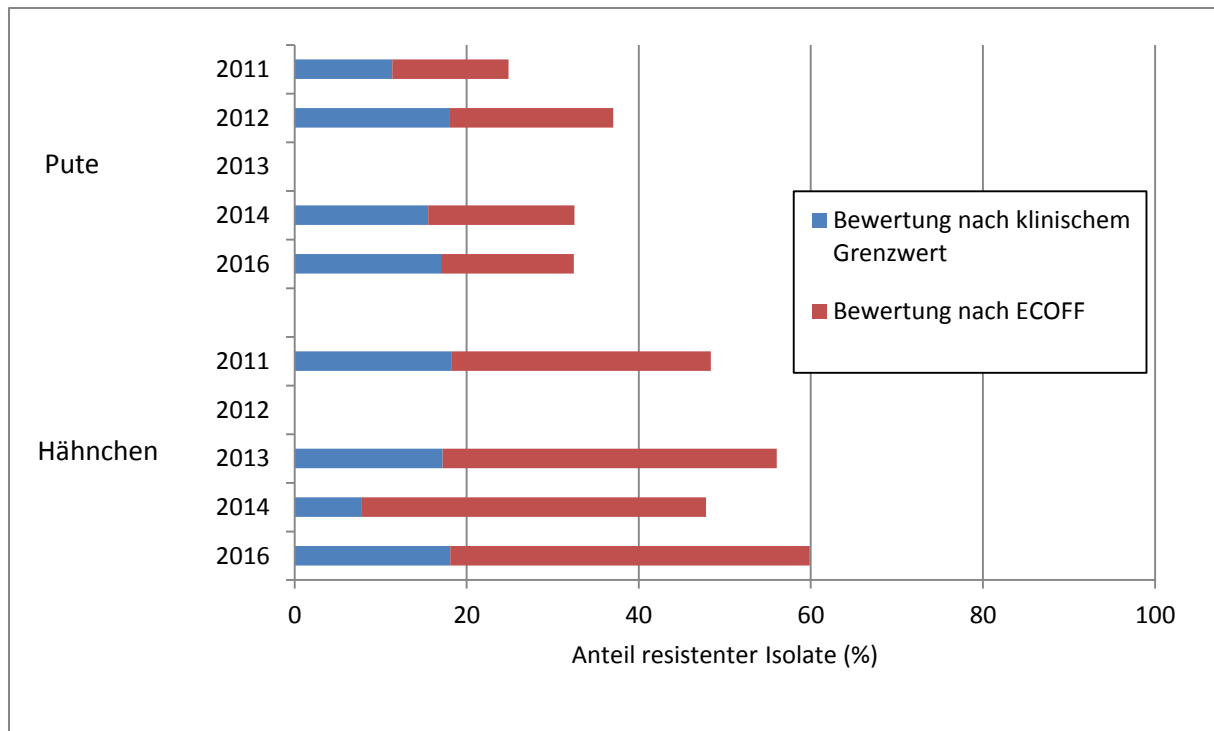


Abbildung 22: Anteil Ciprofloxacin-resistenter *E. coli* Isolate beim Geflügel 2011-2016 mit minimaler Hemmkonzentration über 0,06mg/l (ECOFF) bzw. 0,5 mg/l (klinischer Breakpoint nach EUCAST). Isolate aus dem Jahr 2011 stammten aus den Beständen, die Daten der anderen Jahre aus Proben von Blinddarminhalt am Schlachthof.

Die Resistenzraten bei *E. coli* vom Geflügel zeigen durchweg relativ hohe Werte, während diese bei Isolaten vom Rind und Schwein auf deutlich niedrigerem Niveau liegen (Abbildung 21). Die Entwicklung der Resistenzraten beim Geflügel seit 2011 zeigt Abbildung 22.

6.2.2. Resistenz gegen Ciprofloxacin bei klinischen Isolaten

Auch bei den Isolaten, die von kranken Tieren isoliert wurden, zeigten sich tierartliche Unterschiede. Insbesondere bei Isolaten vom Geflügel lag der Anteil der mikrobiologisch resistenten Isolate deutlich über dem Anteil der klinisch resistenten Isolate. Der Anteil klinisch resistenter Isolate war bei Isolaten vom Kalb am höchsten.

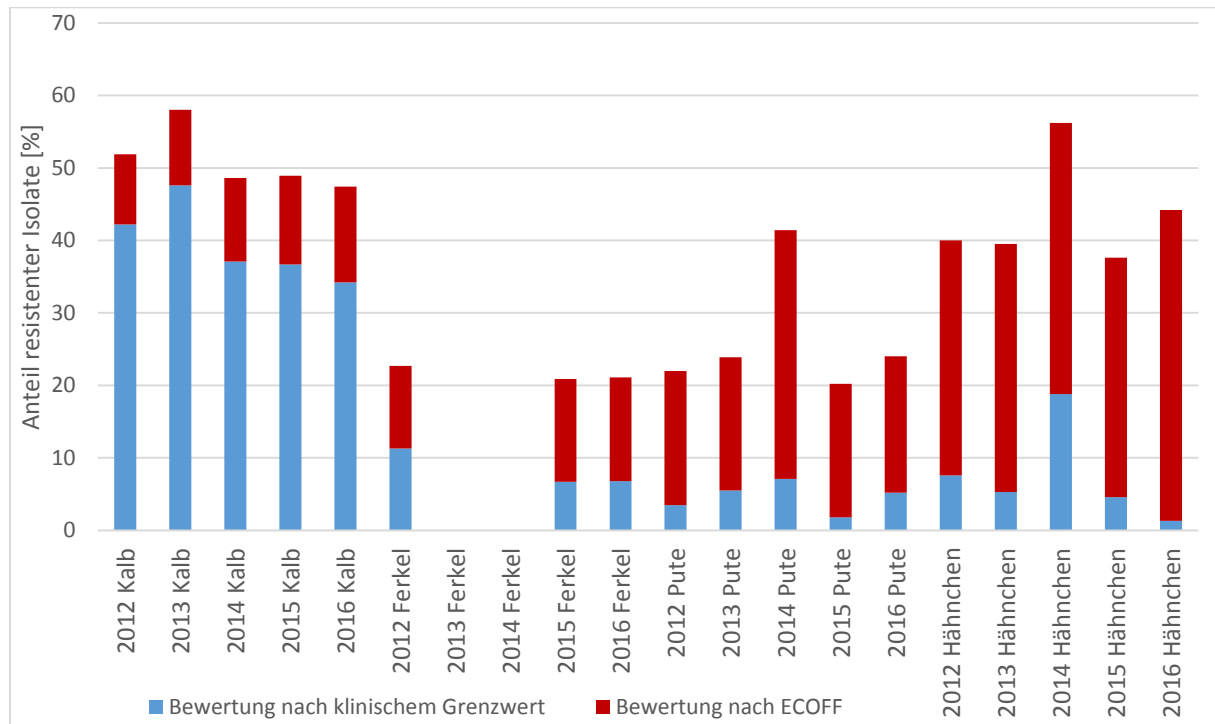


Abbildung 23: Anteil Ciprofloxacin-resistenter *E. coli* Isolate bei verschiedenen Tierarten, klinische Isolate 2012-2015 mit minimaler Hemmkonzentration über 0,06 mg/l (ECOFF) bzw. 0,5 mg/l (klinischer Breakpoint nach EUCAST), Isolate vom Schwein 2013 und 2014 nicht untersucht.

6.3. Resistenz gegen Colistin

6.3.1. Isolate aus verschiedenen Lebensmittelketten

Colistin ist ein Polypeptidantibiotikum aus der Gruppe der Polymyxine. Es wurde kürzlich von der WHO als „highest priority critically important antimicrobials“ eingestuft. Colistin ist durch die verbreitete Resistenz von Bakterien gegen andere therapeutisch sehr wichtige Antibiotika zu einem Mittel der letzten Wahl geworden. Nachdem 2015 eine chinesische Arbeitsgruppe erstmals ein übertragbares Gen für Colistinresistenz bei *E. coli* beschrieben hat, haben eine Vielzahl von Untersuchungen dazu geführt, dass mehrere weitere Colistin-Resistenzgene beschrieben wurden. Bisher wurden die Gene *mcr-1* bis *mcr-5* sowie verschiedene Modifikationen hiervon beschrieben. Zuvor war man davon ausgegangen, dass die Resistenz gegen Colistin nicht horizontal zwischen Bakterien übertragbar ist, sondern nur über die Zellteilung an nachfolgende Bakteriengenerationen weitergegeben wird. Diese Einschätzung musste revidiert werden. Die an Tierärztinnen und Tierärzte abgegebene Menge an Polypeptid-Antibiotika (dies ist im wesentlichen Colistin) hat sich seit 2011 von 127 t auf 69 t (2016) sehr deutlich verringert.

In Deutschland wird die Resistenz gegenüber Colistin bei *E. coli* und Salmonellen seit 2010 im Rahmen des Zoonosen-Monitorings untersucht. Dabei wurden besonders hohe Nachweisraten für Colistinresistenz bei Isolaten vom Geflügel und von Mastkälbern gefunden. Das Resistenzgen *mcr-1* ist in den unterschiedlichen Tierpopulationen relativ weit

verbreitet. Die vorliegenden Daten deuten aber nicht auf eine Zunahme der Colistinresistenz hin.

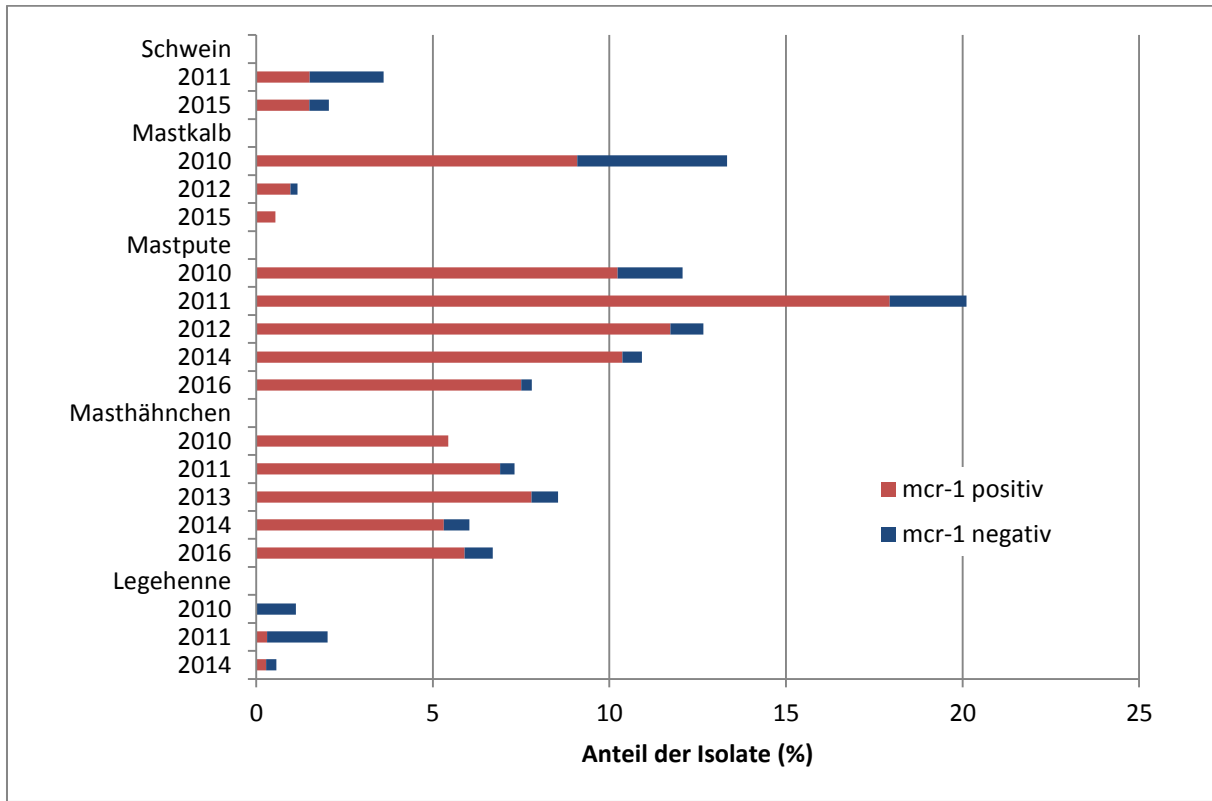


Abbildung 24: Colistin-Resistenz von *E. coli* von Tieren aus dem Zoonosen-Monitoring mit (rot) und ohne (blau) *mcr-1* Gen (Irrgang et al 2016, aktualisiert für 2016)

6.3.2. Resistenz gegen Colistin bei klinischen Isolaten

Das Resistenzgen *mcr-1* ist in den unterschiedlichen Tierpopulationen relativ weit verbreitet, dies zeigte sich auch bei klinischen Isolaten. Erstmals konnte das Gen *mcr-1* in *E. coli* im Untersuchungszeitraum 2006/2007 nachgewiesen werden.

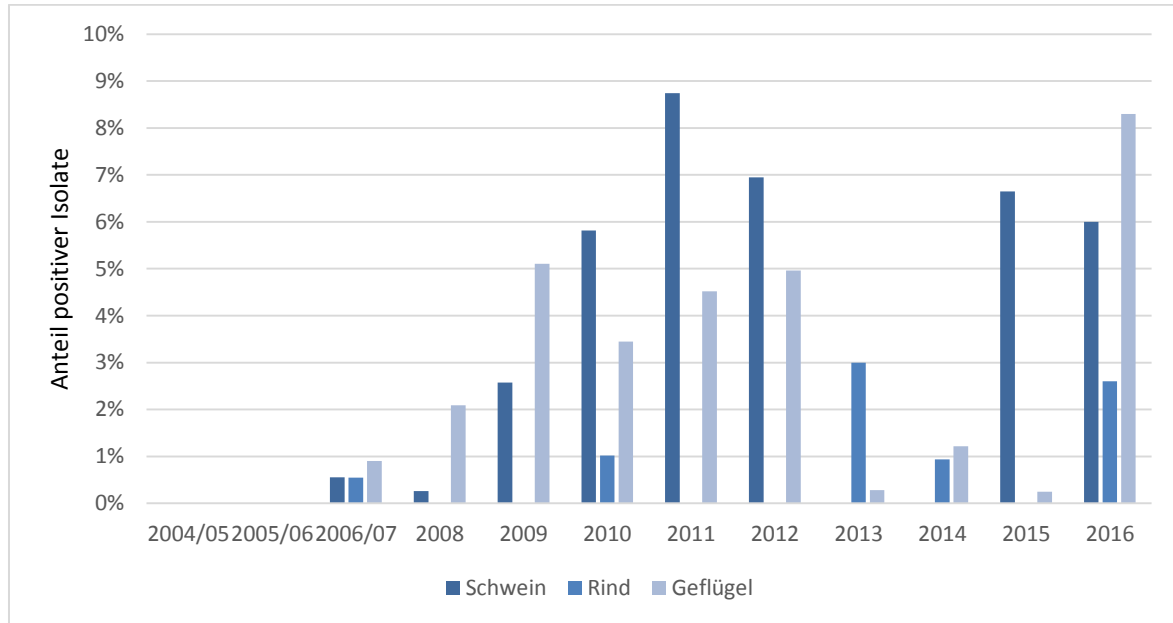


Abbildung 25: Anteil *mcr-1* positiver Isolate am gesamten Probeneingang (*E. coli*), Untersuchungszeitraum 2004/2005 bis 2016

Es konnten tierartliche Unterschiede gezeigt werden. Am häufigsten wurde das übertragbare Resistenzgen *mcr-1* bei Isolaten vom Schwein (bis zu 9%) und beim Geflügel (bis zu 8%) nachgewiesen.

Auch bei den mikrobiologisch gegen Colistin-resistenten Isolaten konnten tierartliche Unterschiede gezeigt werden. Die Raten der mikrobiologisch resistenten Isolate waren im Verlauf der Studienjahre insbesondere beim Geflügel uneinheitlich. Bei Isolaten von erkrankten Kälbern waren sie durchweg unter 5%, bei solchen von Ferkeln über 10%.

6.4. Resistenz gegen Carbapeneme

Carbapeneme sind Gegensatz zu den bisher genannten Substanzklassen für den Einsatz beim Nutztier nicht zugelassen. Es wurde auch kein Rückstandshöchstwert definiert. Resistenzen gegen Carbapeneme werden bei *E. coli* und *Salmonella* von Nutztieren, Klein- und Heimtieren sporadisch nachgewiesen. In der Humanmedizin nimmt die Zahl an das Nationale Referenzzentrum eingesandter Carbapenem-resistenter Keime seit Jahren zu.

Auf europäischer Ebene werden *E. coli* aus den Lebensmittelketten auf Resistenz gegen das Carbapenem Meropenem getestet. Dies gilt auch für *E. coli* Isolate aus dem selektiven Nachweisverfahren für Cephalosporin-resistente *E. coli*. Daneben gibt es auch ein freiwilliges spezifisches Monitoring auf Carbapenem-resistente *E. coli*, an dem Deutschland sich beteiligt. Im Rahmen dieser Monitoringaktivitäten wurden 2015 und 2017 insgesamt 3 Carbapenem-resistente *E. coli* Isolate beim Schwein gefunden. Alle drei Funde trugen das Gen für VIM-1 und wurden aus Blinddarminhalten am Schlachthof isoliert. Während das Isolat aus dem Jahre 2015 eine enge genetische Verwandtschaft zu den sporadischen Funden aus dem Zeitraum 2012/2013 aufwies, unterschieden sich die beiden in 2017 gefundenen Isolate hiervon.

Ergänzend zu den Funden aus dem Monitoring und entsprechenden Verfolgsuntersuchungen wurden in den letzten 2 Jahren auch noch ein *Salmonella*-Isolat mit dem Gen für VIM-1 aus Hackfleisch und ein *E. coli*-Isolat aus Meeresfrüchten gewonnen, die aus Italien importiert worden waren.

Nachverfolgungsuntersuchung des positiven Funds aus dem Jahre 2015 haben gezeigt, dass diese Keime nur in sehr geringer Menge in dem Tierbestand bzw. in den Proben vorkommen. Dies stellt besondere Anforderungen an die Sensitivität und die Spezifität des Nachweisverfahrens, die bisher nicht erfüllt werden. Hier sind Forschungsarbeiten zur Verbesserung der Methode in Vorbereitung.

Im Rahmen des Resistenzmonitorings tierpathogener Erreger wird Imipenem als Stellvertretersubstanz für die Carbapeneme eingesetzt. Bislang wurden keine Imipenem-resistenten *E. coli*-Isolate gefunden.

7. Ökologische vs. konventionelle Landwirtschaft.

In den Jahren 2014 und 2016 wurde die Resistenz von Zoonoseerregern und kommensalen Keimen aus konventionellen und ökologisch wirtschaftenden Milchviehbetrieben (Proben von Tankmilch, 2014) und Masthähnchenbetrieben (Kotproben, 2016) verglichen. In beiden Jahren zeigte sich, dass die Resistenzraten in *E. coli* aus den ökologisch wirtschaftenden Herden deutlich niedriger waren als in den konventionellen Beständen. Allerdings bestanden auch zwischen den Produktionsbereichen erhebliche Unterschiede. *E. coli* aus Tankmilchproben wiesen signifikant geringere Resistenzraten auf als *E. coli* aus Masthähnchenherden.

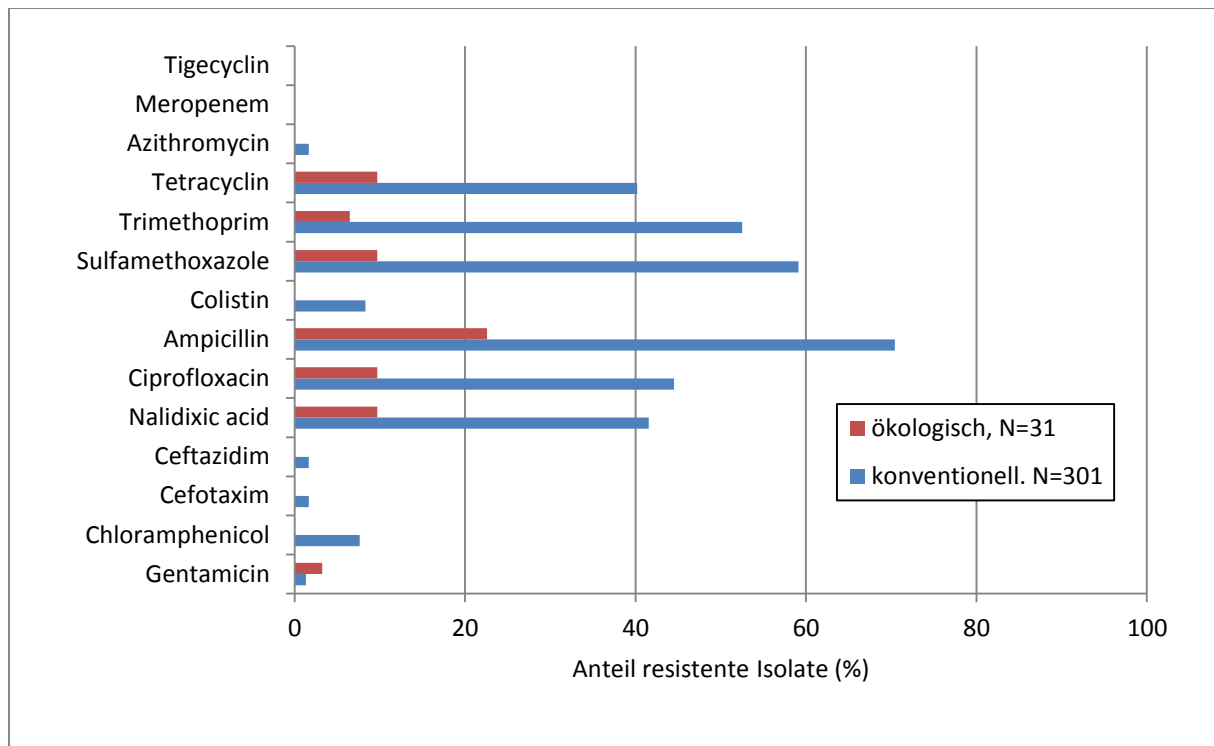


Abbildung 26: Vergleich der Resistenzraten von *E. coli* aus konventionellen und ökologischen Masthähnchenherden, Zoonosen-Monitoring 2016. Bewertung gemäß Durchführungsbeschluss 2013/652/EU.

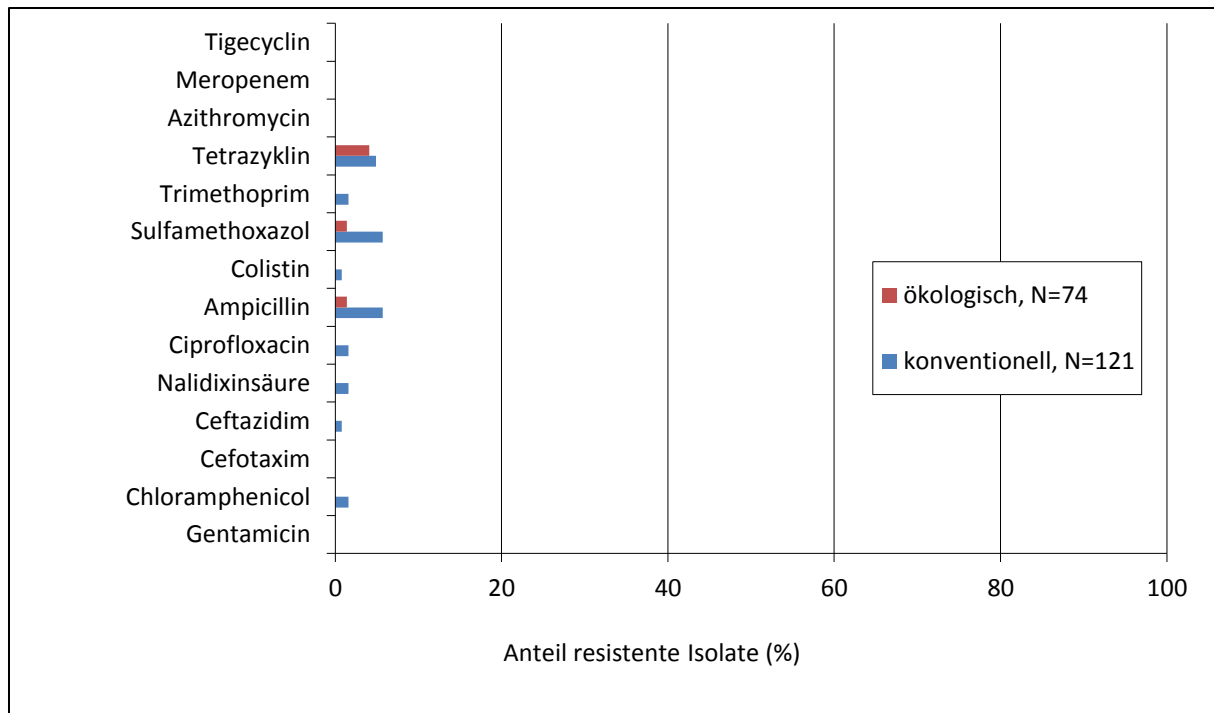


Abbildung 27: Vergleich der Resistenzraten von *E. coli* aus Tankmilchproben konventioneller und ökologischer Milchviehbetriebe (Zoonosen-Monitoring 2014). Bewertung gemäß Durchführungsbeschluss 2013/652/EU.