

Bedeutung von LA-MRSA und ESBL-bildenden Enterobacteriaceae bei Masttieren für den Menschen

- LA-MRSA bei Mensch und Tier
 - Vorkommen von LA-MRSA bei Masttieren
 - Übertragung von LA-MRSA auf den Menschen
 - Infektionen beim Menschen
 - Risikoeinschätzung für den Menschen
 - Präventionsmaßnahmen
 - Surveillance
 - Forschung
 - Literatur
- ESBL-bildende Enterobacteriaceae bei Mensch und Tier
 - Vorkommen von ESBL-bildenden Darmbakterien beim Menschen
 - Vorkommen von ESBL-bildenden Darmbakterien bei Mast-Tieren
 - Übertragung von ESBL-bildenden Darmbakterien vom Tier auf den Menschen
 - Literatur

LA-MRSA bei Mensch und Tier

Prof. Dr. Wolfgang Witte, Dr. Christiane Cuny, Robert Koch-Institut

In Deutschland kam es zwischen 1990 und 2001 zu einem erheblichen Anstieg von nosokomialen Infektionen mit MRSA, die typischerweise innerhalb des Gesundheitswesens verbreitet werden (HA-MRSA). Seitdem stagniert die Zahl auf einem im europäischen Vergleich mittleren Niveau [1]. Demgegenüber sind MRSA-Infektionen, die unabhängig von medizinischen Maßnahmen auftreten, in Deutschland selten. Dabei handelt es sich um sogenannte Community-MRSA (CA-MRSA), zumeist in Verbindung mit tiefgehenden Haut-Weichgewebeeinfektionen. Etwa 15 % dieser sporadisch auftretenden Infektionen werden durch MRSA verursacht, die ursprünglich mit Masttieren assoziiert sind, den LA-MRSA [2].

Vorkommen von LA-MRSA bei Masttieren

In etwa der Hälfte aller konventionellen Schweinemastanlagen in Deutschland sind die Tiere nasal mit LA-MRSA (Typ ST398) besiedelt. Infektionen bei Schweinen sind selten [3]. Eine in Deutschland vom BfR koordinierte, umfangreiche Studie wies LA-MRSA auch bei anderen Masttieren wie z.B. Rindern und Geflügel nach [4]. LA-MRSA vom Typ ST398 haben offenbar eine wenig ausgeprägte Wirtsspezifität und wurden auch im Zusammenhang mit Infektionen bei Pferden, kleinen Haustieren und Menschen isoliert [5].

Die Häufigkeit des Nachweises von LA-MRSA in Mastbetrieben scheint positiv mit der Bestandsgröße zu korrelieren [3,6]. Die Verbreitung von LA-MRSA zwischen Mastbetrieben geschieht hauptsächlich über Ferkel, die von spezialisierten Reproduktionsbetrieben an Mastbetriebe verkauft werden [7]. Erwartungsgemäß und durch den Verarbeitungsprozess

kaum zu verhindern, können auch Rohfleischprodukte mit MRSA kontaminiert sein. Bei Schweinefleisch ist dies entsprechend der Daten aus der vom BfR koordinierten Studie bei 15 – 35 % der untersuchten Proben der Fall. Dabei ist das quantitative Ausmaß der Kontamination bei den betroffenen Proben offensichtlich niedrig. Vergleichbare Ergebnisse dazu liegen auch aus den Niederlanden vor [8]. Im Auftauwasser von Mastgeflügel verschiedener deutscher Hersteller waren MRSA bei 30 % der Proben in Direktkultur und ohne Anreicherung nachweisbar [9].

LA-MRSA können aus Mastanlagen auch über Stallstaub nach außen gelangen. Ob davon ausgehend eine Besiedlung bei Menschen erfolgen kann, ist gegenwärtig Gegenstand von Studien.

Übertragung von LA-MRSA auf den Menschen

Die Übertragung von Staphylokokken erfolgt primär über körperlichen Kontakt. In Ställen kann eine Kolonisation auch über die Inhalation kontaminierten Staubes erfolgen. Bei 86 % der beruflich Exponierten (Landwirte, Tierärzte), die in untersuchten MRSA-positiven Anlagen tätig sind, liegt eine nasale Besiedlung mit LA-MRSA vor [10]. Bei nicht unmittelbar exponierten Familienangehörigen, die auf dem gleichen Hof leben, ist dies nur zu 4 - 5 % der Fall. Unmittelbar exponierte Menschen, d.h. mit direktem Tierkontakt, haben ein 138-fach erhöhtes Risiko eine MRSA-Besiedlung zu erwerben als nicht Exponierte im gleichen Umfeld. Eine Verbreitung über diesen Personenkreis hinausgehend ist offenbar sehr selten [10] (s. auch Kommentar der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention, KRINKO, zu den Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung [11]).

Die gegenwärtig vom Nationalen Referenzzentrum für Staphylokokken am Robert Koch-Institut durchgeführte Untersuchung in Altenheimen in der gleichen Region mit hoher Dichte an Schweinemastanlagen erbrachte bisher bei den Bewohnern keinen Nachweis von LA-MRSA. Die in Deutschland gewonnenen Untersuchungsergebnisse sind mit Daten aus den Niederlanden vergleichbar [12]. In beiden Ländern wurden diese Untersuchungen in konventionellen Tiermastanlagen durchgeführt. Bei 98 Menschen, die in 40 Betrieben tätig sind, in denen Schweine nicht industriell gemästet werden, wurde keine Besiedlung mit LA-MRSA im Zusammenhang mit dieser Tätigkeit gefunden, die Tiere waren dort nicht mit diesen MRSA besiedelt [13].

Die vorliegenden Daten zeigen, dass eine Übertragung von LA-MRSA auf Menschen möglich ist, diese aber gegenwärtig im Wesentlichen mit direktem Tierkontakt in Anlagen der konventionellen Tiermast assoziiert ist und nur in geringerem Maße mit dem Kontakt mit LA-MRSA kolonisierten Menschen im unmittelbaren Wohnumfeld.

Auch bei Mastgeflügel wurde MRSA nachgewiesen. In welchem Maße eine Exposition im Rahmen der Zubereitung von kontaminierten Lebensmitteln zu einer Besiedlung oder Infektion beim Menschen beiträgt, ist bisher unbekannt.

Infektionen beim Menschen

LA-MRSA können tiefgehende Haut-Weichgewebeinfektionen verursachen, die einer chirurgischen Behandlung bedürfen. Davon waren bisher überwiegend Menschen mit direkter beruflicher Exposition, gelegentlich auch deren Familienangehörige betroffen. Insgesamt gesehen sind diese Infektionen noch selten (aus der Stichprobe der untersuchten Isolate hochgerechnet bei etwa 1 – 2 auf 500 dieses Personenkreises). Unter MRSA aus tiefgehenden

Haut-Weichgewebeinfektionen nehmen LA-MRSA einen Anteil von ~15 % ein (Daten des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken aus einer Stichprobe von 420 Isolaten, 2007 – 2010).

Ausgehend von einer nasalen Besiedlung können auch nosokomiale Infektionen mit LA-MRSA auftreten, wie z.B. Infektionen nach Hüftgelenkersatz oder Lungenentzündung bei künstlich beatmeten Patienten und auch Sepsis [5] (Daten des Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken für das Jahr 2011). Der Anteil von LA-MRSA an allen untersuchten MRSA aus nosokomialen Infektionen lag 2009 bei 1,8 % (von 1209 Isolaten). Die Ausbreitung im Krankenhaus selbst erfolgt im Unterschied zu den Krankenhaus-assoziierten (HA-)MRSA bisher nur selten. Dass jedoch auch eine Ausbreitung in einer kurativen Einrichtung möglich ist, zeigt das Cluster an Infektion/ Besiedlungen in einem Krankenhaus in den Niederlanden (4 behandelte Patienten mit Besiedlung zeitgleich mit einem Nachweis eines infizierten Ulcus cruris) [14].

In einer Stichprobe von Isolaten aus Blutkulturen aus dem gesamten Bundesgebiet lag der Anteil von LA-MRSA an MRSA insgesamt im Jahr 2011 bei 1,7 % (Stichprobe von 467 MRSA aus Blutkulturen als Einsendungen an das Nationale Referenzzentrum für Staphylokokken im Jahr 2011). Bei einer Untersuchung von Isolaten aus Landkreisen im Nordwesten Nordrhein-Westfalens als einer Region mit hoher Dichte von Schweinemastbetrieben lag die Rate für den Zeitraum 2008 – 2011 bei durchschnittlich 9 % (Daten aus dem Euregio-MRSA-Netzwerk Twente/Münsterland).

Risikoeinschätzung für den Menschen

Nach bisheriger Datenlage sind LA-MRSA als ein potentiell Risiko für Infektionen des Menschen, insbesondere bei direktem Kontakt zu Masttieren, einzuschätzen. Sie sind bei Infektion nicht weniger virulent als HA-MRSA. In den Jahren 2010/2011 konnte das RKI erstmalig bei drei nicht gegen Oxacillin resistenten Staphylococcus aureus-Isolaten (MSSA ST398) aus rezidivierender Furunkulose die genetische Determinante für das Toxin PVL (lukS-lukF) nachweisen. Für MRSA dieser klonalen Linie sind PVL-positive Isolate aus China bekannt [15] und verschiedene Sepsisfälle sowie Endokarditis und nekrotisierende Faszitis für MRSA/MSSA ST398 aus Europa [16]. LA-MRSA unterscheiden sich gegenwärtig aber noch von HA-MRSA in ihrer epidemischen Potenz hinsichtlich der Verbreitung von Mensch zu Mensch.

Staphylococcus aureus kann durch Austausch genetischer Information seine Eigenschaften ändern. Dies bedeutet, dass LA-MRSA infolge ihrer weiten Verbreitung bei Tieren zu einer Bedrohung für den Menschen werden können. Besondere Aufmerksamkeit erfordert die zwischen Staphylokokken übertragbare Resistenz gegen Linezolid, ein Antibiotikum, das gerade für die Behandlung von Infektionen mit MRSA von besonderer Bedeutung ist. Diese Resistenz ist bei Staphylokokken von Tieren schon seit längerem bekannt. Vor zwei Jahren wurde ein LA-MRSA mit übertragbarer Linezolidresistenz bei einem Schwein nachgewiesen [17]. Im Sommer des Jahres 2010 wurde MRSA ST398 mit übertragbarer Linezolidresistenz bei einem Landwirt nachgewiesen, der in einem süddeutschen Krankenhaus behandelt wurde (NRZ Staphylokokken, unveröffentlicht, 2010). Aus einem Krankenhaus in Madrid wurde über das gehäufte Auftreten von Infektionen mit einem derart Linezolid-resistenten, Krankenhaus-assoziierten MRSA berichtet [18].

Präventionsmaßnahmen

Aufgrund der Datenlage erfolgte die Aufnahme des direkten Kontaktes zu Tieren in Mastbetrieben in den Katalog von Risikofaktoren für eine Besiedelung mit MRSA als Grundlage für ein Aufnahmescreening auf MRSA bei Risikopatienten [11].

Die mit dem Auftreten von LA-MRSA bei Masttieren verbundenen Fragen und Schlussfolgerungen für in der Tiermast tätige Menschen wurden auch von Seiten des RKI in dieser Berufsgruppe erörtert und kommuniziert (Lüpping und Cuny, 2008 im Schleswig-Holsteinischen Bauernblatt).

Schlussfolgerungen für den Arbeitsschutz in Tiermastanlagen werden gegenwärtig im Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin bearbeitet.

Hinsichtlich des umsichtigen Umgangs mit rohem (Geflügel-) Fleisch wird auf die Empfehlungen des Bundesinstituts für Risikobewertung hingewiesen.

Surveillance

Die Ausstattung mit zusätzlichen Virulenz-assoziierten Genen deutet auf die Adaptation von LA-MRSA an den Menschen hin. Bisher sind PVL-positive *S.-aureus*-Isolate von Tieren sehr selten. Die weitere Genom-basierte Analyse derartiger Isolate im Rahmen einer interdisziplinär angelegten Surveillance wird zeigen, ob hier eine Evolution in Richtung eines PVL-positiven Pathovars der klonalen Linie ST398 mit besonderer Bedeutung für Infektionen beim Menschen erfolgt.

Aus den hier aufgeführten Gründen sind Auftreten und Verbreitung von LA-MRSA ein Schwerpunkt der auf molekularepidemiologischen Untersuchungen beruhenden Surveillance-Aktivitäten des Robert Koch-Institutes, insbesondere des dort angesiedelten Nationalen Referenzzentrums für Staphylokokken, und unterstreichen des Weiteren die Notwendigkeit einer weiterführenden molekularbiologischen Diagnostik der Isolate von Menschen mit Tierkontakten insbesondere im Zusammenhang mit Haut-Weichgewebe-infektionen sowie aus Blutkulturen.

Forschung

Eine weiterführende Bearbeitung zur Mikrobiologie, Evolution und molekularen Epidemiologie und zum zoonotischen Potential erfolgt für LA-MRSA im Rahmen des BMBF geförderten Forschungsclusters „MedVetStaph“ seit November 2010.

Literatur

1. European Antibiotic Resistance Surveillance System (EARSS) 2010
2. Epidemiologisches Bulletin 26/2011
3. Alt K et al. Factors associated with the occurrence of MRSA CC398 in herds of fattening pigs in Germany. *BMC Veterinary Research* 2011;7:69
4. Tenhagen BA, Fetsch A, Stührenberg B, Schleuter G, Guerra B, Hammerl JA, Hertwig S, Kowall J, Kämpe U, Schroeter A, Bräunig J, Käsbohrer A, Appel B. Prevalence of MRSA types in slaughter pigs in different German abattoirs. *Vet Rec.* 2009 Nov 14;165(20):589-93

5. Witte W, Strommenger B, Stanek C, Cuny C. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in humans and animals, Central Europe. *Emerg Infect Dis.* 2007 Feb;13(2):255-8
6. Broens EM. Prevalence and risk factor analysis of livestock associated MRSA-positive pig herds in The Netherlands. *Prev Vet Med.* 2011 Oct 1;102(1):41-9. Epub 2011 Jul 5
7. Broens EM. MRSA CC398 in the pig production chain. *Prev Vet Med.* 2011 Feb 1;98(2-3):182-9
8. Graveland H, Wagenaar JA, Heesterbeek H, Mevius D, van Duijkeren E, Heederik D. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in veal calf farming: human MRSA carriage related with animal antimicrobial usage and farm hygiene. *PLoS One.* 2010 Jun 8;5(6):e10990
9. Cuny C, Layer F, Witte W. *Staphylococcus aureus* and MRSA in thawing liquid of broiler chicken carcasses and their relation to clonal lineages from humans. Abstract ZOV01, in *Intern J Med Microbiol.* 2011, 301S1:117
10. Cuny C, Nathaus R, Layer F, Strommenger B, Altmann D, Witte W. Nasal colonization of humans with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) CC398 with and without exposure to pigs. *PLoS One.* 2009 Aug 27;4(8):e6800
11. RKI/KRINKO. Kommentar zu den „Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von MRSA-Stämmen in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen“. *Epid Bull* 2008; 42: 363
12. van Cleef BA, Verkade EJ, Wulf MW, Buiting AG, Voss A, Huijsdens XW, van Pelt W, Mulders MN, Kluytmans JA. Prevalence of livestock-associated MRSA in communities with high pig-densities in The Netherlands. *PLoS One.* 2010 Feb 25;5(2):e9385
13. Cuny C, Friedrich AW, Witte W. Absence of LA-MRSA CC398 as nasal colonizer of pigs raised in an alternative system. *Appl Environ Microbiol.* 2011 Dec 9. [Epub ahead of print]
14. Wulf MW et al. First outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in a Dutch hospital, June 2007. *Euro Surveill.* 2008 Feb 28;13(9)
15. Yu F, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes among isolates from hospitalised patients in China. *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 3181 – 3184
16. Soavi, L. et al. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* ST398, Italy *Emerg. Infect. Dis.* 2010;16(2) 346-47
17. Kehrenberg C, Cuny C, Strommenger B, Schwarz S, Witte W. Methicillin-resistant and -susceptible *Staphylococcus aureus* strains of clonal lineages ST398 and ST9 from swine carry the multidrug resistance gene *cfr*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009 Feb;53(2):779-81
18. Sánchez García M, De la Torre MA, Morales G, Peláez B, Tolón MJ, Domingo S, Candel FJ, Andrade R, Arribi A, García N, Martínez Sagasti F, Fereres J, Picazo J. Clinical outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus aureus* in an intensive care unit. *JAMA.* 2010 Jun 9;303(22):2260-4

ESBL-bildende Enterobacteriaceae bei Mensch und Tier

Prof. Dr. Wolfgang Witte, Dr. Yvonne Pfeifer, Robert Koch-Institut

ESBL steht für Extended-Spektrum β -Laktamase, eine Antibiotikaresistenz-Eigenschaft gram-negativer Infektionserreger. Die β -Laktamasen sind bakterielle Enzyme, die β -Laktam-Antibiotika hydrolysieren und damit unwirksam machen. Rückblickend betrachtet betraf dies zunächst und in den 1960er Jahren beginnend die „klassischen“ Penicilline (Ampicillin, Carbenicillin), später, nach 1974, dann auch die Acylureidopenicilline (Azlocillin, Mezlocillin, Piperacillin). Die Gene für diese β -Laktamasen sind auf Plasmiden als zwischen Bakterien übertragbaren genetischen Elementen lokalisiert. Dadurch erfolgte eine sehr weite Verbreitung dieser Enzyme. Heute sind mehr als 50 % aller aus Harnwegsinfektionen isolierten *Escherichia coli*-Isolate resistent gegen Ampicillin.

Als 1978 das Cefotaxim als erstes der sogenannten neueren Cephalosporine (3. und 4. „Generation“ innerhalb dieser Substanzgruppe) in die antibakterielle Chemotherapie eingeführt wurde, waren die Erwartungen sehr groß. Aber seit 1986 wurde zunächst vereinzelt, dann zunehmend über das Auftreten von Enterobacteriaceae-Isolaten mit Resistenz gegen diese neueren Cephalosporine berichtet. Die nähere Analyse ergab, dass bereits weit verbreitete β -Laktamasen durch Aminosäureaustausche infolge von Mutationen auch neuere Cephalosporine hydrolysieren konnten [1]. Diese β -Laktamasen haben somit ein erweitertes Substratspektrum (engl. „extended spectrum“) im Vergleich zu ihren Vorläufern, daher der Name ESBL.

In den 1990er Jahren traten dann Enterobacteriaceae mit phänotypischen ESBL-Eigenschaften und damals neuen β -Laktamasen, den CTX-M-Enzymen auf. Diese Enzyme sind zwar mit den konventionellen ESBL verwandt, die sie kodierenden Gene stammen allerdings aus anderen Bakterien (*Kluyvera* spp.), von denen aus sie mehrfach und unabhängig voneinander auf Enterobacteriaceae, insbesondere die Spezies *Escherichia coli* (*E. coli*) und *Klebsiella pneumoniae* übertragen wurden. Die ESBL-Gene der CTX-M-Gruppe sind „mobil“, d. h. auf Plasmiden lokalisiert und in verschiedene Plasmide übertragbar. Es handelt sich hierbei vor allem um Plasmide, die einen breiten Wirtsbereich besitzen (d. h. sie können zwischen ganz verschiedenen Enterobacteriaceae-Arten übertragen werden) und die oft noch weitere Resistenzgene tragen, die Resistenzen gegen andere Antibiotika vermitteln.

Vorkommen von ESBL-bildenden Darmbakterien beim Menschen

Seit 2004 wird europaweit und auch in Deutschland ein deutlicher Anstieg der Häufigkeit von Enterobacteriaceae mit ESBL in mikrobiologisch-diagnostischen Proben beobachtet. So stieg bei *E. coli* aus Blutkulturen der Anteil ESBL-positiver Isolate von 1,7 % im Jahr 2002 auf 8 % im Jahr 2009 [2]. Diese Entwicklung ist deutlich mit der weltweit beschriebenen Verbreitung von ESBL der CTX-M-Gruppe assoziiert [3]. Für die Bestimmung der Häufigkeit und geografischen Verteilung von ESBL in Deutschland wurde am RKI in den Jahren 2004 und 2008 eine repräsentative Stichprobe von phänotypisch ESBL-positiven Isolaten der häufig vorkommenden nosokomialen Spezies *E. coli* und *K. pneumoniae* untersucht [4,5]. In den 2008 im Rahmen des ARS-Projektes (Antibiotikaresistenz-Surveillance Deutschland) untersuchten 152 *E. coli* Isolaten (150 Kliniken) und 65 *K. pneumoniae* Isolaten (56 Kliniken) wurden CTX-M-ESBL bei 93% (*E. coli*) bzw. 77% (*K. pneumoniae*) identifiziert. Die Variante CTX-M-15, welche Cephalosporine der 3. Generation besonders effektiv hydrolysieren kann, war besonders häufig (> 50 % aller CTX-M-ESBL) sowohl in klinischen *E. coli* als auch in *K. pneumoniae*.

Insbesondere *E. coli* mit ESBL werden nicht nur als Infektionserreger in Krankenhäusern verbreitet, sie können auch bei Infektionen außerhalb von Krankenhäusern auftreten, u.a. bei Harnwegsinfektionen. *E. coli* und andere Enterobacteriaceae sind Bestandteil der normalen

Darmflora des Menschen, der Säugetiere, Vögel und Reptilien. Die Resistenzdaten von ARS und derzeitige laufende Studien in Deutschland an Patienten bei Aufnahme in Krankenhäuser (Aufnahmescreening) deuten darauf hin dass E. coli mit ESBL als Besiedler bei ca. 4-8 % der Menschen in der Bevölkerung vorhanden sind und in Krankenhäuser „mitgebracht“ werden können. Daraus entwickelt sich nicht unbedingt eine Krankenhausinfektion. Dies ist nur der Fall, wenn dafür bestimmte Dispositionen von Seiten der Patienten vorhanden sind. Es ist aber davon auszugehen, dass die ESBL-Gene zwischen verschiedenen E. coli-Stämmen ausgetauscht oder auf weitere Enterobacteriaceae-Spezies übertragen werden und sich dort weiter verbreiten können.

Vorkommen von ESBL-bildenden Darmbakterien bei Mast-Tieren

Resistenzen entwickeln sich im Wechselspiel von genetischen Ereignissen und Selektion. Genetische Ereignisse sind Mutationen oder die Aufnahme von Resistenzgenen aus der Umgebung. Selektion bedeutet, dass bei der Anwendung von Antibiotika solche Bakterienstämme überleben, die eine Resistenz besitzen. Daher breiten sich Bakterien mit Resistenzeigenschaften vor allem dort aus, wo der Selektionsdruck zugunsten der Resistenz infolge des Antibiotikaeinsatzes hoch ist. Das sind neben Krankenhäusern bekanntermaßen auch Anlagen der industriellen Tiermast [6]. In Deutschland wurden im Januar 2012 erste Ergebnisse von ESBL-Untersuchungen in verschiedenen Beständen (Schwein, Rind, Geflügel) veröffentlicht, die im Rahmen des interdisziplinären BMBF-geförderten Forschungsverbundes RESET durchgeführt werden. Danach wurden im Großteil der Schweine bzw. Geflügelbestände ESBL-E. coli darunter ein hoher Anteil CTX-M-ESBL nachgewiesen [7,8].

Übertragung von ESBL-bildenden Darmbakterien vom Tier auf den Menschen

Die Verbreitung übertragbarer Antibiotikaresistenzgene zwischen Menschen und den Masttieren ist schon seit Längerem bekannt [9]. Anders als bei MRSA erfolgt die Aufnahme von Darmbakterien vorrangig über den fäkal-oralen Weg. E. coli mit ESBL sind ein aktuelles Beispiel für resistente Erreger, die vom Menschen wahrscheinlich über Kontakt mit Mastgeflügel erworben werden können. Es ist bisher aber unbekannt, in welchem Ausmaß dies zur Verbreitung von Enterobacteriaceae mit ESBL beim Menschen beiträgt.

Bereits im vergangenen Jahr erlangten Ergebnisse von Untersuchungen aus den Niederlanden Aufmerksamkeit. Dabei wurden E. coli-Isolate mit ESBL auf Mastgeflügel aus Supermärkten gefunden, die die gleichen Eigenschaften (molekulare Typisierungsmerkmale) zeigten wie E. coli-Isolate aus Infektionen bei Menschen [10,11].

In Deutschland wird die Frage der Verbreitungswege ESBL-bildender Keime gegenwärtig schwerpunktmäßig im Rahmen des durch das BMBF-geförderten Verbundprojektes RESET bearbeitet, an dem sowohl Human- als auch Veterinärmediziner mitwirken. Unbekannt ist bisher auch, ob die Übertragung von Enterobacteriaceae mit ESBL auch zu einer vorübergehenden oder auch ständigen Besiedlung mit ESBL-bildenden Enterobacteriaceae führt und ob dann eine Antibiotikatherapie sinnvoll ist. Hinsichtlich des umsichtigen Umgangs mit rohem (Geflügel-) Fleisch wird auf die Empfehlungen des Bundesinstituts für Risikobewertung [12] hingewiesen.

Diese Fragen unterstreichen die Notwendigkeit des Zusammenwirkens von in der Human- und Veterinärmedizin abgestimmten Vorgehensweisen beim Zurückdrängen der

Antibiotikaresistenzentwicklung, wie es auch in der Deutschen Antibiotika-Resistenzstrategie DART dargelegt ist. Im Hinblick auf Enterobacteriaceae mit ESBL drängt die Zeit. Wenn die Häufigkeit der Resistenz gegen neuere Cephalosporine weiter ansteigt, dann bleiben infolge der Mehrfachresistenz gegen weitere Antibiotika letztlich nur noch die Carbapeneme zur Behandlung im Falle einer Infektion. Allerdings zeichnen sich auch bei den Carbapenemen bedrohliche Resistenzentwicklungen ab [13]. Neue Antibiotika für die Behandlung von Infektionen mit derart resistenten Erregern sind gegenwärtig nicht in Sicht. Daher ist eine strenge Überwachung der Resistenzsituation und die Erforschung der zugrunde liegenden Mechanismen und Verbreitungswege resistenter Erreger bei Mensch und Tier eine gemeinsame Aufgabe aller mit dieser Fragestellung betrauter Bundesbehörden und Forschungsinstitute in Deutschland.

Literatur

1. Paul GC et al. TEM-4, a new plasmid-mediated beta-lactamase that hydrolyzes broad-spectrum cephalosporins in a clinical isolate of *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1989; 33:1958-63
2. European Antibiotic Resistance Surveillance System (EARSS); Annual Report 2009
3. Coque TM et al. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe *Euro Surveill* 2008; 13(47) pii=19044
4. Pfeifer Y. Surveillance und molekulare Epidemiologie von ESBL in Deutschland. *HygMed* 2010. 35:17-20
5. Pfeifer Y. ESBL, AmpC und Carbapenemasen – Vorkommen, Verbreitung und Diagnostik Beta-Lactamase-bildender gram-negativer Krankheitserreger. *J Lab Med* 2010. 34(4):205-215
6. BfR: Fragen und Antworten zu den Auswirkungen des Antibiotika-Einsatzes in der Tierproduktion
7. FU-Berlin, Pressemitteilung vom 25.1.2012: Forschung an resistenten Bakterien in Nutztieren: Vorläufige Ergebnisse aus dem Forschungsverbund RESET
8. FU-Berlin, http://www.vetmed.fu-berlin.de/einrichtungen/institute/we10/PM_RESET_material_2012-01-25.pdf?1327489961
9. Witte W. Medical consequences of antibiotic use in agriculture. *Science* 1998; 279: 996-7
10. Leverstein-van Hall MA, Dierikx CM, Cohen Stuart J, et al. Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. *National ESBL surveillance group. Clin Microbiol Infect.* 2011.17(6):873-80
11. Overdeest I, Willemsen I, Rijnsburger M et al. Extended-spectrum β -lactamase genes of *Escherichia coli* in chicken meat and humans, The Netherlands. *Emerg Infect Dis.* 2011 Jul;17(7):1216-22
12. BfR: Fragen und Antworten zu ESBL-tragenden antibiotikaresistenten Keimen
13. Livermore D et al. The β -lactamase threat in *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* and *Acinetobacter*. *Trends in Microbiology.* 2006;14:413-20

Weitere Informationen

- [Zusammenhang von MRSA bei Mensch und Tier](#)

Links

- Informationen des BfR zu Lebensmittelhygiene
- Informationen des BfR zu MRSA
- Stellungnahme des BfR: ESBL-bildende Bakterien in Lebensmitteln und deren Übertragbarkeit auf den Menschen
- EFSA: Assessment of the Public Health significance of meticillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in animals and foods, The EFSA Journal (2009) 993, 1-73
- Forschungsverbund MedVet-Staph: Staphylococcus aureus als Zoonose-Erreger
- Forschungsverbund RESET: Resistenzen bei Tier und Mensch

Stand: 08.02.2012