

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020:
Mensch – Tier – Umwelt

11. März 2020



Tagungsband zur dialogorientierten Tagung

11. März 2020

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch – Tier – Umwelt

Datum & Uhrzeit | 11. März 2020, 9:15 – 16:00 Uhr

Ort | Universität Vechta, Hörsaal Q 016, Driverstr. 22, 49377 Vechta

Veranstalter | Universität Vechta

Verbund Transformationsforschung agrar Niedersachsen

Moderation | Prof. Dr. Thomas Blaha, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Kontakt | Universität Vechta

Driverstr. 22 | 49377 Vechta | Telefon +49 (0) 4441 15-254

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Prof. Bruno Gonzalez-Zorn

Antimicrobial Resistance Unit, Head

Veterinary Faculty and Veterinary Surveillance Center VISAVET

Complutense University, Madrid

KEYNOTE II: Review der aktuellen Situation in Europa

Antimicrobial resistance (AMR) represents currently the most important health threat for humanity. This has been stated by the UN and the WHO in the past years. Traditionally, the battle against AMR was held by antimicrobial prescribers, medical and animal doctors, that have often not coordinated their effort to fight against this pandemic.

We know today, that bacteria and AMR-genes move between different compartments including the environment, animals, humans and food, and that the fight against AMR needs a common harmonised effort of all professionals working in these fields.

In this sense, Veterinarians all over the world need to take measures at a farm level, that mostly include management solutions that can reduce use of antimicrobials. Reduction of prescription of antibiotics is urgently needed. The difficulty and interrelation with Public Health has become specially clear in the case of colistin. Colistin was banned for human parenteral use in the early 50s due to its nephrotoxicity. Many alternative effective antibiotics were then available for clinical use. However, due to the high-level resistance of most of the nosocomial pathogens and the lack of therapeutic alternatives, colistin has become in the past years a last resort antibiotic in Hospitals, used to save human lives in Intensive Care Units all over the world. Further, novel mobile colistin resistance genes are being identified in farms, the community and hospitals. In addition to colistin, in different countries, the focus on the reduction of antibiotics is set on different antimicrobial molecules and families. Harmonization of the reduction of specific antimicrobial families in different countries may be a good strategy to reduce world wide the impact of AMR in pigs on human health.

The global approach, One Health, represents the very basis of the actions against AMR in Europe and world-wide. In this context, the measures to be taken in AMR, do not only have to have an animal health rationale, but rather a One Health approach, aimed at reducing the antibiotic selective pressure to, ultimately, save human lives and preserve the efficacy of our current antimicrobial armamentarium.

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Dr. Matthias Pulz

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (NLGA)

Keynote: EurHealth-1Health – Erfahrungen und Impulse für Niedersachsen

One-Health“: Dieser Ansatz im Vorgehen gegen Multiresistente Erreger und Antibiotikaresistenzen ist das zentrale Thema des deutsch-niederländischen INTERREG-Projektes „EurHealth-1Health“, das im April 2016 startete. Als ein Beispiel für ein Kooperationsprojekt von Human- und Veterinärmedizin fand in 2018/2019 eine grenzüberschreitende Studie zur Verbreitung einer 2015 neu entdeckten Form der Colistinresistenz statt. Aus dem erfolgreich beendeten INTERREG IV A-Projekt EurSafety Health-net (2009-2014) sind mehrere zentrale Inhalte, wie die Fortführung der Netzwerkarbeit auf regionaler, überregionaler und grenzüberschreitender Ebene und die Teilnahme von Einrichtungen des Gesundheitswesens an Qualitätssiegeln in das neue Projekt übernommen worden. Zahlreiche dieser Initiativen des Projekts hatten eine Vorreiterfunktion für Niedersachsen. Am 29. Oktober 2019 fand ein grenz- und sektorenübergreifendes Symposium in Lingen statt. Experten der Veterinär- und Humanmedizin und dem Umweltbereich aus Deutschland und den Niederlanden stellten aktuelle Forschungsergebnisse aus den jeweiligen Bereichen vor. Das lebhaftes Interesse an dieser Veranstaltung unterstreicht die Bedeutung eines grenzübergreifenden Austauschs.

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Dr. Martina Scharlach

Niedersächsisches Landesgesundheitsamt (NLGA)

Trends in Antibiotikaresistenz und -verbrauch in Niedersachsen

Das Surveillancesystem ARMIN (Antibiotika-Resistenz-Monitoring in Niedersachsen) des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes (NLGA) besteht seit 2006. Die Resistenzentwicklung klinisch relevanter Bakterien im stationären und ambulanten Bereich in Niedersachsen wird somit bereits seit über 10 Jahren systematisch erfasst und kontinuierlich beobachtet. Da Antibiotikaresistenzen sich nicht von Jahr zu Jahr gravierend ändern, ist gerade die Langzeitbeobachtung wichtig, um markante Trends zu erkennen.

Mit Besorgnis wurde in den vergangenen Jahren der zunehmende Anteil der gegen Cefotaxim resistent getesteten *Escherichia coli* beobachtet. Zwischen 2006 und 2015 stieg der Anteil von 2,8 % auf 13,5 % im stationären Versorgungsbereich sowie von 1,3 % auf 7,0 % im ambulanten Versorgungsbereich. Bis zum Jahr 2018 stagnierte die Entwicklung.

Eine positive Entwicklung zeigt sich dagegen für die MRSA-Rate. Wie schon in den letzten Jahren sank auch 2018 der Anteil der gegen Oxacillin resistent getesteten *Staphylococcus aureus*. Die MRSA-Rate betrug 2018 im stationären Versorgungsbereich 13,4 % und im ambulanten Versorgungsbereich 10,6 %.

Eine auffällige Entwicklung zeigt sich 2018 für *Enterococcus faecium*-Isolate mit einer Resistenz gegenüber Vancomycin, sog. VRE. In Niedersachsen ging der Anteil resistenter Isolate bis 2010 zurück, stieg dann nur langsam an und veränderte sich zwischen 2015 und 2017 kaum. Im Jahr 2018 verdoppelte sich der Anteil dann auf über 16 %. Der Anstieg ist nicht durch einen einzelnen Ausbruch verursacht, sondern kann in allen an ARMIN teilnehmenden Laboren beobachtet werden. Bundesweit zeigte sich ein starker Anstieg bereits im Jahr 2017. Zwischen 2008 und 2017 wiesen *Enterococcus faecium* in Niedersachsen deutlich seltener eine Resistenz gegenüber Vancomycin auf als im Bundesdurchschnitt.

Im Rahmen der 2016 veröffentlichten gemeinsamen Niedersächsischen Strategie gegen Antibiotikaresistenz wurde ein Projekt zur Ermittlung der regionalen Unterschiede der Antibiotikaverordnungen in Niedersachsen ins Leben gerufen. Anhand der Verwaltungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherungen in Niedersachsen wurde die Verordnungsdichte in DDD (Daily Defined Dose) je 1000 Versichertentage in den Landkreisen und kreisfreien Städten Niedersachsens ermittelt.

Die Auswertung der Antibiotikaverordnungsdaten zeigte wie erwartet regionale Unterschiede in der Verordnungsdichte. Auffällig war die eher höhere Verordnungsdichte im Westen Niedersachsens im Gegensatz zu einer eher geringeren Verordnungsdichte im Nordosten Niedersachsens. Verschiedene Studien, die sich mit Antibiotikaverordnungsdaten beschäftigt haben, konnten sehr unterschiedliche aber nicht immer eindeutige Einflussfaktoren nennen. Anzunehmen ist daher auch für Niedersachsen eine Kombination aus Ursachen, sowohl auf Seiten des Patienten als auch auf Seiten der Ärzteschaft. Auf beiden Seiten werden das Wissen und die Einstellung zu Antibiotika eine Rolle spielen. Hinzu kommen die Einstellung zum persönlichen Gesundheitsschutz des Patienten sowie sein individueller Gesundheitszustand. Auf Seiten der Ärzteschaft muss sicherlich zusätzlich auch die (Fach-)arztdichte und damit die Erreichbarkeit der Arztpraxen berücksichtigt werden.

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

David Weißflog

BZH GmbH, Deutsches Beratungszentrum für Hygiene, Freiburg

Antibiotic Stewardship im Krankenhaus

Zweifelsohne gehört die zunehmenden Resistenzen gegenüber Antibiotika zu den größten gesundheitlichen Bedrohungen unserer Zeit. Als „globale Gesundheitskrise“ bezeichnete sie die Weltgesundheitsorganisation (WHO). In Deutschland hat das Bundesministerium für Gesundheit, für Ernährung und Landwirtschaft sowie für Bildung und Forschung gemeinsam die Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART 2020) veröffentlicht. Sie soll mit ihrem „One-Health-Ansatz“ und sechs Einzelzielen sektorübergreifend in der Human- und Veterinärmedizin sowie in der Landwirtschaft dazu beitragen, die Entstehung von Antibiotikaresistenzen zu mindern. Ein wichtiger Baustein, um die gesetzten Ziele zu erreichen ist das Antibiotic Stewardship (ABS) im Krankenhaus. ABS ist ein programmatisches, nachhaltiges Bemühen einer medizinischen Einrichtung um Verbesserung und Sicherstellung einer rationalen Antiinfektiva-Verordnungspraxis. Darunter werden Strategien bzw. Maßnahmen verstanden, die die Qualität der Antiinfektiva-Behandlung bezüglich Auswahl, Dosierung, Applikation und Anwendungsdauer sichern, um das beste klinische Behandlungsergebnis unter Beachtung einer minimalen Toxizität für den Patienten zu erreichen.¹

Noch vor 100 Jahren verliefen die meisten Infektionskrankheiten tödlich. Erst mit dem klinischen Einsatz des Penicillins im 2. Weltkrieg, dem Wissen über Übertragungswege, hieraus abgeleitete Hygienemaßnahmen und Impfungen verloren viele Infektionserreger ihren Schrecken. Innerhalb der Bevölkerung und der Ärzteschaft waren auch deswegen Antibiotika jahrzehntelang positiv verknüpft, was häufiger zu einem wenig reflektierten und unkritischen Einsatz geführt hat.

Antiinfektiva werden dem Patienten heute von allen ärztlichen Fachrichtungen verordnet, oft ohne, dass das notwendige Wissen über Wirkweise, Nebenwirkungen, Toxizität, Pharmakodynamik und -kinetik vorhanden ist. Hier soll ABS ansetzen und den Kliniker, mit Hilfe eines interdisziplinären Teams zum kritischen Hinterfragen seines Ordnungsverhaltens verhelfen.

Dieser Prozess des „Change Management“ bedarf einer Neuausrichtung der gesamten Ärzteschaft. Die Wahrnehmung für die Dringlichkeit des Problems muss beginnend bei den leitenden Ärzten bis hinein ins Medizinstudium gefördert werden. Jede Einrichtung sollte sich klare gemeinsame Ziele setzen, welche durch die Führungsstruktur mitgetragen werden. Ebenso müssen die notwendigen Ressourcen hierfür zur Verfügung gestellt werden, um eine interdisziplinäre Verzahnung von Klinikern, Mikrobiologen, klinischen Pharmazeuten und dem Hygieneteam zu erreichen.

Nach der Schaffung eines Klimas der Veränderung und den strukturellen Voraussetzungen in einer Einrichtung geht es darum das Wissen ans Patientenbett zu bringen. Auf der Ebene des individuellen Patienten gilt es die bestmögliche Therapie unter Minimierung ungewollter Konsequenzen auszuwählen. Dies soll im Ergebnis aller Maßnahmen zu einem geringeren Selektionsdruck führen und so die Verbreitung von multiresistenten Erregern in der Gesamtpopulation eindämmen. Hierfür bietet die S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ das notwendige Handwerkszeug, um das Ordnungsverhalten und die Antiinfektivtherapie zu optimieren. Ausgehend von evidenzbasierten Diagnostik- und Therapieleitlinien sollte jede Klinik sich das Ziel setzen Antibiotika restriktiver einzusetzen, die mikrobiologische Diagnostik und Präanalytik zu verbessern, konsentrierte Therapieentscheidungsalgorithmen und Leitlinien für eine kalkulierte Ersttherapie zu erarbeiten. Die

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Umsetzung der Maßnahmen am Patientenbett erfolgt dann idealerweise mit der Unterstützung eines interdisziplinären ABS-Teams, welches im kollegialen Miteinander aufklärt, berät und die Angst nimmt zu wenig zu therapieren.

Als zusätzlichen Nutzen werden Leiter einer Einrichtung mit der Umsetzung der S3-Leitlinie den in § 23 Infektionsschutzgesetz geforderten rechtlichen Verpflichtungen gerecht, was die Erfassung der Art und den Umfang des Antibiotikaverbrauchs angeht. Gleichzeitig können hieraus sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika gezogen werden und die erforderlichen Anpassungen des Antibiotikaeinsatzes dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden.

1. Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI) (federführend). S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF-Registernummer 092/001 - update 2018. Im Internet: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-001I_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2019-04.pdf
2. Ortlepp JR. Antibiotic Stewardship – From Bench to Bedside. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2017; 52: 260–273.

Dora Pleitner

Niels-Stensen-Kliniken, Christliches Klinikum Melle

Managementstrategien im Umgang mit MRE – Herausforderungen im beruflichen Alltag

Im Jahr 2009 wurde das MRSA-Netzwerk Osnabrück gegründet mit dem Ziel eine einheitliche Strategie zur Senkung der MRSA-Rate in der Region von Stadt und Landkreis Osnabrück mit den verschiedenen Akteuren zu entwickeln. Teilnehmer sind Krankenhäuser, Altenheime, Reha-Einrichtungen und die ambulante Pflege. Es war wichtig die Fragestellungen und Probleme der anderen Akteure kennenzulernen und gemeinsam Lösungsstrategien im Management von MRSA zu entwickeln. Dafür wurden im MRSA-Netzwerk Arbeitsgruppen gebildet, deren Mitglieder aus verschiedenen Professionen vereint werden konnten.

Vertreten sind die Berufsgruppen der Pflegenden, Ärzte, Krankenkassenvertreter, der Gesundheitsdienst für Landkreis und Stadt Osnabrück. Zwischenzeitlich wurde das MRSA-Netzwerk in MRE-Netzwerk Osnabrück umbenannt, weil die Resistenzentwicklung vorangeschritten ist und die Thematiken der Fragestellungen um andere Erreger erweitert worden ist. Inzwischen finden wir im beruflichen Alltag Patienten, die nicht nur mit einem Erregernachweis wie MRSA, Clostridium difficile, MRGN, VRE kolonisiert sind, sondern schon eine mehrfache Kolonisation unterschiedlicher Erreger aufweisen. Die Therapieoptionen für den Arzt und die Genesung des Patienten werden in solchen Konstellation vor große Herausforderungen gestellt. Da ist es wichtig, tragfähige Strategien und Antworten zu entwickeln.

In einer starken Gemeinschaft wie dem MRE-Netzwerk Osnabrück mit seinen Arbeitsgruppen, in denen die Aufgabenstellungen thematisiert werden, sowie durch die Entwicklung von Standards, die Durchführung von Schulungen und Optimierung der Kommunikationswege, gelingen die Herausforderungen besser. Das MRE-Netzwerk Osnabrück ist verbunden mit dem Projekt EurHealth-1Health. Die Teilnehmer vom MRE-Netzwerk Osnabrück haben erfolgreich zwei Qualitätssiegel erworben und stehen kurz vor dem Abschluss des 3. Qualitäts- und Transparenzsiegels. Die dort entwickelten Strategien und Konzepte finden Eingang in die Arbeitsbereiche der Teilnehmer der jeweiligen Unternehmen.

Konkret stelle ich das Management von MRE im beruflichen Alltag einer Klinik dar. Hier wird zwischen zwei Pfaden im Ablauf differenziert. Es wird unterschieden zwischen Patienten mit stationären Aufenthalt zur Diagnostik und Therapie oder um Patienten mit geplanten elektiven Eingriffen. Dazu gibt es unterschiedliche zeitliche Vorgehensweisen bedingt durch den betrieblichen Ablauf. Bei beiden Patientengruppen wird ein Screening zur Identifizierung vom individuellen Risiko der Patienten durchgeführt. Folgende Risiken werden ermittelt:

MRSA-positive Befunde in der Patientenanamnese, Verlegungen aus anderen Krankenhäusern/ Pflegeheimen/Rehaeinrichtungen, Krankenhausaufenthalt in den letzten sechs Monaten Verlegungen aus Kliniken, Altenheimen, Rehaeinrichtungen, chronische Wunden (Hautulcus/Gangrän/tiefe Weichteilinfektionen/Dekubitus/Brandwunden), Patienten mit beruflichem Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren (Schweine, Hühner, Rinder etc.), Patienten mit beruflichem Kontakt zum Gesundheitswesen, Patienten mit liegendem Katheter (z.B. Harnblasenkatheter, suprapubischer Katheter, PEG-Sonde, Tracheostoma), Chronische Pflegebedürftigkeit (z.B. Immobilität, Störungen bei der Nahrungsaufnahme/ Schluckstörungen, Inkontinenz, Pflegestufe), Dialysepflicht, Antibiotika-Therapie (innerhalb der letzten sechs Monate), MRGN Nachweise in der Anamnese, Auslandsaufenthalt.

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Wird der Patient auf die Intensivstation aufgenommen, erfolgt ein erweitertes Screening, hier wird generell auf MRSA, MRGN, VRE bei Aufnahme getestet und später im wöchentlichen Verlauf. Wird die Kolonisation mit einem Erreger nachgewiesen, werden Hygienemaßnahmen auf der Station eingeleitet und die Umsetzung überprüft. Außerdem erfolgt eine Dokumentation in der Patientenakte und eine weitere im Fachbereich Krankenhaushygiene für jeden Patienten in einer externen Datenbank. Die Daten in der Patientenakte dienen dem Leistungsnachweis und dem Informationsfluss, da der Arzt in seinem Entlassbrief den Hausarzt über die Kolonisation und der durchgeführten Maßnahmen informieren muss. Dazu steht ergänzend ein Überleitungsbogen und ein MRE-Pass zur Verfügung. Im Überleitungsbogen sind Ansprechpartner der Klinik und die durchgeführten Maßnahmen im Detail beschrieben.

Erfolgt der MRE- Nachweis bei einem Patienten, für den elektiver ein Eingriff geplant ist, wird das Vorgehen anhand der Risikofaktoren individuell mit dem Hygienebeauftragten Arzt abgestimmt und eingeleitet.

In einer Datenbank wird jeder MRE Nachweis erfasst, sowohl von stationären und ambulanten Patienten. Die Erfassung umfasst die Patientenstammdaten, Aufenthaltsdauer und Ort vom Aufenthalt, Zeitpunkt und Lokalisation vom Erregernachweis, der Laborbefund wird mittels Schnittstelle automatisiert in die Datenbank eingespeist. Ergänzend werden Hygienemaßnahmen und Risikofaktoren aus dem MRE- Screeningbogen dokumentiert. Nach Beendigung vom Aufenthalt des Patienten wird die Dokumentation als Fall abgeschlossen. Eine Analyse wird nach Bedarf durchgeführt. Es besteht die Möglichkeit der individuellen Fallanalyse, wenn der Patient einen erneuten Krankenhausaufenthalt hat, oder einer Zeitraumanalyse, einer Abteilungsanalyse. Die Ergebnisse der Analyse werden in der Hygienekommission vorgestellt, analysiert und bewertet und Handlungsoptionen abgeleitet.

Das Hygieneteam in der Klinik besteht aus Hygienebeauftragten Ärzten, Hygienebeauftragten in der Pflege, dem Krankenhaushygieniker und der Fachkrankenschwester für Hygiene & Infektionsprävention. Ergänzend gibt es noch das ABS-Team das sich um Antibiotikaverbräuche und Antibiotikaeinsatz kümmert. Dies wird verwirklicht durch Erstellung von Antibiotikaleitlinien, Antibiotikavisiten zur Analyse vom Antibiotikaeinsatz.

Prof. Dr. Eberhard Haunhorst

Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES)

Brennpunkt Niedersachsen: Hot Spots in der Wertschöpfungskette Fleisch

Seit 2014 wird in Niedersachsen ein auf der 16. AMG-Novelle basierendes Antibiotika-Minimierungskonzept in der Nutztierhaltung umgesetzt.

In Niedersachsen fallen ca. 16.000 landwirtschaftliche Betriebe unter das Antibiotika-Minimierungskonzept. Das LAVES führt die risikoorientierten Kontrollen der Betriebe durch und prüft die Maßnahmenpläne zur Antibiotikareduktion.

Insgesamt kam es zu einer deutlichen Reduzierung der Antibiotikamengen, seit 2018 auch bei den Cephalosporinen der 3. und 4. Generation sowie den Fluorchinolonen. Der verringerte Einsatz von antibiotischen Wirkstoffen scheint sich positiv auf die Resistenzentwicklung auszuwirken. Die 16. AMG Novelle/AB-Minimierungskonzept ist daher grundsätzlich ein geeignetes Instrument zur Reduktion von Antibiotika.

Es hat sich allerdings gezeigt, dass bei vielen Betrieben noch Verbesserungspotenzial vorhanden ist. Für eine weitere Reduzierung der Antibiotikamengen müssen manche Tierarten, insbesondere Geflügel und Kälber, hinsichtlich des Antibiotikaverbrauches in Bezug auf deren Haltungsbedingungen noch genauer betrachtet werden. Zu diskutieren ist ebenfalls, ob ggf. weitere Nutzungsarten mit einzubeziehen sind. Hier wären die Sauen und die Milchviehhaltung zu nennen. Eine weitere Überwachung der Antibiotikaminimierung unter Fortführung des Programms ist daher unbedingt erforderlich. Dies ist auch vor dem Hintergrund der ab dem 28.01.2022 geltenden neuen EU-Tierarzneimittelverordnung zu sehen, die strikere Regelungen zum Einsatz von Antibiotika beabsichtigt.

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Prof. Dr. Lothar Kreienbrock, Franziska Schäkel

Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung

WHO Collaborating Centre for Health at the Human-Animal-Environment Interface

Stiftung Tierärztliche Hochschule (TiHo) Hannover

Nutzung betriebsbezogener Informationen zur Reduzierung der Anwendung von Antibiotika - Erfahrungen aus dem VASIB-Projekt

Im Rahmen der Tierärztlichen Ausbildung werden zwei Sichten der tierärztlichen Tätigkeit adressiert. So spricht man z.B. vom "kurativ tätigen Tierarzt", dessen Aufgabe in der "individuellen Medizin" vom Untersuchen des spezifischen Falles, über das Erheben von Befunden wie Temperatur, Röntgenbild, Laborwerten zur Diagnose und der daraus abgeleiteten Behandlung führt. Der "präventiv tätige Tierarzt" untersucht im Sinne der Populationsmedizin viele Fälle, bewertet diese und leitet daraus Normalwerte, Behandlungschancen, diagnostische Zuverlässigkeit, Wirksamkeit von Arzneimitteltherapien und anderes ab, so dass diese Informationen zur Risikobewertung und zur Vorsorge zur Anwendung kommen können. Beiden Sichtweisen ist gemeinsam, dass die vielfältigen Informationen, die von individuellen Patienten oder ganzen Populationsgruppen gesammelt werden, d.h. die Daten, aufgearbeitet und interpretiert werden müssen.

Die Datenquellen sind heutzutage sehr vielfältig. So ist jede Patientenakte in sich ein komplexer Datensatz; Daten liegen auf Grund behördlicher oder gesetzlicher Vorschriften vor (z.B. Arzneimittel Einsatz gemäß 16. Novelle AMG oder Befunde der Schlachtuntersuchung); Daten werden von Verbänden und Interessengemeinschaften gesammelt, um die landwirtschaftliche Produktion zu unterstützen (z.B. Daten des VIT-Verden zur Leistung von Tiergruppen).

Im wissenschaftlichen Vorhaben VASIB – "Verringerung des Einsatzes von Antibiotika in der Schweinehaltung durch Integration epidemiologischer Informationen aus klinischer, hygienischer, mikrobiologischer und pharmakologischer tierärztlicher Beratung" wurde dieser Ansatz der gesamthaften Informationsverarbeitung konsequent geprüft.

Ziel des interdisziplinären Projektes war eine Optimierung der tierärztlichen Beratung einerseits und eine nachvollziehbare Darstellung des Vorteils von Managemententscheidungen durch den Landwirt andererseits. Dabei wurde in ausgewählten Betrieben der Ferkelaufzucht, die wiederholt Probleme mit Atemwegserkrankungen haben, überprüft, ob durch gezielte diagnostische Maßnahmen, Optimierung der Behandlungsstrategie sowie durch umfassende, Managementberatung die allgemeine Tiergesundheit verbessert werden kann und eine Minimierung des Antibiotikaeinsatzes erreicht und dadurch ein Beitrag zur Verringerung der allgemeinen Resistenzentwicklung in der Nutztierhaltung geleistet werden kann.

Das Projekt bearbeitete dazu den Aufbau und die Validierung einer in tierärztlichen Praxen einsetzbaren Software, die eine Synergie von epidemiologischen Daten aus tierärztlicher Präventionsmedizin und landwirtschaftlichen Betriebsdaten zum Ziel hat. Die hieraus resultierende Datenbank soll gleichermaßen allgemein-wissenschaftliche wie auch evidenzbasierte Entscheidungshilfen für tierärztliche Maßnahmen liefern, indem aus den Informationen der Datenbank die Betriebe kontinuierlich beraten werden können. Darüber hinaus soll die Resistenzentwicklung bakterieller Atemwegsinfektionserreger in Abhängigkeit vom Antibiotikaeinsatz in den Betrieben longitudinal verfolgt werden.

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Dr. Thorsten Arnold

Tierärztlichen Gemeinschaftspraxis Dres. Arnold

Diskussionsforum für Praktiker in der Nutztierproduktion: Strategien zur Reduktion des Antibiotika-Einsatzes und andere präventive Maßnahmen in Betrieb und Integration beim Geflügel

Einleitung

Antibiotika werden in der Human- und Veterinärmedizin zur Bekämpfung bakterieller Infektionskrankheiten eingesetzt. Insbesondere der Einsatz von Antibiotika in der landwirtschaftlichen Tierhaltung ist ein intensiv diskutiertes Thema. Dabei spielt die Angst des Verbrauchers vor einer Infektion über die Lebensmittelkette mit resistenten Bakterien, die möglicherweise durch den Antibiotikaeinsatz in der Tierhaltung entstanden sind, eine große Rolle und führt dazu, dass das Thema emotional aufgeladen ist. Aus diesem Grund wird immer wieder der Vorwurf laut, dass der Antibiotikaeinsatz in der Tierhaltung für eine Zunahme antibiotika-resistenter Bakterien und damit therapieresistenter Infektionskrankheiten beim Menschen führt. Sicher ist, dass jeder Antibiotika-Einsatz, unter anderem, egal ob in der Human- oder in der Veterinärmedizin zu einem Selektionsdruck auf die vorhandene Bakterienpopulation führt. In wieweit generell ein Zusammenhang zwischen dem Antibiotika-Einsatz in der landwirtschaftlichen Tierhaltung und dem Vorkommen von resistenten Keimen in der Humanmedizin besteht, ist nach wie vor nicht geklärt bzw. durch wissenschaftliche Zahlen und Fakten belegt. Die WHO fordert einen umsichtigen Umgang mit Antibiotika in der Veterinärmedizin, das bedeutet, dass Antibiotika nicht vorsorglich, sondern nur kranken Tieren verabreicht werden sollten und das nur unter tierärztlicher Betreuung (1).

Rückblick

Die ersten Medienberichte Ende 2011 über die von Nordrhein-Westfalens Verbraucherschutzminister Johannes Rimmel (Die Grünen) in Auftrag gegebene Studie über den Einsatz antimikrobiell wirksamer Stoffe in der Geflügelmast erschütterten die Geflügelbranche. Auch wenn sich im Nachgang herausstellte, dass einige der dargestellten Zahlen so nicht plausibel und nachvollziehbar waren. In der sogenannten „Rimmel-Studie“ wurden im ersten Halbjahr 2011 962 Hähnchenmastdurchgänge aus 182 Betrieben durch das Verbraucherschutzministerium Nordrhein-Westfalens ausgewertet. Dabei wurde festgestellt, dass 83 Prozent der untersuchten Mastdurchgänge Antibiotika verabreicht bekommen haben. Es wurde festgestellt, dass bis zu acht verschiedene Substanzen in einem Durchgang und z.T. nur ein bis zwei Tage verabreicht wurden (2). Im Nachgang zu dieser Studie wurde den Mästern unterstellt Antibiotika prophylaktisch und als Leistungsförderer einzusetzen. Beides ist in Deutschland und der EU nicht erlaubt.

Zusätzlich beginnt im Jahr 2011 das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zusammen mit dem Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) die Gesamt mengen von den in der Veterinärmedizin angewendeten Antibiotika für ganz Deutschland für das jeweilige Postleitzahlengebiet zu ermitteln. Genauere Angaben über die Postleitzahlen hinaus sind aus Datenschutzgründen nicht möglich. Zwischen 2011 bis 2017 ging die Gesamtmenge der abgegebenen Antibiotika von 1706 auf 733 Tonnen zurück (minus 57%). Im Vergleich zum ersten Erfassungsjahr dat die Abgabe von Colistin um 42% abgenommen, die Abgabe von Fluorchinolonen ist im gleichen Zeitraum um 20 % angestiegen (3).

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

2011 wird Colistin von der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) als antimikrobielles Mittel von entscheidender Bedeutung für die Humanmedizin („Critically important antimicrobials for human medicine“) eingestuft (4).

Durch die „Rommel-Studie“ aufgeschreckt wurde festgestellt, dass eine solide Datengrundlage für den Antibiotikaeinsatz in der Geflügelhaltung fehlt, um solche Studien zu verifizieren oder zu wiederlegen. Aus diesem Grund entschließt sich die Geflügelwirtschaft mit Unterstützung des Bundesverbandes praktizierender Tierärzte (bpt) zusammen mit QS (Prüfsystem für Lebensmittel) ein Antibiotikamonitoring für die Geflügelmast auf die Beine zu stellen. Der Startschuss für die Erfassung der Antibiotikamengen in der Geflügelmast fällt im April 2012. Das QS - Antibiotikamonitoring soll dazu beitragen, die Verwendung von Antibiotika in der Landwirtschaft auf das absolut notwendige Maß zu senken und das Bewusstsein aller Beteiligten dafür zu schärfen. Es soll eine belastbare Datengrundlage geschaffen werden, aus der die notwendigen Konsequenzen für eine Minimierung des Antibiotikaeinsatzes abgeleitet werden können.

Zwei Jahre nach der Einführung des QS Antibiotikamonitorings startet mit der 16. AMG Novelle am 1. April 2014 das staatliche Antibiotikamonitoring im Bereich der Geflügelmast. Ziel ist es den Antibiotikaeinsatz in der Tiermast zu reduzieren und damit die vermeintliche Entstehung von resistenten Keimen einzudämmen. Es verpflichtet den Tierhalter dazu seinen Antibiotikaeinsatz in die HI-Tier-Datenbank zu melden und die zuständige Behörde daraus die Therapiehäufigkeit zu berechnen und an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu melden. Das BVL berechnet daraus halbjährlich den Median (Kennzahl 1) und das dritte Quartil (Kennzahl 2). Liegt die betriebliche Therapiehäufigkeit oberhalb der Kennzahl 2, so ist der Tierhalter verpflichtet zusammen mit seinem Bestands-betreuenden Tierarzt einen schriftlichen Maßnahmenplan zur Senkung des Antibiotikaeinsatzes zu erstellen.

2015 gelang einem Forscherteam aus China der Nachweis eines Plasmid gebundenen Gens namens mcr-1, das bei Darmbakterien eine Resistenz gegen das Antibiotikum Colistin vermittelt. Plasmide ermöglichen Bakterien die Übertragung von Resistenzen von harmlosen Darmbakterien auf potentielle Krankheitserreger. Man fand das mcr-1-Gen auf beim Menschen, bei Tieren und in Lebensmitteln. Zurück geführt wird das Vorkommen des Gens auf den häufigen Einsatz von Colistin in der Tierhaltung in China (5). Darauf folgende Untersuchungen in Europa zeigten Nachweise des Gens in 30 verschiedenen europäischen Ländern bis in die 80'er Jahre hinein. Aufgrund der Entdeckung des mcr-1 Gens hat die europäische Arzneimittelbehörde (EMA) ihre Empfehlung zur Anwendung von Colistin bei Tieren überarbeitet. Der Verbrauch von Colistin soll in 3 bis 4 Jahren auf maximal 5 mg/kg gehaltener Schlacht- und Nutztiere anhand der sogenannten Population Correction Unit (PCU) beschränkt werden (6).

Zum 01.03.2018 tritt die neue Tierärztliche Hausapothekenverordnung (TÄHAV) in Kraft. Die grundlegendsten Änderungen sind die Umwidmungsverbote für Cephalosporine der 3. und 4. Generation sowie für Fluorchinolone bei Huhn und Pute. Darüber hinaus sind Resistenzteste nach internationalem Standard unter bestimmten Bedingungen verpflichtend.

2019 wird der Evaluierungsberichts zur 16. AMG-Novelle veröffentlicht. Das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) ist verpflichtet die Wirksamkeit der nach §§ 58a bis 58d AMG getroffenen Maßnahmen zu evaluieren und dem Bundestag fünf Jahre nach Inkrafttreten der 16. AMG Novelle darüber zu berichten. Der Evaluierungsbericht vergleicht das HJ. 14/2 mit dem HJ. 17/2. und stellt auf Grundlage seines Datenmaterials fest, dass es in dieser Zeit bei Masthühnern lediglich eine Reduktion der Antibiotika-Gesamtverbrauchsmengen um -0,7 % und bei Mastputen um -3,8 % gegeben hat (7).

Zum momentanen Zeitpunkt kann sich niemand erklären, warum der Evaluierungsbericht eine derartig geringe Reduktion im Geflügelbereich errechnet hat, da im gleichen Zeitraum das QS-Antibiotikamonitoring eine Reduktion beim Mastgeflügel um 15% und bei Mastputen um 25,2% errechnet hat, obwohl im Geflügelbereich der überwiegende Teil der Daten direkt aus dem QS-System automatisiert in die HI-Tier Datenbank übertragen wird (8).

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Schlussfolgerungen

Auch in der Geflügelmedizin spielen Antibiotika eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung von bakteriellen Infektionskrankheiten. Die vergangenen Jahre haben aber zu einem erhöhten Problembewusstsein zum Thema Antibiotikaeinsatz und -resistenzen bei Tierärzten und Landwirten geführt. Die „Remmel-Studie“, die DIMDI-Daten, das QS-Antibiotikamonitoring, die 16. AMG-Novelle, die Entdeckung des mcr-1 Gens und die neue TÄHAV haben definitiv zu einem sorgfältigen Umgang mit Antibiotika in der Geflügelmedizin beigetragen. Insbesondere die frühe Einführung des QS-Antibiotikamonitorings hat zu einem weiteren Umdenken in der Landwirtschaft und in der Geflügelmedizin geführt. Der Antibiotikaeinsatz konnte so in den ersten Jahren nach der Einführung der Antibiotikamengenerfassung über das QS-Antibiotikamonitoring deutlich gesenkt werden. Momentan scheint es so zu sein, dass sich der Antibiotikaeinsatz in der Geflügelmedizin auf einem stabilen Niveau eingependelt hat.

Hohe Biosicherheitsstandards, Impfungen zur Krankheitsvorbeugung (u.a. durch bestandsspezifische Impfstoffe) und andere vorbeugende Maßnahmen (z.B. stetige Verbesserungen der Haltungsbedingungen) reduzieren den Antibiotikaeinsatz in der Geflügelpraxis kontinuierlich. Resistenzteste nach internationalem Standard gehören begleitend bei fast allen antibiotischen Behandlungen in einer gut sortierten Geflügelpraxis zur alltäglichen Routine.

Allerdings wird der Geflügeltierarzt zusehends vor neue Herausforderungen gestellt, so dass eine weitere Reduktion des Antibiotikaeinsatzes nicht ohne Folgen für die Tiergesundheit und damit auch den Tierschutz bleiben wird. Insbesondere dadurch, dass zusehends mehr extensive Haltungsformen favorisiert werden, die die Tiere ständigen Umwelteinflüssen aussetzen, die dann auch wieder bakterielle, virale, parasitäre Infektionen zur Folge haben können, die therapiert werden müssen.

Eine stetige Herausforderung bleibt die E.coli-Infektion des Geflügels, die nach willen der Allgemeinheit am liebsten weder mit Fluorchinolonen noch mit Colistin behandelt werden soll, da bleibt zum jetzigen Zeitpunkt in Deutschland für die ein oder andere Geflügelart keine zugelassene Behandlung mehr übrig.

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Dr. Stefan Wesselmann

Tierärzte Hohenlohe, Fachtierarztpraxis für Schweine

Diskussionsforum für Praktiker in der Nutztierproduktion: Möglichkeiten und Grenzen der Antibiotikareduzierung aus der Sicht einer spezialisierten Fachtierarztpraxis für Schweine

Fehlende Interdisziplinarität führt zum Scheitern

Allgemein lässt sich sagen: Die Auslöser, die zu einem hohen Antibiotikaeinsatz führen sind vielfältig und immer einzelbetrieblich zu sehen. Aus Sicht der spezialisierten Bestandsbetreuung wird immer der Versuch im Vordergrund stehen, die Tiere mit Hilfe verschiedener Maßnahmen gesund zu erhalten. Pauschale Verbesserungsvorschläge sind nur sehr selten nachhaltig.

Grenzen der Antibiotikaminimierung

Aus Sicht der Bestandsbetreuung entstehen immer wieder Situationen, die zu einem erhöhten Antibiotikaeinsatz bei Schweinen führen (können), die der Tierarzt nicht ändern kann. Und daher ist eine sinnvolle Antibiotikareduktion, ohne die Tiergesundheit und damit das Tierwohl zu gefährden nicht immer möglich. Häufig müssen vorher ganz neue Voraussetzungen geschaffen werden, die viel Zeit, Geld und Beratung beanspruchen.

Vorher muss der Betriebsleiter beispielsweise:

- (Um)bauen (Planungssicherheit, Genehmigung, Emissionen, Finanzierung, Perspektive)
- Neue Handelsbeziehungen aufbauen (Mastferkelbezug, Rein-Raus-Aufstallung, Gruppengröße usw.)
- Eingefahrene und erlernte Verhaltensweisen (Routinen) aufgeben und verändern: Change-Management (Produktionsmanagement, Reinigung und Desinfektion etc.)

Verschiedene Möglichkeiten ergeben sich hierbei aus tierärztlicher Sicht: Coaching und Produktionsberatung. Für interessierte Betriebe sehr erfolgreich und absolut notwendig, aber kostenintensiv (zeitaufwändig und personalintensiv) und zeitaufwändig (Kontinuität, die Voraussetzung für eine erfolgreiche Beratung ist).

Spezialisierte, tierärztliche Bestandsbetreuung bedeutet: Intensive Diagnostik inklusive Sektionen und Pathologie und optimierte und angepasste Impfmaßnahmen.

Betriebsspezifische Impfstoffe sind eine unersetzliche Möglichkeit den Antibiotikaeinsatz dauerhaft zu reduzieren. Sie begleiten den Bestand über viele Jahre und werden regelmäßig einem Update unterzogen.

Der Antibiotikaeinsatz aus meiner Sicht

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Der Einsatz antibiotischer Arzneimittel ist und bleibt aus tierärztlicher Sicht in angezeigten Fällen unverzichtbar, um den Tierschutz zu gewährleisten. Der Zustand des einzelnen Tieres sollte den Einsatz eines Antibiotikums bestimmen. Besonders wichtig ist der interdisziplinäre Ansatz in der Medizin und in der Betreuung der Bestände. Ansonsten wird keine nachhaltige Reduktion des Antibiotikaeinsatzes, inklusive der „Critically Important Antimicrobials (CIA)“, zu erreichen sein.

Peter Tenhaken

Gesundheitsdienst für Landkreis und Stadt Osnabrück

Rückstände von Antibiotika / MRE in Oberflächengewässern / Kläranlagen

Antibiotikaresistenzen stellen zunehmend eine Herausforderung bei der Behandlung von Infektionen dar. Dabei ergibt sich die Frage, wo der Selektionsdruck und die Transmissionen von multiresistenten Erregern (MRE) und Gentransfer stattfinden und welchen Einfluss hier bei Abwassereinträge und Tierhaltungsbetriebe haben. Nach Medienberichten im Zusammenhang mit Ertrinkungsunfällen und Niedersächsischen Stichprobenuntersuchungen eines Fernsehmagazins, hat das Thema MRE in der aquatischen Umwelt auch die breite Öffentlichkeit erreicht. Fragen zu möglichen Gesundheitsgefährdungen in Badeseen oder gar die Besorgnis über Trinkwasser zu kolonisierten wurden aufgeworfen.

Phänologische und molekularbiologische Untersuchungen sowie chemische Bestimmungen von Antibiotikarückständen an 80 Standorten im Auftrag des Niedersächsischen Umweltministeriums konnten zeigen, ESBL-Bildner in nahezu allen Abwasserproben und abwasserbeeinflussten Oberflächenwasserproben nachweisbar sind. 23 % der Proben wiesen VRE-Stämme auf und in 45% der Proben konnten Keime mit einem 3MRGN nachgewiesen werden. Bei etwa 2 % der Proben wurden auch 4MRGN Keime analysiert, jedoch konnte in den Originalproben kein entsprechendes Resistenzgen mittels PCR nachgewiesen werden. Colistin-Resistenzen wiesen 4,5 % der Proben auf. MRSA wurde in keiner Wasserprobe nachgewiesen, was auch weitgehend zu erwarten war, da es sich beim *Staphylococcus aureus* um keinen typischen aquatischen Keim handelt. Auch weitere Studien, wie z. B. das Verbundforschungsprojekt HyReKA (Biologische bzw. hygienisch-medizinische Relevanz und Kontrolle Antibiotika-resistenter Krankheitserreger in klinischen, landwirtschaftlichen und kommunalen Abwässern und deren Bedeutung in Rohwässern) kommen zu einer ähnlichen Datenlage, wobei sich abzeichnet, dass in Klinikabwässern die höchste Dichte an MRE, einschließlich Hochrisiko-Klone, nachgewiesen werden konnte. Dies ist aufgrund der Anwendungsdichte von Antibiotika im klinischen Bereich und der vulnerablen Personengruppe nicht überraschend, auch wenn im stationären klinischen Bereich nur ca. 15 % der Gesamthumanantibiotikamenge verordnet wird. In den Zu- und Abläufen von kommunalen Kläranlagen konnten zwischen vier und dreizehn verschiedene Antibiotikarückstände oberhalb der Bestimmungsgrenzen nachgewiesen werden. Zu den häufigsten Gruppen gehörten Makrolide, Sulfonamide, Fluorchinolone sowie Piperacillin und Clindamycin. Eine Beurteilung der gemessenen Konzentrationen anhand der PNEC (Predicted no effect concentration) ist nur begrenzt möglich, da auch eine Überschreitung nicht gleichzusetzen ist, mit Resistenzentwicklungen.

Die Untersuchungen zeigen, dass in kommunalen Kläranlagen die MRE-Konzentration zwischen Zu- und Ablauf um etwa 2-log-Sufen reduziert werden kann. Durch eine 4. Reinigungsstufe mit einer Ultrafiltration oder Ozon- bzw. UV-Behandlung lässt sich zwar die Belastung an resistenten Keimen deutlich reduzieren, jedoch dürfen die Verfahrensstufen nicht mit einer Eliminierung von Antibiotikarückständen und anderen persistenten Spurenstoffen gleichgesetzt werden. Gezielte Behandlungsmaßnahmen an „Hotspots“ wären zwar sinnvoll, ziehen aber komplexe dezentrale Aufbereitungsanlagen nach sich. Gleichwohl müssen diese Kenntnisse insbesondere auch bei den Hygienemaßnahmen in den Krankenhäusern berücksichtigt werden, um dort Transmissionen zu verhindern. Eine entsprechende KRINKO-Empfehlung befindet sich in Vorbereitung.

Andere relevante Gewässereinträge kommen aus dem landwirtschaftlichen Bereich. Hier dominieren die Exkremate aus dem Geflügelbereich und der Schweinemast, die nach dem Ausbringung auf Äckern und Weiden in Vorfluter ausgetragen werden können und damit eine flächige Eintragsquelle darstellen.

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Aufbereitete Abwässer aus Schlachthöfen scheinen nach derzeitiger Datenlage sich jedoch nicht als auffällige Hotspots heraus zu kristallisieren.

Generell werden nach derzeitigem Kenntnisstand keine akuten Gesundheitsgefahren für die Allgemeinbevölkerung durch antibiotikaresistente Bakterien in Gewässern vermutet, die über das Gefährdungspotential von sensiblen pathogenen Keimen hinausgehen. Inwieweit es über die Weitergabe von Resistenzgenen längerfristig zu einer Ausbreitung von MRE kommen kann, ist derzeit noch ungeklärt.

Untersuchungen des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes (NLGA) im Jahr 2018 an unterschiedlichen Badegewässertypen zeigten, dass in überwachten EU-Badewässern keine fakultativ pathogenen Bakterien mit 3- oder 4MRGN Klassifizierung nach KRINKO-Empfehlung nachgewiesen werden konnten. Dies zeigt, dass das bestehende Überwachungssystem aus Risikobewertung anhand der Gewässerprofile und Untersuchung von Fäkalindikatoren, auch geeignet ist, eine Abschätzung von Gefährdungen durch MRE für die Allgemeinbevölkerung mit intakter Haut vorzunehmen, wenn die allgemeine Basishygiene beachtet wird. Für Personengruppen z. B. mit größeren Hautläsionen muss eine gesonderte Bewertung, losgelöst vom Vorkommen multiresistenter Keime, vorgenommen und ggf. von der Benutzung natürlicher Badegewässer vorsorglich abgeraten werden.

Eine Aufnahme von resistenten Keimen über das Trinkwasser kann weitestgehend verneint werden, da nach der Trinkwasserverordnung Fäkalerreger wie E-Coli oder Enterokokken in 100 ml nicht nachweisbar sein dürfen und somit auch keine MRGN zu erwarten sind. Dies trifft sowohl auf Trinkwasser aus gut filtriertem Grundwasser, als auch auf Wasser aus Tal-sperren etc. zu, da diese in der Regel mit einer Desinfektionsstufe ausgestattet sind.

Welche Anforderungen künftig an Wasser für Beregnung von Nutzpflanzen zu stellen sind, wenn dieses aus abwasserbeeinflussten Oberflächenwässern entnommen wird, muss ggf. noch neu bewertet werden, da hier der Aspekt MRE in den technischen Regelwerken noch keine entsprechende Beachtung gefunden hat.

Insgesamt kann festgehalten werden, dass zwar der Eintrag von multiresistenten Erregern und Antibiotika durch Minimierungsstrategien weiter reduziert werden sollte, um eine Ausbreitung in der Umwelt einzudämmen, jedoch nach derzeitigem Kenntnisstand der Wasserpfad für die Allgemeinbevölkerung, bei Beachtung von Basishygienemaßnahmen, kein besonders relevantes Übertragungsrisiko für eine Kolonisation oder Infektion darstellt.

Dr. Georg Langenkämper

Max-Rubner-Institut, Detmold

Darf ich noch Salat essen? Rückstände von Antibiotika in Pflanzen und Böden

Aus der intensiven Nutztierhaltung fallen in Deutschland jährlich ca. 30 Mio. Tonnen Schweinegülle an. Über die Gülle, genutzt als Wirtschaftsdünger, gelangen die von den Tieren nach Anwendung ausgeschiedenen Antibiotika-Wirkstoffe und ihre Umwandlungsprodukte (Metabolite) auf landwirtschaftlich genutzte Flächen. Neben der Schweinegülle werden ebenfalls tierische Ausscheidungen aus der Geflügelhaltung (z. B. Hühner- und Putenmist, Hühnertrockenkot, Flüssigdünger) eingesetzt. Wichtige Anwendungsbereiche für Gülle sind Acker- und Gemüsebau. Da die Anwendungsmengen von antibiotischen Stoffen bei Tieren hoch sind und viele dieser antibiotischen Stoffe eine relativ hohe Persistenz besitzen, ist es erklärlich, dass Antibiotikarückstände in Böden und Gewässern nachgewiesen werden.

Das Aufnahmepotential von Pflanzen für diverse Antibiotika-Wirkstoffe wurde zum einen modellhaft in Dotierungsexperimenten mit Hydrokulturen gezeigt. Zum anderen konnten in Pflanzen aus landwirtschaftlichem Anbau Antibiotika-Wirkstoffe nachgewiesen werden: beispielsweise fanden sich verschiedene Tetracycline im reifen Weizenkorn (Grote *et al.*, 2006, Schwake-Anduschus und Langenkämper, 2018). Die in den Pflanzen gefundenen Wirkstoffkonzentrationen liegen weit unterhalb therapeutisch wirksamer Antibiotikakonzentrationen. Diese geringen Wirkstoffkonzentrationen stellen jedoch hinsichtlich möglicher Resistenzentwicklung in Mikroorganismen ein potentiell Risiko dar, wenn sie vom Menschen oder Tier aufgenommen werden (Andersson and Hughes, 2014).

Die Rolle der in Pflanzen inkorporierten Antibiotika hinsichtlich der mikrobiellen Resistenzentstehung wurde im Rahmen des Forschungsprojekts RESET II untersucht. Zielsetzung war aufzuklären, ob der Verzehr von sub-therapeutischen Antibiotikakonzentrationen in Nutzpflanzen eine Gefahr für den Konsumenten (Tier) darstellt. Kohlpflanzen zeigten ein hohes Aufnahmepotential für Enrofloxacin, ein Fluorquinolon-Antibiotikum, und wurden daher für die aktuellen Arbeiten eingesetzt.

Um Weißkohl mit inkorporiertem Enrofloxacin (ENR) zu erhalten, wurde die Nährlösung von Weißkohlpflanzen in Hydrokultur mit steigender Konzentration an ENR dotiert. Die mittels LC-MS/MS Analysen ermittelten ENR-Konzentrationen in den Blättern stiegen mit der Dotierungskonzentration nahezu linear an, eine Sättigung der Aufnahme war nicht festzustellen. Von der niedrigsten bis zur höchsten Dotierungsstufe reichten die ENR-Konzentrationen in den Weißkohlblättern von 7 bis 550 mg/kg Trockenmasse.

Die biologische Wirkung des Weißkohls, der ENR enthielt, wurde mit bakteriellen Wachstumsinhibierungsexperimenten und mit Experimenten zur Resistenzentwicklung bei *Escherichia coli* (*E. coli*) untersucht. Sowohl mit ENR-haltigem Material des frischen Kohls als auch mit ENR-haltigen Kohlproben, die gefriergetrocknet wurden, ergaben sich in Wachstumsexperimenten eine Hemmung der Bakterienkulturen. Die Größe der ermittelten Hemmhöfe korrelierte positiv mit steigender ENR-Dotierung des Weißkohlmateriale. Kontrollpflanzen, die nicht mit ENR dotiert wurden, zeigten keine Hemmwirkung. Wenn *E. coli*-Kulturen mit gefriergetrocknetem Enrofloxacin-haltigem Kohl inkubiert wurde, ergaben sich Verschiebungen der minimalen Hemmkonzentration (MHK) der Keime. Untersuchungen zur Auswirkungen des Verzehrs von Enrofloxacin-haltigem Weißkohl durch Versuchstiere sind noch nicht abgeschlossen. Als

One Health

Antibiotika-Anwendungssituation 2020: Mensch - Tier - Umwelt

Fazit lässt sich festhalten: in Weißkohl aufgenommenes ENR ist freisetzbar, zeigt antibakterielle Wirkung und löst in-vitro Experimenten mit *E.coli* Kulturen Resistenzbildung aus.