



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Resistenzsituation in der Schweizer Tierproduktion - eine Situationsanalyse am Beispiel ESBL-bildender *Enterobacteriaceae*

Roger Stephan

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene
Vetsuisse-Fakultät
Universität Zürich, Schweiz
www.ils.uzh.ch



Universität
Zürich^{UZH}

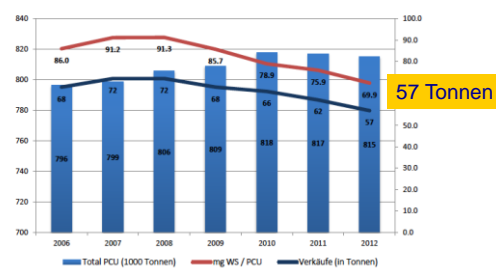
Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Brauchen Nutztiere Antibiotika?

Ja, aber...

Antibiotikumverkaufszahlen in der CH

ARCH-Vet 2012





Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Auf den Punkt gebracht:

- Die Selektion von antibiotikaresistenten Bakterien hängt immer **direkt oder indirekt mit der Anwendung einer Wirksubstanz** zusammen...
- **Je mehr** eingesetzt, **desto wahrscheinlicher**...
- **Je breiter** die Wirkung eines Antibiotikums, **desto schwerwiegender** eine Resistenz dagegen...
- **Resistenzproblematik** entwickelt sich im Bereich „Spitalumfeld“ und „livestock assoziiert“ zum Teil unabhängig....



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

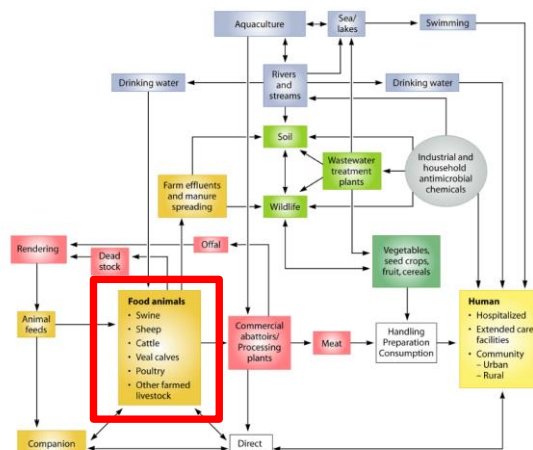


FIG. 4. Dissemination of antibiotics and antibiotic resistance within agriculture, community, hospital, wastewater treatment, and associated environments. (Adapted from reference 49 and reference 83a with permission of the publishers.)

Davies et al. 2010. MMBR 74:417-433



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Agenda

- Problemerkfassung am Beispiel ESBL-bildender *Enterobacteriaceae*
 - Was ist das?
 - Situationsanalyse Nutztiere
 - Komplexität an einem Beispiel
- Interventionsansätze



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Agenda

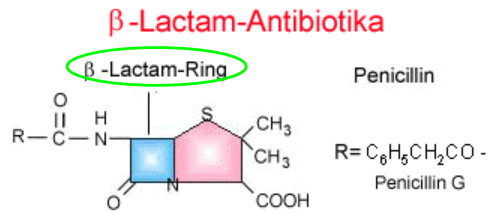
- **Problemerkfassung am Beispiel ESBL-bildender *Enterobacteriaceae***
 - **Was ist das?**
 - Situationsanalyse Nutztiere
 - Komplexität an einem Beispiel
- Interventionsansätze



Universität
Zürich^{uzh}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

β-Lactam-Antibiotika



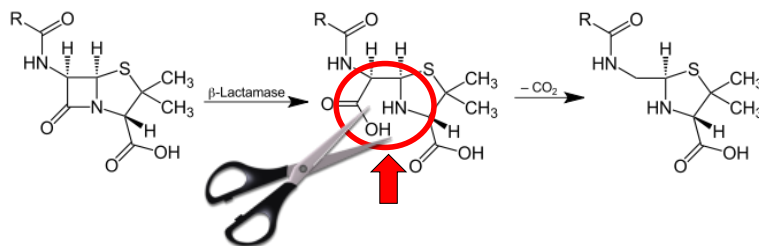
Der **Wirkmechanismus** besteht in der Hemmung der Peptidoglykansynthese bei der Zellteilung. Das heisst, β-Laktame **hemmen den Aufbau der bakteriellen Zellwand** durch Bindung an Penicillinbindende Proteine (sog. **PBP**).



Universität
Zürich^{uzh}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

DQS (de quoi s'agit il?)



ESBL bedeutet Extended Spectrum Beta-Lactamasen und ist ein Phänomen der Multiresistenz gramnegativer Bakterien, das am häufigsten bei *Escherichia coli* und Klebsiella-Stämmen auftritt. Der **Wirkmechanismus** besteht darin, dass von den Bakterien **Enzyme gebildet werden**, welche **Penicilline und Cephalosporine (1-4)** zerstören.

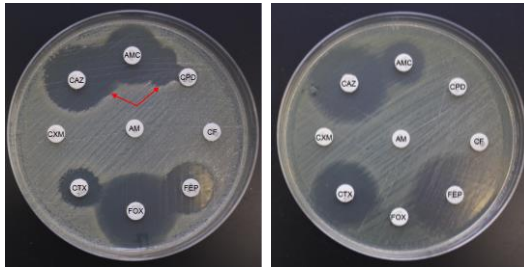


Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

DQS (de quoi s'agit il?)

Phänotyp (Synergieeffekt mit Clavulansäure (Beta-Lactamasen Inhibitor))



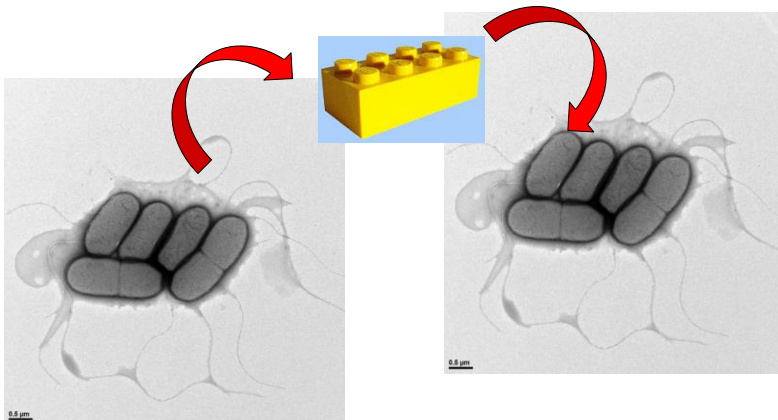
Genotyp: **SHV**, **TEM**, **CTX-M** und weitere ... (sehr divers!!!)



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Mechanismus in der Regel plasmidgebunden...





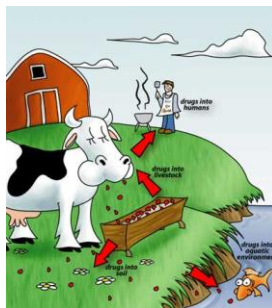
Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

“hospital associated”



“livestock associated”



- bis 2005: vor allem ein nosokomiales Problem (mit Ausbrüchen)
- seit 2006: ständig zunehmende Bedeutung in der “general community”
- seit 2011: livestock associated



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Agenda

- **Problemerkfassung am Beispiel ESBL-bildender *Enterobacteriaceae***
 - Was ist das?
 - **Situationsanalyse Nutztiere**
 - Komplexität an einem Beispiel
- Interventionsansätze



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Situation Nutztier

Research article

Highly accessed

Open Access

Occurrence and characteristics of extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing *Enterobacteriaceae* in food producing animals, minced meat and raw milk

Nadine Geser, Roger Stephan and Herbert Hächler*

* Corresponding author: Herbert Hächler haechlerh@fsafety.uzh.ch

▼ Author Affiliations

Institute for Food Safety and Hygiene, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, CH-8057 Zurich, Switzerland

For all author emails, please [log on](#).

BMC Veterinary Research 2012, **8**:21 doi:10.1186/1746-6148-8-21



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Table 1 Occurrence of ESBL producers in food-producing animals at slaughter as well as in minced meat, bulk tank milk and isolates from bovine mastitis in Switzerland

Origin	n	Number of samples with ESBL producers (percentage)
Cattle, fecal samples	124	17 (13.7%; [95% CI, 8.1; 21.0])
	calves	63
		16 (25.3%; [95% CI, 15.3; 37.9])
Pig, fecal samples		
Chicken, fecal samples from crates of different types		
Sheep, fecal samples		
Minced meat (pork, beef)		
Bulk tank milk		
<i>E. coli</i> isolates from mastitis milk		

Kotproben

59 Mastschweine (15% positiv)

63 Kälber (25% positiv)

61 Rinder (2% positiv)

93 Geflügelherden (63% positiv)

n: number of samples tested
CI: confidence interval



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Table 1 Occurrence of ESBL producers in food-producing animals at slaughter as well as in minced meat, bulk tank milk and isolates from bovine mastitis in Switzerland

Origin	n	Number of samples with ESBL producers (percentage)
Cattle, fecal samples	124	17 (13.7%; [95% CI, 8.1; 21.0])
	calves	16 (25.3%; [95% CI, 15.3; 37.9])
	others	1 (1.6%; [95% CI, 0.4; 8.7])
Pig, fecal samples	59	9 (15.3%; [95% CI, 7.2; 26.9])

Chicken, fecal samples from crates

Sheep, fecal samples

Mined meat (pork, beef)

Bulk tank milk

E. coli isolates from mastitis milk

n: number of samples tested

CI: confidence interval

Fleisch

104 Hackfleischproben (Rind/Schwein) (**0% positiv**)

Milch

100 Bestandesrohmilchproben (**0% positiv**)

67 Mastitismilchen (**1.5 % positiv**)



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Geflügelfleisch



Masterarbeit A.L. Zogg (2015)

80 Proben aus dem Detailhandel

36 Proben Schweizer Fleisch (**19.4% positiv**)

44 Proben Importfleisch (**59% positiv**)



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Situation Süßwasserfische



LETTER TO THE EDITOR

Enterobacteriaceae with Extended-Spectrum- and pAmpC-Type β -Lactamase-Encoding Genes Isolated from Freshwater Fish from Two Lakes in Switzerland

Helga Abgottspon, Magdalena T. Nüesch-Inderbinen, Katrin Zurluh, Denise Althaus, Herbert Hächler, Roger Stephan
Institute for Food Safety and Hygiene, Vetsuisse Faculty University of Zurich, Zurich, Switzerland

There is growing evidence that *Enterobacteriaceae* harboring clinically relevant *bla* genes, especially genes encoding the CTX-M family of extended-spectrum β -lactamases (ESBLs), have spread into the environment (1). The purposes of this study were (i) to investigate the occurrence of expanded-spectrum-cephalosporins-

containing *bla*_{SHV-13} and one isolate carried *bla*_{CTX-2}. Of the *E. coli* isolates, 13 belonged to commensal phylogroup A or B1, and 19 belonged to pathogenic phylogroup B2 or D. A total of seven *E. coli* isolates belonged to the multidrug-resistant pandemic extended-spectrum β -lactamase group ESBL11, with a mutation (Gene)

139 Süßwasserfische (18.7% positiv)



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Agenda

- **Problemerkfassung am Beispiel ESBL bildender *Enterobacteriaceae***
 - Was ist das?
 - Situationsanalyse Nutztiere
 - **Komplexität an einem Beispiel**
 - Interventionsansätze



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Anschuldigungen/Postulate, die aufgrund solcher Ergebnisse in der „öffentlichen Meinung“ im Raum stehen:

- Hohe Rate: bedeutet Missbrauch von Antibiotika in der Produktionskette (in der Schweiz)
- Hohe Rate: bedeutet das Tier ist die Ursache für das Problem beim Menschen

aber...

Ihre Story, Ihre Informationen, Ihr Hinweis? feedback@amminuten.ch ®
Resistente Keime 09. Oktober 2013 08:36:46: 09.10.2013 10:50

«Bei Poulet ist die Gefahr am grössten»

von J. Büchi - Jedes zweite Poulet ist laut einem Test mit antibiotikaresistenten Keimen verseucht. Ist der Verzehr von Geflügel damit gefährlich? Und sind Vegetarier gegen solche Keime gefeit? Die Antworten.



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Anschuldigungen/Postulate, die aufgrund solcher Ergebnisse in der „öffentlichen Meinung“ im Raum stehen:

- Hohe Rate: bedeutet Missbrauch von Antibiotika in der Produktionskette (in der Schweiz)
- Hohe Rate: bedeutet das Tier ist die Ursache für das Problem beim Menschen

Ihre Story, Ihre Informationen, Ihr Hinweis? feedback@amminuten.ch ®
Resistente Keime 09. Oktober 2013 08:36:46: 09.10.2013 10:50

«Bei Poulet ist die Gefahr am grössten»

von J. Büchi - Jedes zweite Poulet ist laut einem Test mit antibiotikaresistenten Keimen verseucht. Ist der Verzehr von Geflügel damit gefährlich? Und sind Vegetarier gegen solche Keime gefeit? Die Antworten.

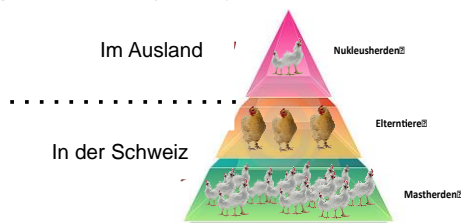


Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Grundlagen

- Auf Stufe Mast wird in der Schweiz nur höchstens jede 10. Herde behandelt (-> Selektionsdruck tief!)
- **Eingesetzte Wirksubstanzen:** Fluorochinolon (ca 90%);
Rest: Sufonamid/Trimethoprim; Amoxicillin; Thylosin)
- Und dennoch: sehr hohe Prävalenz von *E. coli* ESBL Bildnern auf preharvest (Tiere) und harvest Stufe (Fleisch)



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Welche Fragen stellen sich daraus in Bezug auf die Prävention:

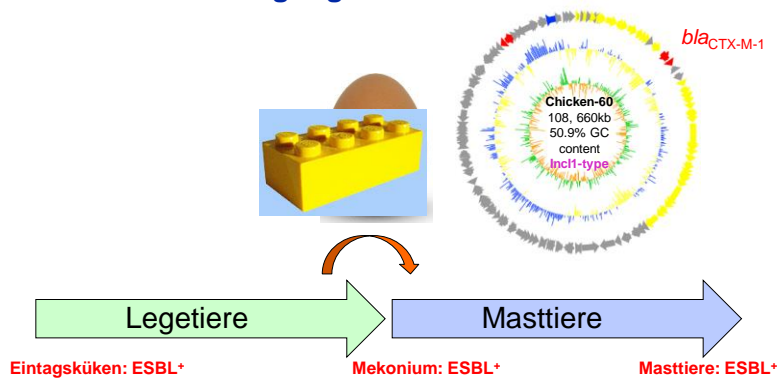
- Vertikale Übertragung möglich?
 - **Konsequenz:** Problem wird mit Mastelternküken „eingekauft“
- Coselektion über andere AB Resistenzen?
 - **Konsequenz:** Einsatz anderer Antibiotikaklassen müssen kritisch hinterfragt werden.



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Vertikale Übertragung



Zurfluh et al. 2014



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

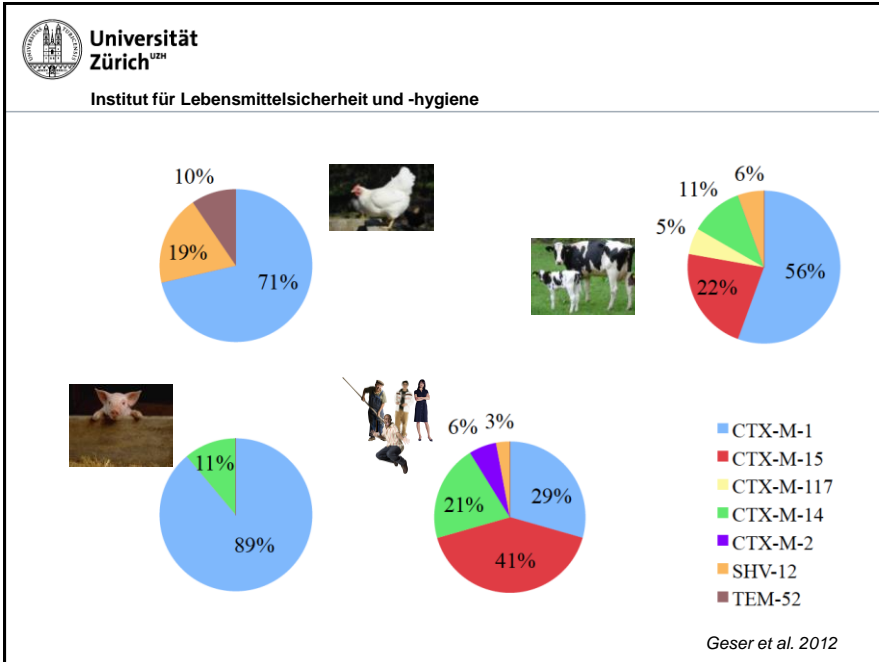
Anschuldigungen/Postulate, die aufgrund solcher Ergebnisse in der „öffentlichen Meinung“ im Raum stehen:


- Hohe Rate: bedeutet Missbrauch von Antibiotika in der Produktionskette (in der Schweiz)
- Hohe Rate: bedeutet das Tier ist die Ursache für das Problem beim Menschen

Ihre Story, Ihre Informationen, Ihr Interesse? feedback@amminuten.ch
Resistente Keime 09. Oktober 2013 08:36:44z: 09.10.2013 10:50

«Bei Poulet ist die Gefahr am grössten»

von J. Büchi - Jedes zweite Poulet ist laut einem Test mit antibiotikaresistenten Keimen verseucht. Ist der Verzehr von Geflügel damit gefährlich? Und sind Vegetarier gegen solche Keime gefeit? Die Antworten.




Universität Zürich^{UZH}
 Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

frontiers in
MICROBIOLOGY

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
 published: 30 October 2014
 doi: 10.3389/fmicb.2014.00555

Replicon typing of plasmids carrying *bla*_{CTX-M-1} in *Enterobacteriaceae* of animal, environmental and human origin

Katrin Zurluh, Gianna Jakobi, Roger Stephan*, Herbert Hächler and Magdalena Nüesch-Inderbinen
 Institute for Food Safety and Hygiene, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Zurich, Switzerland



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Source and Host	Total no. of isolates	No. of samples typed	Incomplete determinations	STs	Reference for origin of isolates
Chicken					
boot sock samples of parental broiler breeders	14	13	II (13);		This study
meconium from broilers	3	3	II (3); F		This study
boot sock samples of broilers	3	3	II (3)	ST3 (1) [I1]	This study
faecal samples chicken at slaughter	15	12	II (11); B/O (1); FIB ^B (1)	ST3 (10) [I1]	Geser <i>et al.</i> , 2012a
meat product	14	10	II (10); FIB ^A (1);	ST3 (3) [I1]	Abgottspon <i>et al.</i> , 2014
Cattle					
faecal sample calves at slaughter	9	7	II (1); H1B (3); FIB (1); N (2)	ST1 (2) [N]; ST3 (1) [I1]	Geser <i>et al.</i> , 2012a
Pigs					
faecal sample pigs at slaughter	8	7	II (2); B/O ^B (1); F ^C (1); FIB ^S (1); N (5)	ST1 (3) [N]; ST3 (3)	IncN/ST1
Environmental samples					
rivers in Switzerland	8	7	II (3); H		Incl1/ST3 <i>et al.</i> , 2014
Humans					
stool samples of healthy humans	10	10	II (7); B	ST3 (8) [I1];	Geser <i>et al.</i> , 2012b
faecal swabs of primary care patients	2	2	II (2)	I1]	Nüesch-Inderbinen <i>et al.</i> , 2013

Zurfluh *et al.*, 2014



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Agenda

- Problemerkfassung am Beispiel ESBL bildender *Enterobacteriaceae*
 - Was ist das?
 - Situationsanalyse Nutztiere
 - Komplexität an einem Beispiel
- **Interventionsansätze**



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Intervention Primärproduktion (vor dem Hintergrund):

- Die Selektion von antibiotikaresistenten Bakterien hängt immer **direkt oder indirekt mit der Anwendung einer Wirksubstanz** zusammen...
- **Je mehr** eingesetzt, **desto wahrscheinlicher**...
- **Je breiter** die Wirkung eines Antibiotikums, **desto schwerwiegender** eine Resistenz dagegen...



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Massnahmen in Bezug auf:

- **Eingesetzte AB Mengen:**
 - Überwachung des Antibiotikumverbrauches (was, wer, warum, wieviel)
 - weitere präventive Stärkung der Tiergesundheit auf Bestandesebene und Senkung des Verbrauches (TA Bestandesbetreuung vs. TA als Feuerwehrmann/-frau)
 - Macht der Einsatz Sinn? (Bestandesmilchqualitätsparameter mit Bonusanreizsystem?)



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Massnahmen in Bezug auf:

– Eingesetzte Wirksubstanzen:

- So schmal wie möglich, so breit wie notwendig
- Auswahl „Laborgestützt“
 - Assoziierter Labortest
 - Mastitis: Trendstudien basiert

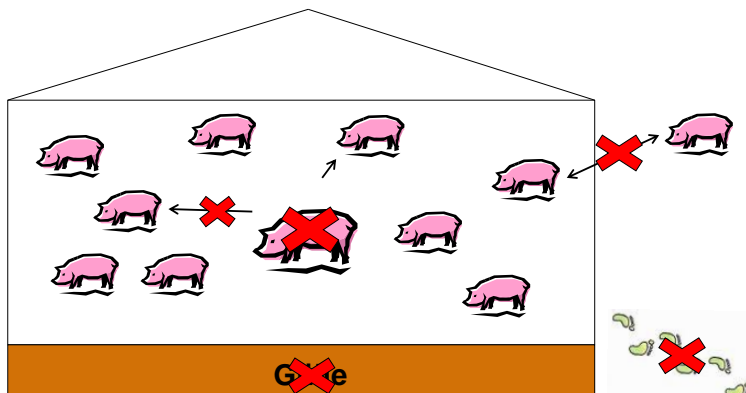


Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

Massnahmen in Bezug auf:

Weiterausbreitung von resistenten Keimen





Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

und zum Schluss noch dies...

- Antibiotikaresistenzen sind heute eine wirklich ernsthafte Problematik/Bedrohung
- Es ist nicht mehr die Frage, ob wir etwas machen müssen...
- Eine Situationsverbesserung ist eine Aufgabe, die nur in einem one health Netzwerk angegangen werden kann (alle müssen am selben Strang in die selbe Richtung ziehen!)
- Interventionsmassnahmen müssen vordringlich die Bereiche i) Selektion von AB resistenten Bakterien b) Ausbreitung von AB resistenten Bakterien umfassen
- Die Problematik geht uns alle an: Kostenfolgen für „Anpassungen“ auf Stufe Nutztierproduktion (=Lebensmittelproduktion) müssen auch durch den Konsumenten/in mitgetragen werden!



Universität
Zürich^{UZH}

Institut für Lebensmittelsicherheit und -hygiene

**Herzlichen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**

