

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg
Milchproduktion

Thurgau

Antibiotika-Resistenzen
– ein Überblick

Jenifer van der Maas, BBZ Arenenberg

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau

Schweizer Fernsehen, Rundschau vom 7.3.2012
«Resistenz gegen Antibiotika»

Filmausschnitt
„Multiresistente Keime – neue Gefahr“

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau

Antibiotika-Resistenz wird zum globalen Problem

- Schätzung WHO: allein in Europa sterben ca. 25'000 Menschen an Antibiotika-Resistenzen
- Malaria: Wettlauf mit der Zeit. **kaum mehr wirksame Mittel**; Resistenzen gegen alle gängigen Anti-Malaria-Mittel
- Zeitbombe Tuberkulose: 2 Mia. Menschen mit Tbc infiziert. 2006: 9 Mio. neue Fälle, 490'000 Fälle multiresistent, 40'000 Fälle extrem resistente Tbc diagnostiziert.
→ Zahl der Resistenz steigt extrem schnell an
- Indien: öffentliche Wasserstellen mit Keime mit NDM-1 Resistenz-Gen (**Hygiene!**), das in Humanmedizin resistent gegen **Reserve-Antibiotika** ist.

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg


Thurgau

Antibiotika-Resistenzen



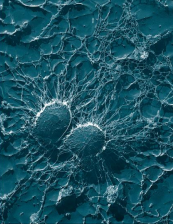
- **Resistenzen nehmen weltweit zu**
- **Früher** fast ausschliesslich **Spitäler** und andere medizinische Institutionen betroffen, **heute** zunehmend in **Bevölkerung**
- Hauptgrund für Entwicklung: **Einsatz** von Breitband-Antibiotika in Humanmedizin und Landwirtschaft.
In USA schätzungsweise mindestens dieselbe Menge an AB an Tiere verabreicht wie an Menschen.
- **Entwicklungsländern**:
Todesrate bei Infektionskrankheiten 55 %. Oft fehlt Geld für moderne AB → schnelle Ausbreitung Resistenzen
- **Wichtige Resistenzen**: **MRSA**, VRSA (Staph. aureus), **ESBL**, NDM-1 (E. coli), VRE, MDR

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012

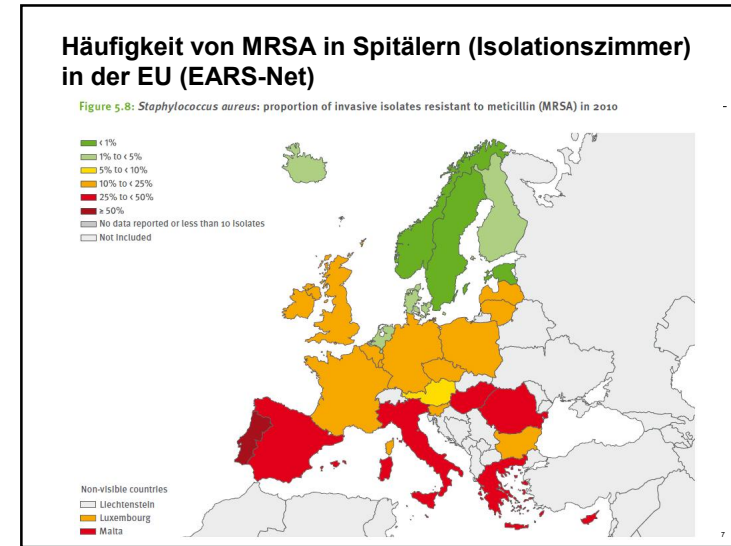
Bildungs- und Beratungszentrum Arenenberg Thurgau 

MRSA = Methicillin-Resistant Staph. Aureus

- seit **1963** resistente **Staph. aureus** gefunden, haben Mutation, sind gegen alle β -Laktam-Antibiotika resistent, u.a. Penicilline und Cephalosporine (Spitäler)
- seit **1995 neue Kombinationen** and Virulenz und Resistenz
- vor allem in Spitäler (Intensivmedizin!), Alters-, Pflegeheime
- Häufigkeit auf Intensivstationen stark steigend
- Tierhaltung: v.a. **Schweinehaltung, Geflügel**
- **Übertragung** auf den Menschen möglich, z.B. durch Haut, Hände, Inventar
- kommen auch auf Nasen-, Rachenschleimhaut vor
→ **Keimreservoir** (Husten, Niesen)



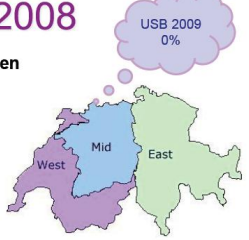
Laufstallstamm 23. / 28. / 29. August 2012



MRSA-Rate innerhalb *S.aureus* (%) Schweiz, 2008

Schweiz. Zentrum für Antibiotikaresistenzen


CH-Ost	9.7
CH-West	17.3
CH-Mitte	6.1
Ganze Schweiz	11.5
>15 Jahre	12.7
<15 Jahre	4.1



* $\frac{n \text{ MRSA}}{n \text{ MSSA} + n \text{ MRSA}} \times 100$

medArt basel '10 www.anresis.ch

Laufstallstamm 23. / 28. / 29. August 2012

Bildungs- und Beratungszentrum Arenenberg Thurgau 

Schweizer Fernsehen, Rundschau vom 7.3.2012 «Resistenz gegen Antibiotika»

Filmausschnitt
„MRSA bei Schweinehalter, NL“

Laufstallstamm 23. / 28. / 29. August 2012

MRSA: Verhinderung der Übertragung

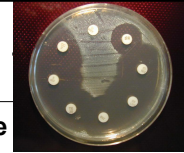
1. Händehygiene
2. Händehygiene
3. Händehygiene
4. Umgebungsmassnahmen
 - Kontaktisolation
 - Flächendesinfektion

Medizinische Klinik / Poliklinik
Infektiologie

KSW
KANTONSPITAL WINTERTHUR

11

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg



ESBL: Extended Spectrum-β-Lactamase

- Bakterien mit ESBL **besitzen Enzyme**, die „AB“ spaltet
→ AB kann nicht mehr andocken, ist wirkungslos
- sind resistent gegen viele versch. Antibiotika
- Hauptsächlich **E. Coli** und **Klebsiellen**
→ resistent gegen viele β-Lactam-Antibiotika, wie Penicillin und Cephalosporine (Reserve-Antibiotika)
- ESBL sind **nicht aggressiver**, jedoch **viel schwieriger zu behandeln**. E. Coli ist normales Darmbakterium.
- **Grosse geografische Unterschiede** (Häufigkeit in Spitäler):
z.B. E. Coli: Südamerika (10%), Thailand, Taiwan, Indonesien, Philippinen (12-24%), China (25%), Schweiz (2.2%)

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012

12

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau

Schweizer Fernsehen, Rundschau vom 7.3.2012 «Resistenz gegen Antibiotika»

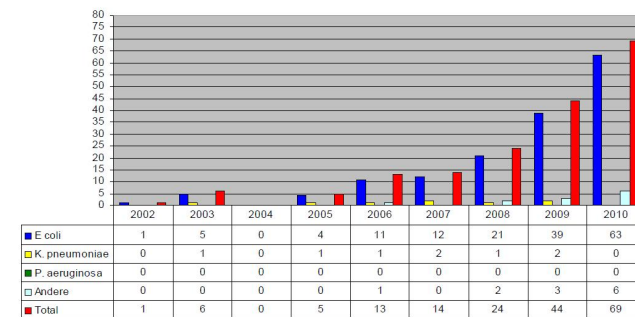
Filmausschnitt
„ESBL Entwicklung im Spital“

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012

13

Kantonsspital Winterthur

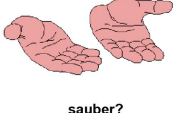
Erstisolate ESBL ab 2002



Medizinische Klinik / Poliklinik
Infektiologie

KSW
KANTONSPITAL WINTERTHUR

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg


Sind Ihre  sauber?

Ursachen für Resistenzen: Allgemein

- **Mangelhaften Einsatz von Antibiotika:**
 - Unterdosierte Antibiotika, **Dosis zu schwach**
 - **Behandlungsdauer zu kurz**, Therapie nicht konsequent bis zum Ende geführt
- **Leichtfertige** oder unangemessene **Verschreibung** von AB:
z.B. Einsatz von AB bei Viren (Bronchitis, Harnwegsinfektionen)
- **Generika:** breitwirkende **Reserve-Antibiotika** werden wegen **tiefen Kosten** vermehrt eingesetzt (in D dramatische Zunahme)
- Unzureichender Abbau von Antibiotika im Körper:
AB gelangt ins **Abwasser**; Resistenzen in Abwasserkanälen,...

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 15

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau 

Ursachen für Resistenzen: Landwirtschaft

- **1/2** aller weltweit produzierten AB werden **in Landwirtschaft** oder Tiermast eingesetzt. (WHO)
- In 14 von 21 osteuropäischen Ländern ist AB ohne ärztliches Rezept **frei verkäuflich** (WHO)
→ vorbeugender AB Einsatz in Landwirtschaft
- LW: Einsatz von Wachstums- und Leistungsförderer (verboten seit CH 1999, EU 2006)
- **Verfütterung Antibiotika-haltiger Milch** führt zu grossen Selektionsdruck zugunsten resistenter Keime und Gefahr von Entwicklung Resistenzen
- **Ausbringung von Gülle** führt zu resistenter Keime im Boden

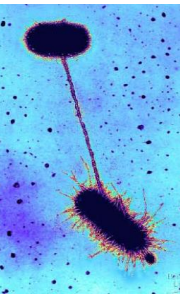
Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 16

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau 


Zeitliche Entwicklung von Resistenzen

- viele krankheitserregende Bakterien haben kurze Generationszeit:
Verdoppelung bei günstigen Bedingungen innerhalb **20-30 Minuten**
- Mutationsrate:
1 aus 10^8 Zellen (1 : 100 Mio. Zellen) hat mutiertes Gen
Bsp: Cervelat (Kassensturz vom 22.8.12)
1 Wurst hatte 140 Mio. Bakterien... (= verdorben)
- Adaption der Bakterien:
hohe Wachstumsraten, hohe Zellkonzentration, verschiedene **Mechanismen Gen-Austausch** (→ Herausforderung für AB)



Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 17

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau 

Resistenzbildung: Bakterien sind schnell !

Beispiele:

- USA, 1980:
Mit Einführung von *Flouroquinolone* wurden 95 % der bisher MRSA-Stämme vernichtet.
1 Jahr später: **80 %** dieser Stämme **resistent** geworden
- Untersuchung:
Verfütterung von geringe Mengen an *Tetracycline* an frisch geschlüpften Hühnchen.
1-2 Tage später fand man **Tetracyclin-resistente E. Coli** Bakterien in Exkrementen

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 20

Bildungs- und Beratungszentrum Arenenberg **Thurgau**

Folgen der Resistenzen

- WHO: „**post-antibiotisches Zeitalter**“
- Kleine Infektionen werden zu **chronischen Infektionen**
- Immer mehr **Krankheiten**, Infektionen sind unter Umständen gar nicht mehr therapierbar, oder könne **vermehrt tödlich** enden.
- Gefahr bei längeren Operationen, Transplantationen,...

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 21

Bildungs- und Beratungszentrum Arenenberg **Thurgau**

Nur 7 neue Antibiotika sind seit 2000-2011 auf Markt gekommen (WHO)

- Zahl der jährlich neu auf Markt kommenden AB geht zurück.
→ bedenklich, da AB-Resistenzen ständig zunehmen
- Neue AB mit neuem Wirkstoffmechanismus gesucht
= Dampfer mit 15 Jahren Bremsweg....
→ Forschungsloch

Zahl neuer Antibiotika

Approval of New Antibiotics by FDA 1983-2010

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 22

Bildungs- und Beratungszentrum Arenenberg **Thurgau**

EU-weiter Antibiotika-Verbrauch

- CH: 75 % Kälber-/Schweinemast, 7 % Euter (davon ¼ Mastitis)

Verbrauch, mg/kg Biomasse¹

1) European Medicines Agency 2007; 2) 2005
Quelle: Grave et al. 2010

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 23

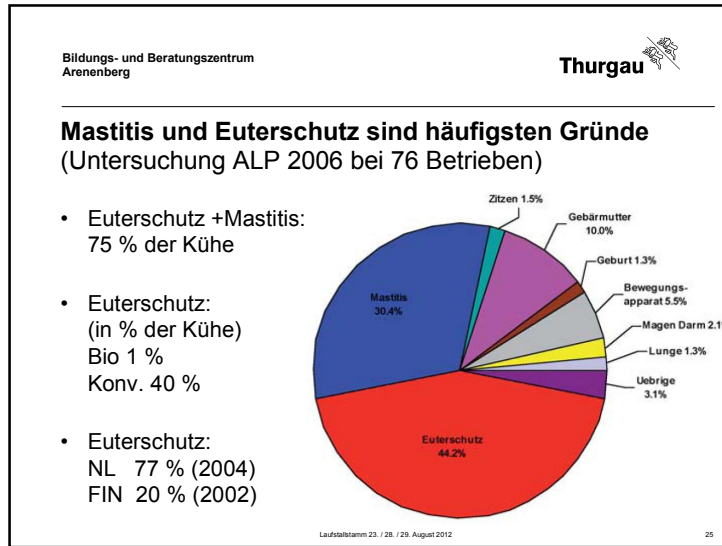
Bildungs- und Beratungszentrum Arenenberg **Thurgau**

Schweiz: Vertriebsmengen der für Nutztiere zugelassenen Arzneimittel

Vertriebsmengen (in kg)	2006	2007	2008	2009	2010
Sulfonamide	26'605	28'735	28'775	27'336	25'810
Tetracycline	15'017	16'749	16'721	15'615	14'711
Penicilline	8'288	8'385	8'883	8'432	8'874
Makrolide + Lincosamide	3'657	4'070	4'327	4'053	3'853
Diaminopyrimidinderivate	2'012	1'953	1'786	1'711	1'669
Polymyxine	1'823	1'661	1'571	1'537	1'483
Aminoglykoside	1'107	1'092	1'038	945	884
Fluoroquinolone	283	328	372	368	355
Cephalosporine	131	152	169	203	237
Andere (*)	122	294	191	211	245
Gesamt	59'046	63'418	63'833	60'410	58'121

(*) Amphenikole, Pleuromutiline, Polypeptide, Quinolone

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 24



Bildungs- und Beratungszentrum Arenenberg Thurgau

4. Aktuelle Projekte, Forschung, Politik

**Es tut sich sehr viel,
dies sowohl im Ausland wie in der Schweiz !**

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 28

Bildungs- und Beratungszentrum Arenenberg Thurgau

Was läuft in EU? - ein paar Beispiele

- **NL:** Ziel: AB-Einsatz -50 %, Stand 1999
 - Zentrale Registrierung AB-Anwendungen in Datenbank.
 - **Einsatz Reserve-AB deutlich erschweren.**
 - **Vorbeugender Einsatz soll gänzlich wegfallen.**
 - Tierärzte dürfen **keine AB** mehr **auf Betrieb zurücklassen.**
 - Neue Tierarzneimittelbehörde: u.a. Rückstände härter bestrafen.
- **D:** Überarbeitung des Arzneimittelgesetzes. Bsp. von Entwurf:
 - **Tierhalter** soll **verpflichtet** werden, Behörden **detaillierte Angaben** zum **Einsatz** zu machen.
Tierärzte alle Daten zur Abgabe und Anwendung.
 - Antibiotogramm verpflichtend vorgeschrieben
 - **Drastische Einschränkung von AB**, in Humanmedizin eingesetzt

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 29

Bildungs- und Beratungszentrum Arenenberg Thurgau

Was läuft in EU?

- **DK:** „Gelbe-Karte-System“ für Schweinehalter, die durch übermässig hohen AB-Einsatz auffallen.
- **EU:** Dänischer Ratspräsident macht AB-Resistenzen zu Schwerpunkt der EU in 2012, mit Massnahmenpaket:
 - **Verschärfung** der EU-Rechtsvorschriften Tierarzneimittel,...
 - **will vorbeugenden AB-Einsatz in Tierhaltung verbieten.**
 - möglichst weitgehende Trennung der AB-Wirkstoffe in human- und tiermedizinische Bereich
 - Einsatz reduzieren
 - vermehrte **Überwachung** von AB-Einsatz und Verbrauch
 - Öffentlichkeitsarbeit, Sensibilisierung, Prävention, Kontrollen,...

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 30

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau

Laufende Projekte, Studien, Arbeitsgruppen

- **SEARCH** (Sentinel Surveillance of Antibiotic Resistance in Switzerland): Erhebung AB-Verbrauch in Humanbereich
- **Evaluation der Tierarzneimittelverordnung (TAMV)**
- Revision des Heilmittelgesetzes und Epidemiengesetz
- **SBV** Fachgruppe Viehwirtschaft:
Einsatz einer Koordinationsgruppe Antibiotika;
Diskussionen mit Vertreter der Landwirtschaft, Gesellschaft Schweizer Tierärzte, Bundesämter sowie Schweizerischen Vereinigung für Wiederkäuermedizin zu AB-Einsatz
- **Projekt KOMETIAN**: Aufbau einer flächendeckende Beratung und Versorgung in komplementär-medizinischer Tierheilung

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 32

Tierärzte fordern Monitoring

Schweizer Bauer 30.6.2012

Der Bauernverband und die Gesellschaft Schweizer Tierärzte sind sich einig: Je weniger Antibiotika in der Tierhaltung nötig sind, desto besser. Beide treffen Massnahmen, um der Resistenzproblematik vorzubeugen.



SUSANNE MEIER
In der EU machen zahlreiche Vorschläge die Runde, wie der Antibiotikaverbrauch in der Nutztierhaltung gesenkt werden kann. Qualitätsicherungssysteme oder eine staatliche Meldepflicht sind nur zwei davon. In der Schweiz bietet man bisher wenig konkrete Forderungen. Allerdings besteht auch bei uns der Konsens, dass nun etwas ausserhalb einer...

Verbesserte Produktionsformen, etwa in der Kälbermast, sollen helfen, den Antibiotikaverbrauch zu senken. (Bild: Susanne Meier)

Gesellschaft Schweizer Tierärzte (GST) fordert vom Bund...

- systematische **Monitoring** von Antibiotikaeinsatz und –resistenzen bei Mensch und Tier.
- **Die Landwirtschaft müsse mit neuen Produktions- und verbesserten Haltungsmethoden** massgeblich dazu beitragen, den Einsatz von Antibiotika zu reduzieren.

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 33

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau

Was läuft in der Politik?

- **März 2008 Postulat, Bea Heim:**
«Antibiotikaresistenzen. Entwicklung überwachen.»
Antwort BR: „Verschiedene Organisationen, ... überwachen Antibiotika Resistenzen (Nationales Forschungsprogramm NFP 49). BR hält Anliegen für erfüllt.“
- **April 2012 Anfrage Kantonsparlament GR, Niederer:**
«Antibiotikaresistenz: Problematik, Resistenzfälle, Massnahmen, Alternativen Antibiotika in Tierhaltung»
Antwort GR Regierung: „Alle Spitäler verpflichtet, Qualität zu Hygiene erheben. **Kenntnisse von Tierärzten, Landwirte zu Infektionen und Anwendung von Antibiotika sind zu verbessern.** Landwirte wählen **im Sinne der Selbstverantwortung alternative Produktionsformen für ihre Tierhaltungen und nehmen Ertragsreduktion in Kauf.**“

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 34

Was läuft in der Politik? (2)

- **März 2012 Interpellation, Bea Heim:**
«Reduktion des Einsatzes von Antibiotika zur Reduktion der Resistenz» – NR Diskussion verschoben

Antwort BR:
„Tierhaltung Verbesserungsmassnahmen statt Verbote. Ergebnisse laufende **Studien zu Optimierungsmöglichkeiten bei Haltung und Management in Tiermast** abwarten.
Laufende Evaluation **TAMV**: Massnahmen zu Resistenzen, **Erfassung + Überwachung, Zusammenhänge Umwelt – Tier – Mensch, Massnahmen zur Reduktion beim Tier, Einsatz beim Mensch.**
Detaillierte Erhebung der eingesetzten AB-Mengen in Tierhaltung.
Ev. weitere Massnahmen zur Förderung und Verbesserung der tierärztlichen **Bestandesbetreuung** einführen;
EDI: Vorschläge zu ärztlichen Arzneimittelabgabe zu erarbeiten.
Revision **Heilmittelgesetz**“

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 35

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau

5. Alternativen im Bereich Eutergesundheit

- Bestandesbetreuung mit Optimierung von Tierhaltung, Haltungform und Management
- Einsatz von Zitzenversiegler
- Impfungen
- Komplementärmedizin:
 - Homöopathie
 - Phytotherapie
 - ...
- ...

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 35

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau

Es wird auf allen Ebenen geforscht: Beispiel MRSA und Phytotherapie

- **MRSA:**
 - Höchste Wirksamkeit: Öl der Himalaya-Sorte von Oregano
 - Hohe Wirksamkeit: Indisches Basilikum, Darjeeling-Tee, Flammenbaum, Granatapfel
 - Wenig wirksam: Knoblauch, Orange

**Alte Hausmittelchen nicht verunglimpfen!
Jede neue (alte) Lösung ist wertvoll.**

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 38

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau

Schlussfolgerungen - Zusammenfassung

- 1. Antibiotika-Resistenzen** sind in der Humanmedizin ein **sehr aktuelles und brennendes Thema !**
- 2. Multiple Resistenzen: ESBL, MRSA.**
Zum Teil nur noch wenige Antibiotika wirksam.
- 3. Verschiedenste Aktivitäten im In- und Ausland,**
die für die Landwirtschaft einschneidend sein können
oder werden.
Landwirtschaft: **Mitbestimmen oder bestimmt werden.**

Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 39

Bildungs- und Beratungszentrum
Arenenberg

Thurgau

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

**...und „resistenzfreie“ Gesundheit
für Haus und Hof.**



Laufstallstamm 23 / 28 / 29. August 2012 40