

Med Klin Intensivmed Notfmed 2020 · 115:189–197
<https://doi.org/10.1007/s00063-018-0487-x>
 Eingegangen: 10. November 2017
 Überarbeitet: 27. Juli 2018
 Angenommen: 13. August 2018
 Online publiziert: 1. Oktober 2018
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2018

Redaktion

M. Buerke, Siegen



CrossMark

R. Köck^{1,2} · C. Cuny³

¹ Institut für Hygiene und Institut für Medizinische Mikrobiologie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Deutschland

² Institut für Hygiene, DRK Kliniken Berlin, Berlin, Deutschland

³ Bereich Wernigerode, Fachgebiet: nosokomiale Infektionserreger und Antibiotikaresistenzen, Robert Koch-Institut, Wernigerode, Deutschland

Multiresistente Erreger bei Tier und Mensch

In den zurückliegenden Jahrzehnten hat in der Humanmedizin die Bedeutung einiger multiresistenter Erreger (MRE) zugenommen. Hierzu gehören vor allem methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycinresistente Enterokokken (VRE), Extended-Spektrum- β -Laktamase (ESBL)- und carbapenemaseproduzierende *Enterobacteriaceae* (CPE). Da diese Bakterien meist nicht wirtsspezifisch sind, können sie (in beide Richtungen) zwischen Mensch und Tier übertragen werden. Ein solcher Austausch kann klinische Bedeutung haben (z. B. bei der kalkulierten Therapie von in der Landwirtschaft erworbenen oder nosokomialen Infektionen und bei Hygienemaßnahmen im Krankenhaus). Konkrete klinische Empfehlungen für die Intensiv- und Notfallmedizin wurden hierzu jedoch bislang (außer für den Erreger MRSA) nicht abgeleitet. Dieser Übersichtsartikel fasst aktuelle Kenntnisse zu MRE bei Mensch, Haus- und Nutztier in Deutschland zusammen. Dabei werden in einem narrativen Review wissenschaftliche Publikationen sowie Daten aus Bundesbehörden dargestellt.

Methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

In den vergangenen Jahren ist der Anteil von MRSA an allen humanen Infektionen mit *S. aureus* in Deutschland zurückgegangen (■ **Tab. 1**). Etwa 1 % der (gesunden) Allgemeinbevölkerung ist nasal mit MRSA kolonisiert; bei Krankenhausaufnahme tragen den Erreger 1,5–2 % der Patienten [17].

Einige Berufsgruppen sind allerdings häufiger mit MRSA besiedelt. In Deutschland gehören hierzu Krankenhausmitarbeiter (Pflege 5 %) und Menschen mit regelmäßigem Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren [15, 26]. Schlachthofmitarbeiter sind in 3–8 % kolonisiert, Tierärzte in 4–45 %, Rinder-, Geflügel- und Schweinehalter in 35–37 %, 9 % und 56–86 % [15]. Diese Beobachtung passt dazu, dass MRSA in 25–40 % der Geflügel- und >70 % der konventionellen Schweinemastbetriebe gefunden wird [17, 22]. Selektionsdruck für MRSA besteht in solchen Betrieben z. B. durch die Anwendung von β -Laktam-Antibiotika (z. B. Amoxicillin) oder Tetracyklinen (obwohl nach Einführung neuer gesetzlicher Bestimmungen die Menge der in Nutztierhaltungen eingesetzten Antibiotika sowie die Therapiehäufigkeiten in den letzten Jahren insgesamt reduziert wurden; ■ **Abb. 1**). In genetischen Fingerabdruckuntersuchungen waren die bei Nutztieren und direkt exponierten Menschen gefundenen MRSA („livestock-associated“, LA-MRSA, überwiegend der klonalen Linie CC398) identisch [15].

Zoonotische MRSA – Folgen für die Praxis

Patienten, die diesen Berufsgruppen angehören, haben ein erhöhtes Risiko für MRSA-Besiedlungen bei Krankenhausaufnahme, weshalb die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut bereits seit 2008 ein Aufnahme-

screening und ggf. Dekolonisierungstherapien für diese Patienten empfiehlt. Neben der Prävention von Übertragungen von LA-MRSA in Krankenhäusern liegt der Hintergrund dieser Empfehlung vor allem in der Prävention endogener, nosokomialer LA-MRSA-Infektionen bei diesen Patienten; hierzu finden sich viele Fallberichte [15].

In Deutschland sind jedoch insgesamt (nur) ca. 2–5 % der in klinischen Untersuchungsmaterialien gefundenen MRSA LA-MRSA CC398; 95–98 % sind „humane“, i. d. R. nosokomiale MRSA-Stämme [17]. Regional ist der LA-MRSA-Anteil proportional zur Nutztierdichte höher. Bei der genetischen Charakterisierung von MRSA aus Blutkulturen von Patienten in Nordrhein-Westfalen (NRW) lag in nutztierdichten Regionen von NRW (z. B. Münsterland) der Anteil von LA-MRSA CC398 an allen bakteriämieversachenden MRSA bei >10 % [7]. Neben den oben genannten Barrieremaßnahmen sind deshalb auch die Empfehlungen zur Adaptation der perioperativen Antibiotikaphylaxe bei MRSA-Trägern zu bedenken.

Übertragungen von LA-MRSA zwischen Menschen kommen ebenfalls vor; so wurde wiederholt gezeigt, dass 38 % der Menschen mit LA-MRSA-CC398-Besiedlung keinen Nutztierkontakt haben [17]. Mögliche Quellen für diese Kolonisationen sind einerseits Kontakte zu direkt Exponierten, denn Studien konnten zeigen, dass das Leben im Familienverbund mit einem MRSA-Träger das Risiko für den eigenen Erwerb einer Kolonisation bei fehlender Tier-

Tab. 1 Anteil besonderer antibiotikaresistenter Erreger in klinischen Untersuchungsmaterialien von Menschen in Deutschland. (Quelle der Daten: [25])

Erreger	2008 in %	2016 in %
Anteil MRSA an <i>S. aureus</i>	22,8	15,0
Anteil Cefotaximresistenz bei <i>E. coli</i> („ESBL“)	6,4	12,7
Anteil VRE an <i>E. faecium</i>	6,8	11,8
Anteil Meropenemresistenz bei <i>E. coli</i> („CPE“)	0,0	0,0
Anteil Meropenemresistenz bei <i>K. pneumoniae</i> („CPE“)	0,2	0,4

MRSA Methicillin-resistente *S. aureus*, ESBL Extended-Spektrum β -Laktamase, CPE Carbapenemase-produzierende *Enterobacteriaceae*

exposition erhöht. Andererseits spielen wahrscheinlich (un)belebte Vektoren (z. B. Stallfliegen), Aufenthalte in unmittelbarer Stallumgebung (Inhalation kontaminierter Stallstäube) oder Kontakte zu kontaminierten Lebensmitteln eine größere Rolle als bisher angenommen. LA-MRSA haben im Vergleich zu HA-MRSA eine deutlich geringere Fähigkeit zur Ausbreitung in Krankenhäusern, dennoch sind auch nosokomiale Ausbrüche beschrieben worden. Insgesamt scheint das Risiko einer Übertragung von LA-MRSA durch Lebensmittel jedoch gering zu sein. Obwohl in Deutschland seit >10 Jahren MRSA häufig in Fleischproben im Einzelhandel nachgewiesen wird (Abb. 2), hat dies nicht zu einem klaren Anstieg von LA-MRSA-Kolonisationen in der Allgemeinbevölkerung geführt. Die Fälle von LA-MRSA-Besiedlungen ohne Nutztierexposition treten zudem gehäuft in nutztierhaltungsdichten Regionen auf, was darauf hindeutet, dass lebensmittelassoziierte Übertragungen von MRSA selten sind [17].

MRSA und Haustiere

Hunde sind in Deutschland zu 0,4–2,6 %, Katzen zu 0–1,4 % mit MRSA besiedelt [23]. Bei klinischen Isolaten aus Wundabstrichen wurde *S. aureus* bei Hunden und Katzen in 6–12 % der Abstriche nachgewiesen; der Anteil von MRSA an allen *S. aureus* ist hoch und beträgt 46–63 % [32]. Ein nosokomiales Infektionsproblem besteht in Pferdekliniken, wo 2,7–9,3 % der Tiere bei Aufnahme in den Nüstern mit MRSA kolonisiert sind [23]. *S. aureus* ist in 23 % der equinen Wundinfektionen der ursächliche Erreger, wobei 41 % dieser

S. aureus-Isolate MRSA sind [32]. Auch Ausbrüche nosokomialer Infektionen sind bekannt, insbesondere in Pferdekliniken. Hier ist die Häufigkeit der nasalen Besiedlung bei Tierärzten und Veterinärpersonal mit 20 % besonders hoch [5]. Seit 2010 verbreitet sich in Europa vor allem ein mit LA-MRSA verwandter Stamm (MRSA ST398, t011, t6867, SCCmec IV) in den Pferdekliniken [5, 10]. Eine Übertragung von MRSA zwischen Mensch und Begleittier kann wechselseitig erfolgen. Untersuchungen in amerikanischen Haushalten zeigen, dass, wenn die menschlichen Haushaltsmitglieder MRSA tragen (3,3 %), auch Hunde (1,5 %) mit dem Erreger besiedelt sind. Dabei sind die Isolate in 50–67 % genetisch identisch [23]. Das sollte im klinischen Alltag bedacht werden, wenn MRSA-Dekolonisierungstherapien bei einzelnen Patienten wiederholt frustrierend sind. Leitlinien für die standardisierte Durchführung von Dekolonisierungstherapien bei Haustieren fehlen jedoch in der Veterinärmedizin und der Erfolg simultaner Dekolonisierungen von Mensch und Haustier wurde kaum untersucht.

ESBL-bildende *Enterobacteriaceae*

ESBL führen bei Enterobakterien (z. B. *Escherichia coli*) zur Antibiotikaresistenz gegen Penizilline und Cephalosporine der 1. (z. B. Cefazolin) bis 3. Generation (z. B. Cefotaxim, Ceftriaxon). In Deutschland sind 4–7 % der gesunden Menschen (meist kolorektal) mit ESBL-bildenden *E. coli* besiedelt [17, 31]. Zudem stieg der Anteil ESBL-bildender *E. coli* an allen *E. coli* aus klinischen Untersuchungsmaterialien (Tab. 1). Die

Besiedlung mit ESBL-bildenden Erregern ist in epidemiologischen Untersuchungen mit dem Einsatz von Antibiotika und Protonenpumpeninhibitoren assoziiert sowie mit Reisen vor allem nach Südostasien und Indien [17]. Die Rate der Besiedlung mit ESBL-bildenden Erregern bei Reiserückkehrern aus Indien lag bei >70 % [17].

ESBL-bildende Erreger bei Nutz- und Haustieren

Eine weitere Quelle für ESBL-bildende Erreger ist der Kontakt zu landwirtschaftlichen Nutztieren; rektale Besiedlungen durch ESBL-bildende *E. coli* wurden bei 33 % der Geflügel-, 13 % der Rinder-, 6 % der Schweinehalter und 25–33 % der Schlachthofmitarbeiter gefunden [8, 9, 12]. Auch Lebensmittel, die durch ESBL-bildende Erreger kontaminiert sind (Abb. 2), gelten als Vehikel für Transmissionen zum Menschen, wobei nicht quantifiziert werden konnte, welchen Anteil dieser Übertragungsweg für die Gesamtzahl der ESBL-*E. coli*-Besiedlungen von Menschen hat [30].

In Deutschland lag die Prävalenz von ESBL-Bildnern in Hundekotproben bei 14 %; Katzen sind etwas weniger häufig besiedelt [23]. Viele Tiere scheinen nur passager durch ESBL-Bildner kolonisiert zu sein; bei longitudinalen Untersuchungen von Hunden über 6 Monate waren 84 % mindestens einmal positiv. In dieser Studie verdoppelte bei Hunden der Konsum von rohem Fleisch (das 60 % der Hunde erhielten) das Risiko der ESBL-Trägerschaft. Andere Untersuchungen fanden, dass bei Hunden und Katzen die Einnahme von Antibiotika signifikant mit ESBL-Besiedlung assoziiert war [23].

Bei ESBL-bildenden *E. coli* bestehen ebenfalls Kongruenzen zwischen beim Haustier und beim Menschen nachgewiesenen klonalen Linien. Auch hier ist die Richtung einer potenziellen Transmission aber unklar [23].

Zoonotische ESBL-bildende Erreger – Folgen für die Praxis

Bislang sind zoonotische Übertragungen von ESBL nicht in offizielle Empfehlun-

Hier steht eine Anzeige.



gen zur Infektionsprävention in Krankenhäusern oder Arztpraxen eingeflossen. Aufgrund der hohen Kontaminationsraten bei Fleisch (■ **Abb. 2**) und exponierten Mitarbeitern erscheint es jedoch sinnvoll, dies bei der kalkulierten Antibiotikatherapie von infizierten, berufsbedingten (Schnitt-)Verletzungen bei Mitarbeitern aus Schlachthöfen oder Landwirten zu beachten. Daneben wird aufgrund der quantitativ nicht klaren Bedeutung des Verzehrs ESBL-kontaminierter Lebensmittel im häuslichen Bereich auf die Bedeutung einer sorgfältigen Basis-Küchenhygiene hingewiesen. Das Thema der potenziellen zoonotischen Transmission von ESBL-bildenden Erregern (und MRSA) ist auch zu bedenken bei Einführung tiergestützter Therapien in Krankenhäusern, z. B. im Rahmen der neurologischen Frührehabilitation. Dies sollte in lokalen Hygieneplänen klar bewertet werden.

Carbapenemasebildende *Enterobacteriaceae*

CPE sind in der Humanmedizin wegen ihrer Resistenz gegen fast alle β -Laktam-Antibiotika gefürchtet, in Deutschland jedoch noch selten im Vergleich zu anderen Ländern (■ **Tab. 1**). Allerdings wird Deutschland inzwischen als eines der Länder in der EU mit regionaler, interinstitutioneller Ausbreitungstendenz von CPE angesehen; es überwiegen Carbapenemasen des OXA- und VIM-Typs [2, 19]. CPE sind folglich bislang primär ein nosokomiales Problem.

Carbapeneme sind für die Therapie von Nutz- und Begleittieren nicht zugelassen. Selektionsdruck kann jedoch auch bei Tieren beispielsweise durch die Anwendung anderer β -Laktam-Antibiotika, Colistin (bei *mcr-1*-positiven CPE siehe unten) oder Metallresistenzen (Fütterungszusätze) entstehen. Im Bereich der Begleittiere wurde analog zur Humanmedizin die nosokomiale Verbreitung OXA-Carbapenemase-bildender *Enterobacteriaceae* in deutschen Tierkliniken beschrieben [29].

Neben Italien ist Deutschland das einzige Land in Europa, in dem bislang CPE (*E. coli* und *Salmonella*) in einzelnen Schweine- und Geflügelbeständen

Med Klin Intensivmed Notfmed 2020 · 115:189–197

<https://doi.org/10.1007/s00063-018-0487-x>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

R. Köck · C. Cuny

Multiresistente Erreger bei Tier und Mensch

Zusammenfassung

Hintergrund. Die steigende Last antimikrobiell resistenter Erreger (MRE) verursacht Morbidität und Mortalität, besonders bei Patienten mit nosokomialen Infektionen. Dabei stellen die limitierten Therapieoptionen eine Herausforderung für Kliniker sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin dar.

Ziel der Arbeit. Zusammenfassung aktueller Studienergebnisse zum Vorkommen von MRE und deren zoonotische wechselseitige Übertragung zwischen Mensch und Tier mit Fokus auf Daten aus Deutschland.

Material und Methoden. Review der Ergebnisse wissenschaftlicher Literatur und Veröffentlichungen der Institutionen des öffentlichen Gesundheitsdiensts in Deutschland.

Ergebnisse und Diskussion. Methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) und Extended-spectrum- β -Laktamase (ESBL)-bildende *Enterobacteriaceae* werden häufig zwischen Mensch und Tier übertragen. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung weisen nutztierexponierte Menschen

eine höhere Kolonisationsrate auf. Das Auftreten carbapenemaseproduzierender *Enterobacteriaceae* in schweine- und geflügelhaltenden Betrieben in Deutschland wurde beschrieben, Untersuchungen zur Prävalenz und zoonotischen Bedeutung stehen jedoch aus. Colistin wird in der Veterinärmedizin häufig zur Diarrhötherapie verwendet, was einen Selektionsdruck für colistinresistente gramnegative Erreger, die Resistenzgene *mcr* tragen, verursacht. Vancomycinresistente Enterokokken (VRE), oxazolidinonresistente grampositive Bakterien und multiresistente Staphylokokken sind weitere MRE mit zoonotischem Potenzial.

Neben Menschen und Nutztieren betrifft das MRE-Problem auch Heim- und Hobbytiere (Hunde, Katzen, Pferde) und Wildtiere sowie die Umwelt, was verdeutlicht, dass Prävention von Antibiotikaresistenzen innerhalb eines „One-health-Ansatzes“ erfolgen sollte.

Schlüsselwörter

MRSA · ESBL · Nutztiere · Deutschland · Zoonose

Multidrug-resistant bacteria in animals and humans

Abstract

Background. The increasing burden of antimicrobial-resistant bacteria causes morbidity and mortality, especially among patients affected by healthcare-associated infections. Limited treatment options challenge clinicians in both human and veterinary medicine.

Objectives. To summarize current evidence for the occurrence of antimicrobial-resistant bacteria and their zoonotic transmission between humans and animals with a focus on data from Germany.

Materials and methods. Review of scientific literature and publications from German national public health institutions.

Results and Conclusions. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae* are frequently transmitted between animals and humans. The rates of asymptomatic carriage are increased among persons with livestock contact compared with the general population. The occurrence of carbapenemase-producing

Enterobacteriaceae has been documented on German pig and chicken farms, but investigations into their prevalence and zoonotic importance are pending. Colistin is frequently used in veterinary medicine to treat diarrhoea and causes selection pressure for colistin-resistant Gram-negative bacteria harbouring *mcr* genes. Vancomycin-resistant enterococci (VRE), oxazolidinone-resistant Gram-positive bacteria and multidrug-resistant staphylococci are further antimicrobial-resistant microorganisms, which might have a zoonotic potential.

Besides human healthcare and livestock, the problem of antimicrobial-resistant bacteria also affects companion animals (e. g. dogs, cats and horses), wildlife and the environment, which underlines the need to prevent antimicrobial resistance in a One Health approach.

Keywords

MRSA · ESBL · Livestock · Germany · Zoonosis

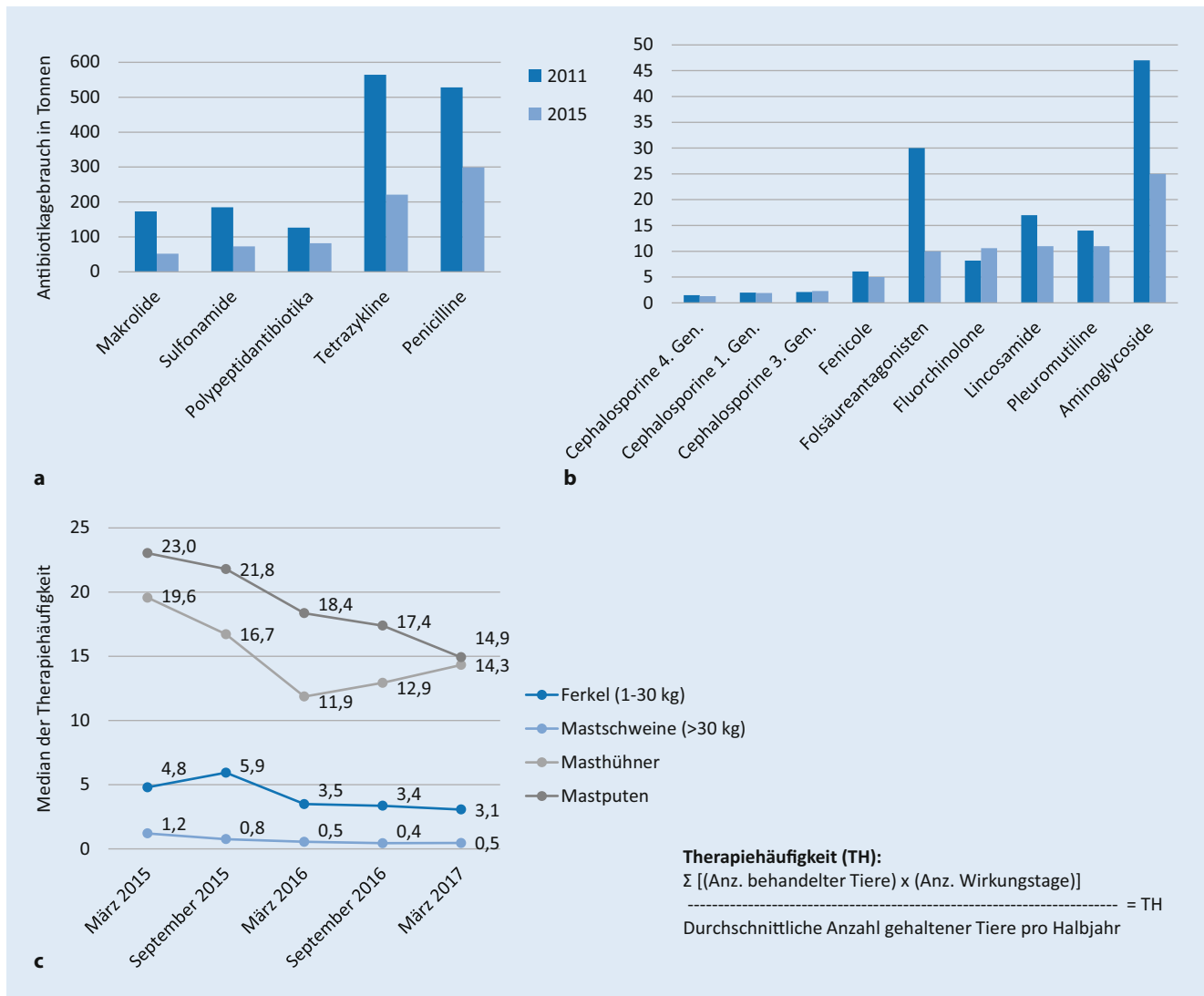


Abb. 1 ▲ Antibiotikaeinsatz in der Nutztierhaltungen. **a, b** Antibiotikagebrauch in Tonnen für verschiedene Antibiotikaklassen 2011 vs. 2015; **c** Median der Therapiehäufigkeit bei verschiedenen Nutztieren und Berechnung der Therapiehäufigkeit. Quelle der Daten: [3, 4]

beschrieben wurden (dabei wurde eine VIM-1-Carbapenemase nachgewiesen) [13, 14]. Die Häufigkeit (Nachweis auf wie vielen Betrieben?) und das Vorkommen in Lebensmitteln und Besiedlungsraten bei Landwirten wurden noch nicht gezielt untersucht.

In anderen Ländern ist jedoch bekannt, dass CPE oft in landwirtschaftlichen Nutztieren gefunden werden (z. B. China, Indien); hier werden auch (wechselseitige) Übertragungen zwischen Nutztier und Landwirt beschrieben [16, 34]. Da nicht abschätzbar ist, ob CPE-kontaminierte Lebensmittel ebenfalls zur Verbreitung beitragen, ist ein wichtiges Präventionsziel deshalb die Ausbrei-

tung von CPE in Nutztierbeständen in Deutschland zu verhindern. Aufgrund der spärlichen Erkenntnisse zu diesem Thema, sind direkte klinische Folgen durch zoonotische Übertragungen von CPE und Präventionsansätze derzeit in Deutschland nicht benennbar.

Colistinresistente *Enterobacteriaceae*

Im Jahr 2015 wurde entdeckt, dass Enterobakterien in chinesischen Geflügelhaltungen häufig colistinresistent waren, vermittelt durch ein bis dahin unbekanntes Gen (*mcr-1*; [11]), für das in der Zwischenzeit weitere Varianten

(*mcr-2-4*) beschrieben wurden. Colistin wird bei Nutztieren relativ häufig zur Diarrhötherapie angewendet (siehe **Abb. 1**; „Polypeptide“), was einen Selektionsdruck für *mcr-1*-positive Bakterien erklärt. In Deutschland werden regelmäßig *E.-coli*-Isolate aus Lebensmitteln gewonnen. Dabei zeigte sich, dass 2010–2015 6% der *E.-coli*-Isolate aus Hähnchen-, 11,7% aus Puten- und 1,4% aus Schweinefleisch colistinresistent waren; die Mehrheit dieser Isolate für *mcr-1* positiv [18]. Aussagen zur Prävalenz auf Betriebsebene lassen sich aus diesen Daten aufgrund der nicht-selektiven Diagnostik (kein gezieltes Screening auf *mcr-1*) jedoch nicht ab-

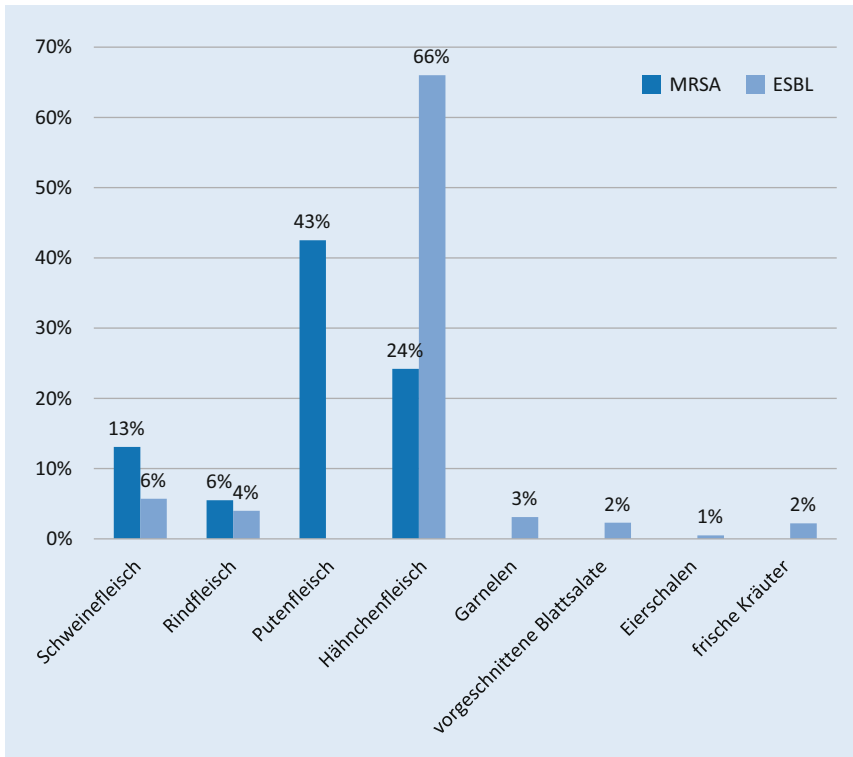


Abb. 2 ▲ Anteil (%) mit MRSA und ESBL-bildenden *E. coli* kontaminierter Proben im Einzelhandel. Quelle der Daten: [3]

leiten. Bei Menschen in Deutschland wurde *mcr-1* ebenfalls nachgewiesen. In welchem Umfang *mcr-1* auch bei panresistenten *K. pneumoniae* auftritt, ist nicht bekannt. Es gibt allerdings erste Nachweise aus China [24]. Da Colistin jedoch nicht zum Routinetestpanel in mikrobiologischen Labors bei der Resistenztestung von Enterobakterien gehört, liegen keine flächendeckenden klinischen Daten vor. Zur Besiedlung in der Allgemeinbevölkerung mit *mcr-1*-positiven Enterobakterien oder zur Häufigkeit der Besiedlung von Landwirten oder anderen nutztierexponierten Berufsgruppen wurden in Deutschland ebenfalls noch keine Daten erhoben. In der Schweiz zeigten jedoch Stuhlproben von >1000 gesunden Menschen keinen Nachweis von *mcr-1* [35]. Aufgrund der fehlenden epidemiologischen Daten zu zoonotischen *mcr-1*-positiven Enterobakterien lassen sich derzeit keine klinischen Empfehlungen ableiten. Bei Auftreten von colistinresistenten Isolaten in der klinischen Routine empfiehlt sich jedoch eine Weiterleitung solcher

Stämme an Referenzlaboratorien zur Überprüfung.

Vancomycinresistente Enterokokken

Das Glykopeptidantibiotikum Avoparcin wurde ab den 1970er-Jahren in der Nutztierhaltung (bei Schweinen, Hähnchen und Puten) als Wachstumsförderer eingesetzt. Nachdem deutlich wurde, dass Kreuzresistenzen zum humanmedizinisch genutzten Vancomycin auftreten können, VRE mit übertragbarer Glykopeptidresistenz (*vanA*) ab den 1990er-Jahren in der Humanmedizin häufiger nachgewiesen wurden und epidemiologisch VRE als Besiedler gehäuft bei fleisshessenden Menschen im Vergleich zu Vegetariern auftraten, wurde ab 1997 der Einsatz von Avoparcin (begründet durch die Vorsorgepflicht) EU-weit verboten [1, 28]. Tatsächlich sank daraufhin der Anteil von VRE an in Tierställen isolierten *E. faecium* von >70% bei Geflügel bzw. >20% bei Schweinen in Skandinavien auf ca. 6% im Jahr 2000 [1]. Auch die Prävalenz der

asymptomatischen VRE-Kolonisation in der Allgemeinbevölkerung zeigte, zumindest in kleinen Stichproben in Sachsen-Anhalt, einen Rückgang von 12% (1994) auf 3% (1997; [20]). Im Rückblick bleibt die Frage nach der Bedeutung des früheren Reservoirs von *vanA* in der Tiermast für die Resistenzentwicklung bei *E. faecium* in Krankenhäusern unbeantwortet. Daten aus 9 europäischen Ländern deuten darauf hin, dass in der Tiermast wahrscheinlich kein relevantes Reservoir für VRE mehr besteht. Allerdings wurden VRE im Jahr 2011 noch in 27% der untersuchten Puten in insgesamt 75% der Mastbetriebe in Deutschland isoliert (Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Stuttgart, www.cvuas.de); aktuelle repräsentative Daten liegen nicht vor. Ähnlich wie bei ESBL-bildenden *E. coli* konnte nie abschließend geklärt werden, welche Rolle die VRE-Nachweise in Tierställen für das Vorkommen beim Menschen spiel(t)en.

Die epidemiologische Situation bezüglich VRE hat sich in der Humanmedizin in Deutschland seitdem nicht entschärft (Tab. 1). VRE sind regional unterschiedlich verbreitet mit besonders hoher Prävalenz in NRW, Hessen, Thüringen und Sachsen; insbesondere haben auch die bei Nutztieren sehr seltenen VRE mit dem Resistenzgen *vanB* zugenommen [21]. Dabei sind in epidemiologischen Studien beim Menschen vor allem nosokomiale Risikofaktoren, wie der Einsatz von Antibiotika, Immunsuppression, vorhergehender Krankenhausaufenthalt mit VRE-Besiedlungen, assoziiert.

Oxazolidinonresistente Erreger

Linezolid und Tedizolid sind derzeit für den Einsatz in der Humanmedizin zugelassene Antibiotika der Gruppe der Oxazolidinone, deren Hauptindikationen bei der Behandlung von Haut- und Weichgewebeeinfektionen und (bei Linezolid) Pneumonien liegen. Obwohl Oxazolidinone in der Veterinärmedizin nicht eingesetzt werden, wurden in Nutztierbeständen 2 übertragbare Resistenzgene, *cfr* und *optrA*, beschrieben, die eine Oxazolidinonresistenz vermitteln (*optrA* auch gegen Tedizolid). Der Selektionsdruck

für diese Resistenzgene in Nutztierbeständen entsteht wahrscheinlich durch das Antibiotikum Florfenicol, das dort angewendet wird und gegen das beide Gene ebenfalls Resistenz vermitteln. Insgesamt sind in der Humanmedizin <1% der *S. aureus* und Enterokokken linezolidresistent (PEG-Studie 2013, Hospitalbereich; <http://www.p-e-g.org>), wobei *cfr* bisher noch selten auftritt [21]; auch der Nachweis von *optrA* in *E. faecium* betrifft bisher Einzelfälle.

Die in Nutztierhaltungen vorkommenden MRSA sind meist linezolidempfindlich; *cfr* wurde nur in Einzelfällen nachgewiesen. Jedoch können auch koagulasenegative Staphylokokken (KoNS; vor allem die als Humanpathogene kaum eine Rolle spielenden *S. sciuri*, *S. chromogenes*, *S. simulans*) Träger des *cfr*-tragenden Plasmids sein [27]. Die Relevanz liegt darin, dass Veterinäre und Landwirte, die in Tierställen mit Florfenicoleinsatz, wo *cfr*-tragende KoNS nachgewiesen wurden, tätig waren, ebenfalls solche Stämme als Teil ihrer Nasenmikrobiota akquiriert hatten [6]. Auf diese Weise könnte es durch die Florfenicolselektion zu einem zoonotischen Eintrag von *cfr* in die Flora von Menschen kommen. Ähnliches gilt für das bislang vor allem in China beschriebene Resistenzgen *optrA* [33].

Beide Resistenzgene haben folglich ein zoonotisches Potenzial, scheinen jedoch selten zu sein, sodass sich daraus keine direkten klinischen Implikationen ergeben.

Fazit für die Praxis

- Hohe nasale MRSA-Kolonisationsraten bei Menschen mit beruflichem Nutztierkontakt (40–80%). Patienten sind gefährdet, berufsbedingte bzw. nosokomiale MRSA-Infektionen zu entwickeln. MRSA-Screening und Dekolonisierungstherapie empfohlen. Bedeutung auch für besondere Hygienemaßnahmen im Krankenhaus und für die perioperative Antibiotikaphylaxe.
- Rektale Kolonisationsrate durch ESBL-bildende *E. coli* bei Menschen mit Nutztierkontakt scheint erhöht. Bedeutung dieser Besiedlung für

Infektionen unklar. ESBL-Screening, Dekolonisierung und besondere Hygienemaßnahmen für diese Patientengruppen nicht empfohlen. Klinische Bedeutung bei der kalkulierten Therapie von in der Landwirtschaft und im Schlachthof entstandenen penetrierenden Verletzungen.

- Potenzial zur direkten Übertragung von MRE zwischen Haustier und Patient bei tiergestützten Therapien.
- Kaum Daten für zoonotische Übertragung anderer MRE (z. B. carbapenemasebildende *Enterobacteriaceae*, VRE, oxazolidinonresistente Erreger etc.).

Korrespondenzadresse

PD Dr. R. Köck

Institut für Hygiene, DRK Kliniken Berlin
Spandauer Damm 130, 14050 Berlin,
Deutschland
kockr@uni-muenster.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Dieser Übersichtsartikel entstand im Rahmen des durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Projektes #1Health-PREVENT (Nr. 01KI1727A/F; PD Dr. Köck, Dr. Cuny) als Teil des Forschungsnetzes Zoonotische Infektionskrankheiten sowie des im Rahmen der INTERREG Va Initiative der Europäischen Union geförderten Projekts „EurHealth-1Health“ (Nr. EU/INTERREG VA-681377; PD Dr. Köck).

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Aarestrup FM, Seyfarth AM, Emborg HD et al (2001) Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci from food animals in Denmark. *Antimicrob Agents Chemother* 45:2054–2059. <https://doi.org/10.1128/AAC.45.7.2054-2059.2001>
2. Albiger B, Glasner C, Struelens MJ et al (2015) Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe: assessment by national experts from 38 countries, May 2015. *Euro Surveill* 20:30062. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2015.20.45.30062>
3. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. www.bvl.bund.de
4. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. www.bmel.de
5. Cuny C, Abdelbary MMH, Köck R et al (2016) Methicillin-resistant Staphylococcus aureus from infections in horses in Germany are frequent colonizers of veterinarians but rare among MRSA from infections in humans. *One Health* 2:11–17. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2015.11.004>
6. Cuny C, Arnold P, Hermes J et al (2017) Occurrence of *cfr*-mediated multiresistance in staphylococci from veal calves and pigs, from humans at the corresponding farms, and from veterinarians and their family members. *Vet Microbiol* 200:88–94. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.04.002>
7. Cuny C, Layer F, Werner G et al (2015) State-wide surveillance of antibiotic resistance patterns and spa types of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from blood cultures in North Rhine-Westphalia, 2011–2013. *Clin Microbiol Infect* 21:750–757. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.02.013>
8. Dahms C, Hübner N-O, Kossow A et al (2015) Occurrence of ESBL-Producing Escherichia coli in Livestock and Farm Workers in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany. *PLoS ONE* 10:e143326. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143326>
9. Dohmen W, Van Gompel L, Schmitt H et al (2017) ESBL carriage in pig slaughterhouse workers is associated with occupational exposure. *Epidemiol Infect* 145:2003–2010. <https://doi.org/10.1017/S0950268817000784>
10. van Duijkeren E, Moleman M, Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan MM et al (2010) Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in horses and horse personnel: an investigation of several outbreaks. *Vet Microbiol* 141:96–102. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.08.009>
11. Falgenhauer L, Ghosh H, Doijad S et al (2017) Genome analysis of the Carbapenem- and Colistin-resistant Escherichia coli isolate NRZ14408 reveals horizontal gene transfer pathways towards Panresistance and enhanced virulence. *Antimicrob Agents Chemother*. <https://doi.org/10.1128/AAC.02359-16>
12. Fischer J, Hille K, Ruddat I et al (2017) Simultaneous occurrence of MRSA and ESBL-producing Enterobacteriaceae on pig farms and in nasal and stool samples from farmers. *Vet Microbiol* 200:107–113. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2016.05.021>
13. Fischer J, Rodríguez I, Schmogger S et al (2012) Escherichia coli producing VIM-1 carbapenemase isolated on a pig farm. *J Antimicrob Chemother* 67:1793–1795. <https://doi.org/10.1093/jac/dks108>
14. Fischer J, Rodríguez I, Schmogger S et al (2013) Salmonella enterica subsp. enterica producing VIM-1 carbapenemase isolated from livestock farms. *J Antimicrob Chemother* 68:478–480. <https://doi.org/10.1093/jac/dks393>
15. Goerge T, Lorenz MB, van Alen S et al (2017) MRSA colonization and infection among persons with occupational livestock exposure in Europe: prevalence, preventive options and evidence. *Vet Microbiol* 200:6–12. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2015.10.027>
16. Hamza E, Dorgham SM, Hamza DA (2016) Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae in broiler poultry farming in Egypt. *J Glob Antimicrob Resist* 7:8–10. <https://doi.org/10.1016/j.jgjar.2016.06.004>
17. Idelevich EA, Lanckohr C, Horn D et al (2016) Multidrug-resistant bacteria in Germany: the impact of sources outside healthcare facilities. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 59:113–123. <https://doi.org/10.1007/s00103-015-2261-z>
18. Irrgang A, Roschanski N, Tenhagen B-A et al (2016) Prevalence of *mcr-1* in *E. coli* from Livestock and Food in Germany, 2010–2015. *PLoS*

ONE 11:e159863. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0159863>

19. Kaase M, Pfennigwerth N, Lange F et al (2015) Molecular epidemiology of VIM-1 producing *Escherichia coli* from Germany referred to the National Reference Laboratory. *Int J Med Microbiol* 305:784–789. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2015.08.032>
20. Klare I, Badstübner D, Konstabel C et al (1999) Decreased incidence of VanA-type vancomycin-resistant enterococci isolated from poultry meat and from fecal samples of humans in the community after discontinuation of avoparcin usage in animal husbandry. *Microb Drug Resist* 5:45–52. <https://doi.org/10.1089/mdr.1999.5.45>
21. Klare I, Werner G (2015) Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung Vancomycin-resistenter Enterokokken (VRE) in Deutschland – Update 2013/2014. *Epidemiol Bull* 40:429–435
22. Köck R, Ballhausen B, Bischoff M et al (2014) The impact of zoonotic MRSA colonization and infection in Germany. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 127:384–398
23. Köck R, Walther B (2017) Mensch und Tier – Antibiotikaresistenzen bei Haustieren. *Allgemeinarzt* 39:48–49
24. Li A, Yang Y, Miao M et al (2016) Complete Sequences of mcr-1-Harboring Plasmids from Extended-Spectrum- β -Lactamase- and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother* 60:4351–4354. <https://doi.org/10.1128/AAC.00550-16>
25. Robert Koch-Institut ARS.RKI, stationärer Versorgungsbereich, alle Materialien; Datenstand 22.07.2018; <https://ars.rki.de>
26. Sassmannshausen R, Deurenberg RH, Köck R et al (2016) MRSA prevalence and associated risk factors among health-care workers in non-outbreak situations in the Dutch-German EUREGIO. *Front Microbiol* 7:1273. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01273>
27. Schoenfelder S, Dong Y, Feßler AT et al (2017) Antibiotic resistance profiles of coagulase-negative staphylococci in livestock environments. *Vet Microbiol* 200:79–87
28. Schouten MA, Voss A, Hoogkamp-Korstanje JA (1997) VRE and meat. *Lancet Lond Engl* 349:1258
29. Stolle I, Prenger-Berninghoff E, Stamm I et al (2013) Emergence of OXA-48 carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in dogs. *J Antimicrob Chemother* 68:2802–2808. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt259>
30. Valentin L, Sharp H, Hille K et al (2014) Subgrouping of ESBL-producing *Escherichia coli* from animal and human sources: an approach to quantify the distribution of ESBL types between different reservoirs. *Int J Med Microbiol* 304:805–816. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2014.07.015>
31. Valenza G, Nickel S, Pfeifer Y et al (2014) Extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli* as intestinal colonizers in the German community. *Antimicrob Agents Chemother* 58:1228–1230. <https://doi.org/10.1128/AAC.01993-13>
32. Vincze S, Stamm I, Kopp PA et al (2014) Alarming proportions of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in wound samples from companion animals, Germany 2010–2012. *PLoS ONE* 9:e85656. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0085656>
33. Wang Y, Lv Y, Cai J et al (2015) A novel gene, *optrA*, that confers transferable resistance to oxazolidinones and phenicols and its presence in *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* of human and animal origin. *J Antimicrob Chemother* 70:2182–2190. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv116>
34. Wang Y, Zhang R, Li J et al (2017) Comprehensive resistome analysis reveals the prevalence of NDM and MCR-1 in Chinese poultry production. *Nat Microbiol* 2:16260. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2016.260>
35. Zurfluh K, Stephan R, Widmer A et al (2017) Screening for fecal carriage of MCR-producing Enterobacteriaceae in healthy humans and primary care patients. *Antimicrob Resist Infect Control* 6:28. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0186-z>

In eigener Sache

TRAINEE GESUCHT!

KARRIERE BEI
SPRINGER MEDIZIN



 Springer Medizin

Verstärkung für die Redaktion Fachzeitschriften

Blicken Sie hinter die Kulissen von
SpringerMedizin

Das 12-monatige Trainee-Programm in der Abteilung Fachzeitschriften von Springer Medizin, Heidelberg ist eine fundierte und abwechslungsreiche Ausbildung zum Associate Editor. Sie erhalten einen umfassenden Überblick über die moderne Verlagsarbeit und die vielfältigen Aufgaben eines Journal Editors print und online.

- Bringen Sie Ihr medizinisches Know-How ein und betreuen Sie eigenständig Zeitschriften, E-Learning-Module sowie digitale Projekte
- Vernetzen Sie sich mit Fachautoren, Herausgebern und Vertretern von medizinischen Fachgesellschaften und Verbänden
- Lernen Sie die verschiedenen ärztlichen Zielgruppen kennen und unterstützen Sie diese durch maßgeschneiderte Verlagsangebote

Wir freuen uns auf Sie!

Hier geht's zum Bewerbungsportal mit weiteren Infos:

<https://bit.ly/2uHtH2h>



Hier steht eine Anzeige.

