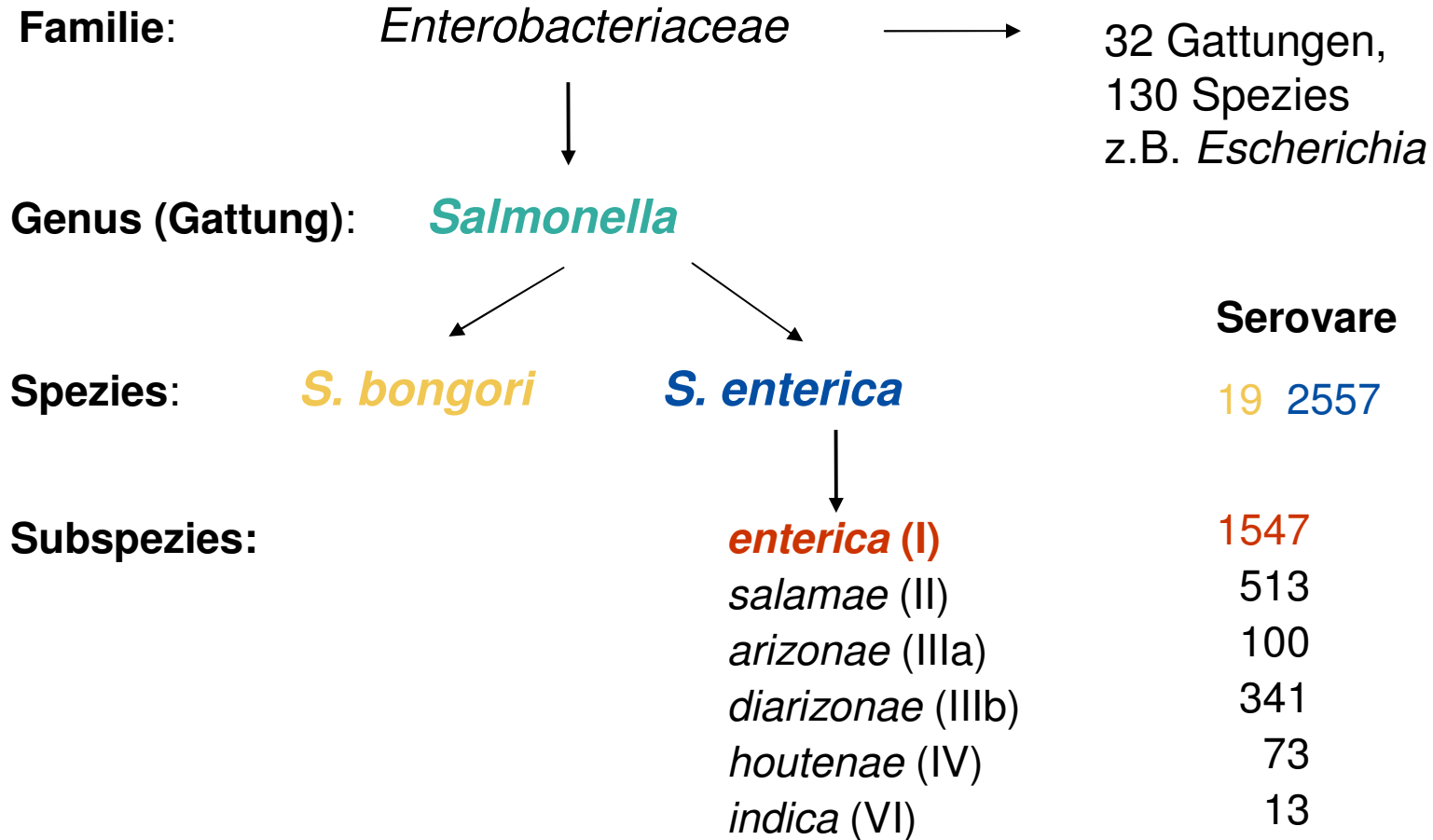


***Salmonella* – Epidemiologie und aktuelle Entwicklungen**

Dr. Istvan Szabo

Taxonomie



Langschreibweise: *S. enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium

Gruppierung der *Salmonella* Serovare nach Wirtsadaptation und Gefährlichkeit für Tier und Mensch

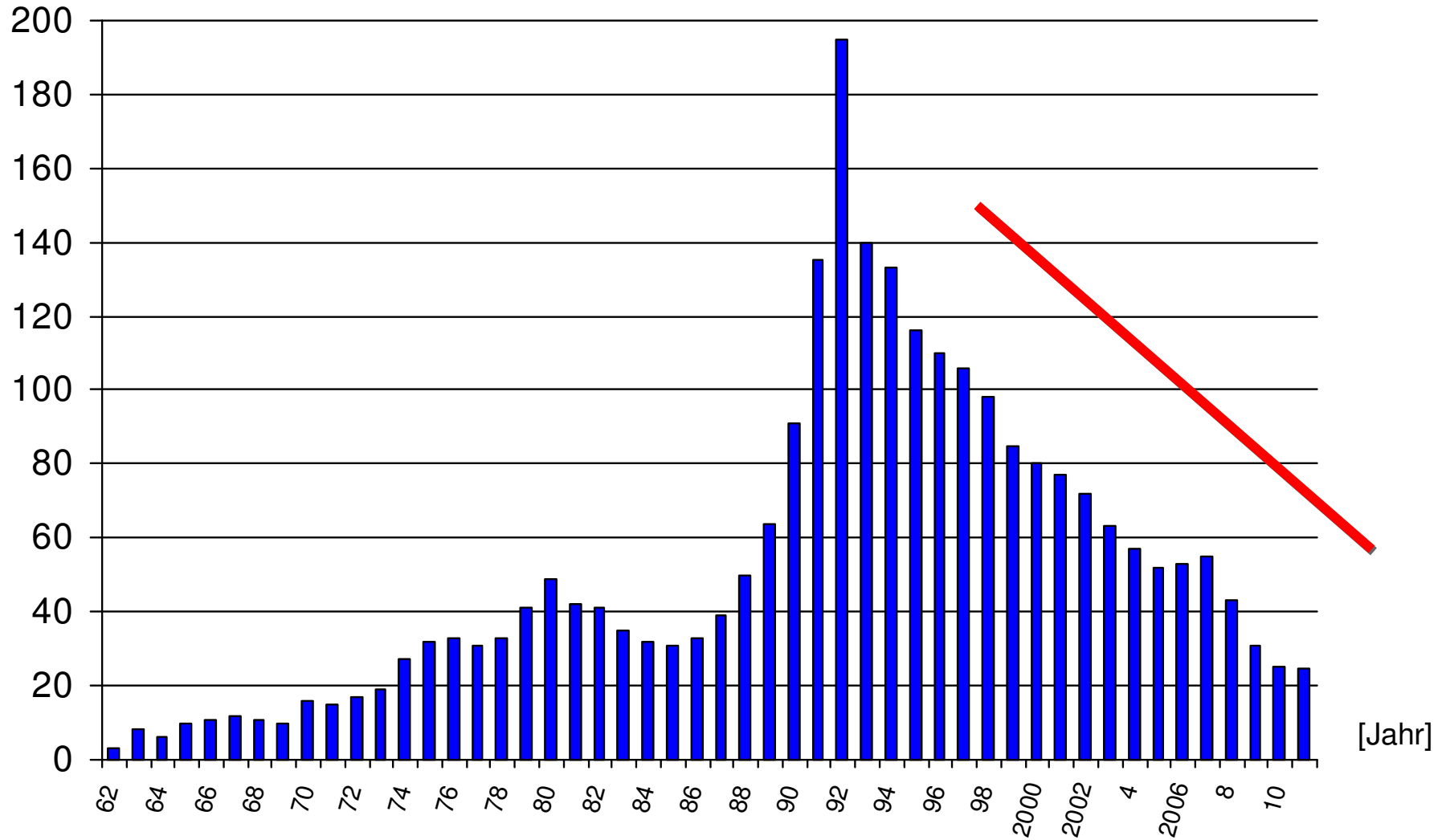
Charakteristika	Serovare	Tier	Mensch
An Menschen angepasst	S. Typhi S. Paratyphi A und C (teilweise auch B)	Nicht relevant	Typhus oder Typhus Fieber invasiv
An best. Wirte angepasst	S. Dublin (Rind) S. Choleraesuis (Schwein) S. Gallinarum (Huhn) S. Agona (Schaf)	schwere Ausbrüche/ Infektionen	selten Salmonellose schwere Infektionen möglich häufig invasiv
Ubiquitär und nicht an best. Wirte angepasst	S. Enteritidis S. Typhimurium	Häufig Träger (symptomlos)	Hauptverursacher für Salmonellose Selten invasiv
nicht an Spezies angepasst, in der Umwelt zu finden	Über 2.500 andere Serovare	Haupts. latente Infektionen, <u>aber</u> möglich	Salmonellose (selten)

jedes Salmonella Serovar hat human-pathogenes Potential!

S. Strathcona

Humane Salmonellosefälle Deutschland 1962 bis 2011

Anzahl der gemeldeten Fälle [Tausend]



Das Referenzlabor für Salmonellen (NRL-Salm) am BfR

- Etabliert im Jahr 1996 (Entscheidung des Gesundheitsministeriums basiert auf Directive 92/117/EWG)
- Im Jahr 2006 nominiert auf Artikel 33 Paragraph 1 EU Regulation No. 882/2004
- Wahrnehmung der Aufgaben im Rahmen der Zoonosen Überwachungs-RL und Bekämpfungs-VO (2003/99/EG, 2160/2003/EG)

Aufgaben des NRL-Salm

Etabliert im Jahr 1996

(Entscheidung des Gesundheitsministeriums basiert auf Directive 92/117/EWG)

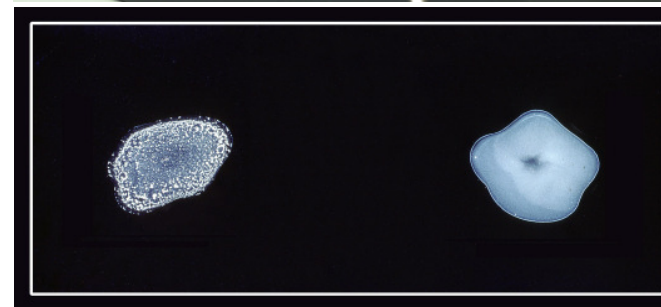
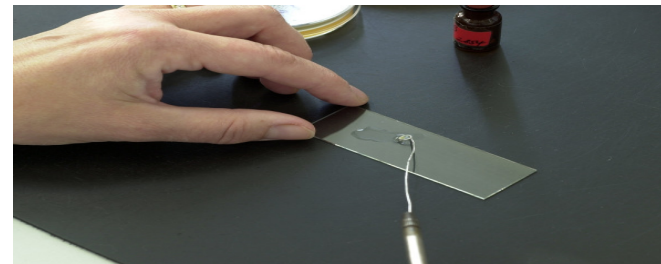
- Einsendungen von ca. 5000 Isolaten pro Jahr
 - Landesuntersuchungsämter, Universitäten, Privatlabore, verteilt über Deutschland
- Routinediagnostik: Serotypie, Phagentypie, Antibiotikaresistenztestung, Impfstammdiagnostik,
- Aufklärung von Infektketten und Ausbrüchen
- Beteiligung an Durchführung von Monitoring- und Bekämpfungsprogrammen
- Durchführung von QM Maßnahmen (Labor-übergreifende Studien)
- Beratung
- Forschung und Entwicklung

Serologische Typisierung von Salmonellen

- mittels Objektträgeragglutination nach dem White-Kauffmann-Le Minor Schema
- Einordnung des Serovars nach der Eigenschaft des O-Antigens (LPS) und der H1-, H2-Antigene (Flagellen)
 - z.B. 4,5,12:i:1,2 (*Salmonella* Typhimurium)



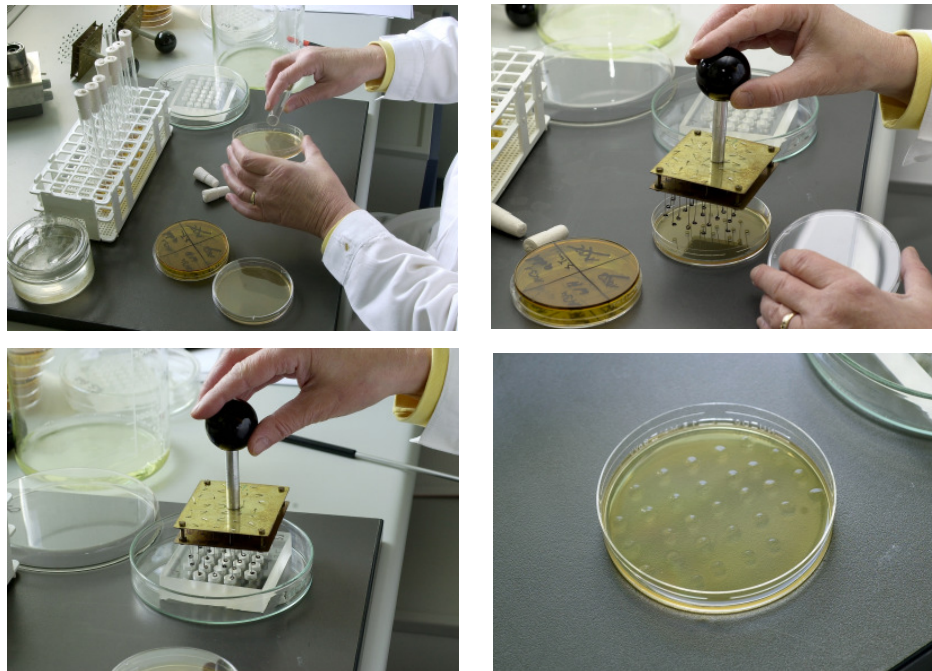
Seren für die serologische Typisierung



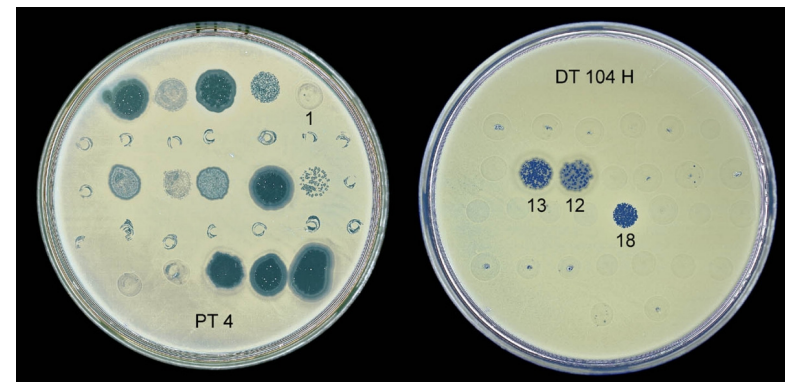
Objektträgeragglutination

Phagen-Typisierung von *Salmonella* Serovaren

- Subtypisierung von Serovaren mit spezifischen Phagensätzen möglich
- Große Bedeutung für die Serovare Enteritidis und Typhimurium



Durchführung der Phagentypie



Muster von zwei verschiedenen Phagentypen

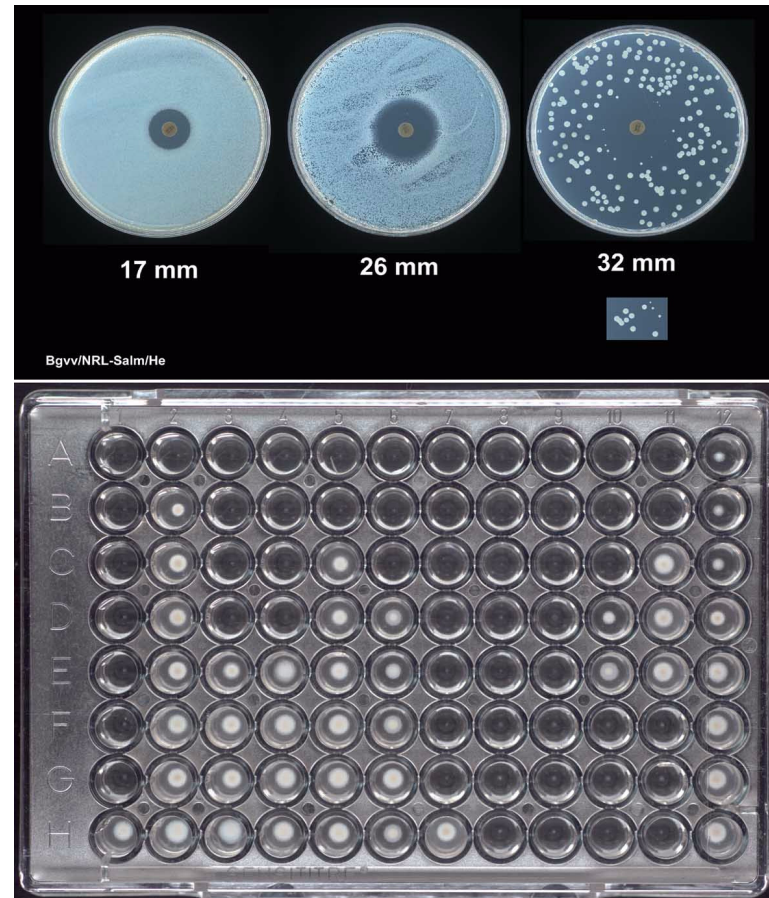
Antibiotikaresistenzbestimmung von Salmonellen am NRL-Salm

Seit 2000 Resistenzbestimmung gegen 14 antimikrobiell wirkenden Substanzen mittels Mikrodilution nach internationalen Standards



Ablesegerät für Mikrotiterplatten bei der MHK-Bestimmung

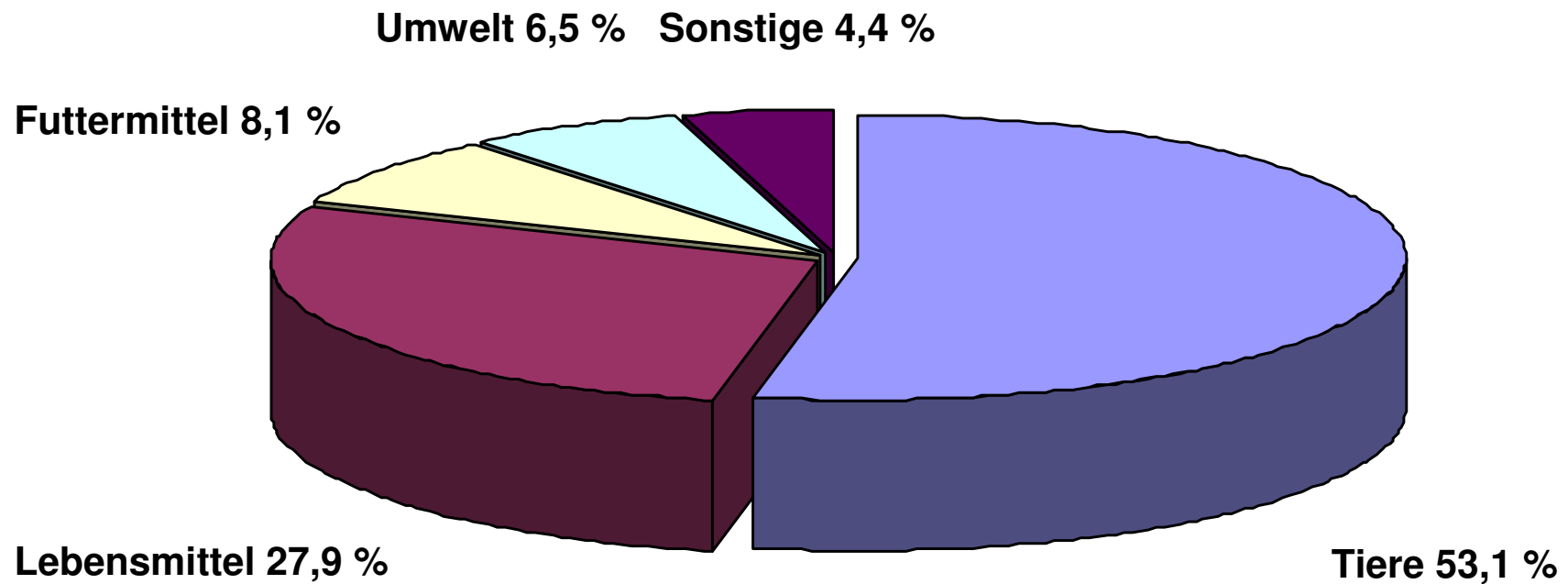
Agardiffusionstest-Verfahren



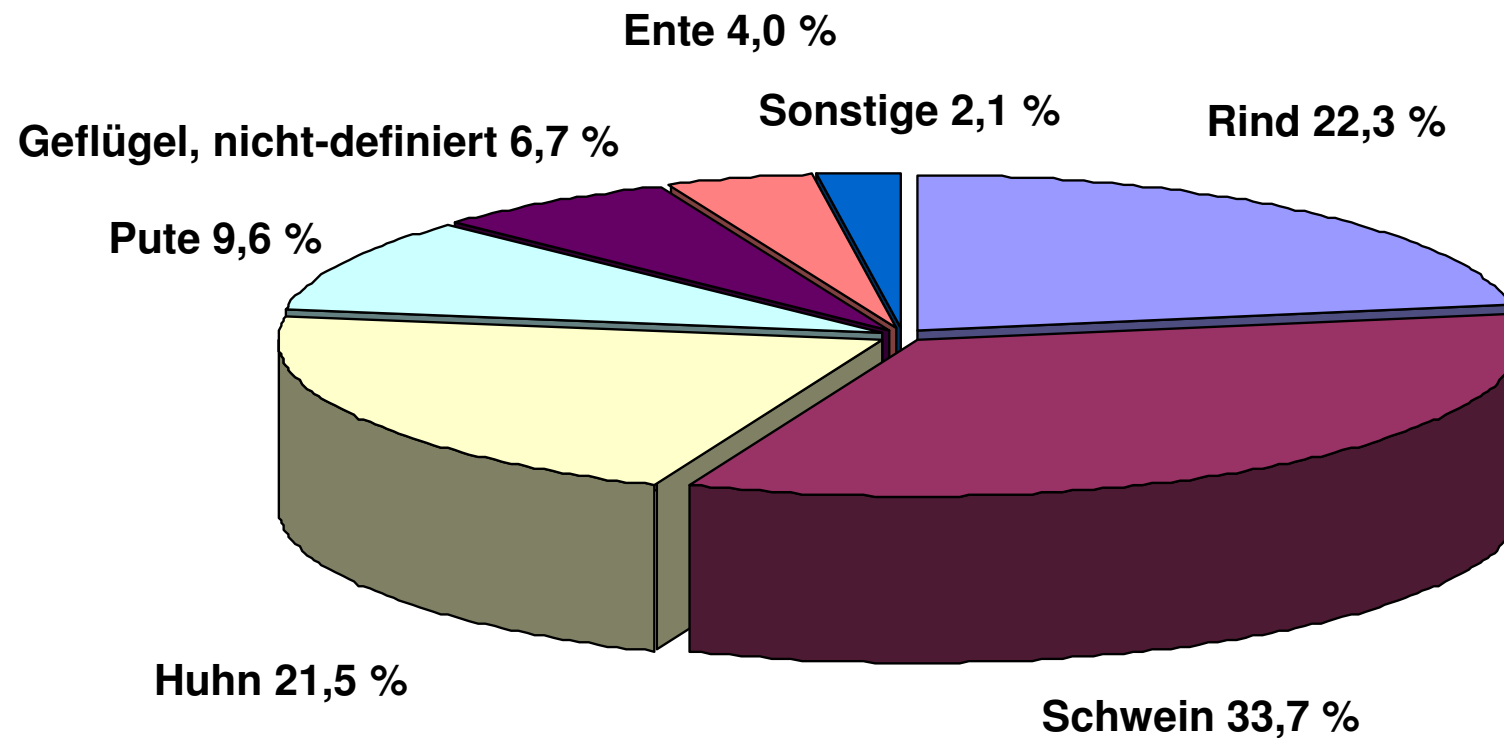
Mikrotiterplatte zur MHK-Bestimmung

Einsendungen aller *Salmonella* Isolate ab 2000

N = 65.353

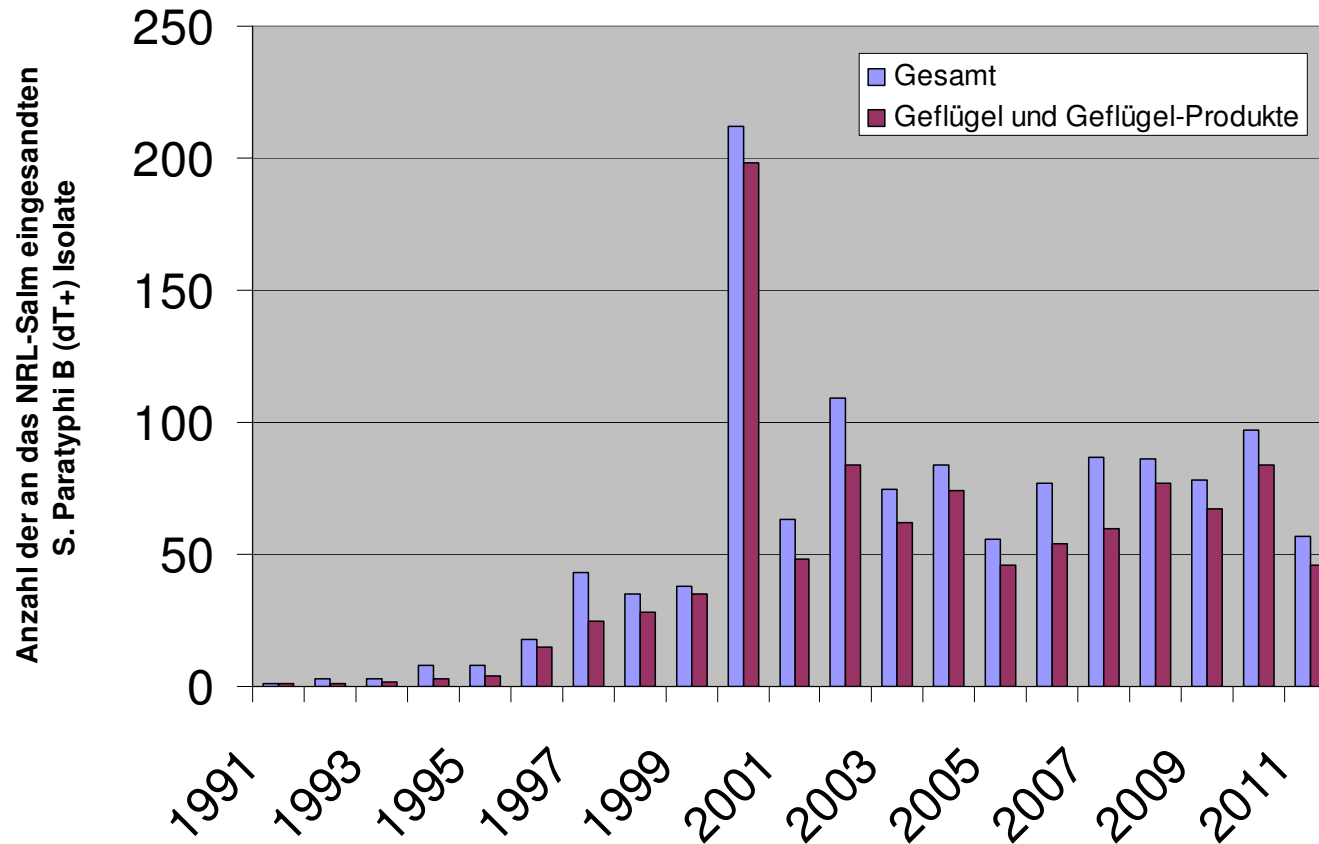


Herkunft der *Salmonella* Isolate vom Nutztier ab 2000 N =21.810



Entwicklung von *Salmonella* Paratyphi B (d-Tartrate +) im deutschen Geflügel

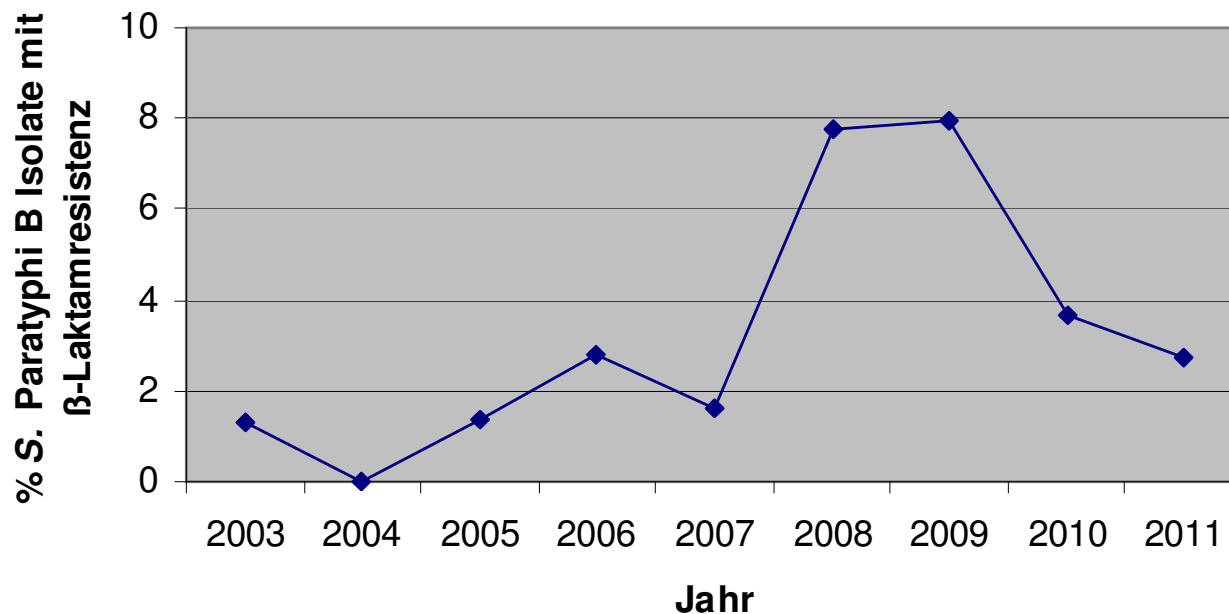
Einsendungen von *Salmonella* Paratyphi B (dT+) (1991-2011) aus deutschem Geflügel



- Multiresistent gegenüber Trimethoprim, Streptomycin und Spectinomycin
- Teilweise zusätzlich gegen Sulfonamide, Nalidixinsäure/Ciprofloxacin, und Ampicillin

Zunahme der Resistenz gegenüber Cephalosporinen der 3. und 4. Generation in *S. Paratyphi* B dT+

- Ausgelöst durch Erwerb von ESBLs or AmpC β -Laktamasen



Ceftiofur/Cefotaxime-R Grenzwert ($\geq 4 \mu\text{g/ml}$)

Publikation (Foodborne Pathogens and Disease)

FOODBORNE PATHOGENS AND DISEASE
Volume 6, Number 4, 2009
© Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/fpd.2008.0221

Characterization of Pathogenic and Resistant Genome Repertoire Reveals Two Clonal Lines in *Salmonella enterica* subsp. *enterica* Serovar Paratyphi B (+)-Tartrate Positive

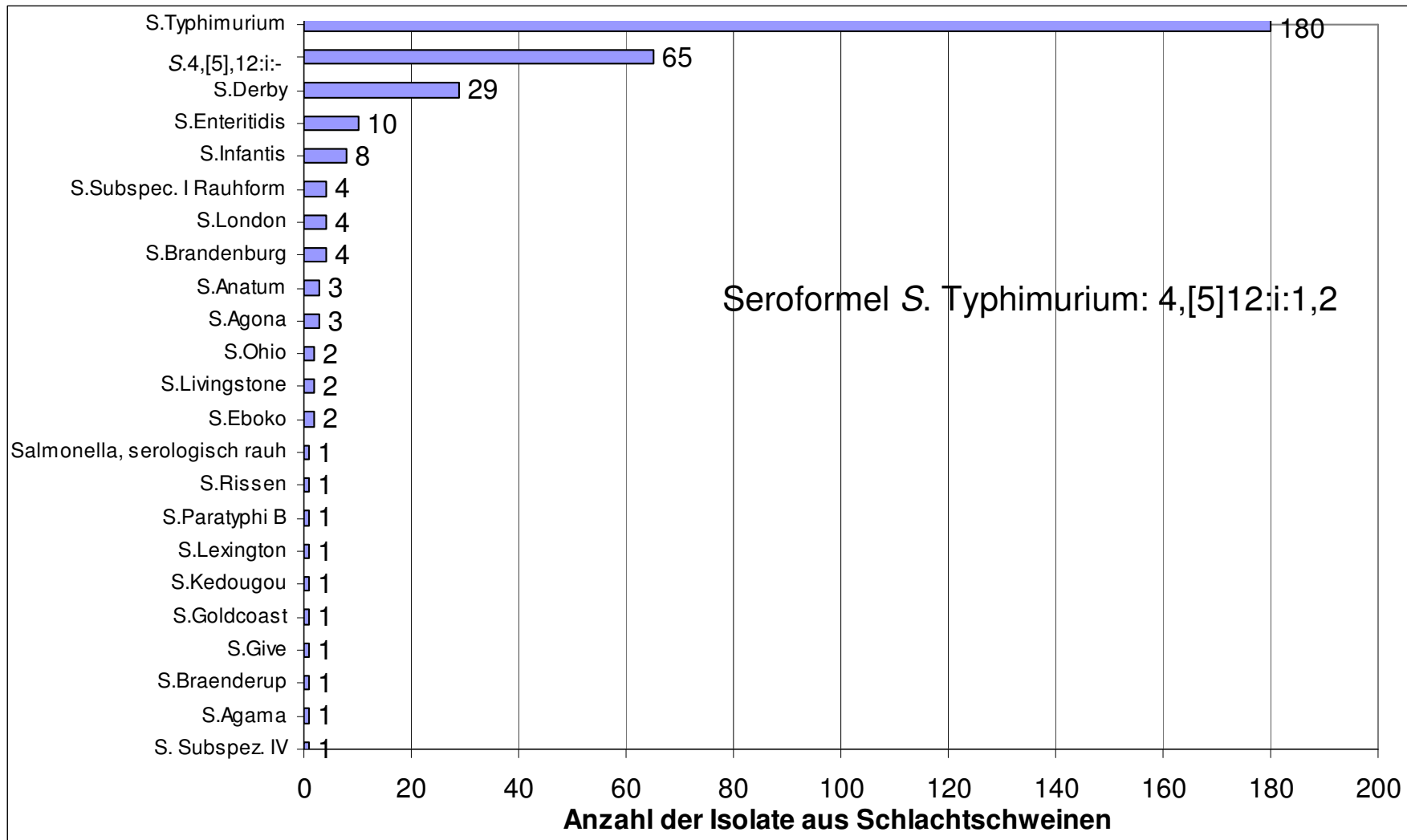
Stephan Huehn,¹ Reiner Helmuth,¹ Cornelia Bunge,¹ Beatriz Guerra,¹ Ernst Junker,¹
Rob H. Davies,² Pierre Wattiau,³ Wilfrid van Pelt,⁴ and Burkhard Malorny¹

Abstract

A total of 36 contemporary human, animal, and environmental (+)-tartrate-fermenting (dT+) *Salmonella enterica* serovar Paratyphi B isolates, formerly called *Salmonella* serovar Java, and five related monophasic *S. enterica* serovar 4,5,12:b:- isolates from Belgium, Germany, the Netherlands, and the United Kingdom were investigated for clonality and antimicrobial resistance profiles, as well as their virulence and resistance gene repertoire. Two major clonal lines, which could be phenotypically differentiated by the expression of the O:5 antigen, were identified. All O:5 antigen negative strains were multidrug resistant and originated (with two exceptions) from Belgian, Dutch, or German poultry. Strains exhibiting the O:5 antigen encoded by the *oafA* gene revealed a more heterogeneous group including multidrug-resistant and susceptible strains. Compared to O:5 antigen negative isolates, *Salmonella* Paratyphi B dT+ O:5 positive strains possessed additional virulence determinants. The *Salmonella* genomic island 1 was only found in O:5 positive strains. Five monophasic *Salmonella* 4,5,12:b:- lacking the phase-2 flagellar antigen were assigned to *Salmonella* Paratyphi B dT+ isolates of the O:5 positive group. The conclusion of the analysis is that *Salmonella* Paratyphi B dT+ O:5 negative and O:5 positive isolates evolved from a different lineage. *Salmonella* Paratyphi B dT+ O:5 positive strains possess additional fimbrial and virulence genes that probably enable this clone to interact with a broader range of hosts and the environment. *Salmonella* Paratyphi B dT+ O:5 negative continuously persists in poultry across Western Europe, especially Belgium, the Netherlands, and Germany.

Entwicklung von S. 4,[5],12:i:- (monophasischer S. Typhimurium)

Häufigkeit *Salmonella* Serovare bei Mastschweinen



Quelle: BfR. 2008. Grundlagenstudie zur Erhebung der Prävalenz von Salmonellen in Mastschweinen
http://www.bfr.bund.de/cm/343/grundlagenstudie_zur_erhebung_der_praevalenz_von_salmonellen_in_mastschweinen.pdf

Vorkommen von S. 4,[5],12:i:-

- Erste Charakterisierung in Spanien 1997
- Zunahme von Ausbruchsbeschreibungen
- Auftreten weltweit (Europa, USA, Thailand, Korea, Brasilien)

In Deutschland:

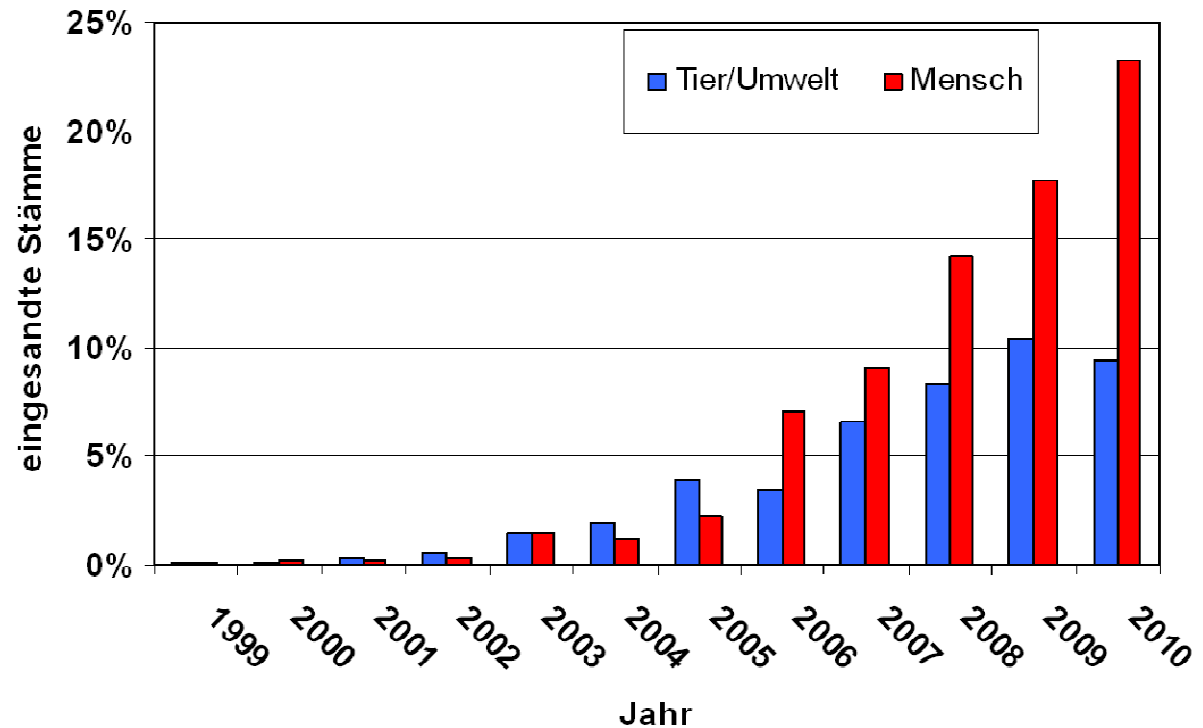
- 444 Stämme (BfR, 2010)

Durchschnittlich

48% Schwein, 13% Rind,

5% Geflügel

- 513 Human-Stämme (RKI, 2010)



Quelle: NRL-BfR und NRZ-RKI

Eigenschaften von *S. 4,[5],12:i:-* und Schlussfolgerung

- Zwei klonale Hauptgruppen mit Phagentyp DT193 bzw. DT120 häufig isoliert
- Multiresistent gegenüber AMP-SMX-STR-TET. Zunehmend auch gegen 3. und 4. Generation der Cephalosporine
- Pathogenitätsgenrepertoire von *S. 4,[5],12:i:-* fast identisch wie das von *S. Typhimurium* ⇒ Gefährdungspotential ähnlich
- Aufnahme von *S. 4,[5],12:i:-* in Europäische *Salmonella*-Bekämpfungsprogramme für Geflügel 2011

S. 4,[5],12:i:- im EU Bekämpfungsprogramme

26.5.2011

DE

Amtsblatt der Europäischen Union

L 138/45

VERORDNUNG (EU) Nr. 517/2011 DER KOMMISSION

vom 25. Mai 2011

zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf ein Ziel der Europäischen Union zur Senkung der Prävalenz bestimmter *Salmonella*-Serotypen bei Legehennen der Spezies *Gallus gallus* sowie zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 und der Verordnung (EU) Nr. 200/2010 der Kommission

Artikel 3

Änderung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003

In Anhang II der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 wird in Teil C folgender Unterabsatz angefügt:

- „6. Jede Bezugnahme auf *Salmonella Typhimurium* in diesem Abschnitt umfasst auch monophasische *Salmonella Typhimurium* mit der Antigenformel 1,4,[5],12:i:-.“

Artikel 4

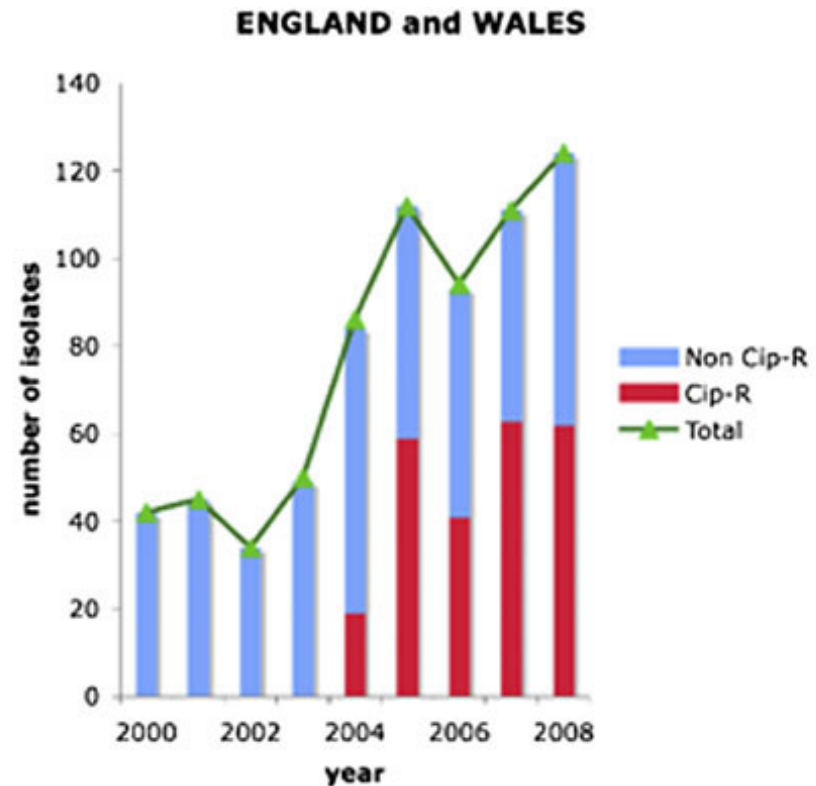
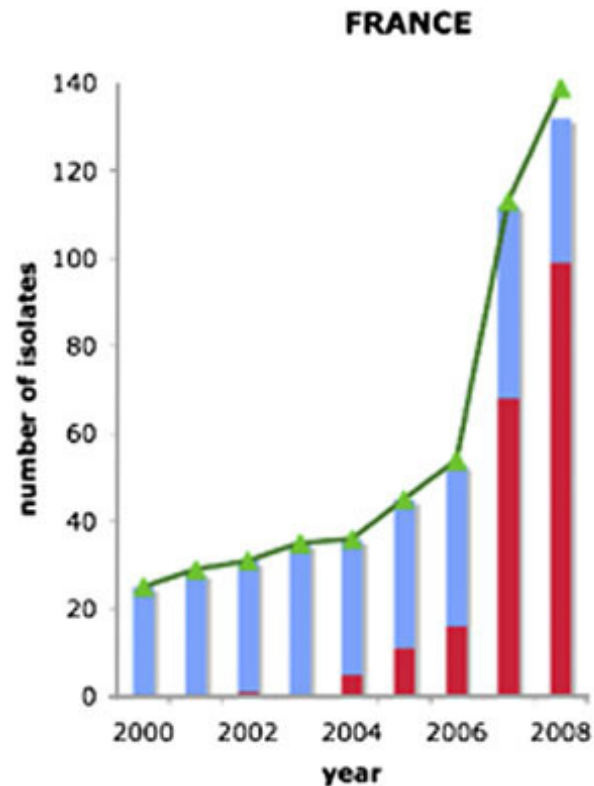
Änderung der Verordnung (EU) Nr. 200/2010

Artikel 1 Absatz 1 Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:

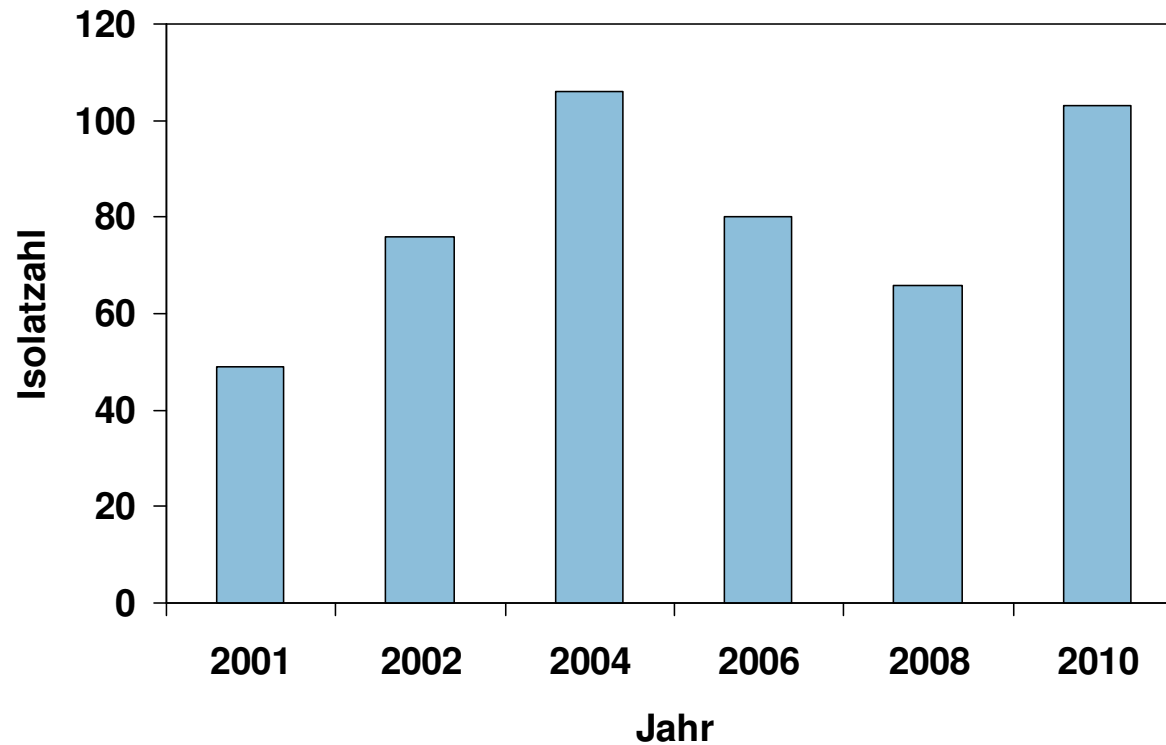
„(1) Ab dem 1. Januar 2010 gilt entsprechend Artikel 4 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 für die Verringerung von *Salmonella* spp. bei Gallus-gallus-Zuchtherden folgendes Ziel („Unionsziel“): Der Anteil der erwachsenen *Gallus-gallus*-Zuchtherden, die in Bezug auf *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Infantis, *Salmonella* Hadar, *Salmonella* Typhimurium, einschließlich monophasischer *Salmonella* Typhimurium mit der Antigenformel 1,4,[5],12:i:- bzw. *Salmonella* Virchow („relevante *Salmonella*-Serotypen“) positiv reagiert haben, darf höchstens 1 % betragen.“

Hoch Fluoroquinolon-resistente *S. Kentucky* Isolate aus Putenfleisch

Verbreitung von hoch resistenten Ciprofloxacin S. Kentucky in Europa (Klon ST198-X1, CIP MHK $\geq 8 \mu\text{g/ml}$)



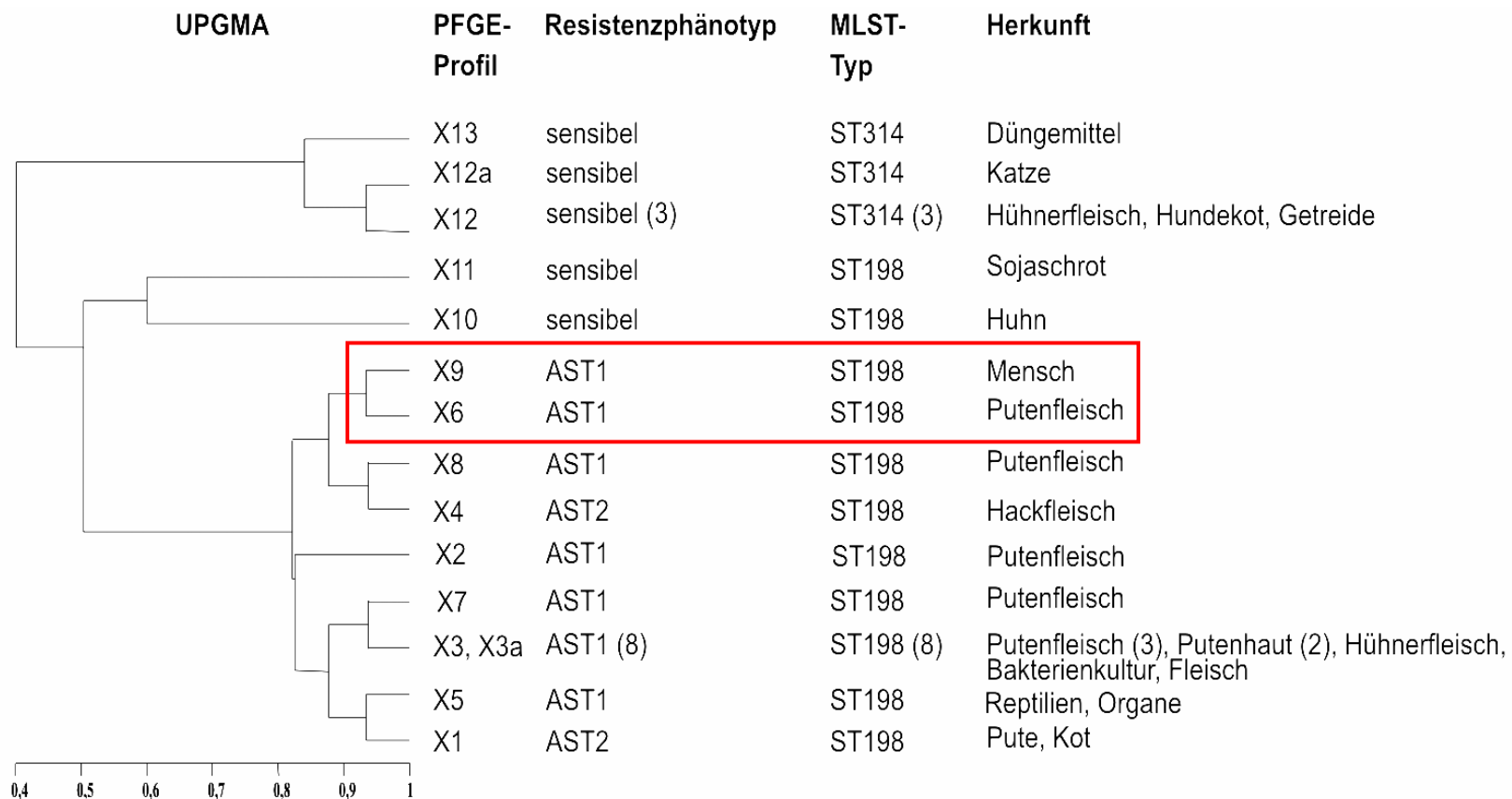
S. Kentucky in Deutschland isoliert vom Menschen



Quelle: (<http://www3.rki.de/SurvStat>, Datenstand:
17.01.2012)

Eigenschaften von *S. Kentucky* Isolaten

- Hoch resistent gegenüber Ciprofloxacin (CIP, MHK $\geq 8 \mu\text{g/ml}$)
- Isolation des hoch resistenten Typs in Geflügel seit 2010 in Deutschland



Open Access

Berl Münch Tierärztl Wochenschr 125,
10–16 (2012)
DOI 10.2376/0005-9366-125-10

© 2012 Schlütersche
Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG
ISSN 0005-9366

Korrespondenzadresse:
reiner.helmuth@bfr.bund.de

Eingegangen: 25.11.2011
Angenommen: 04.01.2012

Online first: xx.xx.2012

[http://vetline.de/zeitschriften/bmtw/
open_access.htm](http://vetline.de/zeitschriften/bmtw/open_access.htm)

Bundesinstitut für Risikobewertung, Nationales Referenzlabor zur Durchführung von Analysen und Tests auf Zoonosen (Salmonellen), Berlin, Deutschland¹
Hessisches Landesprüfungs- und Untersuchungsamt im Gesundheitswesen, Zentrum für Gesundheitsschutz, Dillenburg, Deutschland²

Hoch Ciprofloxacin resistente *Salmonella enterica* Serovar Kentucky-Isolate aus Putenfleisch und einem humanen Patienten

Highly ciprofloxacin resistant Salmonella enterica serovar Kentucky isolates in turkey meat and a human patient

Janine Beutlich¹, Beatriz Guerra¹, Andreas Schroeter¹, Mardjan Arvand², Istvan Szabo¹, Reiner Helmuth¹

Fazit – Epidemiologie Salmonellen

- Stetige Abnahme humaner Salmonellosen in Deutschland
- Etablierung von in der Vergangenheit unauffälligen Serovaren bei Mensch und Tier möglich
- Zunahme der Multiresistenz und von Resistenzen mit besonderer Bedeutung für die Humanmedizin (Fluorochinolone, Cephalosporine)

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

Dr. Istvan Szabo

Bundesinstitut für Risikobewertung

Thielallee 88-92 • D-14195 Berlin

Tel. 0 30 - 184 12 - 0 • Fax 0 30 - 184 12 - 47 41

bfr@bfr.bund.de • www.bfr.bund.de