

## Open Access

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 127,  
428–434 (2014)  
DOI 10.2376/0005-9366-127-428

© 2014 Schlütersche  
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG  
ISSN 0005-9366

Korrespondenzadresse:  
bernd-alois.tenhagen@bfr.bund.de

Eingegangen: 10.03.2014  
Angenommen: 10.04.2014

Online first: 01.09.2014  
[http://vetline.de/open-access/  
158/3216/](http://vetline.de/open-access/158/3216/)

### Zusammenfassung

### Summary

U.S. Copyright Clearance Center  
Code Statement:  
0005-9366/2014/12711-428 \$ 15.00/0

Bundesinstitut für Risikobewertung, Abteilung Biologische Sicherheit

## Anstieg der Resistenz von Salmonellen aus Lebensmitteln gegenüber Fluorchinolonen und Cephalosporinen – eine Übersicht über zehn Jahre

### *Increase in antimicrobial resistance of Salmonella from food to fluoroquinolones and cephalosporins – A review of data from ten years*

Bernd-Alois Tenhagen, Andreas Schroeter, Istvan Szabo, Christina Dorn,  
Bernd Appel, Reiner Helmuth, Annemarie Käsbohrer

Vom Tier stammende Lebensmittel sind eine wichtige Infektionsquelle für Salmonellen für den Menschen. In der vorliegenden Arbeit wird das Vorkommen von Salmonellen im Fleisch im Hinblick auf die beteiligten Serovaren und deren Resistenz gegenüber dem Fluorchinolon Ciprofloxacin und Cephalosporinen der 3. Generation in den Jahren 2003 bis 2012 zusammenfassend dargestellt. In die Analyse werden Daten von insgesamt 8176 Isolaten aus Fleisch einbezogen, die in diesen zehn Jahren in den Nationalen Referenzlaboren für Salmonellen und für Antibiotikaresistenz typisiert und auf ihre Resistenz gegenüber antimikrobiellen Substanzen untersucht wurden.

Die Analyse zeigt deutliche Unterschiede in den Resistenzmustern zwischen den Fleischarten sowie zwischen den *Salmonella*-Serovaren. Dabei sind die häufig nachgewiesenen Serovaren stark mit jeweils einer Tierart assoziiert, was auf eine Wechselwirkung zwischen Serovar und Tierart hindeutet, die auf den zusätzlichen Einfluss anderer Einflussfaktoren als der antibiotischen Behandlung auf die Ausbreitung resistenter Serotypen hinweist. Die Ergebnisse zeigen einen deutlichen Anstieg der Resistenz gegenüber Fluorchinolonen und Cephalosporinen der 3. Generation, der insbesondere bei Isolaten aus Geflügelfleisch ausgeprägt ist.

Obwohl die Zahl der Salmonellosen beim Menschen in den letzten Jahren stark rückläufig ist, zeigen die Daten eine erhebliche Exposition der Verbraucherinnen und Verbraucher gegenüber Salmonellen, die gegenüber wichtigen Antibiotika resistent sind.

**Schlüsselwörter:** Fleisch, Salmonellen, Antibiotikaresistenz, Cephalosporine, Fluorchinolone

Animal derived food is a relevant source of human infections with *Salmonella* enterica. In this paper we analyse the presence of *Salmonella* in meat with respect to the observed serovars and their resistance to the fluoroquinolone ciprofloxacin and 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins in the years 2003 to 2012. Data originated from 8176 isolates that were isolated from meat, characterized in the National Reference Laboratory for *Salmonella* and tested for antimicrobial resistance in the National Reference Laboratory for antimicrobial resistance in this time period.

The analysis reveals substantial differences in resistance patterns between isolates from different types of meat and different serovars. Frequent serovars were mostly associated with one type of meat, suggesting an additional influence of specific characteristics of the serovars besides the effect of selection pressure exerted by antimicrobial treatments. Results show a clear increase in resistance to fluoroquinolones and 3<sup>rd</sup> generation cephalosporins that was most prominent in isolates from poultry meat.

Although the number of human infections with *Salmonella* in Germany decreased sharply in recent years, results indicate a substantial exposure of consumers to *Salmonella* that are resistant to important antimicrobials via meat.

**Keywords:** meat, *Salmonella*, antimicrobial resistance, Cephalosporins, Fluoroquinolones

## Einleitung

Vom Tier stammende Lebensmittel sind eine wichtige Quelle für zoonotische Infektionen des Menschen. Salmonellen waren hierbei in den letzten Jahrzehnten eine der wichtigsten Erregergruppen. Ihre Übertragung über das Lebensmittel gilt als gesichert. Infektionen mit Salmonellen, die gegen Antibiotika resistent sind, erhöhen das Risiko zu sterben erheblich im Vergleich zu Infektionen mit empfindlichen Salmonellen (Helms et al., 2002). Die Ausstattung von im Lebensmittel nachweisbaren Salmonellen mit Resistenzdeterminanten ist deshalb für den gesundheitlichen Verbraucherschutz von herausragender Bedeutung.

In den letzten Jahren wurde konsequent die Verbreitung von Salmonellen beim Hausgeflügel bekämpft. Hierbei hat es in Deutschland und europaweit große Erfolge gegeben (Hensel et al., 2012; Käsbohrer et al., 2013; EFSA und ECDC, 2014). In der Folge ist auch die Anzahl der in Deutschland gemeldeten Infektionen des Menschen deutlich schneller gesunken, als dies in den Jahren zuvor der Fall war (Abb. 1) (Robert Koch-Institut, 2013). Salmonellosen bleiben aber weiterhin die zweithäufigsten lebensmittelassoziierten Infektionen des Menschen (EFSA und ECDC, 2014).

In der gegenwärtigen Diskussion wird vor allem der Resistenz von Bakterien gegenüber Antibiotika Bedeutung beigemessen, die gemeinsam von FAO, WHO und OIE als „prioritized critically important antimicrobials“ identifiziert wurden (FAO/WHO/OIE, 2007). Diese Wirkstoffgruppen sollen möglichst nur dann eingesetzt werden, wenn andere Wirkstoffklassen aufgrund von Resistenzen nicht mehr zur Therapie zur Verfügung stehen. Dazu gehören neben den Makroliden, die für die Bekämpfung gramnegativer Keime keine Bedeutung haben, die Fluorchinolone und die Cephalosporine der 3. und 4. Generation. Beide Substanzgruppen sind in Deutschland sowohl für die Humanmedizin als auch für den Einsatz beim Lebensmittel liefernden Tier zugelassen. Zwar sind die Gesamtmengen der Substanzen, die beim Tier eingesetzt werden, gering (Anonymous, 2013), allerdings sind die Wirkstoffe hochpotent, d. h. es wird auch nur wenig Substanz benötigt, um einen wach-

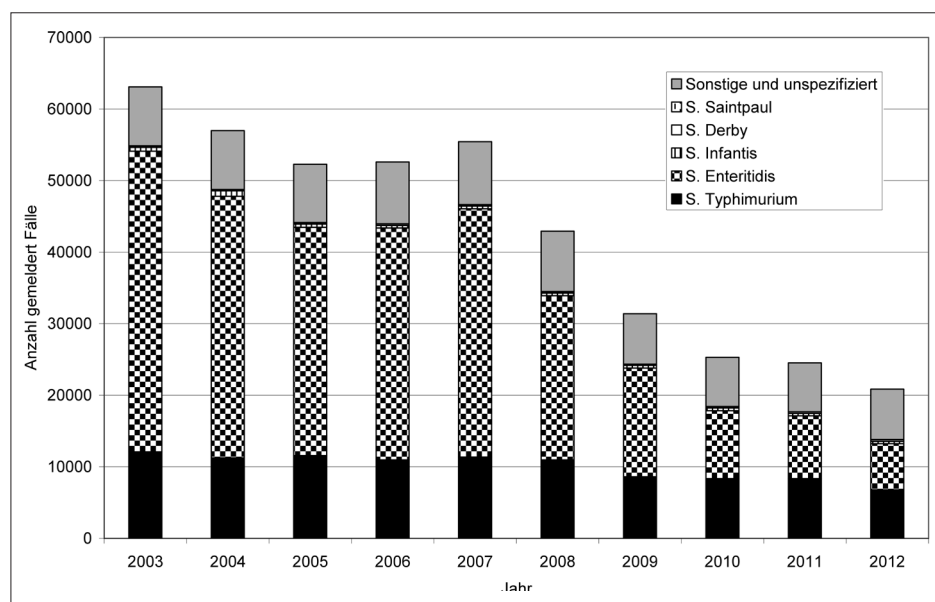
tumshemmenden Effekt auf Krankheitskeime auszuüben.

Beide Substanzgruppen sind für die in einigen Fällen erforderliche antibiotische Behandlung der Salmonellose des Menschen von Bedeutung (Robert Koch-Institut, 2009; CDC, 2013), sodass eine Resistenz von Salmonellen gegenüber diesen Substanzgruppen im Falle einer erforderlichen Behandlung unmittelbar zu Problemen führen kann. Gerade die zunehmende Verbreitung von ESBL/AmpC-bildenden Keimen und die damit verbundenen Therapieeinschränkungen werden derzeit mit großer Sorge beobachtet (Pfeifer et al., 2013).

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, eine Übersicht über die in Fleisch vorkommenden Salmonellen aus den letzten zehn Jahren und die zeitliche Entwicklung ihrer Antibiotikaresistenzen gegenüber dem Fluorchinolon Ciprofloxacin sowie Cephalosporinen der 3. Generation zu geben.

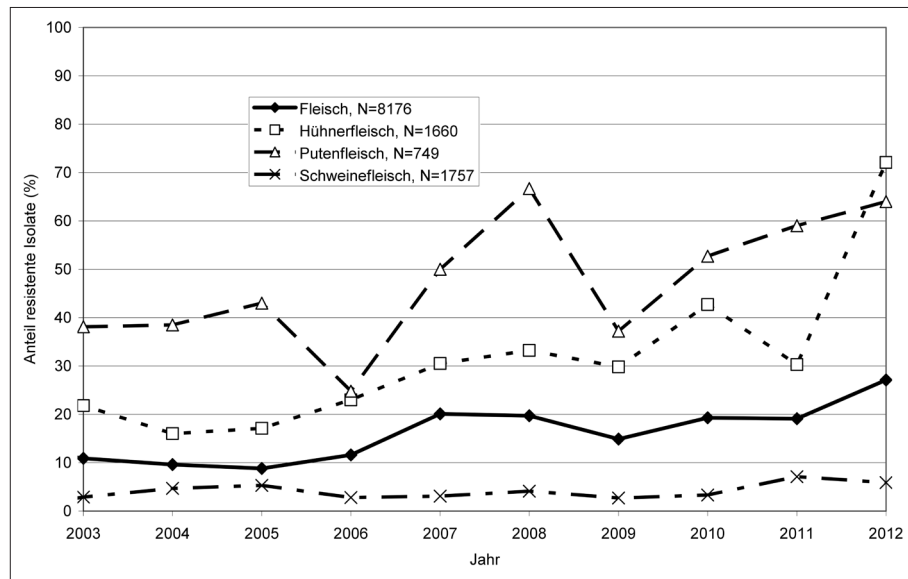
## Material und Methoden

Die analysierten Daten stammen aus der am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) etablierten Routineüberwachung aus den Jahren 2003 bis 2012. Die Isolate wurden in regionalen Laboren gewonnen, im Nationalen Referenzlabor für Salmonellen als solche bestätigt und serotypisiert sowie im Nationalen Referenzlabor für Antibiotikaresistenz auf ihre Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Substanzen geprüft. Dabei kommt seit 2000 die Bouillon-Mikrodilution zum Einsatz. Eine ausführliche Beschreibung der Methode findet sich in den vom BfR herausgegebenen Berichten (Schroeter und Käsbohrer, 2010, 2012). Die ermittelten MHK-Werte werden in dieser Übersicht entsprechend den Vorgaben der Entscheidung 2013/652/EU anhand der vom European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST; [www.eucast.org](http://www.eucast.org)) herausgegebenen epidemiologischen Cut-off-Werte (Epidemiologischer Cut-off) einheitlich bewertet. Zur Anwendung kamen die Epidemiologischen Cut-off-Werte für die Cephalosporine der 3. Generation (Ceftiofur, Cefotaxim, jeweils > 2 mg/l, und Cefotaxim > 0,5 mg/l) sowie das Fluorchinolon



**ABBILDUNG 1:**  
Gemeldete Fälle von Salmonellose des Menschen in Deutschland 2003 bis 2012 (Survstat, 24.02.2014, <http://www3.rki.de/SurvStat/>). Keine spezifischen Angaben zu *S. Paratyphi B dT+* und *S. 4,[5],12:i:-*.

**ABBILDUNG 2:**  
Mikrobiologische Resistenz bei *Salmonella*-Isolaten aus unterschiedlichen Fleischkategorien gegenüber Ciprofloxacin in den Jahren 2003 bis 2012 (n = 8176).



Ciprofloxacin (> 0,06 mg/l). Von 2003 bis 2007 wurde als Cephalosporin Ceftiofur getestet. Seit 2007 werden die beiden Substanzen Cefotaxim und Ceftazidim getestet. Die Umstellung erfolgte 2007 in Absprache mit anderen Mitgliedsstaaten der EU und auf Empfehlung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA), um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen den Mitgliedsstaaten und die Nachweissicherheit für ESBL/AmpC-bildende Keime zu erhöhen. Als resistent gegen Cephalosporine der 3. Generation wurden solche Isolate gewertet, die gegen Ceftiofur bzw. gegen mindestens eine der beiden seit 2007 getesteten Substanzen resistent waren.

Die in die Analyse einbezogenen Isolate stammen ausschließlich aus dem Lebensmittel Fleisch. In der Kategorie Fleisch werden alle *Salmonella*-Isolate zusammengefasst, ohne Berücksichtigung der Herkunftstierart und des Verarbeitungszustandes des Lebensmittels, d. h. auch Isolate aus Fleischerzeugnissen und Fleischprodukten werden mit berücksichtigt. Ergänzend werden aufgrund ihrer besonderen Bedeutung die Daten für *Salmonella*-Isolate aus Fleisch von Puten, Hühnern und Schweinen gesondert dargestellt. Von Rindfleisch wurden in jedem Jahr nur relativ wenige Isolate eingesandt, sodass auf eine separate Beschreibung dieser Kategorie verzichtet wurde.

Die dieser Auswertung zugrunde liegenden Fragestellungen lauten:

– Nimmt die relative Exposition des Verbrauchers gegenüber „prioritized critically important antimicrobials“ resistenten *Salmonellen* über das Lebensmittel Fleisch zu?

– Gibt es Unterschiede in dieser Exposition zwischen den verschiedenen Herkunftstierarten?

## Ergebnisse

Insgesamt wurden in den zehn Jahren von 2003 bis 2012 8176 Isolate von *Salmonella* aus Fleisch am BfR bzw. seinem Vorgängerinstitut, dem Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), im Rahmen der Routineüberwachung unter-

sucht. Von diesen Isolaten erwiesen sich 0,9 % als mikrobiologisch resistent gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation und 15,0 % als mikrobiologisch resistent gegenüber dem Fluorchinolon Ciprofloxacin. Die Resistenz gegen die getesteten Cephalosporine lag in den Jahren 2003 bis 2007 durchweg zwischen 0,1 und 0,6 %, während seit 2008 Raten von 0,8 % und höher beobachtet wurden. Das Maximum von 4,0 % lag im Jahr 2011 vor. Gegenüber Ciprofloxacin waren in den ersten Jahren (2003–2006) etwa 10 % der Isolate resistent. Von 2007 bis 2011 waren es je etwa 15–20 %. 2012 wurde mit 27,1 % die bisher höchste Resistenzrate nachgewiesen.

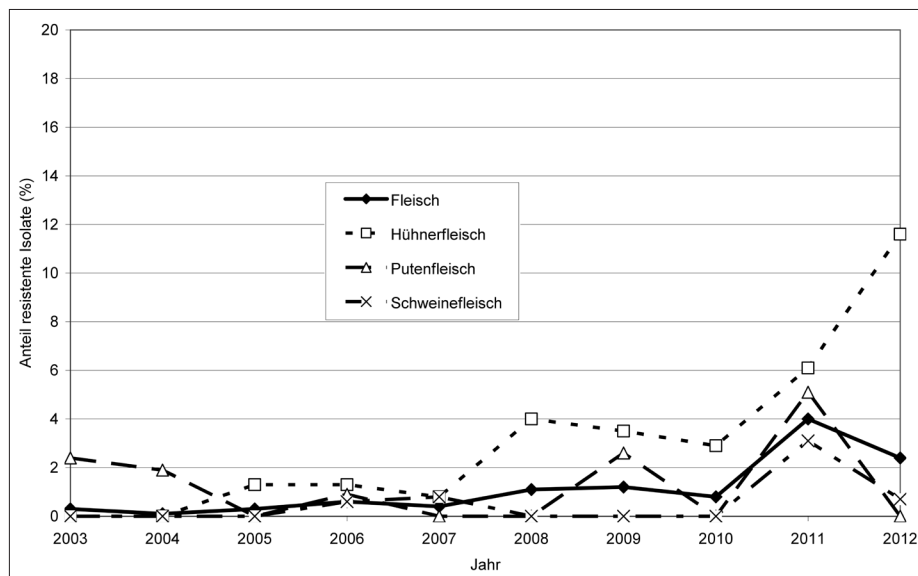
### Resistenz von Isolaten nach Herkunft

Von den 8176 Isolaten aus Fleisch stammten 1757 aus Schweinefleisch, 1660 aus Fleisch vom Huhn und 749 aus Putenfleisch. In den verschiedenen Jahren schwankte die Zahl der eingesandten Isolate zwischen 1542 (2005) und 455 (2011).

Die Abbildungen 2 und 3 zeigen die zeitliche Entwicklung der Resistenzraten von *Salmonellen* unterschiedlicher Herkunft gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation und dem Fluorchinolon Ciprofloxacin. Es zeigen sich z. T. deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Herkünften.

15,0 % der Isolate aus Fleisch zeigten eine Resistenz gegenüber Ciprofloxacin. Die Resistenz gegenüber Ciprofloxacin war insgesamt (45,7 %) und bis 2011 auch jährlich bei Isolaten aus Putenfleisch am höchsten (Abb. 2). Allerdings stieg 2012 die Resistenzrate im Fleisch vom Huhn gegenüber dem Vorjahr deutlich an (von 30,3 auf 72,1 %), sodass in diesem Jahr Hühnerfleisch den höchsten Anteil mikrobiologisch Ciprofloxacin-resistenter Isolate aufwies. Insgesamt waren über den Zeitraum von zehn Jahren 28,5 % der Isolate aus Fleisch vom Huhn (überwiegend Masthähnchenfleisch) resistent gegen Ciprofloxacin. Isolate aus Schweinefleisch waren mit 4,4 % relativ selten resistent gegen Ciprofloxacin (Spanne 2,7–7,1 %).

Die Resistenzrate gegenüber den Cephalosporinen liegt insgesamt deutlich niedriger als die gegenüber Ciprofloxacin (0,9 vs. 15,0 %). Die von 2003 bis 2007 getestete Resistenz gegenüber Ceftiofur war sehr selten



**ABBILDUNG 3:** Mikrobiologische Resistenz bei *Salmonella*-Isolaten aus unterschiedlichen Fleischkategorien gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation in den Jahren 2003 bis 2012 ( $n = 8176$ ).

(0,34 % für Fleisch insgesamt), während die Resistenz gegen Cefotaxim und/oder Ceftazidim seither deutlich höher lag (1,65 %). Zwischen den beiden Substanzen bestanden nur bei wenigen Isolaten Unterschiede hinsichtlich der Resistenz.

Aus Abbildung 3 ist ersichtlich, dass sich die Resistenzrate ebenfalls deutlich zwischen den Herkünften unterschied. Die Rate war am höchsten bei Fleisch vom Huhn (2,3 %) und am niedrigsten bei Schweinefleisch (0,3 %), während Putenfleisch mit 0,9 % dazwischen lag. Auffällig ist der deutliche Anstieg der Resistenzrate bei Isolaten aus Hühnerfleisch seit 2008. Dieser wurde bei Schweinefleisch und Putenfleisch nicht beobachtet.

#### Resistenz unterschiedlicher Serovare

Die im Fleisch nachgewiesenen Salmonellen gehörten zahlreichen unterschiedlichen Serovaren an. Von den 8176 Isolaten gehörten die meisten *S. Typhimurium* (32,7 %) und seiner monophasischen Variante mit der Seroformel *S.* 4,[5],12:i:- (10,8 %) an. Dabei stieg im Laufe der Jahre der Anteil der monophasischen Variante bis 2011 mehr oder weniger kontinuierlich an, während *S. Typhimurium* zurückging. 2011 wurden erstmals mehr Isolate der monophasischen Variante (22,6 %) als von dem klassischen *S. Typhimurium* (16,7 %) getestet. 2012 war allerdings der klassische *S. Typhimurium* im Fleisch wieder häufiger.

Weitere häufige Serovare im Fleisch waren *S. Enteritidis* (7,4 %), *S. Paratyphi B dT+* (4,8 %), *S. Infantis* (4,6 %), *S. Saintpaul* (2,9 %) und *S. Derby* (2,5 %). Der Anteil der Serovare war zwischen den verschiedenen Herkünften unterschiedlich, wobei die häufig nachgewiesenen Serovare meist mehr oder weniger spezifisch für bestimmte Fleischsorten waren, was der Situation in den Tierbeständen entspricht. So wurden *S. Derby* und *S. Typhimurium* ganz überwiegend aus Schweinefleisch isoliert, *S. Saintpaul* fast ausschließlich aus Putenfleisch und *S. Paratyphi B dT+* ganz überwiegend aus Fleisch vom Huhn. *S. Enteritidis*, das beim Menschen früher häufigste, jetzt zweithäufigste Serovar, wurde in den meisten Jahren bei 5–10 % der eingesandten Isolate identifiziert, 2003 waren es allerdings 18,3 %, 2012 nur 1,7 %. Die Verteilung von *S. Enteritidis* wurde insbe-

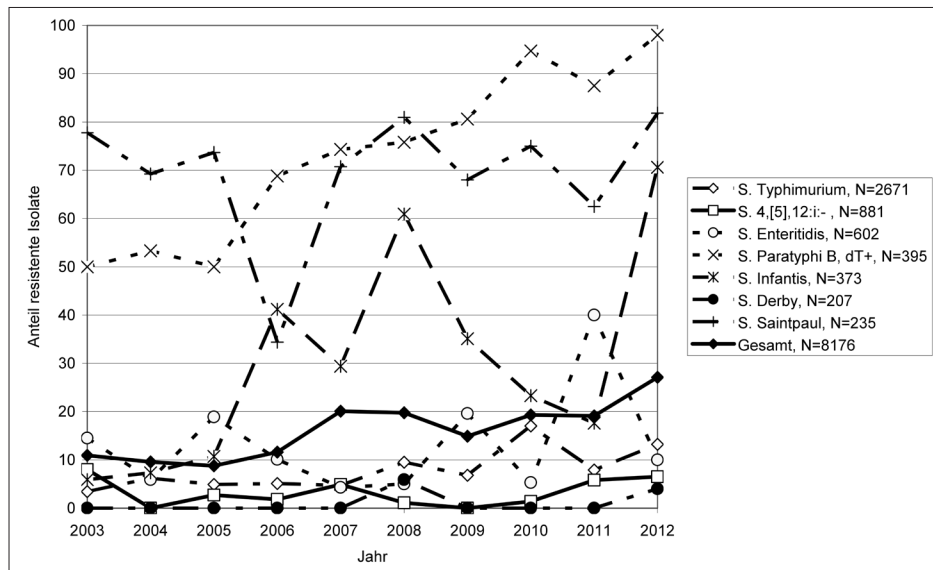
sondere durch Isolate aus Hühnerfleisch geprägt. Im Hühnerfleisch gehörte *S. Enteritidis* in den meisten Jahren zu den beiden am häufigsten nachgewiesenen Serovaren (mit *S. Paratyphi B dT+*). 2003 stellte es mit 58,2 % den höchsten Anteil, 2012 wurden allerdings nur 6 Isolate eingesandt (7,0 %), während *S. Paratyphi B dT+* (43,0 %) und *S. Infantis* (20,9 %) in diesem Jahr deutlich häufiger waren.

Die Resistenz gegenüber den untersuchten Substanzen unterschied sich zum Teil deutlich zwischen diesen Serovaren (Abb. 4). Die Hälfte der Ciprofloxacin-resistenten Isolate konnte in den meisten Jahren drei Serovaren zugeordnet werden. Über den gesamten Zeitraum betrachtet waren dies *S. Paratyphi B dT+* (24,5 % aller Ciprofloxacin-resistenten Isolate), *S. Typhimurium* (14,5 %) und *S. Saintpaul* (13,1 %). Bei *S. Typhimurium* war der Anteil der Ciprofloxacin-resistenten Isolate nicht sehr hoch (6,6 %), allerdings wurden sehr viele Isolate untersucht. Bei den beiden anderen Serovaren war jeweils ein Großteil der Isolate resistent (*S. Paratyphi B dT+* 76,0 %, *S. Saintpaul* 68,5 %). In einigen Jahren stellte auch *S. Infantis* mehr als 10 % der Ciprofloxacin-resistenten Isolate (2006, 2009 und 2012), in zwei Jahren gehörte *S. Enteritidis* zu den häufigsten drei Serovaren mit Ciprofloxacin-Resistenzen (2005 und 2011).

Einige Serovare waren 2012 durchweg resistent gegen Ciprofloxacin, wobei nur wenige Isolate untersucht wurden (*S. Kentucky* [7 Isolate], *S. Heidelberg* [4] und *S. Stanley* [5]). 2011 waren es *S. Kentucky* (5 Isolate) und *S. Stanley* (3 Isolate). Von den unter den resistenten Isolaten häufigen Serovaren lag die Resistenzrate bei *S. Paratyphi B dT+* am höchsten (76,0 %) gefolgt von *S. Saintpaul* (58,5 %) und *S. Infantis* (26,5 %).

Resistenzen gegen Cephalosporine waren seltener. Von den 14 Cefotaxim-resistenten Isolaten aus 2012 gehörte die Hälfte dem Serovar *S. Minnesota* an. Alle Isolate dieses Serovars waren resistent. Die übrigen Cefotaxim-resistenten Isolate verteilten sich auf sechs weitere Serovare. Im Jahre 2011 waren fünf der 18 Cefotaxim-resistenten Isolate *S. Derby*, der Rest verteilte sich auf verschiedene Serovare. Von *S. Minnesota* wurde 2011 nur ein einziges Isolat aus Fleisch eingeschickt, das sensibel war.

**ABBILDUNG 4:**  
Mikrobiologische  
Resistenz ausge-  
wählter Serovare  
aus Fleisch gegen-  
über Ciprofloxacin  
2003 bis 2012.



## Diskussion

Die analysierten Daten weisen eine große Heterogenität der Resistenzmuster von Salmonellen unterschiedlicher Herkunft und Serovare gegenüber den als „prioritized critically important antimicrobials“ eingestuft Substanzklassen Fluorchinolone und Cephalosporine der 3. Generation auf. Mögliche Ursachen dieser Heterogenität sind einerseits in einer unterschiedlichen Exposition bestimmter Tierarten gegenüber bestimmten Klassen von Antibiotika zu sehen (Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft, Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2011; Merle et al., 2012). Dies unterstreicht die Bedeutung, künftig für alle Tierarten und Nutzungsrichtungen die in den Beständen eingesetzten Mengen der einzelnen Antibiotika zu erfassen und die Behandlungshäufigkeiten zu reduzieren. Für Masthähnchen liegen für Deutschland erste aussagekräftige Daten vor, für Mastputen fehlen diese (van Rennings et al., 2013). Entsprechende Erhebungssysteme, wie z. B. VetCab, gilt es nun kontinuierlich zu erweitern, um die Erkenntnisse aus der künftigen Verbrauchsmengenerfassung auf der Basis des 16. Gesetzes zur Änderung arzneimittelrechtlicher Vorschriften (AMG-Novelle) zu ergänzen.

Die Bewertung der möglichen Ursachen für die Unterschiede in den Resistenzmustern bei den verschiedenen Serovaren und Herkünften muss die Beziehung zwischen bestimmten Serovaren mit einzelnen Fleischsorten berücksichtigen. Wenn bestimmte Serovare fast nur bei einer einzelnen Fleischart auftreten und sich diese Assoziation auch in der jeweiligen Tierpopulation zeigt, deutet dies auf eine klonale horizontale und/oder vertikale Ausbreitung in der Population und entlang der Lebensmittelkette hin. Die Bewertung des Einflusses antimikrobieller Behandlungen von Tierbeständen muss dies entsprechend berücksichtigen. So kann aufgrund des Selektionsdrucks bei Antibiotikabehandlung die Ciprofloxacin-Resistenz von *S. Paratyphi B* dT+ zu dessen Verbreitung in der Masthühnerpopulation und damit indirekt im Hähnchenfleisch beigetragen haben. Das Vorhandensein anderer, sensibler Serovare in der Hähnchenpopulation (z. B. *S. Enteritidis*) deutet jedoch darauf hin, dass der Selektionsdruck nicht notwendige

Bedingung für die Verbreitung von Salmonellen war. Ein ähnliches Zusammenwirken verschiedener Faktoren kann auch für die Verbreitung von *S. Saintpaul* bei Mastputen und entsprechend im Putenfleisch angenommen werden. Höhere Resistenzraten gegenüber Ciprofloxacin wurden aber auch für Isolate anderer Bakterien vom Geflügel im Vergleich zu Schweinen und Schweinefleisch nachgewiesen, z. B. für kommensale *E. coli* und Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (Schroeter und Käsbohrer, 2012). Dies wiederum deutet auf eine mögliche Beziehung zum unterschiedlichen Einsatz von Fluorchinolonen bei diesen Tierarten hin.

Das Auftreten bestimmter Serovare mit spezifischen Resistenzen wie *S. Kentucky* im Jahre 2009 oder *S. Minnesota* im Jahr 2012 deutet auch auf die Bedeutung einer horizontalen Verbreitung von Keimen in der Population hin. *S. Minnesota* stellte 2012 die Hälfte der Cephalosporin-resistenten Isolate, war aber im Vorjahr nur einmal als Cefotaxim-sensibles Isolat aus Fleisch eingesandt worden. Weitere 12 *S. Minnesota*-Isolate stammten 2011 aus anderen Quellen (Futter [5], Umwelt [5], Rind [2]), waren aber ebenfalls durchweg Cefotaxim-sensibel. Dies zeigt, dass bei einer Resistenz, die in der Gesamtpopulation relativ selten ist, einzelne Serovare, die sich möglicherweise entlang der Produktionspyramide ausbreiten, zu erheblichen Schwankungen in den Resistenzraten beitragen können, ohne dass die Bedeutung des Antibiotikaeinsatzes an dieser Stelle exakt zu bestimmen wäre.

Das nur noch geringe Vorkommen von *S. Typhimurium* in Geflügelfleisch ist möglicherweise ein Erfolg der Bekämpfungsprogramme auf Basis der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003. Hier kam es in den letzten Jahren zu einer deutlichen Reduktion von *S. Typhimurium* und *S. Enteritidis* in den Geflügelbeständen (BfR, 2013), was den Eintrag in die Schlachthöfe verringert und damit auch die Wahrscheinlichkeit einer Verschleppung auf den Schlachtkörper.

Die Bedeutung bestimmter hochresistenter Isolate im Lebensmittel für den gesundheitlichen Verbraucherschutz resultiert zum einen aus der unmittelbaren Übertragung der resistenten Keime auf den Menschen, wo sie Krankheiten auslösen können, die durch die Resistenz schlechter zu behandeln sind. Der negative Einfluss

der Resistenz auf den Erkrankungsverlauf ist mehrfach beschrieben (Helms et al., 2002).

Einige der in dieser Studie häufigsten Serovare werden jedoch beim Menschen nur selten in Krankheitsfällen beobachtet. So werden jährlich nur etwas 60 Erkrankungsfälle, verursacht durch *S. Saintpaul*, nach dem Infektionsschutzgesetz gemeldet, gegenüber mehreren Tausend Meldungen von *S. Typhimurium* und *S. Enteritidis* (Survstat, 24.02.2014, <http://www3.rki.de/SurvStat/>). Allerdings zeigte eine detaillierte molekularbiologische Analyse von Multiresistenzen bei *S. Saintpaul*-Isolaten, dass ein einheitlicher Klon bei Puten und Produkten hiervon weitverbreitet ist und dieser Klon auch bei Stuhlproben des Menschen aus Deutschland und Geflügelkotproben aus den Niederlanden nachgewiesen werden konnte (Beutlich et al., 2010).

Infektionen des Menschen mit *S. Infantis* werden immerhin etwa 300-mal pro Jahr gemeldet. Für Isolate aus den Jahren 2005 bis 2008 konnte gezeigt werden, dass zwei verschiedene miteinander verwandte Genotypen von *S. Infantis* bei Geflügelfleisch und Schweinefleisch sowie beim Menschen vorkommen und somit eine zoonotische Bedeutung haben (Hauser et al., 2012).

Für *S. Paratyphi B dT+* wurden vom Robert Koch-Institut keine Zahlen veröffentlicht.

Bei der molekularbiologischen Charakterisierung von *S. Paratyphi B dT+*-Isolaten konnte gezeigt werden, dass O:5-negative Isolate beim Geflügel in Westeuropa, insbesondere in Belgien, den Niederlanden und Deutschland, weitverbreitet sind, aber im Unterschied zu den O:5-positiven Varianten deutlich weniger pathogenes Potenzial aufweisen und daher nur selten zu einer Infektion des Menschen führen (Huehn et al., 2009). In einer weiteren Studie wurde bestätigt, dass für Infektionen des Menschen mit diesem Serovar häufiger Reptilien eine Rolle spielen als Geflügel und Geflügelprodukte (Toboldt et al., 2012).

Daten aus der Überwachung sind immer auch vom Einsendeverhalten der regionalen Labore abhängig. Die Variabilität der Zahl der eingesandten Isolate unterstreicht diesen Einfluss. Dies ist bei der Bewertung der vorgelegten Ergebnisse zu bedenken. Unterschiede im Einsendeverhalten können zu starken Schwankungen von einem Jahr zum anderen beitragen. Selbst wenn dieser Einfluss berücksichtigt wird, deutet sich jedoch an, dass bestimmte Serovare auffällig häufig Resistenzen tragen.

## Schlussfolgerungen

Insgesamt zeigen die Daten eine relative Zunahme von Salmonellen, die gegen die als „prioritized critically important antimicrobials“ eingestufteten Wirkstoffklassen Cephalosporine der 3. Generation und Fluorchinolone mikrobiologisch resistent sind. Die höchsten Resistenzraten gegenüber den getesteten Cephalosporinen werden in den letzten Jahren bei Isolaten aus Hähnchenfleisch beobachtet. Dies steht im Kontrast dazu, dass Cephalosporine zum Einsatz bei Hühnern in Deutschland nicht zugelassen sind. In einer Studie in Quebec, Kanada, konnten die Auswirkungen des Cephalosporin-Einsatzes in Brütereien auf die Resistenzraten bei *E. coli* und *Salmonella* eindrucksvoll belegt werden (Dutil et al., 2010). ESBL/AmpC-bildende *E. coli*-Isolate, die eine Cephalosporin-Resistenz tragen – wurden in einer niederländischen Studie in allen Stufen der

Hähnchen-Produktionspyramide nachgewiesen. Bereits bei den Großelterntieren und den Elterntieren wurden diese Keime nachgewiesen. Entsprechend war dann auch bereits ein erheblicher Anteil der Eintagsküken mit Cephalosporin-resistenten Keimen besiedelt. Auch in der Stallumgebung konnten nach der Reinigung und Desinfektion des Stalles diese Keime gefunden werden, was auf die Bedeutung sowohl der vertikalen als auch der horizontalen Ausbreitung der Keime hinweist (Dierikx et al., 2013).

Die Resistenzrate gegen Ciprofloxacin ist bei Putenfleisch und Hähnchenfleisch deutlich höher als bei Schweinefleisch und Fleisch insgesamt. Da Resistenzraten gegen Ciprofloxacin auch für andere Keime vom Geflügel deutlich höher sind als bei Rind und Schwein, deutet sich hier ein möglicher Selektionseffekt durch den Einsatz von Fluorchinolonen in der Therapie an, welcher der näheren Analyse bedarf.

## Conflict of interest

Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

## Literatur

**Anonymous (2013):** Zweite Datenerhebung zur Antibiotikaabgabe in der Tiermedizin. [http://www.bvl.bund.de/DE/08\\_PresseInfothek/01\\_FuerJournalisten/01\\_Presse\\_und\\_Hintergrundinformationen/05\\_Tierarzneimittel/2013/2013\\_11\\_11\\_pi\\_Abgabemengen.html](http://www.bvl.bund.de/DE/08_PresseInfothek/01_FuerJournalisten/01_Presse_und_Hintergrundinformationen/05_Tierarzneimittel/2013/2013_11_11_pi_Abgabemengen.html).

**Beutlich J, Rodríguez I, Schroeter A, Käsbohrer A, Helmuth R, Guerra B (2010):** A predominant multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Saintpaul clonal line in German turkey and related food products. *Appl Environ Microbiol* 76: 3657–3667.

**BfR (2013):** *Salmonella*-Bekämpfungsprogramm gemäß Verordnung (EG) Nr. 2160/2003: Ergebnisse für das Jahr 2011. <http://www.bfr.bund.de/cm/343/salmonella-Bekaempfungsprogramm-Gemaess-Verordnung-Eg-Nr-2160-2003-Ergebnisse-Fuer-2011.pdf>.

**CDC (2013):** *Salmonella*. <http://www.cdc.gov/salmonella/general/diagnosis.html>.

**Dierikx CM, van der Goot JA, Smith HE, Kant A, Mevius DJ (2013):** Presence of ESBL/AmpC-producing *Escherichia coli* in the broiler production pyramid: a descriptive study. *PloS One* 8: e79005.

**Dutil L, Irwin R, Finley R, Ng LK, Avery B, Boerlin P, Bourgault AM, Cole L, Daignault D, Desruisseau A, Demczuk W, Hoang L, Horsman GB, Ismail J, Jamieson F, Maki A, Pacagnella A, Pillai DR (2010):** Cefitiofur resistance in *Salmonella enterica* serovar Heidelberg from chicken meat and humans, Canada. *Emerg Infect Dis* 16: 48–54.

**EFSA, ECDC (2014):** The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Foodborne Outbreaks in 2012. *EFSA J* 12(2): 3547.

**FAO/WHO/OIE (2007):** Joint FAO/WHO/OIE Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials. Report of the FAO/WHO/OIE Expert meeting. [http://www.who.int/foodborne\\_disease/resources/Report\\_CIA\\_Meeting.pdf](http://www.who.int/foodborne_disease/resources/Report_CIA_Meeting.pdf).

- Hauser E, Tietze E, Helmuth R, Junker E, Prager R, Schroeter A, Rabsch W, Fruth A, Toboldt A, Malorny B (2012):** Clonal dissemination of *Salmonella enterica* serovar Infantis in Germany. *Foodborne Path Dis* 9: 352–360.
- Helms M, Vastrup P, Gerner-Smidt P, Molbak K (2002):** Excess mortality associated with antimicrobial drug-resistant *Salmonella typhimurium*. *Emerg Infect Dis* 8: 490–495.
- Hensel A, Tenhagen BA, Hartung M, Käsbohrer A (2012):** Bakterielle Zoonosen: Greifen unsere Bekämpfungsmaßnahmen? *Leipziger Blaue Hefte*: 6. Leipziger Tierärztekongress, 386–389.
- Huehn S, Helmuth R, Bunge C, Guerra B, Junker E, Davies RH, Wattiau P, van Pelt W, Malorny B (2009):** Characterization of pathogenic and resistant genome repertoire reveals two clonal lines in *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi B (+)-tartrate positive. *Foodborne Path Dis* 6: 431–443.
- Käsbohrer A, Schroeter A, Helmuth R, Tenhagen BA (2013):** *Salmonella* prevalence in Turkey flocks before and after implementation of the control program in Germany. *Agriculture* 3: 361.
- Merle R, Hajek P, Kasbohrer A, Hegger-Gravenhorst C, Mollenhauer Y, Robanus M, Ungemach FR, Kreienbrock L (2012):** Monitoring of antibiotic consumption in livestock: a German feasibility study. *Prev Vet Med* 104: 34–43.
- Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft, Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (2011):** Bericht über den Antibiotikaeinsatz in der landwirtschaftlichen Nutztierhaltung in Niedersachsen. [http://www.ml.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation\\_id=27751&article\\_id=102202&psmand=7](http://www.ml.niedersachsen.de/portal/live.php?navigation_id=27751&article_id=102202&psmand=7).
- Pfeifer Y, Eller C, Leistner R, Valenza G, Nickel S, Guerra B, Werner G (2013):** ESBL-Bildner als Infektionserreger beim Menschen und die Frage nach dem zoonotischen Reservoir. *Hyg Med* 38: 294–299.
- Robert Koch-Institut (2009):** Salmonellose – Salmonellen-Gastroenteritis. RKI Ratgeber für Ärzte. *Epidemiol Bull* 2009: 117–121.
- Robert Koch-Institut (2013):** Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2012. Berlin: Robert Koch-Institut.
- Schroeter A, Käsbohrer A (2010):** Deutsche Antibiotikaresistenz-Situation in der Lebensmittelkette – DARLink. Berlin: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) 2000–2008.
- Schroeter A, Käsbohrer A (2012):** Deutsche Antibiotikaresistenz-Situation in der Lebensmittelkette – DARLink 2009. Berlin: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR).
- Toboldt A, Tietze E, Helmuth R, Fruth A, Junker E, Malorny B (2012):** Human infections attributable to the D-tartrate-fermenting variant of *Salmonella enterica* serovar Paratyphi B in Germany originate in reptiles and, on rare occasions, poultry. *Appl Environ Microbiol* 78: 7347–7357.
- Van Rennings L, Von Munchhausen C, Honscha W, Ottilie H, Käsbohrer A (2013):** Repräsentative Verbrauchsmengenerfassung von Antibiotika in der Nutztierhaltung – Kurzbericht über die Ergebnisse der Studie „VetCAB-Pilot“. [www.vetcab.de](http://www.vetcab.de), Stand 26.06.2013.

**Korrespondenzadresse:**

PD Dr. Bernd-Alois Tenhagen  
Bundesinstitut für Risikobewertung  
Abteilung Biologische Sicherheit  
Fachgruppe Epidemiologie, Zoonosen und Antibiotikaresistenz  
Diedersdorfer Weg 2  
12277 Berlin  
[bernd-alois.tenhagen@bfr.bund.de](mailto:bernd-alois.tenhagen@bfr.bund.de)