

Fachtagung „Emissionsbeurteilung in der Nutztierhaltung“

Antibiotika in der Nutztierhaltung unter Beachtung des One-Health-Ansatzes

Dr. Tina Kabelitz

**AG „Infektionen und antimikrobielle Resistenzen
in der Nutztierhaltung“**

28.03.2023

Leibniz-Institut für Agrartechnik und Bioökonomie e.V. (ATB)



- Potsdam (Deutschland)
- ATB gegründet 1992
- außeruniversitäre Forschungs-einrichtung
250 Mitarbeiter

Forschungsthemen

- Biomaterialien
- Reststoffmanagement
- Pflanzenbau
- Lebensmittel
- **Nutztierhaltung (Prof. Thomas Amon)**

<https://www.atb-potsdam.de/de/>



Antibiotikaresistenzen

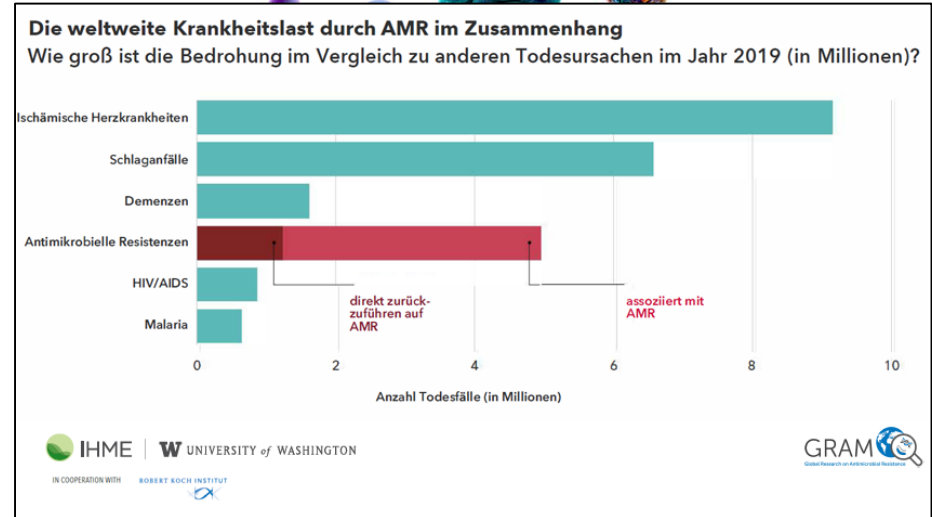
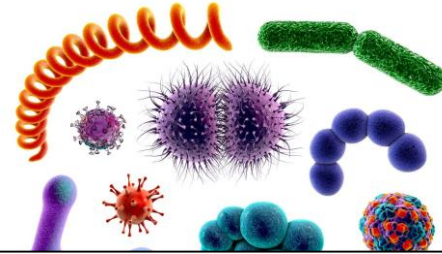


Antimikrobielle Resistenzen (AMR)

- Mikroben (Bakterien, Viren, Pilze), die gegen antimikrobielle Mittel resistent sind

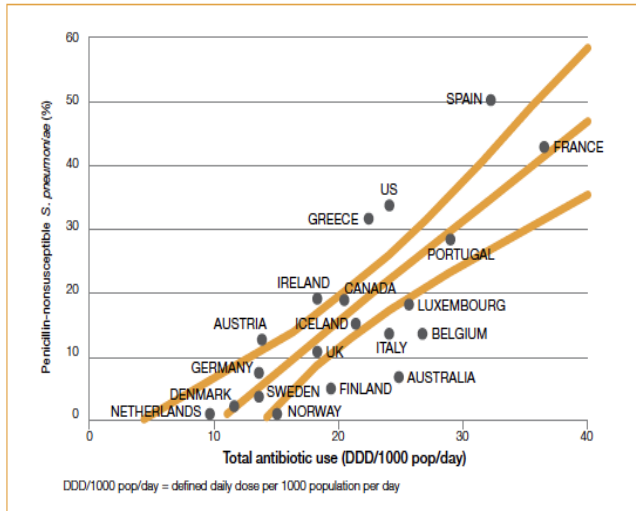
Problem:

- verursacht 1,27 Mio. Todesfälle pro Jahr weltweit (2019)
- ist eine der 10 größten globalen Bedrohungen für die menschliche Gesundheit (WHO)



AMR Entwicklungen

- stetige Zunahme von AMR
- positive Korrelation zwischen Antibiotikakonsum und AMR

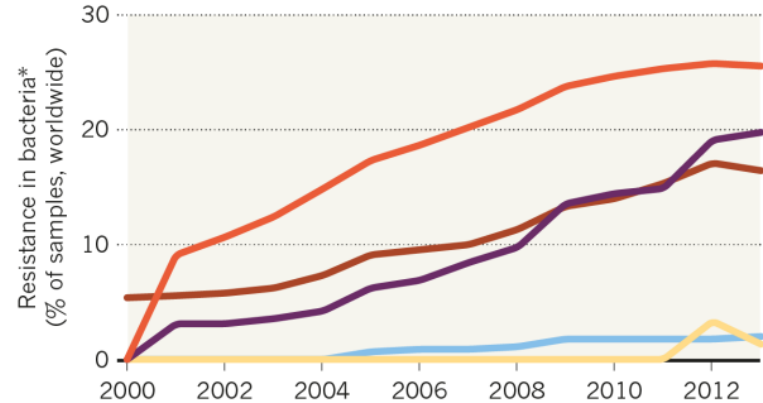


Zusammenhang zwischen dem Gesamtverbrauch an Antibiotika und der Resistenz von *Streptococcus pneumoniae* gegen Penicillin in 20 Industrieländern.

THE SPREAD OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

An increasing proportion of bacteria display resistance to common antibiotics.

- Fluoroquinolones
- Cephalosporins (3rd gen)
- Aminoglycosides
- Carbapenems
- Polymyxins



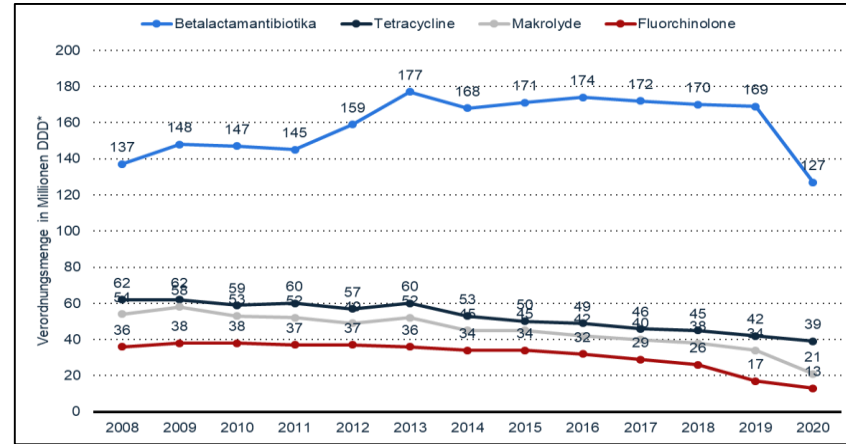
*Enterobacteriaceae, including *Escherichia coli*, *Klebsellia pneumoniae*, *Enterobacter* and *Salmonella*

©nature

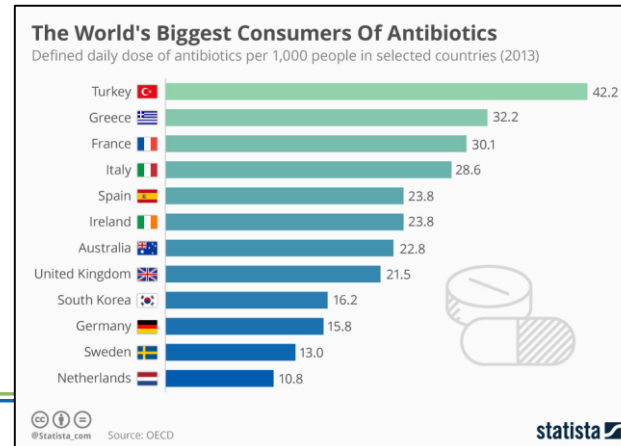
Antibiotikakonsum Humanmedizin

- AB-Konsum in der Humanmedizin rückläufig
- starker weltweiter Unterschied im AB-Konsum!
- AB-Verbrauch (2021)

	DEU	AUT
gesamt	1201	114
Human-Med.	600	70
Vet.-Med.	601	44

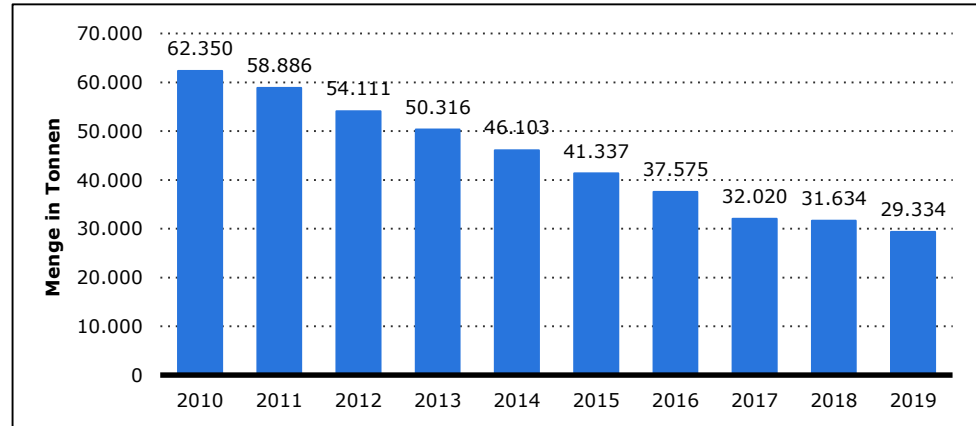


Antibiotika –
Verordnungsmenge
in der Humanmedizin
(Deutschland 2008-
2020); Quelle:
Arzneiverordnungs-
Report Deutschland
2021, Seite 208

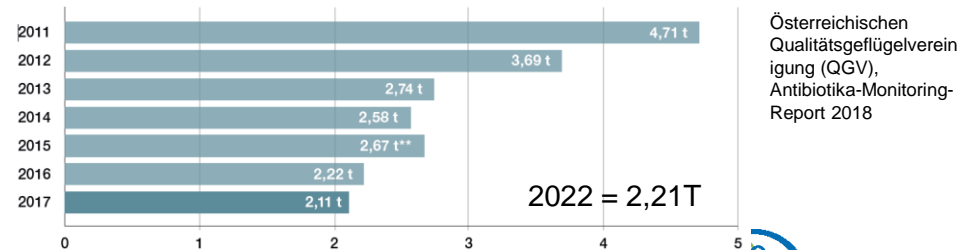


Antibiotikakonsum Landwirtschaft

- **Meilenstein:** seit 2006 sind AB europaweit als „Leistungsförderer“ für Nutztiere gesetzlich verboten!
- -65% AB Verbrauch für Nutztiere in DEU (seit 2011)
- Rückgang von AMR bei Nutztieren (-5 bis -10%)
- **EU Ziel:** Reduktion des AB Verbrauchs um -50% bis 2050



Eingesetzte Mengen von Antibiotika in der Nutztierhaltung in der Schweiz, 2010 bis 2019 (Quelle: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (Schweiz)).

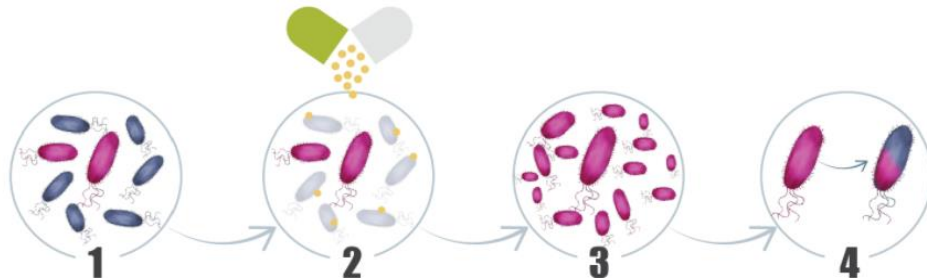
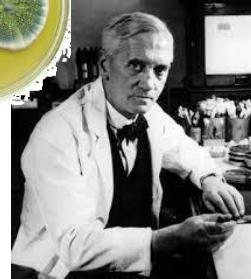


Gesamtentwicklung des Antibiotikaverbrauchs in der österreichischen Geflügelhaltung von 2011 bis 2017 – in Tonnen

Österreichischen
Qualitätsgeflügelverein
igung (QGV),
Antibiotika-Monitoring-
Report 2018

AMR ist ein natürlicher Prozess

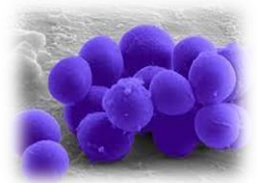
- Antibiotika sind natürlich in der Umwelt vorhanden
→ Alexander Fleming (1928): Entdeckung von *Penicillium notatum* (grüner Schimmelpilz), der Penicillin produziert
- Mutationen ermöglichen Bakterien, sich an eine veränderte Umwelt anzupassen und zu überleben
- durch horizontalen Gentransfers viel schnellere Anpassung als bei höheren Organismen
- Vorhandensein von AB → Selektion von AMR Bakterien



1. Bakteriengemeinschaft mit hoher Diversität (pink = AMR Bakterien)
2. Antibiotikum tötet alle Bakterien außer resistente
3. AMR-Bakterien vermehren sich massiv
4. AMR-Bakterien können Resistenzgene an nicht-resistente Bakterien übertragen

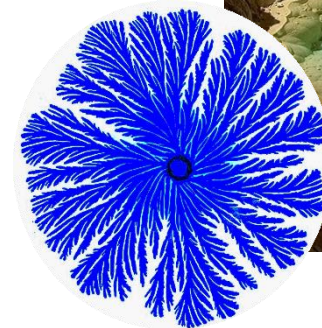
AMR ist ein natürlicher Prozess – MRSA Igel

- MRSA = methicillin-resistenter *Staphylococcus aureus*
 - multiresistenter Erreger
 - problematisch in Krankenhäusern
 - Symptome: Hautinfektionen (Wunden), Entzündungen einzelner Organe (Lungenentzündung), Durchfall, Erbrechen
-
- Igel natürlich besiedelt mit MRSA
 - >60% der Igel in Nord-Europa tragen MRSA auf der Haut
 - Grund: Schutz vor Hautpilz *Trichophyton erinacei* (produziert β -lactam AB)
 - >200 Jahre alter Zustand (vor der AB-Ära) → Auftreten von AMR nicht anthropogen verursacht!

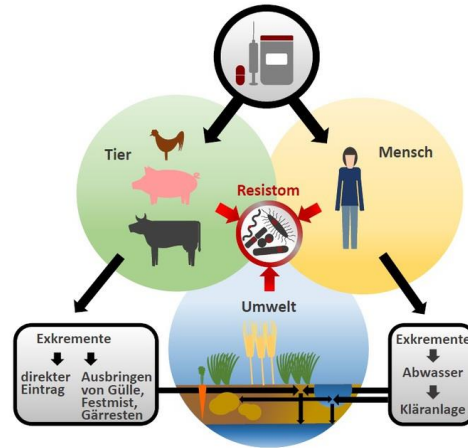


AMR ist ein natürlicher Prozess – Höhlenbakterien

- Lechugilla-Höhle in New Mexico
- *Paenibacillus* Bakterium resistent gegen 26(!) Antibiotika
- besitzt 5 bisher unbekannte Resistenzmechanismen
- 4 Mio. Jahre ohne Kontakt zur Außenwelt
- „Superkeim“ ohne Einfluss der modernen Medizin
- Resistenzmechanismen sind älter als die Menschheit!

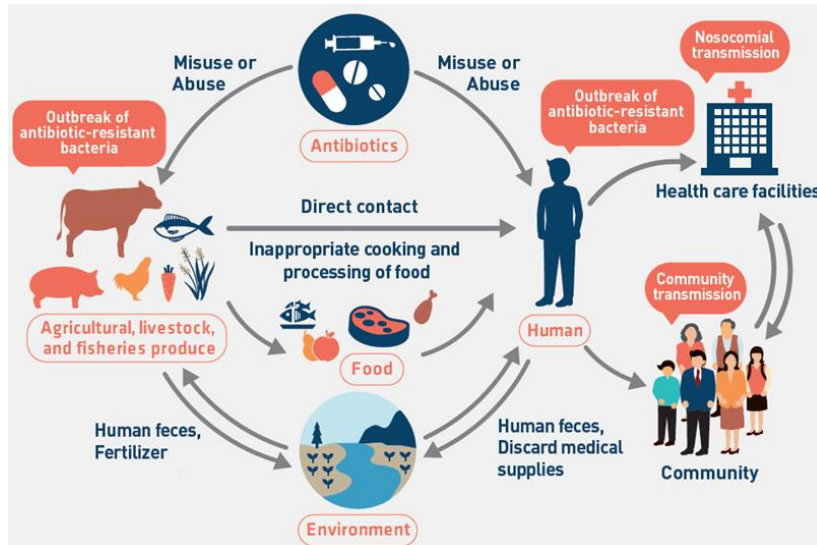


AMR & OneHealth



AMR Entwicklung ist komplex – der One Health Ansatz –

- **One Health:** interdisziplinärer Ansatz, der die Beziehung zwischen Menschen, Tieren, Pflanzen und Umwelt berücksichtigt. Annahme: Die Gesundheit der einzelnen Bereiche ist eng miteinander verbunden und voneinander abhängig.



AMR Entwicklung wird beeinflusst von:

- Antibiotika-Konsum
→ falsche oder übermäßige Anwendung
- Hygiene und Desinfektion
- Lebensmittel/Futtermittel
- Umweltverschmutzung
→ AMR Co-Selection mit Schwermetallen
- Life Style (Globalisierung)

AMR Entwicklung ist komplex – der One Health Ansatz –

● **Schwermetalle** führen zur AMR Selektion

Schwermetallresistenzen (u.a. Zink, Kupfer, Eisen) sind z.T. auf den gleichen Plasmiden codiert wie AMR → beim Kontakt mit Schwermetallen Co-Selektion von AMR



● stärkere AMR Selektion durch Cu & Zn, als durch AB (Tetracyclin) selbst

Song, J., Rensing, C., Holm, P. E., Virta, M., & Brandt, K. K. (2017). Comparison of metals and tetracycline as selective agents for development of tetracycline resistant bacterial communities in agricultural soil. *Environmental Science & Technology*, 51(5), 3040-3047.

● **Desinfektionsmittel** führen zur AMR Selektion

Pseudomonas aeruginosa (Krankenhauskeim) zeigte bei Kontakt mit geringfügigen Mengen Benzalkoniumchlorid Resistenzbildung gegen Ciprofloxacin

Grund: Kreuzresistenz durch gesteigerte Aktivität der Effluxpumpe Mex



Gesellschaftliche Wahrnehmung

DLG (Deutsche Landwirtschafts-Gemeinschaft), Bericht „Expertenwissen: Antibiotika – Fakten für eine sachliche Auseinandersetzung“ (2016)

https://www.dlg.org/fileadmin/downloads/lebensmittel/themen/publikationen/expertenwissen/ernaehrung/2016_1_Expertenwissen_Antibiotika.pdf

„Der **Fokus** der Medien lag hinsichtlich der Ursachen und Risiken der weltweit zunehmenden Antibiotikaresistenzen beim Menschen bislang fast **ausschließlich auf der Landwirtschaft**. Das hat zu einem nachweislich falschen Bild bei der Bevölkerung geführt: **53%** der Deutschen vertreten die Meinung, dass die **Antibiotikagabe in der Tiermast das Hauptproblem im Resistenzgeschehen** darstellt (BfR-Verbrauchermonitoring, 2015). ... Aber die Veterinärmedizin ist nur ein Teil des großen Ganzen. Denn alle Anstrengungen in der Tiermedizin allein werden die Resistenzlage in der Humanmedizin nur wenig bis gar nicht verbessern.“

Forschung AMR & Landwirtschaft

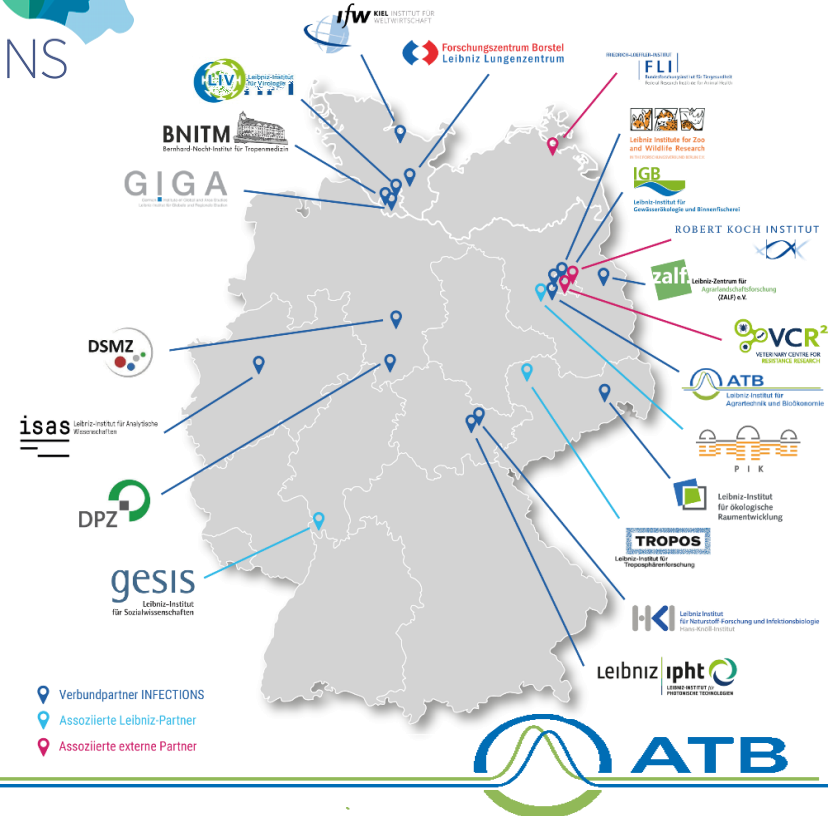
Der Forschungsverbund INFECTIONS

- gegründet **2015**
- Förderung durch Leibniz Gemeinschaft
- Koordination durch das Forschungszentrum Borstel
- **Leitung:** Prof. Ulrich Schaible
- interdisziplinäre Zusammenarbeit von **18** Leibniz-Instituten & 3 externen Partnern
- **Ziel:** exzellente Wissenschaft und internationale Sichtbarkeit
- **Thema:** Reduzierung der Ausbreitung von AMR in einer urbanisierten Gesellschaft unter dem OneHealth Ansatz

LEIBNIZ
INFECTIONS



INFECTIONS Verbundpartner



Der Forschungsverbund INFECTIONS

- **6 interdisziplinäre Projekte:** verschiedene AMR Themen entlang eines virtuellen Transekts
- Landwirtschaft
- Biologie
- Physik
- Biomedizin
- Wirtschaft
- Sozialwissenschaft ...



Informieren Sie sich



<https://leibnizinfections.de/de/>

Folgen Sie uns



https://twitter.com/infections_21



<https://www.instagram.com/leibnizinfections/>

Hören Sie zu

Podcast

Stadt, Land, Fluss

Mikroben auf der Spur
(ab 10/2022)

INFECTIONS Projekt

AMR Ausbreitung in der Schweinemast

● 7 Partnerinstitute (Koordination durch ATB)

● PhD: Megarsa Jaleta (Äthiopien)

● Ziele:

- AMR Prävalenz in der Schweinemast
- Identifizierung von AMR Übertragungswegen
- Maßnahmen zur Minderung der AMR Ausbreitung
- Bestimmung der Wirksamkeit dieser Maßnahmen



AMR Ausbreitung in der Schweinemast

● Lehr- und Versuchsanstalt für Tierzucht und Tierhaltung (LVAT) e.V.:

- 30 km von Potsdam
- ca. 800 Schweine pro Jahr
- konventionelle Mast

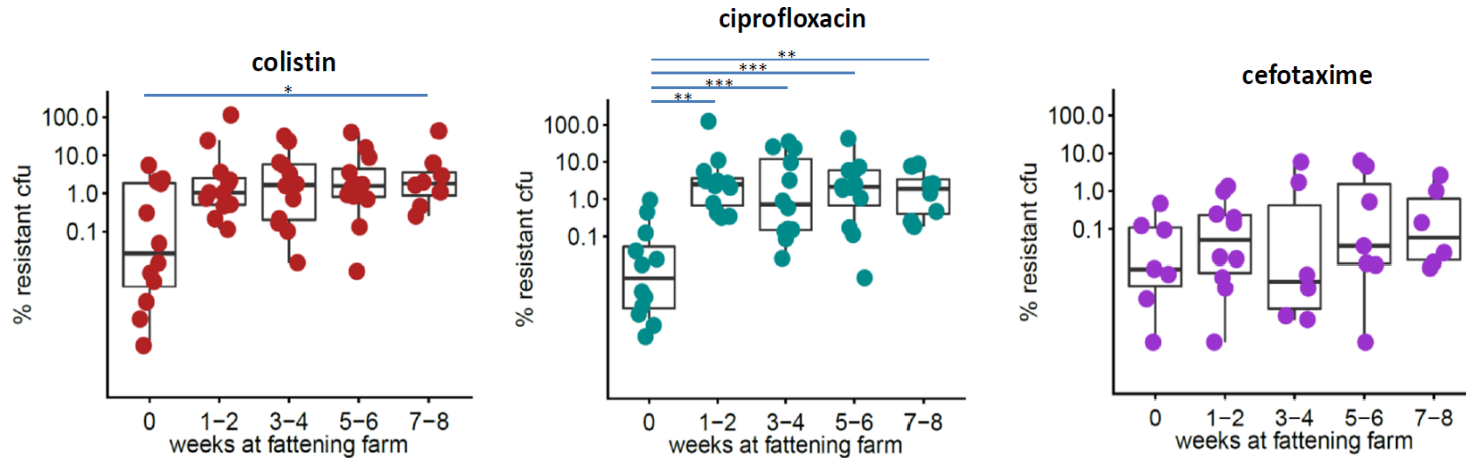


● Material und Methoden:

- Absetzerferkel (Monitoring über 4 Wochen)
- Proben: Kot, Fliegen, Staub, Futter & Oberflächen
- Beprobung 1x Woche ab Ankunft
- Analyse durch Kultivierung & Sequenzierung
- *E. coli* resistent gegen Colistin, Fluorchinolon, Cephalosporin (ESBL) & Sulfonamide

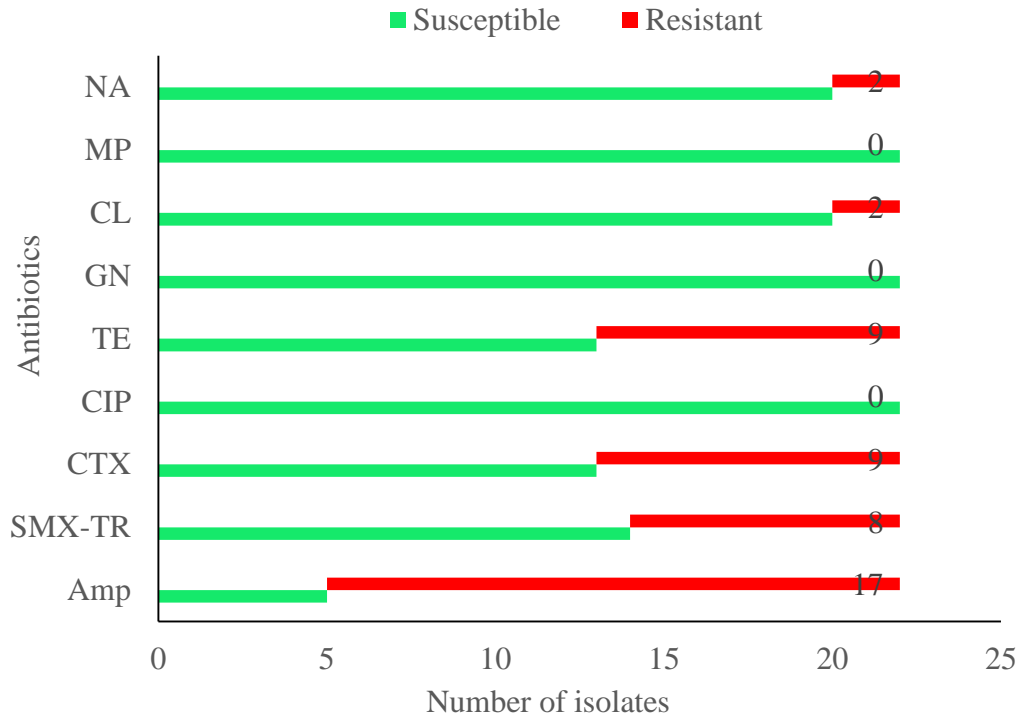


AMR Prävalenz in der Schweinemast



- starke Zunahme von resistenten *E. coli* nach Ankunft im Betrieb
 - nicht allein durch den Einsatz von Antibiotika erklärbar
 - Besiedlung von Schweinen mit AMR *E. coli* aus der Umwelt?
- Untersuchung von **Staub und Fliegen als Übertragungsvektoren**

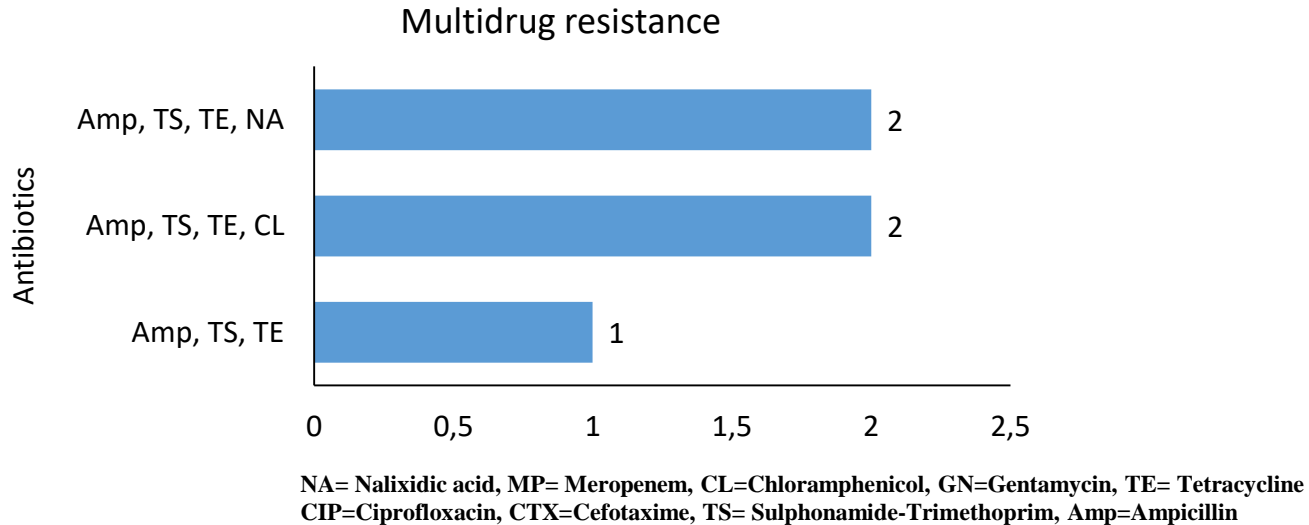
AMR Prävalenz in der Schweinemast



- 22 Isolate getestet gegen 9 verschiedene Antibiotika
- Epsilon-Meter-Test
- häufigste Resistenz gegen Ampicillin
- keine Resistenz gegen Reserveantibiotika

NA= Nalixidic acid,
MP= Meropenem,
CL=Chloramphenicol,
GN=Gentamycin,
TE= Tetracycline
CIP=Ciprofloxacin,
CTX=Cefotaxime
STX-TR=Sulphonamide-Trimethoprim,
Amp=Ampicillin

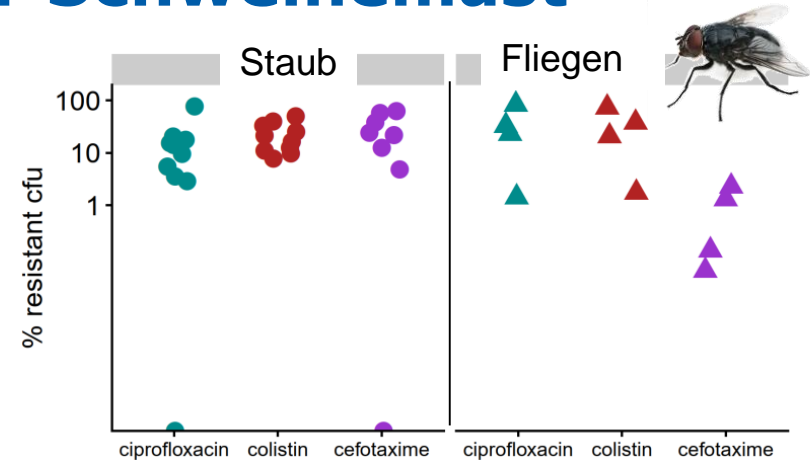
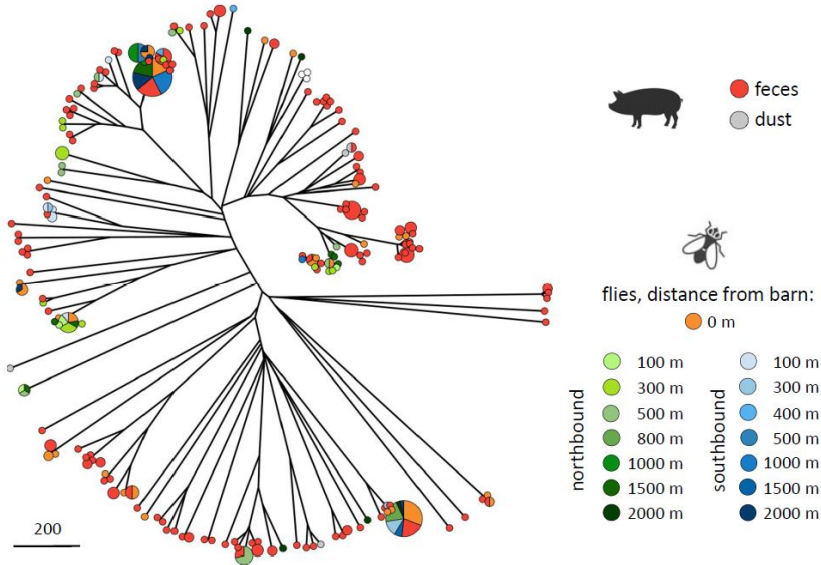
Multiresistenz



- 5 von 22 Isolaten (22,7 %) waren multiresistent (gegen drei und mehr Antibiotikaklassen).

AMR Ausbreitung in der Schweinemast

- in Staub und Fliegen ebenfalls hoher Anteil an resistenten *E. coli*
- Genomsequenzierung ergab „gleiche“ *E. coli* in Kot, Staub und Fliegen



- Übertragung von resistenten Bakterien zwischen Schweinen, Staub und Fliegen
- Stallfliegen mit AMR-Bakterien fliegen bis zu 2 km in städtische Gebiete
- **zoonotisches Potential!**



AMR Minderungsmaßnahmen

● Reduktion der AMR-Ausbreitung durch verbesserte Hygiene?

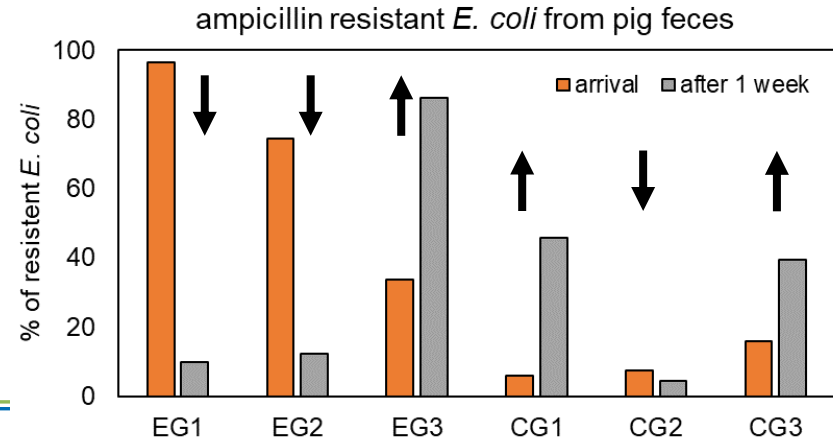
- Fliegen: Insektizide, Klebefallen
- Staub: regelmäßige Entfernung (feucht)
- Reinigung: Schaumreiniger, Desinfektionsmittel, regelmäßige Kotentfernung

● EG = Versuchsgruppe (verbesserte Hygiene)

● CG = Kontrollgruppe (Standard-Hygiene)

→ **AMR Prävalenz wird von anderen Faktoren stärker bestimmt**

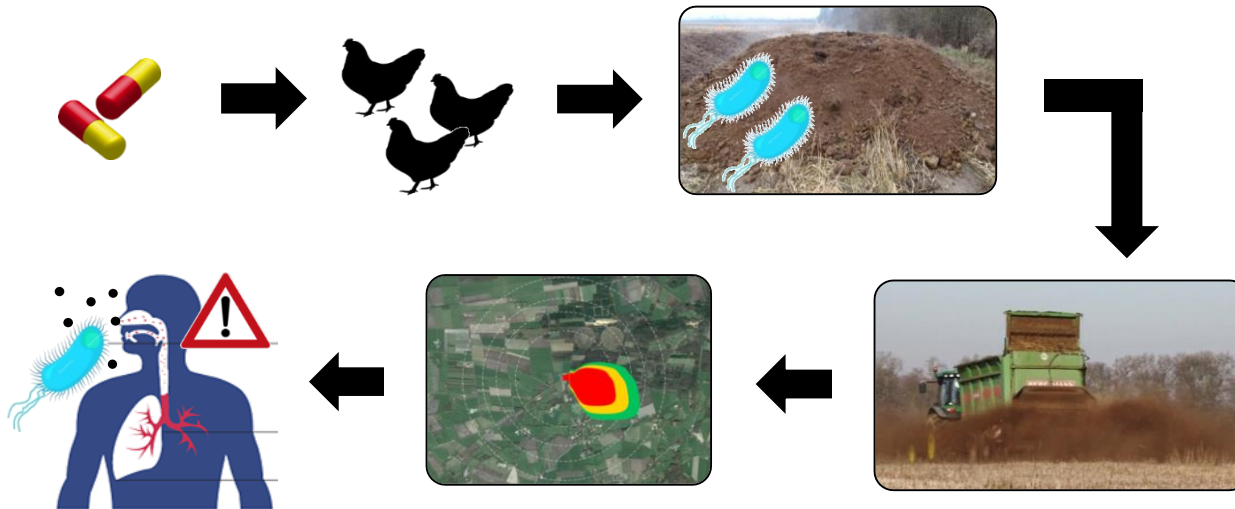
→ **Hygiene in der Schweinemast bereits sehr gut**



AMR Ausbreitung durch Feinstaub bei Felddüngung

Wirtschaftsdüngerausbringung auf dem Feld

- I. Ausbreitung von Feinstaubpartikeln
- II. Überleben von Pathogenen und Antibiotika-resistenten Keimen



AMR Ausbreitung durch Feinstaub bei Felddüngung

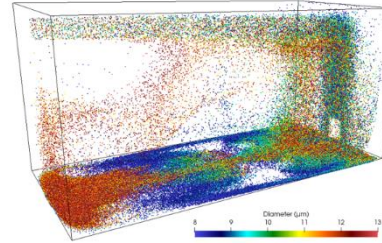
Windkanal Messungen



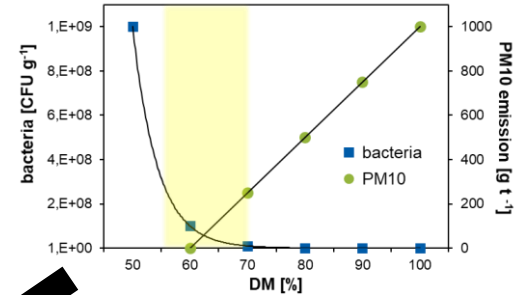
Feldversuche



Modellierung



Ergebnisse



- Zielkonflikt: je trockener der Dünger, desto mehr Feinstaubfreisetzung, aber desto weniger Mikroorganismen
- Optimale Trockenstufe für Hühnermist: 50-70 %
für Schweinegülle: 75-85 %
- geringes Gesundheitsrisiko bei > 400m Entfernung vom Feld

Zusammenfassung

- **Nutztierhaltung** als Risikofaktor für die Entstehung und Ausbreitung von AMR, **ABER:**
- AMR ist ein natürlicher und evolutionär sehr alter Vorgang!
- Mechanismen sind sehr komplex! → **OneHealth** Ansatz
- Humanmedizin mindestens genauso wichtig

- AMR Forschung durch Forschungsverbund **INFECTIONS**
- AMR Ausbreitung in der **Schweinemast:** Stallfliegen mit AMR fliegen min. 2 km in menschliche Wohngebiete
- wenig Gefahr durch AMR & Feinstaub bei >400m Entfernung vom Feld, das gedüngt wird

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit



