

**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

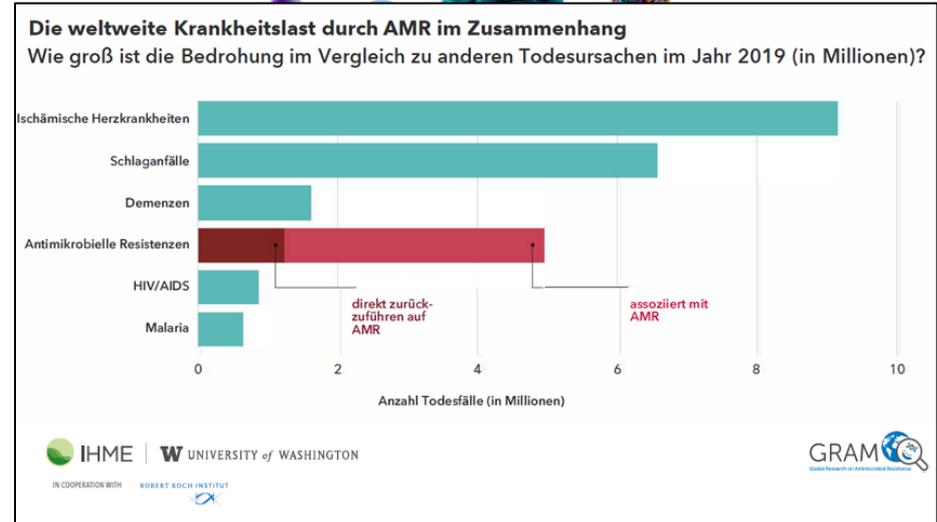
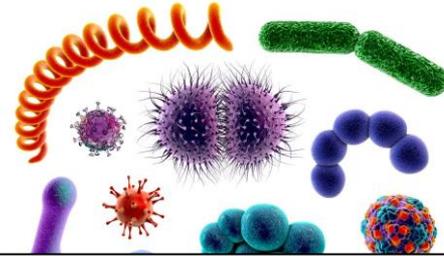


# Antimikrobielle Resistenzen (AMR)

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

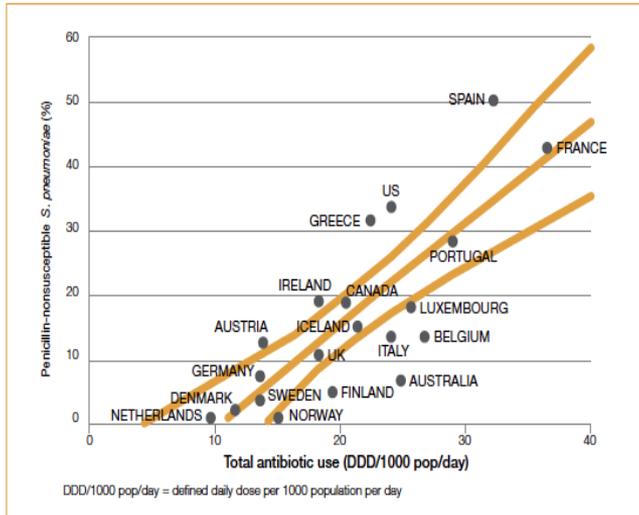
## Problem:

- 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

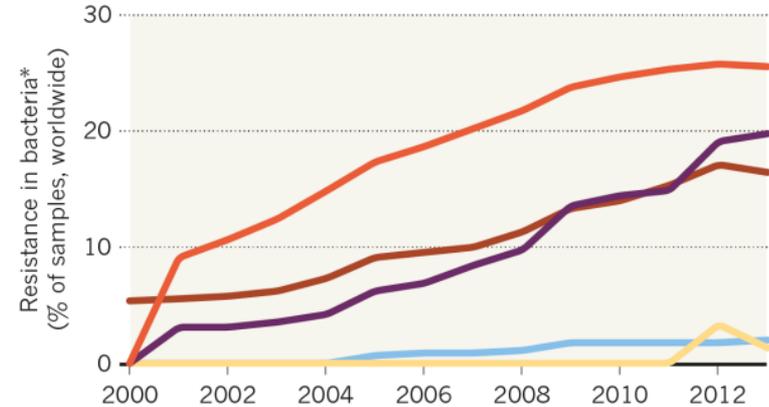


Zusammenhang zwischen dem Gesamtverbrauch an Antibiotika und der Resistenz von *Streptococcus pneumoniae* gegen Penicillin in 20 Industrieländern.

## THE SPREAD OF ANTIBIOTIC RESISTANCE

An increasing proportion of bacteria display resistance to common antibiotics.

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



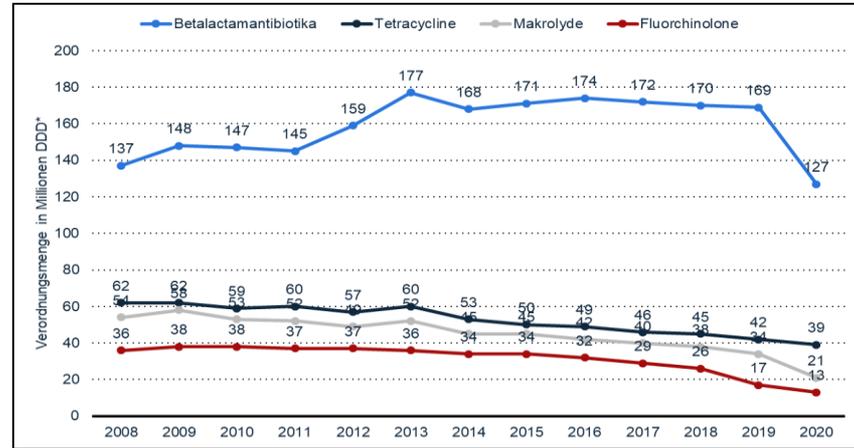
\*Enterobacteriae, including *Escherichia coli*, *Klebsellia pneumoniae*, *Enterobacter* and *Salmonella*

©nature

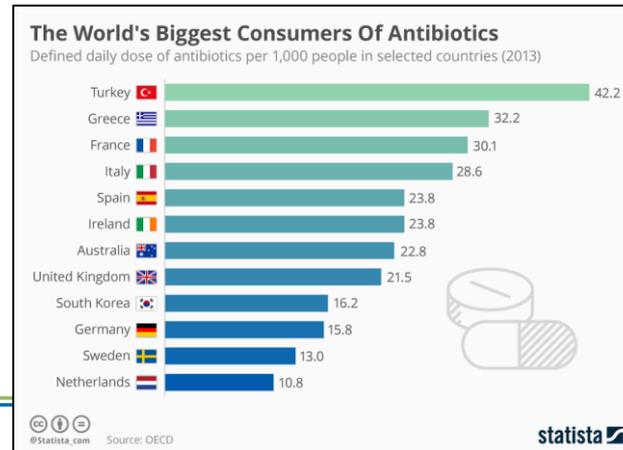
# Antibiotikakonsum Humanmedizin

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

	DEU	AUT
<b>gesamt</b>	<b>1201</b>	<b>114</b>
Human-Med.	600	70
Vet.-Med.	601	44

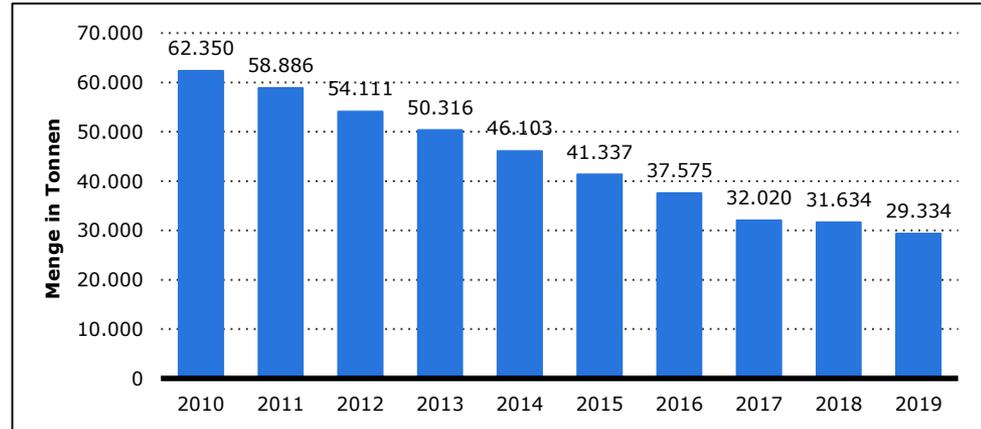


Antibiotika –  
Verordnungsmenge  
in der Humanmedizin  
(Deutschland 2008-  
2020); Quelle:  
Arzneiverordnungs-  
Report Deutschland  
2021, Seite 208

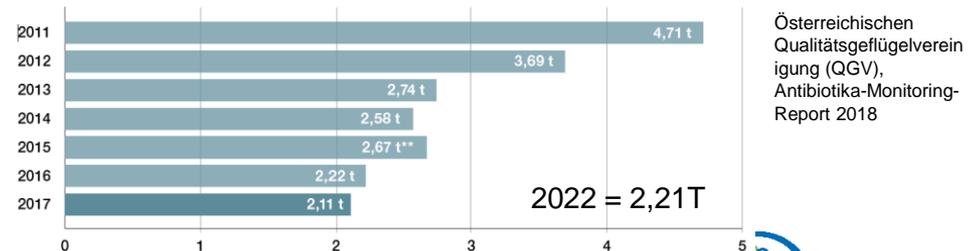


# Antibiotikakonsum Landwirtschaft

- **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)).

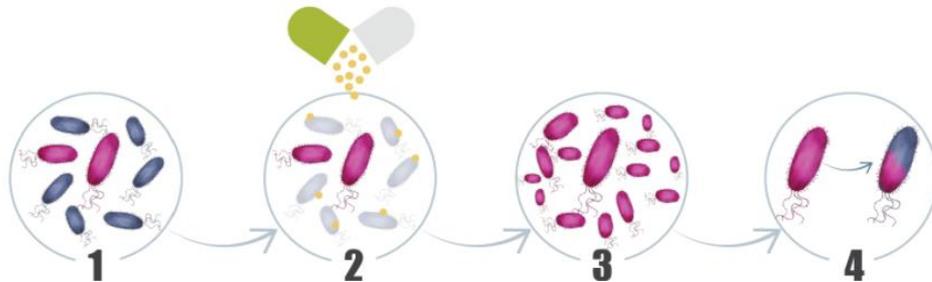
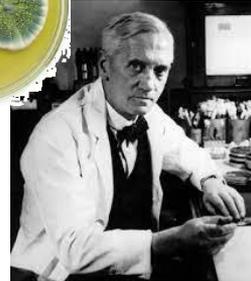
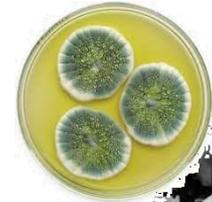


Gesamtentwicklung des Antibiotikaverbrauchs in der österreichischen Geflügelhaltung von 2011 bis 2017 – in Tonnen

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

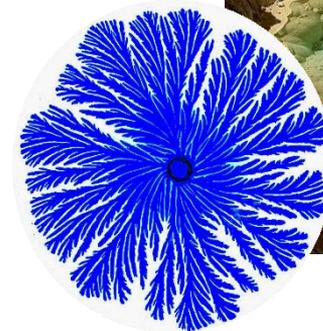
# AMR ist ein natürlicher Prozess – MRSA Igel

- 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  $\beta$ -lactam AB)
  - >200 Jahre alter Zustand (vor der AB-Ära) → Auftreten von AMR nicht anthropogen verursacht!

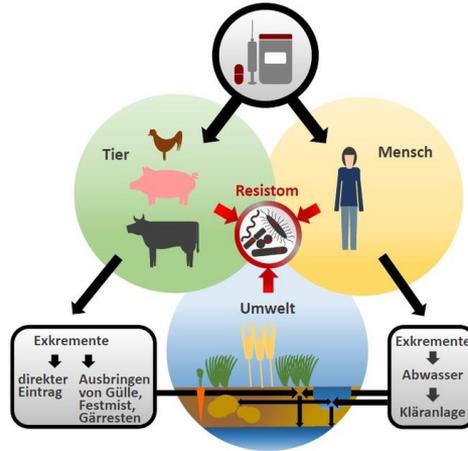


# AMR ist ein natürlicher Prozess – Höhlenbakterien

- 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!

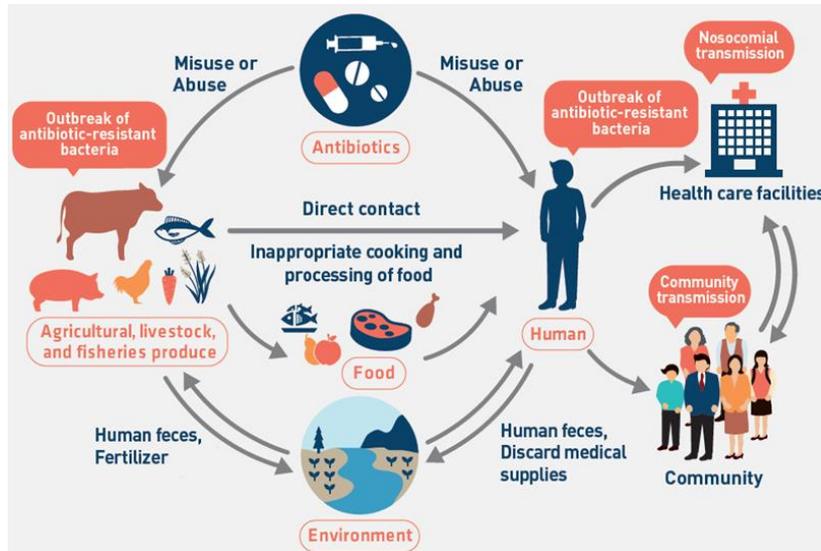


# AMR & OneHealth



# 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 (Tetrazyklin) 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](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**

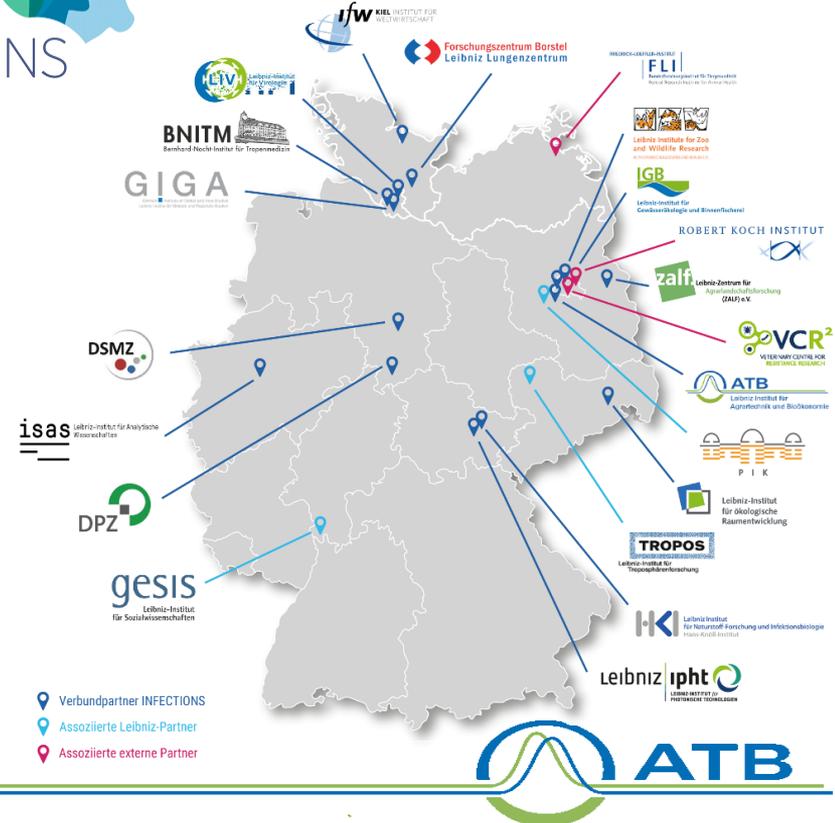
# Der Forschungsverbund INFECTIONS

- 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://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

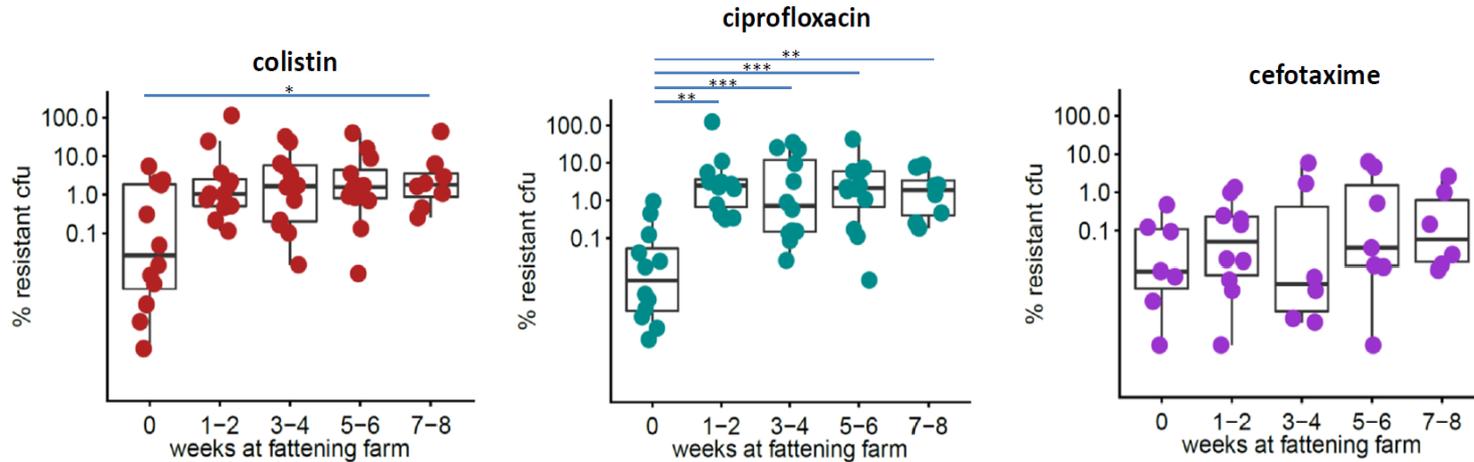


## ● Material und Methoden:

- 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

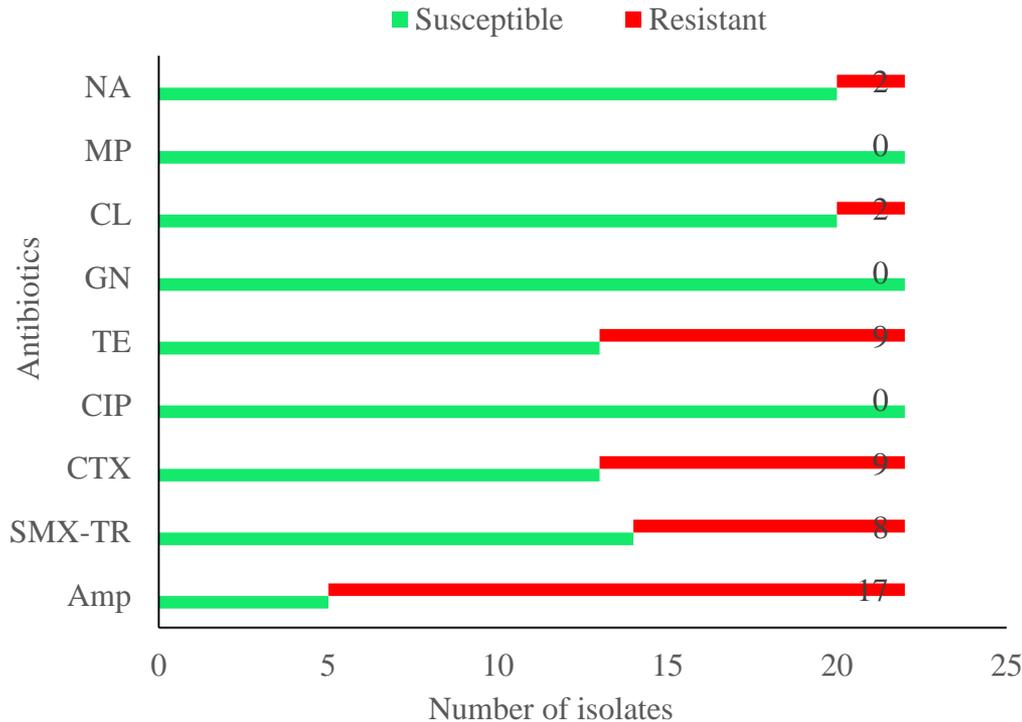


# AMR Prävalenz in der Schweinemast



- 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**

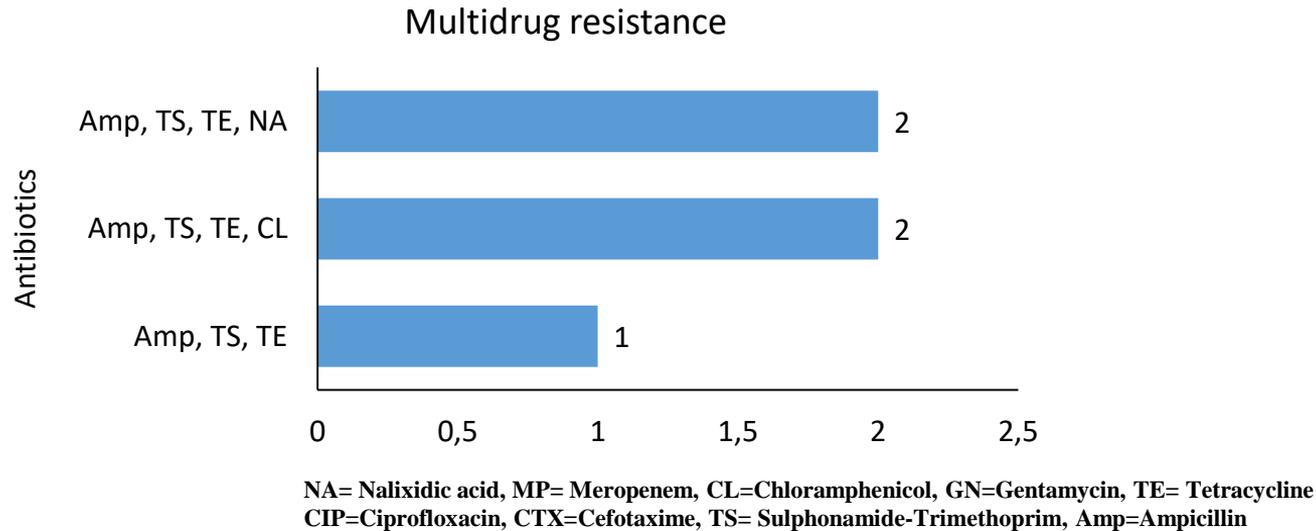
# AMR Prävalenz in der Schweinemast



- 22 Isolate getestet gegen 9 verschiedene Antibiotika
- Epsilon-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

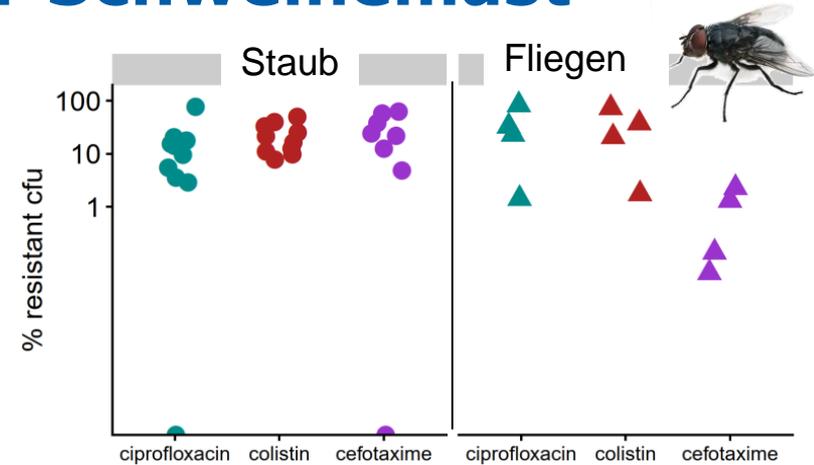
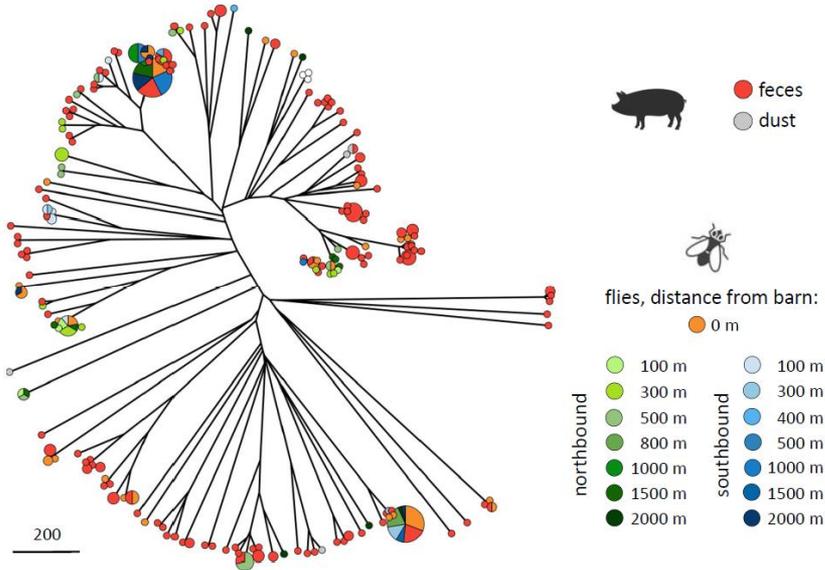
# Multiresistenz



- 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?

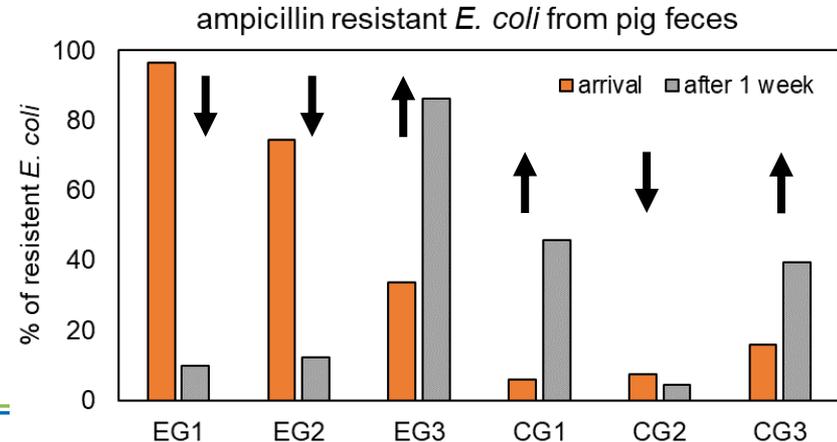
- Fliegen: Insektizide, Klebefallen
- Staub: regelmäßige Entfernung (feucht)
- Reinigung: Schaumreiniger, Desinfektionsmittel, regelmäßige Kotentfernung

● EG = Versuchsgruppe (verbesserte Hygiene)

● CG = Kontrollgruppe (Standard-Hygiene)

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

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

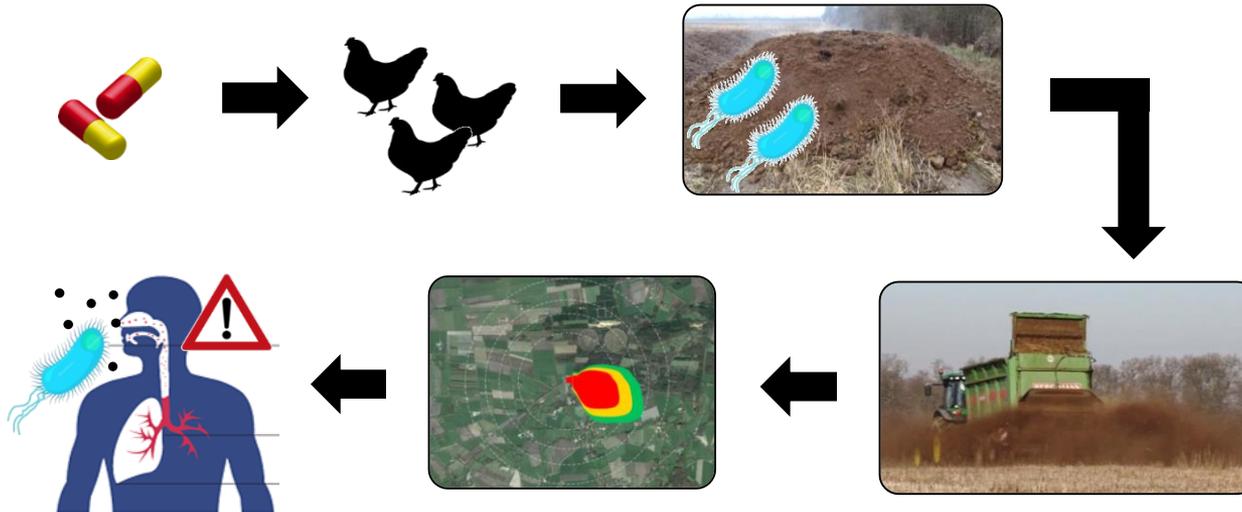


# AMR Ausbreitung durch Feinstaub bei Felddüngung

## Wirtschaftsdüngerausbringung auf dem Feld

I. Ausbreitung von Feinstaubpartikeln

II. Überleben von Pathogenen und Antibiotika-resistenten Keimen



# AMR Ausbreitung durch Feinstaub bei Felddüngung

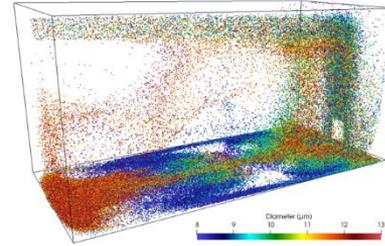
Windkanal Messungen



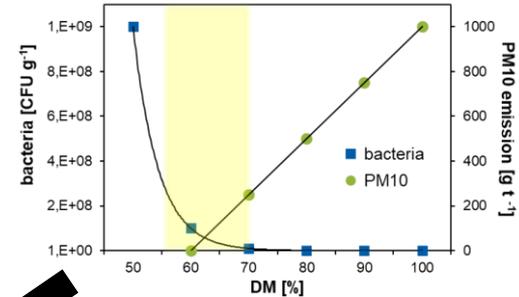
Feldversuche



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



