Multiresistente Erreger im One-Health-Kontext

Judith Schmiedel
Institut für Medizinische Mikrobiologie
Fachbereich Medizin der Justus-Liebig Universität Gießen
/UKGM Standort Gießen

One Health-Konzept

Über die One Health Initiative

One Health is dedicated to improving the lives of all species

- human and animal -

through the integration of human medicine, veterinary medicine and environmental science.

Antimikrobielle Resistenz als "*One Health*" -Paradigma

Antibiotikaresistenz ist ein

globales Problem

MRE-Infektionen verursachen jährlich **8 Millionen zusätzliche Krankenhaustage** und kosten das US-Gesundheitssystem **30 Milliarden $**

"**A post-antibiotic era means, in effect, an end to modern medicine as we know it**. Things as common as strep throat or a child's scratched knee could once again kill."

Dr. Margaret Chan, Former WHO's director-general

30% der Antibiotika-Verordnungen sind fragwürdig

In den letzten **25 Jahren** wurden keine neuen Antibiotika entdeckt

Hauptgrund für die Resistenzentwicklung ist der **unsachgemäße Gebrauch** von Antibiotika

Antibiotikaverbrauch in Deutschland (2016)

Humanmedizin	Tiermedizin
≈ 800 t	**742 t**

"We, sectors and countries, **all share responsibility** in the development of antimicrobial resistance. It is by addressing this **global threat together** that we will manage to **protect human and animal health, and therefore, our future.**"

Dr. Monique Eloit, Director General of the OIE

Antibiotikaresistenz ist ein globales Problem

Globaler Antibiotikaverbrauch

Global antibiotic consumption 2000 to 2010: an analysis of national pharmaceutical sales data

Thomas P Van Boeckel, Sumanth Gandra, Ashvin Ashok, Quentin Caudron, Bryan T Grenfell, Simon A Levin, Ramanan Laxminarayan

Lancet Infect Dis 2014; 14: 742–50
Published Online July 10, 2014
http://dx.doi.org/10.1016/

Summary
Background Antibiotic drug consumption is a major driver of antibiotic resistance. Variations in antibiotic resistance across countries are attributable, in part, to different volumes and patterns for antibiotic consumption. We aimed to assess variations in consumption to assist monitoring of the rise of resistance and development of rational-use policies and to provide a baseline for future assessment.

71 Länder beteiligt
Im Zeitraum 2000 – 2010

- Globaler Anstieg von 36% beim Antibiotikaverbrauch
- Zunahme der Verwendung von Carbapenemen um 45%

Resistenz-Kreislauf

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN RESET DZIF

Verändert nach: Garcia-Alvarez L et al. J. Antimicrob. Chemother. 2012;67:i37-i49

Resistenzen
bei Tier und Mensch –
gemeinsame Forschung in Deutschland

RESET
VERBUND

RESET (2010 – 2016)

= Extended-Spektrum-Beta-Laktam (ESBL) und (Fluoro)-Quinolon-**Res**istenz in ***Ent****erobacteriaceae*

www.reset-verbund.de

→10 Verbundpartner + 5 assoziierte Partner aus der Human- und Veterinärmedizin

→Zuständig für **Grundlagenforschung**
Angewandte Forschung
Epidemiologie

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN RESET DZIF

TABELLE

Resistenzsituation in Deutschland im europäischen Vergleich (EARS-Net Report)

Anteil resistenter (R) bzw. nicht-empfindlicher (RI) Isolate an allen getesteten Isolaten (in Prozent)

Mikroorganismus x Antibiotikum/ Antibiotikaklasse	EARS-Net Ergebnisse Deutschland					EARS-Net-Teilnehmerstaaten		
	2013	2014	2015	2016	Trend	Median 2016	MW 2016*	Trend
Escherichia coli								
Fluorchinolone R	22,1	20,6	19,5	19,7	—	26,2	21,0	—
Cephalosporine 3. Gen. R	10,7	10,5	10,4	11,5		13,7	12,4	+
Aminoglykoside R	7,0	6,9	7,2	7,1		10,5	10,4	+
Carbapeneme R	0,1	0,1	< 0,1	< 0,1		< 0,1	< 0,1	
Klebsiella pneumoniae								
Fluorchinolone R	15,1	12,7	9,6	12,2		30,8	24,6	—
Cephalosporine 3. Gen. R	16,1	12,7	10,1	13,7		29,8	25,7	—
Aminoglykoside R	10,0	7,1	5,5	7,8		22,6	19,0	—
Carbapeneme R	0,7	0,7	0,1	0,5		0,5	6,1	
kombinierte Resistenz **	7,0	5,3	3,1	5,4		17,8	15,8	—
Pseudomonas aeruginosa								
Piperacillin/TAZ R	18,8	17,4	17,7	17,7		15,4	16,3	
Fluorchinolone R	16,4	13,0	14,4	12,5		16,4	15,0	—
Ceftazidim R	10,2	9,9	9,1	10,5		11,1	13,0	+
Aminoglykoside R	7,6	5,9	7,3	6,9		11,3	10,0	—
Carbapeneme R	15,4	17,0	15,0	15,0		15,9	15,0	—
kombinierte Resistenz **	9,2	8,9	8,2	7,9		9,7	10,3	—
Acinetobacter spp.								
Aminoglykoside R	6,1	4,1	5,5	2,9		40,1	35,2	nb
Fluorchinolone R	9,7	6,0	8,6	5,7		48,3	39,0	nb
Carbapeneme R	8,9	5,5	6,6	4,9		35,9	35,1	nb
kombinierte Resistenz **	5,2	2,1	3,7	2,2		31,4	31,7	nb
Staphylococcus aureus								
Oxacillin/Methicillin R	12,8	12,9	11,2	10,3	—	13,0	13,7	—
Enterococcus faecalis								
HL Gentamicin R	39,7	33,6	31,3	25,7	—	33,2	30,5	
Enterococcus faecium								
Vancomycin R	14,6	9,1	10,2	12,1		8,1	11,8	
Streptococcus pneumoniae								
Penicillin RI	6,9	4,4	6,2	4,0		10.3	nb	
Macrolide RI	10,6	7,1	8,1	7,8		13.6	nb	

MW 2016* bevölkerungsgewichteter Mittelwert aller EARS-Net-Teilnehmerstaaten 2016; nb = nicht berechnet

Farbkodierung
- < 1 %
- 1 % – < 5 %
- 5 % – < 10 %
- 10 % – < 25 %
- 25 % – < 50 %
- > 50 %

Trends
+ signifikanter Anstieg auf Basis der Gesamtdaten/Jahr
— signifikanter Rückgang auf Basis der Gesamtdaten/Jahr

Basis für die Trendberechnungen sind die Daten jener Labore, die über den 4-Jahres-Zeitraum kontinuierlich Daten übermittelt haben

kombinierte Resistenz **:
E. coli: Resistenz gegenüber Fluorchinolonen UND Cephalosporinen der 3. Generation UND Aminoglykosiden; K. pneumoniae: Resistenz gegenüber Fluorchinolonen UND Cephalosporinen der 3. Generation UND Aminoglykosiden; P. aeruginosa: Resistenz gegenüber mindestens 3 der 5 Antibiotika(klassen) unter Surveillance; Acinetobacter spp.: Resistenz gegenüber Fluorchinolonen UND Carbapenemen UND Aminoglykosiden

Quelle: ECDC: Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net), 2016, Stockholm 2017; Bearbeitung: RKI/ARS

Ein *One Health*-Ansatz

- Deutschland
- Sammelzeitraum: 2010-2016
- Extended-Spektrum Beta-Laktam -resistente (ESBL produzierend)& Carbapenem-resistente (CRE) *Enterobacteriaceae*
  - Mensch
  - Haustier
  - Nutztier
  - Lebensmittel
  - Umweltproben

Deutsches Zentrum für Infektionsforschung

Wichtige zu klärende Fragen …

Können ESBL tragende *Enterobacteriaceae* vom Boden auf pflanzlichen Nahrungsmittel übertragen werden?

Sind ESBL-*Enterobacteriaceae* in tierischen Nahrungsmitteln zu finden?

Sind ESBL-Enterobacteriaceae in Nutztierbetrieben zu finden?

Wie hoch ist die Prävalenz von ESBL *Enterobacteriaceae* in Deutschland ?

Gibt es eine Übertragung von Plasmiden?

Gibt es eine Übertragung von Isolaten?

Wichtige zu klärende Fragen …

Können ESBL tragende *Enterobacteriaceae* vom Boden auf pflanzlichen Nahrungsmittel übertragen werden?

Sind ESBL-*Enterobacteriaceae* in tierischen Nahrungsmitteln zu finden?

Wie hoch ist die Prävalenz von ESBL *Enterobacteriaceae* in Deutschland ?

Sind ESBL-Enterobacteriaceae in Nutztierbetrieben zu finden?

Gibt es eine Übertragung von Plasmiden?

Gibt es eine Übertragung von Isolaten?

Resistenz-Kreislauf

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Vorgehen

- Boden düngen mit Dünger, der ESBL-*Enterobacteriaceae* enthält
- Probennahme bei Ernte, Test auf ESBL:
  - Boden
  - Pflanzenteile

Ergebnisse

- Nachweis von ESBL-*E. coli* in Porree (in den jungen Blättern)
- Nachweis von ESBL-*E. coli* im Boden
  → Bakterien können die Wachstumsperiode überleben

→ Bei **Konsum** (Mensch/ Nutztier) von Gemüse und Getreide kann es zur **Aufnahme von MRE** (ESBLs) kommen!

→ Nebenergebnisse: (bisher unbekannte aber) **antibiotisch aktive Metabolite** von in der Tiermast verwendeten Antibiotika sind über Monate bis Jahre im Boden nachweisbar
→ Einfluss auf das Bodenmikrobiom?

Sublethal Exposure to Commercial Formulations of the Herbicides Dicamba, 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid, and Glyphosate Cause Changes in Antibiotic Susceptibility in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium

Brigitta Kurenbach,[a] Delphine Marjoshi,[a] Carlos F. Amábile-Cuevas,[b] Gayle C. Ferguson,[c] William Godsoe,[d] Paddy Gibson,[a] Jack A. Heinemann[a]

School of Biological Sciences, University of Canterbury, Christchurch, New Zealand[a]; Fundación Lusara, Mexico City, Mexico[b]; Institute of Natural and Mathematical Sciences, Massey University, Palmerston North, New Zealand[c]; Bio-Protection Centre, Lincoln University, Lincoln, New Zealand[d]

IMPORTANCE Increasingly common chemicals used in agriculture, domestic gardens, and public places can induce a multiple-antibiotic resistance phenotype in potential pathogens. The effect occurs upon simultaneous exposure to antibiotics and is faster than the lethal effect of antibiotics. The magnitude of the induced response may undermine antibiotic therapy and substantially increase the probability of spontaneous mutation to higher levels of resistance. The combination of high use of both herbicides and antibiotics in proximity to farm animals and important insects, such as honeybees, might also compromise their therapeutic effects and drive greater use of antibiotics. To address the crisis of antibiotic resistance requires broadening our view of environmental contributors to the evolution of resistance.

Bestandteile von Herbiziden wie Dicamba und Glyphosat können einen **Multiresistenz-Phänotyp** bei *E. coli* und *Samonella enterica* auslösen

= sie können die Entwicklung von Multiresistenz beschleunigen

Der Effekt ist sogar noch größer, wenn gleichzeitig Antibiotika ausgebracht werden (z.B. als Bestandteil der Gülle)

Wichtige zu klärende Fragen …

Können ESBL tragende *Enterobacteriaceae* vom Boden auf pflanzlichen Nahrungsmittel übertragen werden?

Sind ESBL-*Enterobacteriaceae* in Nahrungsmitteln zu finden?

Wie hoch ist die Prävalenz von ESBL *Enterobacteriaceae* in Deutschland ?

Sind ESBL-Enterobacteriaceae in Nutztierbetrieben zu finden?

Gibt es eine Übertragung von Plasmiden?

Gibt es eine Übertragung von Isolaten?

Vorgehen und Ergebnis

- **2256** Nahrungsmittel-Proben (Geflügel, Schwein, Rind, Milch, Käse und Gemüse) wurden auf ESBL gescreent (BfR)
  - **17,9%** der *E. coli* ESBL- oder AmpC -positiv
  - **9,4%** CTX-M-1-positiv
  - viele verschiedene *E. coli* Serotypen

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN RESET DZIF

Wichtige zu klärende Fragen …

Können ESBL tragende *Enterobacteriaceae* vom Boden auf pflanzlichen Nahrungsmittel übertragen werden?

Sind ESBL-*Enterobacteriaceae* in tierischen Nahrungsmitteln zu finden?

Sind ESBL-*Enterobacteriaceae* in Nutztierbetrieben zu finden?

Wie hoch ist die Prävalenz von ESBL *Enterobacteriaceae* in Deutschland ?

Gibt es eine Übertragung von Plasmiden?

Gibt es eine Übertragung von Isolaten?

Untersuchte Betriebe

- Schweinemast
- Schweinezucht
- Hähnchenmast
- Milchrind

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Vorgehen

- **<u>Sammelkotproben</u>** untersuchen auf ESBL-Bildner:
  - Kultur-basiertes Screening
  - ESBL-Bestätigungstest

→ Überprüfen der Isolate auf:
  - Spezies
  - Resistenzgene

Ergebnis

- Schweinemast
  - 43,8% ESBL-positiv
- Schweinezucht
  - 56,3% ESBL-positiv

- Milchrind
  - 60% ESBL-positiv

- Hähnchenmast
  - 100% ESBL-positiv

Quelle: Friese et al. BMTW 2013

Wichtige zu klärende Fragen …

Können ESBL tragende *Enterobacteriaceae* vom Boden auf pflanzlichen Nahrungsmittel übertragen werden?

Sind ESBL-*Enterobacteriaceae* in tierischen Nahrungsmitteln zu finden?

Sind ESBL-Enterobacteriaceae in Nutztierbetrieben zu finden?

Wie hoch ist die Prävalenz von ESBL-*Enterobacteriaceae* in Deutschland ?

Gibt es eine Übertragung von Plasmiden?

Gibt es eine Übertragung von Isolaten?

Prävalenzen

Vorgehen

Untersuchung der individuellen Proben auf **ESBL-Bildner**:

Kultur-basiertes Screening

⇓

ESBL-Bestätigungstest

⇓

Isolate auf Resistenzdeterminanten untersuchen

- ESBL-Gene (*bla*TEM, *bla*SHV, *bla*CTX-M ..)
- Plasmid kodierte Fluorchinolonresistenzgene (*qepA, qnr* …)

Ergebnis

- **Allgemeinbevölkerung** (Valenza *et al.* AAC 2014)
  - 6,3% positiv (6 -15% ja nach Studie)

- **Erkrankte Schweine, Geflügel, Rinder, Kälber**
  Isolate vom nat. Resistenzmonitoring GERM-Vet:
  - 2011: 4,5% positiv
  - 2014: 10,9% positiv

- **Erkrankte Hunde und Katzen**
  - 20.8% (Zogg et al. *Front Vet Sci.* 2018) Schweiz
  - 9 % (Karkaba et al. *N Z Vet J.* 2017) Neuseeland

- **Erkrankte Pferde**
  - 10.7% (Walter et al. *PLoS One.* 2018) Deutschland

Zusammenfassung I

- ESBLs können vom Boden auf Pflanzen übertragen werden

- ESBLs sind überall zu finden
  - Human: Allgemeinbevölkerung, klinische Proben
  - *Companion animals* (Hund, Katze, Pferd …)
  - Nutztiere: Tierzucht (Betriebe)
  - Lebensmittel (Frischfleisch)
  - Umwelt

Die große Frage …

Tragen Menschen und Tiere ähnliche Bakterienisolate mit ähnlichen Resistenzeigenschaften?

?

Wichtige zu klärende Fragen …

Können ESBL tragende *Enterobacteriaceae* vom Boden auf pflanzlichen Nahrungsmittel übertragen werden?

Sind ESBL-*Enterobacteriaceae* in tierischen Nahrungsmitteln zu finden?

Sind ESBL-Enterobacteriaceae in Nutztierbetrieben zu finden?

Wie hoch ist die Prävalenz von ESBL *Enterobacteriaceae* in Deutschland ?

Gibt es eine Übertragung von ESBL-Plasmiden?

Gibt es eine Übertragung von Isolaten?

Antibiotikaresistenzen bei Gram-negativen Erregern sind übertragbar

→Bewegliche Ziele
→Hoch-variable Populationen

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

ESBL-Plasmide tragen zusätzliche Resistenzen

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN

Beispiel VIM-1 Plasmid (pRH-R27)

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Plasmidübertragung

Identisches Plasmid wurde in **Tier- <u>und</u> Menschenisolaten** gefunden

Ursprung:

- Rind
- Human (nosokomial)

→ unterschiedlichen Bakterienisolate
(= klonale Übertragung ausgeschlossen)

Das Problem mit den Plasmiden

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Colistin Resistenz Strategien

Intrinsische Resistenz
z.B. *Serratia marcescens, Proteus mirabilis*

Erworbene Resistenz
z.B. *Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumanii*

Übertragbare Resistenz
z.B. *Escherichia coli Enterobacter cloacae*

Olaitan et al. Front Microbiol. 2014 Nov 26;5:643
Liu et al. Lancet Infect Dis. 2016 Feb;16(2):161-8

Colistinresistenz durch *mcr-1*

- = Mobile Colistin Resistenz
- Zuerst in **China** entdeckt (2015)
- **Auf Plasmiden kodiert**
- Inzwischen 7 versch. Varianten bekannt:
  - *mcr-1 (mcr-1.2, mcr-1.3 …)*
  - *mcr-2 – mcr-7*
- **Höhere Prävalenz bei Nutztieren als bei Menschen** (3,8% vs. 1%)
  - Puten (10,2% aller Colistin-R Isolate)
  - Broiler (5,4% aller Colistin-R Isolate)

Colistinverbrauch in Deutschland

Humanmedizin **Tiermedizin**

500 kg

81,824 (t)

	Tierdizin/Landwirtschaft: Wachstumsförderer bei Nutztieren	Tiermedizin: Therapeutisch bei Nutztieren	Humanmedizin: Therapeutisch
China	++*	++	-
Europa	-	++	++

***banned April 2017**

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN RESET DZIF

mcr-1 vermittelte mobile Colistin Resistenz in Deutschland

ESBL-produzierende *E. coli*

- In Nutztier/Nahrungsmittel
- In der Umwelt
- In *companion animals*
- In Fliegen
- In Menschen

Carbapenemase-produzierende *E. coli*

- In Menschen
  - KPC-2-Produzent

Falgenhauer et al. Lancet Infect Dis. 2016 Mar;16(3):282-3
Falgenhauer et al. Emerg Infect Dis. 2016 Sep;22(9):1689-91
Falgenhauer et al. 2017 doi:10.1128/AAC.02359-16
Guenther et al. J Antimicrob Chemother. 2017 Jan 25. pii: dkw585

Die Populationsstruktur der *mcr-1*-produzierenden Isolate in Deutschland ist sehr unterschiedlich

→ Keine Überlappung von STs von humanen und tierischen Isolaten

→ Verschiedenste STs

- human
- food
- environment
- livestock
- companion animal
- insect

Fritzenwanker et al. Clin Microbiol Infect. 2016 Nov;22(11):954-955
Falgenhauer et al. Lancet Infect Dis. 2016 Mar;16(3):282-3
Falgenhauer et al. Emerg Infect Dis. 2016 Sep. http://dx.doi.org/10.3201/eid2209.160692
Roschanski et al. Int J Antimicrob Agents. 2017 in press
Guenther et al. J Antimicrob Chemother. 2017 Jan 25. pii: dkw585

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN RESET DZIF

Die Ausbreitung ist an Plasmide gebunden

n= 20 n= 176 n= 8 n= 4

- **208 multiresistente *mcr-1*-kodierende Isolate**:
  - Mensch
  - Nutztieren
  - Lebensmittel
  - Umgebung landwirtschaftlicher Betrieb
- **2 häufige Plasmidtypen: IncX4 und IncHI2**
- Chromosomale Insertion auch vorhanden

Dr. Linda Falgenhauer

„Stilles“ Reservoir von *mcr-1*-kodierenden Isolaten

„Genomic landscape“ der *Enterobacteriaceae* in der Urologie

Sammlung *aller Enterobacteriaceae*-Isolate die einen Harnwegsinfekt ausgelöst haben für 6 Monate

Whole Genome Sequencing

1/168 *E. coli*-Isolaten war *mcr-1* positiv

- Bleibt unentdeckt, weil kein Routine-Screening für Colistin-Resistenz durchgeführt wird

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN RESET DZIF

Fritzenwanker et al. Clin Microbiol Infect. 2016 Nov;22(11):954-955

Wichtige zu klärende Fragen …

Können ESBL tragende *Enterobacteriaceae* vom Boden auf pflanzlichen Nahrungsmittel übertragen werden?

Sind ESBL-*Enterobacteriaceae* in tierischen Nahrungsmitteln zu finden?

Sind ESBL-Enterobacteriaceae in Nutztierbetrieben zu finden?

Wie hoch ist die Prävalenz von ESBL *Enterobacteriaceae* in Deutschland ?

Gibt es eine Übertragung von ESBL-Plasmiden?

Gibt es eine Übertragung von Isolaten?

Vorgehen

- Sequenzierung des gesamten Genoms von *Enterobacteriaceae*-Isolaten von **Mensch, Tier und Umwelt**

  - ***Escherichia coli***
  - **Nur CTX-M-15**

Fragestellung:

→Findet eine **Übertragung von Isolaten** statt?

Genome-basierte Analyse von CTX-M-positiven Isolaten

3958 gesammelte Isolate

1405 sequenzierte Isolate

http://microreact.org/

→ Fokus auf CTX-M-15

Gibt es Pan-Compartment Klone?

„Prime“-Kandidat für *bla*$_{CTX\text{-}M\text{-}15}$ produzierenden ESBL Klon:
→ ExPEC *E. coli* ST131

- Globaler Pandemie-Klon mit Harnwegsinfektionen (UTI)
- Fluorochinolon-resistent (= 3MRGN)
- 40-80% aller ESBL-Klone weltweit
- Sehr erfolgreiche Untergruppen/ Subclades (C-H30Rx)
- Gelegentlich isoliert bei *companion animals* (= Hunde, Katzen)

→ Gemeinsamer Klon in allen Kompartimenten?

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Multilocus Sequenztypen (MLST)

→ ST410 ist in allen vier Populationen zu finden

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Analyse der Antibiotikaresistenzen

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Klonale *E. coli* ST410 sind in ganz Deutschland zu finden (stabil über Jahre)

Identische Isolate in Mensch und Tier

→ Definitive Übertragungswege?

→ Risikobewertung

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Epidemiologie von ST410

- ST410 CTX-M-15 Isolate sind nahe verwandt
- ST410 CTX-M-1 tragende Isolate und ST410 CTX-M-15 tragende Isolate repräsentieren verschiedene Populationen
- Repräsentieren ~5% aller klinischen Isolate (Deutschland, Dänemark)

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Drei epidemiologische Szenarios

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Zusammenfassung II

- Tier und Mensch tragen identische Plasmide

- Tier und Mensch tragen identische ESBL-Klone

→ Hinweis auf Übertragung von ESBL-Isolaten oder Plasmiden von Tier auf Mensch bzw. *vice versa*!

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Offene Fragen

- Richtung der Übertragung?
- Wie lange können Plasmide ohne Bakterium „überleben“?
- Risikobewertung der Lebensmittel (keine Infektionsdosis im eigentlichen Sinn)
- Welche Rolle spielen andere Kompartimente in der Verbreitung von Resistenzen?
  - Wasser/Kläranlage
  - Natürlicher Dünger / Klärschlamm
  - Bodenmikrobiom

One Health-Konzept

- Einstellen an einer Schraube hilft nicht!
- Das Gesamtsystem muss betrachtet werden!

JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT GIESSEN
RESET
DZIF

Fazit

- Zoonotische Übertragung multiresistenter gramnegativer Erreger ist Realität
- Es existieren mögliche Hochrisiko-Erreger und Plasmide, die möglicherweise eine Schlüsselrolle in der Verbreitung spielen
- Pan-resistente Erreger werden eine Rolle spielen
- Die Bekämpfung muss in einem *One-Health*-Ansatz erfolgen

Ausblick

- Wie verändert man die Situation?

Auf Seite der Menschen/Tiere

- Gute Basishygiene
- Antibiotic Stewardship (ABS)
- Bevölkerung über die Situation informieren
- Verantwortungsbewusster Umgang mit Antibiotika

Auf Seite der Bakterien

- Konjugation verhindern (Weitergabe der Resistenzgene selbst)
- Keime selektiv töten/ Prävention (Phagentherapie, Impfung)

Danksagungen

Institut für Medizinische Mikrobiologie, JLU Gießen

- Prof. Dr. Trinad Chakraborty
- Dr. Linda Falgenhauer
- Dr. Yancheng Yao
- Dr. Moritz Fritzenwanker
- PD Dr. Torsten Hain
- Dr. Swapnil Doijad
- Elias Waezsada
- Konrad Gwozdzinski
- Christina Gerstmann
- Hiren Ghosh

Institut für Hygiene und Infektionskrankheiten der Tiere, JLU Gießen

- Prof. Dr. Rolf Bauerfeind

Mikrobiologie der Recycling-Prozesse, JLU Gießen

- Prof. Dr. Peter Kämpfer

RESET Kooperationspartner

Robert Koch Institut, Wernigerode

- Prof. Dr. Guido Werner
- Dr. Yvonne Pfeiffer
- Dr. Christoph Eller
- Michael Pietsch

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin

- Dr. Beatriz Guerra
- Dr. Jennie Fischer
- Prof. Dr. Annemarie Käsbohrer
- Alexandra Irrgang

Friedrich-Löffler Institut, Mariensee/ FU Berlin Vet. MiBi

- Dr. Geovana Brenner Michael
- Prof. Dr. Stefan Schwarz

DZIF Kooperationspartner

Institut für Bioinformatik und Systembiologie, JLU Gießen

- Prof. Dr. Alexander Goesmann
- Dr. Rolf Hilker
- Oliver Schwengers

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Universität zu Köln

- Prof. Dr. Harald Seifert
- Dr. Axel Hamprecht

Klinik I für Innere Medizin - Klinisches Studienzentrum 2 für Infektiologie, Universität zu Köln

- Dr. Lena Biehl

Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie, Ruhr Universität, Bochum (NRZ)

- Prof. Dr. Sören Gatermann
- Dr. Martin Kaase

Kooperationspartner

Institut für Hygiene und öffentliche Gesundheit, Uni Bonn

- Prof. Dr. M. Exner

Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Uni-Klinikum Frankfurt

- Prof. Dr. V. Kempf
- Dr. S. Göttig
- PD Dr. C. Reinheimer

Hessisches Landesprüfungs- und Untersuchungsamt im Gesundheitswesen, Dillenburg.

Gesundheitsamt Groß-Gerau

Gesundheitsamt Frankfurt a. M.

Hessisches Ministerium für Soziales und Integration

Vielen Dank

Judith.Schmiedel@mikrobio.med.uni-giessen.de