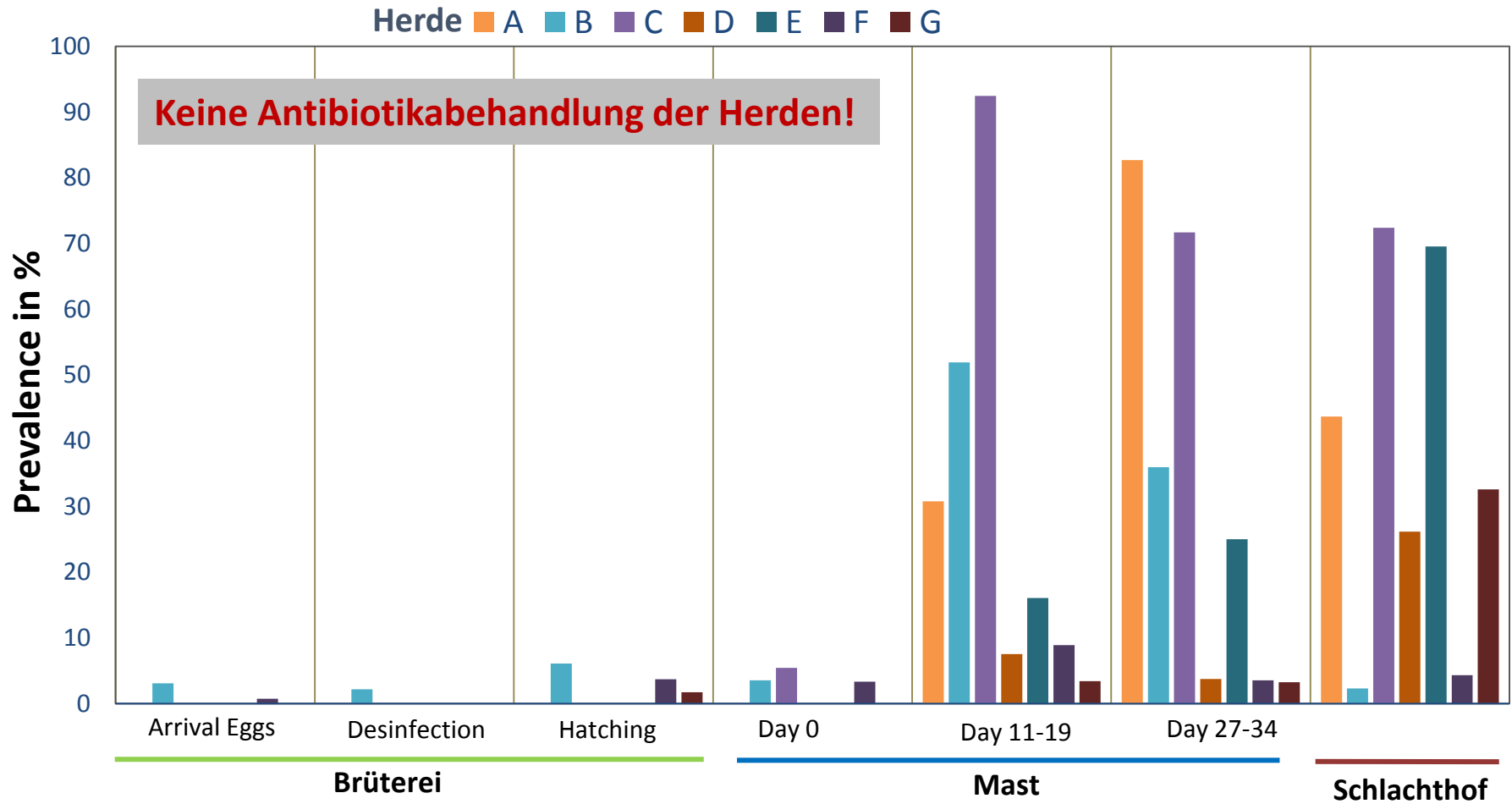


Unspezifische Management-Maßnahmen zur Reduktion Extended-Spektrum-Beta-Laktamase (ESBL) - bildender Enterobakterien in der Masthähnchenproduktion

C. Robé, K. Dähre, A. Blasse, S. Günther, A. Friese, U. Rösler

ESBL-Prävalenz im Mastverlauf



„ Entwicklung stufenübergreifender Reduktionsmaßnahmen für Antibiotikaresistente Erreger beim Mastgeflügel“ (EsRAM)

AP1: Brütereihygiene

- IfG-FU (AG Hafez)
- KVR-UL (AG Pees)
- PHW (Dr. Bachmeier)



AP2: Fäkale Emissionen

- ATB (AG Amon)
- ZDG



AP3: Haltungshygiene

- ITU – FU (AG Rösler)
- PHW (Dr. Bachmeier)
- PHW (Dr. Südbeck)



AP4: Tierernährung

- IfT- FU (AG Zentek)
- EW Nutrition



AP6: Fleischhygiene/ Schlachtechnologie

- BfR (AG Ellerbroek, AG Bandick)
- FU (AG Alter/AG Meemken)
- PHW (Dr. Südbeck)



AP5: Competitive Exclusion

- IHMT- JLU (AG Ewers)
- FLI Jena (AG Methner)
- Boehringer-Ingelheim (Dr. Philipp)



AP7: Synergistische Bwertung der verschiedenen Maßnahmen

- BfR (AG Käsbohrer)
- ZDG



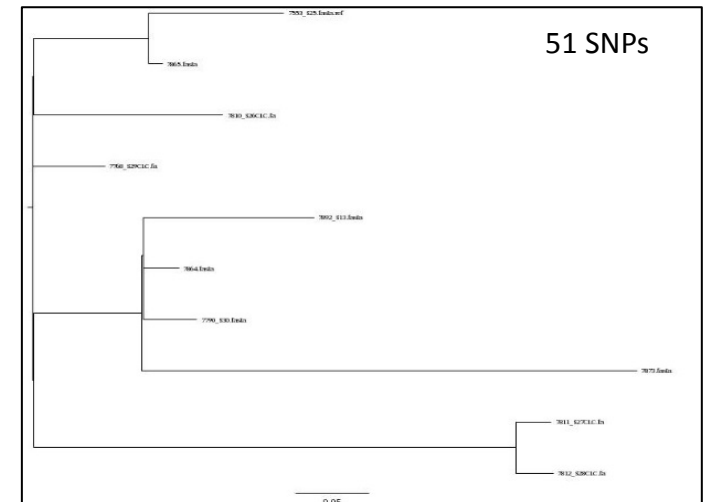
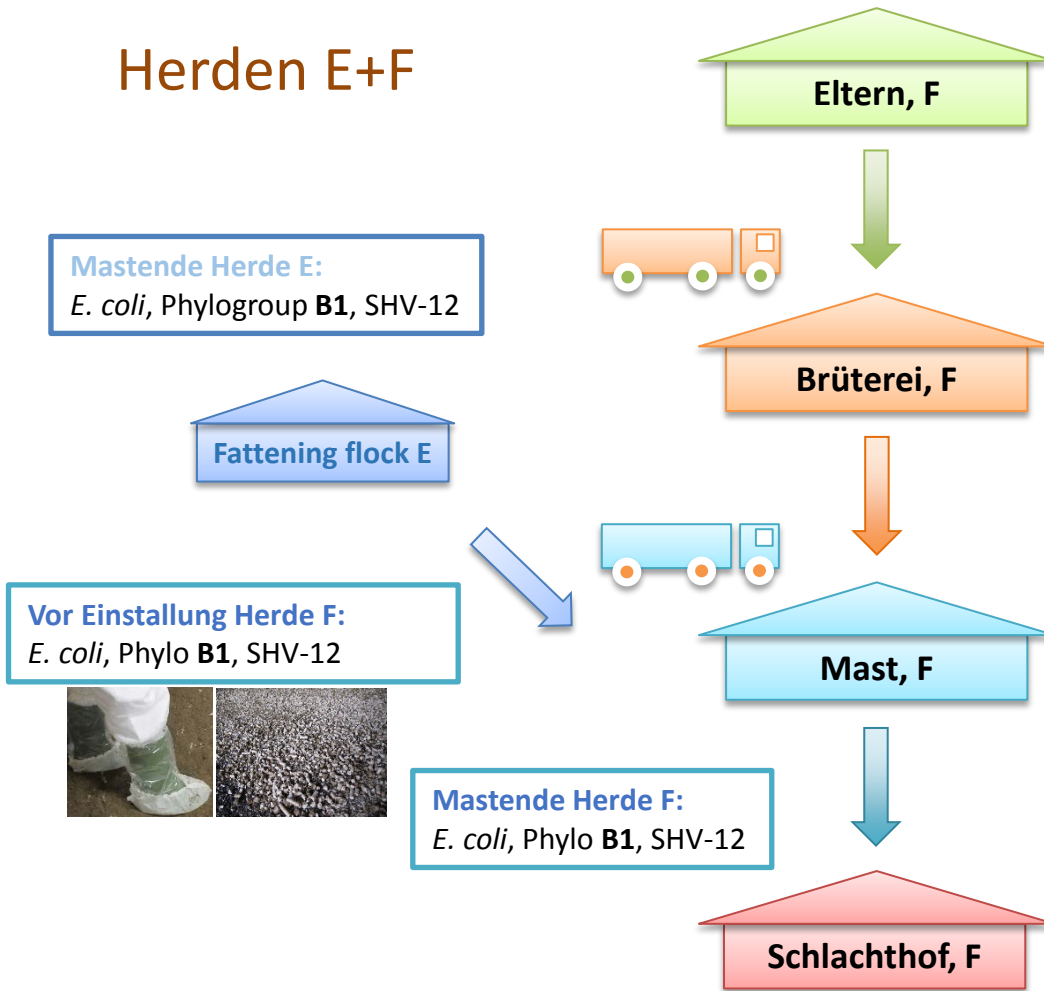
AP3: Management-Maßnahmen zur ESBL-Reduktion in der Masthähnchenproduktion

Fragestellungen

- Einfluss von Reinigung und Desinfektion (R+D) auf das Vorkommen ESBL-/AmpC- produzierender Enterobacteriaceae
- Erforderliche Kolonisationsdosis für ESBL-/AmpC- produzierende Enterobacteriaceae beim Masthähnchen
- Einfluss von Haltung und Management auf ESBL-/AmpC- produzierenden Enterobacteriaceae in der Hähnchenmast

Einfluss von Reinigung und Desinfektion

Herden E+F



Einfluss von Reinigung und Desinfektion

- 5 verschiedene Farmen/Ställe (ESBL-/AmpC- positiv)
- 1. Beprobung: ESBL-/AmpC- positiv am Ende der Mastperiode



Tupferproben



Sockentupfer

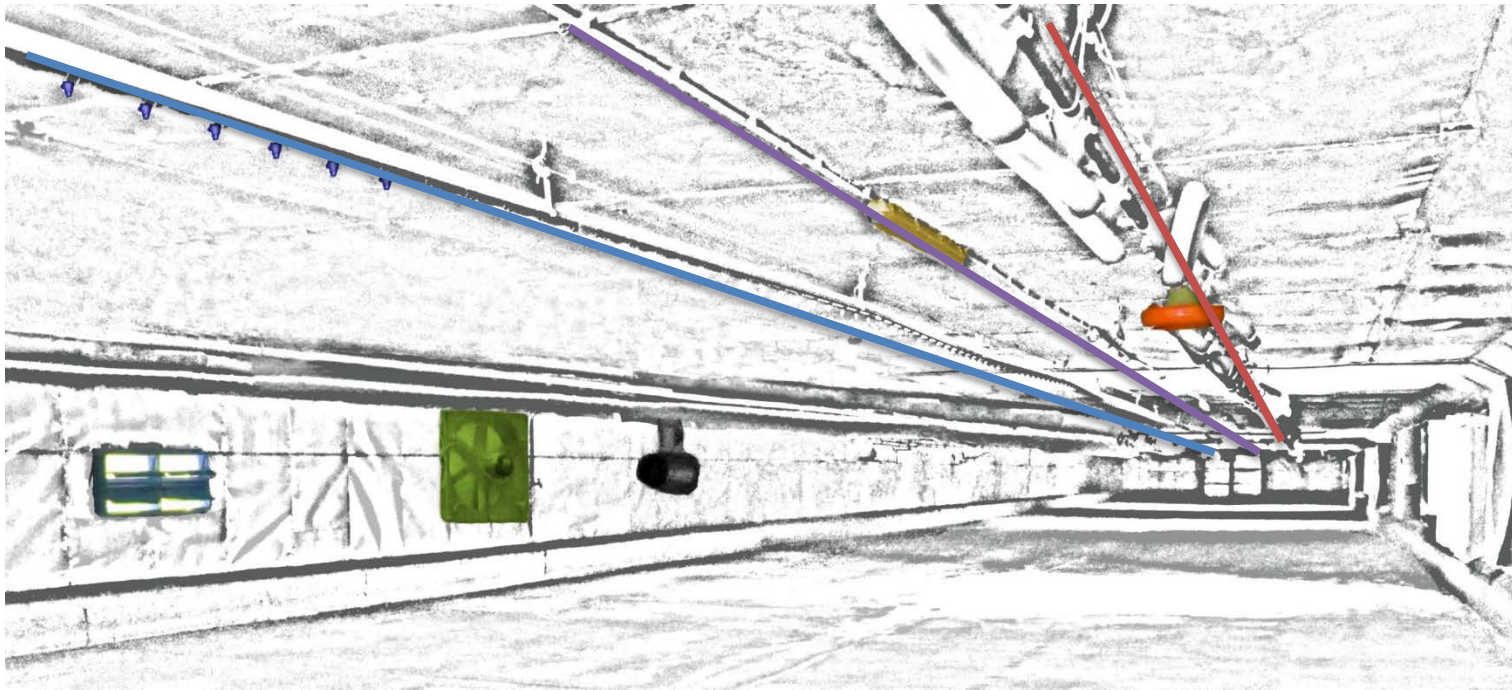


div. andere Proben

- Nach R+D (2x; Formalin Verneblung plus Oberflächendesinfektion)

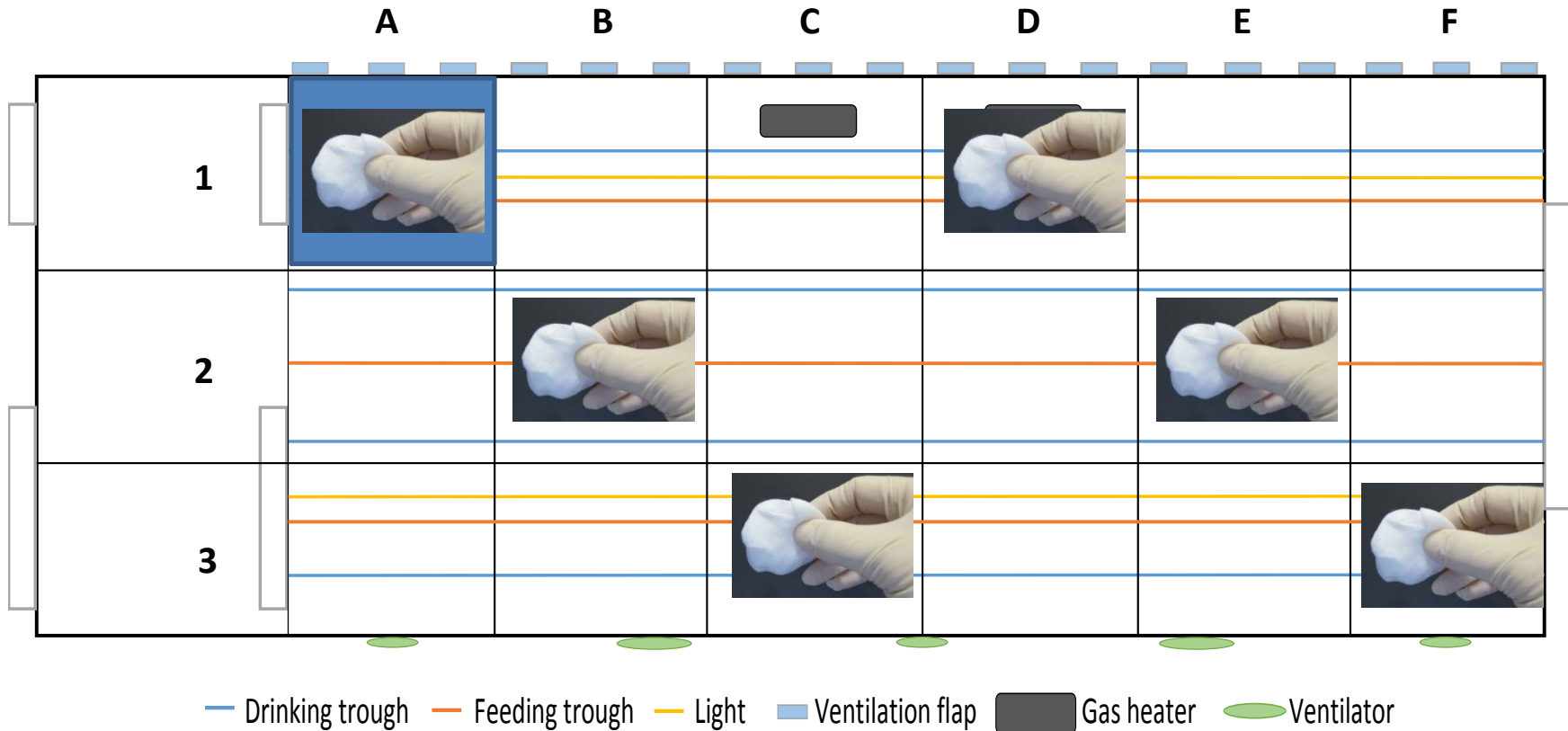


Einfluss von Reinigung und Desinfektion



— Drinking trough
 — Feeding trough
 — Light
 — Ventilation flap
 Gas heater
 — Ventilator

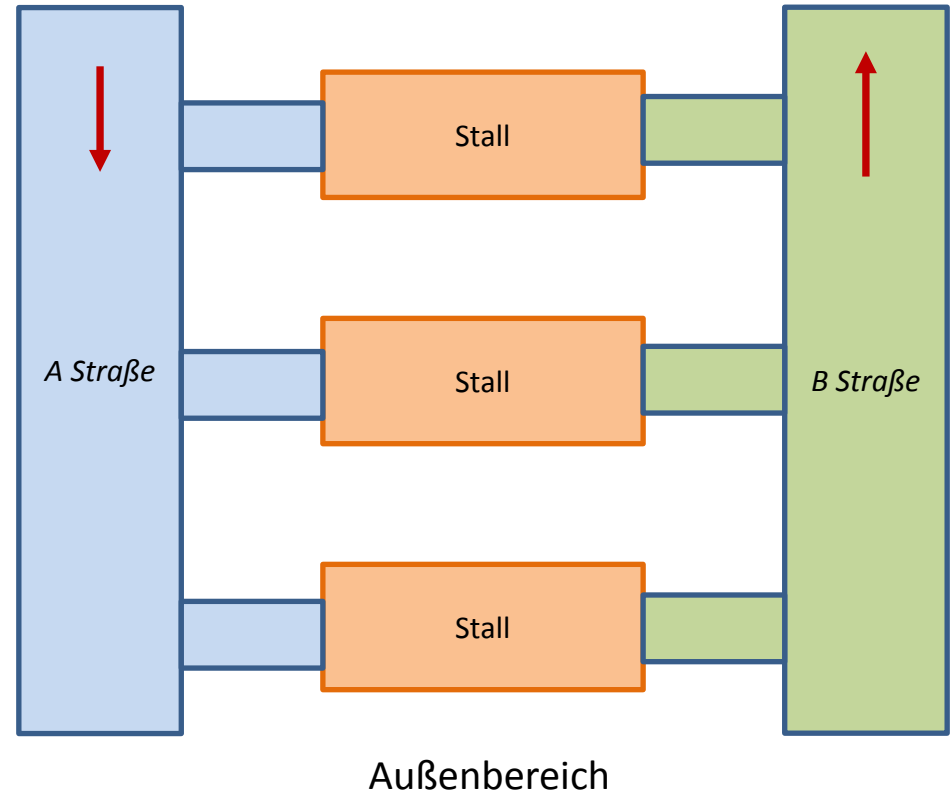
Einfluss von Reinigung und Desinfektion



Einfluss von Reinigung und Desinfektion



Vorraum



Effizienz von Reinigung und Desinfektion

Prävalenz in %, **Enterokokken** (Indikatorkeim Desinfektion)

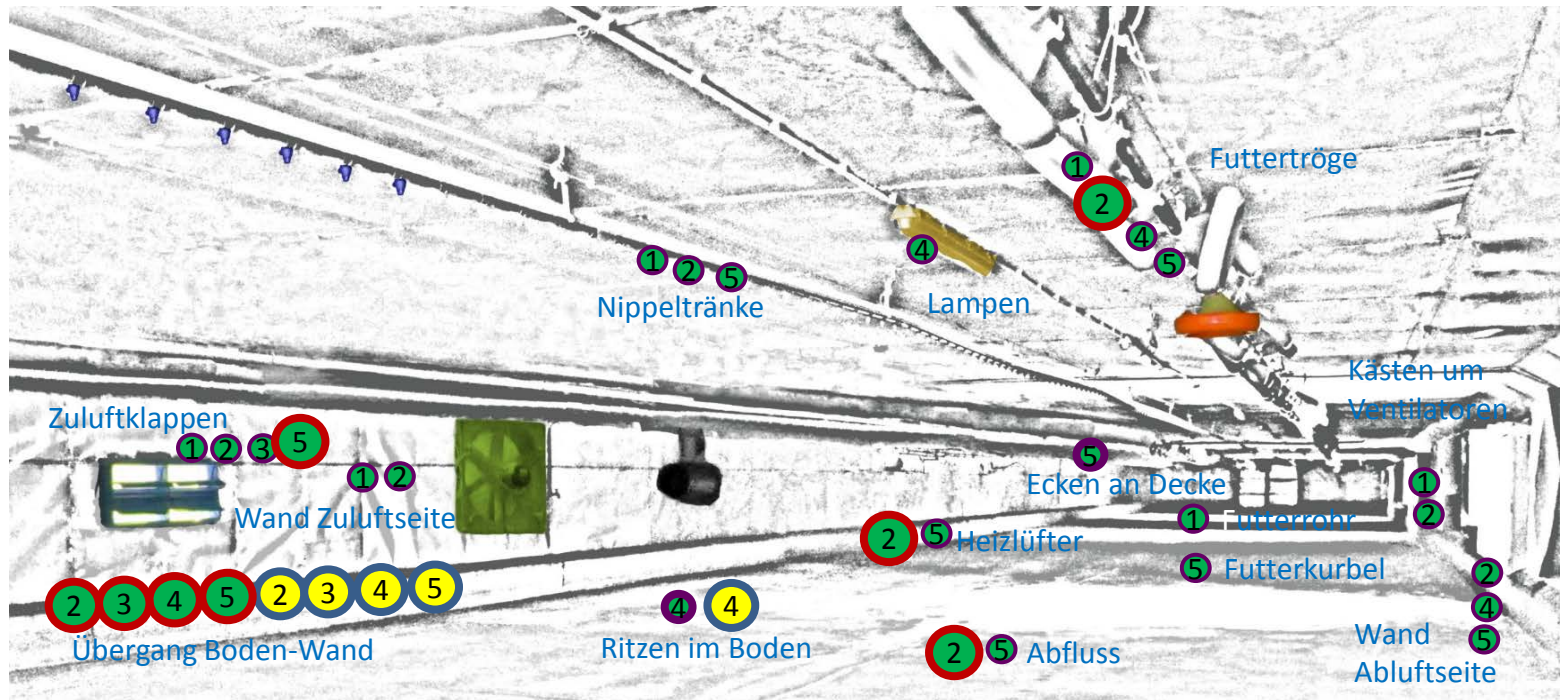
	Stall (n=38)	Vorraum (n=21-23)	Außenbereich (n=7-9)
Min	26,3	18,2	75,0
Max	57,9	42,9	100,0
Durchschnitt	42,6	29,8	89,9

Prävalenz in %, **ESBL-/AmpC**-produzierende Enterobakterien

	Stall (n=38)	Vorraum (n=21-23)	Außenbereich (n=7-9)
Min	0,0	0,0	0,0
Max	7,9	4,8	50,0
Durchschnitt	3,7	1,8	17,9

4/5 Ställe nach R+D ESBL positiv

Effizienz von Reinigung und Desinfektion



Zahlen stehen für beprobten Stall (n = 5)

- 1-5 Schwach Enterokokken positiv
- 1-5 Stark Enterokokken positiv
- 1-5 ESBL /AmpC *E.coli* positiv

Vergleich der Isolate

Stall	Probennahme	Spezies	Phylogruppe	Resistenzgene
1	Vor Ausstellung	<i>E. coli</i>	F	CTX
	Nach R&D	-		-
2	Vor Ausstellung	<i>E. coli</i>	A/C, E/D, F	CMY-2, TEM-1
	Nach R&D	<i>E. coli</i>	A/C, B1, F	CMY-2, TEM-1
3	Vor Ausstellung	<i>E. Coli</i>	F	CTX-M-1, TEM-1
	Nach R&D	<i>E. coli</i>	F	CTX-M-1, TEM-1
		<i>K. pneumoniae</i>		SHV-28, TEM-52
4	Vor Ausstellung	<i>E. coli</i>	F	CTX-M-1
	Nach R&D	<i>E. coli</i>	F	CTX-M-1
5	Vor Ausstellung	<i>E. coli</i>	B1, F	CTX-M-1, TEM-1
	Nach R&D	<i>E. coli</i>	F	CTX-M-1

Homologien im PFGE-Vergleich

Kritische Kontrollpunkte

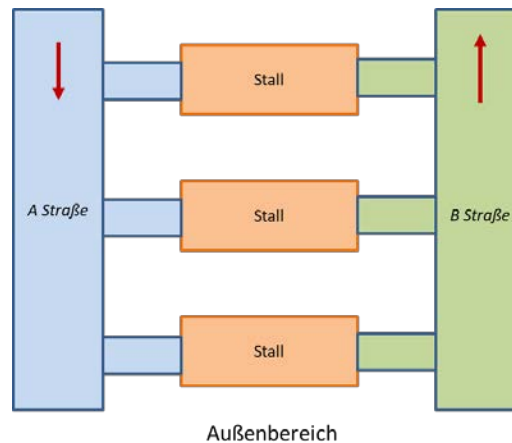
ESBL-/AmpC positive Proben

	Schwach Enterokokken positiv	Stark Enterokokken positiv
Stall	<p>Ritzen im Boden</p> <p>Wand Zu-/Abluft</p> <p>Zuluftklappen</p> <p>Kästen um Ventilatoren</p> <p>Nippeltränke</p> <p>Lampen</p>	<p>Übergang Boden - Wand</p> <p>Holzbohle im Eingangsbereich</p> <p>Heizlüfter</p> <p>Abfluß</p> <p>Futtertrog</p>
Vorraum	<p>Ritzen im Boden</p> <p>Boden (Sockentupfer)</p> <p>Abmontierte Kästen aus Stall</p> <p>Abflussrohr Waschbecken</p> <p>Besen, Gerätschaften</p>	<p>Tür Außen-Vorraum</p> <p>Gummistiefel</p> <p>Kadavereimer</p>

Kritische Kontrollpunkte

ESBL-/AmpC positive Proben

Schwach Enterokokken positiv	Stark Enterokokken positiv
Zuluftklappen Ventilatoren Traktor Futter	A-Straße B-Straße Zuluftseite Abluftseite Traktor für Einstreu



Zusammenfassung 1

- Häufiges Auftreten **Enterokokken** nach R+D
 - Indikator für persistierende fäkale Verunreinigung
 - Widerstandfähiger gegen Desinfektionsmittel als *E. coli*
 - **ESBL-*E. coli*** überstehen ebenfalls regelmäßig R&D (in geringen Keimzahlen)
 - Indikator für persistierende fäkale Verunreinigung
 - **Kritische Kontroll-Punkte:**
 - **Im Stall:** Übergang Wand-Boden, Ritzen im Boden, Holz im Türbereich
 - **Im Vorrat:** Abflüsse, Türen
 - **In der Umgebung:** Abluftseite, B-Straße
- ➔ Welche ESBL-Keimzahl ist für Kolonisierung von Eintagsküken erforderlich?

AP3: Management-Maßnahmen zur ESBL-Reduktion in der Masthähnchenproduktion

Fragestellungen

- Einfluss von Reinigung und Desinfektion (R+D) auf das Vorkommen ESBL-/AmpC- produzierender Enterobacteriaceae
- Erforderliche Kolonisationsdosis für ESBL-/AmpC- produzierende Enterobacteriaceae beim Masthähnchen
- Einfluss von Haltung und Management auf ESBL-/AmpC- produzierenden Enterobacteriaceae in der Hähnchenmast

Für Kolonisierung erforderliche Anzahl an ESBL-*E. coli*

- Ansatz:



Konventionelle Rasse (ROSS 308)
 Konventionelle Bedingungen (Besatzdichte, Einstreu, Futter)
 Keinerlei Antibiotikawirkung
 Bivalente Infektion/Kolonisierung (AmpC, ESBL)
 „seeder bird“ Modell



- Kolonisationsdosis:

10^4 KbE → komplette Kolonisation

10^3 KbE → komplette Kolonisation

10^2 KbE → komplette Kolonisation nach 24h

10^1 KbE → 24h *p.i.* Tiere nicht vollständig kolonisiert

→ 72h *p.i.* vollständig kolonisiert

Für Kolonisierung erforderliche Anzahl an ESBL-*E. coli*

Ausgeschiedene Keimzahl in KbE/g Faezes (**Kolonisationsdosis 10^2 KbE**)

<i>E. coli</i> total count		AmpC- <i>E. coli</i> (CTX + Enrofloxacin) R 56		ESBL- <i>E. coli</i> (CTX + Colistin) G 148	
Kropf	1,80E+06	Kropf	1,93E+06	Kropf	6,95E+05
Jejunum	5,08E+06	Jejunum	5,40E+06	Jejunum	2,93E+06
Caecum	1,02E+09	Caecum	9,07E+08	Caecum	2,37E+08
Colon	1,11E+08	Colon	1,29E+08	Colon	1,91E+07



Zusätzlich: nach 72h erste Transkonjuganten
in allen Tieren (100%) Resistenzplasmidtransfer nachweisbar

AP3: Management-Maßnahmen zur ESBL-Reduktion in der Masthähnchenproduktion

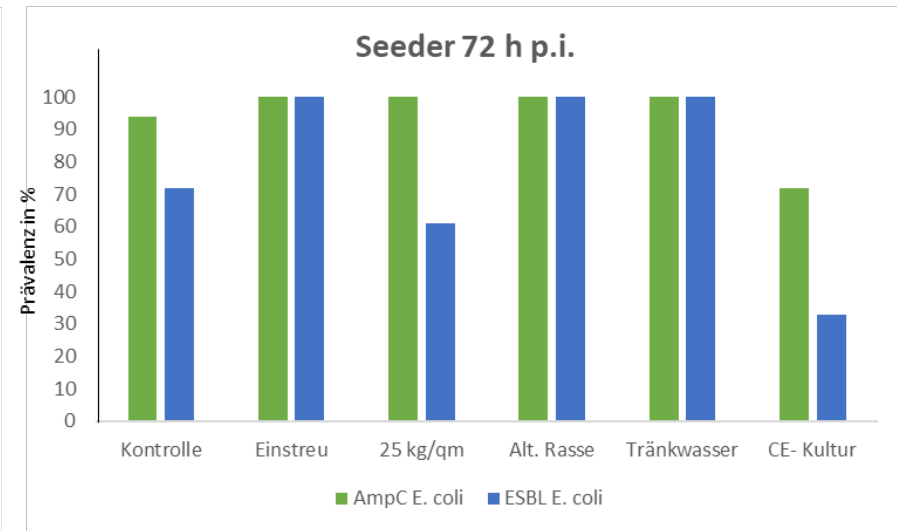
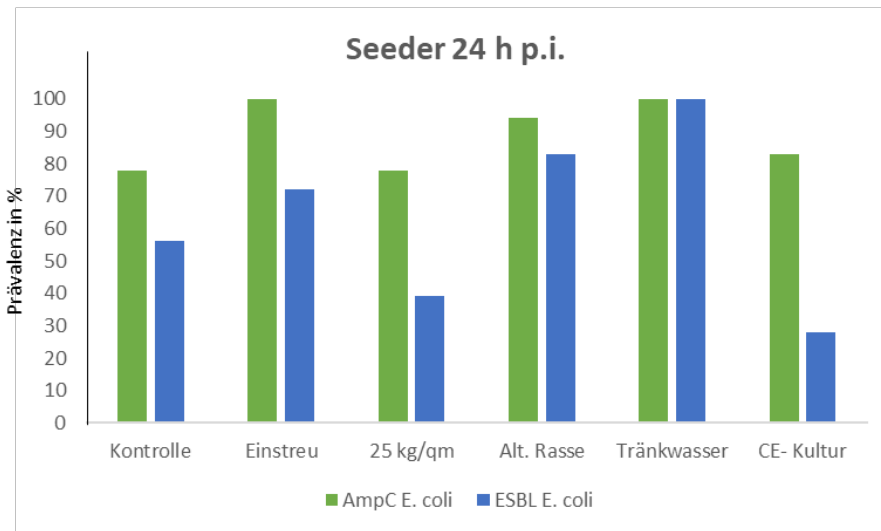
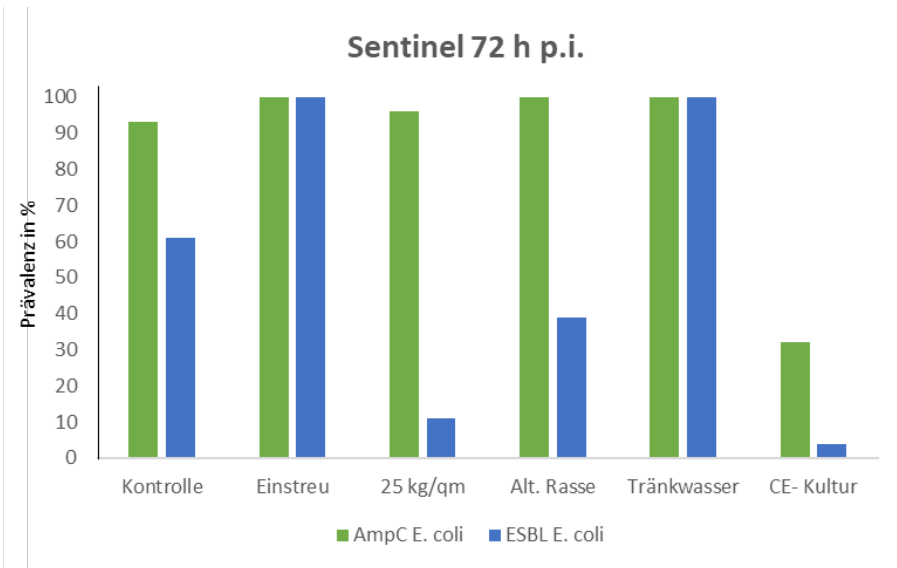
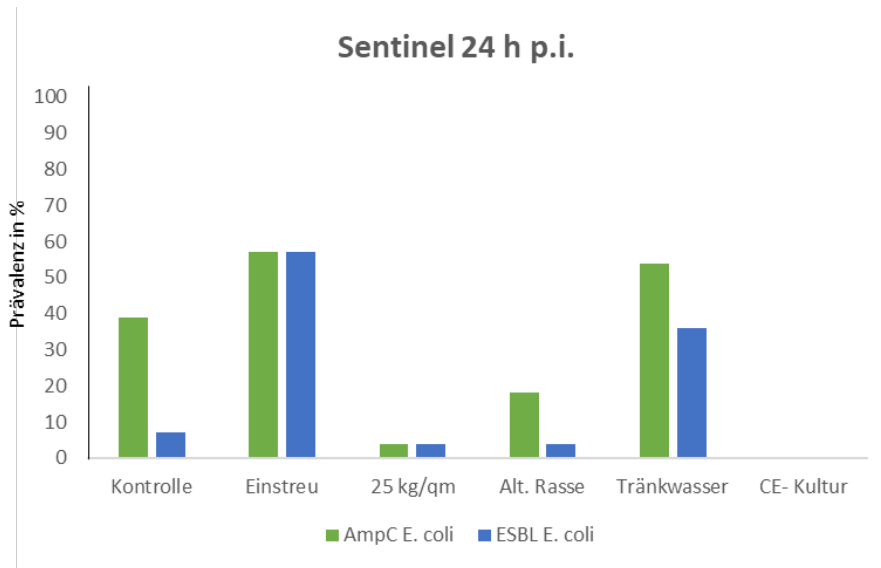
Fragestellung

- Einfluss von Haltung und Management auf ESBL-/AmpC-produzierenden Enterobacteriaceae in der Hähnchenmast

“Seeder bird“-Tierstudien unter praxisähnlichen Bedingungen

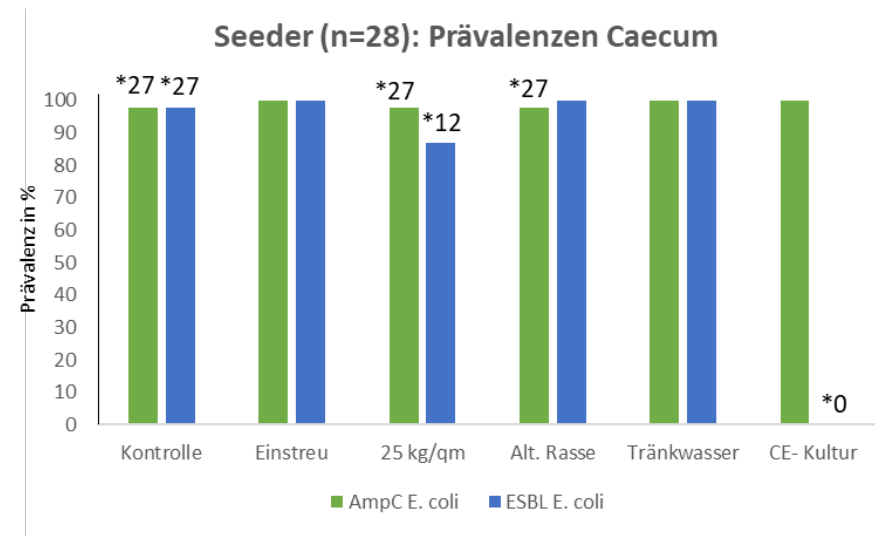
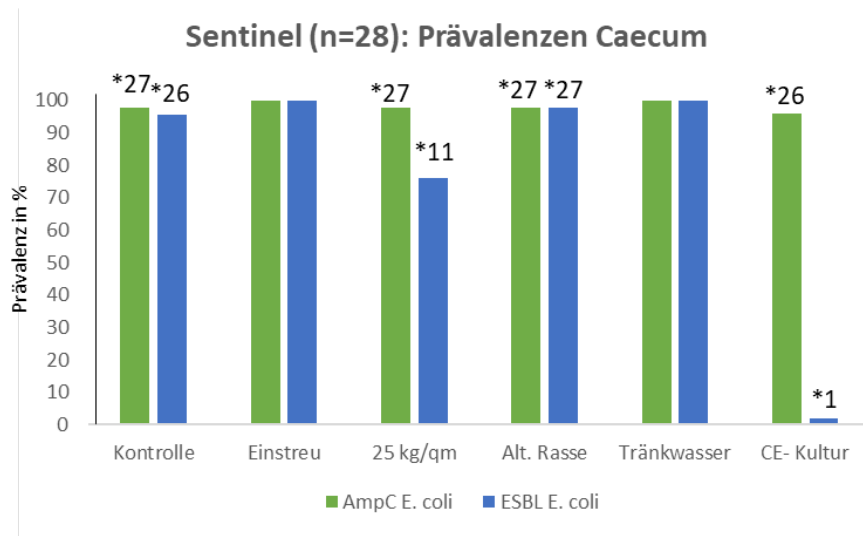
- Angesäuertes Tränkwasser
- Alternative, langsamer wachsende Genetik (Rowan x Ranger)
- Verringerte Besatzdichte (25kg/m²)
- Erhöhte Einstreumenge (3x)
- CE Kultur (aus AP5; ein Stamm → [Vortrag Dr. Heydel am Fr., 9.11.2018](#))

Einfluss der Haltungsbedingungen



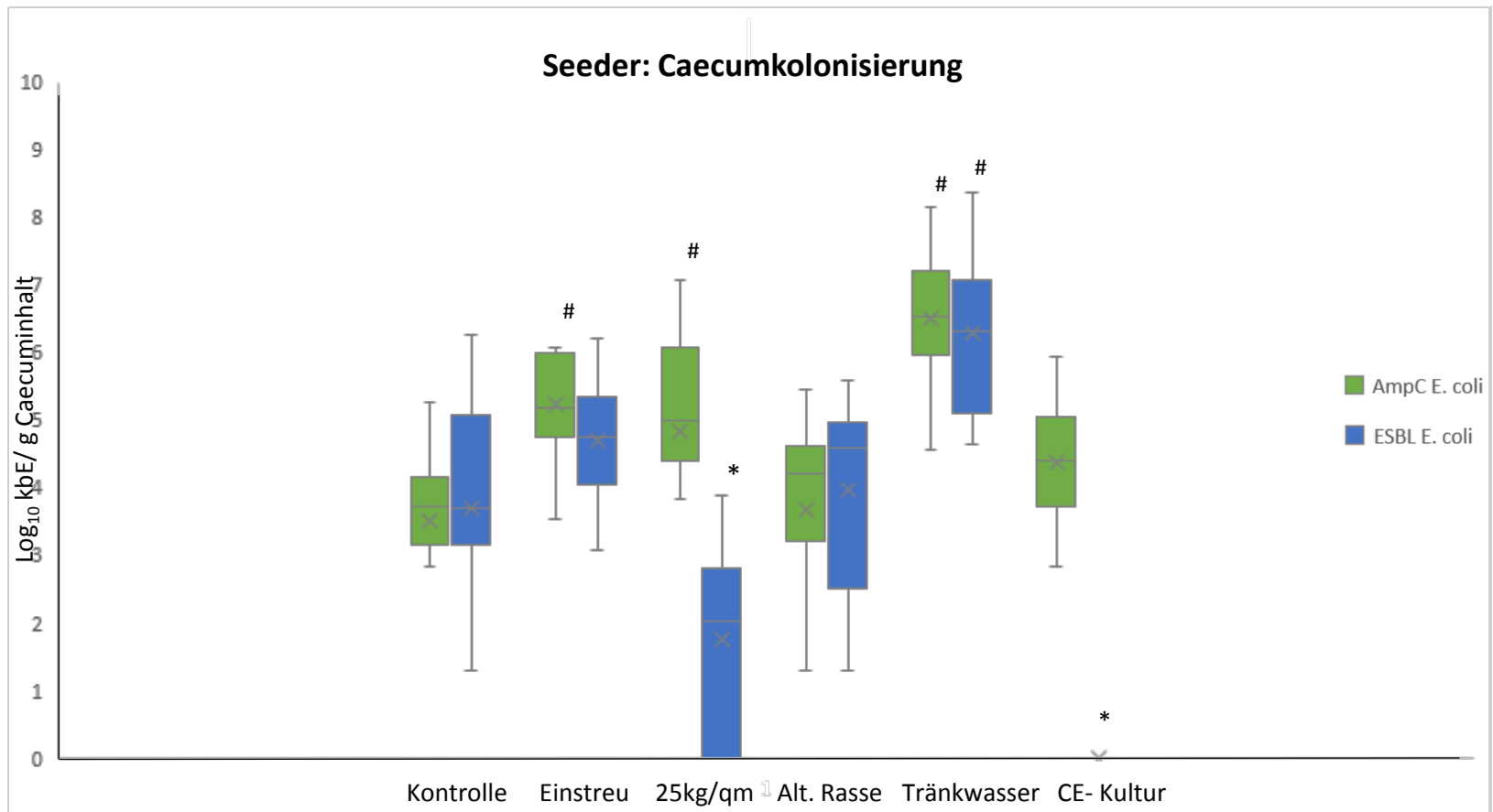
Einfluss der Haltungsbedingungen

Kolonisierung bei Sektion



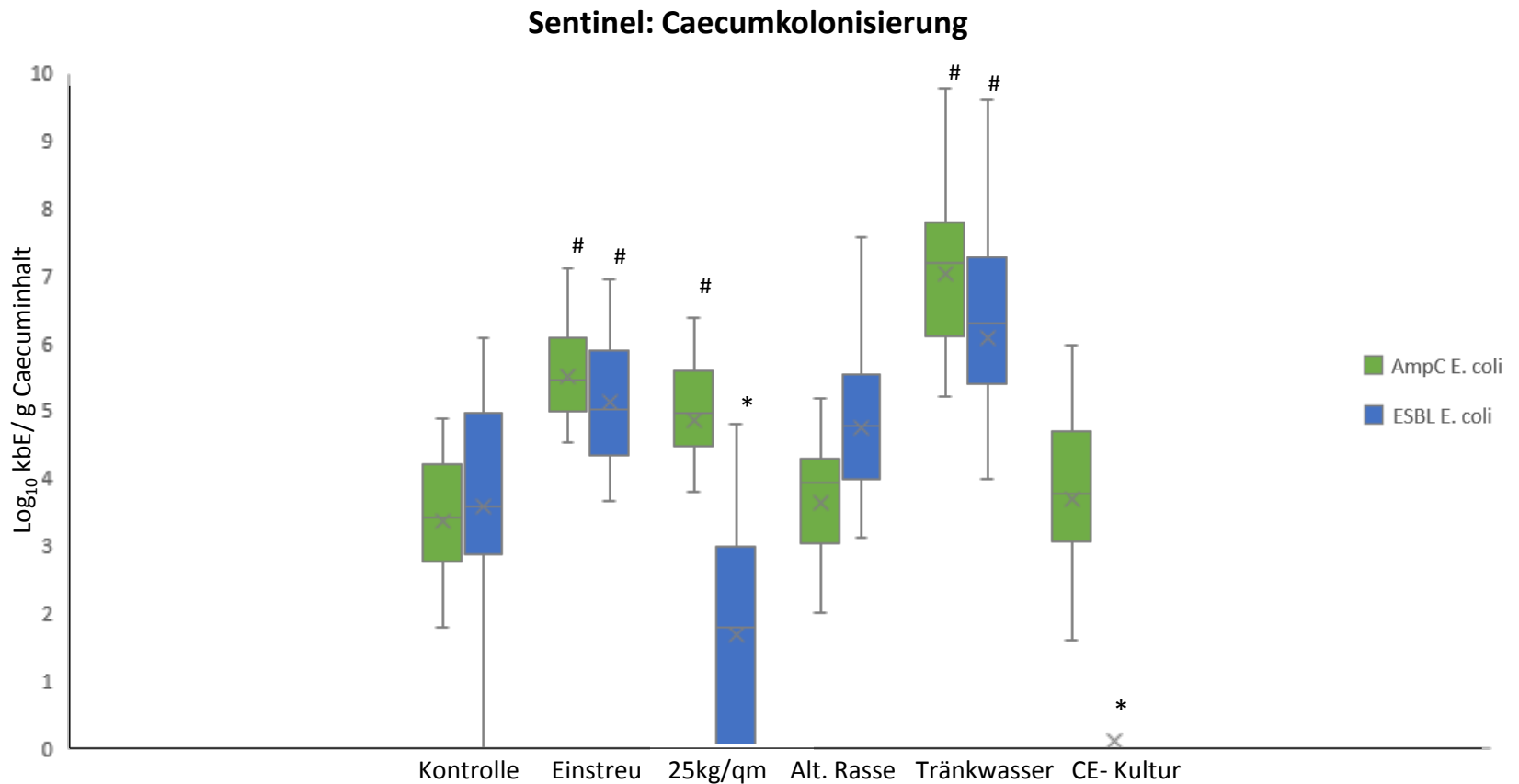
* Anzahl kolonisierter Tiere

Einfluss der Haltungsbedingungen



* signifikant geringere Kolonisierung; # signifikant stärkere Kolonisierung; (Varianzanalysen; Tukey- HSD und Dunnett- T3)

Einfluss der Haltungsbedingungen



* signifikant geringere Kolonisierung; # signifikant stärkere Kolonisierung; (Varianzanalysen; Tukey- HSD und Dunnett- T3)

Zusammenfassung 2

- **Kolonisierung** von Masthähnchen
 - durch **sehr geringe Kolonisierungsdosen**
 - auch **ohne AB-Wirkung** sehr hohe Prävalenzen
- **Effiziente Reinigung und Desinfektion** von höchster Bedeutung
- **Mastintensität spielt** ohne AB-Wirkung **keine Rolle**
- Von untersuchten Maßnahmen **signifikante Reduktion** von ESBL/AmpC-produzierenden *E. coli* **nur durch monovalente CE-Kultur** (ein CE-Stamm)
 - ➔ stammabhängig
- Komplexere CE-Kultur? *E. coli*-Impfung?
- Einfluß auf Plasmidtransfer?
- **cave:**
 - tierexperimentelle Bedingungen
 - Validierung in Praxis erforderlich

Vielen Dank!



Zentrum für Infektionsmedizin (Robert von Ostertag-Haus, RvO) mit dem Institut für Tier- und Umwelthygiene



Künftiges „Tiermedizinisches Zentrum für Resistenzforschung“ (TZR) der FU Berlin

- Prof. Dr. Christa Ewers
- Prof. Dr. Sebastian Günther
- Dr. H-C. Philipp
- Dr. Josef Bachmeier
- Dr. Michael Südbeck
- Caroline Robé
- Katrin Dähre
- Sophie Fiedler
- Team des ITU
- RvO-Tierstallteam

Allen Mitgliedern des EsRAM-Verbunds
und den kooperierenden Betrieben!



Gefördert durch:



aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages