

Übersichtsarbeit

Multiresistente gramnegative Erreger – ein zoonotisches Problem

Robin Köck, Caroline Herr, Lothar Kreienbrock, Stefan Schwarz, Bernd-Alois Tenhagen, Birgit Walther

Institut für Hygiene,
DRK Kliniken Berlin:
PD Dr. med. Robin
Köck

Institut für Hygiene,
Universitätsklinikum
Münster: PD Dr. med.
Robin Köck

Bayerisches Landes-
amt für Gesundheit
und Lebensmittelsicherheit,
München: Prof. Dr. med.
Caroline Herr

Umweltbezogener
Gesundheitsschutz
und Prävention,
Institut und Poliklinik
für Arbeits-, Sozial-,
und Umweltmedizin,
Ludwig-Maximilians-
Universität, München:
Prof. Dr. med.
Caroline Herr

Institut für Biometrie,
Epidemiologie und
Informationsverarbeitung,
Tierärztliche
Hochschule
Hannover: Prof.
Dr. rer. nat. Lothar
Kreienbrock

Institut für Mikrobiologie
und Tierseuchen,
Fachbereich Veterinärmedizin,
Freie
Universität Berlin:
Prof. Dr. med. vet.
Stefan Schwarz

Abteilung Biologische
Sicherheit, Bundesin-
stitut für Risikobewer-
tung, Berlin: PD Dr.
med. vet. Bernd-Alois
Tenhagen

Spezielle Licht- und
Elektronenmikroskopie
(ZBS-4), Robert
Koch-Institut, Berlin:
Dr. med. vet. Birgit
Walther

Zusammenfassung

Hintergrund: Extended-Spektrum- β -Laktamase- (ESBL-E) und Carbapenemase-produzierende (CPE) beziehungsweise Colistin-resistente Enterobacterales (Col-E) sind multiresistente Erreger, die zunehmend in der Human- und Veterinärmedizin beschrieben werden. Die Arbeit gibt einen Überblick zu Häufigkeit, Quellen und Bedeutung zoonotischer Übertragungen zwischen Menschen und Tieren für diese Erreger.

Methode: Selektive Literaturrecherche und Darstellung der Ergebnisse für Deutschland im weltweiten Kontext.

Ergebnisse: ESBL-E sind in Deutschland sowohl beim Menschen als auch bei Tieren häufig. Die Besiedlungsrate in der Allgemeinbevölkerung beträgt 6–10 %. Eine Hauptquelle ist die teils reiseassoziierte Mensch-zu-Mensch Übertragung. Ein Teil der Besiedlungen ist auf zoonotische Quellen (Tierkontakt, Lebensmittel) zurückzuführen, der für die Niederlande auf > 20 % geschätzt wird. In Deutschland sind CPE-Infektionen bei Menschen und Tieren selten. Die Hauptquelle für Menschen sind nosokomiale Übertragungen. Col-E, die *mcr*-Resistenzgene tragen, werden in Deutschland meist bei Nutztieren und in deren Fleisch beschrieben. Für den Menschen liegen in Deutschland keine repräsentativen Daten vor. In Europa liegt die Prävalenz der Besiedlung < 2 %, wobei Fernreisen ein Risikofaktor für den Erwerb sind. Die Bedeutung von Tieren als Col-E-Quelle für Menschen ist nicht vollständig geklärt.

Schlussfolgerung: Der Einfluss von Tierproduktion und -kontakt auf eine Besiedlung des Menschen mit CPE, ESBL-E oder Col-E ist unterschiedlich stark ausgeprägt. Für eine verbesserte Prävention ist ein gemeinsamer Ansatz von Human- und Veterinärmedizin unabdingbar.

Zitierweise

Köck R, Herr C, Kreienbrock L, Schwarz S, Tenhagen BA, Walther B: Multiresistant Gram-negative pathogens— a zoonotic problem. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 579–86. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0184

Bei multiresistenten Erregern (MRE) stehen aktuell insbesondere gramnegative Erreger wie Extended-Spektrum- β -Laktamase- (ESBL-E mit Resistenz gegen Cephalosporine der 3. Generation) oder Carbapenemase-produzierende (CPE) sowie Colistin-resistente Enterobacterales (Col-E) im Fokus des Interesses. Bei ESBL-E und CPE sind Therapieoptionen eingeschränkt und viele kalkulierte Behandlungsschemata bei schweren Infektionen greifen nicht (1), sodass sich der Beginn einer effektiven Therapie oft verzögert. Metaanalysen zeigen eine Übersterblichkeit von Patienten mit ESBL-E (1,85-fach) und CPE-Infektionen (2,8-fach) im Vergleich

zu Patienten, die mit nichtmultiresistenten Varianten desselben Erregers infiziert sind (2, 3).

Da für andere MRE wie Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) auch nichtnosokomiale Übertragungswege, wie der zoonotische Austausch zwischen Mensch und Tier, regional eine große Rolle für die Entstehung von Besiedlungen und Infektionen spielen (4, 5), stellt sich die Frage, welchen Stellenwert dies für die genannten gramnegativen MRE hat. Dies ist vor allem vor dem Hintergrund interessant, dass sich der Einsatz der drei ESBL-E, CPE und Col-E definierenden Antibiotikastanzklassen in der Human- sowie Veterinärmedizin unterscheidet und sich der Selektionsdruck somit ungleich verteilt: beim Menschen werden Cephalosporine der 3. Generation, gefolgt von Carbapenemen und Colistin eingesetzt (6). Bei Tieren wird Colistin häufiger gegeben als Cephalosporine der 3. Generation, während Carbapeneme nicht zugelassen sind (7). Kompliziert wird die Untersuchung der (zoonotischen) MRE-Übertragungswege jedoch dadurch, dass nicht nur der Erreger „als Ganzes“, sondern auch Resistenzgene, die oft auf mobilen genetischen Elementen (*Kasten*) lokalisiert sind, übertragen werden können. Dadurch können Übertra-

cme plus+

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die Fragen zu diesem Beitrag finden Sie unter <http://daebl.de/R95>. Einsendeschluss ist der 5. 9. 2022.

Die Teilnahme ist möglich unter cme.aerzteblatt.de

KASTEN

Mobile genetische Elemente

- **Plasmide**
Plasmide sind außerhalb der chromosomalen Desoxyribonukleinsäure (DNA) lokalisierte, aus doppelsträngiger DNA bestehende, meist ringförmige mobile genetische Elemente unterschiedlicher Größe, die zur eigenständigen Vermehrung befähigt sind und zwischen Bakterien über horizontalen Gentransfer ausgetauscht werden können. Plasmide können ein oder mehrere Antibiotika-Resistenzgen(e) tragen.
- **Transposons**
Transposons sind aus doppelsträngiger DNA bestehende mobile genetische Elemente unterschiedlicher Größe, die nicht zur eigenständigen Vermehrung befähigt sind, sondern zu diesem Zweck in Plasmide oder die chromosomale DNA integrieren müssen. Transposons können als Bestandteile von Plasmiden oder auch eigenständig (konjugative Transposons) zwischen Bakterien ausgetauscht werden und ein oder mehrere Antibiotika-Resistenzgen(e) tragen.
- **Insertionselemente**
Insertionselemente, auch als IS-Elemente oder Insertionssequenzen bezeichnet, sind die einfachsten Formen von Transposons. Sie bestehen meist nur aus einem Transposase-Gen und tragen an ihren Enden häufig entgegengesetzt angeordnete Sequenzwiederholungen unterschiedlicher Länge. Insertionselemente besitzen keine Antibiotika-Resistenzgene, können aber an deren Verbreitung beteiligt sein.

gungsketten nicht ausgeschlossen werden, wenn mittels moderner genetischer Fingerabdruckverfahren gezeigt wird, dass sich MRE-Isolate von Mensch und Tier unterscheiden. Umgekehrt beweist aber auch der Nachweis desselben Resistenzgens in zwei Erregern nicht, dass sie aus einem Reservoir kommen, da diese zum Beispiel auf verschiedenen Plasmiden lokalisiert sein können. In dieser Übersichtsarbeit sollen daher zum einen die aktuellen epidemiologischen Erkenntnisse zum Vorkommen von ESBL-E, CPE sowie Col-E bei Mensch und Tier zusammengefasst werden. Zum anderen soll erläutert werden, in welchem Maße diese MRE durch zoonotische Übertragungswege verbreitet werden.

Methodik

Selektives Review nach Literaturrecherche in PubMed mit der Suchstrategie: ((ESBL OR colistin OR carbapenemase OR carbapenem) AND (zoonosis OR zoonotic OR farmers OR children OR livestock OR meat OR food OR pig OR poultry OR chicken OR cattle OR fish OR animals OR pets OR dogs OR cats OR horses) AND (prevalence OR carriage OR coloniz* OR colonis*)) AND Germany). Zum Vergleich wurden Daten aus anderen Ländern und Behörden ergänzt.

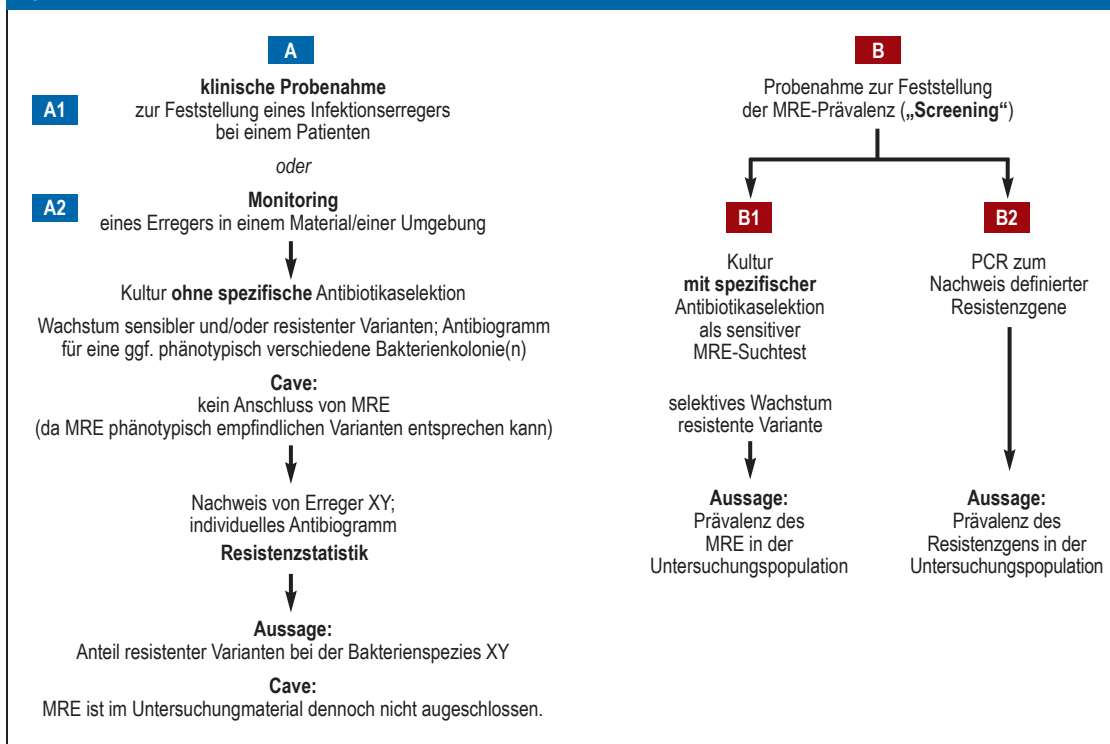
Extended-Spektrum-β-Laktamase bildende Enterobacterales

Grundsätzlich muss beim MRE-Datenvergleich unterschieden werden zwischen Untersuchungen, die den Anteil resistenter Isolate innerhalb einer Bakterienpopulation (*Grafik 1A*) darstellen, und solchen, die mittels

selektiver Techniken (*Grafik 1B*) den Anteil MRE-positiver Proben (hier „Prävalenz“) in ausgewählten Materialien oder Gruppen untersuchen. Erstere eignen sich zur Beantwortung klinischer Fragen wie der Eignung eines Antibiotikums für die kalkulierte Therapie. Letztere dienen dazu, die Verbreitung eines MRE zu erfassen und zu bestimmen, wie viel Prozent des Kollektivs positiv sind. In Deutschland waren 2019 11,3 % der *Escherichia (E.) coli* aus klinischen Untersuchungsmaterialien und 11,9 % der *Klebsiella pneumoniae* unempfindlich gegenüber Cefotaxim (als Indikator für ESBL-E) (8). Dieser Anteil veränderte sich in den vergangenen zehn Jahren kaum und führte vor allem im stationären Versorgungsbereich dazu, dass klinische Handlungsleitlinien für die kalkulierte Antibiotikatherapie schwerer Infektionen wie Urosepsis, abdominelle Infektionen oder nosokomiale Pneumonie angepasst wurden.

In Deutschland liegt die asymptomatische Besiedlung des Darms mit ESBL-E.-coli bei adulten Menschen zwischen 6,3–10,3 % beziehungsweise bei Kindern um 2,3 % (9–14) und ist ein Reservoir für später auftretende Infektionen (15). Jedoch existieren mangels Nachweis der infektionspräventiven Effektivität keine Empfehlungen zur Anwendung von Dekolonisierungstherapien, um solche Besiedlungen zu beseitigen (16). Einzelne Studien schlagen die Nutzung von Ertapenem zur perioperativen Antibiotikaphylaxe bei kolorektalen Operationen bekannter ESBL-E-Träger vor (17); hier fehlen jedoch weitergehende unabhängige Untersuchungen. Klonale Übertragungen in Krankenhäusern spielen bei ESBL-E.-coli eine geringere Rolle für die Verbreitung (18–20), weshalb eine Einzelzimmerunterbringung von Patienten mit ESBL-E.-coli in Deutschland nicht empfohlen wird, sofern keine zusätzlichen Antibiotikaresistenzen, zum Beispiel gegen Carbapeneme („4MRGN“) oder Fluorchinolone („3MRGN“) hinzukommen (21, 22). Hauptrisikofaktoren für eine Besiedlung mit ESBL-E.-coli sind Antibiotikaeinnahmen und Fernreisen (11, 13, 23, 24). Die Wahrscheinlichkeit einer Besiedlung bei Reiserückkehrern aus Südostasien/Indien lag bei 64–85 %, aus Afrika und dem mittleren Osten bei 13–44 % (23, 25–29) und somit weit über dem genannten Anteil in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland. Über die Quellen des Erwerbs von ESBL-E während der Fernreisen ist wenig bekannt; (unabhängige) Risikofaktoren für die meist innerhalb weniger Tage nach Reisebeginn erworbene Besiedlung sind Diarrhö und Antibiotikaeinnahme (23, 25, 29, 30). Eine vegetarische Ernährung zeigte in einer Studie eine protektive Wirkung (23). Die bei Reiserückkehrern beobachteten Besiedlungsraten passen zu denen in der einheimischen Bevölkerung der jeweiligen Reiseländer (31). Nach Reiserückkehr können sich die ESBL-E.-coli Besiedlungen spontan verlieren, jedoch bestehen sie in 6–28 % der Fälle für mindestens sechs Monate fort (23, 27). Da die Mechanismen des Erwerbs von ESBL-E.-coli bei Reisen nicht komplett verstanden sind, fehlen auch Präventionsempfehlungen für Reisende – abgesehen von dem Grundsatz des rationalen Antibiotikaeinsatzes sowie dem sorgsamem Umgang mit Wasser

GRAFIK 1

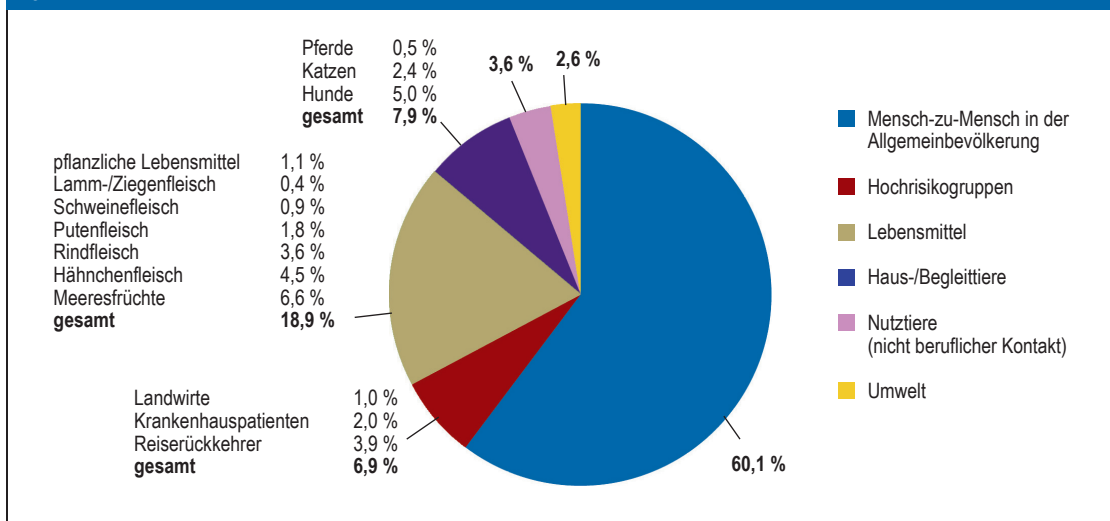


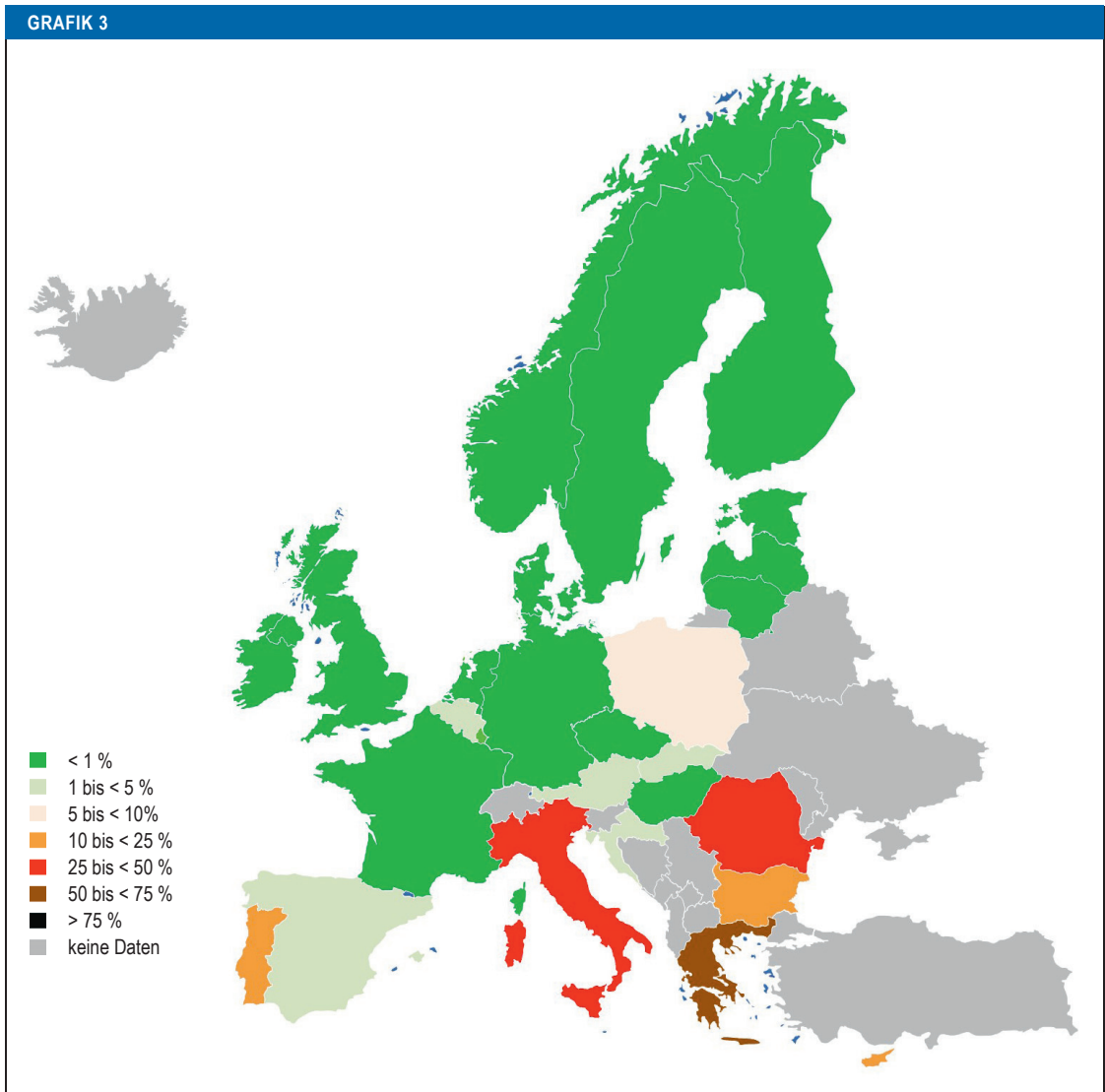
Untersuchungstechniken zur Feststellung von Erreger- und Resistenzhäufigkeiten. MRE, multiresistente Erreger; PCR, Polymerasekettenreaktion

und Lebensmitteln („cook it, peel it, or leave it“). Kontrolluntersuchungen nach Reisen werden nicht empfohlen. Klinische Relevanz haben ESBL-E auch bei Enteritiden. Der Resistenzanteil gegenüber Cephalosporinen der 3. Generation lag bei Salmonella (S.) enterica in Europa insgesamt bei < 2 %, jedoch bedeutend höher (> 50 %) in Italien (besonders bei S. Infantis und S. Kentucky) (32). Zudem wird über ESBL bei enteropathogenen oder enterotoxischen E. coli berichtet (33), was bedacht werden muss, falls reiseassoziierte

Durchfallerkrankungen einer antibiotischen Behandlung bedürfen. Fleisch, insbesondere Geflügelfleisch, wird im Schlachtprozess oftmals mit E. coli kontaminiert. Manche Autoren fanden Hinweise darauf, dass die ESBL-Resistenzgene von E.-coli-Isolaten, die aus Hähnchenfleisch und bei menschlichen Harnwegsinfektionen isoliert wurden, übereinstimmten (34). Dies legt Übertragungsereignisse nahe. Epidemiologische Studien untersuchten daraufhin ESBL-E.-coli in Nutztieren. Insgesamt zeigte sich Folgendes:

GRAFIK 2





Anteil von *Klebsiella pneumoniae*, die gegen Carbapeneme unempfindlich sind isoliert aus Blutkulturen in Europa (2018, Daten nach European Centre for Disease Prevention and Control, European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-Net)

- ESBL-E.-coli war in der Mehrzahl der Nutztierhaltungsanlagen und bei vielen Schlachttieren zu finden. Für Deutschland wurden in 61–85 % der untersuchten schweine-, in 87 % der rinder- (37) und in bis zu 100 % der geflügelhaltenden Betriebe (38, 39) Nachweise geführt.

- Lebensmittel aus dem Einzelhandel in Deutschland enthielten sehr häufig ESBL-E.-coli: 66–75 % der Hähnchenfleisch-, 40 % der Putenfleisch-, 6–13 % der Schweinefleisch-, 4 % der Rindfleisch- und 18 % der Rohmilchproben, 3–23 % der Garnelen, 20 % der Muscheln und 2 % der vorgeschnittenen Blattsalate und frischen Kräuter (Review in [40] und [e1, e2]).

- Die ESBL-E.-coli-Besiedlungsraten von Landwirten (6–33 %) und Schlachthofmitarbeitern (10–33 %) waren etwas höher als in der Allgemeinbevölkerung (36, e3–e5), sodass Nutztierkontakt ein Risikofaktor für ESBL-E.-coli-Besiedlungen sein könnte (erneut ohne besondere Handlungsempfehlungen).

Kleine Untersuchungsreihen haben Fleisch aus der konventionellen Tierhaltung mit solchem aus ökologischer Produktion verglichen. Dabei fanden sich kaum Unterschiede hinsichtlich der Kontaminationshäufigkeit mit ESBL-E in Hähnchenfleisch (e6–e9). Die Proben aus ökologischer Haltung wiesen teils niedrigere Quantitäten von ESBL-E (e6) und teils weniger Multiresistenzen auf (e9), jedoch waren die nachgewiesenen Resistenzgene ähnlich (e6–e9). Diese Beobachtung könnte auf Übertragungen zwischen konventionell und ökologisch gehaltenen Tieren in der Brüterei oder während des Schlachtprozesses hinweisen (e7). Weitere zoonotische Reservoirs für ESBL-E bestehen in Haustieren: ESBL-E.-coli-Besiedlungen traten bei Hunden (3,6–14 %), Katzen (1,4 %) sowie Pferden (4,1–10,7 %) auf und waren bei Hunden signifikant mit Rohfleischkonsum assoziiert (e10–e14). Im Bereich der Haus- und Hobbytiere sind ESBL-E ein zunehmendes klinisches Problem; der Anteil von ESBL-bildenden Isolaten bei *E. coli*

und *K. pneumoniae* aus Proben von Hunden, Katzen sowie Pferden lag bei > 20 % (e11, e15, e16).

Doch welcher Anteil der Besiedlungen mit ESBL-E, insbesondere *E. coli*, beim Menschen stammt aus zoonotischen Quellen? In den Niederlanden entstand dazu ein Modell (*Grafik 2*) (e17), das diesen Anteil anhand eines Resistenzvergleichs einzuschätzen versucht. Dabei sind die meisten ESBL-E.-coli-Besiedlungen beim Menschen (67 %) in der Allgemeinbevölkerung auf Mensch-zu-Mensch Übertragungen zurückzuführen. Für Lebensmittel tierischen Ursprungs schätzte das Modell einen Anteil von 19 %, während 12 % durch direkten Kontakt zu Haus- und Nutztieren entstanden. Dieses Modell kann nicht zu 100 % auf Deutschland übertragen werden. Es verdeutlicht allerdings die Bedeutung der Kontrolle zoonotischer Quellen, ohne dass dies ausreichend ist, um die Problematik der ESBL-Verbreitung beim Menschen insgesamt zu lösen.

Carbapenemase-produzierende Enterobacterales

Insgesamt ist die Last an CPE in Europa bedeutsam. Die jährliche Zahl an Infektionen durch Carbapenem-resistente *K. pneumoniae* wird auf 15 947 und die Zahl der attributablen Todesfälle auf 2 118 geschätzt (e18). Die Hauptlast dieser Infektionen liegt vor allem in Italien, Griechenland, Rumänien und Zypern (e18). In diesen Ländern ist auch der Anteil Carbapenem-resistenter Isolate an allen *K. pneumoniae* aus Blutkulturen, der in Deutschland 2019 bei 0,5 % lag (8), besonders hoch (*Grafik 3, Tabelle 1*). Eine Ursache für die unterschiedliche geografische Verteilung von CPE ist der vermehrte Einsatz von Carbapenemen (teils als Reaktion auf die ESBL-E-Verbreitung): Während in Deutschland 2019 Carbapeneme 2,03 von circa 49 definierten Tagesdosen ausmachten (6), die pro 100 Patiententage in Krankenhäusern gegeben wurden, lag dieser Anteil 2017 in 83 regionalen Krankenhäusern in Italien bei 4,4 von 92 DDD (e19). Zudem traten klonale Übertragungen „erfolgreicher“ CPE-Bakterienlinien auf, die über stationäre Einrichtungen epidemisch verbreitet wurden (e20, e21).

In Deutschland werden jährlich etwa 3 500–4 500 CPE-Fälle durch mikrobiologische Laboratorien gemeldet, wobei die Carbapenemasen OXA-48 (vor allem *K. pneumoniae*) und VIM-1 (vor allem *Enterobacter*, *Citrobacter*) prädominieren (e22). Das Gros der in Deutschland auftretenden CPE ist auf die Übertragung in Gesundheitseinrichtungen zurückzuführen (e23–e26). Risikofaktoren für CPE sind vor allem Aufenthalte in Krankenhäusern außerhalb Deutschlands (zum Beispiel Griechenland, Italien) sowie in Einrichtungen mit Ausbruchsgeschehen. Daher sollten bei Patienten mit einer entsprechenden Anamnese bei Krankenhausaufnahme in Deutschland prophylaktische Isolierungen und Screenings zur Feststellung der Besiedlung durchgeführt werden (21, e26). Besorgniserregend in diesem Zusammenhang ist, dass die Anzahl gemeldeter Fälle deutlich gestiegen ist. Experten bewerten die epidemiologische Situation zudem so, dass in Deutschland nicht mehr nur (importierte) Einzelfälle von CPE auftreten, sondern eine regionale Verbreitung zwischen Einrichtungen des Gesundheitswesens stattfindet (e27). Dieser Entwicklung gilt es durch Hygiene-

TABELLE 1

Speziesverteilung bei gemeldeten Fällen von Carbapenem-resistenten Enterobacterales in Deutschland 2020*

Spezies	Anzahl	Prozent
<i>Klebsiella</i>	1 621	46 %
<i>Escherichia</i>	731	21 %
<i>Enterobacter</i>	612	17 %
<i>Citrobacter</i>	321	9 %
<i>Serratia</i>	94	3 %
<i>Hafnia</i>	47	1 %
<i>Proteus</i>	41	1 %
<i>Morganella</i>	30	1 %
<i>Providencia</i>	10	0,3 %
<i>Raoultella</i>	8	0,2 %
<i>Pantoea</i>	4	0,1 %

* Daten nach Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0, survstat.rki.de (last accessed 26. 02. 2021)

maßnahmen und den rationalen Einsatz von Carbapenemen entgegenzuwirken. CPE wurden vereinzelt bei Haus-, Nutz- und Meerestieren sowie bei wildlebenden Tieren nachgewiesen (e28). Anders als bei ESBL-E ist das Vorkommen von CPE in Nutztierhaltungen und im Lebensmittel in Deutschland auf einzelne Betriebe beschränkt (e29–e34). In den Jahren 2016–2019 wurde in 0,05 % (4/7 900) der selektiv auf Carbapenem-resistente *E. coli* untersuchten Proben von Nutztieren und Lebensmitteln CPE entdeckt (e35). Bei Haus- und Hobbytieren gibt es ebenfalls sporadisch Nachweise. Hier scheinen vor allem Probleme aufgrund nosokomialer Übertragungen in Tierkliniken zu bestehen (e36, e37). In Ländern, in denen CPE häufiger als in Deutschland bei landwirtschaftlichen Nutztieren oder Haustieren vorkommen, wurden wechselseitige Übertragungen zwischen Tierbesitzern und Nutztieren beschrieben (e38–e40). Insgesamt liegen jedoch keine Hinweise dafür vor, dass in Deutschland zoonotische Quellen für einen relevanten Anteil an CPE in der Bevölkerung respektive bei Patienten verantwortlich sind. Ein reiseassoziiertes Erwerb wurde zwar beobachtet, tritt jedoch seltener auf als bei ESBL-E (23, 28, 29, e41–e43).

Colistin-resistente Enterobacterales

Von im Mittel 49 in deutschen Krankenhäusern (2019) verordneten DDD Antibiotika pro 100 Patiententage waren 0,01 DDD Colistin (6). Colistin wird in der Veterinärmedizin zur Behandlung von *E. coli*-Diarrhö vor allem bei Schweinen oder Geflügel eingesetzt (e44, e45). Im Jahr 2019 lag der Gebrauch bei Nutztieren in Deutschland bei 66 Tonnen, wobei dies zwischen den einzelnen Tierarten stark variierte und sich der Einsatz in den letzten Jahren erheblich (je nach Tierart auf bis zu 30 % der vorher eingesetzten Dosen) reduzierte (e46). Der niedrige Selektionsdruck in der Humanmedizin spiegelt sich in niedrigen Re-

TABELLE 2

Vorkommen *mcr*-positiver bzw. Colistin-unempfindlicher (MHK > 2 mg/L) Enterobacterales bei lebensmittelliefernden Tieren und in Lebensmitteln (32, e52, e64–e72, e35, e73–e85)

Studie	Land	n	Untersuchungsmaterial	Anteil oder Prävalenz <i>mcr</i> -positiv
(e52)	Deutschland	10 609	Fäzes, verschiedene Lebensmittel	4,8 % der <i>E. coli</i>
(e71)		436	Fäzes von Schweinen/Umgebung	9,9 % der <i>E. coli</i> (von Selektivmedien) von 26 % der Betriebe
(e72)		118	Material von Nutztieren und Fleisch	10,2 % der <i>CMY-2</i> -positiven <i>E. coli</i>
(e74)		756/ 667	Fäzes von Schweinen/ Fäzes von Puten	2,4 %/8,7 % der <i>E. coli</i> und <i>Salmonella</i> von Schweinen/Puten
(e35)		219/ 269	Fäzes von Wildschweinen/ Fäzes von Rehen	1,8 %/0 % der <i>E. coli</i> von Wildschweinen/Rehen
(e73)		100	Fleischproben aus dem Einzelhandel	0/0 %, 8,1/0 %, 24,5/11,3 % der Proben von Rind, Schwein, Pute mit <i>mcr</i> -Genen/ <i>mcr</i> -positiven Col-E
(32)		882	zäkale Proben am Schlachthof	9,1 %, 4,7 %, 2,5 %, 0,4 % der <i>E. coli</i> von Puten, Masthähnchen, -kälbern, -schweinen
(e65)	Bangladesch	95	Material von Puten	3,2 % der <i>E. coli</i>
(e64)	Brasilien	280	Fäzes von Hähnchen	5 % der <i>E. coli</i>
(e66)	China	120	Fäzes von Enten	7,5% der <i>E. coli</i>
(e67)		249	Fäzes von Schweinen	34,5 % der <i>E. coli</i>
(e68)		300	Fäzes von Tieren	16 %, 18 %, 22 % der <i>E. coli</i> von Hähnchen, Hunden, Schweinen
(e69)		712	Material von Nutztieren/Puten	4,1 % der <i>E. coli</i>
(e70)		130	Fäzes von Puten mit Diarrhö	57,5 % der <i>E. coli</i>
(e75)	Frankreich	662	zäkale/fäkale Proben	0,5 %, 1,8 %, 5,9 % der <i>E. coli</i> von Schweinen, Broilern und Puten
(e76)	Japan	> 7 000	Proben von gesunden Tieren	0,2 %, 1 %, 0,7 % der <i>E. coli</i> von Rindern, Schweinen, Broilern
(e77)		202	diverse Fleischprodukte	0,5 % der <i>Salmonella</i>
(e78)	Malaysia	23	Hähnchenfleisch	52,3 % der <i>E. coli</i>
(e79)	Nepal	60	Hähnchenfleisch	25,7 % der <i>E. coli</i>
(e80)	Pakistan	92	Proben von Hähnchen	14,1 % der <i>E. coli</i>
(e81)	Spanien	122	Fäzes von Schweinen mit Diarrhö	4 % der <i>E. coli</i>
(e82)		200	Fäzes von Schweinen mit Diarrhö	7 % der <i>E. coli</i>
(e86)	Tschechien	86	diverse Fleischprodukte	21 % der Enterobacteriaceae
(e83)	Türkei	225	Hähnchenfleisch	0,4 % der <i>E. coli</i>
(e84)	USA	2 003	fäkale Proben verschiedener Tiere	0,1 % der Proben mit <i>mcr-1</i>
(e85)	Vereinigtes Königreich	300	Hähnchenfleisch	0 % der Fleischproben mit <i>mcr-1/2</i>

Col-E, Suche nach Colistin-resistenten Enterobacterales in phänotypischer Empfindlichkeitstestung; *E. coli*, *Escherichia coli*; *mcr*, Suche nach Colistin-Resistenzgen (mit verschiedenen Subtypen); n, Anzahl Untersucher

sistenzraten. In 18 europäischen Ländern lag der Anteil der Colistin-Resistenz bei klinischen *E.-coli*-Isolaten bei 0,3 % und bei *K. pneumoniae* bei 5,4 % (e47), mit steigender Tendenz für Südeuropa (e48). Hier zeigt sich, dass in einzelnen Ländern durch die Vielzahl der CPE-Nachweise (*Grafik 3*) der Colistin-Einsatz bei schweren Infektionen gesteigert wurde. Während eine Colistin-Resistenz lange Zeit meist durch chromosomale Resistenzmechanismen vermittelt wurde (e49), wurden seit 2015 weltweit zahlreiche Subtypen eines plasmidübertragbaren Colistin-Resistenzgens (*mcr-1* bis *mcr-10*) bei Menschen und Tie-

ren identifiziert (*Tabelle 2, Tabelle 3* [e50, e51]). Für Deutschland zeigt sich seit mindestens 2010 eine Verbreitung von Col-E mit *mcr*-Genen vor allem in den Lebensmittelketten von Puten- und Hähnchenfleisch (e52), aber auch bei Schweinen (e52) und Wildschweinen (e35). In Portugal kommen Col-E ebenfalls in Lebensmitteln pflanzlicher Herkunft vor (e53), wodurch die Komplexität der Verbreitung von MRE im Hinblick auf Mensch, Tier und Umwelt unterstrichen wird. Kritisch ist in diesem Zusammenhang, dass in einem Fall *E. coli* aus einem Schwein gleichzeitig *mcr*- und Carbapenemase-codierende

TABELLE 3

Prävalenz der Besiedlung durch Colistin-resistente, *mcr*-positive Enterobacterales bei Menschen (23, 28, e42, e43, e57, e87–e100)

Studie	Land	Typ*	n*	Setting (Untersuchungstarget)*	Prävalenz
(e87)	Bolivien	B2	337	Stuhl von gesunden Kinder (<i>mcr-1/2</i>)	38,1%
(e88)	China	B2	229	Stuhl von Patienten (<i>mcr-1</i>)	2,6 %
(e89)		B2	134	Vaginalabstriche infertiler Frauen (<i>mcr-1–5</i>)	16,4 %
(e90)		B2	173	Stuhl von Kindern ohne Diarrhö (<i>mcr-1</i>)	9,8 %
(e91)		B1	7 401	Rektalabstriche von Patienten ohne Diarrhö (Colistin-resistente <i>Klebsiella</i> spp.)	0,1 %
(e92)	Frankreich	B1	653	Rektalabstriche von Patienten (Col-E)	1,4 % Col-E, davon 0% (<i>mcr-1/2</i>)
(e93)	Niederlande	B2	385	Stuhl von Altenheimbewohnern (<i>mcr-1</i>)	0 %
(e94)		B2	576	Stuhl von Patienten (<i>mcr-1</i>)	0,4 %
(e95)	Sansibar	B1	59	Rektalabstriche von Hotelangestellte (Col-E)	66 % Col-E, davon 19% <i>mcr-1</i>
(e97)	Schweiz	B1	1 091	Stuhl von Gesunden (Col-E)	1,5 % Col-E, davon 0% <i>mcr</i> -positiv
(e96)	Singapur	B2	201	Kultur aus Stuhl von Patienten mit Diarrhö (<i>mcr-1</i>)	6–8 %
(e98)	Slovenien	B1	330	Stuhl von Intensivstationspatienten	9,4 % Col-E, davon 0% <i>mcr</i> -positiv
(e99)	Spanien	B2	56	Stuhl von Patienten mit akuter Leukämie (<i>mcr-1–5</i>)	5,4 %
(e57)	Vietnam	B2	440	Stuhl, <i>mcr-1</i> PCR von Kultur; von Landwirten mit Kontakt zu <i>mcr-1</i> positivem Geflügel (a), anderen Landwirten (b), Bevölkerung Land (c), Bevölkerung Stadt (d)	(a) 33 %, (b) 17,6 %, (c) 17,9 %, (d) 9,1 %
Bei Reiserückkehrern					
(28)	aus Indien	B1	38	Stuhl von Reiserückkehrern (Col-E)	2,6 %
(e82)	aus Mekka	B2	219	Stuhl von Pilgern (<i>mcr-1</i>)	9,1 %
(23)	aus diversen Zielen	B1	132	Stuhl von Reiserückkehrern (Col-E)	11,4 %
(e43)		B1	412	Stuhl von Reiserückkehrern (Col-E)	4,9 %
(e100)		B2	122	Stuhl von Reiserückkehrern (<i>mcr-1</i>)	4,9 %

* Typ und Art der Untersuchung nach Grafik 1:

B1, selektives kulturelles Screening; B2, Screening durch Polymerasekettenreaktion (PCR) zum Nachweis von genetischen Determinanten;

Col-E, Suche nach Colistin-resistenten Enterobacterales in phänotypischer Empfindlichkeitstestung; *mcr*, Suche nach Colistin-Resistenzgenen (mit verschiedenen Subtypen);

n, Anzahl Untersucher

Gene aufwies, was bei Colistin-Einsatz zur Selektion von CPE führen kann (e54).

Für den Menschen liegen kaum Untersuchungen über den Nachweis des *mcr*-Gens in Deutschland vor. Eine Studie identifizierte 19 *mcr*-positive Isolate (0,1 %) unter 21 006 klinischen *E. coli*-Isolaten in den Jahren 2014/15 aus 183 Krankenhäusern diverser Länder und Kontinente – dies zeigt das weltweite Vorkommen dieser Resistenz (e55). Eine Untersuchung aus Deutschland fand ein *mcr*-positives Isolat unter 162 *E. coli*-Infektionen im Urin (e56). Daten zur Prävalenz der asymptomatischen Besiedlung mit Col-E sind rar (Tabelle 3), jedoch scheint diese in Europa bislang selten aufzutreten. Analog zu ESBL-*E. coli* sind Fernreisen ein Risikofaktor für den Erwerb von Col-E mit Kolonisationsraten zwischen 3–11 % (Tabelle 3; vor allem Peru, Asien, Saudi-Arabien). Die Quellen für *mcr-E. coli* in den Reiseländern sind unklar (Risikofaktoren: Diarrhö und Antibiotikaeinnahme während der Reise [e43]). Hinweise auf die Rolle einer beruflichen Tierexpo-

sition liegen in Vietnam vor, wo eine Col-E-Kolonisationsrate von 9 % in der Stadtbevölkerung versus 33 % bei Landwirten mit Exposition gegenüber *mcr-1*-positiven Geflügelbeständen beschrieben wurde (e57). Als Erreger von Diarrhö wurden auch *mcr*-positive Salmonellen beschrieben (e58–e60). In Europa kann der Colistin-Einsatz in der Humanmedizin bei der selektiven Darmdekontamination (SDD) zum Vorkommen von Col-E beitragen (e61). Bei Patienten, die Colistin bei einer SDD erhielten, waren 5/428 (1,2 %) mit Colistin-resistenten Erregern besiedelt, davon ein Patient mit *mcr-E. coli* und eine Person bereits vor SDD (e62). In einer Studie wurde versucht, durch Colistin eine intestinale ESBL-E Besiedlung zu beseitigen (e63). Dies scheiterte, führte aber zu einer Abnahme der Diversität des Darmmikrobioms und zum Nachweis von *mcr-1*-Genen nach Behandlung. Ein umfassendes Modell, das die Bedeutung verschiedener Quellen für die Besiedlung des Menschen mit Col-E einschätzen kann, fehlt bisher.

Danksagung

Alle Autoren erhielten Forschungsförderungen durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) im Rahmen des Forschungsnetzwerks „Zoonotische Infektionskrankheiten“: Robin Köck, Birgit Walther, Stefan Schwarz und Bernd-Alois Tenhagen erhielten Forschungsförderungen im #1Health-PREVENTForschungsverbund (01K11727 bzw. 01K12009A/C/D/F), Caroline Herr und Lothar Kreienbrock im Rahmen der ÖGD-Projekte „ZooM – Zoonotische Bedeutung von multiresistenten Erregern FAQs an der Schnittstelle von Veterinär-/Humanmedizin“ (01K11806) und „Erarbeitung von Arbeitshilfen zur Konzeption von Stichprobenuntersuchungen zur Bewertung von potentiell mit Zoonoseerregern behafteten Lebensmitteln“ (01K11813).“

Interessenkonflikt:

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Manuskriptdaten:

eingereicht: 25. 11. 2020, revidierte Fassung angenommen: 7. 3. 2021

Literatur

1. Paterson DL, Isler B, Stewart A: New treatment options for multiresistant gram negatives. *Curr Opin Infect Dis* 2020; 33: 214–23.
2. Schwaber MJ, Carmeli Y: Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60: 913–20.
3. Xu L, Sun X, Ma X: Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2017; 16: 18.
4. Goerge T, Lorenz MB, van Alen S, Hübner N-O, Becker K, Köck R: MRSA colonization and infection among persons with occupational livestock exposure in Europe: prevalence, preventive options and evidence. *Vet Microbiol* 2017; 200: 6–12.
5. Becker K, Ballhausen B, Kahl BC, Köck R: The clinical impact of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of the clonal complex 398 for humans. *Vet Microbiol* 2017; 200: 33–8.
6. Robert Koch-Institut: Antibiotika Verbrauchs Surveillance (AVS.RKI). avs.rki.de (last accessed on 3 February 2021).
7. Köper LM, Bode C, Bender A, Reimer I, Heberer T, Wallmann J: Eight years of sales surveillance of antimicrobials for veterinary use in Germany—What are the perceptions? *PLoS One* 2020; 15: e0237459.
8. Robert Koch-Institut: Antibiotika Resistenz Surveillance (ARS). 2020. ars.rki.de (last accessed on 4 November 2020).
9. Valenza G, Nickel S, Pfeifer Y, et al.: Extended-spectrum-β-lactamase-producing *Escherichia coli* as intestinal colonizers in the German community. *Antimicrob Agents Chemother* 2014; 58: 1228–30.
10. Hagel S, Makarewicz O, Hartung A, et al.: ESBL colonization and acquisition in a hospital population: the molecular epidemiology and transmission of resistance genes. *PLoS One* 2019; 14: e0208505.
11. Boldt A-C, Schwab F, Rohde AM, et al.: Admission prevalence of colonization with third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae and subsequent infection rates in a German university hospital. *PLoS One* 2018; 13: e0201548.
12. Arvand M, Moser V, Pfeifer Y: Prevalence of extended-spectrum-β-lactamase-producing *Escherichia coli* and spread of the epidemic clonal lineage ST131 in nursing homes in Hesse, Germany. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2686–8.
13. Rohde AM, Zweigner J, Wiese-Posselt M, et al.: Prevalence of third-generation cephalosporin-resistant Enterobacteriales colonization on hospital admission and ESBL genotype-specific risk factors: a cross-sectional study in six German university hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75: 1631–8.
14. Harries M, Dreesman J, Rettenbacher-Riefler S, Mertens E: Faecal carriage of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae and Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in asymptomatic nursery children in Lower Saxony (Germany), 2014. *Epidemiol Infect* 2016; 144: 3540–8.
15. Denkel LA, Maechler F, Schwab F, et al.: Infections caused by extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriales after rectal colonization with ESBL-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae*. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 1046–51.
16. Tacconelli E, Mazzaferri F, de Smet AM, et al.: ESCMID-EUCIC clinical guidelines on decolonization of multidrug-resistant Gram-negative bacteria carriers. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 807–17.
17. Nutman A, Temkin E, Harbarth S, et al.: Personalized ertapenem prophylaxis for carriers of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae undergoing colorectal surgery. *Clin Infect Dis* 2020; 70: 1891–7.
18. Mellmann A, Bletz S, Böking T, et al.: Real-time genome sequencing of resistant bacteria provides precision infection control in an institutional setting. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 2874–81.
19. Vink J, Edgeworth J, Bailey SL: Acquisition of MDR-GNB in hospital settings: a systematic review and meta-analysis focussing on ESBL-E. *J Hosp Infect* 2020; 106: 419–28.
20. Kluytmans-van den Bergh MFQ, Bruijning-Verhagen PCJ, Vandenbroucke-Grauls CMJE, et al.: Contact precautions in single-bed or multiple-bed rooms for patients with extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriaceae in Dutch hospitals: a cluster-randomised, crossover, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 1069–79.
21. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO): Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. *Bundesgesundheitsbl* 2012; 55: 1311–54.

22. Maechler F, Schwab F, Hansen S, et al.: Contact isolation versus standard precautions to decrease acquisition of extended-spectrum β-lactamase-producing Enterobacteriales in non-critical care wards: a cluster-randomised crossover trial. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 575–84.
23. Schaumburg F, Sertic SM, Correa-Martinez C, Mellmann A, Köck R, Becker K: Acquisition and colonization dynamics of antimicrobial-resistant bacteria during international travel: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 1287.e1–e7.
24. Meurs L, Lempp FS, Lippmann N, et al.: Intestinal colonization with extended-spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriales (ESBL-PE) during long distance travel: a cohort study in a German travel clinic (2016–2017). *Travel Med Infect Dis* 2020; 33: 101521.
25. Armand-Lefèvre L, Andremont A, Ruppé E: Travel and acquisition of multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Med Mal Infect* 2018; 48: 431–41.
26. Schwartz KL, Morris SK: Travel and the spread of drug-resistant bacteria. *Curr Infect Dis Rep* 2018; 20: 29.
27. Barreto Miranda I, Ignatius R, Pfüller R, et al.: High carriage rate of ESBL-producing Enterobacteriaceae at presentation and follow-up among travellers with gastrointestinal complaints returning from India and Southeast Asia. *J Travel Med* 2016; 23: tav024.
28. Bernasconi OJ, Kuenzli E, Pires J, et al.: Travelers can import colistin-resistant Enterobacteriaceae, including those possessing the plasmid-mediated mcr-1 gene. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60: 5080–4.
29. Vading M, Kabir MH, Kalin M, et al.: Frequent acquisition of low-virulence strains of ESBL-producing *Escherichia coli* in travellers. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 3548–55.
30. Wuerz TC, Kassim SS, Atkins KE: Acquisition of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBL-PE) carriage after exposure to systemic antimicrobials during travel: systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020; 37: 101823.
31. Woerther P-L, Burdet C, Chachaty E, Andremont A: Trends in human fecal carriage of extended-spectrum β-lactamases in the community: toward the globalization of CTX-M. *Clin Microbiol Rev* 2013; 26: 744–58.
32. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control: The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017/2018. *EFSA J* 2020; 18: e06007.
33. Franz E, Veenman C, van Hoek AHAM, de Roda Husman A, Blaak H: Pathogenic *Escherichia coli* producing extended-spectrum β-lactamases isolated from surface water and wastewater. *Sci Rep* 2015; 5: 14372.
34. Leverstein-van Hall MA, Dierix CM, Cohen Stuart J, et al.: Dutch patients, retail chicken meat and poultry share the same ESBL genes, plasmids and strains. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 873–80.
35. Hering J, Hille K, Frömke C, et al.: Prevalence and potential risk factors for the occurrence of cefotaxime resistant *Escherichia coli* in German fattening pig farms—a cross-sectional study. *Prev Vet Med* 2014; 116: 129–37.
36. Fischer J, Hille K, Ruddat I, Mellmann A, Köck R, Kreienbrock L: Simultaneous occurrence of MRSA and ESBL-producing Enterobacteriaceae on pig farms and in nasal and stool samples from farmers. *Vet Microbiol* 2017; 200: 107–13.
37. Schmid A, Hörmansdorfer S, Messelhäuser U, Käsböhrer A, Sauter-Louis C, Mansfeld R: Prevalence of extended-spectrum β-lactamase-producing *Escherichia coli* on Bavarian dairy and beef cattle farms. *Appl Environ Microbiol* 2013; 79: 3027–32.
38. Laube H, Friese A, von Salviati C, et al.: Longitudinal monitoring of extended-spectrum beta-lactamase/AmpC-producing *Escherichia coli* at German broiler chicken fattening farms. *Appl Environ Microbiol* 2013; 79: 4815–20.
39. Friese A, Schulz J, Laube H, von Salviati C, Hartung J, Roesler U: Faecal occurrence and emissions of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (laMRSA) and ESBL/AmpC-producing *E. coli* from animal farms in Germany. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 2013; 126: 175–80.
40. Köck R, Cuny C: [Multidrug-resistant bacteria in animals and humans]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2020; 115: 189–97.

Anschrift für die Verfasser

PD Dr. med. Robin Köck
DRK Kliniken Berlin, Institut für Hygiene,
Spandauer Damm 130, 14050 Berlin
kockr@uni-muenster.de

Zitierweise

Köck R, Herr C, Kreienbrock L, Schwarz S, Tenhagen BA, Walther B: Multiresistant Gram-negative pathogens—a zoonotic problem. *Dtsch Arztebl Int* 2021; 118: 579–86. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0184

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter: www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial
eLiteratur:

www.aerzteblatt.de/m2021.0184 oder über QR-Code



Zusatzmaterial zu:

Multiresistente gramnegative Erreger – ein zoonotisches Problem

Robin Köck, Caroline Herr, Lothar Kreienbrock, Stefan Schwarz, Bernd-Alois Tenhagen, Birgit Walther

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 579–86. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0184

eLiteratur

- e1. Kaesbohrer A, Bakran-Lebl K, Irrgang A, et al.: Diversity in prevalence and characteristics of ESBL/pAmpC producing *E. coli* in food in Germany. *Vet Microbiol* 2019; 233: 52–60.
- e2. Vu TTT, Alter T, Roesler U, Roschanski N, Huehn S: Investigation of extended-spectrum and AmpC β -lactamase-producing Enterobacteriaceae from retail seafood in Berlin, Germany. *J Food Protect* 2018; 81: 1079–86.
- e3. Wadepohl K, Müller A, Seinige D, et al.: Association of intestinal colonization of ESBL-producing Enterobacteriaceae in poultry slaughterhouse workers with occupational exposure—A German pilot study. *PLoS One* 2020; 15: e0232326.
- e4. Dahms C, Hübner N-O, Kossow A, Mellmann A, Dittmann K, Kramer A: Occurrence of ESBL-producing *Escherichia coli* in livestock and farm workers in Mecklenburg-Western Pomerania, Germany. *PLoS One* 2015; 10: e0143326.
- e5. Dohmen W, Gompel L VAN, Schmitt H, et al.: ESBL carriage in pig slaughterhouse workers is associated with occupational exposure. *Epidemiol Infect* 2017; 145: 2003–10.
- e6. Cohen Stuart J, van den Munchhof T, Voets G, Scharringa J, Fluit A, Hall ML-V: Comparison of ESBL contamination in organic and conventional retail chicken meat. *Int J Food Microbiol* 2012; 154: 212–4.
- e7. Kola A, Kohler C, Pfeifer Y, et al.: High prevalence of extended-spectrum- β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in organic and conventional retail chicken meat, Germany. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 2631–4.
- e8. Park J-H, Kim H-S, Yim J-H, et al.: Comparison of the isolation rates and characteristics of *Salmonella* isolated from antibiotic-free and conventional chicken meat samples. *Poult Sci* 2017; 96: 2831–8.
- e9. Musa L, Casagrande Proietti P, Branciarri R, et al.: Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* and ESBL-producing *Escherichia coli* diffusion in conventional, organic and antibiotic-free meat chickens at slaughter. *Animals (Basel)* 2020; 10: 1215.
- e10. Kaspar U, von Lützu K, Schlattmann A, Rösler U, Köck R, Becker K: Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among non-hospitalized horses from Germany. *One Health* 2019; 7: 100091.
- e11. Walther B, Klein K-S, Barton A-K, et al.: Extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* and *Acinetobacter baumannii* among horses entering a veterinary teaching hospital: the contemporary 'Trojan Horse'. *PLoS One* 2018; 13: e0191873.
- e12. Kaspar U, von Lützu A, Schlattmann A, Roesler U, Köck R, Becker K: Zoonotic multidrug-resistant microorganisms among small companion animals in Germany. *PLoS One* 2018; 13: e0208364.
- e13. Schaufner K, Bethe A, Lübke-Becker A, et al.: Putative connection between zoonotic multiresistant extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* in dog feces from a veterinary campus and clinical isolates from dogs. *Infect Ecol Epidemiol* 2015; 5: 25334.
- e14. van den Bunt G, Fluit AC, Spaninks MP, et al.: Faecal carriage, risk factors, acquisition and persistence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in dogs and cats and co-carriage with humans belonging to the same household. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75: 342–50.
- e15. Zogg AL, Simmen S, Zurfluh K, Stephan R, Schmitt SN, Nüesch-Inderbinen M: High prevalence of extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae among clinical isolates from cats and dogs admitted to a veterinary hospital in Switzerland. *Front Vet Sci* 2018; 5: 62.
- e16. Walther B, Tedin K, Lübke-Becker A: Multidrug-resistant opportunistic pathogens challenging veterinary infection control. *Vet Microbiol* 2017; 200: 71–8.
- e17. Mughini-Gras L, Dorado-García A, van Duijkeren E, et al.: Attributable sources of community-acquired carriage of *Escherichia coli* containing β -lactam antibiotic resistance genes: a population-based modelling study. *Lancet Planet Health* 2019; 3: e357–69.
- e18. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, et al.: Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 56–66.
- e19. Barchitta M, Quattrocchi A, Maugeri A, et al.: Antibiotic consumption and resistance during a 3-year period in Sicily, Southern Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16: 2253.
- e20. Del Franco M, Paone L, Novati R, et al.: Molecular epidemiology of carbapenem resistant Enterobacteriaceae in Valle d'Aosta region, Italy, shows the emergence of KPC-2 producing *Klebsiella pneumoniae* clonal complex 101 (ST101 and ST1789). *BMC Microbiol* 2015; 15: 260.
- e21. David S, Reuter S, Harris SR, et al.: Epidemic of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Europe is driven by nosocomial spread. *Nat Microbiol* 2019; 4: 1919–29.
- e22. Pfennigwerth N: Bericht des Nationalen Referenzzentrums für gramnegative Krankenhauserreger. *EpiBull* 2020; 26: 3–10.
- e23. Ludden C, Löttsch F, Alm E, et al.: Cross-border spread of blaNDM-1- and blaOXA-48-positive *Klebsiella pneumoniae*: a European collaborative analysis of whole genome sequencing and epidemiological data, 2014 to 2019. *Euro Surveill* 2020; 25: 2000627.
- e24. Weber RE, Pietsch M, Frühauf A, et al.: IS26-mediated transfer of blaNDM-1 as the main route of resistance transmission during a polyclonal, multispecies outbreak in a German hospital. *Frontiers in Microbiology* 2019; 10: 2817.
- e25. Haller S, Kramer R, Becker K, et al.: Extensively drug-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST307 outbreak, north-eastern Germany, June to October 2019. *Euro Surveill* 2019; 24: 1900734.
- e26. Magiorakos AP, Burns K, Rodríguez Baño J, et al.: Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae into healthcare settings: guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control. *Antimicrob Resist Infect Control* 2017; 6: 113.
- e27. Brolund A, Lagerqvist N, Byfors S, et al.: Worsening epidemiological situation of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Europe, assessment by national experts from 37 countries, July 2018. *Euro Surveill* 2019; 24: 1900123.
- e28. Köck R, Daniels-Haardt I, Becker K, et al.: Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in wildlife, food-producing, and companion animals: a systematic review. *Clin Microbiol Infect* 2018; 24: 1241–50.
- e29. Fischer J, Rodríguez I, Schmoger S, et al.: *Escherichia coli* producing VIM-1 carbapenemase isolated on a pig farm. *J Antimicrob Chemother* 2012; 67: 1793–5.
- e30. Fischer J, San José M, Roschanski N, et al.: Spread and persistence of VIM-1 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in three German swine farms in 2011 and 2012. *Vet Microbiol* 2017; 200: 118–23.
- e31. Fischer J, Rodríguez I, Schmoger S, et al.: *Salmonella enterica* subsp. *enterica* producing VIM-1 carbapenemase isolated from livestock farms. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 478–80.
- e32. Roschanski N, Guenther S, Vu TTT, et al.: VIM-1 carbapenemase-producing *Escherichia coli* isolated from retail seafood, Germany 2016. *Euro Surveill* 2017; 22: 17–00032.
- e33. Irrgang A, Pauly N, Tenhagen B-A, Grobbel M, Kaesbohrer A, Hammerl AJA: Spill-over from public health? First detection of an OXA-48-producing *Escherichia coli* in a German pig farm. *Microorganisms* 2020; 8.

- e34. Roschanski N, Hadziabdic S, Borowiak M, et al.: Detection of VIM-1-producing Enterobacter cloacae and Salmonella enterica serovars infantis and Goldcoast at a breeding pig farm in Germany in 2017 and their molecular relationship to former VIM-1-producing *S. infantis* isolates in German livestock production. *mSphere* 2019; 4.
- e35. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit: Berichte zur Lebensmittelsicherheit: Zoonosen-Monitoring 2016 bis 2019. 2020. www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/01_Lebensmittel/01_Aufgaben/02_AmtlicheLebensmittelueberwachung/06_ZoonosenMonitoring/lm_zoonosen_monitoring_node.html (last accessed on 24 October 2020).
- e36. Stolle I, Prenger-Berninghoff E, Stamm I, et al.: Emergence of OXA-48 carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in dogs. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 2802–8.
- e37. Pulss S, Stolle I, Stamm I, et al.: Multispecies and clonal dissemination of OXA-48 carbapenemase in Enterobacteriaceae from companion animals in Germany, 2009–2016. *Front Microbiol* 2018; 9: 1265.
- e38. Hamza E, Dorgham SM, Hamza DA: Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in broiler poultry farming in Egypt. *J Glob Antimicrob Resist* 2016; 7: 8–10.
- e39. Wang Y, Zhang R, Li J, et al.: Comprehensive resistome analysis reveals the prevalence of NDM and MCR-1 in Chinese poultry production. *Nat Microbiol* 2017; 2: 16260.
- e40. Li J, Bi Z, Ma S, et al.: Inter-host transmission of carbapenemase-producing *Escherichia coli* among humans and backyard animals. *Environ Health Perspect* 2019; 127: 107009.
- e41. Lübbert C, Straube L, Stein C, et al.: Colonization with extended-spectrum beta-lactamase-producing and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in international travelers returning to Germany. *Int J Med Microbiol* 2015; 305: 148–56.
- e42. Leangapichart T, Gautret P, Brouqui P, Memish ZA, Raoult D, Rolain J-M: Acquisition of mcr-1 plasmid-mediated colistin resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* during Hajj 2013 and 2014. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60: 6998–9.
- e43. Mellon G, Turbett SE, Worby C, et al.: Acquisition of antibiotic-resistant bacteria by U.S. international travelers. *N Engl J Med* 2020; 382: 1372–4.
- e44. Kietzmann M, Ahlers C, Arnold T, Schwarz S, Emmerich I: Anmerkungen zur Verwendung von Colistin beim Geflügel – Mögliche Alternativen und vorbeugende Maßnahmen. *Dt Tierärztl* 2019; 2: 192–5.
- e45. Kietzmann M, Nienhoff H, Schwarz S, Waldmann K-H, Emmerich I: Anmerkungen zur Verwendung von Colistin beim Schwein – Mögliche Alternativen und vorbeugende Maßnahmen. *Dt Tierärztl* 2018; 4: 498–502.
- e46. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL), Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL), Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR): Vergleich der Antibiotika-Abgabemengen bezogen auf die Wirkstoffklassen 2011 bis 2019. 2020. www.bvl.bund.de/SharedDocs/Bilder/09_Presse/01_Bilder_Pressenmitteilungen/Tabelle_Antibiotika_Abgabemenge2019_Print.pdf?__blob=publicationFile&v=5 (last accessed on 20 September 2020).
- e47. Stone GG, Seifert H, Nord CE: In vitro activity of ceftazidime-avibactam against Gram-negative isolates collected in 18 European countries, 2015–2017. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 56: 106045.
- e48. Hamel M, Chatzipanagiotou S, Hadjadj L, et al.: Inactivation of mgrB gene regulator and resistance to colistin is becoming endemic in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Greece: a nationwide study from 2014 to 2017. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55: 105930.
- e49. Nang SC, Li J, Velkov T: The rise and spread of mcr plasmid-mediated polymyxin resistance. *Crit Rev Microbiol* 2019; 45: 131–61.
- e50. Shen Y, Zhang R, Schwarz S, et al.: Farm animals and aquaculture: significant reservoirs of mobile colistin resistance genes. *Environ Microbiol* 2020; 22: 2469–84.
- e51. Ling Z, Yin W, Shen Z, Wang Y, Shen J, Walsh TR: Epidemiology of mobile colistin resistance genes mcr-1 to mcr-9. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75: 3087–3095.
- e52. Irrgang A, Roschanski N, Tenhagen B-A, et al.: Prevalence of mcr-1 in *E. coli* from livestock and food in Germany, 2010–2015. *PLoS One* 2016; 11: e0159863.
- e53. Manageiro V, Jones-Dias D, Ferreira E, Caniça M: Plasmid-mediated colistin resistance (mcr-1) in *Escherichia coli* from non-imported fresh vegetables for human consumption in Portugal. *Microorganisms* 2020; 8: 429.
- e54. Pulss S, Semmler T, Prenger-Berninghoff E, Bauerfeind R, Ewers C: First report of an *Escherichia coli* strain from swine carrying an OXA-181 carbapenemase and the colistin resistance determinant MCR-1. *Int J Antimicrob Agents* 2017; 50: 232–6.
- e55. Castanheira M, Griffin MA, Deshpande LM, Mendes RE, Jones RN, Flamm RK: Detection of mcr-1 among *Escherichia coli* clinical isolates collected worldwide as part of the SENTRY antimicrobial surveillance program in 2014 and 2015. *Antimicrob Agents Chemother* 2016; 60: 5623–4.
- e56. Fritzenwanker M, Imirzalioglu C, Gentil K, Falgenhauer L, Wagenlehner FM, Chakraborty T: Incidental detection of a urinary *Escherichia coli* isolate harbouring mcr-1 of a patient with no history of colistin treatment. *Clin Microbiol Infect* 2016; 22: 954–5.
- e57. Trung NV, Matamoros S, Carrique-Mas JJ, et al.: Zoonotic transmission of mcr-1 Colistin resistance gene from small-scale poultry farms, Vietnam. *Emerging Infect Dis* 2017; 23: 529–32.
- e58. Elbediwi M, Pan H, Biswas S, Li Y, Yue M: Emerging colistin resistance in *Salmonella enterica* serovar Newport isolates from human infections. *Emerg Microbes Infect* 2020; 9: 535–8.
- e59. Sia CM, Greig DR, Day M, et al.: The characterization of mobile colistin resistance (mcr) genes among 33 000 *Salmonella enterica* genomes from routine public health surveillance in England. *Microb Genom* 2020; 6: e000331.
- e60. Borowiak M, Baumann B, Fischer J, et al.: Development of a novel mcr-6 to mcr-9 multiplex PCR and assessment of mcr-1 to mcr-9 occurrence in colistin-resistant *Salmonella enterica* isolates from environment, feed, animals and food (2011–2018) in Germany. *Front Microbiol* 2020; 11: 80.
- e61. de Smet AMGA, Kluytmans JAJW, Blok HEM, et al.: Selective digestive tract decontamination and selective oropharyngeal decontamination and antibiotic resistance in patients in intensive-care units: an open-label, clustered group-randomised, crossover study. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 372–80.
- e62. Janssen AB, van Hout D, Bonten MJM, Willems RJJ, van Schaik W: Microevolution of acquired colistin resistance in Enterobacteriaceae from ICU patients receiving selective decontamination of the digestive tract. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75: 3135–43.
- e63. Dimitriou V, Biehler LM, Hamprecht A, et al.: Controlling intestinal colonization of high-risk haematology patients with ESBL-producing Enterobacteriaceae: a randomized, placebo-controlled, multicentre, phase II trial (CLEAR). *J Antimicrob Chemother* 2019; 74: 2065–74.
- e64. Fernandes MR, Moura Q, Sartori L, et al.: Silent dissemination of colistin-resistant *Escherichia coli* in South America could contribute to the global spread of the mcr-1 gene. *Euro Surveill* 2016; 21. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.17.30214.
- e65. Dutta A, Islam MZ, Barua H, et al.: Acquisition of plasmid-mediated colistin resistance gene mcr-1 in *Escherichia coli* of livestock origin in Bangladesh. *Microb Drug Resist* 2020; 26: 1058–62.
- e66. Liu F, Zhang R, Yang Y, et al.: Occurrence and molecular characteristics of mcr-1-positive *Escherichia coli* from healthy meat ducks in Shandong province of China. *Animals (Basel)* 2020; 10: 1299.
- e67. Cheng P, Yang Y, Zhang J, et al.: Antimicrobial resistance and virulence profiles of mcr-1-positive *Escherichia coli* isolated from swine farms in Heilongjiang Province of China. *J Food Prot* 2020; 83: 2209–15.
- e68. Wang Y, Zhou J, Li X, et al.: Genetic diversity, antimicrobial resistance and extended-spectrum β -lactamase type of *Escherichia coli* isolates from chicken, dog, pig and yak in Gansu and Qinghai Provinces, China. *J Glob Antimicrob Resist* 2020; 22: 726–32.
- e69. Fan R, Li C, Duan R, et al.: Retrospective screening and analysis of mcr-1 and bla_{NDM} in Gram-negative bacteria in China, 2010–2019. *Front Microbiol* 2020; 11: 121.
- e70. Song Y, Yu L, Zhang Y, et al.: Prevalence and characteristics of multidrug-resistant mcr-1-positive *Escherichia coli* isolates from broiler chickens in Tai'an, China. *Poult Sci* 2020; 99: 1117–23.
- e71. Roschanski N, Falgenhauer L, Grobbel M, et al.: Retrospective survey of mcr-1 and mcr-2 in German pig-fattening farms, 2011–2012. *Int J Antimicrob Agents* 2017; 50: 266–71.
- e72. Pietsch M, Irrgang A, Roschanski N, et al.: Whole genome analyses of CMY-2-producing *Escherichia coli* isolates from humans, animals and food in Germany. *BMC Genomics* 2018; 19: 601.
- e73. Klees S, Effelsberg N, Stührenberg B, Mellmann A, Schwarz S, Köck R: Prevalence and epidemiology of multidrug-resistant pathogens in the food chain and the urban environment in Northwestern Germany. *Antibiotics (Basel)* 2020; 9: 708.

- e74. El Garch F, de Jong A, Bertrand X, Hocquet D, Sauget M: mcr-1-like detection in commensal *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. from food-producing animals at slaughter in Europe. *Vet Microbiol* 2018; 213: 42–6.
- e75. Perrin-Guyomard A, Bruneau M, Houé P, et al.: Prevalence of mcr-1 in commensal *Escherichia coli* from French livestock, 2007 to 2014. *Euro Surveill* 2016; 21. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.6.30135.
- e76. Kawanishi M, Abo H, Ozawa M, et al.: Prevalence of colistin resistance gene mcr-1 and absence of mcr-2 in *Escherichia coli* isolated from healthy food-producing animals in Japan. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61: e02057–16.
- e77. Wakabayashi Y, Sekizuka T, Yamaguchi T, et al.: Isolation and plasmid characterisation of *Salmonella enterica* serovar Albany harbouring mcr-5 from retail chicken meat in Japan. *FEMS Microbiol Lett* 2020; 367: fnaa127.
- e78. Akllilu E, Raman K: mcr-1 gene encoded colistin-resistant *Escherichia coli* in raw chicken meat and bean sprouts in Malaysia. *Int J Microbiol* 2020; 2020: 8853582.
- e79. Joshi PR, Thummeepak R, Leungtongkam U, et al.: The emergence of colistin-resistant *Escherichia coli* in chicken meats in Nepal. *FEMS Microbiol Lett* 2019; 366: fnz237.
- e80. Rafique M, Potter RF, Ferreira A, et al.: Genomic characterization of antibiotic resistant *Escherichia coli* isolated from domestic chickens in Pakistan. *Front Microbiol* 2019; 10: 3052.
- e81. Vidal A, Aguirre L, Seminati C, et al.: Antimicrobial resistance profiles and characterization of *Escherichia coli* strains from cases of neonatal diarrhea in Spanish pig farms. *Vet Sci* 2020; 7: 48.
- e82. Aguirre L, Vidal A, Seminati C, et al.: Antimicrobial resistance profile and prevalence of extended-spectrum beta-lactamases (ESBL), AmpC beta-lactamases and colistin resistance (mcr) genes in *Escherichia coli* from swine between 1999 and 2018. *Porcine Health Manag* 2020; 6: 8.
- e83. Adiguzel MC, Baran A, Wu Z, et al.: Prevalence of colistin resistance in *Escherichia coli* in Eastern Turkey and genomic characterization of an mcr-1 positive strain from retail chicken meat. *Microb Drug Resist* 2020; 27: 424–432.
- e84. Meinersmann RJ, Ladely SR, Plumlee JR, Cook KL, Thacker E: Prevalence of mcr-1 in the cecal contents of food animals in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2017; 61: e02244–16.
- e85. Randall LP, Horton RH, Chanter JL, Lemma F, Evans SJ: A decline in the occurrence of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in retail chicken meat in the UK between 2013 and 2018. *J Appl Microbiol* 2021; 130: 247–57.
- e86. Gelbíčová T, Baráková A, Florianová M, et al.: Dissemination and comparison of genetic determinants of mcr-mediated colistin resistance in Enterobacteriaceae via retailed raw meat products. *Front Microbiol* 2019; 10: 2824.
- e87. Giani T, Sennati S, Antonelli A, et al.: High prevalence of carriage of mcr-1-positive enteric bacteria among healthy children from rural communities in the Chaco region, Bolivia, September to October 2016. *Euro Surveill* 2018; 23: 1800115.
- e88. Chen X, Zhao X, Che J, et al.: Detection and dissemination of the colistin resistance gene, mcr-1, from isolates and faecal samples in China. *J Med Microbiol* 2017; 66: 119–25.
- e89. Zhang J, Chen L, Wang J, et al.: Molecular detection of colistin resistance genes (mcr-1 to mcr-5) in human vaginal swabs. *BMC Res Notes* 2018; 11: 143.
- e90. Hu Y-Y, Wang Y-L, Sun Q-L, et al.: Colistin resistance gene mcr-1 in gut flora of children. *Int J Antimicrob Agents* 2017; 50: 593–7.
- e91. Lu J, Dong N, Liu C, et al.: Prevalence and molecular epidemiology of mcr-1-positive *Klebsiella pneumoniae* in healthy adults from China. *J Antimicrob Chemother* 2020; 75: 2485–94.
- e92. Saly M, Jayol A, Poirel L, Megraud F, Nordmann P, Dubois V: Prevalence of faecal carriage of colistin-resistant Gram-negative rods in a university hospital in Western France, 2016. *J Med Microbiol* 2017; 66: 842–3.
- e93. van Dulm E, Tholen ATR, Petteersson A, et al.: High prevalence of multidrug resistant Enterobacteriaceae among residents of long term care facilities in Amsterdam, the Netherlands. *PLoS ONE* 2019; 14: e0222200.
- e94. Terveer EM, Nijhuis RHT, Crobach MJT, et al.: Prevalence of colistin resistance gene (mcr-1) containing Enterobacteriaceae in feces of patients attending a tertiary care hospital and detection of a mcr-1 containing, colistin susceptible *E. coli*. *PLoS ONE* 2017; 12: e0178598.
- e95. Büdel T, Kuenzli E, Clément M, et al.: Polyclonal gut colonization with extended-spectrum cephalosporin- and/or colistin-resistant Enterobacteriaceae: a normal status for hotel employees on the island of Zanzibar, Tanzania. *J Antimicrob Chemother* 2019; 74: 2880–90.
- e96. La M-V, Lee B, Hong BZM, et al.: Prevalence and antibiotic susceptibility of colistin-resistance gene (mcr-1) positive Enterobacteriaceae in stool specimens of patients attending a tertiary care hospital in Singapore. *Int J Infect Dis* 2019; 85: 124–6.
- e97. Zurfluh K, Stephan R, Widmer A, et al.: Screening for fecal carriage of MCR-producing Enterobacteriaceae in healthy humans and primary care patients. *Antimicrob Resist Infect Control* 2017; 6: 28.
- e98. Germ J, Cerar Kišek T, Kokošar Ulčar B, et al.: Surveillance cultures for detection of rectal and lower respiratory tract carriage of colistin-resistant Gram-negative bacilli in intensive care unit patients: comparison of direct plating and pre-enrichment step. *J Med Microbiol* 2019; 68: 1269–78.
- e99. Lalaoui R, Djukovic A, Bakour S, et al.: Detection of plasmid-mediated colistin resistance, mcr-1 gene, in *Escherichia coli* isolated from high-risk patients with acute leukemia in Spain. *J Infect Chemother* 2019; 25: 605–9.
- e100. von Wintersdorff CJH, Wolfs PFG, van Niekerk JM, et al.: Detection of the plasmid-mediated colistin-resistance gene mcr-1 in faecal metagenomes of Dutch travellers. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71: 3416–9.

Fragen zu dem Beitrag aus Heft 35–36/2021:

Multiresistente gramnegative Erreger – ein zoonotisches Problem

cme plus+

Einsendeschluss ist der 5. 9. 2022. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich.
Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Wie hoch ist in etwa die asymptomatische Besiedlungsrate in der deutschen (adulten) Allgemeinbevölkerung mit Extended-Spektrum- β -Laktamase-produzierenden Enterobacterales (ESBL-E)?

- a) 0,5–1 %
- b) 1–3 %
- c) 6–10 %
- d) 20–30 %
- e) 50–60 %

Frage Nr. 2

Zu den mobilen genetischen Elementen, die Resistenzen transportieren können, gehören die Plasmide. Wie sind die Plasmide meistens aufgebaut?

- a) ringförmige doppelsträngige RNA
- b) ringförmige doppelsträngige DNA
- c) lineare doppelsträngige DNA
- d) ringförmige einzelsträngige RNA
- e) lineare doppelsträngige RNA

Frage Nr. 3

Welche zwei Hauptrisikofaktoren für eine Besiedlung mit Extended-Spektrum- β -Laktamase-produzierenden Enterobacterales (ESBL-E) werden im Text genannt?

- a) Unterbringung in einem Mehrbettzimmer und vegetarische Ernährung
- b) Fleischkonsum und Krankenhausaufenthalt
- c) Reisen in die Niederlande und Unterbringung im Mehrbettzimmer
- d) Haustiere und vegetarische Ernährung
- e) Antibiotikaeinnahmen und Fernreisen

Frage Nr. 4

Wie viel Prozent der Besiedelung mit Extended-Spektrum- β -Laktamase-produzierenden Enterobacterales (ESBL-E) in der Allgemeinbevölkerung geht in einem Modell in den Niederlanden auf Mensch-zu-Mensch-Übertragung zurück?

- a) ca. 5 %
- b) ca. 12 %
- c) ca. 19 %
- d) ca. 25 %
- e) mehr als 60 %

Frage Nr. 5

In welchem Nahrungsmittel aus dem Einzelhandel in Deutschland wurde am häufigsten ESBL-E.-coli nachgewiesen?

- a) Schweinefleisch
- b) Rindfleisch
- c) Hähnchen-/Putenfleisch
- d) Garnelen
- e) Muscheln

Frage Nr. 6

Welches Antibiotikum wird überwiegend in der Tiermedizin eingesetzt, beim Menschen hingegen nur bedingt?

- a) Ceftriaxon
- b) Ceftazidim
- c) Imipenem
- d) Colistin
- e) Meropenem

Frage Nr. 7

In welchen Ländern wurde eine besonders hohe Last an Carbapenemase-produzierenden *Klebsiella pneumoniae* nachgewiesen?

- a) Griechenland und Italien
- b) Spanien und Frankreich
- c) Frankreich und Portugal
- d) Großbritannien und Belgien
- e) Niederlande und Spanien

Frage Nr. 8

Mittels welcher Technik wird die Prävalenz eines Resistenzgens in der Untersuchungspopulation untersucht?

- a) Kultur aus Patientenprobe mit spezifischer Antibiotikaselektion
- b) *spa*-Typisierung
- c) Kultur aus Patientenprobe ohne spezifische Antibiotikaselektion
- d) Polymerasekettenreaktion
- e) RNA-Sequenzierung

Frage Nr. 9

Wie viele Fälle von Carbapenemase-produzierenden Enterobacterales (CPE) werden jährlich durch mikrobiologische Labore in Deutschland in etwa gemeldet?

- a) 50–150
- b) 500–1 500
- c) 1 500–2 500
- d) 3 500–4 500
- e) 8 000–10 000

Frage Nr. 10

Haustiere bilden ein zoonotisches Reservoir für ESBL-E.-coli. Bei wie viel Prozent der Hunde in Deutschland wurde in Studien eine ESBL-E.-coli-Besiedelung nachgewiesen?

- a) ca. 0,5–1 %
- b) ca. 1–1,5 %
- c) ca. 4–14 %
- d) ca. 30–40 %
- e) ca. 50–60 %