

Aus der Abteilung Biologische Sicherheit  
des  
Bundesinstituts für Risikobewertung

**Monitoring von mikrobiologischen Risiken  
in der Lebensmittelkette  
als Element des vorbeugenden  
gesundheitlichen Verbraucherschutzes**

Habilitationsschrift  
zur Erlangung der *Venia legendi*  
an der Tierärztlichen Hochschule Hannover

Vorgelegt von  
**Dr. med. vet. Annemarie Käsbohrer**

Hannover 2014

Tag der nichtöffentlichen wissenschaftlichen Aussprache: 11. Dezember 2014

Für meine Mentoren  
Bernd Appel und  
Lothar Kreienbrock



## Vorwort

Die Kontamination von Lebensmitteln mit Infektionserregern kann zu einer Gefährdung der Gesundheit des Verbrauchers führen. Um das Ausmaß der Exposition abschätzen und zielgerichtet Maßnahmen zu deren Reduktion ableiten zu können, müssen unter anderem geeignete Daten zur Verbreitung der Mikroorganismen in der Lebensmittelkette verfügbar sein. Die vorliegende Habilitationsschrift behandelt daher ein Thema, das für die veterinärmedizinische Epidemiologie von besonderer Bedeutung ist - **Monitoring von mikrobiologischen Risiken in der Lebensmittelkette als Element des vorbeugenden Verbraucherschutzes.**

Die vorliegende Arbeit baut auf Arbeiten auf, die im Rahmen der Vorbereitung und Durchführung der Richtlinie 2003/99/EG auf Europäischer Ebene begonnen wurden. Das Europäische Referenzlabor für die Epidemiologie der Zoonosen (CRL-E), angesiedelt am damaligen Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), hatte auf der Basis der Richtlinie 92/117/EWG das Berichtssystem für Zoonosen in der Europäischen Gemeinschaft etabliert. Hierbei war ein höherer Harmonisierungsbedarf verdeutlicht worden. Mit der Überarbeitung der Europäischen Rechtssetzung, die auch zur Gründung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (European Food Safety Authority, EFSA) geführt hat, wurden schrittweise die vom CRL-E wahrgenommenen Aufgaben durch die EFSA fortgeführt. Zudem wurde mit der Richtlinie 2003/99/EG die Rechtsgrundlage für die Gewinnung von repräsentativen Daten zum Vorkommen und der Verbreitung von Zoonosen und Zoonoseerregern gelegt, so dass auch für Deutschland das Erfordernis bestand, geeignete Studien vorzubereiten, die Durchführung zu begleiten und die Erkenntnisse zusammenzustellen, auszuwerten und zu bewerten. Diese Aufgaben wurden im Nationalen Bereich der Fachgruppe Epidemiologie und Zoonosen in der Abteilung Biologische Sicherheit am Bundesinstitut für Risikobewertung übertragen. Dieser Arbeitsgruppe oblag es somit, diesen Bereich zu entwickeln und in enger Abstimmung mit den zuständigen Stellen der Länder und des Bundes, aber auch im Europäischen Kontext, voranzutreiben.

Diese Schrift besteht aus den wissenschaftlichen Veröffentlichungen 1 – 9 und einer zusammenfassenden Darstellung dieser Arbeiten. Hierzu erfolgen zunächst eine kurze Einleitung in die Themenbereiche mikrobiologische Risiken und vorbeugender Verbraucherschutz. Anschließend werden eigene Arbeiten zur Planung von Monitoringaktivitäten und zur Durchführung von Überwachungsprogrammen und den Ergebnissen und Erkenntnissen hieraus vorgestellt und diskutiert. Den thematischen Schwerpunkt dieser Arbeit bildet hierbei die Gewinnung von repräsentativen Daten entlang der gesamten Lebensmittelkette für die Bewertung der Risiken für den gesundheitlichen Verbraucherschutz unter Einbindung der amtlichen Stellen in einem föderalen System. Besondere Beachtung wird hierbei auch der Entwicklung der rechtlichen Rahmenbedingungen in der Europäischen Gemeinschaft gelegt. Eine zusammenfassende Diskussion der Thematik stellt die eigenen Ergebnisse und Erfahrungen in Zusammenhang zueinander und zu den Arbeiten anderer Autoren bzw. zu anderen Systemen. Zudem erfolgt ein Ausblick auf die Bedeutung der Ergebnisse und Erkenntnisse für künftige Aktivitäten.

Insgesamt soll mit dieser Arbeit somit eine zusammenfassende Darstellung über den wissenschaftlichen Prozess bei der Planung, Durchführung und Auswertung von Monitoringprogrammen gegeben und der Beitrag für den gesundheitlichen Verbraucherschutz aufgezeigt werden.

---



**Inhaltsverzeichnis**

<b>Vorwort</b>	<b>5</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>7</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>10</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>11</b>
<b>Aufstellung der Publikationen</b>	<b>13</b>
<b>1 Einleitung und Zielsetzung</b>	<b>17</b>
<b>2 Planung und Vorbereitung von Monitoringaktivitäten</b>	<b>23</b>
<b>2.1 Regelungen der Europäischen Gemeinschaft</b>	<b>23</b>
2.1.1 Historische Entwicklung ausgehend von der Richtlinie 92/117/EWG	23
2.1.2 Derzeitiger Rechtsrahmen und Umsetzungsmöglichkeiten	26
2.1.3 Durchführung der Richtlinie 2003/99/EG und Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 in Deutschland	30
<b>2.2 Anforderungen der Risikobewertung an die Monitoringprogramme</b>	<b>37</b>
2.2.1 Expositionsschätzung entlang der Prozessketten	38
2.2.2 Analyse von Warenströmen	42
2.2.3 Schätzung des Beitrags verschiedener Quellen	46
<b>2.3 Prioritätensetzung bzgl. Erreger, Tierarten und Stufen in der Lebensmittelkette</b>	<b>49</b>
2.3.1 Methoden und zugrundeliegenden Konzepte	49
2.3.2 Auswahl der in Monitoringprogrammen berücksichtigten Zoonoseerreger und Stufen der Lebensmittelkette	51
<b>2.4 Methoden und ihre Anforderungen / Kriterien</b>	<b>56</b>
2.4.1 Generelle Erwägungen bezüglich des methodischen Ansatzes	56
2.4.2 Planung repräsentative Stichprobe	56
2.4.3 Auswertungsstrategien	61
<b>2.5 Technische Gestaltung der Datenerfassung, -übermittlung und Auswertung</b>	<b>64</b>
2.5.1 EU-weit koordinierte Grundlagenstudien (Surveys)	65
2.5.2 Nationale Monitoringprogramme	66
2.5.3 Bekämpfungsprogramme	68
2.5.4 Referenzlabore	69
2.5.5 Amtliche Überwachung (Surveillance)	70
2.5.6 Präsentation der Ergebnisse für verschiedene Zielgruppen	71
<b>3 Durchführung und Ergebnisse von Surveys, Monitoring- und Surveillanceprogrammen</b>	<b>73</b>
<b>3.1 Durchführung in einem föderalen System der amtlichen Lebensmittelüberwachung</b>	<b>73</b>
3.1.1 EU-weit koordinierte Grundlagenstudien (Surveys)	73
3.1.2 Nationales Zoonosen- und Resistenzmonitoring	74
3.1.3 Bekämpfungsprogramme (Surveillance)	74
<b>3.2 Ergebnisse der Surveys (Grundlagenstudien) beim Geflügel im Vergleich zu den Ergebnissen aus den Bekämpfungsprogrammen (Surveillance) oder anderen Datenquellen</b>	<b>74</b>
3.2.1 Salmonellen bei Legehennen	75

---

3.2.2	Salmonellen bei Masthähnchen	81
3.2.3	Salmonellen bei Mastputen	83
3.2.4	Campylobacter bei Masthähnchen	86
3.2.5	Listeria monocytogenes in verzehrfertigen Lebensmitteln	90
<b>3.3</b>	<b>Zoonosen-Monitoring entlang der Lebensmittelketten in den Jahren 2009 bis 2011</b>	<b>91</b>
3.3.1	Prävalenzen entlang der Lebensmittelketten	92
3.3.2	Ergebnisse der Typisierung	97
<b>3.4</b>	<b>Resistenzmonitoring entlang der Lebensmittelkette</b>	<b>101</b>
<b>4</b>	<b>Zusammenfassende Diskussion und Ausblick</b>	<b>107</b>
4.1	Zielstellung der Monitoringaktivitäten für die Belange des gesundheitlichen Verbraucherschutzes	107
4.2	Erzielte Erfolge und verbessertes Wissen für künftige Maßnahmen	110
4.2.1	Surveillance-Aktivitäten	110
4.2.2	Monitoring-Aktivitäten	110
4.3	Künftige Herausforderungen	112
4.3.1	Reduktion der mikrobiologischen Risiken	112
4.3.2	Kontinuierliche Gewinnung von Daten mit hoher Qualität	114
4.3.3	Verbesserte Aus- und Bewertung	117
4.3.4	Bereitstellung von Daten und Tools (in einer Plattform)	119
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>121</b>
<b>6</b>	<b>Summary</b>	<b>123</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>125</b>
<b>8</b>	<b>Erklärung über den eigenen Anteil an der Publikationen</b>	<b>135</b>
<b>9</b>	<b>Abstracts der Publikationen</b>	<b>139</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>149</b>
	<b>Anhang: Vorschlag zur Entwicklung eines Leitfadens für das Monitoring von Zoonoserregern in der Lebensmittelkette</b>	<b>151</b>
A.1	Zielstellung	151
A.1.1	Prinzipien	151
A.1.2	Beispiel Zoonosen-Monitoring	151
A.2	Auswahl der Erreger	152
A.2.1	Prinzipien	152
A.2.2	Beispiel Zoonosen-Monitoring	153
A.3	Auswahl der Tierart / Lebensmittelkette	154
A.3.1	Prinzipien	154
A.3.2	Beispiel Zoonosen-Monitoring	155
A.4	Auswahl der Stufe der Lebensmittelkette	155
A.4.1	Prinzipien	155
A.4.2	Beispiel Zoonosen-Monitoring	157
A.5	Vorbereitung des Probenentnahmeplans	158
A.5.1	Prinzipien	158
A.5.2	Beispiel Zoonosen-Monitoring	158
A.6	Planung des Stichprobenumfangs	162
A.6.1	Prinzipien	162

---



---

A.6.2	Beispiel Zoonosen-Monitoring	163
<b>A.7</b>	<b>Auswahl der Untersuchungsverfahren</b>	<b>164</b>
A.7.1	Prinzipien	164
A.7.2	Beispiel Zoonosen-Monitoring	164
<b>A.8</b>	<b>Datenerhebung und -übermittlung</b>	<b>166</b>
A.8.1	Prinzipien	166
A.8.2	Beispiel Zoonosen-Monitoring	166
<b>A.9</b>	<b>Datenauswertung und Berichterstattung</b>	<b>167</b>
A.9.1	Prinzipien	167
A.9.2	Beispiel Zoonosen-Monitoring	168

---

**Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1.	Übersicht über die koordinierten EU-weiten Grundlagenstudien beim Geflügel im Zeitraum 2004-2013	33
Tabelle 2.	Übersicht über die Rechtsverordnungen zu den Bekämpfungsprogrammen	34
Tabelle 3.	Übersicht über Stufen der Lebensmittelkette, die im Zoonosen-Stichprobenplan regelmäßig betrachtet werden sollen	55
Tabelle 4.	Übersicht über die erfolgreich durchgeführten Programme; Anzahl Isolate von E. coli für die Resistenztestung	102
Tabelle 5.	Anteil Cephalosporin-resistenter E. coli bei Mastgeflügel	105
Tabelle A.1.	Übersicht über Produktionsgruppen, die im Zoonosen-Stichprobenplan regelmäßig betrachtet werden	155
Tabelle A.2.	Übersicht über typische Probenarten und Hinweise zur Probenahme	161
Tabelle A.2.	Stichprobenumfang in Abhängigkeit von der Prävalenz und Genauigkeit bei einer Vertrauenswahrscheinlichkeit von 95% (sehr große bzw. unendlich große Population angenommen)	162
Tabelle A.3.	Übersicht über derzeit im Zoonosen-Monitoring verwendete Untersuchungsverfahren	165
Tabelle A.4.	Übersicht über die zu erfassenden Angaben	167

---

**Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1.	Schematische Darstellung der Lebensmittelkette für Mastgeflügel ausgehend von den Elterntierherden bis hin zum verzehrsfertigen Lebensmittel. Auf jeder Stufe dieser Lebensmittelkette kann eine Veränderung der Prävalenz eines Erregers oder der Konzentration des Erregers erfolgen.	21
Abbildung 2.	Zusammenfassende Darstellung der Rechtsgrundlagen, anhand derer Daten gewonnen und für die Bewertung der Risiken genutzt werden können	37
Abbildung 3.	Vereinfachte schematische Darstellung der Futtermittel-Prozesskette (Käsbohrer et al., 2011)	40
Abbildung 4.	Vereinfachte schematische Darstellung des Zusammenwirkens von Prävalenzschätzungen (z.B. am Ende einer Produktionsstufe) und mathematischen Modellen (z.B. prädiktive Mikrobiologie; Warenketten) für die Expositionsschätzung.	41
Abbildung 5.	Schematische Darstellung des Expositionsmodells nach Nauta et al. 2007 und Beispiele der zur Parametrisierung verwendbaren Quellen (Sharp et al., 2013a)	42
Abbildung 6.	Regionale Verteilungsmuster für zwei ausgewählte Milchprodukte (Filter et al., 2012)	43
Abbildung 7.	Netzwerkdarstellung aller relevanten Bockshornkleesamen- und Sprossenslieferungen. Lieferantennetzwerk beim EHEC-O104:H4-Ausbruch 2011. BfR, 2011b.	45
Abbildung 8.	Übersicht über die am BfR entwickelten Tools zur Auswertung von Daten für die Risikobewertung (Filter et al., 2012)	45
Abbildung 9.	Apparente Prävalenz von Salmonellen in Herden von Legehennen in Deutschland im Rahmen der EU-weiten Grundlagenstudie in 2004/2005 (Survey) sowie dem Surveillanceprogramm der amtlichen Überwachung im Rahmen des Bekämpfungsprogramms in den Jahren 2008 bis 2012 (Datenquelle: BfR)	77
Abbildung 10.	Anteil Salmonella-positiver Planproben von Konsumiern im Rahmen der amtlichen Überwachung, Meldungen der Länder an das BfR (Daten: BfR, 2006-2013)	79
Abbildung 11.	Anzahl der gemeldeten Fälle von Salmonellosen, auch für ausgewählte Serovare, beim Menschen (Daten: RKI surv.stat).	80
Abbildung 12.	Prävalenz von Salmonellen in Herden von Masthähnchen in Deutschland im Rahmen der EU-weiten Grundlagenstudie in 2005/2006 (Survey) sowie dem Surveillanceprogramm der amtlichen Überwachung im Rahmen des Bekämpfungsprogramms in den Jahren 2009 bis 2012 (Datenquelle: BfR)	81
Abbildung 13.	Anteil Salmonella-positiver Planproben von Hähnchenfleisch im Rahmen der amtlichen Überwachung (Surveillance), Meldungen der Länder an das BfR (Datenquelle: BfR).	82
Abbildung 14.	Prävalenz von Salmonellen in Herden von Mastputen in Deutschland im Rahmen der EU-weiten Grundlagenstudie (Survey) sowie dem Surveillanceprogramm der amtlichen Überwachung im Rahmen des Bekämpfungsprogramms in den Jahren 2010 bis 2012 (Datenquelle: BfR)	84
Abbildung 15.	Anteil Salmonella-positiver Planproben von Putenfleisch im Rahmen der amtlichen Überwachung (Surveillance), Meldungen der Länder an das BfR (Datenquelle: BfR).	85

---

Abbildung 16. Prävalenz von <i>Campylobacter</i> spp. bei Masthähnchen und Mastputen am Schlachthof. Ergebnisse der Grundlagenstudie (Survey) in 2008 sowie des Zoonosen-Monitorings 2010-2012 (Daten: BfR, BVL 2010, 2011, 2013)	87
Abbildung 17. Prävalenz von <i>Campylobacter</i> spp. bei Masthähnchen und Mastputen am Schlachthof getrennt für das qualitative und quantitative Untersuchungsverfahren. Ergebnisse der Grundlagenstudie bei Masthähnchen (Survey) in 2008 sowie des Zoonosen-Monitorings 2010 bei Mastputen (Daten: BfR, BVL 2012)	88
Abbildung 18. Apparente Prävalenz von <i>Listeria monocytogenes</i> in Rohmilch sowie in verschiedenen verzehrfertigen Produkten (Daten: Zoonosen-Monitoring; Grundlagenstudie)	90
Abbildung 19. Prävalenz von <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> und MRSA in der Hähnchenfleischkette (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)	92
Abbildung 20. Prävalenz von <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> und MRSA in der Putenfleischkette (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)	93
Abbildung 21. Prävalenz von <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , MRSA und VTEC in der Schweinefleischkette (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)	94
Abbildung 22. Prävalenz von <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , MRSA und VTEC in der Rindfleischkette (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)	95
Abbildung 23. Prävalenz von <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , MRSA, VTEC und <i>Listeria monocytogenes</i> in Tankmilch (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)	96
Abbildung 24. Vergleich der Prävalenz von <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , MRSA und VTEC bei frischem Fleisch von Masthähnchen, Mastputen, Mastschweinen, Mastkälber und Mastrindern (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)	97
Abbildung 25. Serovar-Verteilung der Isolate aus dem Zoonosen-Monitoring (2009)	98
Abbildung 26. Serovar-Verteilung der Isolate aus dem Zoonosen-Monitoring (2009)	99
Abbildung 27. Anteil der MRSA-Isolate von Tieren der spa-Typen t011/t034, anderer spa-Typen des klonalen Komplexes CC398 sowie der Isolate, die nicht dem klonalen Komplex CC398 angehören (Isolate aus dem Zoonosen-Monitoring 2008-2011)	100
Abbildung 28. Anteil der MRSA-Isolate aus Lebensmitteln der spa-Typen t011/t034, anderer spa-Typen des klonalen Komplexes CC398 sowie der Isolate, die nicht dem klonalen Komplex CC398 angehören (Isolate aus dem Zoonosen-Monitoring 2008-2011)	100
Abbildung 29. Anteil der Isolate aus den verschiedenen Tier- und Lebensmittelgruppen mit Resistenzen gegen mindestens eine Wirkstoffklasse. Proben wurden im Bestand (B, Schlachthof (SH) oder im Einzelhandel (EH) gezogen.	104

---

## Aufstellung der Publikationen

Nachfolgend werden die in dieser Habilitationsschrift zusammengefassten Publikationen in chronologischer Reihenfolge ihrer Veröffentlichung aufgeführt.

### Publikation 1

**Käsbohrer, A.,** Wegeler, C., und Tenhagen, B.-A. (2009) EU-weite und nationale Monitoringprogramme zu Zoonoseerregern in Deutschland. *J.Verbr.Lebensm.*, **4**, 41-45.

### Publikation 2

Wichmann-Schauer, H., Koch, J., Hartung, M., Roth, S., Stark, K., **Käsbohrer, A.**, Lorenz, K., und Werber, D. (2009) Zusammenarbeit nationaler und europäischer Behörden im Bereich lebensmittelbedingter Zoonosen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, **52**, 157-167.

### Publikation 3

Mangen, M.-J., Batz, M.B., **Kaesbohrer, A.**, Hald, T., Morris, J.G., Taylor, M. and Havelaar A.H., (2010) Integrated Approaches for the Public Health Prioritization of Foodborne and Zoonotic Pathogens. *Risk Analysis*, **30 (5)**, 782-97.

### Publikation 4

Stingl, K., Knüver, M.-T., Vogt, P., Buhler, C., Krüger, N.-J., Alt, K., Tenhagen, B.-A., Hartung, M., Schroeter, A., Ellerbroek, L., Appel, B., **Käsbohrer, A.** (2012) Quo Vadis? – Monitoring *Campylobacter* in Germany. *European Journal of Microbiology and Immunology*, **2**, 88-86.

### Publikation 5

**Käsbohrer, A.**, Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Alt, K., Guerra, B., u. Appel, B. (2012d) Emerging antimicrobial resistance in commensal *E. coli* with public health relevance. *Zoonoses and Public health*, **59**, 158-165.

### Publikation 6

**Käsbohrer, A.**, Filter, M., Körner, A., Mader, A., Zentek, J., Appel, B. (2012c) Model for the Assessment of Microbiological Risks Originating From Intentional Contaminations in Feed Chains. *Future Security Communications in Computer and Information Science*, **318**, 466-470.

---

**Publikation 7**

**Kaesbohrer** A., Schroeter A, Helmuth, R., Tenhagen, B.-A. (2013a) *Salmonella* Prevalence in Turkey Flocks before and after Implementation of the Control Program in Germany. *Agriculture*, **3(3)**, 342-361.

**Publikation 8**

Tolksdorf, K., Müller-Graf, C., Hartung, M., **Käsbohrer**, A. (2013) Trendbetrachtung von Salmonellen bei Legehennen. *BMTW*, **126 (1/2)**, 46-54.

**Publikation 9**

**Käsbohrer**, A., Tenhagen, B.-A., Schroeter, A. und Appel, B. (2013b) Meldeprozesse für koordinierte Studien zu Zoonoseerregern, zu den Salmonella-Bekämpfungsprogrammen und für die Nationalen Referenzlabore. *J. Verbr. Lebensm.*, **8**, 101-107.

**Weitere Publikationen und Vorträge, die verwendet werden:****Add\_Publikation 10**

**Käsbohrer**, A., Tenhagen, B.-A., Appel, B. and Fetsch, A. (2010) SCIENTIFIC REPORT submitted to EFSA. Development of harmonised survey methods for food-borne pathogens in foodstuffs in the European Union (<http://www.efsa.europa.eu/de/supporting/pub/83e.htm>)

**Add\_Publikation 11**

Pires, S.M., Evers, E.G., van Pelt, W., Ayers, T., Scallan, E., Angulo, F.J., Havelaar, A., Hald, T. (2009) Med-Vet-Net Workpackage 28 Working Group. (Collaborators: Schroeter, A., Brisabois, A., Thebault, A., **Käsbohrer**, A., Schroeder, C., Frank, C., Guo, C., Lo Fo Wong, D., Döpfer, D., Snary, E., Nichols, G., Spitznagel, H., Wahlström, H., David, J., Panoer, K., Stark, K., Forshell, L.P., Nally, P., Sanders, P., Hiller, P.) Attributing the human disease burden of foodborne infections to specific sources. *Foodborne Pathog Dis.*, **6(4)**, 417-24.

**Add\_Publikation 12**

Filter, M., Thoens, C., Käsbohrer, A., Appel, B. (2012) Exploitation of commercial B2B data for risk assessment tasks in food-borne crisis events. *Future Security Communications in Computer and Information Science*, **318**, 466-470.

**Add\_Publikation 13**

Weiser, A.A., Gross, S., Schielke, A., Wigger, J.F., Ernert, A., Adolphs, J., Fetsch, A., Müller-Graf, C., **Käsbohrer**, A., Mosbach-Schulz, O., Appel, B., Greiner, M. (2013) Trace-back and trace-forward tools developed ad hoc and used during the STEC O104:H4 outbreak 2011 in Germany and generic concepts for future outbreak situations. *Foodborne Pathog Dis.*, **10(3)**, 263-9.

---

**Add\_Vortrag 14**

Käsbohrer, A., Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Alt, K., Guerra-Román, B., Helmuth R. und Appel, B. (2012a) 10 Jahre LGL: Interdisziplinäres Symposium Antibiotikaresistenz. Vom Wissen zum Handeln. 19. und 20. September 2012. Erlangen.

[http://www.lgl.bayern.de/aus\\_fort\\_weiterbildung/veranstaltungen/kongresse\\_veranstaltungen/doc/symposium\\_antibiotikaresistenz\\_kaesbohrer.pdf](http://www.lgl.bayern.de/aus_fort_weiterbildung/veranstaltungen/kongresse_veranstaltungen/doc/symposium_antibiotikaresistenz_kaesbohrer.pdf)

**Add\_Vortrag 15**

Käsbohrer, A., Tenhagen, B.-A., Alt, K., Szabo, I., Helmuth, R., Stingl, K., Beutin, L., Miko, A., Kleta, S., Fetsch, A., Schroeter, A., Appel, B. (2012b) 3 Jahre Zoonosen-Monitoring. Tagungsband zum BfR-Symposium im BfR am 13. und 14. November 2012, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin.

**Add\_Vortrag 16**

Käsbohrer, A., (2013d) Ergebnisse (national / EU) des Salmonellamonitorings in Geflügel. Tagung der DVG-Fachgruppe „Tierseuchen“. 28. und 29. Mai 2013, Berlin.

**Add\_Vortrag 17**

Kaesbohrer, A., Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Guerra-Román, B., Helmuth, R., Appel, B. (2013c) Heterogeneity in antimicrobial resistance patterns in the food production chains and their linkage to antimicrobial usage. 5th Symposium on Antimicrobial Resistance in Animals and the Environment. ARAE 2013. 30 June – 3 July 2013. Ghent, Belgium.

**Add\_Vortrag 18**

Käsbohrer, A., Tenhagen, B.-A., Valentin, L., Sharp, H. u. Appel, B. (2013e) Zeigt das Salmonella-Bekämpfungsprogramm bei Legehennen einen Nutzen für den gesundheitlichen Verbraucherschutz? 54. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG. 24.-27. September 2013. Garmisch-Partenkirchen.

**Add\_Vortrag 19**

**Käsbohrer, A.,** Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Stingl, K., Weiser, A., Helmuth, R., Guerra-Román, B., Appel, A. (2013f) Monitoring von Resistenzen bei kommensalen Keimen und Zoonoserregern - ein Überblick. BfR Symposium Antibiotikaresistenz in der Lebensmittelkette. 11. u. 12. November 2013, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin.

**Add\_Vortrag 20**

Gross, S., Johne, A., Adolphs, J., Schlichting, D., Stingl, K., Müller-Graf, C., Bräunig, J., Greiner, M., Appel, B., Käsbohrer, A. (2013) Einfluss der Lagertemperatur auf das Wachstumsverhalten von Salmonella Enteritidis in Hühnereiern. 54. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG. 24.-27. September 2013. Garmisch-Partenkirchen.

---





## 1 Einleitung und Zielsetzung

Die Epidemiologie ist eine wissenschaftliche Disziplin, die sich ganz allgemein mit der Verteilung von Krankheiten, deren Vorstufen und Folgen sowie mit den Faktoren, die diese Verteilung beeinflussen beschäftigt (Last et al., 2001; Kreienbrock et al., 2012). Die Anwendung epidemiologischer Methoden in der Veterinärmedizin kann zur Sicherstellung, Förderung oder Wiederherstellung der Gesundheit des Menschen beitragen. Ein wichtiges Anwendungsgebiet epidemiologischer Methoden befasst sich dabei mit Zoonosen, Zoonoseerregern und dem gesundheitlichen Verbraucherschutz. Unter Zoonosen versteht man sämtliche Krankheiten und/oder sämtliche Infektionen, die auf natürlichem Weg zwischen Tier und Mensch übertragbar sind. Zoonoseerreger sind sämtliche Viren, Bakterien, Pilze, Parasiten oder sonstige biologische Einheiten, die Zoonosen verursachen können (Richtlinie 2003/99/EG; WHO, 2013).

**In der ersten Hälfte des letzten Jahrhunderts** waren vor allem solche Zoonosen von besonderer Bedeutung, die gesundheitliche Schäden bei Tier und Mensch verursachten. Als Beispiele seien die Tuberkulose des Rindes, verursacht durch *Mycobacterium bovis* genannt. Die Tuberkulose der Rinder wurde in Deutschland in den 50er bis 70er Jahren des vorherigen Jahrhunderts durch regelmäßige Untersuchungen (Tuberkulinproben) und die bei positiven Befunden eingeleiteten Maßnahmen erfolgreich bekämpft. Seit dem 1. Juli 1996 wurde Deutschland der Status „amtlich anerkannt tuberkulosefrei“ zuerkannt (BMELV, 2013; FLI, 2012, 2013; Stand: 12. September 2013). Dies bedeutet nach Definition der Europäischen Union, dass in mehr als 99,9 % der Rinderhaltungsbetriebe eines Landes oder einer Region während eines Jahres Rindertuberkulose nicht festgestellt wurde. So werden auch in Deutschland jedes Jahr in einigen Betrieben tuberkuloseinfizierte Rinder entdeckt. Im Jahr 2012 wurden 23 Betriebe mit tuberkuloseinfizierten Rindern, vor allem im Voralpenraum, ermittelt. Bei diesem Infektionsgeschehen scheint der Rotwildpopulation im Grenzgebiet zwischen Bayern und Österreich eine wichtige, aber bisher nicht ausreichend erforschte Bedeutung zuzukommen (FLI, 2013).

Der Schwerpunkt der Bedeutung der verschiedenen Zoonoseerreger hat sich **in den letzten Jahrzehnten** deutlich gewandelt. Der dramatische Anstieg der Salmonellose beim Menschen, mit fast 200.000 Erkrankungsfällen im Jahre 1992 in Deutschland, verdeutlichte die zunehmende Bedeutung von Erregern, die keine klinischen Erkrankungen beim Tier verursachen. Für die Bewertung der Bedeutung eines Erregers für den Menschen muss neben der Anzahl der Krankheitsfälle auch die Schwere der Erkrankung berücksichtigt werden. Daher sind auch

---

andere Zoonoseerreger, wie z. B. *Yersinia enterocolitica* von Bedeutung. Die Yersiniose wird deutlich seltener als die Salmonellose oder Campylobacteriose diagnostiziert, die Schwere der Erkrankung macht aber auch diesen Erreger zu einem bedeutenden gesundheitlichen Problem. In jüngerer Zeit wird auch vermehrt auf die Gefährdung des Verbrauchers hingewiesen, die von Antibiotikaresistenzen bei Zoonoseerregern und kommensalen Keimen ausgehen können.

Viele Zoonoseerreger ebenso wie kommensale Keime mit Antibiotikaresistenzen haben ihr Reservoir in gesunden Tieren und werden auf verschiedenen Wegen auf den Menschen übertragen. Eine wichtige Rolle spielt hierbei die Lebensmittelkette, d. h. die Exposition des Verbrauchers durch die Handhabung oder den Verzehr von Lebensmitteln, die mit diesem Erreger kontaminiert sind. Es haben aber auch andere Übertragungswege für Zoonoseerreger eine Bedeutung, wie z. B. der direkte Kontakt mit Tieren, aber auch indirekte Wege, wie z. B. die Kontamination von Beregnungswasser durch Austräge aus Tierhaltungen und die anschließende Kontamination von Gemüse und deren Verzehr. Für Antibiotikaresistenzen gilt es zusätzlich zur direkten Gefährdung über Zoonoseerreger auch zu betrachten, dass kommensale Keime Resistenzdeterminanten tragen und an andere, humanpathogene Keime weitergeben können.

Da die Besiedlung mit der Mehrzahl dieser besonders relevanten Erreger keine Symptome beim Tier verursacht, sind aktive Untersuchungen zum Vorkommen und deren Verbreitung erforderlich. Um Ressourcen effizient und zielgerichtet einsetzen zu können, ist eine präzise Formulierung der zu prüfenden Fragestellung (z. B. Schätzung der Prävalenz von Salmonellen bei Mastschweinen) sowie eine gute Planung und Vorbereitung entsprechender Untersuchungen von entscheidender Bedeutung. Um einen aktuellen Überblick zu haben, ist die regelmäßige Durchführung derartiger Untersuchungen erforderlich. Die Fachgruppe Epidemiologie und Zoonosen am BfR hat mehrere derartiger Untersuchungen in enger Zusammenarbeit mit den zuständigen Stellen der Länder durchgeführt.

In Abhängigkeit von der Problemstellung können und müssen unterschiedliche Konzepte angewendet werden. Hierbei soll grob im Folgenden unterschieden werden, ob

- in einer gezielten Studie ein Problem beleuchtet wird,
  - in regelmäßig wiederkehrenden Aktivitäten eine Befassung mit dem Problem erfolgen soll, oder
  - aus den jeweiligen einzelnen Ergebnissen direkt Maßnahmen folgen sollen.
-

Hierfür sollen kurz die Begriffe Survey, Monitoring und Surveillance voneinander abgegrenzt werden. Der englische Begriff „monitoring“ wird häufig im Deutschen als „Überwachung“ übersetzt, lässt sich dann aber schwer von „Überwachung“ im Sinne von Surveillance abgrenzen. Daher wird in dieser Arbeit mit den englischsprachigen Terminologien gearbeitet bzw. jeweils auf diese Terminologie verwiesen. Wichtig bei der Unterscheidung zwischen den methodischen Ansätzen ist hierbei, dass sich die Aussagen bei Surveys und Monitoringprogrammen auf eine Population beziehen, bei der Surveillance sich die Aussagen aber auch auf einzelne Individuen beziehen können. Typisches Beispiel für Surveillance ist die derzeit praktizierte Einzeltieruntersuchung auf Trichinenbefall.

**Monitoring** bedeutet die kontinuierliche Untersuchung oder Beobachtung einer bestimmten Population oder Teilpopulation und seiner Umgebung, um Änderungen in der Prävalenz oder Inzidenz einer Krankheit oder von Eigenschaften der pathogenen Erreger zu entdecken (EFSA, 2006; OIE 2012). Bei der Durchführung kann dann weiter zwischen aktivem und passivem Monitoring unterschieden werden. In der Richtlinie 2003/99/EG wird der Begriff entsprechend der Zielstellung der Richtlinie enger definiert: Monitoring ist ein System zur Erfassung, Auswertung und Verbreitung von Daten über das Auftreten von Zoonosen und Zoonoseerregern sowie diesbezüglicher Antibiotikaresistenzen.

Hiervon abgegrenzt werden soll Surveillance. **Surveillance** im Sinne der OIE (Weltorganisation für Tiergesundheit) bedeutet die systematische durchgehende Sammlung, Zusammenführung und Analyse von Informationen zum Gesundheitszustand von Tieren und die zeitnahe Weiterleitung der Informationen an diejenigen, die auf der Grundlage dieser Ergebnisse ggf. Maßnahmen ergreifen können (EFSA, 2006; OIE, 2012). Surveillance wird somit als Erweiterung von Monitoring verstanden, und umfasst die engmaschige und kontinuierliche Beobachtung des Vorkommens von Infektionen mit dem Ziel, (möglichst umgehend) Maßnahmen bei den identifizierten Gruppen oder Individuen zu ergreifen (EFSA, 2006; Noordhuizen et al. 2001).

Hiervor grenzt die EFSA Surveys ab. Als **Survey** wird der Typ von Studien bezeichnet, der anhand einer Stichprobe aus einer Studienpopulation arbeitet. Ziel einer derartigen Untersuchung ist, die durchschnittliche Verbreitung einer oder mehrerer Eigenschaften in einer bestimmten Population sowie die Genauigkeit dieser Schätzung zu bestimmen (deskriptiver Survey). Wird ergänzend angestrebt, den Zusammenhang zwischen mehreren Variablen, die gleichzeitig in dieser Population gemessen werden, zu bewerten, so spricht man von einem analytischen Survey (EFSA, 2006). Diese Vorgehensweise kann man auch als Querschnitt-

---

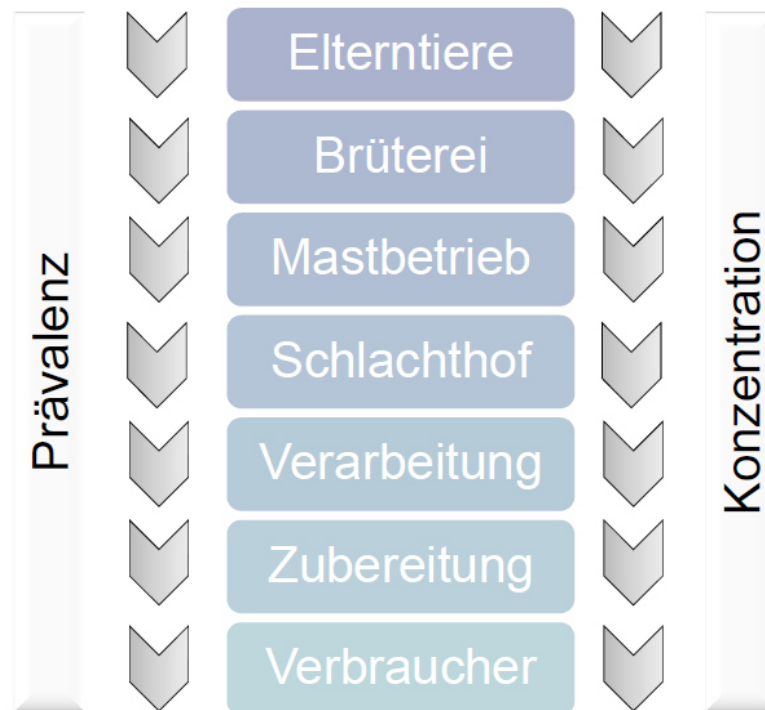
studie (cross-sectional study) bezeichnen, da sie sich dazu eignet, die aktuelle Häufigkeit von Risikofaktoren und Erkrankungen unabhängig von ihrem Eintritt – also die Prävalenz – in der Studienpopulation zu ermitteln (Kreienbrock et al., 2012).

Gängige Verfahren für die **Auswahl der Stichprobe aus der Studienpopulation** sind die Zufallsstichprobe (random sampling) sowie die risiko-orientierte Stichprobe (risk based sampling). Bei einer Zufallsstichprobe wird angestrebt, dass alle Einheiten der zu Grunde liegenden Zielgesamtheit eine konkret bestimmbare Wahrscheinlichkeit haben, in die Stichprobe zu gelangen (Kreienbrock et al., 2012). Da dies nicht immer realisierbar ist, wird z. T. auf eine systematische Beprobung ausgewichen, d. h. dass in festgelegten, regelmäßigen Abständen Proben entnommen werden (Noordhuizen et al., 2001). Im Unterschied hierzu werden bei einem „targeted sample“ gezielt alle oder eine Teilmenge der Einheiten in der vorab definierten hoch-Risikogruppe entnommen. Diese Technik eignet sich insbesondere, wenn das Ziel der Untersuchung ist, das Vorkommen einer seltenen Krankheit oder Erregers zu entdecken (EFSA, 2006).

Mit der Überarbeitung der Richtlinie 92/117/EWG, die zur Schaffung zweier neuer Rechtsgrundlagen, der Richtlinie 2003/99/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 geführt hat, wurden auch die unterschiedlichen **Zielstellungen und Erfordernisse an Monitoring- bzw. Surveillanceprogramme** herausgearbeitet. Während die Richtlinie 2003/99/EG die rechtliche Grundlage für die Durchführung von Monitoringprogrammen und Surveys bildet, sieht die Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 gezielte Surveillanceprogramme, derzeit fokussiert auf die Bekämpfung von Salmonellen in Geflügelbeständen vor.

Die Epidemiologie leistet hierbei ihren Beitrag zur Beschreibung der Verteilung der Fälle in der definierten Population (deskriptive Epidemiologie), der Untersuchung des Einflusses von Faktoren hierauf (analytische Epidemiologie) und zur Ableitung von Gegenmaßnahmen (Intervention) sowie der Bewertung des Erfolgs dieser Maßnahmen (Validierung). In der Risikobewertung werden diese Erkenntnisse in einem übergreifenden Kontext analysiert und bewertet. Im Lebensmittelkettenansatz werden dabei sämtliche Stufen der Prozesskette (Futtermittel, Primärproduktion, Lebensmittelgewinnung, -verarbeitung) und die Einflussfaktoren mit Wirkung auf die Konzentration und Prävalenz des Erregers betrachtet (Abbildung 1). In einem Warenkettenansatz werden ergänzend auch Handelsströme sowie die Wirkung einzelner Maßnahmen in einem größeren Wirkungsgefüge und ihre synergistischen Effekte betrachtet.

---



**Abbildung 1.** Schematische Darstellung der Lebensmittelkette für Mastgeflügel ausgehend von den Elterntierherden bis hin zum verzehrsfertigen Lebensmittel. Auf jeder Stufe dieser Lebensmittelkette kann eine Veränderung der Prävalenz eines Erregers oder der Konzentration des Erregers erfolgen.

Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zum besseren Verständnis der zugrunde liegenden Strategien sowie zur weiteren Durchführung von Monitoringprogrammen von Zoonoseerregern und Antibiotikaresistenzen mit dem Ziel Verbesserung des vorbeugenden gesundheitlichen Verbraucherschutzes leisten.

Ziel dieser kumulativen Habilitationsschrift ist daher, die Entwicklung der rechtlichen Grundlagen, ihre Durchführung und die gewonnenen Erkenntnisse in Deutschland vor dem Hintergrund der epidemiologischen Planung, Durchführung, Aus- und Bewertung wissenschaftlich zu beleuchten. Hierbei werden diese verschiedenen Schritte von Monitoringprogrammen, ihr Beitrag zur Risikobewertung und hierauf aufbauend für das Risikomanagement beschrieben. Basis hierfür ist die klare Formulierung der Zielstellung. Schwerpunkt von Monitoringprogrammen im Rahmen der Richtlinie 2003/99/EG ist die Schätzung der Prävalenz eines Erregers in einer Population anhand einer Stichprobe. Ergänzend sollen Einflussfaktoren erhoben und deren Wirkung auf die Prävalenz betrachtet werden.

Neben einer Kurzeinführung in die derzeit gültige Rechtslage werden die einzelnen Stufen der Planung und Vorbereitung und die hierbei zu beachtenden wesentlichen Elemente eingeführt. Anhand eigener konkreter Studien wird dann die Durchführung der Studien sowie die Aus-

und Bewertung der Ergebnisse beschrieben. Die gewählten Beispiele befassen sich hierbei mit Studien zu verschiedenen Erregern, Stufen der Lebensmittelkette sowie methodischen Ansätzen. Im Ausblick werden dann künftige Einsatzmöglichkeiten und notwendige Weiterentwicklungen aufgezeigt.

---

## 2 Planung und Vorbereitung von Monitoringaktivitäten

In einem ersten Schritt soll eine detaillierte Beschreibung der Planung und Vorbereitung von Monitoringaktivitäten anhand der rechtlichen Anforderungen in der Europäischen Gemeinschaft und den Anforderungen der Risikobewertung erfolgen. Einen besonderen Beitrag hierzu leisten die Publikationen 2, 5 und 9.

Die hohe Morbidität, ihre potenzielle Vermeidbarkeit und die Möglichkeit, geographisch weit verbreitete, zum Teil multinationale Infektionshäufungen hervorrufen zu können, sind wichtige Gründe dafür, dass der Prävention lebensmittelbedingter Zoonosen im nationalen und im europäischen Kontext eine große Bedeutung beigemessen werden. Zu diesem Zweck sollen Risiken für die menschliche Gesundheit auf der Grundlage von Erkenntnissen zum Vorkommen der ursächlichen Erreger entlang der Lebensmittelkette (inkl. Futtermittel, Tiere, Lebensmittel) sowie anhand von Erkenntnissen aus Untersuchungen lebensmittelbedingter Erkrankungen des Menschen bewertet werden. Hierfür werden vergleichbare und repräsentative Daten zu den Entwicklungstendenzen und den Quellen von Zoonosen und Zoonoseerregern einschließlich ihrer Resistenzen benötigt. Aufbauend auf die Risikobewertung soll eine Prioritätensetzung hinsichtlich derjenigen Lebensmittel und Tierpopulationen erfolgen, bei denen vorrangig Zoonoseerreger bekämpft werden müssen. Die Umsetzung dieser Aufgaben stellt sowohl auf nationaler Ebene als auch innerhalb der EU eine große Herausforderung dar. Die Rechtsgrundlagen für die nachfolgend beschriebenen verpflichtend durchzuführenden Monitoringprogramme sollen daher kurz beschrieben werden.

### 2.1 Regelungen der Europäischen Gemeinschaft

#### 2.1.1 Historische Entwicklung ausgehend von der Richtlinie 92/117/EWG

Die Publikation 1, 2 und 9 beschreiben die historische Entwicklung des Rechtsrahmens im Bereich der Überwachung von Zoonosen in der Europäischen Gemeinschaft, ausgehend von der Richtlinie 92/117/EWG aus dem Jahre 1992.

Die **Richtlinie 92/117/EWG** des Rates vom 17. Dezember 1992 über Maßnahmen zum Schutz gegen bestimmte Zoonosen bzw. ihre Erreger bei Tieren und Erzeugnissen tierischen Ursprungs zur Verhütung lebensmittelbedingter Infektionen und Vergiftungen legte erstmalig verpflichtend fest, dass Informationen über Trends und Quellen von Zoonosen und Zoonoseerregern in allen Mitgliedsstaaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft gesammelt und zusammengefasst veröffentlicht werden sollen. Hierbei sollte die gesamte Lebensmittelkette betrachtet und die Erkenntnisse dem Vorkommen von Erkrankungen beim Menschen, verursacht durch diese Erreger, gegenüber gestellt werden. In jedem Mitgliedstaat sollten zu-

---

mindest Informationen über die Zoonoseerreger, deren Auftreten durch die Tests oder Untersuchungen bestätigt wurde, sowie die klinischen Zoonosefälle bei Mensch und Tier von Tuberkulose, verursacht durch *Mycobacterium bovis*, Brucellose und ihre Erreger, Salmonellose und ihre Erreger sowie Trichinose erfasst werden. Diese Vorschriften konnten auf weitere Zoonosen und Zoonoseerreger ausgedehnt werden, insbesondere auf Campylobacteriose, Echinokokkose, Listeriose, Tollwut, Toxoplasmose, Yersiniose, sowie sonstige Zoonosen und ihre Erreger und sämtliche sonstigen gemeinschaftsfremden Zoonosen und ihre Erreger.

Gleichzeitig legte diese Richtlinie die Basis für die Einrichtung neuer Gemeinschaftlicher Referenzlabors (CRLs), nämlich für Zoonosen-Epidemiologie und für Salmonellose, und neuer Nationaler Referenzlabore (NRLs), insbesondere für Salmonellen. Bereits vorhanden waren CRLs und NRLs für Brucellose und Tuberkulose.

Die Gemeinschaftlichen Referenzlabors waren beauftragt, Informationen über die Analysemethoden und die vergleichenden Tests an die einzelstaatlichen Referenzlabors zu liefern, die Durchführung dieser Analysemethoden durch die einzelstaatlichen Referenzlabors zu koordinieren und hierfür insbesondere vergleichende Tests durchzuführen, die Erforschung neuer Analysemethoden und die Unterrichtung der einzelstaatlichen Referenzlabors über die diesbezüglichen Fortschritte zu koordinieren, Aus- und Fortbildungskurse für das Personal der einzelstaatlichen Referenzlabors durchzuführen, und den Dienststellen der Kommission, insbesondere bei Unstimmigkeiten in Bezug auf die Analyseergebnisse der Mitgliedstaaten, technische und wissenschaftliche Unterstützung zu leisten.

Das Gemeinschaftliche Referenzlabor für die Epidemiologie der Zoonosen (CRL-E), eingerichtet am Institut für Veterinärmedizin (Robert-von-Ostertag-Institut) des Bundesgesundheitsamtes (ab 1994: Bundesinstitut für den gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin; ab 2003: Bundesinstitut für Risikobewertung) in Deutschland, war verantwortlich, im Auftrag der Europäischen Kommission die Erkenntnisse aus der Berichterstattung der Mitgliedsstaaten zum Vorkommen von Zoonoserregern jährlich zusammen zu fassen. Dieser Bericht wurde dann jeweils von der Europäischen Kommission veröffentlicht. Ab dem Jahre 1994 wurde jährlich vom CRL-E ein Bericht über die Entwicklungstendenzen und Quellen von Zoonosen, Zoonoseerregern und lebensmittelbedingten Ausbrüchen auf der Grundlage der Richtlinie 92/117/EWG erstellt.

Für die Durchführung der Richtlinie kam zudem zum Tragen, dass für einige lebensmittelbedingte Zoonosen bereits seit längerer Zeit spezifische Rechtsvorschriften für die Bekämpfung vorhanden waren. Die Tuberkulose und Brucellose war in Deutschland und in einigen anderen

---



Mitgliedsstaaten der Europäischen Wirtschaftsgemeinschaft bereits erfolgreich bekämpft worden. Die Überwachungsvorschriften für diese Länder unterschieden sich somit grundsätzlich von denen der anderen Länder, was entsprechend auch bei der Datenerhebung und Berichterstattung berücksichtigt werden musste. Auch für die Trichinen und die Tollwut lagen bereits rechtlich verankerte Untersuchungs- bzw. Berichtsvorschriften vor, auf die aufgebaut werden konnte.

Dagegen hatte in den vorausgehenden Jahren die Bekämpfung weiterer durch Lebensmittel übertragbarer Zoonoseerreger zunehmend an Bedeutung gewonnen, insbesondere von Salmonellen. Die amtliche Meldung von Salmonellose hatte in Deutschland ihren Höhepunkt in 1992, als 195.000 Erkrankungsfälle des Menschen registriert wurden (Kühn, 1995). Hierbei dominierte *S. Enteritidis* als ursächlicher Erreger (Kist, 1991). Dieses auffällige Muster trug dazu bei, dass insbesondere Konsumeier als wichtige Infektionsquelle identifiziert werden konnten. Dass diese Quelle von besonderer Bedeutung war, konnte inzwischen bestätigt werden (Käsbohrer et al., 2013e). Ebenso konnte in einem Modellierungsansatz aufgezeigt werden, dass die als Sofortmaßnahme vorgeschriebene Kühlung von Eiern ab dem 18. Tag nach dem Legen wirksam das Wachstum von Salmonellen in den Eiern unterdrückt (Gross et al., 2013).

Um das Vorkommen von Salmonellen in Geflügelprodukten schrittweise zu reduzieren, wurde erstmals mit der Richtlinie 92/117/EWG die Überwachung und Bekämpfung von Salmonellen bei Zuchtgeflügel harmonisiert.

Für die Durchführung der Datenerhebung zu den Zoonoseerregern mussten entsprechend Leitlinien und Erhebungsinstrumente erarbeitet, mit den Mitgliedsstaaten abgestimmt und kontinuierlich verbessert werden. Dies diente insbesondere zur Standardisierung der Datenbereitstellung seitens der Mitgliedsstaaten und der Aufbereitung der Informationen für die Berichterstattung.

Zu diesem Zeitpunkt waren in den meisten Mitgliedsstaaten keine Monitoringprogramme etabliert, die eine Schätzung der Prävalenz von Zoonoseerregern in Tierbeständen oder Lebensmitteln erlaubten. Somit standen keine repräsentativen Daten für die Berichterstattung zur Verfügung. Dies traf auch für Deutschland zu. Als Datenquellen wurden daher die Untersuchungsergebnisse aus der amtlichen Überwachung, aus diagnostischen Untersuchungen sowie die Ergebnisse der Typisierung von Isolaten, die an die NRLs aus unterschiedlichen Gründen eingesendet worden waren, verwendet. Allerdings standen zu diesen Isolaten bzw. Untersu-

---

chungen selten detaillierte Informationen zur Verfügung. Die erhobenen Daten konnten daher nur orientierend gewertet werden.

### 2.1.2 Derzeitiger Rechtsrahmen und Umsetzungsmöglichkeiten

Eine Übersicht über den Rechtsrahmen und die Umsetzungsmöglichkeiten wird in den Publikationen 1, 2 und 9 gegeben.

Der Wissenschaftliche Ausschuss für veterinärmedizinische Maßnahmen im Zusammenhang mit der öffentlichen Gesundheit kam im Jahre 2000 in seiner Stellungnahme zu dem Schluss dass die von den Mitgliedstaaten zusammengetragenen epidemiologischen Daten unvollständig und nicht ohne weiteres vergleichbar waren. Er empfahl daher eine Verbesserung der Überwachungsregelungen. Die Erfordernisse an verbesserte Daten, d. h. die Gewinnung repräsentativer Daten zu den verschiedenen Erregern sowie von Daten zur Resistenzsituation bei diesen Keimen in allen Mitgliedsstaaten sowie die Stärkung der Bekämpfungsmaßnahmen waren wichtige Motivationen für die Neuregelung des Zoonosenrechts. Hierfür wurden die Richtlinie 2003/99/EG und die Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 verabschiedet.

Mit **Richtlinie 2003/99/EG** des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 wurde die Verpflichtung zur Durchführung von aktiven Monitoringprogrammen in die Rechtssetzung aufgenommen, so dass zukünftig repräsentative EU-weit vergleichbare Daten gewonnen werden konnten. Die Berichterstattung zu den Resistenzen bei Salmonella und Campylobacter wurde verpflichtend eingeführt.

Um das Vorkommen von Salmonellen in Geflügelprodukten schrittweise zu reduzieren, war bereits mit der Richtlinie 92/117/EWG die Überwachung und Bekämpfung von Salmonellen bei Zuchtgeflügel eingeführt worden. Aufbauend auf den dabei gewonnenen Erfahrungen wurde mit der **Verordnung (EG) Nr. 2160/2003** des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 ein Plan für das weitere Vorgehen festgelegt. Die Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 sollte gewährleisten, dass angemessene und wirksame Maßnahmen zur Feststellung und Bekämpfung von Salmonellen und anderen Zoonoseerregern auf allen relevanten Herstellungs-, Verarbeitungs- und Vertriebsstufen, insbesondere auf der Ebene der Primärproduktion, aber auch in Futtermitteln, getroffen werden, um die Prävalenz dieser Erreger und das von ihnen ausgehende Risiko für die öffentliche Gesundheit zu senken. Hierfür wurde unter anderem die Festlegung von Zielen für die Senkung der Prävalenz bestimmter Zoonosen in Tierpopulationen ermöglicht.

---

Parallel mit der Erarbeitung der Richtlinie 2003/99/EG und der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 wurden aber auch weitere Regelwerke neu geschaffen oder reorganisiert.

Mit der **Verordnung (EG) Nr. 178/2002** des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Januar 2002 wurde die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zur Unterstützung der Gemeinschaft und der Mitgliedsstaaten eingerichtet. In enger Zusammenarbeit mit den nationalen Behörden und einem offenen Austausch mit betroffenen Interessensgruppen fungiert sie als Referenzstelle für Risikobewertungen.

Mit der **Verordnung (EG) Nr. 882/2004** des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über amtliche Kontrollen zur Überprüfung der Einhaltung des Lebensmittel- und Futtermittelrechts sowie der Bestimmungen über Tiergesundheit und Tierschutz wurden allgemeine Regeln für die Durchführung amtlicher Kontrollen festgelegt, mit denen überprüft werden soll, ob Bestimmungen eingehalten werden. Im Fokus sind insbesondere die Bestimmungen, die darauf abzielen, unmittelbar oder über die Umwelt auftretende Risiken für Mensch und Tier zu vermeiden, zu beseitigen oder auf ein annehmbares Maß zu senken. Die Verordnung sieht vor, dass alle Mitgliedsstaaten einen mehrjährigen Kontrollplan für die amtliche Überwachung vorlegen, was die Vorbereitung und Koordinierung von Untersuchungsprogrammen verbessert.

Mit der **Verordnung (EG) Nr. 2073/2005** der Kommission vom 15. November 2005 über mikrobiologische Kriterien für Lebensmittel wurden die mikrobiologischen Kriterien für bestimmte Mikroorganismen sowie die Durchführungsbestimmungen festgelegt, die von den Lebensmittelunternehmern bei der Durchführung allgemeiner und spezifischer Hygienemaßnahmen gemäß Artikel 4 der Verordnung (EG) Nr. 852/2004 einzuhalten sind. Die zuständige Behörde überprüft dann die Einhaltung der in der vorliegenden Verordnung festgelegten Bestimmungen und Kriterien gemäß der Verordnung (EG) Nr. 882/2004.

Die genannten Rechtsverordnungen tragen somit mit unterschiedlichen Zielstellungen zur Gewinnung von Daten zum Vorkommen von Zoonoseerregern bei:

- Richtlinie 2003/99/EG
    - Grundlagenstudien (Surveys)
    - Monitoringprogramme (umgesetzt im Zoonosen-Stichprobenplan) einschließlich Resistenzmonitoring
  - Verordnung (EG) Nr. 2160/2003
    - Amtliche Untersuchungs- und Bekämpfungsprogramme
-

- Untersuchungen auf Betreiben der Lebensmittelunternehmer
- Verordnung (EG) Nr. 882/2004
  - Risikoorientierte Überwachung
  - Mehrjähriger Kontrollplan
  - Wildtiermonitoring
- Verordnung (EG) Nr. 2073/2005
  - Untersuchungen der Lebensmittelunternehmer zur Einhaltung von Prozesshygienekriterien
  - Amtliche Untersuchungen zur Einhaltung von Lebensmittelsicherheitskriterien

Um Risiken durch Zoonoseerreger auf Gemeinschaftsebene besser erkennen und bewerten zu können, regelt die Richtlinie 2003/99/EG, dass Zoonosen, Zoonoseerreger und diesbezügliche Resistenzen in den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union ordnungsgemäß im Sinne von Monitoring überwacht werden. Die Mitgliedsstaaten sind aufgefordert, für die Bewertung der Situation relevante Daten zu erfassen, auszutauschen, auszuwerten und zu veröffentlichen. Die Richtlinie 2003/99/EG sieht weiterhin vor, dass diese Ergebnisse jährlich der EFSA zu übermitteln sind.

In Anhang I Teil A der Richtlinie 2003/99/EG ist festgelegt, welche Zoonosen und Zoonoseerreger mindestens auf allen relevanten Stufen der Lebensmittelkette zu überwachen sind. Je nach nationaler Situation sind noch weitere Erreger in die Überwachung einzubeziehen. Hinsichtlich der Eindämmung von Antibiotikaresistenzen wurde in der Richtlinie 2003/99/EG auch die Überwachung von Resistenzeigenschaften von Salmonellen und *Campylobacter* bei Geflügel, Schwein und Rind sowie von Produkten hieraus vorgeschrieben. Die Vorgaben für die Überwachung der Antibiotikaresistenzen wurden mit der Entscheidung 2007/407/EG erstmalig weiter präzisiert.

Auf europäischer Ebene wertet die EFSA die Daten aus der Veterinärmedizin aus, und bewertet sie zusammen mit den Erkenntnissen zur Verbreitung von Zoonosen beim Menschen mit dem Europäischen Zentrum für Prävention und Kontrolle von Krankheiten (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC). Diese Ergebnisse werden seitens der EFSA für die Aufgabe gemäß Verordnung (EG) Nr. 178/2002 genutzt, die Europäische Kommission bei der Vorbereitung von Rechtsakten zu unterstützen.

---

Für die Durchführung der Richtlinie wurden seit ihrer Verabschiedung weitere Leitlinien oder Rechtsgrundlagen etabliert.

Das Futtermittel- und Lebensmittelrecht der Gemeinschaft geht von dem Grundsatz aus, dass Futtermittel- und Lebensmittelunternehmer auf allen Stufen der Produktion, der Verarbeitung und des Vertriebs in den ihnen unterstehenden Unternehmen sicherstellen, dass Futtermittel- und Lebensmittel die jeweils relevanten Vorschriften des Futtermittel- und des Lebensmittelrechts erfüllen (Verordnung (EG) Nr. 178/2002). Zur Überwachung der Einhaltung europäischer und nationaler Rechtsvorschriften werden von amtlicher Seite in Lebensmittelunternehmen Betriebskontrollen durchgeführt und Lebensmittelproben entnommen, die auf das Vorkommen von Zoonoseerregern untersucht werden (Verordnung (EG) Nr. 882/2004; AVV Rahmenüberwachung). Hierbei sollen insbesondere Produkte oder Betriebe berücksichtigt werden, von denen ein höheres Risiko ausgeht. Daher sind diese Daten nicht als Zufallsstichprobe, vielmehr als Stichprobe aus Populationen mit erhöhtem Risiko zu bewerten. Da basierend auf dem Untersuchungsergebnis auch Maßnahmen getroffen werden sollen, handelt es sich hierbei definitionsgemäß um Surveillance-Aktivitäten. Bei diesen risikoorientierten Untersuchungen wird es in der Regel zu einer Überschätzung der Prävalenz bezogen auf die Gesamtpopulation kommen, da anhand des berücksichtigten Vorwissens von einer höheren Nachweiswahrscheinlichkeit ausgegangen werden kann. Diese Untersuchungen sind daher insbesondere dazu geeignet, bei solchen Produkten oder Betrieben eine Gefahr zu identifizieren bzw. das generelle Vorkommen eines Erregers aufzuzeigen.

Diese Erkenntnisse werden in der jährlichen Zoonosenerhebung genutzt und aufbereitet (Hartung und Käsbohrer, 2013). Bei den amtlicherseits durchgeführten Untersuchungen können hierbei Planproben abgegrenzt werden von den sogenannten Anlassproben, d. h. von Proben, die im Zusammenhang mit Verbraucherbeschwerden, festgestellten Hygienemängeln und lebensmittelbedingten Erkrankungen in Verbindung stehen oder anhand anderer Verdachtsgründe entnommen wurden (Hartung, 2007, 2008).

Sind die bei der Routineüberwachung erfassten Daten nicht ausreichend, so können gemäß Richtlinie 2003/99/EG auf nationaler oder gemeinschaftlicher Ebene gezielte Studien (Surveys; im Schrifttum auch als **koordinierte Überwachungsprogramme** bezeichnet) für Zoonosen oder Zoonoseerregern aufgestellt werden. Ziel derartiger Untersuchung ist es, Daten zur Ermittlung von Bezugswerten und hierauf aufbauend zur Risikobewertung zu gewinnen. Diese Studien wurden bisher als einmalige Querschnittsstudien angelegt und durchgeführt.

---

Für die Vorbereitung der Bekämpfungsprogramme nach Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 wurden, gestützt auf die Entscheidung 90/424/EWG des Rates vom 26. Juni 1990 über bestimmte Ausgaben im Veterinärbereich, entsprechende Grundlagenstudien (Surveys) durchgeführt. Nach der Entscheidung 90/424/EWG führt die Gemeinschaft die wissenschaftlichen und technischen Maßnahmen durch, die für die Weiterentwicklung des Veterinärrechts sowie der Aus- oder Fortbildung im Veterinärbereich notwendig sind, oder sie unterstützt die Mitgliedstaaten bei deren Durchführung.

Seit 2004 wurden zur Vorbereitung von Bekämpfungsprogrammen bereits mehrere einjährige Pilotstudien zum Vorkommen von Salmonellen durchgeführt. Das Ziel dieser Studien ist es, durch EU-weite Anwendung einer einheitlichen Beprobungs- und Untersuchungsstrategie in allen Mitgliedsstaaten vergleichbare Werte zur derzeitigen Situation zu erheben, und diene somit der Vorbereitung der Surveillance-Programme, deren Ergebnisse jeweils die Basis für die Bekämpfungsmaßnahmen sind. Die ordnungsgemäße Durchführung dieser Studien wird in Deutschland durch eine enge Zusammenarbeit zwischen dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV), den zuständigen Stellen der Länder und ihren amtlichen Untersuchungseinrichtungen sowie den amtlichen Tierärzten vor Ort und dem BfR gewährleistet.

### **2.1.3 Durchführung der Richtlinie 2003/99/EG und Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 in Deutschland**

Die Publikationen 1, 2, 5 und 9 beschreiben die Umsetzungsmöglichkeiten im nationalen Rechtsrahmen in Deutschland.

Die Verantwortung für die Durchführung bzw. Umsetzung der Richtlinie **2003/99/EG** einschließlich der Einrichtung und Betreuung geeigneter Systeme, die ggf. Monitoringprogramme, gezielte Studien und Surveillance-Programme umfassen, liegt bei den Mitgliedsstaaten. In Deutschland wird dies entsprechend der Zuständigkeiten in dem föderalen System durch den Bund koordiniert und in den Ländern durchgeführt (Hartung und Käsbohrer, 2013).

Für die Berichterstattung werden entsprechend verschiedene Datenquellen benutzt. (1) Basis sind die Ergebnisse aus der Überwachungstätigkeit (Surveillance) der zuständigen Behörden vor Ort. Da diese Probenahmegründe keine Repräsentativität für Deutschland sicherstellen bzw. anstreben, sollen die Mitgliedsstaaten auch (2) regelmäßige Monitoringprogramme, ggf. ergänzt um spezifische Studien, zu Zoonoseerregern in der Lebensmittelkette durchführen.

---

Für die Überwachung von Lebensmittel- und Futtermittelbetrieben und von Tierbeständen sowie für die Entnahme und Untersuchung von Proben sind in Deutschland die Länder verantwortlich. Relevante Daten aus diesen Surveillance-Programmen werden in die Berichterstattung nach Artikel 9 der Richtlinie 2003/99/EG integriert.

Diese Informationen werden ergänzt durch die Erkenntnisse der Nationalen Referenzlabore, insbesondere aus der weiterführenden Charakterisierung der Isolate einschließlich der Resistenzbestimmung.

Die Gewinnung repräsentativer Daten und bundesweit einheitliche Durchführung von aktiven Monitoringprogrammen ist in Deutschland in der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift (**AVV Zoonosen Lebensmittelkette**) geregelt. Die auf der Grundlage der AVV Zoonosen Lebensmittelkette durchgeführten Monitoringprogramme dienen der Umsetzung der Richtlinie 2003/99/EG sowie der Entscheidung 2007/407/EG.

### **AVV Zoonosen Lebensmittelkette - Zoonosen-Stichprobenplan**

Ziel des Zoonosen-Stichprobenplans ist, vergleichbare und repräsentative Daten zur Prävalenz ausgewählter Erreger und ihrer Resistenzen in Deutschland zu gewinnen. Um die Durchführung repräsentativer Studien rechtlich bindend in Deutschland festzulegen, wurde die Allgemeine Verwaltungsvorschrift über die Erfassung, Auswertung und Veröffentlichung von Daten über das Auftreten von Zoonosen und Zoonoseerregern entlang der Lebensmittelkette (**AVV Zoonosen Lebensmittelkette**) erlassen und seit 2009 umgesetzt. Diese sieht vor, dass jährlich ein **Zoonosen-Stichprobenplan** mit den Ländern erarbeitet und abgestimmt wird, der dann bundesweit rechtsverbindlich umgesetzt wird. Auf der Grundlage des wissenschaftlichen Erkenntnisstandes erarbeitet das BfR zunächst einen Vorschlag für den Stichprobenplan. Dabei werden Experten aus den Ländern gehört und in die Entwicklung einbezogen. Nach Abstimmung der jährlichen Zoonosen-Stichprobenplans im Ausschuss Zoonosen beauftragen die zuständigen Stellen der Länder jeweils die vor Ort Behörden entsprechend des vereinbarten Verteilungsschlüssel mit der Entnahme der vorgesehenen Proben, die in den amtlichen Untersuchungseinrichtungen der Länder mit den hierfür vorgesehenen Methoden untersucht werden.

Die vereinbarten Monitoringprogramme dienen der Schätzung der Prävalenz eines Erregers in einer spezifischen Erreger-Matrix-Kombination. Diese Programme bieten auch die Möglichkeit, die Häufigkeit des Vorkommens von bestimmten Erregereigenschaften (z. B. Resistenz oder Pathogenitätsfaktoren) abzuschätzen. Daher bietet die AVV Zoonosen Lebensmittelkette die Möglichkeit, dass die Isolate für die weitergehende Charakterisierung den am BfR ange-

---

siedelten Nationalen Referenzlaboren zur Verfügung gestellt und dort phänotypisch und ggf. genotypisch charakterisiert werden. Diese Isolate dienen gleichzeitig auch der Umsetzung des jährlichen Antibiotikaresistenz-Monitorings bei Zoonoseerregern und Kommensalen, das die Entscheidung 2007/407/EG für Salmonellen und Campylobacter vorschreibt.

In den nachfolgenden Kapiteln 2.3 bis 2.5 werden Konzeption und Durchführung der Monitoringprogramme erläutert, im Kapitel 3.3 werden ausgewählte Ergebnisse der abgeschlossenen Monitoringprogramme beschrieben.

### **Koordinierte EU-weit einheitliche Studien (Surveys)**

Ergänzend zu den Anforderungen an Monitoringprogramme auf nationaler Ebene bietet die Richtlinie 2003/99/EG auch den Rechtsrahmen für die Durchführung von **koordinierten EU-weit einheitlichen Studien (Surveys)**. Tabelle 1 gibt eine Übersicht über die seit 2004 durchgeführten Studien. Im Rahmen von solchen EU-weit durchgeführten Querschnittsstudien wurde anhand einer repräsentativen Stichprobe jeweils eine Schätzung der Prävalenz des Zoonoseerregers in der ausgewählten Population und Stufe der Lebensmittelkette in allen Mitgliedsstaaten vorgenommen. Die Studienprotokolle wurden von der EFSA in Zusammenarbeit mit den Experten der Mitgliedsstaaten entworfen und von der Europäischen Kommission in Abstimmung mit den Mitgliedsstaaten beschlossen.

---



**Tabelle 1. Übersicht über die koordinierten EU-weiten Grundlagenstudien beim Geflügel im Zeitraum 2004-2013**

Tierart (Rechtsgrundlage) Zeitraum	Erreger	Population und Probenahmeort	Zeitpunkt der Beprobung bzw. Untersuchung	Geplanter / tatsächlicher Stich- probenumfang	Anzahl und Art der Proben je Einheit
Legehennen (2004/665/EG) 10/2004-09/2005	Salmonella	Kommerzielle landwirtschaftliche Betriebe mit mindestens 1000 Tieren	Innerhalb der letzten 9 Wochen vor der Ausstallung	533 / 563 Legehennenherden	5 Kot-Pools, 2 Staubproben
Masthähnchen (2005/636/EG) 10/2005-09/2006	Salmonella	Kommerzielle landwirtschaftliche Betriebe mit mindestens 5000 Tieren	Innerhalb der letzten 3 Wochen vor der Ausstallung	373 / 378 Masthähnchenherden	5 Kot-Pools
Zucht- und Mastputen (2006/662/EG) 10/2006-09/2007	Salmonella	Kommerzielle landwirtschaftliche Betriebe mit mindestens 500 Tieren	Innerhalb der letzten 3 Wochen vor der Ausstallung	Alle / 98 Zuchtputenherden 336 / 300 Mastputenherden	5 Kot-Pools
Masthähnchen (2007/516/EG) 01/2008-12/2008	Salmonella, Campylobacter	Schlachtchargen, in Herden in Deutschland aufgezogen und an Schlachthof angeliefert	Zum Zeitpunkt der Eviszeration bzw. vor der Verarbeitung	384 / 432 Masthähnchenchargen	1 Pool aus Inhalt von 10 Blinddärmen, 1 Hautprobe von 1 Karkasse
Zuchtschweine (2008/55/EG) 01/2008-12/2008	Salmonella, Methicillin- resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Betriebe mit mehr als 50 Zuchtschweinen	Keine Vorgaben	169 / 155 Ferkelerzeugerbetriebe 51 / 46 Zuchtbetriebe	10 Kot-Pools für Nachweis von Salmonella, 1 Staubprobe für den Nachweis von MRSA
Mastschweine (2006/668/EG) 10/2006-09/2007	Salmonella	Schlachtschweine, die in Deutschland innerhalb der letzten drei Monate gehalten wurden, an Schlachthof angeliefert	Zum Zeitpunkt der Eviszeration bzw. vor der Verarbeitung	2400 / 2569 Schlachtschweine	1 Pool aus Lymphknoten, 1 Fleischsaftprobe von Zwerchfells- oder Nackenmuskulatur
Verzehrsfertige Produkte (2010/678/EU) 01/2010-12/2011	<i>Listeria monocytogenes</i>	Verpackter Räucherfisch und Graved-Fisch, Weichkäse und halbfester Schnittkäse sowie Wärmebehandelte Fleischerzeugnisse im Einzelhandel	Untersuchung nach der Probenahme bzw. vor Ablauf des Mindesthaltbarkeitsdatums (MHD)	400 / 474 Räucherfisch u. Graved Lachs 400 / 829 Weichkäse u. halbfester Schnittkäse 400 / 951 Wärmebehandelte Fleischerzeugnisse	Je 25 g Lebensmittel

### Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 und Hühnersalmonellenverordnung

Die **Verordnung (EG) Nr. 2160/2003** bietet den Rechtsrahmen, um Zielwerte für die Bekämpfung von Salmonellen in der Primärproduktion festzulegen. Ferner wird auf ihrer Grundlage die Überwachungsstrategie definiert, mit der der Erfolg der Bekämpfungsprogramme bewertet werden soll. Solche Zielwerte und Überwachungsstrategien wurden jeweils in Einzelverordnungen für Zuchthühner, Legehennen, Masthähnchen, Zucht- und Mastputen festgelegt. Zielwerte und Bekämpfungsstrategie für das Schwein befinden sich in der Diskussion. In den spezifischen Rechtsverordnungen für die Bekämpfungsprogramme bei den einzelnen Tierarten (Tabelle 2) wird ergänzend geregelt, welche Isolate zu sammeln und für weiterführende Untersuchungen zu lagern sind. Hierbei übernehmen die Nationalen Referenzlabore (NRLs) eine zentrale Rolle.

Laboratorien, die Proben aus den Bekämpfungsprogrammen untersuchen, müssen akkreditiert sein und sich regelmäßig an den vom Nationalen Referenzlabor gemäß Verordnung (EG) 882/2004 koordinierten Ringprüfungen beteiligen. Hierdurch wird eine hohe Datenqualität sichergestellt.

**Tabelle 2. Übersicht über die Rechtsverordnungen zu den Bekämpfungsprogrammen**

Tierart	Verordnung	Gültigkeit
Zuchtgeflügel ( <i>Gallus gallus</i> )	Verordnung (EG) Nr. 1003/2005	gültig seit 01.01.2007
	Verordnung (EU) Nr. 200/2010	gültig ab 01.01.2010
Legehennen	Verordnung (EG) Nr. 1168/2006	gültig seit 01.02.2008
	Verordnung (EU) Nr. 517/2011	gültig ab 01.01.2011
Masthähnchen	Verordnung (EG) Nr. 646/2007	gültig seit 01.01.2009
	Verordnung (EU) Nr. 200/2012	gültig ab 01.01.2012
Puten (Zucht und Mast)	Verordnung (EG) Nr. 584/2008	gültig seit 01.10.2010
	Verordnung (EU) Nr. 1190/2012	gültig ab 01.01.2013

### Entscheidung 2007/407/EG

Im Jahre 2007 wurde, aufbauend auf bisherige Erfahrungen, die Resistenztestung für Salmonellen vom Geflügel und Schwein in der **Entscheidung 2007/407/EG** für alle Mitgliedsstaaten verbindlich festgelegt. Diese Entscheidung baute stark auf den bisher in der Gemeinschaft erarbeiteten Erhebungsprinzipien auf (Käsbohrer u. Heckenbach, 2006).

Die Entscheidung 2007/407/EG legt seit dem Jahre 2008 Details zur Durchführung des Resistenzmonitorings bei Salmonellen vom Geflügel und Schwein fest. Sie schreibt vor, dass jeweils mindestens 170 Isolate von *Salmonella* spp. aus den Bekämpfungsprogrammen bei den verschiedenen Tierarten für die Resistenztestung eingesetzt werden, sofern so viele Isolate verfügbar sind. In dieser Entscheidung werden auch die Untersuchungsverfahren, die mindestens zu testenden Wirkstoffe sowie die Bewertungskriterien für die Ergebnisse festgelegt. Das hierauf basierende Resistenzmonitoring bei Zoonoseerregern wird in den NRLs am BfR durchgeführt. Die erweiterte Durchführung der Vorgaben der Entscheidung 2007/407/EG wurde in Publikation 5 beschrieben.

In den Jahren 2007 und 2008 hatte die **EFSA jeweils eine Leitlinie** veröffentlicht, in denen die Vorgaben hinsichtlich der Herkunft, Auswahl und Untersuchung der Isolate sowie der Bewertung der Ergebnisse spezifiziert wurden (EFSA, 2007d, 2008a, 2008b). Diese Leitlinien bauten auf den bisher in der Gemeinschaft erarbeiteten Erhebungsprinzipien auf (Käsbohrer u. Heckenbach, 2006). Beiden Leitlinien zielten darauf ab, die bisherigen Schwächen bezüglich der Durchführung und Berichterstattung zu den Antibiotikaresistenzen zu verringern. In der ersten **EFSA Leitlinie “Detailed technical specifications for harmonised monitoring of antimicrobial resistance of Salmonella and Campylobacter in Europe”** (EFSA, 2008a) wurden spezifisch für die Durchführung der Vorgaben der Richtlinie 2003/99/EG die Überwachungsprinzipien für Salmonellen und Campylobacter beschrieben. Um ergänzend die nur sehr begrenzt zur Verfügung stehenden Daten zu kommensalen Keimen zu verbessern, wurde eine zweiten **EFSA Leitlinie „Guideline for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in *E. coli* and *Enterococcus* spp. from healthy farm mals“** (EFSA, 2008b) zur harmonisierten Überwachung von *E. coli* und Enterokokken seitens der EFSA vorbereitet und veröffentlicht. *E. coli* und Enterokokken sollten insbesondere deshalb in die Resistenztestung mit einbezogen werden, da sie weit verbreitet sind und somit erlauben, die Konsequenzen des Selektionsdrucks durch den Antibiotikaeinsatz in verschiedenen bzw. allen Populationen zu vergleichen. Zudem wird die Beobachtung der Resistenzen bei diesen Keimen als wichtiges Frühwarnsystem betrachtet (EFSA, 2008b).

Die Leitlinien der EFSA sowie die Entscheidung 2007/407/EG haben bereits zu einer erheblichen Harmonisierung der Datengewinnung und somit zu besser vergleichbaren Daten zur Resistenzsituation in der Europäischen Gemeinschaft geführt. Um, aufbauend auf den bisherigen Erfahrungen und dem erweiterten Datenbedarf für die Risikobewertung, eine weitergehende Verbesserung zu unterstützen und die Überarbeitung der Kommissionsentscheidung vorzubereiten, wurden in 2012 die technischen Spezifikationen überarbeitet (EFSA, 2012).

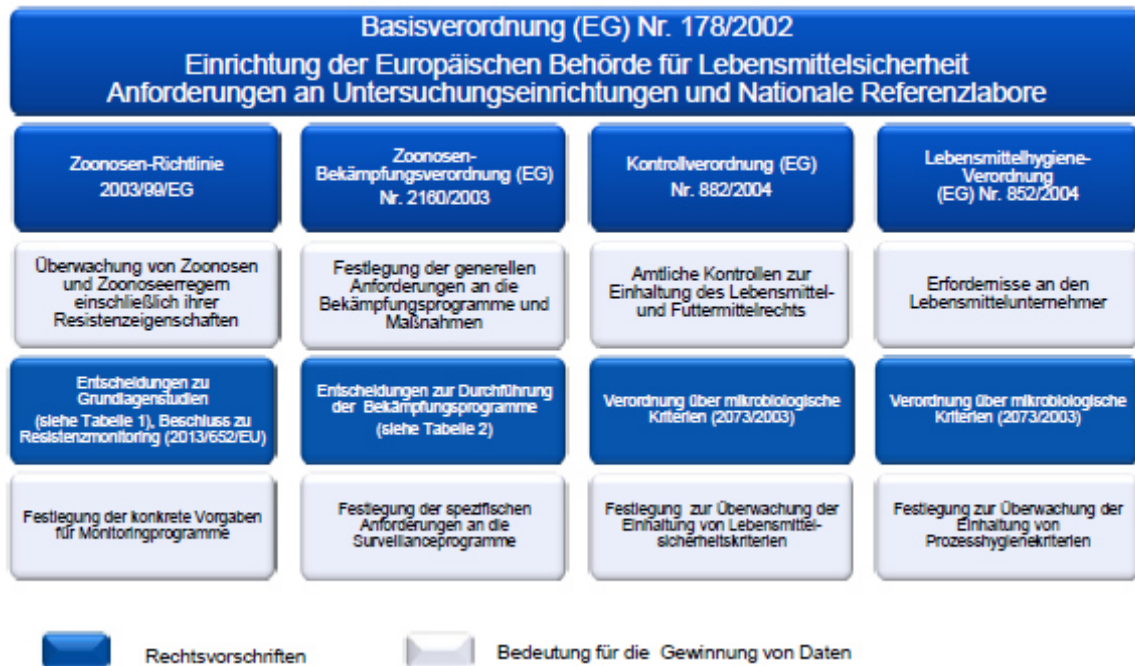
Während für das verbindlich durchzuführende Monitoring bei *Salmonella* und *Campylobacter* bereits eine deutlich verbesserte Datenlage erzielt werden konnte, konnte nur in einer begrenzten Anzahl von Mitgliedsstaaten freiwillig das Monitoring auf kommensale *E. coli* und Enterokokken ausgeweitet werden (EFSA, 2012a). Gerade der Überwachung der Resistenzsituation bei diesen Keimen kommt aber eine besondere Bedeutung zu, da mit der erfolgreichen Reduktion von Salmonellen durch die eingeleiteten Bekämpfungsmaßnahmen immer weniger Isolate für die Resistenztestung zur Verfügung stehen.

Daher empfiehlt die EFSA, bei der Neufassung der Kommissionsentscheidung die Überwachung bei kommensalen *E. coli* und Enterokokken in allen wichtigen Lebensmittelketten verbindlich festzulegen. Bei der Auswahl der Erreger-Matrix-Kombinationen stehen die mögliche Exposition des Verbrauchers sowie die damit verbundenen Konsequenzen im Vordergrund.

Ergänzend zu der verpflichtenden phänotypischen Untersuchung aller Isolate mittels der Mikrobouillonmethode nach international standardisierten Methoden und einem einheitlichen Wirkstoff-Panel, sollen auch erweiterte Untersuchungen durchgeführt werden. Diese zielen darauf ab, bei Keimen mit Hinweisen auf die Fähigkeit, Beta-Laktamasen mit erweitertem Wirkspektrum (ESBL), AmpC-Beta-Laktamasen oder Carbapenemasen (ESBL/AmpC oder Carbapenemase-Phänotyp) zu bilden, diesen im Detail zu bestätigen. Zudem werden Studien zur Prävalenz dieser Phänotypen mittels hoch-sensitiver Methoden empfohlen, um das Ausmaß der Verbreitung dieser in den wichtigsten Lebensmittelketten abzuschätzen (EFSA, 2012a).

Mit dem Durchführungsbeschluss der Kommission 2013/652/EU, der gleichzeitig die Entscheidung 2007/407/EG aufhebt, wird die verbindliche Untersuchungsverpflichtung im Hinblick auf Antibiotikaresistenzen bei *E. coli* für alle Mitgliedsstaaten festgelegt. Hierzu sollen aktiv Proben aus dem Schlachthof für die Gewinnung der Isolate bei Masthähnchen, Mastputen, Mastschweinen und Mastkälbern entnommen werden. Zudem soll mittels sensitiver Nachweisverfahren gezielt die Prävalenz von ESBL-/AmpC-/Carbapenemase-bildenden *E. coli* in ausgewählten Tier- und Lebensmittelpopulationen ermittelt werden. Diese Daten sind wichtig, um die möglichen Infektionsquellen und Übertragungswege von resistenten Mikroorganismen entlang der Lebensmittelkette hin zum Menschen abschätzen zu können.

---



**Abbildung 2.** Zusammenfassende Darstellung der Rechtsgrundlagen, anhand derer Daten gewonnen und für die Bewertung der Risiken genutzt werden können

## 2.2 Anforderungen der Risikobewertung an die Monitoringprogramme

Die Publikationen 5 und 6 beschreiben konkrete Beispiele für einzelne Schritte der Expositionsschätzung an ausgewählten Punkten der Lebensmittelketten. Diesen Beispielen wird eine allgemeine Einleitung in die Risikobewertung vorangestellt.

Risikobewertung im Bereich des gesundheitlichen Verbraucherschutzes folgt den Standards, die seitens des Codex Alimentarius mit seinen Mitgliedern vereinbart wurden. Das Verfahren umfasst vier wesentliche Schritte:

- die Gefahrenidentifikation,
- die Gefahrencharakterisierung,
- die Expositionsschätzung und abschließend
- die Risikocharakterisierung.

Die quantitative mikrobiologische Risikobewertung nutzt für die Expositionsschätzung viele verschiedenartige Daten einschließlich der Ergebnisse aus Monitoringprogrammen zur Prävalenz eines Erregers in Lebensmitteln, Modellen zu Wachstum, Überleben und Inaktivierung von Mikroorganismen unter verschiedenen Umweltbedingungen, Informationen zu diesen Bedingungen, weiteren Risikofaktoren die Einfluss auf die Konzentration bis zur Exposition

des Verbrauchers haben, Verzehrsmengen sowie Dosis-Wirkungsbeziehungen. Aufgrund des umfangreichen Datenbedarfs und des methodischen Aufwands werden Risikobewertungsmethoden vorwiegend für die Bewertung gezielter Interventionsmaßnahmen eingesetzt (CFSAN, 2003; Evers et al., 2008).

### 2.2.1 Expositionsschätzung entlang der Prozessketten

Für die Expositionsschätzung ist es von besonderer Bedeutung, die jeweiligen Wege (Pfade) zu beschreiben und hierbei die Veränderung der Prävalenz und Konzentration eines Erregers zu betrachten. Die Ergebnisse aus gezielten Studien (Surveys), Monitoringprogrammen sowie den Surveillance-Programmen sind somit wichtige Informationsquellen für die Expositionsschätzung. Diese Ergebnisse werden ergänzt durch Erkenntnisse der prädiktiven Mikrobiologie, die es erlauben, die Wirkung von Prozessen auf die Veränderung der Prävalenz oder Erregerkonzentration vorherzusagen.

**Prävalenzschätzung.** Zielstellung der nationalen Monitoringprogramme ist es, die Prävalenz der jeweiligen Erreger sowie ggf. der Antibiotikaresistenzen auf der jeweiligen Stufen der Lebensmittelkette zu schätzen. Hierbei werden Erreger und Resistenzen betrachtet, die von Bedeutung für die menschliche Gesundheit sind. Ergänzend werden Informationen erhoben, die es ggf. erlauben, Faktoren mit besonderem Einfluss auf die Prävalenz bzw. die Risiken für die menschliche Gesundheit zu erfassen. Nach Durchführung derartiger Programme auf verschiedenen Stufen der Lebensmittelkette oder nach wiederholter Durchführung auf der gleichen Stufe der Lebensmittelkette können Veränderungen in der Prävalenz, sowohl der Erreger wie auch ihrer Eigenschaften bewertet werden.

In Publikation 5 wurde dies für die Gewinnung von Daten zu **Antibiotikaresistenzen bei kommensalen *E. coli*** im Detail beschrieben. Resistente Krankheitserreger und kommensale Keime können über verschiedene Wege (Expositionspfade) auf den Menschen übertragen werden (FDA, 2001; EFSA, 2007d; FAO/WHO/OIE, 2008; EFSA, 2008c). Die Exposition der Bevölkerung durch den Verzehr oder die Handhabung von Lebensmitteln ebenso wie durch den direkten Kontakt mit Tieren, und die Exposition über die Umwelt können zu einer Besiedelung oder Infektion mit resistenten Keimen oder dem Transfer von Resistenzeigenschaften (Determinanten) auf andere Keime führen. Aber auch der Austrag der Erreger in die Umwelt kann zur Ausbreitung der resistenten Keime oder der Resistenzdeterminanten führen. Daher wird von verschiedenen Internationalen Organisationen betont, dass es wichtig ist ein Resistenzmonitoring implementiert zu haben, das Tiere, Lebensmittel und den Menschen um-

---

fasst (FAO/WHO/OIE, 2008; EFSA, 2008c; EFSA, 2009a). Die Abschätzung der Risiken, die sich für den Verbraucher durch die Exposition mit von Lebensmitteln übertragenen resistenten Keimen ergibt, sowie die Ableitung von geeigneten Begrenzungsmaßnahmen für diese Gefahren soll hierbei den vom Codex Alimentarius in 2011 etablierten Prinzipien folgen (Codex Alimentarius, 2011).

**Wirkung von Prozessen auf die Prävalenz.** Bei der Aus- und Bewertung von Daten ist es wichtig und hilfreich, dies durch **mathematische Modellierung** zu unterstützen. Dieses Thema wird in Publikation 6 für die Futtermittelkette betrachtet. So kann z. B. das Überleben, die Vermehrung sowie die Ausbreitung von Mikroorganismen in einer definierten Umgebung (z. B. einem Lebensmittel) anhand von Methoden der **prädiktiven Mikrobiologie** abgeschätzt werden. Hierbei werden, aufbauend auf Wissen zu den Eigenschaften eines Erregers (z. B. D-Referenzwert (Dezimale Reduktionszeit): Zeit, die bei einer bestimmten Temperatur erforderlich ist, um eine Reduktion der Keimzahl um 90% zu erreichen) und einem mathematischen Modell (z. B. nach Bigelow (Bigelow, 1921)) unter Berücksichtigung der im jeweiligen Lebensmittel vorherrschenden Bedingungen (z. B. Temperatur-, pH-, aw-Wert (Wasseraktivität, activity of water)) die Reduktion der lebensfähigen Mikroorganismen ermittelt (van Asselt u. Zwietering, 2006). Aufbauend auf den hierbei abgeleiteten Hypothesen können gezielt Untersuchungen geplant und durchgeführt oder die Wirkung möglicher Maßnahmen abgeschätzt werden. Obwohl das Verfahren der prädiktiven Mikrobiologie in Fachkreisen gut bekannt ist, wurden bisher nur wenige Bemühungen unternommen, dieses Wissen auch in anderen Bereichen, wie z. B. der Ausbreitung von Keimen nach absichtlicher Kontamination, zu verwenden.

**Beispiel 1.** In der Publikation 6 wurde exemplarisch das Verfahren der prädiktiven Mikrobiologie in der **Futtermittelkette** angewendet. Es wurde abgeschätzt, in welcher Größenordnung eine Reduktion von sporenbildenden Keimen (hier am Beispiel *Bacillus anthracis* bzw. *Bacillus cereus*) bei verschiedenen Prozessierungsvarianten von pelletiertem Alleinfutter erwartet werden kann. Hierfür wurden die wesentlichen Prozessschritte bei der kommerziellen Herstellung von Fertigfuttermitteln in Futtermittelwerken identifiziert und strukturiert. Abbildung 3 verdeutlicht die wesentlichen Prozessschritte, die bei der Modellierung beachtet wurden.

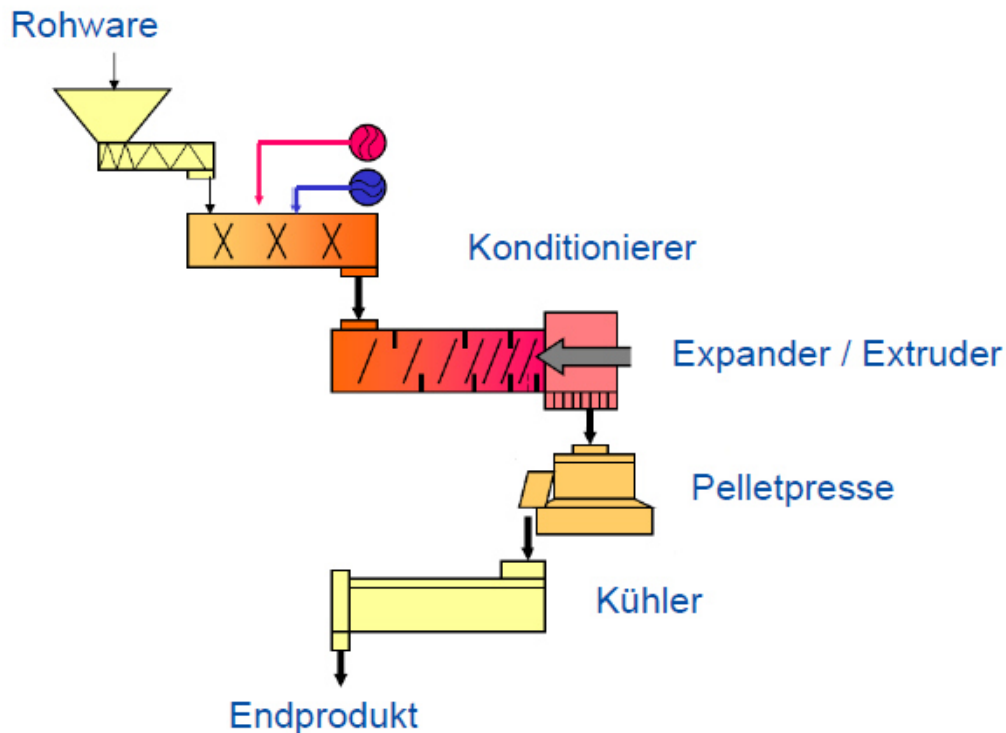


Abbildung 3. Vereinfachte schematische Darstellung der Futtermittel-Prozesskette (Käsbohrer et al., 2011)

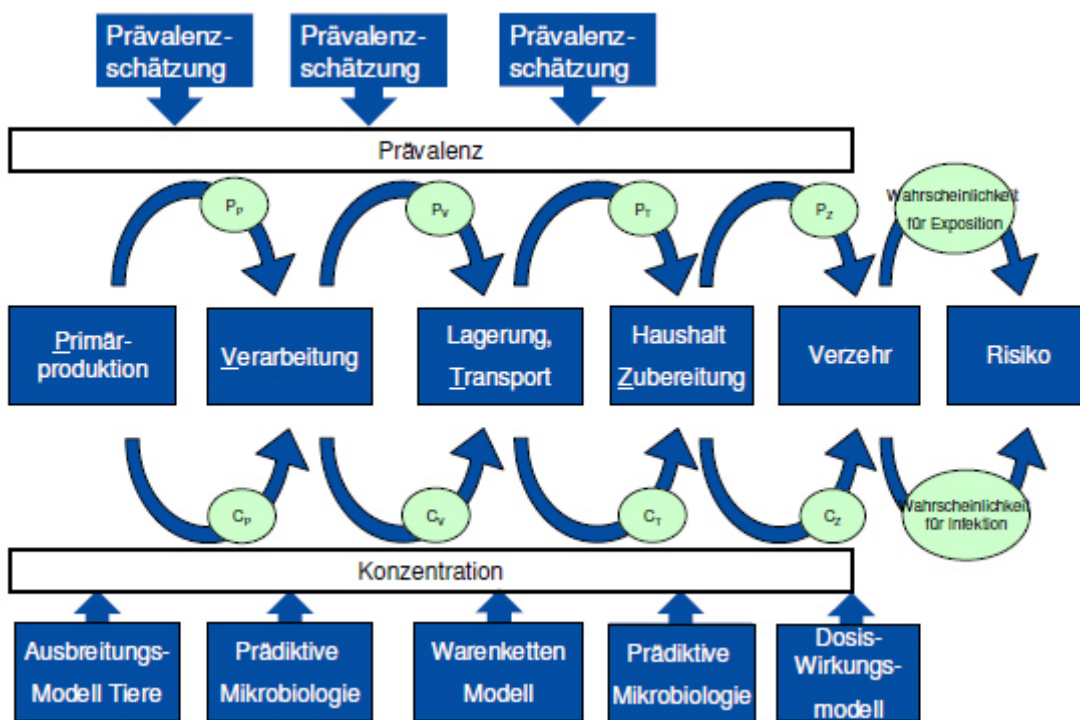
In einem nächsten Schritt wurden für jeden Prozessschritt (hier: Mischen, Pelletieren, Expandieren, Extrudieren) die wesentlichen beschreibenden Einflussgrößen Temperatur und Dauer des Prozesses, pH- und aw-Wert der Matrix identifiziert und die möglichen Wertebereiche anhand von Literaturrecherchen und Expertenbefragungen zusammengestellt. Die Wirkung von Druck als weitere Einflussgröße wurde grob abgeschätzt, da Erkenntnisse aus der Literatur keinen wesentlichen Einfluss aufgrund der kurzen Einwirkungszeit erwarten ließen.

Zudem mussten für den betrachteten Erreger Informationen zu den relevanten Eigenschaften zusammengestellt werden. Da für *Bacillus anthracis* nicht alle Informationen zur Verfügung standen, wurde ergänzend ein Surrogatkeim, *Bacillus cereus*, in die Modellierung einbezogen. Literaturrecherchen hierzu hatten gezeigt, dass sich die Eigenschaften der beiden Bazillus-Spezies (z. B. D- und z-Werte (Maß für die Hitzebeständigkeit; gibt die Temperaturerhöhung in °C an, die notwendig ist, um den D-Wert auf ein Zehntel zu reduzieren)) im Hinblick auf Wachstumsverhalten in Abhängigkeit von Temperatur und Zeit überschneiden bzw. nicht grundlegend unterscheiden.



Das erstellte Modell erlaubt es, systematisch verschiedene Herstellungsprozesse im Hinblick auf ihr Inaktivierungsvermögen zu prüfen und die Ergebnisse mit dem bisher bekannten Wissen sowie zu Untersuchungen mit anderen Keimen zu vergleichen.

Im Kontext der Risikobewertung können mathematische Modelle z. B. dazu genutzt werden, die Konsequenzen von Prozessen auf die Veränderung der Prävalenz u/o Konzentration eines Erregers ausgehend von einem Ausgangswert (Prävalenz, Konzentration) zu schätzen und anhand **der Ergebnisse** von Prävalenzschätzungen validiert werden. Abbildung 4 verdeutlicht schematisch die Interaktion zwischen Monitoringprogrammen zur Prävalenzschätzung und Verfahren der prädiktiven Mikrobiologie.



**Abbildung 4.** Vereinfachte schematische Darstellung des Zusammenwirkens von Prävalenzschätzungen (z.B. am Ende einer Produktionsstufe) und mathematischen Modellen (z.B. prädiktive Mikrobiologie; Warenketten) für die Expositionsschätzung.

**Beispiel 2:** Die Nutzung der Ergebnisse von Surveys für die Expositionsschätzung im Rahmen einer Risikobewertung soll nachfolgend an einem weiteren Beispiel erläutert werden. In dem Verbundprojekt RESET ([www.reset-verbund.de](http://www.reset-verbund.de)) wurde, den Prinzipien des Codex Alimentarius folgend, ein Rahmenplan für eine Risikobewertung von ESBL-bildenden *E. coli* erarbeitet, der auch Source Attribution-Verfahren nutzt und die Ergebnisse integriert. Hierfür wurde auf das von Nauta et al. 2007 erarbeitete modulare Risikobewertungsmodell für Mast-

hähnchen am Schlachthof aufgebaut. Das Zusammenspiel zwischen dem Modellierungsansatz für die Expositionsschätzung und der Nutzung der Erkenntnisse aus Querschnittstudien (Surveys) zeigt Abbildung 5.

Dieses Beispiel macht auch deutlich, dass für eine derartige breite Betrachtung der Problematik in einer Risikobewertung eine Fülle von Erkenntnissen erforderlich ist. Zur Verbreitung von ESBL-bildenden *E. coli* konnten bereits Daten in Querschnittstudien beim Rind und bei Lebensmitteln gewonnen werden. Beim Rind konnte eine weite Verbreitung des Erregers mit Unterschieden in den Produktionsgruppen beobachtet werden (Schmid et al., 2013). Longitudinalstudien zur Prävalenz und Konzentration von ESBL-bildenden *E. coli* beim Geflügel und beim Schwein zu Beginn, im Verlaufe sowie am Ende der Mastdurchgänge erlauben hierbei, die Infektionsdynamik vertiefend zu berücksichtigen (Laube et al., 2013, van Salviati et al., 2012).

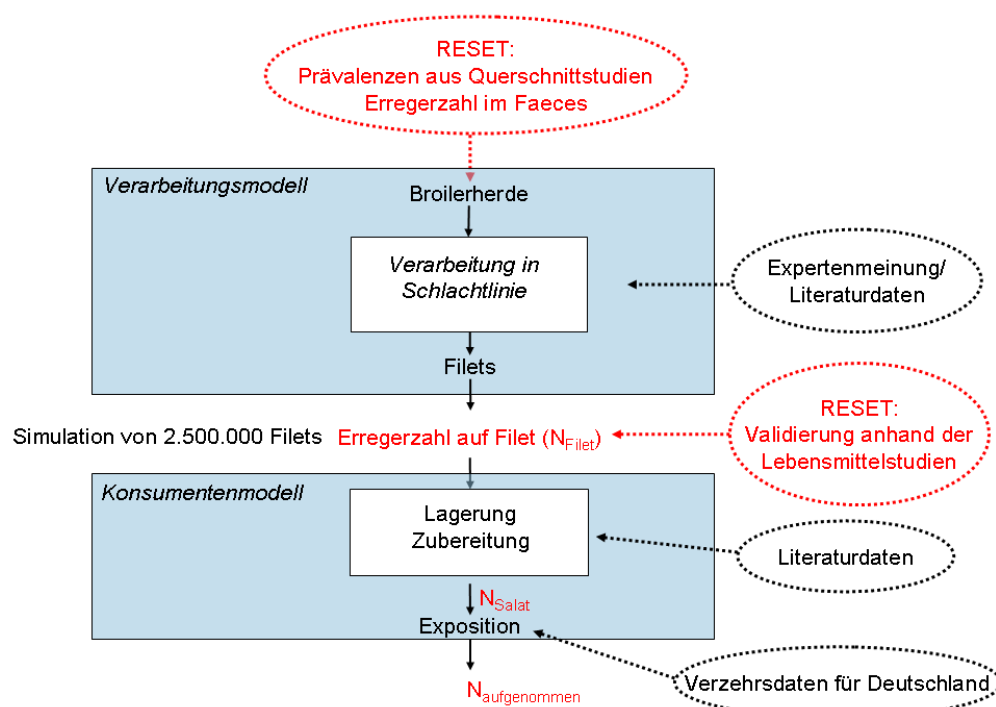


Abbildung 5. Schematische Darstellung des Expositionsmodells nach Nauta et al. 2007 und Beispiele der zur Parametrisierung verwendbaren Quellen (Sharp et al., 2013a)

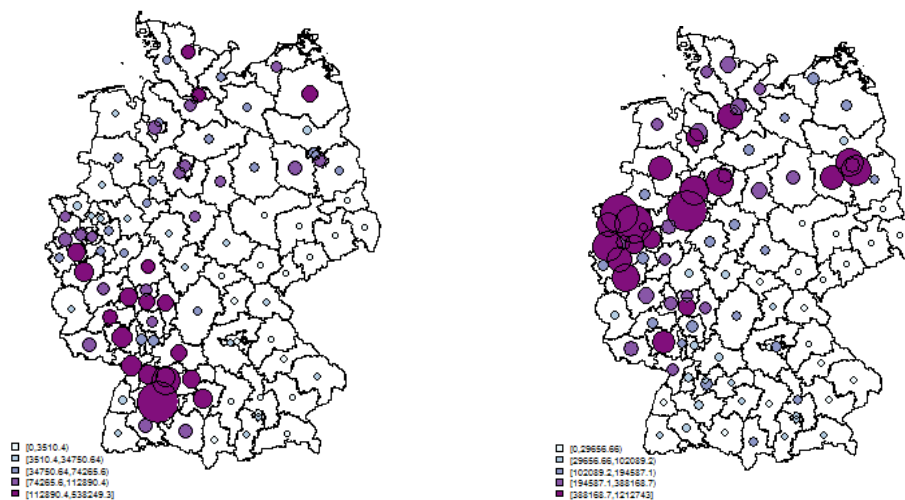
## 2.2.2 Analyse von Warenströmen

Für die Interpretation von Monitoringdaten ist es wichtig, auch ergänzende Informationen zu Einflussfaktoren wie z. B. zur Herkunft von Lebensmitteln zu haben. Werden z.B. einzelnen Produkte einer Firma nur regional vermarktet, so kann sich dies ggf. in der regionalen Prä-

valenz widerspiegeln. Gleichzeitig können Monitoringdaten helfen, bei Häufungen von lebensmittelbedingten Erkrankungen (Ausbrüchen), Hypothesen für gezielte Befragungen der Patienten und Rückverfolgungsuntersuchungen von verdächtigen Lebensmitteln zu erarbeiten. Dies soll anhand zweier Beispiele erläutert werden.

**Beispiel 1.** In der Publikation von Filter et al. 2012 wurden für die Abschätzung der Exposition des Verbrauchers Handels- und Verteilungsströme analysiert. Hierbei konnte exemplarisch gezeigt werden, dass anhand von kommerziell erworbenen Daten zu den Verkäufen von Lebensmitteln im Einzelhandel die zeitliche und räumliche Verteilung eines Produktes vom Hersteller in Richtung Verbraucher (repräsentiert durch die Einzelhandelsverkaufsstelle) abgebildet werden kann. Dies kann dazu genutzt werden, Hypothesen bezüglich einer möglichen Kontaminationsquelle abzuleiten, und ggf. mit den Ergebnissen aus Monitoringprogrammen oder der Verteilung von Erkrankungsfällen zu vergleichen.

Für diese Analyse wurden im KNIME framework ([www.knime.org](http://www.knime.org)) mehrere Auswerteströme (workflows) entwickelt. Diese umfassten die Auswertung der räumlichen Verteilung von Produkten, der zeitlichen Verteilung der Produkte, den Vergleich von räumlichen Verteilungen, sowie die Handhabung und Nutzung von allgemeinen Markt – und Strukturinformationen. Abbildung 6 zeigt Beispiele für die Analyseergebnisse für die räumliche Verteilung der Vermarktung verdächtiger Produkte.



**Abbildung 6.** Regionale Verteilungsmuster für zwei ausgewählte Milchprodukte (Filter et al., 2012)

Es konnte gezeigt werden, dass anhand derartiger Auswertungen wichtige Informationen zur Eingrenzung von verdächtigen Lebensmitteln und der Abschätzung der produktbezogenen Risiken gewonnen werden können. Mit den am BfR geschaffenen verbesserten Softwarelö-

sungen können wichtige Hinweise auf mögliche Infektionsquellen für die beobachteten Erkrankungsfälle des Menschen gewonnen und gezielt verfolgt werden.

**Beispiel 2.** In einem weiteren Ansatz, der auf die Rückverfolgung von verdächtigen Lebensmitteln ausgerichtet war, konnten wichtige Erkenntnisse für die Bewertung der verschiedenen Expositionsszenarien und damit der Eindämmung der Gefahren gewonnen werden. Die Publikation Weiser et al. 2013 beschreibt die Vorgehensweise, die bei der Aufdeckung möglicher Kontaminations- und Expositionswege im Rahmen des EHEC-Ausbruchs 2011 zur Anwendung gekommen waren. Zur Erinnerung: von Mai bis Juli 2011 war es in Deutschland zu einem gehäuften Auftreten von Erkrankungsfällen mit dem hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) und blutigen Durchfällen im Zusammenhang mit einer Infektion durch Enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC) des Serotyps O104:H4 gekommen. Durch Auswertung und Vergleich von Lieferlisten und Vertriebswegen verzehrter Lebensmittel aus 41 gut charakterisierten Ausbruchsklustern war es möglich, einen Zusammenhang zu gelieferten Sprossen aus einem niedersächsischen Gartenbaubetrieb herzustellen. Nachdem im Juni 2011 auch in Frankreich Infektionen durch EHEC O104:H4 aufgetreten waren, gelang es, das verdächtige Lebensmittel „Sprossen“ noch weiter einzugrenzen. Allein Bockshornklee-Sprossen waren sowohl in der in Frankreich verzehrten Sprossenmischung als auch in Sprossenmischungen des niedersächsischen Gartenbaubetriebs enthalten, welche mit den untersuchten Ausbruchsklustern in Deutschland in Verbindung gebracht wurden. Darüber hinaus traten auch in Deutschland nach Verzehr von selbstgezogenen Sprossen aus Bockshornkleesamen derselben Charge Erkrankungsfälle im Rahmen des EHEC-Ausbruchs 2011 auf. Die weiteren Ermittlungen auf EU-Ebene hatten ergeben, dass eine bereits im Winter 2008/2009 in Ägypten produzierte Bockshornklee-Samencharge die einzige Verbindung zwischen den Erkrankungsfällen in Deutschland und Frankreich sind. Teilmengen dieser Bockshornklee-Samencharge wurden sowohl in dem niedersächsischen Gartenbaubetrieb als auch in dem französischen Freizeitheim zur Sprossenproduktion eingesetzt (BfR, 2011b). Mit der am BfR entwickelten Methode zur Rückverfolgung von Warenströmen und Erkennung von epidemiologischen Zusammenhängen in den Lieferbeziehungen konnte die Infektionsquelle identifiziert bzw. bestätigt werden (Abbildung 7).

---

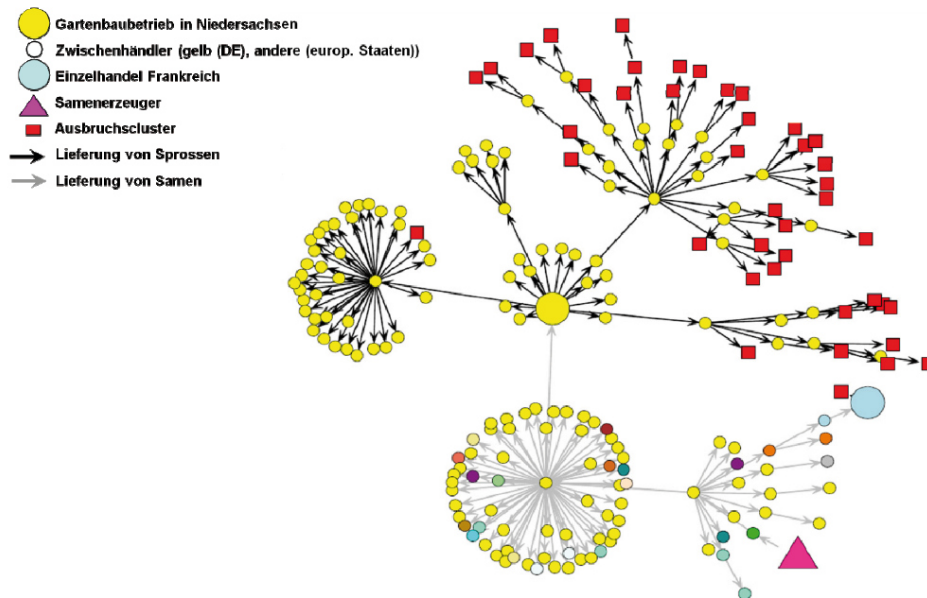


Abbildung 7. Netzwerkdarstellung aller relevanten Bockshornkleesamen- und Sprossenlieferungen. Lieferantennetzwerk beim EHEC-O104:H4-Ausbruch 2011. BfR, 2011b.

Abbildung 8 gibt eine Übersicht über die am BfR entwickelten Softwarelösungen zur Analyse von Daten für die Risikobewertung. Bezüglich der technischen Details sei auf die Publikationen Filter et al., 2012 und Weiser et al., 2013 verwiesen.

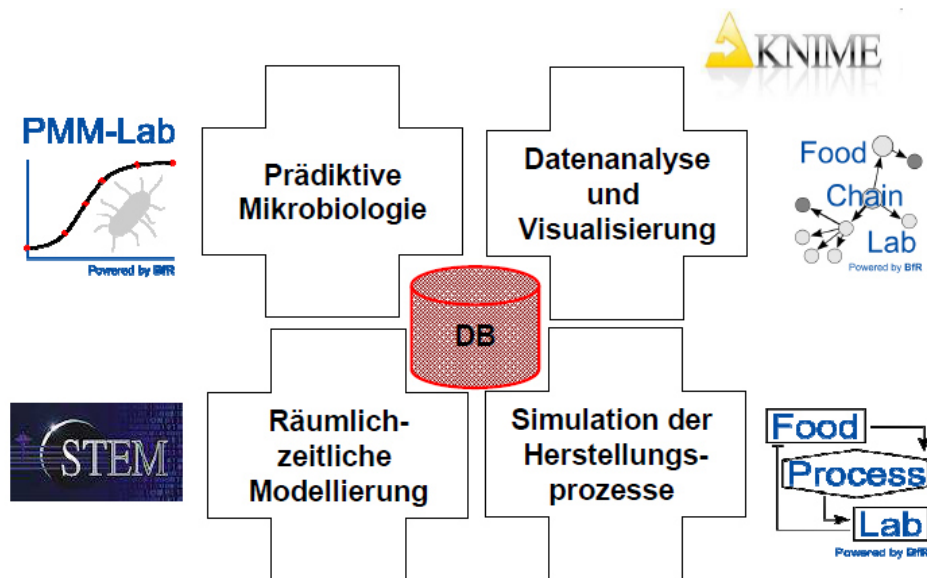


Abbildung 8. Übersicht über die am BfR entwickelten Tools zur Auswertung von Daten für die Risikobewertung (Filter et al., 2012)

### 2.2.3 Schätzung des Beitrags verschiedener Quellen

Während in der klassischen Risikobewertung die Prävalenz und Konzentration eines Erregers entlang einer Waren- oder Prozesskette und die Exposition des Verbrauchers hierdurch betrachtet werden, bedarf es zunehmend auch der gemeinsamen Betrachtung mehrerer Quellen und ihrer relativen Bedeutung im Gesamtgeschehen.

Die Schätzung des Beitrags verschiedener Quellen ist ein derzeit aktiv bearbeitetes Forschungsthema. Schwerpunkt der eigenen Arbeiten liegt bei der Abschätzung der Zuordnung der Erkrankungszahlen zu den verschiedenen Lebensmitteln als Infektionsquellen. Dies bedeutet konkret, dass der Anteil der Erkrankungen geschätzt werden soll, der den verschiedenen Lebensmitteln zugeordnet werden kann. Es soll identifiziert werden, welche Lebensmittel im Detail für die jeweils betrachtete Krankheit verantwortlich gemacht werden müssen. Zudem soll geschätzt werden, wie hoch der Beitrag dieser Lebensmittel an der Gesamtbelastung (disease burden) der Zoonose ist. Um beispielsweise das Risiko für den Verbraucher abzuschätzen, das sich aus dem Vorkommen von Keimen mit Beta-Laktamase-bildenden Enzymen über Lebensmittel ergibt, müssen alle Lebensmittelgruppen, bei denen derartige Erreger nachgewiesen werden können, betrachtet werden. Es besteht der Bedarf, die jeweils einzelnen Lebensmittelketten zuzuordnenden relativen (attributablen) Fraktionen abschätzen zu können (Sharp et al., 2013b).

Für die Schätzung des Beitrags verschiedener Quellen werden verschiedene methodische Ansätze verwendet, die in Publikation 3 zusammenfassend sowie bei Batz et al. (2005) und Pires et al. (2009) ausführlicher beschrieben sind. Folgende Verfahren werden vorwiegend verwendet: mikrobiologische Subtypisierung, Analyse von Ausbruchsdaten, retrospektive Fall-Kontroll-Studien, Expositionsschätzungen sowie Expertenbefragungen. Aber auch krisenhafte Geschehen, die zu einer Änderung im Konsumverhalten des Verbrauchers führen, können als natürliches Experiment für eine Interventionsmaßnahme für die Abschätzung der Bedeutung einer derartigen Quelle herangezogen werden. So führte z. B. die Kontamination von Futtermitteln mit Dioxin in Belgien zu einem deutlichen Rückgang des Verzehrs von Geflügelfleisch auf dem Markt. Dieses veränderte Verhalten war wiederum mit einem deutlichen Rückgang der Erkrankungsfälle des Menschen verursacht durch *Campylobacter* im gleichen Zeitraum verbunden (Vellinga und Van Look, 2002).

Generell unterscheiden sich die Verfahren zur Abschätzung der Infektionsquellen dahingehend, bezogen auf welchen Ausgangspunkt diese Betrachtung erfolgt. So kann sich diese auf das Tierreservoir bzw. die Kontamination im landwirtschaftlichen Betrieb vor der Gewinnung der Lebensmittel (pre-harvest) beziehen. Andere Ansätze beziehen die Betrachtung auf die

---

Exposition des Verbrauchers zum Zeitpunkt des Verzehrs, also nach der Gewinnung und Zubereitung des Lebensmittels. Hiervon direkt abhängig ist die Interpretation der Ergebnisse, da eine Kontamination auf jeder Prozessstufe, und somit eine Verschleppung zwischen den betrachteten Lebensmittelketten erfolgen kann.

Ein weiterer wichtiger Punkt, in dem sich die derzeit verfügbaren Methoden unterscheiden, ist auch die Kategorisierung von Lebensmitteln. Diese sollte der Ebene der Betrachtung (Attribution) angemessen sein. Wird z. B. die Ebene des Verzehrs angesprochen, so muss bei der Lebensmittelkategorisierung berücksichtigt werden, dass häufig zusammengesetzte Mahlzeiten aus mehreren Komponenten verzehrt werden. Wird dagegen das Reservoir bei Tieren betrachtet, muss die jeweilige Tierart benannt bzw. eingegrenzt werden. Als mögliche Tierreservoirs sollten deshalb Legehennen, Masthähnchen, Milchrinder oder Mastschweine getrennt in ihrer Bedeutung untersucht werden.

Ergänzend können die Lebensmittelkategorien auch so gewählt werden, dass der damit verbundene Herstellungsprozess (z. B. in Stücken vs. zerkleinert), die Herkunft (z. B. importiert vs. einheimisch), die Produktionsform (z. B. konventionell vs. ökologisch), der Grad der Verarbeitung (z. B. erhitzt vs. roh), oder der Ort der Zubereitung (z. B. Kantine vs. Privathaushalt) charakterisiert werden. Derzeit ist die Art der Kategorisierung von Quellen für solche Source Attribution Methoden wenig standardisiert, so dass die Ergebnisse aus verschiedenen Studien kaum miteinander verglichen werden können. Es muss aber angestrebt werden, ein gemeinsames Schema zu hinterlegen und so vergleichende Auswertungen zu ermöglichen. Von Seiten der ESFA und CDC werden hierzu wichtige Arbeiten durchgeführt (EFSA, 2008d; Hald und Lund, 2012; Cole et al., 2013). Beim Vergleich von Daten aus verschiedenen Zeiträumen muss zudem beachtet werden, dass sich möglicherweise wichtige Merkmalen verändert haben können, so dass Trends – ohne Berücksichtigung dieser Einflussgrößen - eventuell irreführend sind bzw. falsch interpretiert werden. Seit der Befassung mit der Methodik im Rahmen der Arbeiten zum Forschungsverbund Med-Vet-Net sind Source Attribution Modelle in verschiedenen Ländern und zu verschiedenen Erregern entwickelt und veröffentlicht worden.

Monitoringprogramme sind eine wichtige Ausgangsbasis für die Anwendung von Source-Attribution Verfahren mittels mikrobiologischer Typisierung (microbiological subtyping). Basierend auf der Annahme, dass die einzelnen Herkunftsquellen (Tierarten) jeweils auch einzigartige Erregertypen beherbergen, werden diese Typen mit den Erkrankungsfällen, verursacht durch die gleichen Erregertypen, in Verbindung gebracht. Hierfür wurden bereits ver-

schiedene Typisierungsmethoden verwendet, z. B. die Serotypisierung und Phagentypisierung bzw. Resistenzmuster bei Salmonellen, PFGE-Muster bei *Listeria monocytogenes*, oder MLST bei *Campylobacter* (Wilson et al., 2008). Voraussetzung für die Anwendbarkeit des Verfahrens ist die Verfügbarkeit von repräsentativen Isolaten aus allen relevanten Tierreservoirs und von den Erkrankungsfällen des Menschen und die Anwendung dieser Differenzierungsmethoden bei all diesen Isolaten. Zudem ist dieses Verfahren nur für Mikroorganismen geeignet, bei denen während des Transfers von der Ursprungsquelle bis hin zur Erkrankung beim Menschen keine (oder nur wenige) Veränderungen bei den für die Klassifikation verwendeten Eigenschaften auftreten.

Nach Weiterentwicklung und Anwendung dieser Verfahren für Deutschland konnten für Salmonellen und ESBL-bildende *E. coli* erste Modelle erarbeitet und auf internationalen Kongressen vorgestellt werden (Sharp et al., 2012; Sharp et al., 2013b; Valentin et al., 2012a, 2012b, 2013). Bei den Modellen wurde die Tierpopulation als Ausgangspunkt von solchen vorwiegend durch Lebensmittel übertragenen Besiedelungen oder Infektionen betrachtet. Die Modelle basieren auf den Erkenntnissen aus der Subtypisierung von Isolaten der jeweiligen Bakterienspezies aus den verschiedenen Quellen und vom Menschen mit diskriminatorischen Verfahren und dem Vergleich der „Subtypenverteilung“ zwischen den Isolaten beim Menschen und den verschiedenen Quellen. Mithilfe eines „Bayesian microbial subtyping source attribution Modells“, also eines Modells das probabilistische Verfahren nutzt, kann dann der relative Beitrag für jede der betrachteten Eintragsquellen abgeschätzt werden (Hald et al., 2004).

So konnte z. B. für die Salmonellose des Menschen ein derartiges Modell auf der Grundlage der Erkenntnisse aus der Sero- und Phagentypisierung für Deutschland entwickelt und auch für die Verwendung von Resistenztypen angepasst werden (Valentin et al., 2012b). Dieses Modell erlaubt es auch, verschiedene Datenquellen (z. B. Isolate aus den Monitoringprogrammen; aus diagnostischen Einsendungen) vergleichend zu analysieren (Valentin et al., 2012a, 2012b). Anhand der Daten für die Jahre 2009 bis 2011 konnte gezeigt werden, dass der relative Beitrag der Lebensmittelkette „Konsumei“ deutlich sinkt, während die Bedeutung der Quelle „Schweinfleischkette“ ansteigend ist (Sharp et al., 2012). Beide Quellen bleiben derzeit die wichtigsten Eintragsquellen für eine Salmonelleninfektion des Menschen. Bei diesem Modellansatz bleibt unberücksichtigt, über welchen Weg genau die Exposition des Menschen stattfindet. Die Aussage bezieht sich auf die Ausgangsquelle, d. h. die Tierart. Ob die Exposition direkt über das jeweils von dieser Tierart gewonnene Lebensmittel (z. B. frisches

---



Schweinefleisch), eine Kreuzkontamination anderer Lebensmittel, über den Austrag in die Umwelt oder den direkten Tierkontakt erfolgt ist, bleibt hierbei unberücksichtigt.

Eine besondere Herausforderung bei der Anwendung und Weiterentwicklung der obigen Verfahren stellt dar, die Veränderungen von Erregern, insbesondere auch der Transfer von genetischen Eigenschaften z. B. durch horizontalen Gentransfer bei dem Source Attribution Modell zu berücksichtigen. So wird insbesondere für *E. coli* eine hohe Gentransferrate berichtet (Licht T.R. und A. Wilcks A., 2005), so dass ggf. der Vergleich der gesamten genetischen Information aus dem Bakteriengenom und den Plasmiden gemeinsam zu einer Fehlklassifikation führt, so dass Zusammenhänge nicht erkannt werden können. Insbesondere da zunehmend entsprechende Daten zum Genom sowie zum Transfer von Gen-Elementen verfügbar werden, sollten deshalb künftig auch die Source Attribution Methoden entsprechend weiter entwickelt werden.

Ein weiterer methodischer „Source Attribution“ Ansatz nutzt die Expositionsschätzung, die im Rahmen von Risikobewertungen jeweils für eine einzelne betrachtete Kette durchgeführt wird. Dieser Ansatz arbeitet vorwärts gerichtet, d. h. ausgehend von dem Wissen zum Kontaminationsgrad einer Rohkomponente oder eines Lebensmittels wird mit Methoden der prädiktiven Mikrobiologie die Anzahl der Humanfälle abgeschätzt, die aus dem Verzehr des Produktes resultieren können. Für diesen Source Attribution Ansatz werden für jedes Produkt (z. B. Lebensmittel, Tierart) getrennt die Expositionswege sowie die Konsequenzen einer Exposition abgeschätzt, d. h. es müssen eine Vielzahl von solchen Abschätzungen berechnet werden. Erfolgreich wurde dieses sehr aufwändige Verfahren für die *Campylobacter* in den Niederlanden angewendet (Evers et al. 2008).

## **2.3 Prioritätensetzung bzgl. Erreger, Tierarten und Stufen in der Lebensmittelkette**

### **2.3.1 Methoden und zugrundeliegenden Konzepte**

Die Publikation 3 beschreibt die Methoden und zugrundeliegenden Konzepte, die bei der Entscheidung für die Prioritätensetzung Anwendung finden. Dies soll anhand eines Beispiels für die Auswahl von Zoonoseerregern für die Monitoringprogramme verdeutlicht werden (Käsbohrer et al., 2010).

International sind verschiedene Ansätze entwickelt worden, wie die gesundheitliche Bedeutung verschiedener Erreger bewertet werden kann. Ziel ist hierbei, die besonders wichtigen Probleme des gesundheitlichen Verbraucherschutzes zu identifizieren und die Ressourcen

---

gezielt auf die Bewältigung dieser einzusetzen. Gemeinsam ist den entwickelten Konzepten, dass sie hierbei drei methodische Aspekte betrachten:

- (1) die Schätzung der Inzidenz akuter Erkrankungen, chronischer Leiden und Todesfälle,
- (2) die Zuordnung der erregerbezogenen Inzidenzen zu den Lebensmittelquellen und
- (3) die Berechnung integrativer Maße der Krankheitslast (disease burden), wie z. B. der Krankheitskosten (cost of illness), der Zahlungsbereitschaft (willingness to pay) und der gesundheitskorrigierten Lebensjahre (health-adjusted life years, HALYs).

Publikation 3 beschreibt die generellen Erwägungen, die methodischen Ansätze und Herausforderungen, sowie den künftigen Forschungsbedarf für einen datenbasierten Ansatz zur Festlegung der Prioritäten sowie den möglichen Einsatz dieser Methoden für die Festlegung von Schwerpunkten für ausgewählte Zoonoseerreger. Die Ergebnisse derartiger Verfahren können dann für strategische Entscheidungen in der Gesundheitspolitik genutzt werden.

Gesamtziel ist hierbei, anhand von objektiven, datengestützten Verfahren diejenigen Erreger zu identifizieren, die das größte Risiko für die öffentliche Gesundheit ausmachen und aufzuzeigen, welche Interventionen am kosteneffizientesten sind.

Bei der Anwendung der derzeit international verwendeten Methoden müssen die Anforderung des Entscheidungsträgers, die Grenzen der verfügbaren Daten und der für die Auswertung erforderliche Aufwand (und ihre Kosten) berücksichtigt werden. Auf jeden Fall sollen „best practice“ Verfahren angewendet und das Vorgehen transparent beschrieben werden. Soweit verfügbar, werden quantitative Daten bevorzugt, da hierdurch die Subjektivität der Ergebnisse minimiert wird. Sobald neue Daten und Wissen verfügbar werden, sollten die Analysen wiederholt und die Prioritäten re-evaluiert werden.

Bei der Bildung von Risikokategorien zum Vergleich der Risiken, die von verschiedenen Erregern ausgehen, muss beachtet werden, dass diese konsistent, sinnvoll und möglichst wenig verzerrt sind. Von Bedeutung ist hierbei, dass möglichst viele Erreger gleichzeitig betrachtet und alle Übertragungswege gleichzeitig berücksichtigt werden sollten.

In der Publikation 3 wird dargestellt, mit welchen Verfahren eine Schätzung der Erkrankungszahlen, chronischer Leiden, und Todesfälle erfolgen kann und was hierbei zu beachten ist. Für Deutschland und andere Mitgliedsstaaten der EU wurde die „Surveillance-Pyramide“ für sieben Erreger von gastrointestinalen Erkrankungen des Menschen anhand von gezielten Studien geprüft. So konnte für Deutschland gezeigt werden, dass das Ausmaß der Untererfassung der Krankheitsfälle für die einzelnen Erreger verschieden ist. Um die wahre Anzahl von

---

Erkrankungen zu schätzen, müssen die erfassten Krankenzahlen mit den Faktoren 9,3 für die Campylobacteriose bzw. 6,7 für die Salmonellose multipliziert werden (Unsicherheit 25%; Haagsma et al. 2013). Für Deutschland wurde in dieser Studie im Vergleich zu anderen Ländern eine relativ präzise Schätzung möglich, da die Ergebnisse auf einem Telefonsurvey mit relativem großem Stichprobenumfang basierte (Haagsma et al. 2013).

Die Richtlinie 2003/99/EG sieht vor, dass die zu überwachenden Erreger unter Berücksichtigung der nachfolgenden Kriterien hinzugefügt oder gestrichen werden können:

- a) ihr Vorkommen in der Human- und Tierpopulation sowie in Lebens- und Futtermitteln,
- b) Schwere ihrer Auswirkungen auf den Menschen,
- c) ihre wirtschaftlichen Konsequenzen für die Tiergesundheit und das Gesundheitswesen sowie für die Futtermittel- und Lebensmittelindustrie,
- d) epidemiologische Entwicklungstendenzen in der Human- und Tierpopulation sowie bei Futter- und Lebensmitteln

### **2.3.2 Auswahl der in Monitoringprogrammen berücksichtigten Zoonoseerreger und Stufen der Lebensmittelkette**

Eine konkrete Anwendung der verschiedenen Abwägungen mit dem Ziel, Erreger, Lebensmittelketten und Stufen in der Lebensmittelkette für die Durchführung von Monitoringprogrammen auszuwählen, erfolgte in einem Projekt „Development of harmonised survey methods for food-borne pathogens in foodstuffs in the European Union“ (Käsbohrer et al., 2010), das im Auftrag der EFSA durchgeführt wurde. In diesem wissenschaftlichen Projekt wurden die Eckpunkte für die Planung und Durchführung von Surveys erarbeitet, die den Mitgliedsstaaten helfen sollen, harmonisierte Studien zum Vorkommen von Zoonoseerregern in der Lebensmittelkette durchzuführen. Hierbei wurden auch die Kriterien herausgearbeitet, die für die Auswahl der relevanten Erreger herangezogen werden sollten. Drei Eigenschaften der Erreger sind hierbei von besonderer Bedeutung,

- (1) die Relevanz des Erregers für die öffentliche Gesundheit,
- (2) die epidemiologischen Eigenschaften des Erregers und
- (3) der Bedarf an solchen Daten.

Für eine positive Entscheidung, einen Survey durchzuführen, sollte der Erreger zumindest eines der oben genannten Kriterien erfüllen, optimalerweise alle drei. Zusätzlich muss in die

---

Überlegungen die Machbarkeit einbezogen werden. In Abhängigkeit von der Zielstellung müssen ggf. weitere Kriterien berücksichtigt werden.

**Erreger.** Bei der Gewichtung der Bedeutung der Erreger im Hinblick auf die Gefährdung der öffentlichen Gesundheit sollten zumindest die Schwere der Erkrankungen und der Anteil Todesfälle, die Häufigkeit dieser Erkrankungen beim Menschen sowie die hieraus resultierenden Kosten berücksichtigt werden. Bei den epidemiologischen Eigenschaften stehen die Ausbreitungstendenz (Ansteckungsgrad) des Erregers, insbesondere eine Vielzahl von Krankheitsfällen zu verursachen und die Entwicklungstendenz der Krankheitsfälle über die Zeit (z. B. deutlicher Anstieg) im Vordergrund.

**Matrix.** Generell können eine Vielzahl von Lebensmitteln bei einer Lebensmittel-bedingten Erkrankung des Menschen beteiligt sein. Dies wird auch aus den Berichten zu Ausbruchsuntersuchungen deutlich (EFSA, 2013; BfR, 2013a). Da aber Ressourcen begrenzt sind und daher effizient eingesetzt werden müssen, sollte der Schwerpunkt bei der Planung von Surveys auf Lebensmittel gelegt werden, die möglichst exakt die Exposition des Verbrauchers reflektieren. Dies trifft in besonderem Maße für verzehrfertige (ready-to-eat) Produkte zu. Ergänzend sollten solche Lebensmittel berücksichtigt werden, die häufig bei Lebensmittel bedingten Ausbrüchen beteiligt sind. Auch Lebensmittel, die häufig oder in großen Mengen verzehrt werden, sind von besonderem Interesse. Vorwissen, dass bestimmte Produkte in besonderem Maße kontaminiert sind, sollte ebenso Berücksichtigung finden. Dagegen können solche Produkte ausgeschlossen werden, die vor der Abgabe an den Verbraucher mit Herstellungsverfahren bearbeitet werden, die eine sichere Abtötung von mikrobiellen Kontaminationen gewährleisten. Ein wichtiges derartiges Verfahren ist die Pasteurisierung von Trinkmilch. Auch Lebensmittel, die per se das Überleben oder Wachstum von Kontaminanten nicht unterstützen, können ggf. bei derartigen Studien ausgeschlossen werden. Bekannte Beispiele hierfür sind lang gereifte Hartkäsearten, oder auch lang gereifter Schinken. Derartige generelle Abwägungen werden auch in der Festlegung von mikrobiologischen Kriterien, wie in der Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 festgelegt, wiederspiegelt.

Bei der weiteren Festlegung, welche Lebensmittel oder Tierarten im Detail ausgewählt werden sollen, sollte vorhandenes Vorwissen zu den Produktionsstrukturen bzw. zu den Herstellungs- und Verarbeitungsprozessen berücksichtigt werden. So muss z. B. entschieden werden, ob jede Tierart und Nutzungsrichtung getrennt oder mehrere Tierarten gemeinsam betrachtet werden sollen, oder ob verschiedene Verarbeitungsschritte eines Lebensmittels unterschiedliche Risiken beherbergen können. Typische Beispiele hierfür sind Überlegungen, ob innerhalb

der Produktgruppe Geflügelfleisch Hähnchenfleisch und Putenfleisch getrennt betrachtet werden sollen. Bei Tieren gibt es entsprechend ggf. den Bedarf, innerhalb der Gattung Haushuhn die Produktionsrichtungen Legehennen und Masthähnchen getrennt in solchen Studien zu untersuchen. Betrachtet man verschiedene Prozessschritte, so kann es von Bedeutung sein, Hackfleisch und frisches Fleisch getrennt zu betrachten, da sich Hackfleisch im Kontaminationsstatus deutlich von frischem Fleisch, das nicht zerkleinert wurde, unterscheiden kann.

**Stufe der Lebensmittelkette.** Anschließend muss erarbeitet werden, auf welcher Stufe in der Lebensmittelkette die Probenahme erfolgen soll. Der grundsätzliche Datenbedarf wird bereits durch die Richtlinie 2003/99/EG aufgezeigt. Diese sieht vor, dass die Prävalenz von Zoonoseerregern, die obigen Kriterien erfüllen, in der Lebensmittelkette ermittelt wird. Diese sollen zwischen den Mitgliedsstaaten vergleichbar sein. Aufbauend hierauf soll ein verbessertes Verständnis der Entwicklungstendenzen und der möglichen Quellen von humanen Infektionen ermöglicht und Entscheidungen über weitere erforderliche Managementmaßnahmen unterstützt werden. Die Abschätzung der Exposition des Verbrauchers gegenüber verschiedenen Infektionsquellen ist ein wesentlicher Bestandteil der Risikobewertung.

Bei der Festlegung, auf welcher Stufe der Prozesskette die Probenahme erfolgen soll, sieht Artikel 4 der Richtlinie 2003/99/EG vor, dass dies auf der dafür am besten geeigneten Stufe erfolgen soll. Generell wird der Bereich vor der Lebensmittelgewinnung (pre-harvest) von dem nach der Lebensmittelgewinnung (post-harvest) unterschieden. Als Probenahmeorte kommen generell der landwirtschaftliche Betrieb (Primärproduktion), der Schlachthof, der Verarbeitungsbetrieb und der Einzelhandel in Frage. Prinzipiell könnten auch Großküchen oder andere Abgabestellen für verzehrfertige Speisen, sowie gezielt Importstellen für Tiere oder Lebensmittel, betrachtet werden.

Die konkret zu bearbeitende Fragestellung einer Studie bzw. des Monitoringprogramms hat direkten Einfluss auf die Wahl des Probenahmeortes. Hierzu zählen:

- Soll die Exposition des Verbrauchers abgeschätzt werden, so sollte optimalerweise das verzehrfertige Lebensmittel untersucht werden. Da dies nach der Zubereitung von Speisen im Haushalt in der Regel nicht machbar ist, wird im Rahmen von Monitoringprogrammen der Eintrag über das rohe Lebensmittel in den Haushalt stattdessen als Maß für die mögliche Exposition abgeschätzt.
  - Soll die Prävalenz des Erregers nach einem Prozessschritt abgeschätzt werden, von dem erwartet wird, dass er zu einer deutlichen Veränderung der Keimkonzentration führt, so sollte die Probenahme nach Ablauf des Herstellungsprozesses im jeweiligen Betrieb er-
-

folgen oder derartig behandelte Lebensmittel in einer nachgelagerten Stufe, z. B. im Einzelhandel beprobt werden.

- Soll der Eintrag aus dem pre-harvest Bereich in den post-harvest Bereich abgeschätzt werden, so erfolgt die Beprobung zu Beginn des Schlachtprozesses. Alternativ kann auch eine Beprobung in der Primärproduktion erfolgen, allerdings bleibt dann der Einfluss des Transportes sowie ggf. der Wartephase im Schlachthof mit den möglicherweise auftretenden Kreuzkontaminationen und dem Einfluss von Stress unberücksichtigt.
- Soll frühzeitig ein gefährliches Produkt entdeckt werden, so kann dies auf allen Stufen der Prozesskette erfolgen, die Probenahme sollte auch Einfuhren aus Drittländern sowie den europäischen Handel berücksichtigen.
- Soll die Einhaltung von mikrobiologischen Kriterien oder Zielwerten, wie sie im nationalen oder Gemeinschaftsrecht festgelegt sind, überprüft werden, so muss die Probenahme wie in der Rechtssetzung festgelegt, erfolgen. Für Prozesshygienekriterien ist eine Probenahme im Verarbeitungsbetrieb vorgesehen, für Lebensmittelsicherheitskriterien soll dagegen das Produkt im Einzelhandel ausgewählt und am Ende der Mindesthaltbarkeit untersucht werden.

Für die verschiedenen Probenahmeorte wurden in mehreren Arbeitsbesprechungen mit Experten aus den Ländern jeweils ihre Vor- und Nachteile herausgearbeitet. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Abwägungen, die derzeit der Erarbeitung des jährlichen Zoonosen-Stichprobenplans zugrunde gelegt werden. Ausgewählte Ergebnisse hierzu werden in Kapitel 3.3 beschrieben.

---

**Tabelle 3. Übersicht über Stufen der Lebensmittelkette, die im Zoonosen-Stichprobenplan regelmäßig betrachtet werden sollen**

Probenahmeort (Art der Proben)	Zielstellung	Vorteile	Nachteile
Zuchtbetriebe (Tier- und Umgebungsproben)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eintrag von Erregern und Resistenzigenschaften in die Vermehrungsbetriebe abschätzen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Von übergreifender Relevanz</li> <li>Amtliche Betriebsbesuche beim Geflügel können genutzt werden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bei Schwein und Rind schwer realisierbar, da keine amtlichen Betriebsbesuche</li> </ul>
Primärproduktion: (Tier- und Umgebungsproben)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prävalenz der Erreger und Resistenzigenschaften in der Primärproduktion abschätzen</li> <li>Eintrag in den Schlachthof und damit in die Lebensmittelkette abschätzen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Daten zum Betrieb können erfasst werden</li> <li>Zuordnung zur Tierhaltung in Deutschland eindeutig möglich</li> <li>Amtliche Betriebsbesuche beim Geflügel können genutzt werden</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aufwand hoch wenn extra Besuche erforderlich</li> <li>Untersuchte Altersgruppe entspricht nicht der Schlachtgruppe</li> <li>Probenahme für Campylobacter aufwändig</li> </ul>
Schlachthof – pre harvest: (Tierbezogene Proben zu Beginn oder während des Schlachtprozesses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surrogat für die Schätzung der Prävalenz des Erregers in der Primärproduktion</li> <li>Eintrag in den Schlachthof abschätzen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Probenahme vereinfacht, da amtliches Personal vor Ort</li> <li>Bildet zusätzlich Verschleppung während des Tiertransportes ab</li> <li>Probe für den Nachweis von Campylobacter besser geeignet als auch Primärproduktion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keine routinemäßige Probe?</li> <li>Daten zum Betrieb lückenhaft</li> <li>Keine eindeutige Zuordnung zu Haltung in Deutschland möglich</li> </ul>
Schlachthof – post-harvest: (Lebensmittel bezogene Proben am Ende des Schlachtprozesses)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verschleppung der Erreger auf das Lebensmittel und den Eintrag in die Lebensmittelverarbeitung abschätzen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Probenahme vereinfacht, da amtliches Personal vor Ort</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Weitere Verarbeitungsschritte verändern ggf. die Prävalenz</li> <li>Keine eindeutige Zuordnung zur Tierhaltung in Deutschland möglich</li> </ul>
Einzelhandel: (Zutaten bzw. Rohkomponenten für Gerichte, verzehrfertige Produkte)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prävalenz / Kontaminationsstatus, mit dem das Lebensmittel in den Haushalt des Endverbrauchers gelangt, abschätzen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amtliche Probenehmer verfügbar</li> <li>Reflektiert näherungsweise die Exposition des Verbrauchers bei verzehrfertigen Produkten</li> <li>Reflektiert ggf. Eintragsquellen in den Privathaushalt</li> <li>Regionaler Bezug zur Exposition</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es bleibt ggf. unberücksichtigt, ob das Lebensmittel verzehrfertig ist oder einer Behandlung unterzogen werden soll</li> <li>Reflektiert nicht die tatsächliche Exposition des Verbrauchers bei verzehrfertigen Produkten, da Lagerung und Transport die Keimkonzentration beeinflussen können.</li> </ul>
Verarbeitungsbetrieb - preprocessing: (rohe Lebensmittel, die vor Abgabe an den Verbraucher verarbeitet werden)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eintrag von verschiedenen Herkünften in die Lebensmittelkette abschätzen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Herkunftsland von Zutaten kann erfasst werden</li> <li>Berücksichtigung von importierter Ware wird erleichtert bzw. ermöglicht.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Datenerfassung anhand Kennzeichnung und Prozessierungsplan erforderlich</li> <li>Probenahme aufwändig</li> </ul>
Verarbeitungsbetrieb – post-processing: (Lebensmittel, die bereits in der Verbraucher-Endverpackung vorliegen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontaminationsstatus, mit dem das Lebensmittel in den Haushalt des Endverbrauchers gelangt, abschätzen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vereinfachtes Probennahmeverfahren</li> <li>Reflektiert bei endverpackten Produkten näherungsweise die Exposition des Verbrauchers</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kein regionaler Bezug zur Exposition des Verbrauchers</li> <li>Veränderungen im Keimgehalt bedingt durch Transport und Lagerung werden nicht erfasst</li> </ul>
Importstelle, Einfuhrstelle: (Importierte rohe Lebensmittel, die ggf. vor Abgabe an der Verbraucher verarbeitet werden)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eintrag durch importierte Waren in die Lebensmittelkette abschätzen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eintrag aus Drittländern erfassbar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Verschiedene Behörden zuständig, ggf. Zoll einzubinden</li> </ul>
Importstelle: (Importieren Lebensmittel, die bereits in der Endverpackung vorliegen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kontaminationsstatus, mit dem das Lebensmittel in den Haushalt des Endverbrauchers gelangt, abschätzen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Beprobung von importierten Lebensmittel, die bereits in der Endverpackung vorliegen, wird erleichtert</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vorwissen zum Zeitpunkt der Importe erforderlich</li> <li>Verschiedene Behörden zuständig, ggf. Zoll einzubinden</li> </ul>
Großhandel (Lebensmittel, die bereits in der Endverpackung vorliegen)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prävalenz / Kontaminationsstatus, mit dem das Lebensmittel in den Haushalt des Endverbrauchers (oder in die Großküchen, Gastronomie) gelangt, abschätzen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amtliche Probenehmer verfügbar</li> <li>Reflektiert näherungsweise die Exposition des Verbrauchers</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kein regionaler Bezug zur Exposition des Verbrauchers</li> <li>Veränderungen im Keimgehalt bedingt durch Transport und Lagerung werden nicht erfasst</li> </ul>

## 2.4 Methoden und ihre Anforderungen / Kriterien

### 2.4.1 Generelle Erwägungen bezüglich des methodischen Ansatzes

Im Rahmen des EFSA-Projektes „Development of harmonised survey methods for food-borne pathogens in foodstuffs in the European Union“ wurden auch weitere methodische Aspekte bei der Vorbereitung von Monitoringprogrammen beleuchtet (Käsbohrer et al., 2010). Als konkretes Beispiel für die Anwendung werden im Anhang die methodischen Aspekte zur Entwicklung des Zoonosen-Stichprobenplans 2014 dargelegt.

Nach den grundsätzlichen Überlegungen, welcher Erreger, Matrix und Stufe der Lebensmittelkette betrachtet werden soll, müssen weitere Festlegungen getroffen werden. In diese Überlegung muss auch einfließen, welche Monitoring- oder Überwachungsaktivitäten bereits existieren, bzw. welche Konsequenzen aus den Ergebnissen folgen sollen.

Während mit einem Monitoringprogramm eine kontinuierliche Untersuchung oder Beobachtung einer bestimmten Population oder Teilpopulation und seiner Umgebung angestrebt wird, um Änderungen in der Prävalenz oder Inzidenz einer Krankheit oder von Eigenschaften der pathogenen Erreger zu entdecken, werden mit einem Surveillanceprogramm zusätzlich auch jeweils diejenigen Einheiten (z. B. Herden) identifiziert, bei denen direkte Maßnahmen ergriffen werden sollen (EFSA, 2006; OIE, 2012). Mit einem Survey wird dagegen anhand einer Stichprobe aus einer Studienpopulation die durchschnittliche Verbreitung einer oder mehrerer Eigenschaften in einer bestimmten Population und/oder der Zusammenhang zwischen mehreren Merkmalen, die gleichzeitig in dieser Population gemessen werden, bestimmt (EFSA, 2006).

### 2.4.2 Planung repräsentative Stichprobe

Von Seiten der EFSA wurden verschiedene Typen von Probenahme-Strategien definiert (EFSA, 2006; 2012b).

Die Ziehung einer **Zufallsstichprobe** (random sampling) ist in der Regel die Methode der Wahl für eine Prävalenzschätzung. Hierbei wird angestrebt, dass jede Einheit der Zielpopulation eine berechenbare von Null verschiedene Wahrscheinlichkeit besitzt, in die Stichprobe zu gelangen.

Eine selektive Beprobung (**selective sampling**) wird insbesondere angewendet, wenn das Ziel der Studie ist, möglichst positive Befunde oder möglichst viele Isolate für eine weitergehende Untersuchung zu gewinnen. Für die Beprobung wird daher anhand von Vorwissen eine Risi-

---



kogruppe definiert und nur aus dieser werden Proben gezogen. Dies muss bei der Bewertung der Ergebnisse beachtet werden, denn dieses Verfahren führt zu einer Überschätzung der Prävalenz in der Gesamtpopulation. Die in Deutschland praktizierte risikoorientierte Beprobung kann zu diesen Verfahren gezählt werden.

Die Totalerhebung (**census**), also die vollständige Untersuchung der Grundgesamtheit erlaubt formal die exakte Ermittlung der Prävalenz eines Erregers. Konkrete Anwendung findet dieses Verfahren z. B. bei der amtlichen Überwachung aller Zuchtgeflügelherden von *Gallus gallus* ab einer Betriebsgröße von 500 Tieren, sowie die in früheren Jahren praktizierte Tuberkulinisierung aller Rinder zum Aufdecken von Tuberkulose-Infektionen, oder der Bluttestung aller Rinderbestände auf Brucellose. Auch die Trichinenuntersuchung bei Schweinen fällt in diese Kategorie von Verfahren. Dieses Verfahren wird, wie die Beispiele zeigen, in der Regel nur bei Krankheiten mit besonderer wirtschaftlicher Bedeutung bzw. im Rahmen von Bekämpfungsverfahren angewendet. Für Monitoringzwecke sind Totalerhebungen für große Populationen in der Regel nicht anwendbar, aber auch nicht notwendig. Im Rahmen von Surveillance, wie z. B. dem Salmonella-Bekämpfungsprogramm bei Legehennen wird im Gegensatz dazu allerdings die Untersuchung sämtlicher Herden in der Legephase in Betrieben mit mindestens 3000 Tieren vorgeschrieben, um bei positiven Befunden entsprechende Maßnahmen ergreifen zu können.

Die Entnahme von Verdachtsproben (**suspect sampling**) wird typischerweise im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen oder aufgrund entsprechender Hinweise durchgeführt. Es handelt sich nicht um eine vorab geplante Probennahme, so dass dieses Verfahren auch nicht für eine Prävalenzschätzung geeignet ist. Die in Deutschland entnommenen Anlass- und Verdachtsproben können zu diesen Verfahren gezählt werden.

**Region.** Weitere Überlegungen müssen berücksichtigen, mit welcher räumlichen Auflösung die Informationen erhoben werden sollen. Im Rahmen der Umsetzung der Richtlinie 2003/99/EG ist der Mitgliedsstaat die jeweilige regionale Ebene. Bei der Durchführung von Bekämpfungsmaßnahmen bei klassischen Tierseuchen, wie z. B. der Tuberkulose und Brucellose, ist auch Erhebung der Prävalenz für Regionen in einem Mitgliedsstaat von Interesse, da hier auch für Regionen eine Status-Anerkennung erfolgen kann. Ähnliches wird mit der Verordnung (EG) Nr. 2075/2005 für Trichinen-freie Regionen vorgesehen. Alban et al. 2011 haben hierzu einen Vorschlag für ein effizientes Überwachungsprogramm erarbeitet, das in Abhängigkeit von der Zuordnung zu Risikogruppen ein unterschiedliches Vorgehen bei der Tri-

---

chinenuntersuchung vorsieht. Eine Bewertung verschiedener Kombinationen von Testsystemen als Basis für weitere Abwägungen zum Aufbau eines entsprechenden Überwachungssystems wurde in der Publikation von Gross et al. (2012) vorgenommen.

In Ausnahmefällen ist auch eine Studie auf Ebene der Europäischen Gemeinschaft denkbar. Dies kann insbesondere von Interesse sein, wenn das Vorkommen eines neuartigen Erregers in der Gemeinschaft erkannt werden soll, oder wenn Spezialuntersuchungen gefordert sind. So werden beispielsweise übergreifend die in allen Mitgliedsstaaten der Europäischen Gemeinschaft gewonnenen Isolate aus der Studie zum Vorkommen von *Listeria monocytogenes* bei verzehrfertigen Produkten (gemäß Beschluss 2010/678/EU) seitens des EURL molekularbiologisch untersucht und übergreifend bewertet. Ein anderes praktisches Beispiel ist die quantitative Untersuchung von einigen Proben (z. B. Tierkarkassen) in Ergänzung zur qualitativen Untersuchung der gesamten Stichprobe.

**Ein- und Ausschlusskriterien.** Bei der Planung einer Studie muss jeweils festgelegt werden, welche Gruppen in der Untersuchung aufgenommen bzw. welche nicht berücksichtigt werden sollen. Dies betrifft z. B. bestimmte Produktionsformen, Herkünfte oder Betriebsgrößen. So werden z. B. bei der betrachteten Grundgesamtheit häufig kleine Betriebe oder Produkte mit geringem Marktanteil von der Untersuchung ausgeschlossen. Dies wird damit begründet, dass von diesen Produkten aufgrund ihrer nur sehr regionalen oder sehr begrenzten Verfügbarkeit nur ein geringes Risiko bezogen auf die Gesamtbevölkerung ausgeht.

**Schichtungskriterien.** Generell wird bei Monitoringprogrammen eine Zufallsstichprobe angestrebt. Dabei erscheint es häufig sinnvoll, dass Schichtungskriterien für die Verteilung des Probenumfangs auf verschiedene Teilgruppen angewendet werden. Wichtiges Ziel ist hierbei, eine Verzerrung der Ergebnisse (confounding bias) zu vermeiden. Hierfür wird die Zielgesamtheit in Teilmengen (Schichten) untergliedert, wobei sichergestellt werden muss, dass jedes Individuum genau einer dieser Teilmengen zugeordnet werden kann.

Ein typisches verwendetes Schichtungskriterium ist die Größe der landwirtschaftlichen Betriebe. Hierzu werden die Betriebsgrößen in Klassen unterteilt, und der Anteil der in der jeweiligen Klasse gehaltenen Tiere der zu betrachtenden Tierart und Nutzungsrichtung bestimmt. Beispielsweise wurde in der Studie zum Vorkommen von *Salmonella* spp. bei Legehennen im Stichprobenplan angegeben, wie viele Betriebe der jeweiligen Betriebsgrößenklasse in einem Bundesland beprobt werden sollen (BfR, 2006b).

---

Es wird auch in der Regel angestrebt, dass bei jährlichen Programmen die Probenahme dahingehend über das Jahr verteilt wird, dass in jedem Quartal die Probenzahl annähernd gleich ist. Dies ist insbesondere dann wichtig, wenn saisonale Einflüsse auf die Prävalenz erwartet werden, wie es z. B. für die Prävalenz von *Campylobacter* bei Masthähnchen beobachtet wurde (Hansson et al., 2004). Alternativ kann Vorwissen zu jahreszeitlichen Einflüssen auch gezielt dahingehend eingesetzt werden, dass ausschließlich Perioden mit erhöhtem Risiko in die Beprobung einbezogen werden.

Neben solchen zeitlichen Schichtungen wird aus logistischen wie formalen Gründen häufig auch eine Schichtung nach regionalen Kriterien (Bundesländer, Landkreise etc.) vorgenommen. Hierdurch kann berücksichtigt werden, dass Faktoren (z. B. Betriebsgrößen, Formen der Tierhaltung), die nicht eigentlicher Gegenstand der Untersuchung sind, einen Einfluss auf das Studienergebnis haben. Bei der Auswertung kann dann nach Schichtung nach diesen Variablen und Berücksichtigung der unterschiedlichen Verteilung mittels Gewichtung eine Verzerrung der Ergebnisse (Confounding Bias) verhindert werden. Im Rahmen des Projektes VetCAB zum Monitoring des Verbrauchs von Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren wurde z. B. eine regionalisierte Auswertung angestrebt, um die Unterschiedlichkeit in den Tierhaltungsstrukturen als Einflussfaktor berücksichtigen zu können (Merle et al., 2012a, b).

Generell sollen die Schichtungskriterien sicherstellen, dass die Stichprobe die Zusammensetzung der Grundgesamtheit bzw. der Population widerspiegelt, über die eine Aussage getroffen werden soll.

**Mehrstufige Auswahlverfahren.** Bei der Studienplanung muss ergänzend berücksichtigt werden, dass z. B. die Menge der landwirtschaftlichen Nutztiere in strukturellen Einheiten, also Betrieben und Herden (Stallgebäuden) gehalten werden. Um dies entsprechend zu berücksichtigen, wird häufig ein mehrstufiges Verfahren angewendet. So wird z. B. in einem ersten Schritt ein landwirtschaftlicher Betrieb ausgewählt, im zweiten Schritt eine Tiergruppe (Herde) mit dem entsprechenden Alter (z. B. kurz vor der Schlachtung), und im dritten Schritt eine festgelegte Anzahl von Tieren oder Proben (z. B. Sockentupfer) aus dieser Herde, die zur Untersuchung gelangen. Bei der Auswahl der Betriebe der ersten Stufe wird ggf. eine Auswahl mit der Wahrscheinlichkeit für den Betrieb proportional zur Gesamtzahl der gehaltenen Tiere in der jeweiligen Größenklasse erfolgen. Bei der Durchführung von Monitoringprogrammen beim Geflügel wird hierbei in der Regel festgelegt, dass jeweils nur eine Herde des Betriebes in die Auswahl gelangen darf. Hierdurch wird berücksichtigt, dass alle Herden eines

---

Betriebes dem gleichen Management unterworfen sind, und sich daher ähnlicher sind als Herden aus verschiedenen Betrieben.

**Probenumfang.** Ziel von Surveys und Monitoringprogrammen, die als Querschnittsstudien durchgeführt werden, ist es, eine Prävalenz zu schätzen. Hierfür wird angenommen, dass die Anzahl der positiven Einheiten (z. B. Anzahl Tiere mit Nachweis von *Salmonella* spp.) binomial verteilt ist. Näherungsweise wird wegen dem zentralen Grenzwertsatz von einer Normalverteilung ausgegangen und der Stichprobenumfang bestimmt. Will man mit einer Sicherheitswahrscheinlichkeit  $(1-\alpha)$  eine Prävalenz mit einer bestimmten Genauigkeit schätzen, so kann für große Populationen der erforderliche Stichprobenumfang mit folgender Formel berechnet werden (Kreienbrock et al., 2012):

$$n_{\infty} = \frac{(u_{1-\alpha/2})^2 p(1-p)}{d^2}$$

- Zielprävalenz, erwartete Prävalenz ( $p$ )
- Sicherheitswahrscheinlichkeit  $(1-\alpha)$ : 95%, entspricht einem  $u_{1-\alpha/2}$  Wert von 1,96
- Absolute Abweichung, Genauigkeit ( $d$ ) = halbe Breite des Vertrauensintervalls

Bei Anwendung dieses Berechnungsverfahrens für eine Prävalenz von 50% und einer angestrebten Genauigkeit von 5% ergibt sich ein Probenumfang von 384 Proben.

Weiterhin muss bei der Studienplanung entschieden werden, ob der Stichprobenumfang dahingehend erhöht werden sollte, dass auch für jede Schicht eine Schätzung der Prävalenz mit der gewünschten Präzision erreicht werden kann. Dies sollte vor allem dann in Erwägung gezogen werden, wenn die getrennte Analyse für jede Schicht von besonderem Interesse ist. Konkret kann dies von Bedeutung sein, wenn im Rahmen der Zuständigkeiten der Länder unterschiedliche Begrenzungsmaßnahmen getroffen und diese vergleichend bewertet werden sollen. Dies muss dann bei der Auswertung für die Gesamtpopulation entsprechend berücksichtigt werden.

**Machbarkeit.** Im Hinblick auf die Machbarkeit müssen neben der Verfügbarkeit von Personen, die die Probenahme durchführen können und Zugang hierzu erhalten, auch berücksichtigt werden, ob geeignete diagnostische Methoden und ausreichende Transport-, Lager- und Laborkapazitäten zur Verfügung stehen.

Aus logistischen Gründen wird bei Studien mit Probenahme im Schlachthof oder in Lebensmittelverarbeitungsbetrieben diese vorwiegend in solchen Betrieben durchgeführt, die den höchsten Anteil an der Gesamtproduktion haben. Für die EU-weiten Grundlagenstudien wurde z. B. festgelegt, dass bei der Beprobung zumindest die Schlachthöfe einbezogen werden sollen, die 80% der Gesamtproduktion ausmachen.

**Qualitätssicherung.** Wesentliches Element der Qualitätssicherung bei der Vorbereitung von Monitoringprogrammen zu Zoonoseerregern ist, dass der Studienplan vorab mit den Vertretern der Bundesländer abgestimmt und offene Fragen geklärt werden. Zudem werden Probenahmetechniken verwendet, die bereits bei den vor Ort tätigen Behörden etabliert sind, und validierte Untersuchungsverfahren vorsehen. Diese sind in den akkreditierten amtlichen Untersuchungseinrichtungen der Länder eingearbeitet und unterliegen regelmäßigen Überprüfungen im Rahmen von Ringversuchen. Bei der Datenerhebung werden weitgehend Informationen erfasst, die aufgrund rechtlicher Regelungen verfügbar sein müssen, und auch im Rahmen von amtlichen Untersuchungen erfasst werden müssen. Dies gewährleistet auch, dass die Angaben in den amtlichen Informationssystemen gespeichert und übermittelt werden können.

### 2.4.3 Auswertungsstrategien

Generell hängen die Auswertungsstrategien vom Studientyp sowie dem Umfang der Untersuchung ab. Nachfolgend soll dies ausschließlich für Querschnittsstudien betrachtet werden, wobei davon ausgegangen wird, dass ein hinreichend großer Stichprobenumfang gewählt wurde und nicht sehr seltene Ereignisse betrachtet wurden. In diesen Fällen wird bei der Anwendung von Testverfahren von einer asymptotischen Normalverteilung ausgegangen.

Weiterhin kann man generell unterscheiden, ob Ergebnisse rein deskriptiv dargestellt werden sollen oder ob eine Zusammenhangsanalyse erfolgen soll. In der ersten Phase der Auswertung eines Surveys oder eines Monitoringprogramms wird zunächst eine deskriptive Analyse durchgeführt. Hierbei steht die Bestimmung der Prävalenz für die Zielgröße in der Studienpopulation, d. h. die Anzahl der positiven epidemiologischen Einheiten in Bezug zur Anzahl der untersuchten Einheiten, im Vordergrund. Im einfachsten Falle wird davon ausgegangen, dass keine Einflussgrößen auf das Ergebnis einwirken. Die so ermittelte apparente Prävalenz kann als Schätzwert für die wahre aber unbekannte Prävalenz in der Zielpopulation verstanden werden. Werden Einflussfaktoren zusätzlich erfasst, wie z. B. das Alter oder die Produktions-

richtung, so kann die Prävalenz der Zielgröße in Abhängigkeit von dieser Einflussgröße in einer Vierfeldertafel dargestellt und getrennt für jede dieser Expositionsgruppen die Prävalenz geschätzt werden. Handelt es sich bei der beobachteten Zielgröße um eine Krankheit mit kurzer Dauer, d. h. liegt die Neuerkrankung dicht bei der Prävalenz, so können ein Odds Ratio (Faktor, um den die Chance zu Erkranken bei Exposition steigt) und ein Prävalenzquotient als Approximation für ein relatives Risiko (multiplikativer Faktor, um den sich die Erkrankungswahrscheinlichkeit erhöht, wenn man einer definierten Exposition unterliegt) errechnet werden (Kreienbrock et al., 2012).

Sowohl die Expositionsvariable wie auch die Zielvariable kann auch in mehr als 2 Kategorien aufgeschlüsselt werden. Bei der Berechnung des Odds Ratio wird dann eine Referenzkategorie ausgewählt, zu der dann jeweils eine andere Gruppe in Bezug gesetzt wird. Entsprechend kann auch vorgegangen werden, um mehrere Risikofaktoren gleichzeitig berücksichtigen zu können. Hierbei sollten dann auch die Wechselwirkungen zwischen diesen Faktoren in die Analyse mit einbezogen werden. Dies wird besser durch einen geschichteten Auswertungsansatz oder in einem logistischen Modellansatz geprüft.

Ergänzend zu der geschätzten Prävalenz kann auch ein Vertrauensintervall angegeben werden. Dieses Intervall besagt, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von  $1-\alpha$  der unbekannte Parameter (also die wahre Prävalenz) von diesem Intervall überdeckt wird.

In einem zweiten Schritt wird ggf. mittels Methoden der analytischen Epidemiologie versucht, den Einfluss eines oder mehrerer Risikofaktoren auf die Zielgröße zu quantifizieren. Bei der Prüfung dieses Zusammenhangs muss kritisch geprüft und ggf. berücksichtigt werden, ob weitere ggf. nicht beobachtete Faktoren diesen Zusammenhang beeinflussen. Eine Störgröße liegt dann vor, wenn dieser Faktor, der nicht Ziel der Untersuchung ist, einerseits auf die Zielvariable der Krankheit kausal wirkt und andererseits gleichzeitig mit der interessierenden Exposition assoziiert ist (Kreienbrock et al., 2012).

**Hypothesentests.** Bei der Prüfung der Hypothese, dass es keinen bzw. einen Zusammenhang zwischen einem Risikofaktor und der Zielgröße gibt, wird als statistisches Testverfahren häufig ein  $\chi^2$ -Test verwendet, mit dem die Hypothese der Homogenität (das Risiko mit und ohne Exposition sind gleich) bzw. Unabhängigkeit (Exposition und Krankheit sind voneinander unabhängig) geprüft wird. Werden für den Risikofaktor bzw. die Zielgröße mehr als zwei Kategorien vorgesehen (rxs-Kontingenztafel), so kann in Erweiterung der oben genannten Teststatistik ein Test auf Unabhängigkeit mittels eines allgemeinen  $\chi^2$ -Unabhängigkeitstests erfolgen. Sind die Expositions-kategorien geordnet (z. B. zeitlicher Verlauf), so kann auch mit

---

der Trendteststatistik  $\chi^2_{\text{Trend}}$  geprüft werden, ob eine Expositions-Effekt-Beziehung besteht (Kreienbrock et al., 2012).

Bei der Ermittlung der beobachteten Prävalenz bleibt unberücksichtigt, ob alle Individuen richtig klassifiziert wurden, d. h. Erkrankte korrekterweise als krank und Gesunde korrekt als gesund erkannt wurden. Diese Angaben lassen sich aus der Kenntnis zur Sensitivität und Spezifität des verwendeten Diagnoseverfahrens ableiten. Sind die Werte bekannt, so kann eine für Fehlklassifikation adjustierte Prävalenz errechnet werden.

**Geschichtete Auswertungsverfahren.** Für jede einzelne Schicht können die bisher beschriebenen Methoden zur Schätzung von Kennzahlen, wie z. B. der Prävalenz, angewendet werden. Will man eine Aussage über die Gesamtheit aller Schichten treffen, so stellt sich die Frage, ob Heterogenität oder Homogenität zwischen den Schichten vorliegt. Ist das Odds Ratio in allen Schichten gleich und stimmt mit dem Odds Ratio für die gesamte Studienpopulation überein, so ist der Schichtungsfaktor weder ein Confounder noch steht er in Wechselwirkung zu der Einflussvariablen. Sind die Odds Ratio dagegen in den Schichten gleich, aber verschieden vom ungeschichteten Odds Ratio, handelt es sich bei dem Schichtungsfaktor um einen Confounder. Man spricht in dieser Situation von Homogenität zwischen den Schichten. Sind dagegen zusätzlich auch die Odds Ratio zwischen den Schichten verschieden, so liegt eine Wechselwirkung zwischen dem Schichtungsfaktor und dem Einflussfaktor vor, man spricht von Heterogenität zwischen den Schichten. Um ein Odds Ratio zu schätzen, das die Ergebnisse aller Schichten mittels gewichteter Mittelwertbildung zusammenfasst, ist das gebräuchlichste Verfahren der Mantel-Haenszel-Schätzer. Hierbei wird von einer Homogenität zwischen den Schichten ausgegangen, d. h. es kann allenfalls ein Confounding der Schichtungsvariablen aber keine Effektmodifikation unterstellt werden. Bei dem so geschätzten Odds Ratio, das sich von dem ungeschichteten Wert unterscheidet, wird somit der Confounding-Einfluss der Schichtungsvariablen berücksichtigt.

Um die Homogenität zwischen den Schichten zu testen, und somit die Zulässigkeit des Verfahrens zu prüfen, kann ein Test auf Homogenität angewendet werden. Dieser testet die Hypothese, dass alle Odds Ratio gleich sind. Ist dies nicht der Fall, so muss ein anderes Auswertungsverfahren herangezogen werden, z. B. die logistische Regression.

Alternativ zum Homogenitätstest kann auch ein Test auf Vorliegen eines Trends angewendet werden, d. h. es wird in der Alternativhypothese geprüft, ob das Odds Ratio bei wachsender Schichtungsvariablen zu- oder abnimmt.

---

Regressionsmodelle stellen als statistische Abbildung einer Ursache-Wirkungs-Beziehung eine Beziehung zwischen Risikofaktoren (einschließlich Confounder und Wechselwirkungen) und einer Zielvariablen (z. B. Krankheit) her. Das logistische Regressionsmodell modelliert hierbei eine Funktion der Wahrscheinlichkeit, dass die Krankheit unter den gegebenen Risikobedingungen auftritt. In das Modell können stetige und kategoriale Risikofaktoren aufgenommen werden.

Epidemiologische Studien können auch dazu genutzt werden, Hypothesen zu möglichen Einflussfaktoren zu generieren. Wenn also im Vorhinein nicht klar ist, welche Risikofaktoren in eine Modellbildung eingehen sollen (da bisher kein Wissen hierzu vorliegt), so müssen in einem Prozess der Modellbildung diejenigen Variablen ausgewählt werden, die die wesentlichen Strukturen der Expositions-Effekt-Beziehung abbilden. Hierzu können entweder, ausgehend von einem Modell mit allen Einflussgrößen schrittweise Variablen eliminiert werden (backward procedure), oder ausgehend vom einfachsten Modell Variablen hinzugefügt werden (forward procedure). Als Entscheidungskriterium für das Verbleiben einer Variablen im Modell wird ein statistischer Test, z. B. ein Likelihood-Ratio-Test herangezogen. Der Vorteil eines derartigen Verfahrens ist, dass die Wirkung mehrerer Einflussgrößen gleichzeitig berücksichtigt werden kann. Allerdings muss geprüft werden, dass zwischen diesen Einflussgrößen keine Wechselwirkung besteht, d. h. sie sich gegenseitig beeinflussen. In Abhängigkeit von der gewählten Modellvariante können solche biologischen Interaktionen bei der Modellierung mit berücksichtigt werden.

## **2.5 Technische Gestaltung der Datenerfassung, -übermittlung und Auswertung**

Neben der fachlichen Vorbereitung jedes Monitoringprogramms ist es auch wichtig, die Datenerfassung und Übermittlung aller Beteiligten zu koordinieren, damit die korrekte und umfassende Auswertung der Daten gewährleistet werden kann. Dies soll exemplarisch anhand der Publikation 9 für EU-weit durchgeführte Studien wie auch im Nationalen Kontext erläutert werden.

Wie bereits erläutert, wurde das Meldeverfahren auf EU-Ebene kontinuierlich erweitert und verbessert. Für Deutschland wurden die verschiedenen Meldeprozesse in Publikation 9 beschrieben. Für jeden Meldeprozess wurden spezifische Verfahren erarbeitet, die einerseits helfen, die spezifischen Belange der Rechtsvorschriften zu erfüllen, zudem aber auch gleichzeitig Synergieeffekte nutzen, um den Arbeitsaufwand für die Gewinnung der notwendigen Daten zu reduzieren. Sie sollen nachfolgend betrachtet werden.

---



### 2.5.1 EU-weit koordinierte Grundlagenstudien (Surveys)

Die aufwändigste Form der Datenerhebung erforderten die Grundlagenstudien. In der jeweiligen Entscheidung der Europäischen Kommission zu einem Survey wurden die Population, der Probenahmeort, der Zeitpunkt der Beprobung, die Art und Anzahl der zu entnehmenden Proben, die Methoden zur Probenaufarbeitung, zum Erregernachweis und zur Erregercharakterisierung sowie die vor Ort zu erhebenden Daten festgelegt.

In Deutschland wurden durch die Fachgruppe Epidemiologie und Zoonosen am BfR jeweils auf der Kommissionsentscheidung basierende spezifische Erhebungsbögen erarbeitet, den Studienbeteiligten gemeinsam mit einer Studienbeschreibung zur Verfügung gestellt und in einer Informationsveranstaltung erläutert. Während die Datenerfassung und –mitteilung bis zur Bundesebene für die ersten Studien in Papierform erfolgte, wurde für die in 2010/2011 durchgeführte Studie zum Vorkommen von *Listeria monocytogenes* in verzehrsfertigen Lebensmitteln ein neuer IT-gestützter Weg etabliert. Beim papiergestützten Verfahren wurden die im BfR eingehenden Datenbögen in eine relationale Datenbank eingepflegt, aus der dann schließlich einerseits die Plausibilitätsprüfung und Auswertung der erhobenen Daten für Deutschland erfolgte, andererseits aber auch die geforderte XML-Datei für die Berichterstattung an die Europäische Kommission und EFSA erstellt wurde. Bei dem neuen IT-gestützten Verfahren wurden pdf-Formulare vor Ort ausgefüllt, die in eine Datenbank am BfR eingelesen wurden. In dieser Datenbank wurden die Informationen zu den Proben, aus der Untersuchung in den Untersuchungseinrichtungen der Länder sowie die Ergebnisse der weitergehenden Typisierung aus dem jeweiligen Nationalen Referenzlabor zusammengeführt. Die eindeutige Zuordnung der Informationen aus den Erhebungsbögen und den Isolaten in den Nationalen Referenzlaboren zueinander stellt hierbei eine Herausforderung dar.

Die korrekte und vollständige Umsetzung der Programme auf allen Ebenen durch das BfR als koordinierende Stelle durch einen intensiven und regelmäßigen Kontakt mit allen Ebenen unterstützt. Das Feedback erfolgte dabei einerseits formell in Form von Zwischenberichten an die zuständigen Stellen in den Ländern und andererseits auch direkt mit den jeweiligen an der Durchführung beteiligten Einrichtungen über E-Mail oder telefonischen Kontakt. Durch die Nutzung der pdf-Formulare erfolgte bereits unmittelbar eine erste Rückmeldung über fehlende oder fehlerhafte Einträge beim Ausfüllen bzw. Speichern dieses Formulars.

Die am BfR erfassten und validierten Daten wurden für die Berichterstattung in das vorgeschriebene XML-Format übersetzt und in anonymisierter Form über eine Webanwendung in

---

eine von Seiten der Europäischen Kommission zur Verfügung gestellten Datenbank eingelesen. Von der EU-Kommission wurden die Daten dann an die EFSA zur Aus- und Bewertung weitergegeben. Die Details zur Datenerfassung und -übermittlung wurden dazu in einem Data Dictionary festgelegt. Für jede zu erfassende Information wurden die Art des Merkmals sowie die zulässigen Ausprägungen spezifiziert. Anhand eines Kriterienkatalogs wurde zudem transparent dargelegt, welche Ausschlusskriterien bei der Datenvalidierung angewendet werden.

Für die Berichterstattung an die Europäische Kommission im Rahmen der EU-weit koordinierten Programme legte die jeweilige Kommissionsentscheidung verbindliche Fristen fest. Zu diesem Zeitpunkt mussten alle Informationen über das Datenportal gemeldet und ein Bericht über die Durchführung im jeweiligen Mitgliedsstaat erstellt und an die Europäische Kommission übermittelt sein. In der Regel sollte die Berichterstattung zwei bis drei Monate nach dem Ende des festgelegten Zeitraumes für die Probenahme abgeschlossen sein.

Die Auswertung der Daten seitens der EFSA wurde durch eine mit nationalen Experten besetzten Arbeitsgruppe begleitet. Es wurden bisher zu den bis 2010 abgeschlossenen Studien jeweils zwei Berichte erstellt. Bericht A beinhaltet die Informationen zur Prävalenz des jeweiligen Erregers in der untersuchten Population, Bericht B eine Auswertung zu Risikofaktoren und weitere Datenanalysen. Die erstellten Berichte wurden von der EFSA nach Konsultation mit den Mitgliedsstaaten im Internet veröffentlicht. Die Nachnutzung der Daten außerhalb der eigentlichen Studienfragestellungen erfordert die Zustimmung der zuständigen Behörden.

### **2.5.2 Nationale Monitoringprogramme**

Die Datenerfassung bei den nationalen Monitoringprogrammen nach AVV Zoonosen Lebensmittelkette erfolgt wie bei den EU-weit koordinierten Studien durch den Probenehmer vor Ort. Für die Datenerfassung vor Ort werden den Ländern durch das BfR Erhebungsbögen zur Verfügung gestellt, die ggf. von der Landesstelle um regionale Belange der Datenerhebung ergänzt werden. In der AVV Zoonosen Lebensmittelkette ist festgelegt, dass die Daten von den Ländern an das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zu übermitteln sind. Dazu wird im Wesentlichen das in der AVV Datenübermittlung (AVV Düb) bzw. AVV Datenübermittlung (AVV Data) festgelegte Datenformat verwendet. Falls mit diesem System nicht alle Daten adäquat übermittelt werden können, stellt das BVL ein geeignetes System dafür zur Verfügung. Dies ist insbesondere bei Untersuchungen in der

---

Primärproduktion und am Schlachthof erforderlich, da die AVV Düb für die Übermittlung von Daten zu Lebensmitteln erarbeitet wurde und Datenerhebungen auf anderen Stufen der Lebensmittelkette daher bisher nur unvollständig nach AVV Düb abgebildet werden können.

Die an das BVL gemeldeten Daten werden halbjährlich vom BVL an das BfR übermittelt und dort für die Bewertung im nationalen Rahmen sowie für die Berichterstattung an die EFSA aufbereitet. Diese Aufbereitung beinhaltet auch eine Validierung der erhobenen Daten gegen die Vorgaben des Stichprobenplans.

Parallel zur Datenübermittlung erfolgt die Übermittlung der gewonnenen Isolate seitens der beteiligten Untersuchungseinrichtungen der Länder an die Nationalen Referenzlabore im BfR, wo diese näher charakterisiert und auf ihre Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen untersucht werden. In den Begleitschreiben zu den Isolaten werden bereits ausgewählte Informationen zur Herkunft der Isolate, zum Isolationsdatum und zum Ort der Probenahme übermittelt. In dem Laborinformationssystem am BfR werden die Ergebnisse aus der weitergehenden Typisierung sowie die epidemiologischen Daten zu den Proben für die Aus- und Bewertung zusammengeführt.

Die Ergebnisse aus dem Zoonosen-Stichprobenplan werden als eigene, von der Übermittlung der Überwachungsdaten klar abgegrenzte geschätzte Prävalenz an die EFSA übermittelt, da sowohl die repräsentative Stichprobenziehung als auch die national vereinheitlichten Untersuchungsmethoden den Daten eine besondere Qualität verleihen. Aus demselben Grund werden auch die Resistenzdaten zu den Isolaten aus den Monitoringprogrammen getrennt von den Resistenzdaten der Routineeinsendungen der Nationalen Referenzlabore an die EFSA übermittelt.

Für die Ergebnisse von nationalen Überwachungsaktivitäten einschließlich des Antibiotikaresistenz-Monitorings legt die Richtlinie 2003/99/EG fest, dass dieser Bericht bis Ende Mai des Folgejahres an die Europäische Kommission zu übermitteln ist. Dies geschah bis 2010 durch den manuellen Eintrag aller Ergebnisse sowie der Bewertung hierzu in das Webportal der EFSA. Seit dem Berichtsjahr 2011 werden nach einem von der EFSA bereit gestellten Schema und unter Nutzung standardisierter Kataloge die Daten strukturiert und als XML-Dateien an die EFSA übermittelt. Hierdurch kann auch eine erweiterte Prüfung der Datenkonsistenz und Plausibilität vor der Datenübermittlung vollzogen werden. Die so übermittelten Ergebnisse bilden eine wesentliche Datengrundlage für den Europäischen Zoonosenbericht, der von der EFSA unter aktiver Beteiligung des BfR erstellt wird.

---

Auf nationaler Ebene werden die Ergebnisse aus den jährlichen Monitoringprogrammen jeweils im Bericht zur Lebensmittelsicherheit veröffentlicht, der vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit unter wesentlicher Beteiligung des BfR herausgegeben wird (BVL, 2010; 2012; 2013). Zudem werden die Erkenntnisse in den Zoonosentrendbericht integriert, der jährlich vom BfR als BfR-Wissenschaftsheft herausgegeben wird (Hartung u. Käsbohrer, 2011, 2012, 2013).

### 2.5.3 Bekämpfungsprogramme

Die Überwachung des Erfolgs der EU-weit verbindlich vorgeschriebenen Bekämpfungsprogramme ist für Zuchtgeflügel (*Gallus gallus*), Legehennen, Masthähnchen und Puten in jeweils spezifischen Rechtsverordnungen der EU festgelegt (Tabelle 2). Die Verordnungen regeln, wie häufig welche Proben von wem genommen und auf Salmonellen untersucht werden müssen.

Von zentraler Bedeutung für die Datenerhebung sind wiederum die in der Regel beim Landkreis angesiedelten unteren Veterinärbehörden. Sie erfassen, wie viele Herden der jeweiligen Nutzungsrichtung sich in ihrem Zuständigkeitsbereich befinden, nehmen die Untersuchungsergebnisse der Lebensmittelunternehmer entgegen und sind verantwortlich für die Durchführung der gemäß der jeweiligen Rechtsvorschrift vorgegebenen Anzahl an amtlichen Proben. Die Landkreise übermitteln die erhobenen Daten an die Landesbehörden. Dort wird die Anzahl der untersuchten und für verschiedene Zielgrößen (z. B. *Salmonella* spp., *S. Enteritidis*) positiven Herden ermittelt und an den Bund berichtet.

Als Herausforderung stellt sich dabei die adäquate Abbildung der Untersuchungen und ihrer Ergebnisse in den aggregierten Daten dar, da es eine wiederholte Probenahme in derselben Herde gibt und teilweise mehrere Proben zu einem Untersuchungszeitpunkt genommen werden. Weitere Proben werden ferner auf Veranlassung des Lebensmittelunternehmers aber auch als amtliche Proben genommen. Bei den amtlichen Proben sind wiederum solche zu unterscheiden, die unmittelbar als Stichproben von der Rechtsverordnung vorgeschrieben sind und solche, die infolge eines positiven oder verdächtigen Befundes als sogenannte Verfolgspalten nachuntersuchend erforderlich werden. Für die korrekte Aggregation dieser Daten auf lokaler, Landes- und Bundesebene für die Bewertung der aktuellen Situation und die Übermittlung an die Europäischen Behörden werden seitens der Europäischen Kommission, der EFSA sowie des BfR entsprechende Hinweise bereitgestellt. Bei der Zusammenstellung der Daten wird von den zuständigen Stellen die Beachtung dieser Vorgaben und die Plausibilität

---

der Daten geprüft. Bis zum Berichtsjahr 2010 wurden auf Landesebene aggregierte Daten von den Ländern unter Nutzung definierter Formate direkt an das BfR übermittelt. Ab dem Berichtsjahr 2011 wurde diese Datenmeldung mit der Meldung zu den ko-finanzierten Programmen an die Europäische Kommission verbunden und hierfür in enger Zusammenarbeit seitens des BMELV, der Länder und des BfR ein geeignetes Meldeformat entwickelt. Die Fachgruppe Epidemiologie und Zoonosen am BfR erstellt auf der Grundlage dieser übermittelten Daten einen nationalen Bericht und übermittelt die aggregierten Daten gemeinsam mit den anderen Zoonosendaten an die EFSA. Für die Bekämpfungsprogramme ist in Richtlinie 2003/99/EG festgelegt, dass der Bericht bis Ende Mai des Folgejahres an die Europäische Kommission übermittelt werden muss.

Auch im Rahmen der Bekämpfungsprogramme werden die Isolate aus positiven Untersuchungen an das Nationale Referenzlabor für Salmonellen übermittelt und dort näher charakterisiert sowie auf die Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen untersucht. Hierbei ist es von hoher Bedeutung, dass bei der Einsendung der Isolate deutlich gemacht wird, welche Isolate zu welchen individuellen Herden zugeordnet werden müssen. Durch die Pflicht zur Untersuchung mehrerer Proben kann es prinzipiell dazu kommen, dass mehrere Isolate aus derselben Herde eingesandt werden, was bei der Resistenzbestimmung die Gefahr von sogenannten copy-Stämmen beinhaltet, die das Ergebnis verzerren können.

#### **2.5.4 Referenzlabore**

Auch für Routineeinsendungen an die Nationalen Referenzlabore wurde ein Format für die Einsender bereitgestellt, um standardisiert Informationen zur Probenherkunft und dem Grund der Probenahme zu jedem Isolat sammeln zu können. Dies ist allerdings mit einem Zeitaufwand für die einsendenden Laboratorien verbunden, da derzeit in der Regel diese Informationen nicht automatisch aus den verschiedenen Laborinformations- und -managementsystemen extrahiert werden können. Eine sehr allgemein gehaltene Beschreibung des Probenmaterials und Probenentnahmegrunds seitens des Probennehmers kann zudem dazu führen, dass in der Untersuchungseinrichtung die Angaben teilweise nicht detailliert genug (z. B. Angaben zur genauen Nutzungsrichtung von Tieren) verfügbar sind, und nicht weitergegeben werden können. Dies führt dazu, dass die Angaben nicht immer eine eindeutige Zuordnung zu den epidemiologischen Einheiten „Betrieb“ oder „Herde“ zulassen.

Für die Datenerfassung ist am BfR eine spezifische Datenbank eingerichtet, die kontinuierlich für die epidemiologischen Belange ausgebaut wurde. Diese Erfahrungen wurden durch das

---

BfR bei der Gestaltung eines Laborinformations- und Management-Systems (LIMS) eingebracht. Die so gesammelten Daten werden am BfR gespeichert und für die anfallenden Fragen im Rahmen der Risikobewertung genutzt.

### **2.5.5 Amtliche Überwachung (Surveillance)**

Mit der routinemäßigen Erhebung der Erkenntnisse der amtlichen Überwachung wurde am BfR im Jahre 1994 begonnen. Um die Erfordernisse der Richtlinie 92/117/EWG zu erfüllen, wurden alle Untersuchungseinrichtungen der Länder gebeten, die Untersuchungsergebnisse aus der amtlichen Überwachung (Surveillance) gemäß Verordnung (EG) Nr. 882/2004 zu ausgewählten Zoonoseerregern getrennt für die einzelnen Tierarten, Lebensmittelgruppe (unter Berücksichtigung des Grades der Verarbeitung und der Herkunftstierart), Futtermittelgruppen und Umweltproben in einem Formblatt an das damalige Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV) zu berichten. Schrittweise wurde dieses System auf eine elektronische Datenübermittlung und -integration in eine am BfR vorgehaltene Datenbank umgestellt. In jährlichen Arbeitsbesprechungen mit den Vertretern der Länder werden die Erkenntnisse aus der Datenevaluierung diskutiert und die Weiterentwicklung des Erhebungssystems vereinbart.

Der Umfang der Berichterstattung wurde in Publikation 8 für die freiwilligen Routinemeldungen und den Wechsel zur Berichterstattung im Rahmen der verpflichtenden Bekämpfungsprogramme betrachtet. Die Analyse der freiwilligen Meldungen der Länder zeigte Auffälligkeiten in der Berichterstattung auf. So war z.B. für die Daten zu Legehennen auffällig, dass der Anteil der untersuchten Herden im Vergleich zu den im Land vorhandenen Betrieben unterschiedlich war, was auf unterschiedliche Schwerpunktsetzungen der amtlichen Überwachung, aber auch auf Unterschiede in der Meldung hindeuten kann. Für die Berichterstattung zu den verpflichtend und einheitlich durchzuführenden Meldungen zu dem *Salmonella*-Bekämpfungsprogramm bei Legehennen wurde daher in gezielten Schulungen auf die Besonderheiten der Datenmeldung hingewiesen, die künftig beachtet werden müssen. Dies muss auch beinhalten, dass herausgestellt wird, welche Daten mit jeder Beprobung übermittelt werden sollen, damit eine korrekte Zuordnung der Proben zu Herden und Meldekategorien erfolgen kann.

---

### **2.5.6 Präsentation der Ergebnisse für verschiedene Zielgruppen**

Die Erkenntnisse aus den verschiedenen Datenquellen müssen für die jeweiligen Zielgruppen aufbereitet und zugänglich gemacht werden. Für alle an einer Studie beteiligten Personen und Einrichtungen ist es wichtig, auch die resultierenden Ergebnisse zeitnah mitgeteilt zu bekommen. Nur so kann die Motivation für die künftige Unterstützung gesichert werden. Derartige deskriptiv gehaltene Berichte sollen auch Angaben dazu enthalten, inwieweit der Plan erfolgreich durchgeführt werden konnte. Ggf. ist auch auf aufgetretene Probleme hinzuweisen. Für die koordinierten Studien wurde jeweils ein Ergebnisbericht erstellt, der obigen Anforderungen genügt und gleichzeitig dazu genutzt wurde, die Europäische Kommission und die an der Studie Beteiligten zu informieren. Auch zu den Bekämpfungsprogrammen wird jährlich ein Ergebnisbericht erstellt, der auch die Grundlage für die Mitteilung an die Europäische Kommission bzw. EFSA bildet. Durch Veröffentlichung der Ergebnisberichte auf der Homepage des BfR werden diese Ergebnisse auch der Allgemeinheit zur Verfügung gestellt.

Ähnlich werden die Ergebnisse aus dem Zoonosen-Stichprobenplan zuerst dem Ausschuss Zoonosen, in dem alle Länder vertreten sind, zur Kenntnis gegeben und an die EFSA übermittelt. In den jährlich herausgegebenen Berichten zur Lebensmittelsicherheit werden anschließend die Ergebnisse nebst ihrer Bewertung der Öffentlichkeit zugänglich gemacht. Derartige Berichte werden ggf. durch Pressemitteilungen ergänzt, in denen die wesentlichen neuen Erkenntnisse hervorgehoben werden.

Ein wichtiges weiteres Instrument der Verbreitung der neuen Erkenntnisse ist auch die Nutzung dieser in Vorträgen. Als Beispiel seien hierfür die Arbeiten 15-20 angeführt. Diese dienen insbesondere auch dazu, schnell Rückmeldung an die beteiligten Stellen in den Ländern zu geben und für die weitere Unterstützung zu motivieren. In wissenschaftlichen Publikationen werden detaillierte Analysen der gewonnenen Daten, insbesondere im Hinblick auf die Abhängigkeit der Ergebnisse von Einflussfaktoren, aufbereitet und in einen übergeordneten Kontext gestellt.

Für die Erkenntnisse aus dem Resistenzmonitoring werden zudem sehr umfangreiche Datenpakete in Form von Berichten (Schroeter u. Käsbohrer, 2010, 2012) allgemein zugänglich gemacht. Künftig sollte angestrebt werden, diese Daten auch über Online-Datenbanken zugänglich zu machen. Von Seiten der EFSA wurden erste Überlegungen angestellt, ob und wie ein Datenwarenhaus hierfür konzipiert werden kann.

---





### **3 Durchführung und Ergebnisse von Surveys, Monitoring- und Surveillanceprogrammen**

#### **3.1 Durchführung in einem föderalen System der amtlichen Lebensmittelüberwachung**

Bevor die Ergebnisse ausgewählter Studien und Monitoringprogramme beschrieben werden, soll einführend auf die Durchführung dieser Programme in einem föderalen System und der damit verbundenen Festlegung von Aufgaben und Zuständigkeiten eingegangen werden. Publikationen 2 und 9 beschreiben die Aufgabenverteilung bei der Durchführung verschiedener Programme. Die Aufgabenverteilung ist spezifisch für die jeweiligen Surveys (EU-weite Grundlagenstudien), das Nationale Zoonosen- und Resistenzmonitoring sowie die EU-weiten Bekämpfungsprogramme (Surveillance).

##### **3.1.1 EU-weit koordinierte Grundlagenstudien (Surveys)**

Für die Durchführung der EU-weit koordinierten Studien (Surveys) erfolgt entsprechend den Zuständigkeiten in der amtlichen Überwachung in Deutschland folgende Aufgabenaufteilung auf:

- die zuständigen Behörden vor Ort (Probenahme, Datenerhebung),
- die amtlichen Untersuchungseinrichtungen der Länder (Untersuchung der Proben, Isolierung der Erreger mit den vorgeschriebenen Methoden, Übermittlung der Daten und Isolate an das Nationale Referenzlabor bzw. die Fachgruppe Epidemiologie und Zoonosen des BfR),
- die zuständigen Ministerien der Länder (Weisung der vor Ort Behörden, die Aufgaben wie vorgeschlagen zu übernehmen),
- das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (Beauftragung des BfR, die Koordination der Studie, die Durchführung der Typisierungen und der Berichterstattung an die zuständigen Stellen der Europäischen Gemeinschaft zu übernehmen),
- das BfR (Koordination der Durchführung der Studien in Deutschland, Berichterstattung und Bewertung der Ergebnisse auf nationaler Ebene, Rückmeldung an die Beteiligten, Datenübermittlung an die Europäische Kommission, Lagerung und Untersuchung der von den Landesuntersuchungseinrichtungen isolierten Erreger (NRL) sowie die Qualitätssicherung der Laboruntersuchungen z. B. durch Ringversuche).

Hierfür wird jeweils vom BfR allen an der Durchführung der Studie beteiligten Einrichtungen ergänzend eine Kurzbeschreibung des Programms mit Hinweisen zur nationalen Umsetzung zur Verfügung gestellt.

---

### **3.1.2 Nationales Zoonosen- und Resistenzmonitoring**

Für jedes Monitoringprogramm, das auf der Grundlage der AVV Zoonosen Lebensmittelkette im Zoonosen-Stichprobenplan vereinbart wurde, werden den zuständigen Stellen der Länder vom BfR Unterlagen zur Probenahme, Probenaufbereitung und zur Datenerhebung vor Ort zur Verfügung gestellt. Im Unterschied zu den Grundlagenstudien erfolgt die Datenmeldung seitens der Länder an das BVL, das auch für die Erstellung des Ergebnisberichtes zu den Untersuchungen der Länder verantwortlich ist. Die Daten werden für die Bewertung der Ergebnisse seitens des BVL dann an das BfR weitergegeben. Die Ergebnisse aus der Typisierung der Isolate sowie der Durchführung des Resistenzmonitorings werden vom BfR für den Ergebnisbericht erarbeitet und bei der Bewertung berücksichtigt.

### **3.1.3 Bekämpfungsprogramme (Surveillance)**

Für die Durchführung der EU-weit einheitlich vorgeschriebenen Bekämpfungsprogramme (Surveillance) sind die zuständigen Behörden vor Ort verantwortlich. Abweichend von den EU-weit koordinierten Programmen (Surveys) und den Monitoringprogrammen im Zoonosen-Stichprobenplan sind die Lebensmittelunternehmer ebenfalls in die Untersuchungspflicht eingebunden. Für die Berichterstattung stellte die Fachgruppe Epidemiologie und Zoonosen am BfR für die Jahre 2008 bis 2010 den zuständigen Stellen in den Ländern Erhebungsbögen zur Verfügung, anhand derer direkt an das BfR berichtet wurde. Seit der Erhebung zum Jahre 2011 wird die Mitteilung der Surveillance-Ergebnisse mit der Berichterstattung zur Kofinanzierung gekoppelt. Hierfür wurden die seitens der Europäischen Kommission bereitgestellten Datenbögen entsprechend erweitert. Die Länder berichten alle Ergebnisse an das BMELV, das diese dann für die Berichterstattung über die Ergebnisse der Bekämpfungsprogramme gegenüber der EFSA an das BfR weiter gibt. Die Berichterstattung zur Kofinanzierung gegenüber der Europäischen Kommission erfolgt durch das BMELV.

## **3.2 Ergebnisse der Surveys (Grundlagenstudien) beim Geflügel im Vergleich zu den Ergebnissen aus den Bekämpfungsprogrammen (Surveillance) oder anderen Datenquellen**

In Kapitel 2.1.3 (Tabelle 1) war bereits ein Überblick über die seit dem Jahre 2004 durchgeführten Grundlagenstudien (Surveys) gegeben worden. Publikation 1 beschreibt die Ergebnisse einiger dieser durchgeführten Untersuchungen.

---

Seit Oktober 2004 wurden Surveys (Grundlagenstudien) zum Vorkommen von Salmonellen bei Legehennen, Masthähnchen, Puten und Mastschweinen durchgeführt. Ergänzend wurde in Surveys das Vorkommen von Salmonellen und *Campylobacter* bei Masthähnchen am Schlachthof, sowie von MRSA bei Zucht- und Mastschweinen erhoben. Im Jahr 2011 wurde eine im Jahre 2010 begonnene Studie zum Vorkommen von *Listeria monocytogenes* in ausgewählten verzehrfertigen Produkten erfolgreich abgeschlossen. Insbesondere die Surveys zum Vorkommen von Salmonellen bei Legehennen, Masthähnchen und Puten wurden dahingehend genutzt, Zielwerte für die Surveillanceprogramme festzulegen, die inzwischen verbindlich in jedem Mitgliedsstaat gemäß Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 durchzuführen sind. Tabelle 2 (Kapitel 2.1.3) gibt einen Überblick über die seit dem verabschiedeten Kommissionsentscheidungen.

In den nachfolgenden Kapiteln wird als Ergebnis der Studien jeweils die apparente Prävalenz beschrieben, d. h. es wurde keine Korrektur unter Berücksichtigung der Sensitivität und Spezifität des verwendeten mikrobiologischen Nachweisverfahren oder von Verzerrungsfaktoren vorgenommen. Abschließend wird grob abgeschätzt, in welcher Größenordnung die wahre Prävalenz von der beobachteten Prävalenz abweichen könnte.

### 3.2.1 Salmonellen bei Legehennen

Im Rahmen der Grundlagenstudie (Survey) in den Jahren 2004/2005 wurde für Deutschland ermittelt, dass bei 29,8% der untersuchten Legehennenherden Salmonellen nachgewiesen werden konnten (Abbildung 9). Hierfür wurden von jeder Herde fünf Paar Sockentupferproben und zwei Pools von Staubproben mikrobiologisch untersucht. Bei 79,4% der positiven Herden handelte es sich hierbei um *S. Enteritidis* oder *S. Typhimurium*. Somit wurden bei 25,2% der Herden solche Serovare nachgewiesen, die in dem Bekämpfungsprogramm reduziert werden sollen (BfR, 2006b). Berücksichtigt man, dass die Nachweismethode eine Sensitivität von 87% (Mainar-Jaime et al., 2013) aber 100% Spezifität hat, dann ergibt sich eine diesbezüglich adjustierte Prävalenz von 34,3% für *Salmonella* spp. und 29,0% für *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium*.

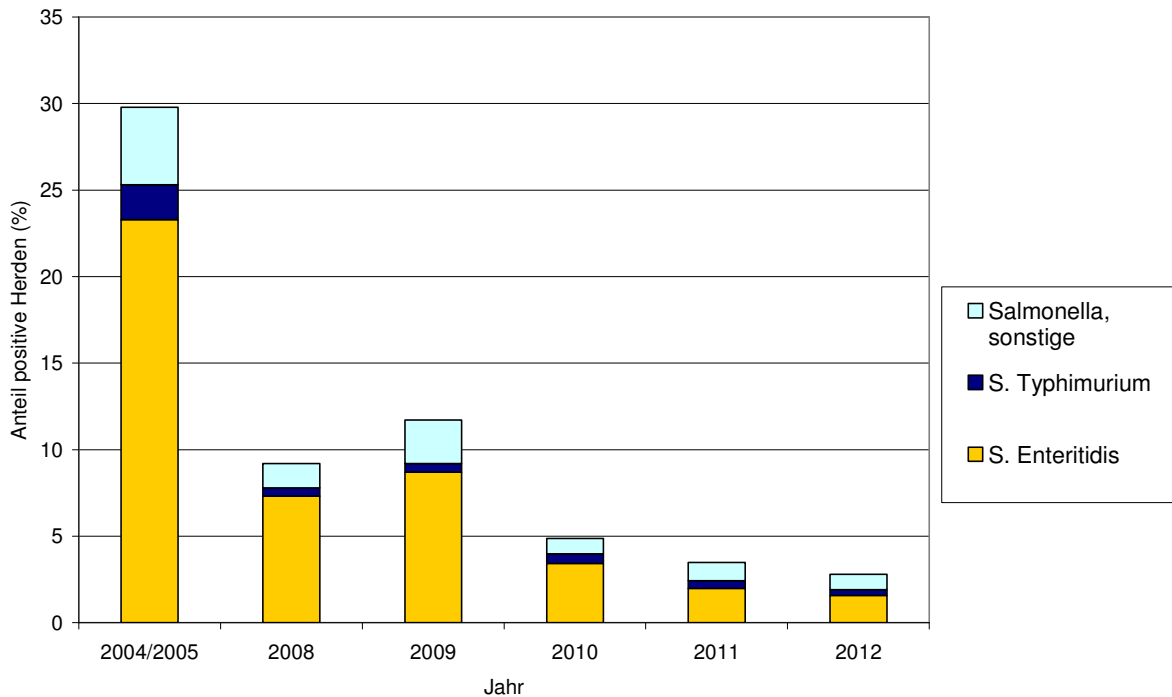
Im Rahmen der Surveillance auf Grundlage der Verordnung (EG) Nr. 1168/2006 werden Legehennenbestände seit 2008 regelmäßig untersucht und die Daten zur Prävalenz von Salmonellen erfasst. Ein Vergleich der Daten aus dem Bekämpfungsprogramm mit den Ergebnissen der Grundlagenstudie zeigt eine deutlich geringere Prävalenz bei Legehennen (Abbildung 9). Seit Beginn des Bekämpfungsprogramms kann ein Rückgang der *Salmonella*-Prävalenz in

---

Legehennenbeständen beobachtet werden. Während in 2009 noch 6,6 % der untersuchten Legehennen-Herden mit Salmonellen infiziert waren, lag die Nachweisrate für alle *Salmonella*-Serovare in 2012 bei 1,6 %. *S. Enteritidis* oder *S. Typhimurium* kamen in 1% der Legehennenherden vor, was deutlich unter dem von der EU vorgegebenen Ziel von 2 % für diese Serovare liegt (Käsbohrer et al., 2013d, e).

Beim direkten Vergleich der Survey- und Surveillance-Ergebnisse ist allerdings zu beachten, dass die erforderliche Beprobung im Rahmen der Bekämpfungsmaßnahmen weniger intensiv ist, so dass möglicherweise geringgradig mit Salmonellen kontaminierte Herden nicht als positiv erkannt werden. In einem Simulationsmodell der EFSA zum Einfluss der Anzahl der untersuchten Proben auf die geschätzte Prävalenz zeigte die Reduktion des Untersuchungsumfanges von sieben Proben auf vier Proben kaum einen Einfluss, bei Reduktion auf drei Kotproben wurden noch ca. 70% der positiven Herden richtig erkannt (EFSA, 2007a). Im Extremfall, der Entnahme nur einer Probe, wurde nur etwa die Hälfte der Herden als positiv erkannt. Ausgangspunkt der Simulation war, dass bei ca. 44% der positiven Herden nur eine oder zwei Proben zu einem Salmonellennachweis führten. Zudem blieb unberücksichtigt, dass bei einer geringeren Anzahl von Kotproben jeweils eine größere Stallfläche mit einer Probe erfasst würde, was wiederum die Sensitivität des gesamten Erkennungsverfahrens erhöhen könnte.

Der bisherigen Betrachtung, dass im Rahmen des Bekämpfungsprogramms mit einer weniger sensiblen Methode gearbeitet wird, steht allerdings entgegen, dass bei Legehennen eine wiederholte Untersuchung durchgeführt wird, was die Nachweissicherheit wiederum erhöht. Es ist also möglicherweise ein Teil der Verringerung der Prävalenz dem geänderten Probenahmeverfahren zuzuschreiben. Geht man also von einer Sensitivität des routinemäßigen Probenahmeverfahrens von 70% aus, so ergibt sich eine hierfür adjustierte *Salmonella*-Prävalenz von 9,4% (statt 6,6%) in 2009 und 2,2% (statt 1,6%) in 2012. Berücksichtigt man zusätzlich eine Sensitivität der Nachweismethode von 87%, so steigt die Schätzung für die wahre Prävalenz auf 10,8% bzw. 2,6% an. Das Ausmaß und die Kontinuität der Reduktion deuten somit nur auf einen begrenzten Einfluss dieser methodischen Unterschiede durch das Probenahmeverfahren hin.



**Abbildung 9. Apparente Prävalenz von Salmonellen in Herden von Legehennen in Deutschland im Rahmen der EU-weiten Grundlagenstudie in 2004/2005 (Survey) sowie dem Surveillanceprogramm der amtlichen Überwachung im Rahmen des Bekämpfungsprogramms in den Jahren 2008 bis 2012 (Datenquelle: BfR)**

Die somit vorliegenden Ergebnisse bestätigen Erkenntnisse aus der Analyse der für den Zeitraum 2003 bis 2007 vorliegenden Daten aus der amtlichen Überwachung. In Publikation 8 wurde mittels Trendtests für diesen Zeitraum geprüft, ob bereits vor Einführung standardisierter Programme eine statistisch signifikante Veränderung in der *Salmonella*-Prävalenz erkennbar ist. Hierzu wurden durch Gewichtung Unterschiede in der Beteiligung der Länder an den jährlichen Meldungen bei der Auswertung berücksichtigt, eine Validierung der Ergebnisse im Hinblick auf den Einfluss der verwendeten Probenahmeverfahren und Untersuchungsmethoden in den einzelnen Ländern konnte aber innerhalb der Studie nicht erfolgen. Dies erscheint aber im Lichte der neueren Erkenntnisse nun möglich.

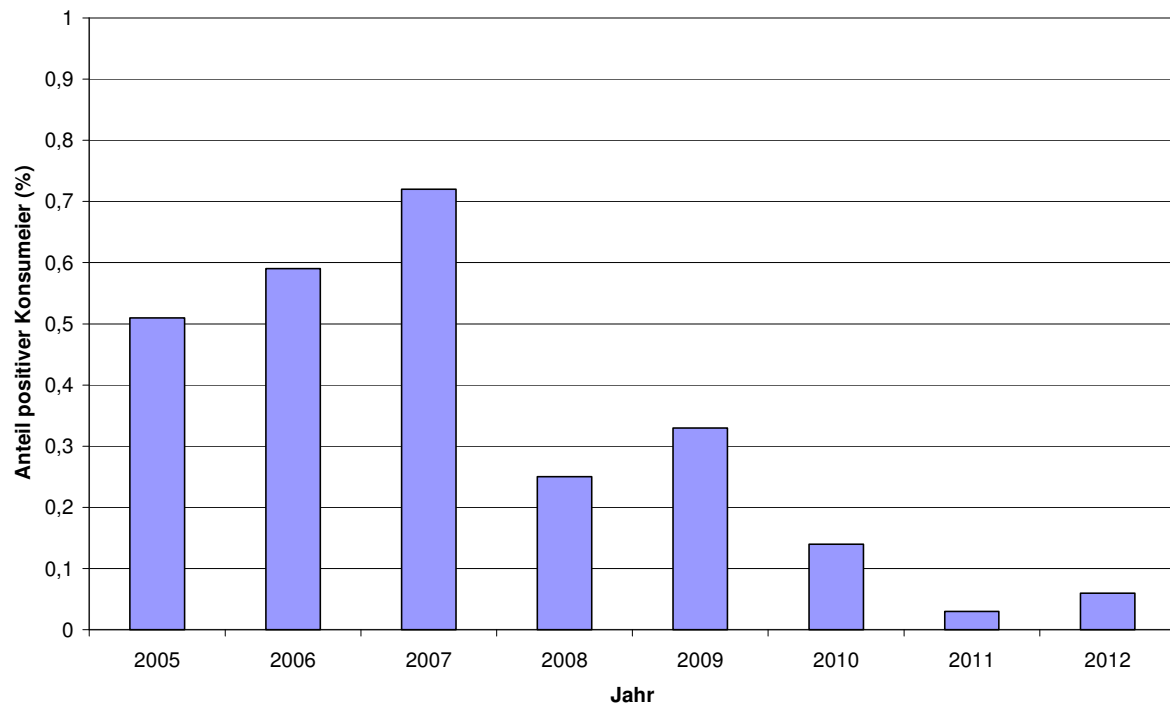
Die vergleichende Auswertung der Daten aus den freiwilligen Mitteilungen und dem Surveillance-Programm macht den Einfluss des gewählten Probenahmeverfahrens (Sensitivität) auf die beobachtete apparente Prävalenz deutlich. Nach Einführung des Bekämpfungsprogramms wurde eine signifikant höhere Nachweisrate für *Salmonella* spp. im Jahr 2008 im Vergleich zu den vorhergehenden Jahren ermittelt. Für den Zeitraum von 2003 bis 2007 konnte ein signifikant abnehmender Trend auf niedrigerem Niveau beobachtet werden, wobei die Gewichtung der Daten zu einer Verbesserung dieser Trenderkennung führte. Die Ergebnisse

der Grundlagenstudie (Survey) hatten bereits gezeigt, dass in Abhängigkeit von der Beprobungsintensität deutlich höhere *Salmonella*-Prävalenzen bei deutschen Legehennenherden vorliegen (BfR, 2006a, b). Der aufgezeigte rückläufige Trend in den Jahren 2003 bis 2007 korrespondiert mit dem Ergebnissen der Bekämpfungsprogramme im Zeitraum 2008 bis 2012 sowie den rückläufigen Fallzahlen beim Menschen (BfR, 2011a; Käsbohrer et al., 2013e). Verordnung (EG) Nr. 1168/2006 hat somit wichtige Rahmenbedingungen für die Bewertung des Erfolges des Bekämpfungsprogramms geschaffen.

Die Übertragung von Salmonellen aus der Primärproduktion auf den Menschen erfolgt überwiegend auf alimentärem Weg. Daher werden zur Abschätzung der Exposition des Menschen seit Jahren Lebensmittel, u. a. Konsumeier im Rahmen der Überwachung auf das Vorkommen von Salmonellen untersucht. Abbildung 10 zeigt den Anteil der *Salmonella*-positiven Planproben im Rahmen der amtlichen Überwachung für Konsumeier (BfR 2006-2013). Untersuchungen an Eiern zeigen seit Jahren eine niedrige Prävalenz von Salmonellen in bzw. auf Eiern (BfR, 2006-2011). Bei den Untersuchungen von Eiern wurden in den letzten Jahren durchweg weniger als 1 % positive Eier gefunden. Dabei gehörte die überwiegende Mehrzahl der gewonnenen Isolate dem Serovar *S. Enteritidis* an. Abbildung 10 zeigt auf, dass die Nachweisraten seit 2008 deutlich unter dem Niveau der Vorjahre in einem Bereich von 0,33-0,3% liegen.

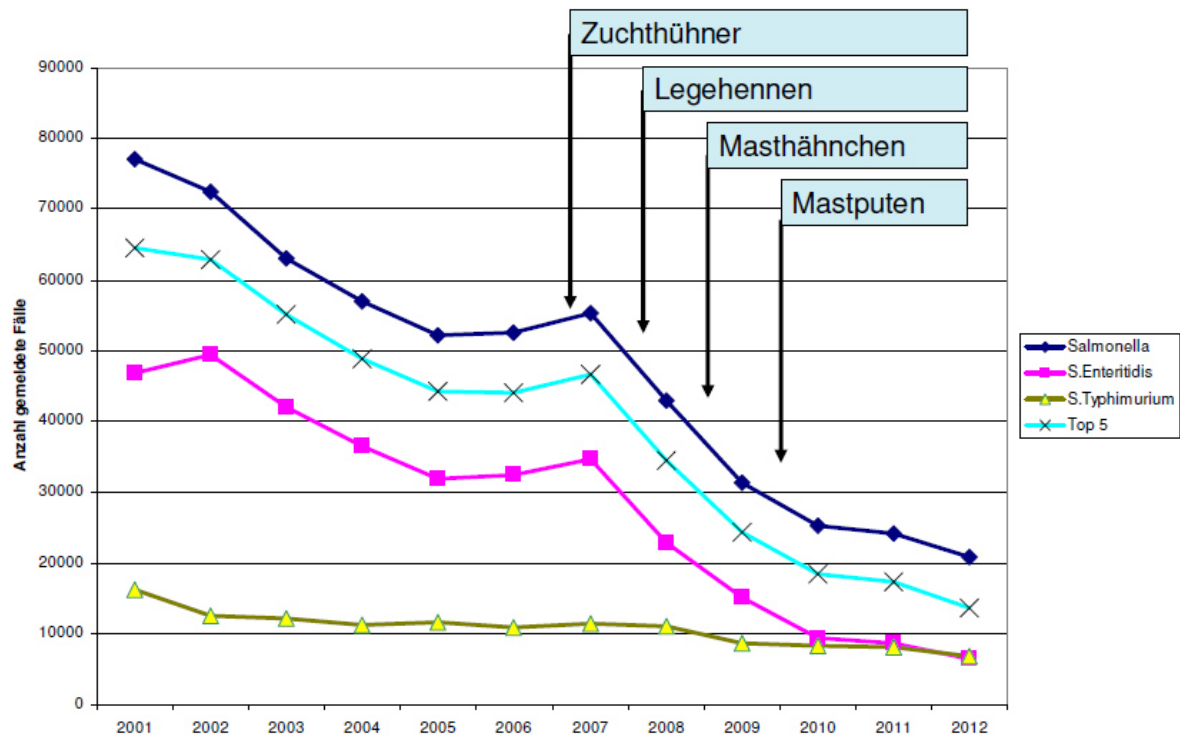
Bei Untersuchungen im Rahmen des Zoonosen-Monitorings 2010 wurde *S. Enteritidis* in 10 von 1440 untersuchten Pools von Eischalen (0,7 %; entspricht weniger als 0,1% positive Eier) gefunden, dagegen in keinem der entsprechenden Pools des Eiinhaltes.

---



**Abbildung 10. Anteil Salmonella-positiver Planproben von Konsumeiern im Rahmen der amtlichen Überwachung, Meldungen der Länder an das BfR (Daten: BfR, 2006-2013)**

Die Zahl der Salmonellose-Fälle beim Menschen, insbesondere verursacht durch *S. Enteritidis*, hat sich seit Einführung des Salmonella-Bekämpfungsprogrammes deutlich verringert. Während von 2001 bis 2007 jeweils etwa 60 % der Salmonellosefälle auf *S. Enteritidis* zurückzuführen waren und ca. 25 % auf *S. Typhimurium*, sinkt seit 2008 der Anteil der durch *S. Enteritidis* hervorgerufenen Fälle deutlich, wodurch der relative Anteil von *S. Typhimurium* steigt (2009: 33%; 2010: 41%) (RKI, 2011). Ein Zusammenhang mit der Durchführung der Bekämpfungsverordnungen für Salmonellen im Geflügel, insbesondere der Verordnungen die Legehennen und Eier betreffend, erscheint naheliegend (Käsbohrer et al, 2013d,e). Die überproportionale Reduktion der *S. Enteritidis* Fälle und dessen Zeitpunkt deuten auf einen Zusammenhang mit der Durchführung des Bekämpfungsprogramms gemäß VO (EG) Nr. 1168/2006 bzw. VO (EU) Nr. 200/2010 hin (Abbildung 11). Zu dem Effekt beigetragen haben kann auch die VO (EG) Nr. 1237/2007, die das Inverkehrbringen von Eiern aus Betrieben, die positiv für *S. Enteritidis* oder *S. Typhimurium* getestet wurden als Konsumeier der Güteklasse A untersagt.



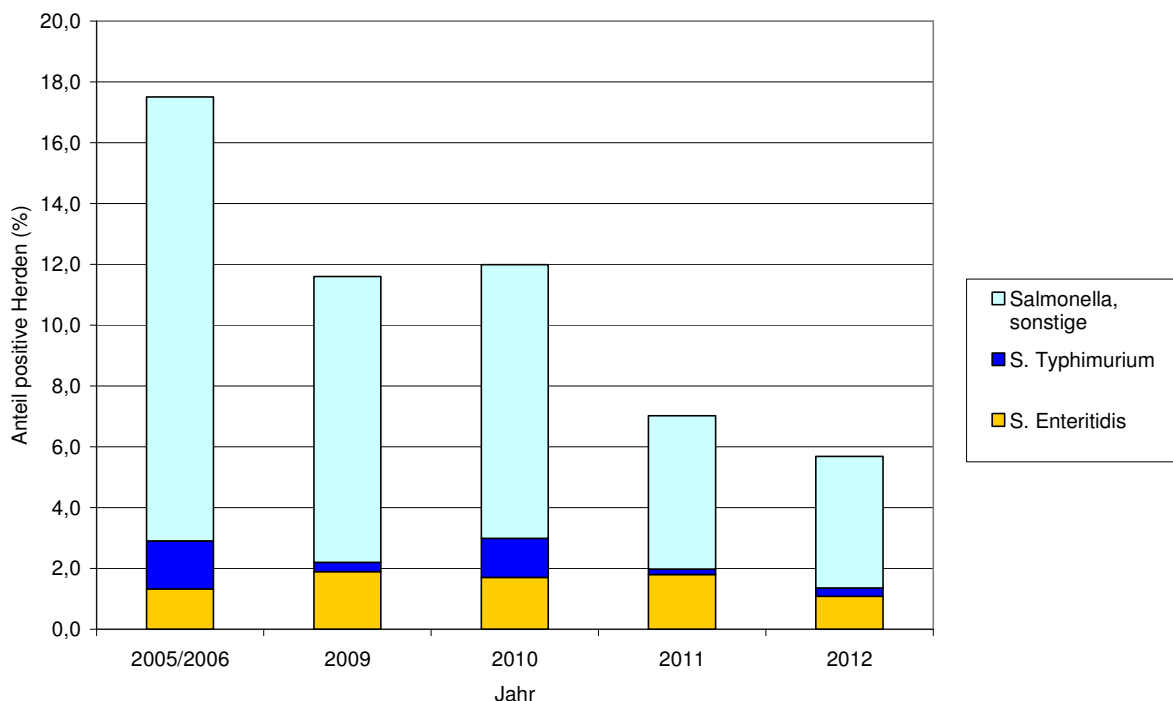
**Abbildung 11. Anzahl der gemeldeten Fälle von Salmonellose, auch für ausgewählte Serovare, beim Menschen (Daten: RKI surv.stat).**

Der Erfolg dieser Maßnahmen wurde auch anhand eines mathematischen Modells untersucht. Im Rahmen des vom BMBF geförderten Forschungsverbundes RESET wurde der Anteil der humanen Salmonellose, die vermutlich durch verschiedene Tierarten bzw. tierische Lebensmittel verursacht wurden, abgeschätzt. In diesem Modellierungsansatz werden die *Salmonella*-Subtypen aus den verschiedenen vermuteten Quellen (z. B. Tierarten, Lebensmittel) mit der Verteilung der Subtypen beim Menschen verglichen. Die Anzahl der sporadischen humanen Infektionen, ausgelöst durch verschiedene Sero- und Phagentypen, wird als Funktion dieser Typen in tierischen Quellen errechnet und mit der Prävalenz des Erregers und der Verzehrsmenge des jeweiligen Lebensmittels gewichtet. Das Modell schätzt so den Beitrag der einzelnen Quellen an der Gesamtzahl der Salmonellosefälle des Menschen. Die Ergebnisse zeigen, dass der Anteil der Erkrankungsfälle, die Legehennen bzw. Konsumeiern zugeordnet werden, kontinuierlich abfällt. Somit unterstützt diese Methode die Hypothese, dass die Bekämpfungsmaßnahmen eine positive Wirkung für den gesundheitlichen Verbraucherschutz zeigen (Valentin et al., 2012a; Käsbohrer et al., 2013e).



### 3.2.2 Salmonellen bei Masthähnchen

Im Rahmen der Grundlagenstudie in den Jahren 2005/2006 wurden bei Masthähnchen bei 17,5% der Herden *Salmonella* spp. nachgewiesen (Abbildung 12). Im Unterschied zur Studie bei Legehennen wurde aber auf die Untersuchung von Staubproben verzichtet, so dass das Verfahren weniger sensitiv war. Da aber im Vergleich zu Legehennen bei einem deutlich geringeren Anteil der Herden der Nachweis von *S. Enteritidis* oder *S. Typhimurium* geführt wurde, ergab sich eine Prävalenz von 2,9% für diese beiden bekämpfungsrelevanten Serovare (BfR, 2006b). Legt man wiederum eine Sensitivität der Nachweismethode von 87% (Mainar-Jaime et al., 2013) zugrunde, so lag die adjustierte Prävalenz bei 20,1% für *Salmonella* spp. und bei 3,3% für die beiden Serovare *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium*.

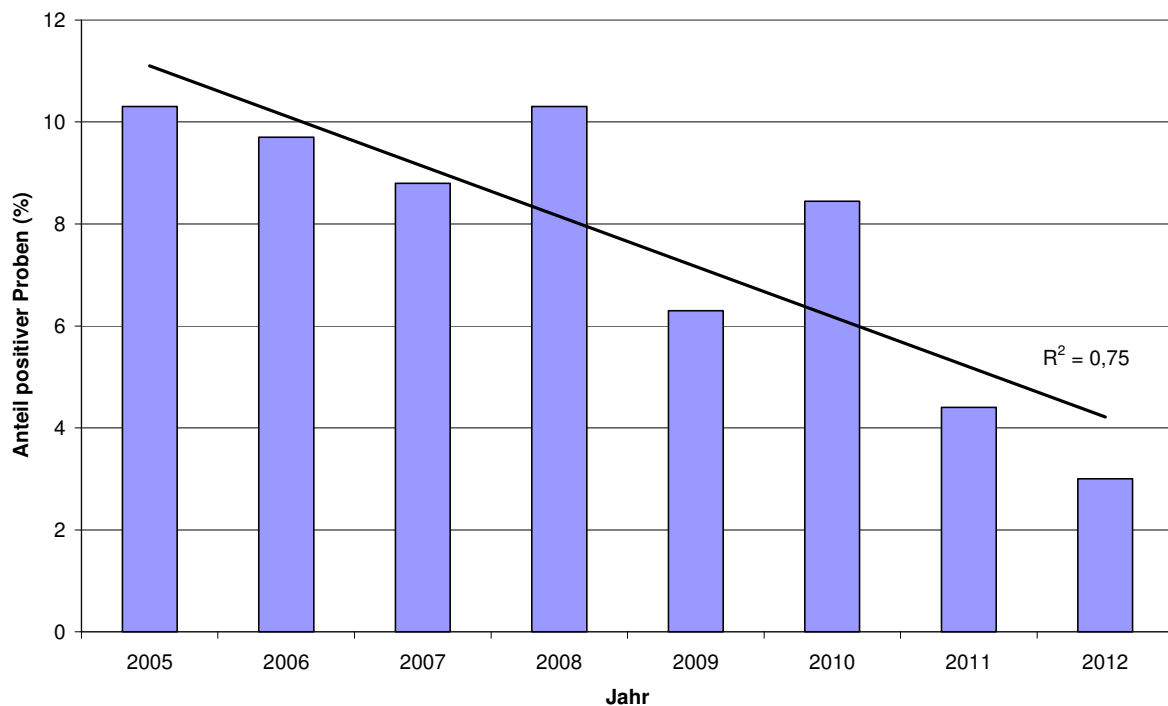


**Abbildung 12. Prävalenz von Salmonellen in Herden von Masthähnchen in Deutschland im Rahmen der EU-weiten Grundlagenstudie in 2005/2006 (Survey) sowie dem Surveillanceprogramm der amtlichen Überwachung im Rahmen des Bekämpfungsprogramms in den Jahren 2009 bis 2012 (Datenquelle: BfR)**

Auf Grundlage der Verordnung (EG) Nr. 646/2007 wird seit 2009 ein Bekämpfungsprogramm bei Masthähnchenbeständen durchgeführt. Ein Vergleich der Daten aus den Surveillance-Aktivitäten im Rahmen des Bekämpfungsprogramms mit dem Ergebnis des Surveys (Grundlagenstudie) zeigt eine deutlich geringere Prävalenz bei Masthähnchen, wie auch schon zuvor bei Legehennen (Abbildung 12). Wie bereits erläutert, ist möglicherweise ein Teil der Verringerung der Prävalenz dem geänderten Probennahmeverfahren zuzuschreiben. Das Aus-

maß und die Kontinuität der Reduktion deuten somit nur auf einen begrenzten Einfluss dieser methodischen Unterschiede durch das Probennahmeverfahren hin.

Die Übertragung von Salmonellen aus der Primärproduktion auf den Menschen erfolgt überwiegend auf alimentärem Weg. Daher werden zur Abschätzung der Exposition des Menschen seit Jahren Lebensmittel, u.a. Geflügelfleisch im Rahmen der amtlichen Surveillance auf das Vorkommen von Salmonellen untersucht. Abbildung 13 zeigt den Anteil der Salmonella-positiven Planproben im Rahmen der amtlichen Überwachung für Fleisch vom Hähnchen (BfR 2006-2012). Insgesamt schwankten die Werte für Hähnchenfleisch für die Berichtsjahre zwischen 3,0 und 10,3 %. Während die Nachweisraten bei Hähnchenfleisch von 2008 auf 2009 deutlich abfielen, stiegen die Nachweise in 2010 wieder an, so dass hier kein klarer Trend auszumachen war. Untersuchungen im Rahmen des Zoonosen-Monitorings nach AVV Zoonosen Lebensmittelkette aus dem Jahr 2009 bestätigten die Ergebnisse der Überwachung (Frisches Hähnchenfleisch 2009: 7,6 %) (Käsbohrer et al., 2011). Die aktualisierten Auswertungen für den Zeitraum 2006 bis 2012 zeigen aber, dass inzwischen ein rückläufiger Trend erkennbar ist (Käsbohrer et al., 2013d).



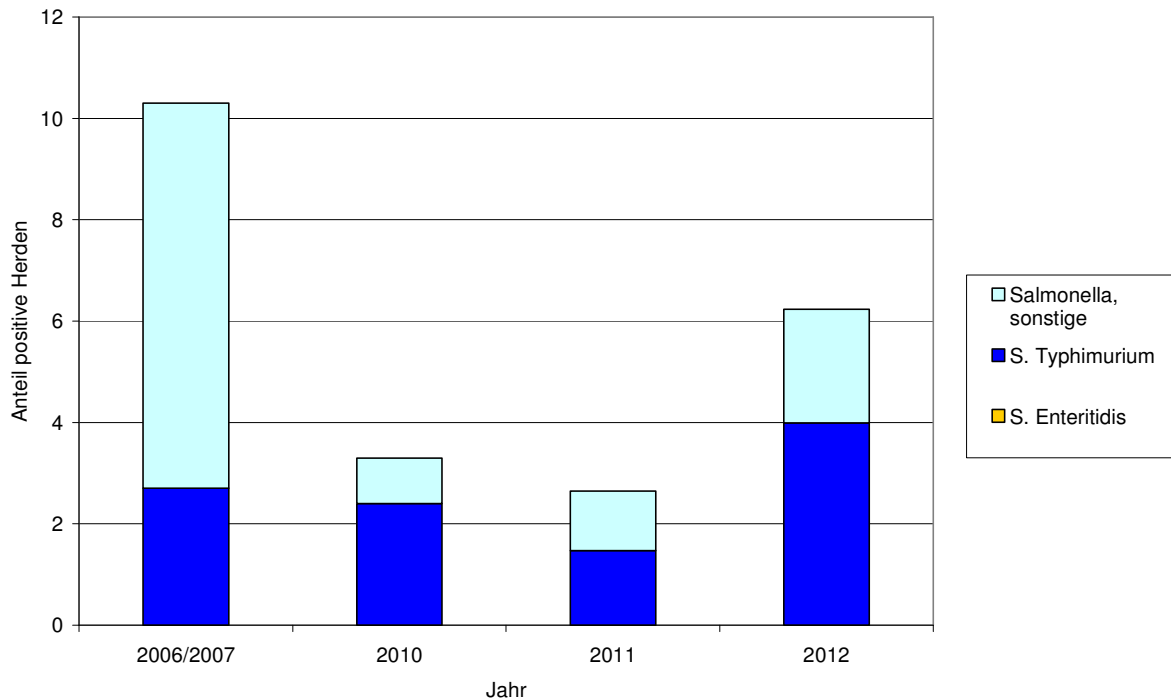
**Abbildung 13. Anteil *Salmonella*-positiver Planproben von Hähnchenfleisch im Rahmen der amtlichen Überwachung (Surveillance), Meldungen der Länder an das BfR (Datenquelle: BfR).**

In wie weit die Salmonellenbekämpfungsmaßnahmen bei Masthähnchen zu einem Rückgang der Salmonella-Infektionen des Menschen beigetragen haben, kann derzeit nicht sicher abge-

schätzt werden. Mittels eines Source-Attribution-Modells wurden dieser Infektionsquelle etwa 7% aller Erkrankungsfälle zugeordnet (Sharp et al., 2012). Auf der Grundlage der Daten aus verschiedenen Surveys sowie der Surveillance bei Legehennen in 2008 war in einem von der EFSA in Auftrag gegebenen Modell den Legehennen ein Anteil von 51,2% und den Masthähnchen ein Anteil von 0,5 % [0,1 – 0,9] der Erkrankungsfälle in Deutschland zugeordnet worden (Pires et al., 2011). In diesem Modell waren für die Abschätzung des Beitrags von Masthähnchen Daten aus der Grundlagenstudie bei Hähnchenkarkassen am Schlachthof zugrunde gelegt worden, die nur bedingt die Serotypenverteilung in der Primärproduktion widerspiegeln und somit zu einer Unterschätzung des relativen Beitrags geführt haben können.

### 3.2.3 Salmonellen bei Mastputen

Bei Mastputenherden, die mit dem gleichen Verfahren wie Masthähnchenherden untersucht worden waren, wurde im Rahmen der Grundlagenstudie (Survey) in den Jahren 2006/2007 *Salmonella* spp. bei 10,3% der Herden isoliert (Abbildung 14). Im Unterschied zu Masthähnchen wurden bei Mastputen deutlich häufiger *S. Typhimurium* nachgewiesen, der Anteil betrug insgesamt 25,8% aller Herden im Vergleich zu 9,1% bei den Masthähnchen. Da aber bei Mastputen keine *S. Enteritidis* Isolate ermittelt wurden, bei Masthähnchen der Anteil aber bei 7,6% lag, ergibt sich für diese beiden bekämpfungsrelevanten Serovare für beide Mastgeflügelarten ähnliche Raten: 3,0% positive Herden bei Mastputen im Vergleich zu 2,9% bei Masthähnchen. Somit liegt für beide Mastgeflügelarten das Ausgangsniveau für die Bekämpfung auf vergleichbarem Niveau und unter dem EU-weiten Mittelwert (BfR, 2006c, 2008; EFSA, 2007a,b, 2008e).

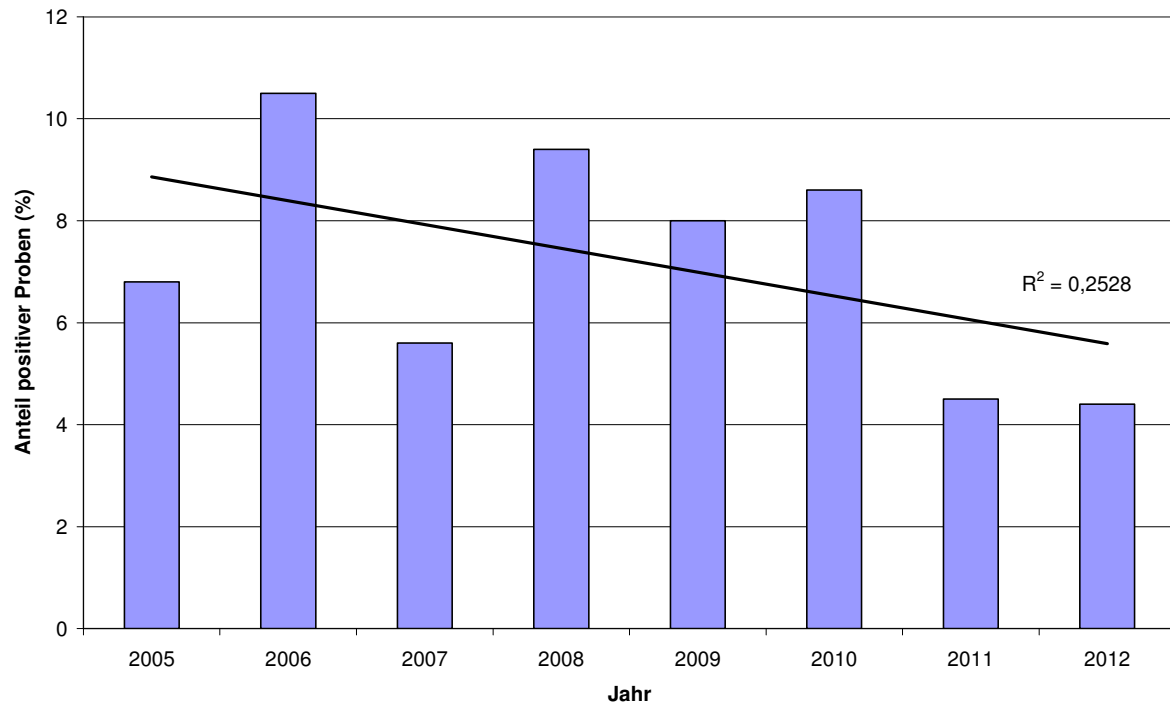


**Abbildung 14. Prävalenz von Salmonellen in Herden von Mastputen in Deutschland im Rahmen der EU-weiten Grundlagenstudie (Survey) sowie dem Surveillanceprogramm der amtlichen Überwachung im Rahmen des Bekämpfungsprogramms in den Jahren 2010 bis 2012 (Datenquelle: BfR)**

Auf Grundlage der Verordnung (EG) Nr. 584/2008 wird seit 2010 ein Bekämpfungsprogramm bei Mastputenbeständen durchgeführt. Ein Vergleich der Daten aus den Surveillance-Aktivitäten im Rahmen des Bekämpfungsprogramms mit dem Ergebnis des Surveys (Grundlagenstudie) zeigt auch für Mastputen eine deutlich geringere Prävalenz von *Salmonella* spp. (Abbildung 14). Wie bereits erläutert, ist möglicherweise ein Teil der Verringerung der Prävalenz dem geänderten Probennahmeverfahren zuzuschreiben. Das Ausmaß und die Kontinuität der Reduktion deuten aber auf einen begrenzten Einfluss dieser methodischen Unterschiede durch das Probennahmeverfahren hin.

Die Übertragung von Salmonellen aus der Primärproduktion auf den Menschen erfolgt überwiegend auf alimentärem Weg. Daher werden zur Abschätzung der Exposition des Menschen seit Jahren Lebensmittel, u.a. Geflügelfleisch im Rahmen der amtlichen Surveillance auf das Vorkommen von Salmonellen untersucht. Abbildung 15 zeigt den Anteil der Salmonella-positiven Planproben im Rahmen der amtlichen Überwachung für Fleisch von Puten (BfR 2006-2012). Insgesamt schwankten die Werte für Putenfleisch für die Berichtsjahre zwischen 4,4 und 10,5 % und liegen somit in einem ähnlichen Wertebereich wie Hähnchenfleisch. Während die Nachweisraten bei Putenfleisch in den Jahren 2008 bis 2010 relativ hoch lagen,

fielen die Nachweise in 2011 und 2012 ab (Käsbohrer et al., 2013d). Untersuchungen im Rahmen des Zoonosen-Monitorings nach AVV Zoonosen Lebensmittelkette aus den Jahren 2009, 2010 und 2012 bestätigten die Ergebnisse der Überwachung (Frisches Putenfleisch 2009: 5,8 %; 2010: 5,5%; 2012: 3,3%) (Käsbohrer et al., 2011; BVL, 2013).



**Abbildung 15. Anteil Salmonella-positiver Planproben von Putenfleisch im Rahmen der amtlichen Überwachung (Surveillance), Meldungen der Länder an das BfR (Datenquelle: BfR).**

Publikation 7 beleuchtet die Ergebnisse der Grundlagenstudie zum Vorkommen von Salmonellen bei Mastputen sowie des *Salmonella*-Surveillanceprogramms, das seit 2010 durchgeführt wird, im Detail. In dieser Studie sind ergänzend zum Salmonellenstatus der Herde auch Informationen zur Betriebsgröße, der Herdengröße, dem Alter der Tiere, der Haltungsform, der Region, und weitere Managementaspekte erfasst worden. Bei der Auswertung für jeden Einflussfaktor getrennt konnte ein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Probenahme (Quartal) sowie der Haltungsform und dem Salmonellenbefund aufgezeigt werden. Wurden die Betriebsstandorte zu Regionen entsprechend der Kategorisierung nach Merle et al. 2012 zusammengefasst, so zeigte die Region Nord-West über den gesamten Studienzeitraum hinweg eine höhere Prävalenz.

Die detaillierte Auswertung der Daten mit einem logistischen Regressionsmodell zeigte, dass die Haltungsform (konventionelle Haltung vs. Freilandhaltung) sowie die Jahreszeit der Beprobung einen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz von Salmonellen hatte.

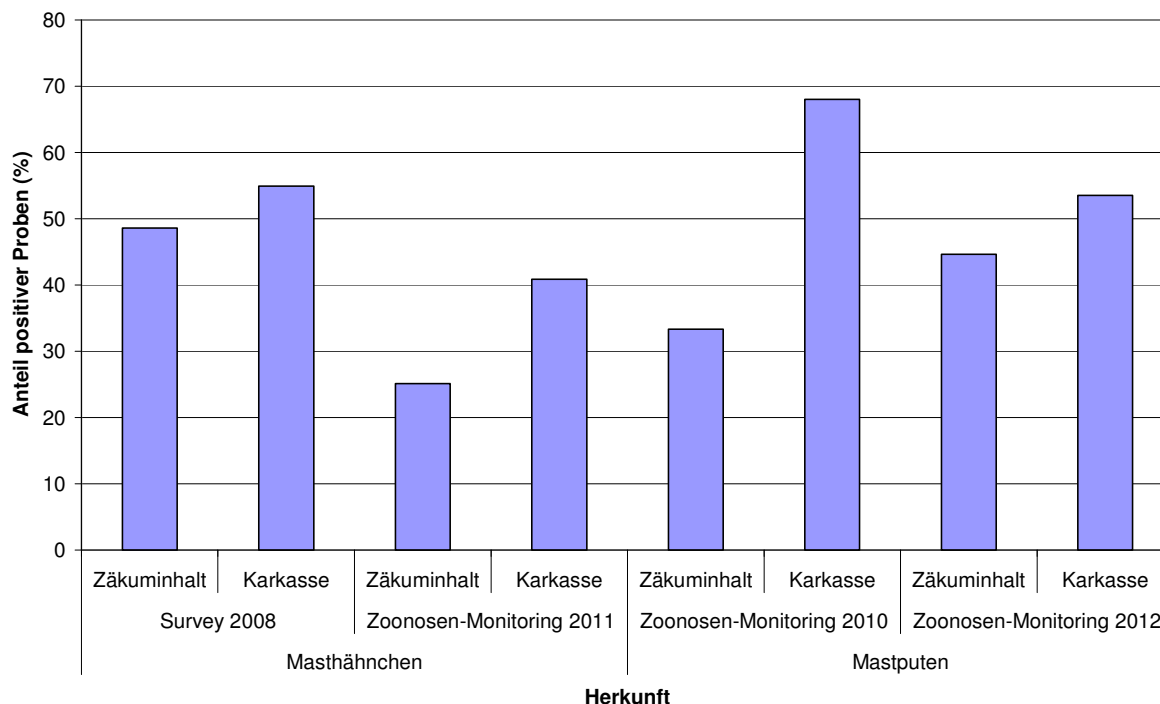
### 3.2.4 Campylobacter bei Masthähnchen

Während für Salmonellen die Zahl der Humanerkrankungen im Laufe der letzten Jahre deutlich rückläufig ist, wird für Infektionen mit Campylobacter beim Menschen seit Jahren ein kontinuierlicher Anstieg beobachtet. Hierbei dominiert insbesondere die Spezies *C. jejuni* mit ca. 90% aller typisierten Fälle (RKI, 2013).

Publikation 4 befasst daher sich mit den Ergebnissen aus einem Survey (Grundlagenstudie) zum Vorkommen von Campylobacter bei Masthähnchen im Vergleich zu den Monitoringergebnissen bei Mastputen. In der Publikation 4 wurde auch die Verbreitung von Campylobacter anhand der Daten aus der amtlichen Überwachung in den letzten Jahren untersucht.

In der Grundlagenstudie (Survey) im Jahre 2008 wurde aus 48,6% der Poolproben von Zae-kuminhalt von Masthähnchen am Schlachthof Campylobacter isoliert (BfR, 2010). Die Aufarbeitung der am BfR im Rahmen von Zoonoseberichten gesammelten Daten aus den Jahren 2004-2010 zeigt, dass Campylobacter insbesondere beim Geflügel häufig vorkommen. Die erfassten Prävalenzen schwanken hier im Bereich von ca. 30-40%, wobei auch erhebliche Schwankungen bei den mitgeteilten Nachweisraten auffallen. Dies muss insbesondere durch Einflüsse auf die Probenqualität begründet werden.

Im Rahmen des Zoonosen-Monitorings wurde Campylobacter bei ca. 10% der mittels Sockentupfer untersuchten Mastbeständen nachgewiesen, dagegen in Blinddarmproben am Schlachthof häufig (über 40 %) gefunden (BVL, 2010). Wie bereits in anderen Studien gezeigt (Humphrey et al. 1995) konnte auch in diesen Untersuchungen herausgearbeitet werden, dass für die Prävalenzschätzung von Campylobacter im landwirtschaftlichen Betrieb Sockentupfer nicht geeignet sind. Wie anhand des hohen Eintrags von Campylobacter aus der Primärproduktion in den Schlachthof zu erwarten war, wurden in der Grundlagenstudie und im Rahmen des Zoonosen-Monitorings auf den Hähnchenkarkassen jeweils höhere Nachweisraten ermittelt (Abbildung 16). Die Ergebnisse bestätigen Untersuchungen anderer Forschergruppen, dass die Wahrscheinlichkeit für eine fäkale Kontamination bei der Schlachtung von Geflügel deutlich höher ist als bei Schweinen (Pearce et al., 2003; Wehebrink et al., 2008).

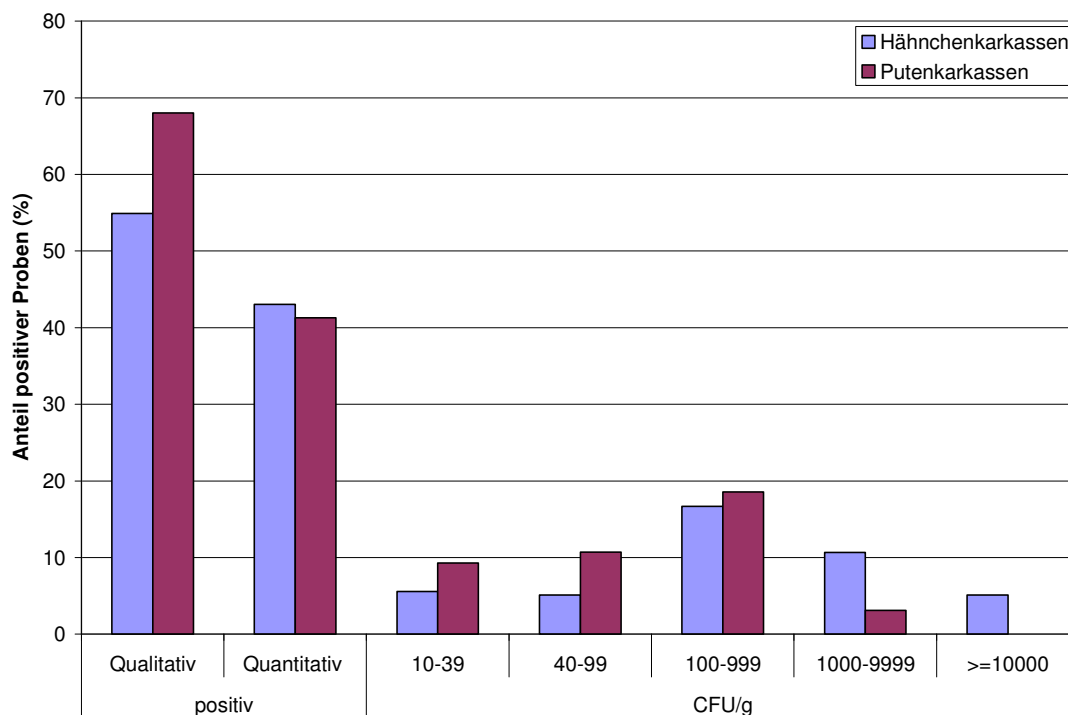


**Abbildung 16. Prävalenz von *Campylobacter* spp. bei Masthähnchen und Mastputen am Schlachthof. Ergebnisse der Grundlagenstudie (Survey) in 2008 sowie des Zoonosen-Monitorings 2010-2012 (Daten: BfR, BVL 2010, 2011, 2013)**

Aus den beobachteten Prävalenzen bei Masthähnchen und Hähnchenkarkassen kann abgeschätzt werden, dass voraussichtlich auch für Deutschland Schätzungen der EFSA zur Bedeutung der verschiedenen Herkunftsquellen des Erregers zutreffend sind. Die EFSA hatte geschätzt, dass ca. 30-50% der Infektion des Menschen direkt mit dem Verzehr oder der Handhabung von Geflügelfleisch in Verbindung stehen (EFSA, 2011b). Als Hauptübertragungswege wurden hierbei der Verzehr von unzureichend erhitztem Geflügelfleisch sowie die Kreuzkontamination von verzehrfertigen Speisen vermutet (Luber et al. 2006). Wenn zusätzlich andere Expositionswege berücksichtigt werden, so werden ca. 50-80% aller Infektionen dem Reservoir Geflügel zugeschrieben (EFSA, 2011b). Bei diesen Infektionswegen spielen möglicherweise auch pflanzliche Lebensmittel eine Rolle (EFSA, 2011b, Verhoeff-Bakkens et al., 2011).

Mit der Grundlagenstudie (Survey) in 2008 wurden erstmals auch vergleichend Halshautproben qualitativ und quantitativ untersucht. Mit der qualitativen Methode (ISO 10272-1) waren 55% der Proben, mit der quantitativen Methode (ISO 10272-2) 43% und mit mindestens einer Methode 62% der Karkassen positiv für *Campylobacter*. Somit wurden 58% der insgesamt positiven Karkassen mit beiden Methoden identifiziert, und weitere 30% nur mit der qualitativen bzw. weitere 12% nur mit der quantitativen Methode erkannt (BfR, 2010). Generell wird

erwartet, dass die qualitative Methode eine höhere Sensitivität besitzt als die quantitative Methode, da der Kultivierung ein Anreicherungsschritt vorgeschaltet wird. Allerdings kann dies auch dazu führen, dass die Begleitflora nicht hinreichend unterdrückt und somit *Campylobacter* überwuchert wird. Insbesondere in den letzten Jahren muss angenommen werden, dass die hohe Prävalenz von ESBL-bildenden *E. coli* den Nachweis von *Campylobacter* mittels qualitativem Verfahren stört. In dem Anreicherungsmedium Bolton-Bouillon wird Cefoperazon zugesetzt, in diesem Medium können aber ESBL-bildende Keime gut wachsen. Daher wird eine Überarbeitung der ISO-Methode vorbereitet und für die Kultivierung von Proben mit hoher Begleitflora entweder die Nutzung der Preston-Bouillon mit ergänzendem Zusatz von Polymyxin B zur Hemmung von z. B. ESBL-bildenden Keimen oder der Direktausstrich, z. B. von Blinddarmproben vorgesehen. Letzteres Verfahren wurde ab 2012 für die Untersuchung von Kotproben im Zoonosen-Monitoring verwendet, was sich in der hohen Prävalenz widerspiegelt.



**Abbildung 17. Prävalenz von *Campylobacter* spp. bei Masthähnchen und Mastputen am Schlachthof getrennt für das qualitative und quantitative Untersuchungsverfahren. Ergebnisse der Grundlagenstudie bei Masthähnchen (Survey) in 2008 sowie des Zoonosen-Monitorings 2010 bei Mastputen (Daten: BfR, BVL 2012)**

Vergleicht man die Ergebnisse aus der Grundlagenstudie bei Masthähnchen und aus dem Zoonosen-Monitoring 2009 bei Mastputen, so zeigt sich, dass 15,5% der Hähnchenkarkassen



und 2,8% der Putenkarkassen *Campylobacter*-Gehalte von mehr als 1000 CFU/g trugen (Abbildung 17). Allerdings waren auch 68% der Putenkarkassen qualitativ *Campylobacter*-positiv. Im Unterschied zu den Hähnchenkarkassen wurden fast alle Schlachtkörper mit dem qualitativen Verfahren identifiziert, nur 0,7% der Proben wurden ausschließlich mit dem quantitativen Verfahren nachgewiesen. Dies deutet darauf hin, dass hier weniger Probleme mit der Begleitflora bestanden und geht einher mit niedrigeren beobachteten Nachweisraten für Cephalosporin-resistente *E. coli* bei Mastputen. Die Ergebnisse der Resistenztestung der Isolate aus dem Zoonosen-Monitoring der Jahre 2009 bis 2011 untermauern dies weiter (Schroeter u. Käsbohrer, 2012; BVL, 2010, 2012, 2013; Käsbohrer et al., 2013f).

Während die Prävalenz von *Campylobacter*-positiven Karkassen und frischem Fleisch im Einzelhandel sich nicht signifikant unterschieden, kann anhand der Keimkonzentrationen doch ein Unterschied aufgezeigt werden. Dies kann möglicherweise dadurch erklärt werden, dass es sich um eine oberflächliche Kontamination der Karkasse am Schlachthof handelt, so dass bei der Entfernung der Haut auch die *Campylobacter*-Belastung deutlich gesenkt wird. Da bekanntermaßen das Tiefgefrieren zu einer Reduktion der Keimzahl um ca. 2 log-Stufen führt, könnte auch von Berücksichtigung von tiefgefrorenen Proben im Einzelhandel zu der beobachteten reduzierten Keimzahl beigetragen haben. Studien konnten zeigen, dass bereits einer Lagerung von Geflügelfleisch für 2-5 Tage bei 4°C eine deutliche Reduktion (2 log-Stufen) der kultivierbaren Keimzahl auftritt (El-Shibiny et al., 2009).

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass bei der Etablierung eines quantitativen mikrobiologischen Kriteriums, wie es derzeit als mögliche Reduktionsstrategie EU-weit diskutiert wird, ein geeignetes Verfahren und eine geeignete Matrix gewählt werden muss. Die bisherigen Ergebnisse belegen, dass bei der Beprobung von Karkassen am Schlachthof valide quantitative Ergebnisse erzielt werden können und sich dieser Untersuchungspunkt somit gut eignet.

Die EFSA hat – auch unter Nutzung unserer Ergebnisse - geschätzt, dass die Zahl der Humanfälle um 50% bzw. 90% reduziert werden könnten, wenn ein mikrobiologisches Kriterium von 1000 bzw. 500 CFU/g Halshaut festgelegt werden würde (EFSA, 2011b). Bei der Betrachtung verschiedener Reduktionsstrategien wird insbesondere der verminderten fäkalen Kontamination vor bzw. während des Schlachtprozesses eine besondere Bedeutung zugeschrieben. Insbesondere der Austritt von Kot aus der Kloake während der Entfederung scheint wesentlich zur Keimbelastung der Karkassen beizutragen (Berrang et al., 2001).

---

### 3.2.5 *Listeria monocytogenes* in verzehrfertigen Lebensmitteln

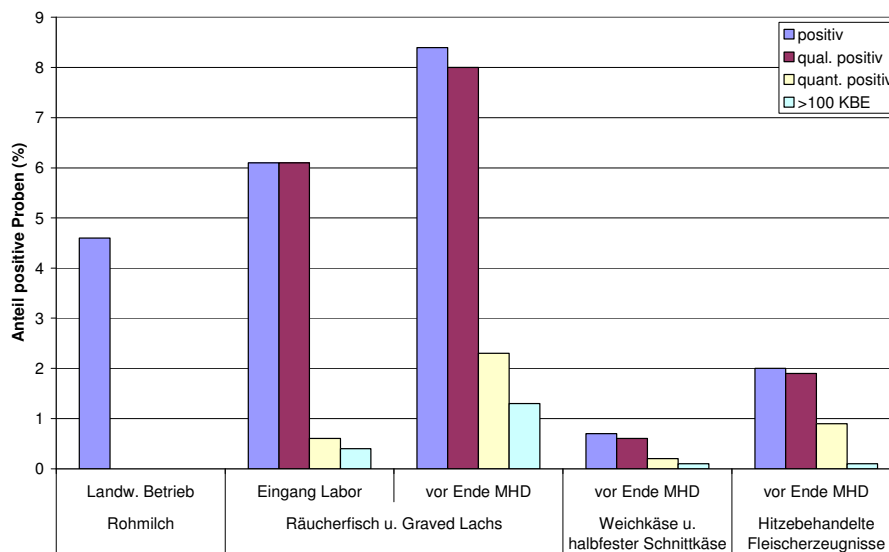
Im Rahmen einer EU-weit durchgeführten Grundlagenstudie (Survey) wurden in Deutschland 2540 Untersuchungsergebnisse zum Vorkommen von *Listeria monocytogenes* in den drei Produktgruppen Räucherfisch und Graved-Fisch, Weichkäse und halbfester Schnittkäse sowie Wärmebehandelte Fleischerzeugnisse aus- und bewertet (Abbildung 18).

Nach Eingang der Proben im Labor wurde insgesamt bei 29 (6,1 %) der 474 untersuchten Proben von Räucherfisch und Graved-Fisch *Listeria monocytogenes* nachgewiesen. Bei Ablauf des MHD erhöhte sich diese Rate auf 8,4%. Der Nachweis des Erregers gelang vorwiegend nur mit dem qualitativen Verfahren. Bei 2 (0,4 %; nach Eingang im Labor) bzw. 6 Proben (1,3 %; bei Ablauf des MHD) wurde eine Keimzahl über 100 KbE/g ermittelt. Die höchste ermittelte Keimzahl lag bei  $6,4 \times 10^4$  KbE/g.

Bei insgesamt 6 (0,7 %) der 829 untersuchten Proben von Weichkäse und halbfestem Schnittkäse wurde bei Ablauf des MHD *Listeria monocytogenes* nachgewiesen. Bei einer Probe wurde eine Keimzahl über 100 KbE/g bestimmt. Die ermittelte Keimzahl war  $6,2 \times 10^3$  KbE/g.

Bei 18 (2,0 %) der 915 untersuchten Proben von wärmebehandelten Fleischerzeugnissen wurde *Listeria monocytogenes* bei Ablauf des MHD nachgewiesen. Bei einer Probe wurde eine Keimzahl über 100 KbE/g bestimmt. Die ermittelte Keimzahl war 380 KbE/g.

Insgesamt wurden in der Studie am häufigsten der Serotyp 1/2a, gefolgt von Serotyp 1/2c, 3a und 4b nachgewiesen.



**Abbildung 18. Apparente Prävalenz von *Listeria monocytogenes* in Rohmilch sowie in verschiedenen verzehrfertigen Produkten (Daten: Zoonosen-Monitoring; Grundlagenstudie)**

Die Ergebnisse der Untersuchungen decken sich hinsichtlich des Anteils positiver Proben und des Vorkommens der Serotypen im Wesentlichen mit früheren Ergebnissen der amtlichen Überwachung. Insgesamt zeigen die Studienergebnisse, dass die vorgeschriebenen mikrobiologischen Grenzwerte für *Listeria monocytogenes* in verzehrfertigen Lebensmitteln nicht immer konsequent eingehalten werden. Produkte, die die gesetzlichen Grenzwerte für *Listeria monocytogenes* innerhalb des Mindesthaltbarkeitsdatums überschreiten, sind aber nicht verkehrsfähig. Seitens der Lebensmittelunternehmer muss durch geeignete Maßnahmen sichergestellt werden, dass nur Lebensmittel in den Verkehr gebracht werden, bei denen diese Grenzwerte bei bestimmungsgemäßem Umgang einschließlich Lagerung nicht überschritten werden. Wenn Grenzwerte überschritten werden, besteht das Risiko, dass sich Verbraucherinnen und Verbraucher mit Listerien infizieren können. Besonders empfindlichen Personen, dazu gehören Schwangere und immungeschwächte Menschen, wird daher seitens des BfR empfohlen, zur Vermeidung einer Listeriose vorsorglich auf den Verzehr von Produkten wie Räucherlachs oder Rohmilchkäse verzichten (BfR, 2012).

### **3.3 Zoonosen-Monitoring entlang der Lebensmittelketten in den Jahren 2009 bis 2011**

Für die Ableitung möglicher Interventionsstrategien sind die Betrachtung der Prävalenz und ihre Veränderung entlang der einzelnen Produktionsketten von großer Bedeutung. Hierfür werden im Zoonosen-Monitoring jährlich gezielte Studien durchgeführt und ausgewertet. Der Vortrag Käsbohrer et al., 2012b beschreibt übergreifend die Ergebnisse aus dem Zoonosen-Monitoring 2009-2011.

Im Zeitraum 2009 bis 2011 wurde die Verbreitung von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Listeria monocytogenes*, verotoxinbildenden *Escherichia (E.) coli* (VTEC) sowie Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) betrachtet. Die Auswahl der Erreger erfolgte anhand ihrer Bedeutung (Häufigkeit und/oder Schwere von Erkrankungsfällen beim Menschen). MRSA wurde mit aufgenommen, um Daten zum Vorkommen des Erregers entlang der verschiedenen Lebensmittelketten erstmalig zu generieren sowie um Veränderungen entlang der Kette einschließlich des Neuauftretens oder des Ausbreitens von Klonen mit neu erworbenen Virulenzfaktoren und/oder Resistenzdeterminanten frühzeitig zu erkennen.

### 3.3.1 Prävalenzen entlang der Lebensmittelketten

Bei **Legehennen** wurden in der Primärproduktion *Campylobacter* spp. recht häufig, dagegen kaum MRSA nachgewiesen. In **Konsumeiern** wurde bei 0,7 % der Poolproben von Hühner-eierschalen *Salmonella* spp., insbesondere *S. Enteritidis*, nachgewiesen.

In der **Hähnchenfleischkette** wurde das Vorkommen von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und MRSA beobachtet. Während der Nachweis von *Campylobacter* spp. bei ca. 10 % der Sockentupferproben aus Mastbetrieben gelang, war MRSA nur in 0,7 % der Staubproben nachweisbar. Dagegen waren die Erreger (*Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und MRSA) im Schlachthof mit einer deutlich höheren Kontaminationsrate bei den Schlachtkörpern nachweisbar. Mehr als 40 % der Schlachtkörper waren mit *Campylobacter* spp. und/oder MRSA kontaminiert. Für *Salmonella* spp. war die Nachweisrate deutlich geringer, aber ebenfalls über der Nachweisrate beim lebenden Tier. In frischem **Hähnchenfleisch** lagen die Nachweisraten für alle drei Erreger unter den Nachweisraten auf den Schlachtkörpern, am häufigsten wurden *Campylobacter* spp. auf Hähnchenfleisch nachgewiesen (Abbildung 19).

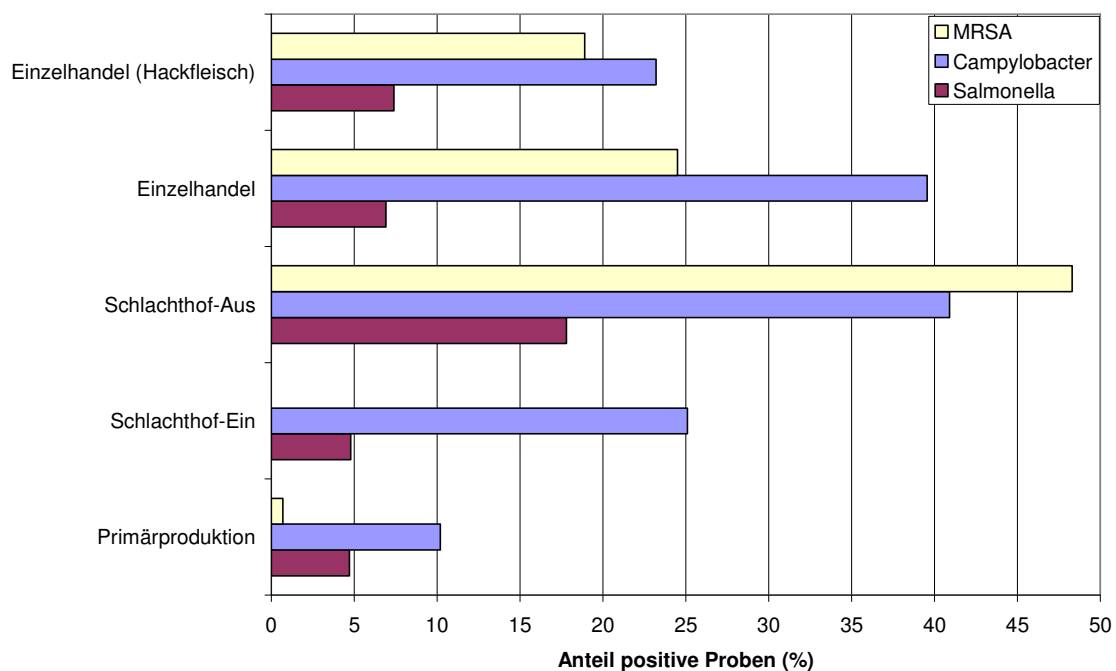
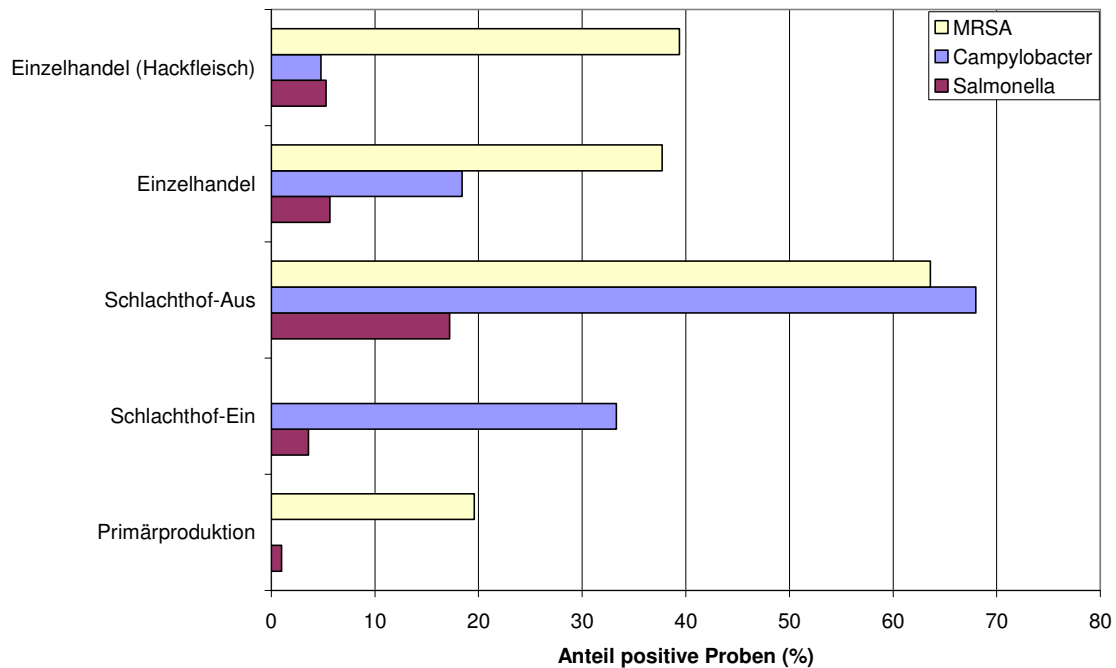


Abbildung 19. Prävalenz von *Salmonella*, *Campylobacter* und MRSA in der Hähnchenfleischkette (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)

Bei der **Putenfleischkette** lag der Nachweis von *Campylobacter* spp. in Blinddarmproben im Schlachthof und das Ausmaß der Kontamination der Schlachtkörper für *Campylobacter* und

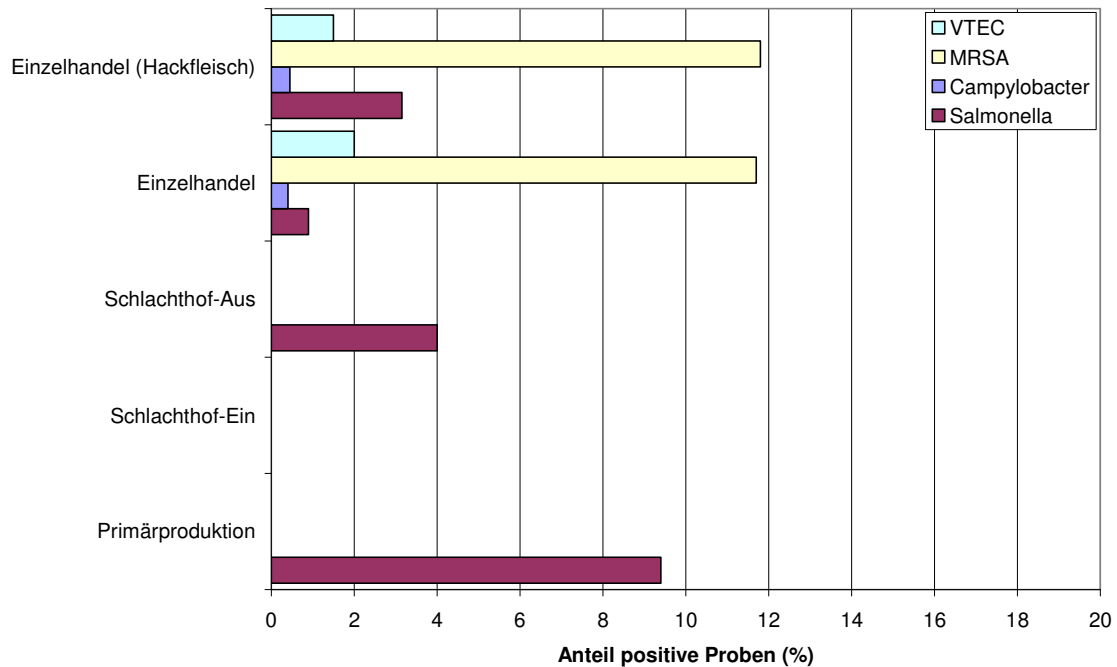
MRSA über den Nachweisraten in der Hähnchenfleischkette. Auf frischem **Putenfleisch** aus dem Einzelhandel wurden im Vergleich zum Schlachtkörper deutlich geringere Raten der betrachteten Erreger nachgewiesen. Dieser Abfall war bei Putenfleisch deutlicher im Vergleich zum Hähnchenfleisch. Während bei frischem Hähnchenfleisch und Zubereitungen am häufigsten *Campylobacter* spp. nachgewiesen wurden, war bei Putenfleisch MRSA am häufigsten (Abbildung 20).



**Abbildung 20. Prävalenz von Salmonella, Campylobacter und MRSA in der Putenfleischkette**  
(Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)

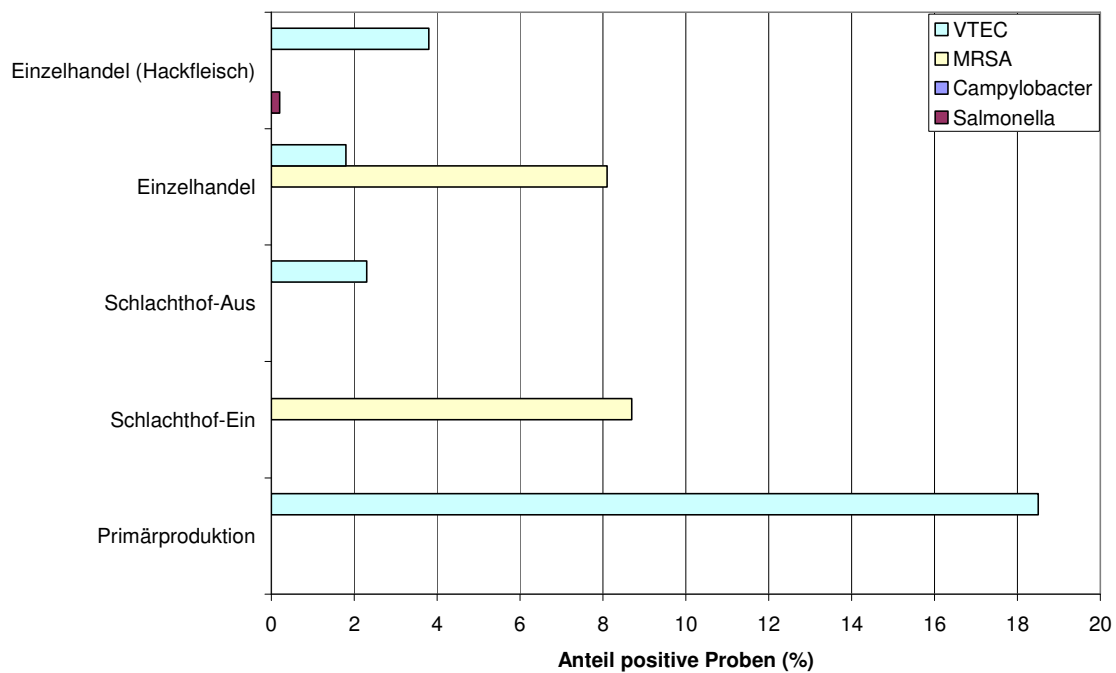
In der **Schweinefleischkette** wurde vorrangig das Lebensmittel betrachtet. **Schweinefleisch** wurde auf *Salmonella* spp. und *Campylobacter* spp. in 2009 und 2011, auf VTEC und MRSA nur in 2009 untersucht. 2011 wurde zusätzlich das Vorkommen von Salmonellen bei Mast Schweinen im Bestand und auf Schlachtkörpern betrachtet. Hierbei konnte bei 9,4 % der Proben im Tierbestand und 4 % der Schlachtkörperproben *Salmonella* spp. nachgewiesen werden. Im Unterschied zur Geflügelschlachtung gelingt es im Rahmen der Schweineschlachtung, die Verschleppung von eingetragenen Keimen auf den Schlachtkörper zu begrenzen. Während *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp. und VTEC im Bereich von 0,3–5,0 % in Schweinefleisch, Hackfleisch und Fleischzubereitungen nachweisbar waren, lagen die Nachweisraten für MRSA mit 11,7–24,3 % deutlich darüber. Vergleicht man die Ergebnisse der Untersuchungen 2009 und 2011, so lag die ermittelte Prävalenz für *Salmonella* spp. in frischem

**Schweinefleisch** und **Hackfleisch** vom Schwein 2011 mit 0,4 % bzw. 1,3 % deutlich unter den 2009 ermittelten Werten (1,4 % bzw. 5,0 %) (Abbildung 21).



**Abbildung 21. Prävalenz von Salmonella, Campylobacter, MRSA und VTEC in der Schweinefleischkette (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)**

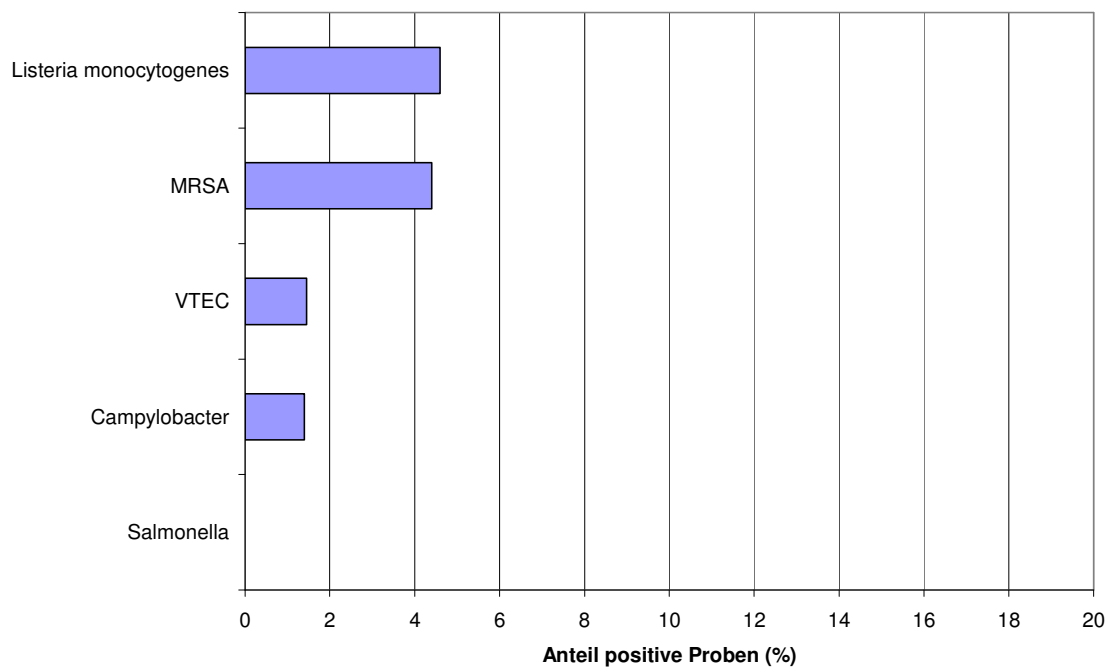
Beim **Mastrind** wurden VTEC bei 18,5 % der Kotproben im Bestand und MRSA bei 8,7 % der Nasentupfer am Schlachthof nachgewiesen. Bei 2,3 % der untersuchten Schlachtkörper wurde eine Kontamination mit VTEC ermittelt. In frischem **Rindfleisch** und Rinderhackfleisch konnten *Salmonella* spp., VTEC und MRSA in geringem Umfang nachgewiesen werden, die höchsten Nachweisraten betrafen VTEC (1,8 bzw. 3,8 %) sowie MRSA (8,1 %) (Abbildung 22).



**Abbildung 22. Prävalenz von Salmonella, Campylobacter, MRSA und VTEC in der Rindfleischkette (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)**

Beim **Mastkalb** im Betrieb lagen die Nachweisraten von VTEC im Kot deutlich über den am Schlachthof (Dickdarminhalt) ermittelten Raten (26,5 % vs. 13,5 %). Hier scheinen Altersunterschiede eine Rolle zu spielen. Für VTEC und MRSA konnte gezeigt werden, dass die Erreger während des Schlachtprozesses auf die Schlachtkörper übertragen werden. Im **Kalbfleisch** wurden im Vergleich zum Rindfleisch deutlich höhere Nachweisraten für *Salmonella* spp., VTEC und MRSA ermittelt. Die höchsten Nachweisraten bei Kalbfleisch betreffen VTEC (5,8 bzw. 3,1 %) sowie MRSA (12,4–19,4 %).

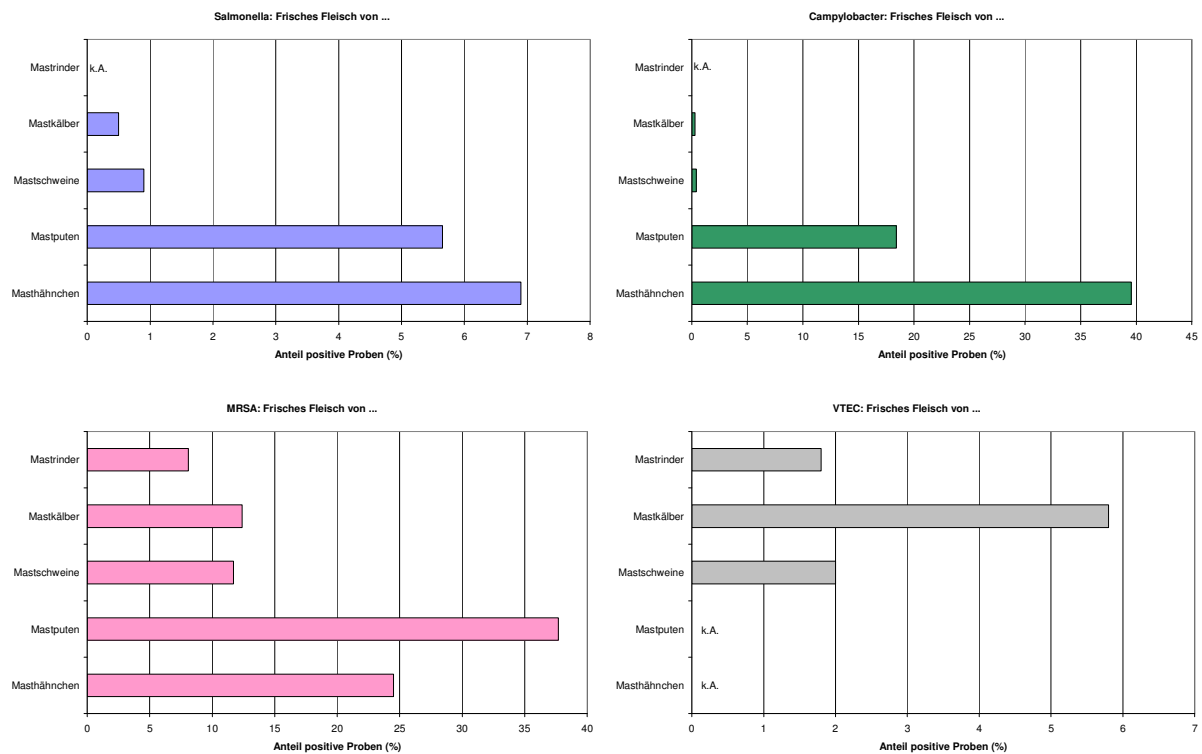
Beim **Milchrind** wurde anhand von Tankmilch das Vorkommen von *Salmonella* spp. (kein Nachweis), *Campylobacter* spp. (0,9–1,9 %), VTEC (1,4 bzw. 1,5 %), MRSA und *Listeria monocytogenes* (je 4,1–4,7 %) untersucht. In **Weichkäse und halbfestem Schnittkäse** wurden *Listeria monocytogenes*, VTEC und MRSA nachgewiesen. Im Fokus der Untersuchung standen dabei Käse aus Rohmilch. Abbildung 23 verdeutlicht diese Ergebnisse.



**Abbildung 23. Prävalenz von Salmonella, Campylobacter, MRSA, VTEC und Listeria monocytogenes in Tankmilch (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)**

Abbildung 24 stellt die Ergebnisse der Untersuchungen für jeden Erreger bei frischem Fleisch der verschiedenen Tierarten aus dem Einzelhandel gegenüber.





**Abbildung 24. Vergleich der Prävalenz von Salmonella, Campylobacter, MRSA und VTEC bei frischem Fleisch von Masthähnchen, Mastputen, Mastschweinen, Mastkälber und Mastrindern (Daten: Zoonosen-Monitoring 2009-2011)**

### 3.3.2 Ergebnisse der Typisierung

**Salmonella.** Die Ergebnisse der Serotypisierung von **Salmonellen** zeigen, dass über mehrere Jahre hinweg bestimmte Serovare relativ häufig in den einzelnen Produktionsketten nachgewiesen werden und sich diese zwischen den Produktionsketten z. T. deutlich unterscheiden. Spezifische Serovare im **Hähnchenfleisch** waren *S. Paratyphi B dT+* und das monophasische Serovar *S. 4,12:d:-*. Auch *S. Infantis* war häufig.

Im **Putenfleisch** dominierten dagegen *S. Saintpaul*, *S. 4, [5],12:i:-* und *S. Newport*. Der gehäufte Nachweis von *S. Kentucky* aus Putenfleisch in 2010 war insofern bemerkenswert, als dieses Serovar in den letzten Jahren nur selten nachgewiesen worden war und eine internationale Verbreitung eines hochresistenten Klons von *S. Kentucky* beschrieben wurde (Beutlich et al., 2012).

Aus Schweinefleisch wurden 2009 und 2011 vor allem *S. Typhimurium* und seine monophasische Variante *S. 4,[5],12:i:-* isoliert. Auch *S. Derby*, das nächsthäufigste Serovar bei den Mastschweinen, wurde im Rahmen früherer Untersuchungen häufig bei Schweinen nachgewiesen. Bei dem Isolat vom Kalbfleisch handelte es sich um *S. Dublin*.

Abbildung 25 stellt die Serovarverteilungen aus den Programmen im Jahre 2009 gegenüber.

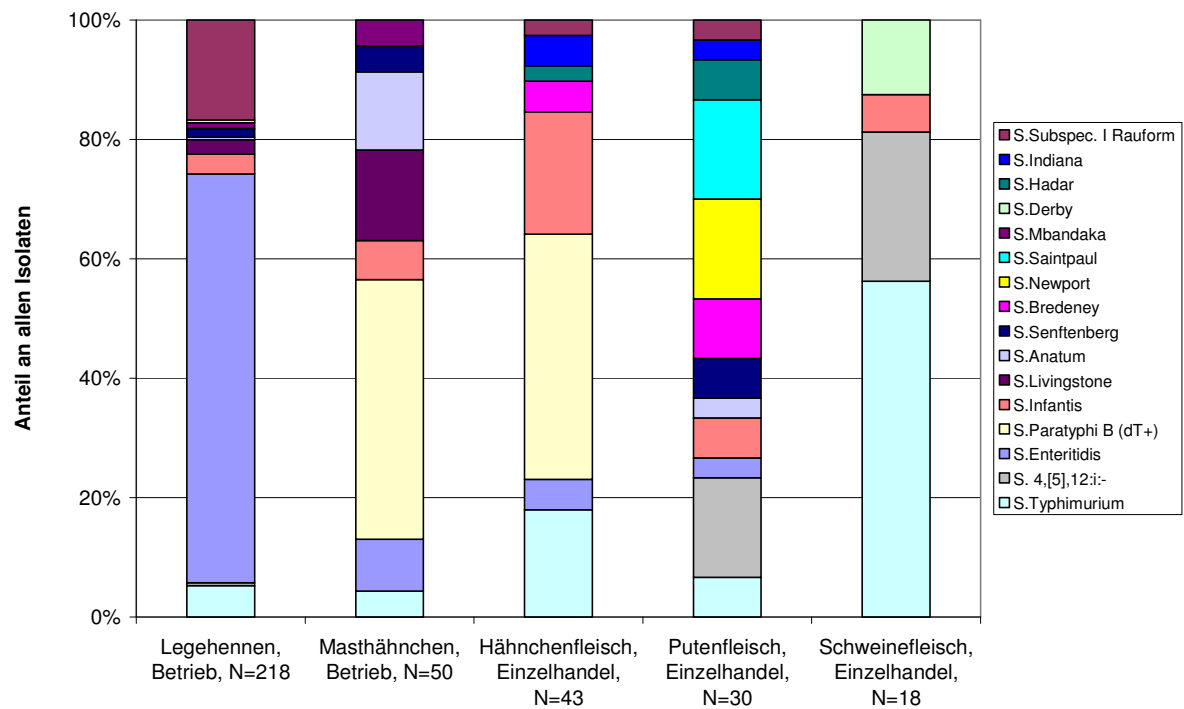


Abbildung 25. Serovar-Verteilung der Isolate aus dem Zoonosen-Monitoring (2009)

**Campylobacter.** *C. jejuni* und *C. coli* sind beim **Masthähnchen** und **Legehennen** weit verbreitet. Insgesamt überwogen in den Geflügelfleischketten und beim Rind *C. jejuni*, während beim Schwein *C. coli* klar dominierte. Abbildung 26 gibt einen Überblick über die Verteilung der Campylobacter-Spezies bei den verschiedenen Herkünften.

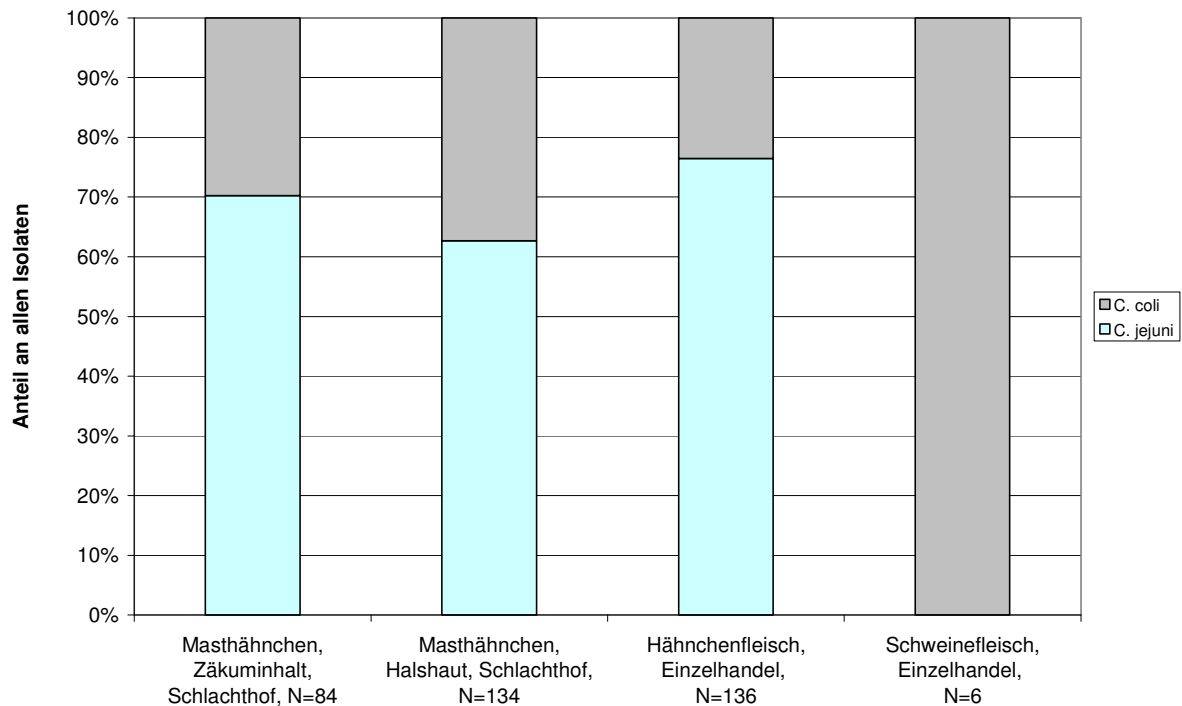


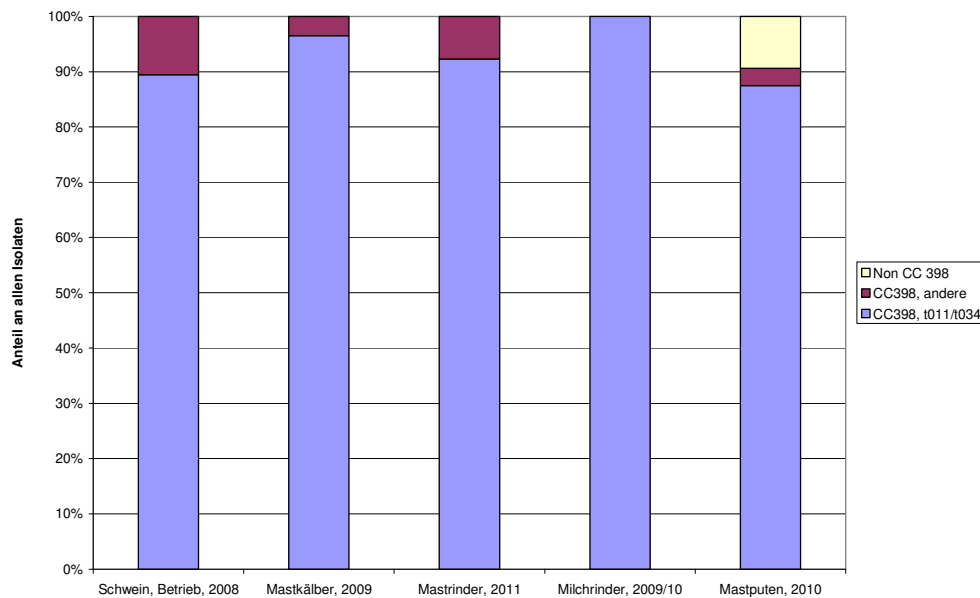
Abbildung 26. Serovar-Verteilung der Isolate aus dem Zoonosen-Monitoring (2009)

**VTEC.** Insgesamt wurde bei verotoxinbildenden *E. coli* bei allen betrachteten Tiergruppen (Mastkalb, Mastrind, Milchrind, Schwein) eine große Variabilität bzgl. des Serotyps beobachtet. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine Fülle unterschiedlicher Stämme von *E. coli* über entsprechende Gene verfügt. Von den in 2011 typisierten 245 Isolaten gehörten 7,3 % auch zu den beim Menschen in der EU am häufigsten mit einer EHEC-Infektion in Verbindung gebrachten O-Gruppen (z. B. O103, O111, O113). Von diesen wiesen einige, aber nicht alle das *eae*-Gen auf. Weitergehende Analysen haben gezeigt, dass bei Rindern und ihren Produkten signifikant häufiger humanpathogene EHEC isoliert wurden als aus Erzeugnissen anderer Tierarten (Martin und Beutin, 2011).

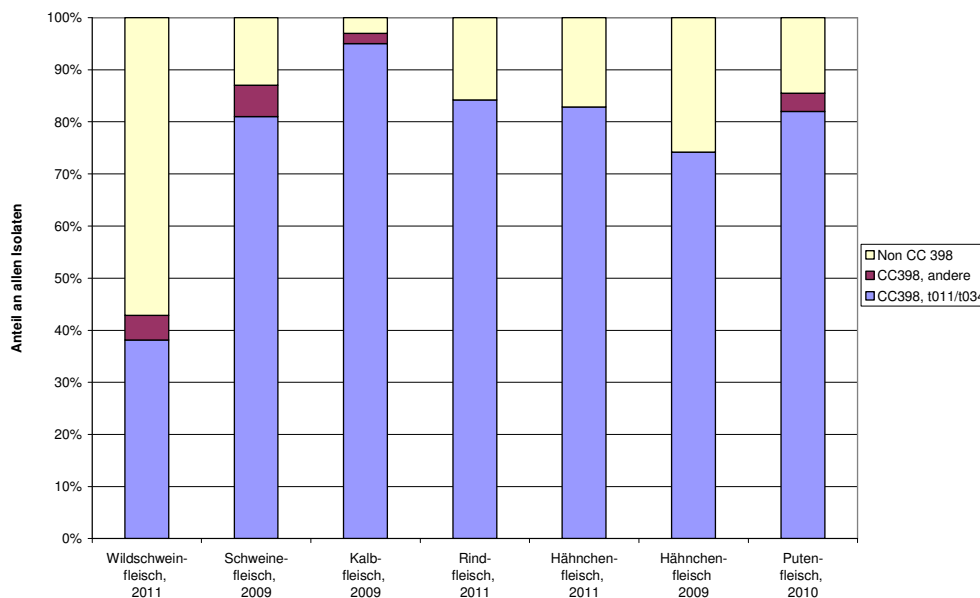
**MRSA.** Die MRSA-Isolate von **Mastrindern, Milchviehbeständen** und **Mastkälberbeständen** waren alle dem Clonalen Complex (CC) 398 zuzuordnen. Es ist davon auszugehen, dass eine Übertragung der Stämme nicht nur zwischen Tieren derselben Tierart, sondern auch zwischen verschiedenen Tierarten möglich ist.

Die Isolate von der **Pute** und vom **Hähnchen** gehörten auch überwiegend dem CC398 an. Es wurden aber auch non-CC398-Isolate nachgewiesen (CC9 beim Hähnchen, CC5 bei der Pute). Die Verteilung der eingesandten Isolate vom Fleisch auf die *spa*-Typen ähnelte sehr der von

den Schlachtkörpern, die Heterogenität war jedoch größer. Die Abbildungen 27 und 28 verdeutlicht dies.



**Abbildung 27. Anteil der MRSA-Isolate von Tieren der spa-Typen t011/t034, anderer spa-Types des klonalen Komplexes CC398 sowie der Isolate, die nicht dem klonalen Komplex CC398 angehören (Isolate aus dem Zoonosen-Monitoring 2008-2011)**



**Abbildung 28. Anteil der MRSA-Isolate aus Lebensmitteln der spa-Typen t011/t034, anderer spa-Types des klonalen Komplexes CC398 sowie der Isolate, die nicht dem klonalen Komplex CC398 angehören (Isolate aus dem Zoonosen-Monitoring 2008-2011)**

### 3.4 Resistenzmonitoring entlang der Lebensmittelkette

Der Bewertung des Eintrags von resistenten Mikroorganismen aus der Tierhaltung nach beruflicher Exposition oder über die Lebensmittelkette in die Allgemeinbevölkerung und in die verschiedenen Gesundheitseinrichtungen wird eine hohe Bedeutung beigemessen (EFSA 2008c). Um aber die reale Bedeutung dieser Risiken abschätzen und gegebenenfalls geeignete Managementmaßnahmen einleiten zu können, ist eine valide Datenbasis erforderlich. Seit 2009 wird daher unter Federführung des BfR jährlich ein bundesweites Resistenzmonitoring durchgeführt (Käsbohrer et al. 2012d). Übergreifendes Ziel ist, eine umfassende Bewertung der Entwicklungstendenzen von Antibiotikaresistenzen vornehmen zu können. Für das Resistenzmonitoring werden die Isolate von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., VTEC, MRSA und kommensale *E. coli* aus einer repräsentativen Stichprobe aus den wichtigsten Lebensmittelketten, also den Nutztierbeständen (Huhn, Pute, Schwein, Rind) und dem hieraus gewonnenen Fleisch genutzt. Die Isolate werden am BfR im Hinblick auf die Resistenzeigenschaften untersucht (Käsbohrer et al. 2012d; Schroeter und Käsbohrer, 2012). Die ermittelten minimalen Hemmkonzentrationen (MHK-Werte) werden anhand epidemiologischer Cut-Off-Werte bewertet und als Anteil mikrobiologisch resistenter Keime dargestellt.

Publikation 5 beschreibt die Ergebnisse des Resistenzmonitorings 2009 bei *E. coli*. In den Arbeiten Käsbohrer et al., 2012a und Käsbohrer et al., 2013c,f wurden ergänzend die Ergebnisse und Erkenntnisse aus den Jahren 2010 und 2011 beleuchtet, die nachfolgend berücksichtigt werden.

Das Zoonosen-Monitoring konnte auf der Basis der vorher beschriebenen Beprobungsstrategien seit 2009 erfolgreich implementiert werden. Das Ziel konnte erreicht werden, in einem Zeitraum von drei Jahren die Prävalenz der relevanten Zoonoseerreger in den jeweiligen Lebensmittelketten in Deutschland zumindest einmal zu schätzen. Hierbei konnten jeweils auch *E. coli*-Isolate für die Resistenzbestimmung gewonnen werden. Ausgehend von einem Probenumfang von 385 bzw. 415 Proben (der für die Prävalenzschätzung festgelegt worden war) wurde angestrebt zumindest 170 *E. coli*-Isolate für die Resistenztestung zu erhalten (EFSA, 2008b). Während aus Kot- bzw. Blinddarmproben, die in landwirtschaftlichen Nutztierbeständen oder am Schlachthof entnommen wurden, problemlos mindestens 170 *E. coli*-Isolate gewonnen werden konnten, gelang dies bei Lebensmitteln nur bei Geflügelfleisch (Tabelle 4). Im Gegensatz dazu war die Anzahl der Isolate von Rotfleisch (Kalbfleisch, Schweinefleisch) sowie aus Tankmilch deutlich geringer.

**Tabelle 4. Übersicht über die erfolgreich durchgeführten Programme; Anzahl Isolate von *E. coli* für die Resistenztestung**

Kette	Primärproduktion	Schlachthof Eingang	Einzelhandel
Legehennen u. Konsumei	2009: 312 Isolate 2010: 1001 Isolate 2011: 642 Isolate	-	-
Masthähnchen u. Hähnchenfleisch	2009: 202 Isolate 2010: 200 Isolate 2011: 246 Isolate	-	2009: 194 Isolate 2010: - 2011: 172 Isolate
Mastputen u. Putenfleisch	- 2010: 127 Isolate 2011: 184 Isolate	- 2010: 356 Isolate -	2009: 203 Isolate 2010: 289 Isolate 2011: -
Mastkalb u. Kalbfleisch	- 2010: 272 Isolate	2009: 361 Isolate -	2009: 51 Isolate
Mastrind u. Rindfleisch	2011: 909 Isolate	-	2011: 68 Isolate
Milchrind u. Milchprodukte	2009: 93 Isolate 2010: 95 Isolate	-	- 2010/11: 76 Isolate
Mastschwein u. Schweinefleisch	- 2011: 859 Isolate	-	2009: 46 Isolate 2011: 52 Isolate

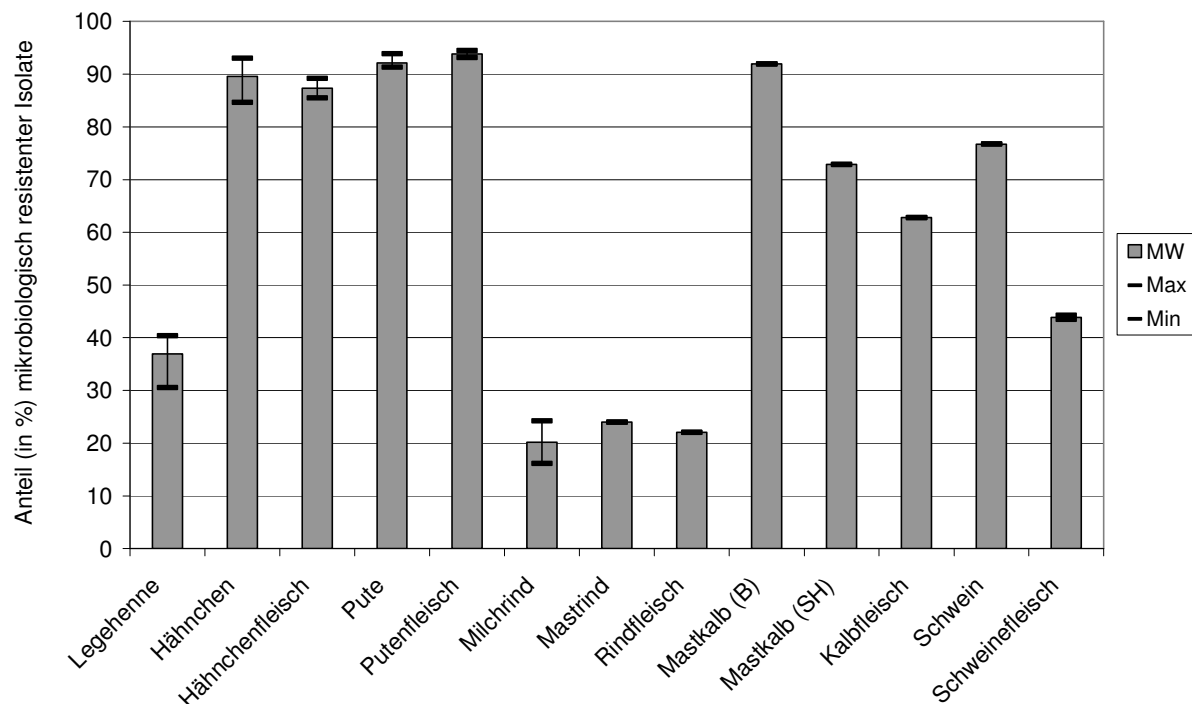
Die Resistenzlage bei kommensalen *E. coli* von Tieren gilt als Indikator für die Exposition der jeweiligen Tierpopulation gegenüber antimikrobiellen Substanzen und dem damit einhergehenden Selektionsdruck. Neben der Möglichkeit der direkten Übertragung der jeweiligen *E. coli*-Stämme auf den Menschen und anschließender Infektion stellen die Keime auch ein Reservoir für Resistenzdeterminanten dar, die ggf. auch horizontal zu anderen Keimen derselben oder anderer Spezies weitergegeben werden können. Die Exposition des Menschen mit diesen Keimen stellt somit ein Problem für den gesundheitlichen Verbraucherschutz dar. *E. coli* ist einer der wichtigsten durch Lebensmittel übertragenen Erreger. Infektionen, die durch resistente *E. coli* verursacht wurden, nehmen weltweit zu und stellen ein ernstzunehmendes Problem für die Humanmedizin dar (EARSS, 2008; ECDC, 2010). So wird beispielsweise eine zunehmende Resistenz gegen Cephalosporine der 3. oder 4. Generation seit 2005 in der Humanmedizin beobachtet. Auch Resistenzen gegen Fluorquinolone in *E. coli* bei Blutvergiftungen haben europaweit in den letzten Jahren zugenommen (ECDC, 2010).

Wie sich bereits anhand der Ergebnisse für 2009 angedeutet hatte, wird anhand der Ergebnisse der Resistenztestung von kommensalen *E. coli* in den Jahren 2009 bis 2011 bestätigt, dass die Raten in Abhängigkeit von der Herkunft der Isolate sehr verschieden sind. So waren die Resistenzraten bei den Isolaten aus der Fleischproduktion (Masthähnchen, Mastputen, Mastschweine, Mastkälber) signifikant höher als bei Isolaten von Legehennen und Milchrindern.

Isolate von Mastrindern weisen im Vergleich zu den Masttieren eine deutlich geringere Resistenzrate auf. Bei Mastkälbern werden dagegen recht hohe Resistenzraten beobachtet. Dieses Bild spiegelt sich auch in den Lebensmitteln wider. So weisen Isolate aus Rindfleisch, Käse und Wildschweinfleisch deutlich geringere Resistenzraten auf als solche aus Hähnchenfleisch, Putenfleisch, Schweinefleisch und Kalbfleisch. Die Resistenzmuster in den verschiedenen Produktionsrichtungen beim Geflügel fallen ebenfalls sehr unterschiedlich aus. So lag bei Legehennen die Resistenzrate deutlich niedriger als beim Mastgeflügel.

Auch bezüglich der Resistenzen gegen die einzelnen Wirkstoffklassen wurden Unterschiede aufgezeigt. Diese Unterschiede bieten die Möglichkeit, nach Einflussfaktoren hierauf zu suchen. Haupthypothese ist hierbei, dass der Einsatz von Antibiotika (der bei den einzelnen Tierarten unterschiedlich ist) sich bei den Resistenzmustern widerspiegelt. Eine Übersicht über die Resistenzraten für die einzelnen Gruppen hierzu gibt Abbildung 29.

Im Hinblick auf die mengenmäßig in großem Umfang und auch in der Behandlungshäufigkeit dominierenden Wirkstoffgruppen (Merle et al., 2012) wurden Resistenzen gegen Sulfonamide, Tetracykline, Streptomycin und Ampicillin häufig beobachtet. Dies traf insbesondere für die Isolate von Mastgeflügel, Mastkälbern und Mastschweinen zu. Entsprechend schwankten die Resistenzraten gegen mindestens eine Wirkstoffgruppe zwischen 85% und 95% in den Mastgeflügelketten, 63% und 92% in der Kalbfleischkette, 44% und 77% in der Schweinefleischkette, 22% und 24% in der Rindfleischkette, 16% und 24% beim Milchrind sowie 31% und 40% bei Legehennen.



**Abbildung 29.** Anteil der Isolate aus den verschiedenen Tier- und Lebensmittelgruppen mit Resistenzen gegen mindestens eine Wirkstoffklasse. Proben wurden im Bestand (B, Schlachthof (SH) oder im Einzelhandel (EH) gezogen.

Hohe Resistenzraten gegen das Fluorchinolon Ciprofloxacin wurden insbesondere in der Putenfleisch-, Hähnchenfleisch- und teilweise in der Kalbfleischkette beobachtet. Die Resistenzraten gegen Ciprofloxacin schwankten in den Jahren zwischen 28% und 34% für die Putenfleischkette und zwischen 43 % und 54 % für die Hähnchenfleischkette. In der Kalbfleischkette konnte hingegen eine deutliche Veränderung entlang der Kette beobachtet werden. Während *E. coli* Isolate von Mastkälbern aus dem Tierbestand zu 42% Ciprofloxacin-Resistenzen aufwiesen, waren 13% der *E. coli* Isolate von Mastkälbern am Schlachthof resistent. Isolate von Kalbfleisch aus dem Einzelhandel zeigten zu 4% eine Resistenz gegen Ciprofloxacin.

Resistenzen gegen Cephalosporine der 3. und 4. Generation (Ceftazidime) wurden in allen betrachteten Produktionslinien nachgewiesen. Die höchsten Nachweisraten wurden in der Hähnchenfleischkette (6% - 14%) ermittelt. Cephalosporin-Resistenzen wurden aber auch in allen anderen Lebensmittelketten nachgewiesen.

Im Rahmen des Zoonosen-Monitorings konnte für Deutschland gezeigt werden, dass Cephalosporin-resistente *E. coli* in 2010 häufiger nachgewiesen werden konnten als im Vorjahr.



Dies betraf insbesondere die Situation bei Masthähnchenherden. Während bei Masthähnchen in 2010 bei 13,5 % der Isolate (2009: 5,9 %) eine solche Resistenz ermittelt wurde, wurden bei den *E. coli*-Isolaten von Mastputen in 2010 keine solche Resistenzen gefunden. Während in 2011 der Anteil Cephalosporin-resistenter *E. coli* bei Masthähnchen rückläufig war, konnten jedoch auch bei Mastputen solche Resistenzen nachgewiesen werden (Tabelle 5). Bei der Untersuchung im Einzelhandel konnten in Hähnchen- und Putenfleisch ebenfalls Cephalosporin-resistente Isolate gefunden werden, der Anteil Cephalosporin-resistenter *E. coli* lag bei Putenfleisch aber deutlich unter der Nachweisrate bei Hähnchenfleisch aus dem Jahr 2009. Die Ergebnisse aus dem Jahre 2011 bestätigen die Unterschiede in der Primärproduktion zwischen Hähnchen- und Putenmast.

**Tabelle 5. Anteil Cephalosporin-resistenter *E. coli* bei Mastgeflügel**

	Masthähnchen			Mastpute		
	2009	2010	2011*	2009	2010	2011*
Betrieb	5,9 % (n=202)	13,5 % (n=200)	7,7 % (n=246)	-	0 % (n=127)	2,2 % (n=184)
Schlachthof	-	-	-	-	2,2 % (n=356)	-
Fleisch	6,2 % (n=194)	-	6,4 % (n=172)	1,0 % (n=203)	2,1 % (n=289)	-

Datenquellen: Daten des BfR in: Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2009, 2010, 2011 - Zoonosen-Monitoring (BVL, 2010, 2011, 2012)

Zusammenfassend zeigen die Ergebnisse des Resistenzmonitorings, dass Resistenzen gegen verschiedene Wirkstoffklassen weit verbreitet sind, die auch für die Therapie bei Infektionen des Menschen von Bedeutung sind. Die Ergebnisse bei kommensalen *E. coli* zeigen auch vergleichbare Resistenzmuster auf, die bereits für Salmonellen als wichtigen Zoonoseerreger beschrieben worden waren (Schroeter u. Käsbohrer, 2010; 2012). Die beobachtete Resistenzsituation ist auch vergleichbar zu der Situation in anderen Mitgliedsstaaten. In den Niederlanden, aber auch in EU-weit durchgeführten Studien wurde ein Anstieg der Resistenzen gegen Fluorchinolone bei Isolaten vom Geflügel beobachtet (Maran, 2009; EFSA, 2011a; De Jong et al., 2009). Eine reduzierte Empfindlichkeit von Salmonellen gegen Fluorchinolone wurde mit einem verschlechterten Therapieerfolg bei *Salmonella*-Infektionen des Menschen in Zusammenhang gebracht (Crump et al., 2003, Helms et al., 2004). Auch die Unterschiede in den Resistenzraten zwischen Mastgeflügel und Mastrindern werden in früheren Untersuchungen und in anderen Ländern bestätigt (Guerra et al., 2003; EFSA, 2011a; Maran, 2009; De Jong et al., 2009).

Das Ausmaß, mit dem Tiere und Menschen die gleichen Typen von *E. coli* beherbergen, wird derzeit aktiv beforscht (EFSA, 2011a). Kommensale *E. coli*, die regelmäßig im Darm von Tieren sowie auf tierischen Lebensmitteln nachgewiesen werden können, werden als mögliche Quelle für resistente Bakterien oder Resistenzdeterminanten für den Menschen eingeschätzt. Gleichzeitig dienen sie als Surrogatkeim für die Verbreitung von Resistenzen bei gramnegativen Keimen insgesamt. Um diese Zusammenhänge besser zu beleuchten, werden ausgewählte Isolate ergänzend zur phänotypischen Resistenztestung auch molekularbiologisch untersucht. Aktuelles Beispiel ist die Bestätigung, ob es sich um ESBL-Bildner handelt. Diese Ergebnisse der genotypischen Charakterisierung bilden dann die Basis für Vergleiche der häufigsten Erregertypen beim Menschen und in den verschiedenen Lebensmittelketten. Mittels spezifischer Source Attribution Modelle kann dann die mögliche Bedeutung einzelner Lebensmittelketten als Quelle von Infektionen des Menschen abgeschätzt werden. Hierfür werden derzeit im Forschungsprojekt RESET umfangreiche Querschnittstudien durchgeführt und geeignete Source Attribution Methoden entwickelt.

Erste Ergebnisse zur Prävalenz von ESBL-bildenden *E. coli* beim Rind wurden von Schmid et al., 2013 und Laube et al., 2013 publiziert. Die Erkenntnisse aus den bisher abgeschlossenen gezielten Studien in RESET stehen in Einklang mit den Ergebnissen aus dem Zoonosen-Monitoring. Die höchsten Kontaminationsraten mit Cephalosporin-resistenten *E. coli* (als Indikator für ESBL-bildende *E. coli*) fanden sich beim Masthähnchen und Hähnchenfleisch, die Keime wurden aber auch in anderen Lebensmittelketten nachgewiesen (Käsbohrer et al., 2012a,d). Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass ESBL-bildende *E. coli* häufig ausgehend von der Primärproduktion auf das Lebensmittel verschleppt werden. Hierfür sind verschiedene Schritte in der Schlachtkette verantwortlich. Daher hat die genaue Betrachtung dieser Prozessstufe von besonderer Bedeutung für die Erarbeitung von Erfolg versprechenden Interventionsmaßnahmen.

Um die Exposition des Verbrauchers mit ESBL-bildenden *E. coli* durch Geflügelfleisch abzuschätzen, wurde ein Konzept für ein quantitatives Risikobewertungsmodell erarbeitet. Hierfür wurde das Modell von Nauta et al. (2005), das die Hähnchenfleischkette vom Schlachthof bis zum Verbraucher für *Campylobacter* beschreibt, am BfR implementiert und für ESBL-bildende *E. coli* die geeigneten Parameter recherchiert (Sharp et al., 2013a). Unter Nutzung der gewonnenen Daten werden Bewertungen der Risiken durchgeführt und die Erfordernisse zur konsequenten Umsetzung von Handlungsempfehlungen verdeutlicht. Das Modell ermöglicht aber auch Auswirkungen getroffener Maßnahmen erfassen und bewerten zu können.

---

## **4 Zusammenfassende Diskussion und Ausblick**

### **4.1 Zielstellung der Monitoringaktivitäten für die Belange des gesundheitlichen Verbraucherschutzes**

Mit der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 wird das Prinzip der Risikoanalyse in der Europäischen Gemeinschaft als Basis für von den Mitgliedstaaten und der Gemeinschaft erlassene Maßnahmen für Lebensmittel und Futtermittel verankert. Ziel ist hierbei, einerseits den Verbraucher vor Gefahren zu schützen, aber auch ungerechtfertigte Hemmnisse für den freien Verkehr mit Lebensmitteln zu vermeiden. Aus den drei miteinander verbundenen Einzelschritten der Risikoanalyse, nämlich Risikobewertung, Risikomanagement und Risikokommunikation, ergibt sich hierfür eine systematische Methodik zur Ermittlung effektiver, angemessener und gezielter Maßnahmen oder sonstiger Aktionen des Gesundheitsschutzes. Die Gemeinschaft soll auf hochwertige, unabhängige und effiziente wissenschaftliche und technische Unterstützung zurückgreifen, wie sie in einer Risikobewertung geleistet wird. Risikobewertung wird hierbei definiert als ein wissenschaftlich untermauerter Vorgang mit den vier Stufen Gefahrenidentifizierung, Gefahrenbeschreibung, Expositionsabschätzung und Risikocharakterisierung (BfR, 2011c).

In Deutschland ist als zentrale Aufgabe dem BfR die wissenschaftliche Risikobewertung von Lebens- und Futtermitteln sowie von Stoffen und Produkten als Grundlage für den gesundheitlichen Verbraucherschutz der Bundesregierung übertragen worden. Für die Gemeinschaft wurde die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit hierfür eingerichtet, die in enger Zusammenarbeit mit den entsprechenden Stellen der Mitgliedsstaaten diese Aufgabe wahrnimmt.

In der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 wird auch auf das Fehlen eines wirksamen Systems zur Sammlung und Auswertung von Daten zur Lebensmittelkette auf Gemeinschaftsebene als erhebliches Manko hingewiesen. Daher wurde die EFSA beauftragt, ein koordiniertes Sammel- und Auswertungssystem unter Berücksichtigung bereits bestehender Netzwerke für einschlägige Daten in diesem Aufgabenbereich einzurichten. Mit der Richtlinie 2003/99/EG sowie der Entscheidung (EG) Nr. 2160/2003 wurde eine wichtige Basis für die verbesserte Gewinnung von Daten für die Risikobewertung gelegt.

In den letzten beiden Jahrzehnten wurde somit ein komplexes Regelwerk von rechtlichen Rahmenbedingungen geschaffen, das u. a. die Schaffung der Datenbasis für Risikobewertungen und die Implementierung hierauf aufbauender Managementmaßnahmen zur Verbesserung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes zum Ziel hat. Durch Nutzung verschiedener methodischer Ansätze werden Daten für die Aufgabenstellungen gewonnen. Die Etablierung

---

derartiger Datenerhebungssysteme und die integrierte Nutzung dieses Wissens sind ein wichtiger Beitrag zur Sicherung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes. Generell wird angestrebt, sichere Lebensmittel in ausreichender Menge verfügbar zu halten. Die geänderten Produktionsbedingungen, verbunden mit globalem Handel, können schnell zu Verschiebungen in der Erregerprävalenz, aber auch dem Auftauchen von neuen Erregern oder Erregern mit neuen Eigenschaften führen. Es muss mit unterschiedlichen, auch neuen, Übertragungswegen oder Änderungen in der Bedeutung der einzelnen Wege gerechnet werden. Gleichzeitig besteht der Bedarf, anhand wissenschaftlich belastbarer Daten Prioritäten im Hinblick auf zu ergreifende Maßnahmen zu setzen.

Die in dieser Arbeit beschriebenen Konzepte und Aktivitäten verdeutlichen den wichtigen Beitrag der tiermedizinischen Epidemiologie zu den Aufgaben des Veterinary Public Health. Epidemiologische Arbeiten unterstützen damit inhaltliche Entscheidungen und Aktivitäten der am Politikprozess Beteiligten im öffentlichen Sektor. Im Zentrum steht die Erkennung und Verminderung von Gefahren in Populationen, die das Vorkommen von Zoonoseerregern oder resistenten Erregern und ihre Verbreitung für die Gesundheit des Verbrauchers darstellen können.

Systematische, methodische Ansätze, wie das Zoonosen-Monitoring entlang der Lebensmittelkette können, in Kombination mit gezielten Studien (Surveys) und Überwachungsprogrammen (Surveillance), dem Einsatz moderner diagnostischer, molekularbiologischer und genetischer Verfahren, somit einen wichtigen Beitrag für die Verbesserung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes liefern. Auch von Seiten der EFSA werden die bereits erzielten Erfolge in der Harmonisierung der Datengewinnung und Verbesserung der Datenqualität herausgestellt, die durch Bereitstellung von technischen Spezifikationen für Surveys sowie gezielt geförderten Projekten in der Europäischen Gemeinschaft erreicht werden konnten (Makela et al., 2012).

Die Epidemiologie stellt die methodischen Konzepte bei der Gewinnung wissenschaftlicher Daten zur Verfügung, so dass die erzielten Ergebnisse in einen größeren Kontext gestellt werden, und die Interaktionen zwischen verschiedenen Einflussgrößen und Maßnahmen aufgezeigt werden können. Mit den Verfahren der Risikobewertung stehen weltweit anerkannte wissenschaftliche Methoden zur Verfügung, eine Abschätzung der Dimension der gesundheitlichen Gefahren, unter optimierter Nutzung der verschiedenen Datenquellen, vorzunehmen.

Auch andere Mitgliedsstaaten haben gezeigt, dass der integrierte Ansatz eine wichtige Basis für das Identifizieren und Ergreifen von geeigneten Maßnahmen ist. Als Beispiel sei Däne-

mark genannt, das in den letzten beiden Jahrzehnten ein integriertes Überwachungskonzept zur Verbesserung der Lebensmittelsicherheit aufgebaut hat. Das ursprüngliche Konzept, das einen Schwerpunkt in der Salmonellenbekämpfung hatte, wurde dahingehend ausgebaut, dass es zuerst im Hinblick auf die Begrenzung der Risiken durch Antibiotikaresistenzen, und in jüngeren Jahren auch im Hinblick auf Risiken durch den globalen Handel erweitert wurde (Wegener, 2010). Auch außerhalb von Europa, in Kanada, wurden in einer Publikation von Parmley et al. 2013 die Vorteile herausgearbeitet, die aus der integrierten Analyse von Daten aus verschiedenen Quellen für die Belange des gesundheitlichen Verbraucherschutzes gewonnen werden können. Die Beispiele machen aber auch deutlich, dass neben der Durchführung derartiger Untersuchungen und der Anwendung von erweiterten und verbesserten Subtypisierungsmethoden auch verbesserte Methoden benötigt werden, um die vielfältigen Informationen aus epidemiologischen Untersuchungen für die Belange der Risikobewertung besser nutzen und verknüpfen zu können.

In dieser Arbeit wurden Erfahrungen mit EU-weiten Studien, Bekämpfungsprogrammen, mit amtlichen Untersuchungen im Rahmen der Lebensmittelüberwachung sowie mit dem Zoonosen- und Resistenzmonitoring aus den Jahren 2009 bis 2012 berücksichtigt. Zudem wurden die Zoonosen-Stichprobenpläne für die Jahre 2013 bis 2014 vorbereitet, z.T. werden diese auch durchgeführt und erste Auswertungen gefertigt. Aufbauend auf diesen verschiedenen Erfahrungen, und auf der Basis eines im Auftrag der EFSA erarbeiteten Leitfadens wurde der in Anhang 1 abgedruckte Leitfaden zusammengestellt. Dieser soll dazu dienen, künftige Programme unter Beachtung der wissenschaftlichen Erfordernisse an die Datenqualität vereinfacht planen und durchführen zu können. Er soll aber insbesondere auch deutlich machen, dass eine Vielzahl von Entscheidungen erarbeitet, abgestimmt, festgelegt und eingehalten werden müssen. Dies erfordert erhebliche Ressourcen, die bei der Planung derartiger Aktivitäten eingesetzt werden müssen, da Praktikabilität und wissenschaftliche Erfordernis in allen Details abgewogen werden müssen. Dies wird häufig in seiner wissenschaftlichen Komplexität unterschätzt bzw. auch von Auftraggebern oder Außenstehenden unterbewertet. Als Indiz hierfür sein angeführt, dass seitens der Europäischen Kommission für die Grundlagenstudien jeweils eine Kofinanzierung für die Durchführung von Untersuchungen gewährt wurde, nicht aber für die Entnahme der Proben, Erhebung der Daten sowie für die Planung, Koordination und Auswertung der Studie. Gerade auch die detaillierte Auswertung der Daten, die auf Europäischer Ebene im Rahmen der Grundlagenstudien in der Regel von der EFSA begleitet bzw. bei externen Partnern auf Kosten der EFSA in Auftrag gegeben werden, erfordert erhebliche Ressourcen.

---

## 4.2 Erzielte Erfolge und verbessertes Wissen für künftige Maßnahmen

### 4.2.1 Surveillance-Aktivitäten

Dass die generelle Konzeption und das systematische Vorgehen zur Verbesserung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes beiträgt, soll am Beispiel der Salmonellose erläutert werden. Nach dem dramatischen Anstieg der Krankheitsfälle beim Menschen waren Lebensmittel vom Geflügel, insbesondere Konsum Eier und Ei-haltige Speisen als wichtige Quellen bzw. Vehikel der Infektionen identifiziert worden. Für die Bekämpfung von Salmonellen beim Geflügel wurde in einem integrierten Ansatz der Status quo erhoben, geeignete Bekämpfungsmaßnahmen identifiziert, der rechtliche Rahmen für deren Durchführung geschaffen sowie die Veränderung der Prävalenz der Erreger als angestrebte Konsequenz dieser Maßnahmen regelmäßig überprüft. Der Erfolg dieser stringenten Vorgehensweise zeigt sich insbesondere in dem deutlichen Rückgang der *Salmonella*-Infektionen verursacht durch *S. Enteritidis* beim Menschen. Gleichzeitig wird auch deutlich, dass die identifizierten Maßnahmen konsequent umgesetzt, regelmäßig überprüft und ggf. angepasst werden müssen, um zum Erfolg zu führen. Für die Bekämpfung von Salmonellen beim Schwein wurde in Deutschland ein weniger stringenter Ansatz gewählt, ein Erfolg der Maßnahmen im Hinblick auf eine reduzierte Anzahl von Erkrankungsfällen beim Menschen, die im Zusammenhang mit dieser Quelle stehen, ist bisher nicht erkennbar. Vorläufige Analysen am BfR bestätigen die Berichte der EFSA, dass Schweinefleisch in Deutschland zunehmend eine Rolle als Infektionsquelle der insgesamt rückläufigen menschlichen Salmonellosefälle darstellt (Valentin et al., 2012a; Käsbohrer et al., 2013e). In einer aktuellen Fall-Kontroll-Studie zu den Infektionsquellen von sporadischen *Salmonella*-Infektionen in Niedersachsen wurde ebenfalls Schweinefleisch als eine wichtige Quelle identifiziert (Ziehm et al., 2013a). In einer Subtypen spezifischen Auswertung konnte dies insbesondere für *S. Typhimurium* herausgearbeitet werden (Ziehm et al., 2013b).

### 4.2.2 Monitoring-Aktivitäten

Die Erfahrungen aus den ersten vier Jahren des nationalen **Zoonosen-Monitoring** untermauern die Vorteile einer Lebensmittelketten-bezogenen Vorgehensweise bei der Abschätzung der Verbreitung von Zoonoseerregern. Anhand der Ergebnisse kann der Eintrag der betrachteten Erreger für die verschiedenen Tierarten aus der Primärproduktion in die Lebensmittelkette beleuchtet und quantifiziert werden. Die gewonnenen Daten können dann in die Quantifizie-

---

rung der Exposition mit dem Erreger eingehen. Die Ergebnisse bilden somit eine wichtige Basis für die Risikobewertung. Zudem können Hypothesen bzgl. der ursächlichen Zusammenhänge und Einflussfaktoren auf die ermittelte Prävalenz der einzelnen Erreger auf den verschiedenen Stufen der Lebensmittelkette abgeleitet und ggf. in weiterführenden Studien geprüft werden. Die Ergebnisse zeigen, dass die betrachteten Zoonoseerreger auf den einzelnen Stufen der jeweiligen Lebensmittelkette mit deutlich unterschiedlicher Prävalenz nachgewiesen werden können. Auf der Grundlage der Typisierungsergebnisse der Erreger kann abgeschätzt werden, in welchem Umfang die Keime entlang der Produktionskette verschleppt werden, aber auch, dass neue Erreger auf einzelnen Prozessstufen eingetragen werden. Anhand dieser Erkenntnisse kann dann die Bedeutung für den Menschen abgeschätzt werden. Dies soll anhand einiger Beispiele kurz beschrieben werden:

Geflügelfleisch ist häufig mit *Campylobacter* spp. belastet und kann somit eine Infektionsquelle für den Menschen sein. Aber auch Schweinefleisch kann zu einer Infektion führen, da es im Gegensatz zum Hähnchenfleisch in Deutschland auch roh verzehrt wird. Schweinefleisch kommt damit als Quelle menschlicher *Campylobacter*-Infektionen, v. a. verursacht durch *C. coli*, durchaus in Betracht. Für *Campylobacter* konnte deutlich herausgearbeitet werden, dass in Abhängigkeit von dem Umfang des Eintrags aus der Primärproduktion eine unterschiedlich hohe Keimzahl auf die Schlachtkörper verschleppt wird, was sich entsprechend auch in der Kontaminationsrate beim frischen Fleisch und dem Eintrag in den Haushalt des Verbrauchers widerspiegelt. Nach Schätzung der EFSA können ca. 20–30 % der Erkrankungen des Menschen mit *Campylobacter* der Handhabung, Zubereitung und dem Verzehr von Hähnchenfleisch zugeordnet werden (EFSA, 2011b).

Die Ergebnisse des Zoonosen-Monitorings belegen, dass **VTEC** regelmäßig im Darm beim Masthund und Kalb nachgewiesen werden kann. Der Nachweis des *eae*-Gens bei diesen und anderen Isolaten unterstreicht die Rolle von Rind- und Kalbfleisch, aber auch Schweinefleisch und Milch als potentielle Quelle virulenter VTEC Stämme.

Der bei allen Nutztiergruppen festgestellte Typ von **MRSA** (CC398) wird bei beruflich exponierten Personen häufig als Besiedler nachgewiesen, es werden aber zunehmend auch schwerwiegende Infektionen mit diesem als livestock-associated (la) MRSA bezeichneten Typ beschrieben, insbesondere in viehdichten Regionen (Bisdorff et al., 2012, Köck et al., 2013). In der Gesamtbevölkerung sind CC398 MRSA bisher eher selten zu finden (Köck, 2013). Da es derzeit kaum Hinweise auf eine Übertragung der laMRSA auf den Menschen

---

über kontaminiertes Fleisch gibt, wird die Bedeutung der Exposition über Lebensmittel für die Humangesundheit aktuell als gering eingeschätzt (BfR, 2009; ECDC et al., 2009).

Für *Listeria monocytogenes* konnte gezeigt werden, dass die strengen rechtlichen Anforderungen bezüglich der maximal zulässigen Keimzahl konsequenter beachtet und ihre Einhaltung überwacht werden muss. Infektionen mit *Listeria monocytogenes* treten zwar deutlich seltener auf als Salmonellosen oder Campylobacter-Infektionen, sind aber aufgrund der Schwere der Krankheitsverläufe von besonderer Bedeutung.

Die Ergebnisse des jährlichen Resistenzmonitorings bei kommensalen *E. coli* bestätigen das häufige Vorkommen antibiotikaresistenter Bakterien bei landwirtschaftlichen Nutztieren, machen aber auch Unterschiede deutlich. So waren die Resistenzraten bei den Isolaten von Masttieren (Masthähnchen, Mastputen, Mastschweine, Mastkälber) signifikant höher als bei Isolaten von Legehennen und Milchrindern. Isolate von Mastrindern weisen im Vergleich zu Mastkälbern eine deutlich geringere Resistenzrate auf, d.h. hier kann eine deutliche Abhängigkeit von der Produktionsform und damit verbunden dem Alter der Tiere beobachtet werden. Die weite Verbreitung von Keimen mit Antibiotikaresistenzen macht die künftigen Herausforderungen an Reduktions- und Bekämpfungsmaßnahmen offensichtlich. Antibiotika müssen zur Therapie von Infektionen eingesetzt werden, ihre Anwendung führt aber zu einer Selektion von Resistenzdeterminanten und trägt so zu ihrer Ausbreitung, auch über Speziesgrenzen hinweg, bei.

### 4.3 Künftige Herausforderungen

#### 4.3.1 Reduktion der mikrobiologischen Risiken

Der integrierte Ansatz aus Monitoring, Surveillance und gezielten Surveys und die Nutzung dieser Erkenntnisse für die Bewertung dieser Risiken für die Gesundheit des Verbrauchers machen die künftigen Herausforderungen zur Reduktion mikrobiologischer Risiken offensichtlich:

- **Früherkennung neuer möglicher Eintragsquellen.** Das Ausbreitungsszenario von *Salmonella* Enteritidis wiederholt sich in neuem Gewande. Der **Eintrag eines Erregers in der Spitze einer pyramidal organisierten Zucht- und Erzeugerebene** hat weitreichende Konsequenzen. Die kürzlich beobachtete Ausbreitung von ESBLs beim Geflügel zeigt erneut, dass eine Kontamination in Eltern- oder Großeltern-tierherden zu einer schnellen überregionalen Verbreitung der Keime führen kann. Künftige Überwachungs-



strukturen müssen derartige Gefahren frühzeitig erkennen helfen. Erste Nachweise von Carbapenemase-bildenden Keimen in deutschen Tierbeständen verdeutlichen die Dringlichkeit des Problems.

- **Integrierte Tiergesundheitskonzepte.** Verbesserte Haltungsbedingungen, optimiertes Management der Betriebe, die die **Ausbreitung von Krankheitserregern verringern**, und damit einerseits weniger Antibiotikaeinsatz erforderlich machen, andererseits auch die **Tiergesundheit fördern**, müssen entwickelt werden. Diese Ansätze müssen durch spezifische Maßnahmen und Produkte zur Reduktion des Transfers und der Entstehung antibiotikaresistenter Erreger unterstützt werden. Integrierte Ansätze, die die Nutzung von Informationen für verschiedene Belange und das Erreichen mehrerer Ziele anstreben (z. B. Tierschutz und Tiergesundheit) müssen verstärkt ausgebaut werden.
  - **Verbesserte Lebensmittelgewinnung.** Ein wesentlicher Faktor für das Ausmaß der Kontamination von Geflügelfleisch ist die Verschleppung von Keimen während der Schlachtung. Die vorliegenden Daten machen deutlich, dass dies für eine Vielzahl von Erregern in ähnlicher Weise beobachtet werden kann. Eine **Verbesserung der Schlachttechnik** ist daher dringend gefordert. Ergänzende Maßnahmen im Sinne einer Dekontamination können dann unterstützend wirken, aber nicht Hygienemaßnahmen ersetzen. Es gilt, die kritischen Prozessschritte zu identifizieren, die Entwicklung neuer technologischer Verfahren voranzutreiben und ihre Wirkung zu beleuchten sowie optimierte Verfahren einzusetzen.
  - **Integrative Betrachtung multifaktorieller Geschehen.** Gerade die dringend erforderliche Reduktion der weiten Verbreitung von resistenten Keimen in den Tierbeständen und in den Lebensmittelketten machen deutlich, dass für eine Umkehr dieser Tendenz ein Bündel von Maßnahmen ergriffen werden muss. Bei künftigen Maßnahmen zur Reduktion dieser Exposition müssen die **Wirkung mehrerer Faktoren gleichzeitig sowie vielseitige Interaktionen berücksichtigt** werden. Insbesondere die Interaktion mit der Umwelt, sei es über Aus- und Eintrag in Tierstallungen, die Kontamination von Wasser und pflanzlichen Produkten, ebenso wie der globale Tier- und Futtermittelhandel erfordern neue Vorgehensweisen. Wesentlich genauer muss auch betrachtet werden, welche Wirkung kleine Konzentrationen von antimikrobiellen Wirkstoffen oder von Bioziden über lange Zeiträume hinweg auf Bakterienpopulationen haben.
-

### 4.3.2 Kontinuierliche Gewinnung von Daten mit hoher Qualität

In der hier vorliegenden Arbeit wurde ein Schwerpunkt auf die Aktivitäten in einem föderalen System unter Beachtung der Zuständigkeiten gelegt. Jeder Survey, jedes Monitoringprogramm und jedes Surveillance-Programm muss gut vorbereitet und kontinuierlich begleitet werden, damit das angestrebte Ziel erreicht werden kann.

- **Strukturierte Konzeption.** Basis ist hierfür eine präzise Planung und Beschreibung aller Studienelemente in einer **standardisierten Arbeitsanweisung** (Standard Operating Procedure, SOP). Dies umfasst Studiendesign, Stichprobenplan, Probenahmeverfahren, Probentransport, diagnostische Methoden, Datenerhebung, Datenübermittlung, Aus- und Bewertung sowie Festlegung von Zuständigkeiten.
  - **Machbarkeit und Akzeptanz.** Neben der Bereitstellung einer SOP, die für die Beteiligten in geeigneter Form alle wesentlichen Aspekte beschreibt, die bei der Durchführung zu berücksichtigen sind, muss die **Machbarkeit unter Feldbedingungen** ein wichtiger Aspekt sein. Im Unterschied zu gezielten Studien im Rahmen von Forschungsprojekten ist die Anzahl der zu beteiligenden Einrichtungen groß. Nur eine **hohe Akzeptanz bei allen Beteiligten** gewährleistet auch die korrekte Durchführung der SOPs. Die Aufgabenverteilung zwischen Behörde vor Ort, Behörden und Einrichtungen der Länder und des Bundes muss klar geregelt sein. Die Durchführung der Grundlagenstudien, Monitoring- und Bekämpfungsprogramme in enger Zusammenarbeit zwischen Bund, Ländern, Untersuchungseinrichtungen der Länder, NRLs und Behörden vor Ort mit klarer Aufgabenteilung hat sich hierfür bestens bewährt. Eine wesentliche Hürde der Akzeptanz ist bereits überwunden. Die Frage der Beteiligten ist eher, welche Programme kommen im nächsten Jahr, und nicht „was wollen die von uns?“ Da die Fülle der Aufgaben bei immer knapper werdenden Ressourcen zunimmt, muss aber auch künftig ein wesentliches Augenmerk auf die frühzeitige fachliche und organisatorische Einbindung aller Beteiligten gelegt werden.
  - **Vernetzung von Monitoring und Surveys.** Dass die Zusammenarbeit bei der Durchführung von Surveys auf einem guten Weg ist, kann auch an der **kooperativen Durchführung** der Querschnittstudien zum Vorkommen von ESBLs bei Lebensmitteln im Rahmen des Forschungsprojektes RESET verdeutlicht werden ([www.reset-verbund.de](http://www.reset-verbund.de); Schmid et al., 2013). Hier arbeiten Landesuntersuchungseinrichtungen erfolgreich mit Universitäten und Bundesbehörden zusammen. Auch für eine erste orientierende Studie zum Vorkommen von MRSA bei Mastschweinen konnte die bereits etablierte Zusammenarbeit mit den verantwortlichen Stellen in den Ländern dahin gehend genutzt werden, dass schnell eine
-

gezielte explorative Studie mit neuen Methoden auf den Weg gebracht werden konnte (Tenhagen et al., 2009).

- **Kommunikation und Management.** Die derzeitigen Erfahrungen erlauben den Schluss, dass mit der gewählten Vorgehensweise die Zielstellungen gut erreicht werden können und die Ressourcen gut eingesetzt werden. Die Lastenverteilung fällt auf viele Beteiligte, und der gewonnene Mehrwert findet breite Anerkennung. Gerade die Diskussion um die Resistenzsituation in Deutschland konnte **auf der Grundlage belastbarer Daten versachlicht** werden. Für die Überarbeitung des Arzneimittelgesetzes konnten die **Schwerpunkte für gezielte Maßnahmen** anhand der Datenlage definiert werden.
  - **Verstetigung und Nachhaltigkeit.** Die methodische Zielstellung, ein System für die regelmäßige Beobachtung wichtiger Lebensmittelketten, um Änderungen in der Prävalenz verschiedener Zoonoseerreger, sowie der dominierenden Erregertypen und ihrer Resistenzeigenschaften zu entdecken, konnte in Deutschland etabliert werden. Dies gilt es nun systematisch zu konsolidieren. **Bereits jetzt greifen Monitoring- und Überwachungsaktivitäten eng ineinander.** So werden z. B. Betriebsbesuche für amtliche Aufgaben dazu genutzt, auch Proben für andere Fragestellungen zu gewinnen. Auch bei krisenhaften Geschehen konnten die Vorteile derartiger Strukturen aufgezeigt werden. So konnte kurz nach der Identifikation des EHEC-Stamms des Serotyps O104:H4 im EHEC-Ausbruch 2011 mit seinen Resistenzeigenschaften den Untersuchungseinrichtungen der Länder ein gezieltes Screening-Verfahren für ESBL-bildende *E. coli* empfohlen werden.
  - **Datenmanagement.** Die effiziente Gestaltung von Datenströmen bleibt eine große Herausforderung. So wird für die Erhebung der Daten zu Lebensmitteln in RESET auf etablierte Verfahren, die für das Zoonosen-Monitoring und die amtliche Überwachung verwendet werden, aufgebaut. Ein nächster wichtiger Schritt, der in Angriff genommen werden sollte, ist die **Optimierung der Informationsströme** sowie die **Vernetzung der Informationen aus verschiedenen Quellen.** Auch der Nachnutzung primärer Datenquellen wird künftig vermehrt Aufmerksamkeit geschenkt werden müssen (Wendt et al., 2013).
  - **Datenqualität.** Auch die Datenqualität sollte im Hinblick auf **Vollständigkeit, Detailtiefe und Aufwand für die Erfassung** weiter verbessert werden. Hier zeigen sich auch Grenzen der Kennzeichnungsverpflichtungen auf. So kann z. B. nur durch aufwändige Recherche die Herkunft von Lebensmitteln im Einzelhandel oder in verzehrfertigen Produkten bis zu Ursprungsquelle rückverfolgt werden, was aber wegen der erheblichen
-

Aufwands krisenhaften Geschehen bzw. gezielten Sonderuntersuchungen vorbehalten bleiben muss.

- **Strukturdaten.** Bei der technischen Planung von epidemiologischen Studien bereitet insbesondere Probleme, dass es z. B. **keine zentralen Register** für alle Tierbestände mit detaillierten Angaben zur Nutzungsrichtung gibt und auch auf Landesebene häufig die Populationsdaten nicht in der erforderlichen Struktur (z. B. nach Betriebsgrößenklassen) verfügbar sind. Ergänzend kommen Datenschutzaspekte hinzu, die den Zugang zu den zum Teil in den statistischen Ämtern der Länder vorhandenen Daten erschweren. Häufig kann dann auf **kurzfristige Änderungen in den Strukturen** (z. B. Schließung eines großen Schlachthofes) nicht adäquat reagiert werden, d. h. eine Umverteilung der anteilig zu entnehmenden Proben kann nicht realisiert werden.
  - **Diagnostik.** Grundvoraussetzung für die Durchführung derartiger Programme ist die Verfügbarkeit **geeigneter standardisierter und validierter diagnostischer Verfahren**. Diese sichern, bei Anwendung in den akkreditierten Untersuchungseinrichtungen der Länder, dann auch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Daher bleibt es eine große Herausforderung, gerade auch **für neue Risiken geeignete Verfahren frühzeitig** bereitzustellen. Die enge Zusammenarbeit zwischen den Nationalen Referenzlaboren unter Koordination des Europäischen Referenzlabors (EURL) kann hierbei wichtige Unterstützung leisten. Da der Validierungsprozess für eine neue Methode sowie die Etablierung als neue Referenzmethode aber zeit- und ressourcenaufwändig sind, muss ggf. bereits vorher auf der Grundlage einer präzisen Methodenbeschreibung mit Surveys oder Monitoringprogrammen begonnen werden. Untersuchungen zum Vorkommen von MRSA, des Ausbruchstammes O104:H4 anhand seiner ESBL-Bildungseigenschaften sowie von ESBL/AmpC-bildenden *E. coli* im Rahmen des Zoonosen-Monitorings sind hierfür aktuelle Beispiele. Ein **beschleunigtes Verfahren zur Bereitstellung neuer vorläufiger diagnostischer Methoden** für spezifische Zwecke sollte daher in Abstimmung mit den Untersuchungseinrichtungen der Länder etabliert werden.
  - **Probenahmetechnik.** Das Zurückgreifen auf **gleichartige, wiederholt zu verwendende Probenentnahmetechniken**, z. B. Sockentupferproben in Geflügelställen, Staubproben in Tierhaltungen, Blinddarm- und Dickdarminhalte am Schlachthof sowie die Beprobung von Tierkörpern mit Verfahren, die auch für die Überprüfung der rechtlich verankerten mikrobiologischen Kriterien verwendet werden, sichern eine hohe Akzeptanz bei den Probennehmern sowie eine Vergleichbarkeit zwischen den Ländern. Hierbei müssen ggf.
-

auch Einbußen in der Sensitivität des Verfahrens in Kauf genommen werden, insbesondere da nicht unbedingt für jeden Erreger eine optimierte Probenahmetechnik vorgesehen werden kann. In Validierungsstudien sollten diese Techniken detailliert beleuchtet und ggf. optimiert werden, so dass dies auch bei der Bewertung der Ergebnisse Berücksichtigung finden kann.

### 4.3.3 Verbesserte Aus- und Bewertung

Ein Schwerpunkt der weiteren Aktivitäten muss auch die verstärkte Bereitstellung und Nutzung von Informationen, von Wissen aus verschiedenen Systemen für die Risikobewertung sein. Aktuelle Lebensmittel bedingte Ausbrüche machen auch deutlich, dass eine breitere Betrachtung von Quellen und Infektketten erforderlich ist. Auch ungewöhnliche Quellen müssen berücksichtigt werden; gerade der EHEC-Ausbruch, verursacht durch mit EHEC kontaminierte Bockshornkleesamen hat verdeutlicht, dass auch mengenmäßig nicht relevante Zutaten zu einem Menü eine dramatische Konsequenz hervorrufen können (BfR, 2011b). Auch die Bedeutung des Eintrags von Gefahren über Futtermittel, die oft global gehandelt werden, bedarf einer intensivierten Betrachtung. Um dies bewältigen zu können, müssen auch die technischen Lösungen für die schnelle und umfassende Bereitstellung von Daten optimiert und die Formate für die Bereitstellung selbst standardisiert werden.

- Die Anwendung probabilistischer **Source Attribution Methoden** kann helfen, Daten zu integrieren und die Erkenntnisse dafür zu nutzen, die Bedeutung **verschiedener Quellen abzuschätzen** (Hald et al., 2004; Valentin et al., 2012a).
  - **Die Modellierung von Lebensmittelketten** im Hinblick auf die Änderung der Konzentration eines Erregers und die Abschätzung der Agensmenge in einer verzehrsfertigen Portion können ebenfalls einen wichtigen Beitrag für die Reduktion der damit verbundenen Risiken leisten (Filter et al., 2013).
  - Auch die **Analyse von Warenströmen** hat sich als wichtiges neues Arbeitsfeld gezeigt. Während im Rahmen eines Ausbruchsgeschehens die rückwärtige Betrachtung (Tracing back), also die Identifikation einer gemeinsamen Quelle ausgehend von verdächtigen Lebensmitteln im Vordergrund steht, sind auch „Tracing forward“ Verfahren von hoher Bedeutung (Weiser et al., 2013). Gelangt ein Lebensmittelunternehmer zur Erkenntnis, dass eine Zutat für verschiedene Produkte möglicherweise mit einer Gefahr (z.B. Krankheitserreger) behaftet ist, so gilt es schnell alle Lebensmittel aufzuzeigen, in denen diese Zutat verarbeitet wurde bzw. enthalten ist. Liegen ergänzend zu den Lieferstrukturen auch de-
-

taillierte Angaben zu den Verarbeitungsprozessen vor, so kann ergänzend zur Verbreitung der Produkte auch abgeschätzt werden, in welchen Produkten keine sichere Abtötung des Agens erfolgt ist. Verfahren der prädiktiven Mikrobiologie können hier helfen, das Ausmaß der Keimreduktion, aber auch der Keimvermehrung abzuschätzen. Diese Erkenntnisse unterstützen dann Entscheidungen, welche Maßnahmen zielgerichtet eingeleitet werden sollten. Eine Maßnahme könnte z. B. sein, gezielt all diejenigen Produkte vom Markt zu nehmen, die die Zutat enthalten können und kein Inaktivierungsschritt sicher die mögliche Kontamination beseitigt hat.

- Aber auch **übergreifende Zusammenhänge im Hinblick auf Zeit und Raum** müssen adäquat betrachtet werden. So wurden in einer Auswertung von verfügbaren Daten für Norwegen mit einer statistischen Methode (multivariate spatial scan statistic method) räumlich-zeitliche Cluster von Campylobacter-Infektionen beim Menschen und Campylobacter-Nachweise in Masthähnchenherden aufgezeigt, die einen Hinweis auf **gemeinsame Risikofaktoren** für die Verbreitung von Campylobacter für Mensch und Masthähnchen geben können. Da das Geflügelfleisch im gesamten Land vermarktet wird, weisen die Ergebnisse darauf hin, dass zusätzliche Faktoren zum Verzehr und der Handhabung von Geflügelfleisch zu Infektionen des Menschen mit Campylobacter beitragen (Jonsson et al., 2013). Welche Rolle hier z. B. der Austrag aus den Tierbeständen, die Exposition anderer Tiergruppen oder des Menschen über die Umwelt sowie klimatischen Faktoren haben, muss in künftigen Analysen und Untersuchungen geprüft werden.
  - Bei der Analyse von Daten zur Antibiotikaresistenz insbesondere im Hinblick auf den **Einfluss der Antibiotikaaanwendung sowie anderer Risikofaktoren** sind ebenfalls große methodische Herausforderungen zu bewältigen. Die Interaktionen sind komplex, insbesondere da **biologische und evolutionäre Prozesse der Resistenzentwicklung** und -ausbreitung bei Mikroorganismen mit der Wirkung von spezifischen Tierhaltungs- und Managementbedingungen zusammen wirken können. Kürzlich wurden hierzu verschiedene methodische Ansätze beschrieben, um die Zusammenhänge zwischen verschiedenen Resistenzmustern zu beleuchten (Ruddat et al., 2012; Ludwig et al., 2013). Hierauf aufbauend können dann Verfahren entwickelt werden, um den Einfluss anderer Faktoren auf die Resistenzentwicklung und -ausbreitung analysieren zu können.
  - Die schnelle Entwicklung von **Genom-basierten Methoden** lässt erwarten, dass künftig auch Daten schneller und in verbesserter Qualität zur Verfügung stehen. Je nach Verfügbarkeit und Kosten der neuen Technologie werden derartige Verfahren für die gezielte Di-
-

agnostik beim Menschen, aber auch für übergreifende vergleichende Untersuchungen eingesetzt werden können. Es wird bereits spekuliert, dass diese Methoden, nach weiterer Verbesserung, konventionelle Kultur-basierte Verfahren des Erregernachweises sowie der Typisierung ersetzen könnten. Hieraus ergeben sich auch Chancen und Erfordernisse für künftige Auswertungen, insbesondere wenn die Ergebnisse in öffentlichen Datenbanken verfügbar gemacht werden würden. Hierdurch könnten dann Ausbrüche von Infektionskrankheiten, auch mit globaler Dimension, besser erkannt, verhindert oder begrenzt werden (Aarestrup et al., 2012).

#### **4.3.4 Bereitstellung von Daten und Tools (in einer Plattform)**

Mit der verbesserten Gewinnung von Daten gilt es, auch die Infrastruktur für die weitere Verarbeitung dieser kontinuierlich zu verbessern. Neben der inhaltlichen Komponente muss hierbei auch eine technische Komponente besondere Beachtung finden.

In Deutschland werden erfolgreich verschiedene Monitoring- und Bekämpfungsprogramme durchgeführt, bei denen auch die Nationalen Referenzlabore eine wichtige Funktion übernehmen. Die im Rahmen der beschriebenen Programme erhobenen Angaben und Ergebnisse werden für eine umfassende Auswertung und Bewertung der aktuellen Situation zusammengetragen. Hierauf aufbauend können bekannte Risiken für den Menschen abgeschätzt sowie neue Gefahren frühzeitig erkannt und deren Bedeutung dargelegt werden. Zudem können Zusammenhänge insbesondere im Hinblick auf Infektionsquellen und -wege aufgezeigt und einleitende Maßnahmen empfohlen werden. Letztendlich können auf der Grundlage der dann vorliegenden Risikobewertung die richtigen Prioritäten für zukünftige Maßnahmen gesetzt werden. Diese Arbeiten sind derzeit mit einem erheblichen Aufwand bei der Datenverarbeitung verbunden. Daher besteht ein besonderer Bedarf, die Datenerhebung, -aufbereitung und -auswertung zu standardisieren. Eine weitere Optimierung, insbesondere auch im Hinblick auf eine Vereinfachung und Beschleunigung zur Sicherung der Aktualität der verfügbaren Informationen, ist anzustreben.

In Publikation 9 werden folgende konkrete Vorschläge für die Weiterentwicklung der amtlichen Datenhaltung unterbreitet:

- flexiblere, automatisierbare Import-, Abfrage- und Exportroutinen implementieren, um eine bestmögliche Nutzung verfügbarer Information sicherzustellen und gleichzeitige Doppelarbeit zu vermeiden;

- bevorzugtes Arbeiten mit Einzeldatensätzen, um automatisierte Funktionalitäten auch in aggregierter Form nutzen zu können;
- Sicherung der Aktualität der verfügbaren Informationen, um einen kontinuierlichen Datenzugriff und Informationsaustausch zwischen allen Beteiligten zu gewährleisten;
- Vernetzung zwischen relevanten Informationssystemen mit dem Ziel, doppelte Datenhaltungen zu vermeiden;
- Realisierung einer mehrstufigen Plausibilitätsprüfung auf den jeweiligen Stufen der Informationskaskade, um auch laufende Klärungsprozesse EDV-technisch abbilden zu können.

Im Rahmen mehrerer Forschungsprojekte (z. B. [www.silebat.de](http://www.silebat.de)) arbeitet das BfR mit externen Projektpartnern derzeit an technischen Lösungen, die eine integrierte Plattform für die Bereithaltung von Daten sowie Auswertungstools für die Bearbeitung verschiedener Fragestellungen anstreben.

Um dies weiter zu entwickeln, bedarf es insbesondere der Kooperation mit anderen Forschergruppen. Ein Ansatz, der hierfür aktiv weiter verfolgt werden soll, ist die Durchführung von Workshops, um sich aktiv über den aktuellen Stand der Entwicklungsarbeiten zu Software-Lösungen und Werkzeugen in den verschiedenen Forschergruppen auszutauschen, und den Bedarf und Lösungsmöglichkeiten für die Weiterentwicklung dieser sowie der gemeinsamen Nutzung von QMRA-Modellen und Modell-Repositoryen auszuloten (BfR, 2013b). So wurde im September 2013 ein internationaler Workshop „Tools for Food safety“ erfolgreich durchgeführt, der einen wichtigen Beitrag für den Aufbau einer international besetzten Community leistete (BfR, 2013b).



## 5 Zusammenfassung

Monitoringprogramme sollen aussagekräftige Daten für die Risikobewertung liefern und damit eine Grundlage für den Erkenntnisgewinn zur Verbesserung der Lebensmittelsicherheit darstellen. Ziel dieser Arbeit ist es, in strukturierter umfassender Form die rechtlichen und strukturellen Rahmenbedingungen sowie die methodischen Schritte für das Monitoring mikrobiologischer Risiken in der Lebensmittelkette zusammenzustellen.

Unter Beachtung und Nutzung des föderalen System in Deutschland werden hierfür alle Elemente der Monitoringprogramme präzise geplant und abgestimmt durchgeführt. Dies umfasst eine wissenschaftliche Studienplanung, die Auswahl der Untersuchungseinheiten, Probenplanung, Diagnostik, Probenahme und Probenaufbereitung nach standardisierten Vorschriften (SOP), statistisch-epidemiologische Auswertung unter Berücksichtigung des Studiendesigns, Interpretation und Bewertung der Ergebnisse und Beratung des Risikomanagements.

Anhand konkreter Beispiele wird die erfolgreiche Vorbereitung und Umsetzung dieser Monitoringprogramme und der Eingang der Erkenntnisse in die Bewertungspraxis am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) demonstriert. Die gewählten Beispiele befassen sich hierbei mit Studien zu verschiedenen Erregern, Stufen der Lebensmittelkette sowie methodischen Ansätzen. Schwerpunkt der Arbeit sind hierbei Monitoringprogramme und Surveys, die gemäß der Richtlinie 2003/99/EG der Schätzung der Prävalenz eines Erregers in einer Population anhand einer Stichprobe dienen. Insgesamt wurden sieben Surveys und mehr als fünfzig jährliche Monitoringprogramme vorbereitet, begleitet und die Ergebnisse ausgewertet und bewertet. Aber auch Surveillance-Programme auf der Grundlage der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 wurden begleitet und der Erfolg der getroffenen Maßnahmen bewertet.

Für die quantitative mikrobiologische Risikobewertung fließen die Ergebnisse der Prävalenzschätzung eines Erregers in die Expositionsschätzung ein, liefern aber auch wichtigen Input für die Herleitung und Quantifizierung von Expositionspfaden. Modelle zu Wachstum, Überleben und Inaktivierung von Mikroorganismen unter verschiedenen Umweltbedingungen, Informationen zu diesen Bedingungen und weiteren Risikofaktoren, die Einfluss auf die Konzentration von Erregern bis zur Exposition des Verbrauchers haben, unterstützen die Expositionsschätzung.

Die Erfahrungen aus den ersten vier Jahren des nationalen Zoonosen-Monitoring untermauern den besonderen Erkenntnisgewinn durch eine Lebensmittelketten-bezogene Vorgehensweise bei der Abschätzung der Ausbreitung von Zoonoseerregern. Der integrierte Ansatz aus Monitoring, Surveillance und gezielten Surveys und die Nutzung dieser Erkenntnisse für die Be-

wertung dieser Risiken für die Gesundheit des Verbrauchers machen auch künftige Herausforderungen und konkrete offene Punkte für die weitere Gestaltung des Ansatzes deutlich. Um diesen systematischen Ansatz für das Monitoring von mikrobiologischen Risiken weiter zu entwickeln, wird daher ein erstes Konzept zu einem Leitlinienpapier bereit gestellt.

Neun Publikationen stützen die in sich geschlossene Form der Darstellung. Ergänzend angeführte Vorträge und Poster verdeutlichen den intensiv geführten Kommunikationsprozess, der mit den Beteiligten und Wissenschaftlern geführt wird und wesentlich zur hohen Akzeptanz der Vorgehensweise und der Qualität der Daten beiträgt.

## 6 Summary

Monitoring programs should provide significant data for risk assessment and thus constitute the background for the scientific knowledge gained to improve food safety. The aim of this work is to describe in a structured comprehensive way the legal and administrative framework and the methods needed for monitoring microbiological risks along the food chain.

Taking into account the federal structure in Germany, all elements of the monitoring programs need to be planned precisely and performed in an agreed way. This includes the scientific study design, the selection procedure of the sampling units, the planning of the sampling, the diagnostic procedure, the sampling and handling of the samples according to standard operating procedures as well as the analysis of the data taking into account the study design, the interpretation and assessment of the results and the advice to the risk management.

Based on specific examples, the successful preparation and realisation of the monitoring programs and the use of the outcome for risk assessment purposes at the Federal Institute for Risk Assessment (BfR) is shown. The selected examples cover studies on different pathogens, levels of the food chain and methodological approaches. Focus is laid on monitoring programs and surveys, which aim to estimate the prevalence of a pathogen in a specific population based on a sample as required by directive 2003/99/EC. Altogether, seven surveys and more than fifty monitoring programs were designed, coordinated and the results analysed and assessed. In addition, surveillance activities based on Regulation (EC) No. 2160/2003 were accompanied and the outcome of the control activities evaluated.

In the context of quantitative risk assessments these prevalence estimates of a pathogen are used for the exposure assessment and support the construction and quantification of exposure pathways. Models for growth, survival and inactivation of microorganisms under different environmental conditions, information on these conditions and other risk factors, which may have impact on the concentration of the pathogen before the exposure to the consumer, support the exposure assessment.

Results of the first four years of running an annual monitoring program support the benefit of the food-chain approach taken in estimating the spread of zoonotic agents. The integrated concept of using monitoring, surveys and surveillance and the use of these data for risk assessment purposes highlight future demands and needs for the further development of the approach. To support the future development of this systematic approach for monitoring microbiological risks a first concept for a guidance document is presented.

---

Nine scientific papers support this overarching description of the approach. Additionally mentioned presentations and posters highlight the intensive communication process, which is run with the partners involved as well as scientists and which contributed considerably to the high compliance with the procedure and the quality of the results collected.

---

## 7 Literaturverzeichnis

- Aarestrup, F.M., Brown, E.W., Detter, C., Gerner-Smidt, P., Gilmour, M.W., Harmsen, D., Hendriksen, R.S., Hewson, R., Heymann, D.L., Johansson, K., Ijaz, K., Keim, P.S., Koopmans, M., Kroneman, A., Lo Fo Wong, D., Lund, O., Palm, D., Sawanpanyalert, P., Sobel, J., Schlundt, J. (2012) Integrating genome-based informatics to modernize global disease monitoring, information sharing, and response. *Emerg Infect Dis.*, 18(11):e1. doi: 10.3201/eid1811.120453.
- Alban, L., Pozio, E., Boes, J., Boireau, P., Boué, F., Claes, M., Cook, A.J., Dorny, P., Enemark, H.L., van der Giessen, J., Hunt, K.R., Howell, M., Kirjusina, M., Nöckler, K., Rossi, P., Smith, G.C., Snow, L., Taylor, M.A., Theodoropoulos, G., Vallée, I., Viera-Pinto, M.M., Zimmer, I.A. (2011) Towards a standardised surveillance for *Trichinella* in the European Union. *Prev Vet Med.*, 99(2-4), 148-60.
- AVV Datenübermittlung (AVV Data). Allgemeine Verwaltungsvorschrift über den Austausch von Daten im Bereich der Lebensmittelsicherheit und des Verbraucherschutzes (AVV Datenaustausch – AVV DatA) vom 15. Dezember 2010. GMBI 2010, S. 1773.
- AVV Datenübermittlung (AVV Düb). Allgemeine Verwaltungsvorschrift über die Übermittlung von Daten aus der amtlichen Überwachung nach lebensmittelrechtlichen und weinrechtlichen Vorschriften sowie aus dem Lebensmittel-Monitoring vom 4. Oktober 2005. GMBI Nr. 56 vom 26.10.2005, S. 1131.
- AVV Rahmenüberwachung (AVV Rüb). Allgemeine Verwaltungsvorschrift über Grundsätze zur Durchführung der amtlichen Überwachung der Einhaltung lebensmittelrechtlicher, weinrechtlicher und tabakrechtlicher Vorschriften (AVV-Überwachung – AVV Rüb) vom 3.6.2008. GMBI 2008, Nr. 22, S. 426.
- AVV Zoonosen Lebensmittelkette. Allgemeine Verwaltungsvorschrift über die Erfassung, Auswertung und Veröffentlichung von Daten über das Auftreten von Zoonosen und Zoonoseerregern entlang der Lebensmittelkette. Bundesanzeiger Nr. 106 vom 17.07.2008, S. 2578. Bekanntmachung der Neufassung der AVV Zoonosen Lebensmittelkette vom 10. Februar 2012.
- Batz, M.B., Doyle, M.P., Morris, G. Jr., Painter, J., Singh, T.R., Tauxe, R.V., Taylor, M.R., Lo Fo Wong, D.M. (2005) Food Attribution Work Group. Attributing illness to food. *Emerging Infectious Diseases*, 11, 993-999.
- Berrang, M.E., Buhr, R.J., Cason, J.A., Dickens, J.A. (2001) Broiler carcass contamination with *Campylobacter* from feces during defeathering. *J Food Prot.*, 64(12), 2063-6.
- Beschluss 2010/678/EU. Beschluss der Kommission vom 5. November 2010 über eine Finanzhilfe der Union zugunsten eines in den Mitgliedstaaten durchzuführenden koordinierten Programms zur Überwachung der Prävalenz von *Listeria monocytogenes* in bestimmten verzehrfertigen Lebensmitteln. ABI. 292 vom 10.11.2010, S. 40.
- Beutlich, J., Guerra, B., Schroeter, A., Arvand, M., Szabo, I., Helmuth, R. (2012) [Highly ciprofloxacin resistant *Salmonella enterica* serovar Kentucky isolates in turkey meat and a human patient]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.*, 125(3-4), 89-95.
- BfR, 2006a. Krankmachende Salmonellen in knapp 30 Prozent der großen Legehennenbetriebe nachgewiesen. Presseinformation 18/2006 vom 29.06.2006.  
[http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2006/18/krankmachende\\_salmonellen\\_in\\_knapp\\_30\\_prozent\\_der\\_grossen\\_legehennenbetriebe\\_nachgewiesen-7992.html](http://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2006/18/krankmachende_salmonellen_in_knapp_30_prozent_der_grossen_legehennenbetriebe_nachgewiesen-7992.html)
- BfR, 2006b. Pilotstudie zum Vorkommen von *Salmonella* spp. in Herden von Legehennen in Deutschland. Bericht des BfR vom 20.12.2005.  
[http://www.bfr.bund.de/cm/343/pilotstudie\\_zum\\_vorkommen\\_von\\_salmonella\\_spp\\_bei\\_herden\\_von\\_legehennen\\_in\\_deutschland.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/pilotstudie_zum_vorkommen_von_salmonella_spp_bei_herden_von_legehennen_in_deutschland.pdf)
- BfR, 2006c. Grundlagenstudie zur Erhebung der Prävalenz von Salmonellen in Gallusgallus-Broilerbetrieben. Bericht des BfR vom 27.10.2006.  
[http://www.bfr.bund.de/cm/208/grundlagenstudie\\_zur\\_erhebung\\_der\\_praevalenz\\_von\\_salmonellen\\_in\\_gallus\\_gallus\\_broilerbetrieben.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/grundlagenstudie_zur_erhebung_der_praevalenz_von_salmonellen_in_gallus_gallus_broilerbetrieben.pdf)
- BfR, 2008. Grundlagenstudie zur Erhebung der Prävalenz von Salmonellen in Truthühnerbeständen. Bericht des BfR vom 04. März 2008.  
[http://www.bfr.bund.de/cm/208/grundlagenstudie\\_zur\\_erhebung\\_der\\_praevalenz\\_von\\_salmonellen\\_in\\_truthuehnerbestaenden.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/208/grundlagenstudie_zur_erhebung_der_praevalenz_von_salmonellen_in_truthuehnerbestaenden.pdf)
- BfR, 2009. Menschen können sich über den Kontakt mit Nutztieren mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) infizieren. Stellungnahme Nr. 014/2009 des BfR vom 15. März 2009.  
[http://www.bfr.bund.de/cm/343/menschen\\_koennen\\_sich\\_ueber\\_den\\_kontakt\\_mit\\_nutztieren\\_mit\\_mrsa\\_infizieren.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/menschen_koennen_sich_ueber_den_kontakt_mit_nutztieren_mit_mrsa_infizieren.pdf)
-

- BfR, 2010. Grundlagenstudie zum Vorkommen von *Campylobacter* spp. und *Salmonella* spp. in Schlachtkörpern von Masthähnchen vorgelegt. Stellungnahme Nr. 010/2010 des BfR vom 16. Juli 2009. [http://www.bfr.bund.de/cm/343/grundlagenstudie\\_zum\\_vorkommen\\_von\\_campylobacter\\_spp\\_und\\_salmonella\\_spp\\_in\\_schlachtkoerpern\\_von\\_masthaehnchen\\_vorgelegt.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/grundlagenstudie_zum_vorkommen_von_campylobacter_spp_und_salmonella_spp_in_schlachtkoerpern_von_masthaehnchen_vorgelegt.pdf)
- BfR, 2011a. Salmonella-Bekämpfungsprogramm gemäß Verordnung (EG) Nr. 2160/2003: Ergebnisse für das Jahr 2010. Stellungnahme Nr. 054/2011 des BfR vom 8. Juli 2011. <http://www.bfr.bund.de/cm/343/salmonella-bekaempfungsprogramm-gemaess-verordnung-eg-nr-2160-2003-ergebnisse-fuer-2010.pdf>.
- BfR, 2011b. EHEC Ausbruch 2011. Aufklärung des Ausbruchs entlang der Lebensmittelkette. BfR Wissenschaft 05/2011. Appel, B., Böhl, G.-F., Greiner, M., Lahrssen-Wiederholt, M. und Hensel, A. (Hrsg). BfR, Deutschland.
- BfR, 2011c. Leitfaden für die gesundheitliche Bewertung. Informationsbroschüre. <http://www.bfr.bund.de/cm/350/leitfaden-fuer-gesundheitliche-bewertungen.pdf>
- BfR, 2012. Verbrauchertipps. Schutz vor lebensmittelbedingten Infektionen mit Listerien. ([http://www.bfr.bund.de/cm/350/verbrauchertipps\\_schutz\\_vor\\_lebensmittelbedingten\\_infektionen\\_mit\\_listerien.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/350/verbrauchertipps_schutz_vor_lebensmittelbedingten_infektionen_mit_listerien.pdf))
- BfR, 2013a. An Krankheitsausbrüchen beteiligte Lebensmittel in Deutschland im Jahr 2012. Stellungnahme Nr. 019/2013 des BfR vom 2. August 2013. <http://www.bfr.bund.de/cm/343/an-krankheitsausbruechen-beteiligte-lebensmittel-in-deutschland-im-jahr-2012.pdf>
- BfR, 2013b. BfR/FDA-Workshop Series on Tools for Food Defense and Safety (04.09.2013 - 06.09.2013). [https://www.bfr.bund.de/de/veranstaltung/bfr\\_fda\\_workshop\\_series\\_on\\_tools\\_for\\_food\\_defense\\_and\\_safety-187341.html](https://www.bfr.bund.de/de/veranstaltung/bfr_fda_workshop_series_on_tools_for_food_defense_and_safety-187341.html)
- Bisdorff, B., Scholthöfner, J.L., Claußen, K., Pulz, M., Nowak, D., Radon, K. (2012) MRSA-ST398 in livestock farmers and neighbouring residents in a rural area in Germany. *Epidemiol Infect.*, 140(10), 1800-8.
- BMELV, 2013. Tuberkulose der Rinder. Erreichbar unter: <http://www.bmelv.de/SharedDocs/Standardartikel/Landwirtschaft/Tier/Tiergesundheit/Rindertuberkulose.html>
- BVL, 2010. Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2009 - Zoonosen-Monitoring. [http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01\\_Lebensmittel/04\\_Zoonosen\\_Monitoring/Zoonosen\\_Monitoring\\_Bericht\\_2009.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=6](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/04_Zoonosen_Monitoring/Zoonosen_Monitoring_Bericht_2009.pdf?__blob=publicationFile&v=6)
- BVL, 2012. Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2010 - Zoonosen-Monitoring. [http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01\\_Lebensmittel/04\\_Zoonosen\\_Monitoring/Zoonosen\\_Monitoring\\_Bericht\\_2010.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=6](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/04_Zoonosen_Monitoring/Zoonosen_Monitoring_Bericht_2010.pdf?__blob=publicationFile&v=6)
- BVL, 2013. Berichte zur Lebensmittelsicherheit 2011 - Zoonosen-Monitoring. [http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01\\_Lebensmittel/04\\_Zoonosen\\_Monitoring/Zoonosen\\_Monitoring\\_Bericht\\_2011.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=6](http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/01_Lebensmittel/04_Zoonosen_Monitoring/Zoonosen_Monitoring_Bericht_2011.pdf?__blob=publicationFile&v=6)
- CFSAN, 2003; (Center for Food Safety and Applied Nutrition), FSIS (Food Safety Inspection Service): Quantitative Assessment of Relative Risks to Public Health from Foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of ready-to-eat Foods. Washington, DC: department of Health and Human services and U.S. Department of Agriculture, 2003.
- Codex Alimentarius (2011) Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance (CAC/GL 77-2011).
- Cole, D., Griffin, P.M., Fullerton, K.E., Ayers, T., Smith, K., Ingram, L.A., Kissler, B., Hoekstra, R.M. (2013) Attributing sporadic and outbreak-associated infections to sources: blending epidemiological data. *Epidemiol Infect.*, 141, 1-8.
- Crump, J.A., Barrett, T.J., Nelson, J.T., Angulo, F.J. (2003) Reevaluating fluoroquinolone breakpoints for *Salmonella enterica* serotype Typhi and for non-Typhi salmonellae. *Clin Infect Dis.*, 37(1), 75-81.
- De Jong, A., Bywater, R., Butty, P., Deroover, E., Godinho, K., Klein, U., Marion, H., Simjee, S., Smets, K., Thomas, V., Vallé, M., Wheadon, A. (2009) A pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal enteric bacteria isolated from healthy food-producing animals. *J Antimicrob Chemother.*, 63(4), 733-44.
- EARSS (2008) Annual Report: On-going surveillance of *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli*, *E. faecium*, *E. faecalis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*. [http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/earss-net/documents/2008\\_earss\\_annual\\_report.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/earss-net/documents/2008_earss_annual_report.pdf)
- ECDC, EFSA and EMEA (2009): Joint scientific report of ECDC, EFSA and EMEA on meticillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in livestock, companion animals and foods. EFSA-Q-2009-00612 (EFSA Scientific Report (2009) 301, 1-10) and EMEA/CVMP/SAGAM/62464/2009.
-

- ECDC (2010) Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2009. Annual Report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Stockholm. [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1011\\_SUR\\_annual\\_EARS\\_Net\\_2009.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1011_SUR_annual_EARS_Net_2009.pdf)
- EFSA (2006) Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection. Guidance Document on Good Practices for Design of Field Surveys. The EFSA Journal, 93, 1-24. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/93r.pdf>
- EFSA (2007a) Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline study on the prevalence of Salmonella in holdings of laying hen flocks of Gallus gallus. The EFSA Journal, 97.
- EFSA (2007b) Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline study on the prevalence of Salmonella in broiler flocks of Gallus gallus in the EU, 2005-2006. Part A: Salmonella prevalence estimates. The EFSA Journal, 98, 1-85.
- EFSA (2007c) European Food Safety Authority (EFSA), 2007c. The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial resistance and Foodborne outbreaks in the European Union in 2006. The EFSA Journal, 130: 1-352.
- EFSA (2007d) Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection including a proposal for a harmonized monitoring scheme of antimicrobial resistance in Salmonella in fowl (Gallus gallus ), turkeys, and pigs and Campylobacter jejuni and C. coli in broilers. The EFSA Journal, 96, 1 – 46
- EFSA (2008a) Working Group on Developing Harmonised Schemes for Monitoring Antimicrobial Resistance in Zoonotic Agents. Harmonised monitoring of antimicrobial resistance in Salmonella and Campylobacter isolates from food animals in the European Union. Clin. Microbiol. Infect., 14, 522-533.
- EFSA (2008b) Report from the Task Force on Zoonoses data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal Escherichia coli and Enterococcus spp. from food animals. EFSA Journal, 141, 1-44
- EFSA (2008c) Scientific opinion of the Panel on Biological hazards on a request from the European Food Safety Authority on food-borne antimicrobial resistance as a biological hazard. EFSA Journal, 765, 1-87.
- EFSA (2008d) Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from EFSA on Overview of methods for source attribution for human illness from food borne microbiological hazards. The EFSA Journal, 764, 1-43
- EFSA (2008e) Report of the Task Force on Zoonoses Data Collection on the Analysis of the baseline study on the prevalence of Salmonella in turkey flocks of Gallus gallus in the EU, 2006-2007. Part A: Salmonella prevalence estimates. The EFSA Journal, 134, 1-91.
- EFSA (2009a) Joint Opinion on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections. EFSA Journal, 7(11), 1372
- EFSA (2009b) Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from the European Commission on Assessment of the Public Health significance of methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in animals and foods. The EFSA Journal, 993, 1-73.
- EFSA (2011a) European Food Safety Authority. European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from animals and food in the European Union in 2009. EFSA Journal, 9, 1-323.
- EFSA (2011b) Scientific Opinion on Campylobacter in broiler meat production: control options and performance objectives and/or targets at different stages of the food chain. EFSA Journal, 9, 2105.
- EFSA (2012a) Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in Salmonella, Campylobacter and indicator Escherichia coli and Enterococcus spp. bacteria transmitted through food. EFSA Journal 2012;10(6):2742.
- EFSA (2012b) European Food Safety Authority; Manual for Reporting on Zoonoses, Zoonotic Agents and Antimicrobial Resistance in the framework of Directive 2003/99/EC and of some other pathogenic microbiological agents for information derived from the year 2011. Supporting publication 2012: EN-266.
- EFSA (2013) The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2011. EFSA Journal, 11(4), 3129.
- El-Shibiny, A., Connerton, P., Connerton, I. (2009) Survival at refrigeration and freezing temperatures of Campylobacter coli and Campylobacter jejuni on chicken skin applied as axenic and mixed inoculums. Int J Food Microbiol., 131(2-3), 197-202.
- Entscheidung 90/424/EWG des Rates vom 26. Juni 1990 über bestimmte Ausgaben im Veterinärbereich. ABl. L 224 vom 18.8.1990, S. 0019. Entscheidung zuletzt geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 806/2003. ABl. L 122 vom 16.5.2003, S. 1.
-

- Entscheidung 2004/665/EG. Entscheidung der Kommission vom 22. September 2004 über eine Grundlagenstudie zur Prävalenz von Salmonellen bei Beständen von Gallus-gallus-Legehennen (2004/665/EG). ABl. L 303 vom 30/09/2004, S. 30.
- Entscheidung 2005/636/EG. Entscheidung der Kommission vom 1. September 2005 über eine Finanzhilfe der Gemeinschaft für eine Grundlagenerhebung in den Mitgliedstaaten über die Prävalenz von Salmonellen in Beständen von Broilern (Gallus gallus) (2005/636/EG). ABl. L 228 vom 3.9.2005, S. 14.
- Entscheidung 2006/662/EG. Entscheidung der Kommission vom 29. September 2006 über eine Finanzhilfe der Gemeinschaft für eine Grundlagenerhebung in den Mitgliedstaaten über die Prävalenz von Salmonellen in Truthühnerbeständen (2005/636/EG). ABl. L 272 vom 3.10.2006, S. 22.
- Entscheidung 2006/668/EG. Entscheidung der Kommission vom 29. September 2006 über eine Finanzhilfe der Gemeinschaft für eine Grundlagenerhebung in den Mitgliedstaaten über die Prävalenz von Salmonellen bei Schlachtschweinen. ABl. L 275 vom 6.10.2006, S. 51.
- Entscheidung 2007/407/EG. Entscheidung der Kommission vom 12. Juni 2007 zu einer harmonisierten Überwachung von Antibiotikaresistenz von Salmonellen bei Geflügel und Schweinen (2007/407/EG). ABl. L 153 vom 14.6.2007, S. 26.
- Entscheidung 2007/516/EG. Entscheidung der Kommission vom 19. Juli 2007 über eine Finanzhilfe der Gemeinschaft für eine Erhebung in den Mitgliedstaaten über die Prävalenz und die Resistenz gegen antimikrobielle Mittel von *Campylobacter* spp. in Masthähnchenherden und die Prävalenz von *Campylobacter* spp. und *Salmonella* spp. in Schlachtkörpern von Masthähnchen. ABl. L 190 vom 21.7.2007, S. 25.
- Entscheidung 2008/55/EG. Entscheidung der Kommission vom 20. Dezember 2007 über eine Finanzhilfe der Gemeinschaft für eine Erhebung in den Mitgliedstaaten über die Prävalenz von *Salmonella* spp. und Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* in Zuchtschweinebeständen. ABl. L 14 vom 17.1.2008, S. 10.
- Durchführungsbeschluss der Kommission vom 12. November 2013 zur Überwachung und Meldung von Antibiotikaresistenzen bei zoonotischen und kommensalen Bakterien (2013/652/EU). ABl. L 303 vom 14.11.2013, S. 26.
- Evers, E.G., Van Der Fels-Klerx, H.J., Nauta, M.J., Schijven, J.F., Havelaar, A.H. (2008) *Campylobacter* source attribution by exposure assessment. *International Journal of Risk Assessment and Management*, 8, 174-190.
- FAO/WHO/OIE (2008) Joint FAO/OIE/WHO Expert Meeting on Critically Important Antimicrobials. Report of a meeting held in FAO, Rome, Italy, November 2007, Geneva, Switzerland. [http://www.who.int/foodborne\\_disease/resources/Report\\_CIA\\_Meeting.pdf](http://www.who.int/foodborne_disease/resources/Report_CIA_Meeting.pdf)
- FDA (2001) The Human Health Impact of Fluoroquinolone Resistant *Campylobacter* Attributed to the Consumption of Chicken.
- Filter, M., Thoens, C., Käsbohrer, A., Appel, B. (2012) Exploitation of commercial B2B data for risk assessment tasks in food-borne crisis events. *Future Security Communications in Computer and Information Science*, 318, 466-470.
- FLI (2012) Tiergesundheitsjahresbericht 2011. Gall, Y, Beidler, A., Kubitz, H. (Hrsg). FLI, Greifswald-Insel Riems, Deutschland.
- FLI (2013) Rindertuberkulose. Informationen des FLI. Stand 02.09.2013. [http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam\\_uploads/Publikationen/FLI-Informationen/FLI-Information\\_Tuberkulose.pdf](http://www.fli.bund.de/fileadmin/dam_uploads/Publikationen/FLI-Informationen/FLI-Information_Tuberkulose.pdf)
- Gross, S., Greiner, M., Mayer-Scholl, A., Käsbohrer, A., Ellerbroek, L., Nöckler, K., Müller-Graf, C. (2012) [Surveillance systems for status monitoring of *Trichinella*-free declared pig farms: concepts and their confidence for freedom from disease]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.*, 125(11-12), 482-93.
- Gross, S., John, A., Adolphs, J., Schlichting, D., Stingl, K., Müller-Graf, C., Bräunig, J., Greiner, M., Appel, B., Käsbohrer, A. (2013) Einfluss der Lagertemperatur auf das Wachstumsverhalten von *Salmonella* Enteritidis in Hühnereiern. 54. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG. 24.-27. September 2013. Garmisch-Partenkirchen.
- Guerra, B., Junker, E., Schroeter, A., Malorny, B., Lehmann, S., Helmuth, R. (2003) Phenotypic and genotypic characterization of antimicrobial resistance in German *Escherichia coli* isolates from cattle, swine and poultry. *J Antimicrob Chemother.*, 52(3), 489-92.
- Haagsma, J.A., Geenen, P.L., Ethelberg, S., Fetsch, A., Hansdotter, F., Jansen, A., Korsgaard, H., O'Brien, S.J., Scavia, G., Spitznagel, H., Stefanoff, P., Tam, C.C., Havelaar, A.H. (2013) Community incidence of pathogen-specific gastroenteritis: reconstructing the surveillance pyramid for seven pathogens in seven European Union member states. *Epidemiol Infect.*, 141(8), 1625-39.
-



- Hald, T., Vose, D., Wegener, H.C., Koupeev, T. (2004) A Bayesian approach to quantify the contribution of animal-food sources to human salmonellosis. *Risk Anal.*, 24(1), 255-69.
- Hald, T. and Lund, J. (2012) Development of a user friendly interface version of the Salmonella source-attribution model. Supporting Publications 2012. EN-318.
- Hansson, I., Engvall, E.O., Lindblad, J., Gunnarsson, A., Vågsholm, I. (2004) Surveillance programme for *Campylobacter* species in Swedish broilers, July 2001 to June 2002. *Vet Rec.*, 155, 193-6.
- Hartung, M. (2007) Ergebnisse der Zoonosenerhebung bei Lebensmitteln für das Jahr 2006. *J Verbr Lebensm.*, 2, 468-479.
- Hartung, M. (2008) Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahre 2006. *BfR Wissenschaft* 4/2008. BfR, Deutschland.
- Hartung, M. and Käsbohrer, A. (2011) Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2009. *BfR Wissenschaft* 01/2011. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Germany.
- Hartung, M. and Käsbohrer, A. (2012) Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2010. *BfR Wissenschaft* 06/2012. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Germany.
- Hartung, M. und Käsbohrer, A. (2013) Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahre 2011. *BfR Wissenschaft* 05/2013. BfR, Deutschland.
- Helms M, Simonsen J, Molbak K. Quinolone resistance is associated with increased risk of invasive illness or death during infection with *Salmonella* serotype Typhimurium. *J Infect Dis.* 2004 Nov 1;190(9):1652-4.
- Heuvelink, A.E., van Heerwaarden, C., Zwartkruis-Nahuis, A., Tilburg, J.J., Bos, M.H., Heilmann, F.G., Hofhuis, A., Hoekstra, T., de Boer, E. (2009) Two outbreaks of campylobacteriosis associated with the consumption of raw cows' milk. *Int J Food Microbiol.*, 134(1-2), 70-4.
- Humphrey, T., Mason, M., Martin, K., (1995) The isolation of *Campylobacter jejuni* from contaminated surfaces and its survival in diluents. *Int. J. Food Microbiol.*, 26, 295-303.
- Infektionsschutzgesetz (IfSG). Gesetz zur Verhütung und Bekämpfung von Infektionskrankheiten beim Menschen (Infektionsschutzgesetz, IfSG) vom 20. Juli 2000. *BGBl. I*, S. 1045.
- Jonsson, M.E., Heier, B.T., Norström, M., Hofshagen, M. (2010) Analysis of simultaneous space-time clusters of *Campylobacter* spp. in humans and in broiler flocks using a multiple dataset approach. *Int J Health Geogr.*, 9, 48.
- Käsbohrer, A., and Heckenbach, K. (2006) Monitoring of antimicrobial resistance on the basis of the EU Zoonoses Directive. *Int. J. Med. Microbiol.*, 296, S2, 39-43.
- Käsbohrer, A., Wegeler, C., und Tenhagen, B.-A. (2009) EU-weite und nationale Monitoringprogramme zu Zoonoseerregern in Deutschland. *J.Verbr.Lebensm.*, 4, 41-45.
- Käsbohrer, A., Tenhagen, B.-A., Appel, A. Fetsch, A. (2010) Scientific Report submitted to EFSA. Development of harmonised survey methods for food-borne pathogens in foodstuffs in the European Union. <http://www.efsa.europa.eu/de/supporting/doc/83e.pdf>
- Käsbohrer, A., Körner, A., Schöne, N., Filter, M., Appel, B. (2011) PathoSafe - Epidemiologische Studien als Basis für eine Risikobewertung von agroterroristisch relevanten Erregern. <http://www.bmbf.de/pubRD/PathoSafe.pdf>
- Käsbohrer, A., Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Alt, K., Guerra-Román, B., Helmuth R. und Appel, B. (2012a) Vortrag. 10 Jahre LGL: Interdisziplinäres Symposium Antibiotikaresistenz. Vom Wissen zum Handeln. 19. und 20. September 2012. Erlangen. [http://www.lgl.bayern.de/aus\\_fort\\_weiterbildung/veranstaltungen/kongresse\\_veranstaltungen/doc/symposium\\_antibiotikaresistenz\\_kaesbohrer.pdf](http://www.lgl.bayern.de/aus_fort_weiterbildung/veranstaltungen/kongresse_veranstaltungen/doc/symposium_antibiotikaresistenz_kaesbohrer.pdf)
- Käsbohrer, A., Tenhagen, B.-A., Alt, K., Szabo, I., Helmuth, R., Stingl, K., Beutin, L., Miko, A., Kleta, S., Fetsch, A., Schroeter, A., Appel, B. (2012b) 3 Jahre Zoonosen-Monitoring. Tagungsband zum BfR-Symposium im BfR am 13. und 14. November 2012, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin.
- Käsbohrer, A., Filter, M., Körner, A., Mader, A., Zentek, J., Appel, B. (2012c) Model for the Assessment of Microbiological Risks Originating From Intentional Contaminations in Feed Chains. *Future Security Communications in Computer and Information Science*, 318, 466-470.
- Käsbohrer, A., Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Alt, K., Guerra, B., Appel, B. (2012d) Emerging Antimicrobial Resistance in Commensal *Escherichia coli* with Public Health Relevance. *Zoonoses and Public Health*, 59, 158-165.
-

- Kaesbohrer, A., Schroeter, A., Helmuth, R., Tenhagen, B.-A. (2013a) Salmonella Prevalence in Turkey Flocks before and after Implementation of the Control Program in Germany. *Agriculture*, 3(3), 342-361; doi:10.3390/agriculture3030342
- Käsbohrer, A., Tenhagen, B.-A., Schroeter, A. und Appel, B. (2013b) Meldeprozesse für koordinierte Studien zu Zoonoseerregern, zu den Salmonella-Bekämpfungsprogrammen und für die Nationalen Referenzlabore. *J. Verbr. Lebensm*, 8, 101-107.
- Kaesbohrer A., Schroeter A., Tenhagen B.-A., Guerra-Román B., Helmuth R., Appel B. (2013c) Heterogeneity in antimicrobial resistance patterns in the food production chains and their linkage to antimicrobial usage. 5th Symposium on Antimicrobial Resistance in Animals and the Environment. ARAE 2013. 30 June – 3 July 2013. Ghent, Belgium.
- Käsbohrer, A., 2013d. Ergebnisse (national / EU) des Salmonellamonitorings in Geflügel. Tagung der DVG-Fachgruppe „Tierseuchen“. 28. und 29. Mai 2013, Berlin.
- Käsbohrer, A., Tenhagen, B.-A., Valentin, L., Sharp, H. u. Appel, B. (2013e) Zeigt das Salmonella-Bekämpfungsprogramm bei Legehennen einen Nutzen für den gesundheitlichen Verbraucherschutz? 54. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelhygiene der DVG. 24.-27. September 2013. Garmisch-Partenkirchen.
- Käsbohrer, A., Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Stingl, K., Weiser, A., Helmuth, R., Guerra-Román, B., Appel, A. (2013f) Monitoring von Resistenzen bei kommensalen Keimen und Zoonoserregern - ein Überblick. BfR Symposium Antibiotikaresistenz in der Lebensmittelkette. 11. u. 12. November 2013, Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin.
- Kist, M. (1991) Zunahme der Salmonella Enteritidis-Infektionen des Menschen: Ein weltweites Problem. *Off Gesundheitswes.*, 53, 687-692.
- Köck, R., Schaumburg, F., Mellmann, A., Köksal, M., Jurke, A., Becker, K., Friedrich, A.W. (2013) Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) as causes of human infection and colonization in Germany. *PLoS One*, 8(2), e55040.
- Köck, R. (2013) Infektionen durch LA-MRSA beim Menschen – ein Update. In: BfR Symposium Antibiotikaresistenz in der Lebensmittelkette. 11. und 12. November 2013. Berlin.
- Kreienbrock, L., Pigeot, I., Ahrens, W. (2012) *Epidemiologische Methoden* (5.Auflage), Springer Spektrum, Berlin Heidelberg.
- Kühn, H. (1995) Epidemiology of salmonellosis in Germany. *Biotest Bull*, 5, 157±70.
- Last, J.M., Spashoff, J.R., Harris, S.S., and Thuriaux, M.G. (2001) *A Dictionary of Epidemiology* (Fourth Edition). Oxford University Press, Oxford.
- Laube, H., Friese, A., von Salviati, C., Guerra, B., Käsbohrer, A., Kreienbrock, L., Roesler, U. (2013) Long-term-monitoring of ESBL/ApmC-producing *E. coli* in german broiler fattening farms. *Appl. Environ. Microbiol.* 79(16), 4815-20
- Licht, T.R., Wilcks, A. (2005) Conjugative Gene Transfer in the Gastrointestinal Environment. *Adv Appl Microbiol.*, 58C, 77-95.
- Luber, P., Brynestad, S., Topsch, D., Scherer, K., Bartelt, E. (2006) Quantification of campylobacter species cross-contamination during handling of contaminated fresh chicken parts in kitchens. *Appl Environ Microbiol.*, 72(1), 66-70.
- Ludwig, A., Berthiaume, P., Boerlin, P., Gow, S., Léger, D., Lewis, F.I. (2013) Identifying associations in *Escherichia coli* antimicrobial resistance patterns using additive Bayesian networks. *Prev Vet Med.*, 110(1), 64-75.
- Mainar-Jaime, R.C., Andrés, S., Vico, J.P., San Román, B., Garrido, V., Grilló, M.J. (2013) Sensitivity of the ISO 6579:2002/Amd 1:2007 standard method for detection of *Salmonella* spp. on mesenteric lymph nodes from slaughter pigs. *J Clin Microbiol.*, 51(1), 89-94.
- Mangen, M.-J., Batz, M.B., Kaesbohrer, A., Hald, T., Morris, J.G., Taylor, M. and Havelaar A.H., (2010) Integrated Approaches for the Public Health Prioritization of Foodborne and Zoonotic Pathogens. *Risk Analysis*, 30 (5). 782-97.
- Makela, P., Beloeil, P.-A., Rizzi, V., Boelaert, F., Deluyker, H. (2012) Special issue: Harmonisation of monitoring zoonoses, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks. *EFSA Journal*, 10(10): s1013.
- Maran (2009) Monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animals in the Netherlands in 2009. <http://www.maran.wur.nl>
-

- Martin, A., Beutin, L. (2011) Characteristics of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from meat and milk products of different origins and association with food producing animals as main contamination sources. *Int J Food Microbiol.*, 146(1), 99-104.
- Merle, R., Hajek, P., Käsbohrer, A., Hegger-Gravenhorst, C., Mollenhauer, Y., Robanus, M., Ungemach, F.R., Kreienbrock, L. (2012a) Monitoring of antibiotic consumption in livestock: a German feasibility study. *Prev Vet Med.*, 104(1-2), 34-43.
- Merle, R., Busse, M., Rechter, G., Meer, U. (2012b) [Regionalisation of Germany by data of agricultural structures]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.*, 125(1-2), 52-9.
- Nauta, M., van der Fels-Klerx, I., Havelaar, A. (2005) A poultry-processing model for quantitative microbiological risk assessment. *Risk Anal.*, 25(1), 85-98.
- Nauta, M.J., Jacobs-Reitsma, W.F. and Havelaar, A.H. (2007) A risk assessment model for *Campylobacter* in broiler meat. *Risk Anal.*, 27(4), 845-861
- Newkirk, R., Hedberg, C., Bender, J. (2011) Establishing a milkborne disease outbreak profile: potential food defense implications. *Foodborne Pathog Dis.*, 8(3), 433-7.
- Noordhuizen, J.P., Frankena, K., Thrusfield, M.V., and Graat, E.A.M. (2001) Application of Quantitative Methods in Veterinary Epidemiology. Wageningen Pers, Wageningen
- OIE (2012) Terrestrial Animal Health Code 2012. Glossary.  
<http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmlfile=glossaire.htm>
- Parmley, E.J., Pintar, K., Majowicz, S., Avery, B., Cook, A., Jokinen, C., Gannon, V., Lapen, D.R., Topp, E., Edge, T.A., Gilmour, M., Pollari, F., Reid-Smith, R., Irwin, R.A (2013) Canadian application of one health: integration of *Salmonella* data from various Canadian surveillance programs (2005-2010). *Foodborne Pathog Dis.*, 10(9), 747-56.
- Pearce, R.A., Wallace, F.M., Call, J.E., Dudley, R.L., Oser, A., Yoder, L., Sheridan, J.J., Luchansky, J.B. (2003) Prevalence of *Campylobacter* within a swine slaughter and processing facility. *J Food Prot.*, 66(9), 1550-6.
- Pires, S.M., Evers, E.G., van Pelt, W., Ayers, T., Scallan, E., Angulo, F.J., Havelaar, A., Hald, T. (2009) Med-Vet-Net Workpackage 28 Working Group. (Collaborators: Schroeter, A., Brisabois, A., Thebault, A., Käsbohrer, A., Schroeder, C., Frank, C., Guo, C., Lo Fo Wong, D., Döpfer, D., Snary, E., Nichols, G., Spitznagel, H., Wahlström, H., David, J., Panoer, K., Stark, K., Forshell, L.P., Nally, P., Sanders, P., Hiller, P.) Attributing the human disease burden of foodborne infections to specific sources. *Foodborne Pathog Dis.*, 6(4), 417-24.
- Pires, SM, de Knecht, L and Hald, T. (2011) External Report submitted to EFSA: 'Estimation of the relative contribution of different food and animal sources to human *Salmonella* infections in the European Union'  
<http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/184e.pdf>
- Richtlinie 92/117/EWG des Rates vom 17. Dezember 1992 über Maßnahmen zum Schutz gegen bestimmte Zoonosen bzw. ihre Erreger bei Tieren und Erzeugnisse tierischen Ursprungs zur Verhütung lebensmittelbedingter Infektionen und Vergiftungen. ABl. Nr. L62 vom 15.03.1993, S. 38. Zuletzt geändert durch Verordnung (EG) Nr. 806/2003. ABl. Nr. L 122 vom 16.05.2003, S. 1.
- Richtlinie 2003/99/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Überwachung von Zoonosen und Zoonoseerregern und zur Änderung der Entscheidung 90/424/EWG des Rates sowie zur Aufhebung der Richtlinie 92/117/EWG des Rates. ABl. Nr. L 325 vom 12.12.2003, S. 31.
- RKI (2011) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2010. Robert Koch-Institut, Berlin.
- RKI (2013) Eigenschaften, Häufigkeit und Verbreitung von MRSA in Deutschland – Update 2011/2012. *Epidemiologisches Bulletin* 21/2013. Robert Koch Institut, Berlin.
- Ruddat, I., Schwarz, S., Tietze, E., Ziehm, D., Kreienbrock, L. (2012) A quantitative approach to analyse linkages between antimicrobial resistance properties in *Salmonella* Typhimurium isolates. *Epidemiol Infect.*, 140(1), 157-67.
- Schmid, A., Hörmansdorfer, S, Messelhäuser, U., Käsbohrer, A., Sauter-Louis, C., Mansfeld, R. (2013) Prevalence of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamases producing *Escherichia coli* on Bavarian dairy and beef cattle farms. *Appl. Environ. Microbiol.*, 79(9), 3027-32.
- Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Heckenbach, K., Guerra, B., Helmuth, R., Beutlich, J., Hensel, A., Appel, B. and Käsbohrer, A. (2010) Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette - DARLink - *Salmonella* 2000-2008. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Germany.

- Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Alt, K., Fetsch, A., Stingl, K., Heckenbach, K., Guerra, B., Helmuth, R., Beutlich, J., Hensel, A., Appel, B. and Käsbohrer, A. (2012) Deutsche Antibiotika- Resistenzsituation in der Lebensmittelkette - DARLink 2009. Bundesinstitut für Risikobewertung, [mailto:](#) Berlin, Germany.
- Sharp, H., Valentin, L., Käsbohrer, A. (2012) Wer ist schuld? – Ein deutscher Source Attribution-Ansatz, Verbraucherschutz in DART: Forschungsergebnisse und -perspektiven zu Antibiotikaresistenzen, 2012-05-22 to 2012-05-23 in Berlin.
- Sharp, H. and Käsbohrer, A. (2013a) Eating ESBLs - Modeling the Exposure to ESBL-producing E.coli via the Broiler Meat Chain. In 5th Symposium on Antimicrobial Resistance in Animals and the Environment, 2013-06-30 to 2013-07-03 in Ghent, Belgium.
- Sharp, H., Valentin, L. and Käsbohrer, A. (2013b) Source attribution via microbial subtyping – a study towards a more practical approach. In MedVetNet Association International Scientific Conference 2013 - One health, one medicine: sharing challenges for combating zoonoses, 2013-06-24 to 2013-06-25 in Technical University of Denmark, Lyngby, Denmark.
- Stingl, K., Knüver, M.-T., Vogt, P., Buhler, C., Krüger, N.-J., Alt, K., Tenhagen, B.-A., Hartung, M., Schroeter, A., Ellerbroek, L., Appel, B., Käsbohrer, A. (2012) Quo Vadis? – Monitoring Campylobacter in Germany. European Journal of Microbiology and Immunology, 2, 88-86.
- Tenhagen, B.A., Fetsch, A., Stührenberg, B., Schleuter, G., Guerra, B., Hammerl, J.A., Hertwig, S., Kowall, J., Kämpe, U., Schroeter, A., Bräunig, J., Käsbohrer, A., Appel, B. (2009) Prevalence of MRSA types in slaughter pigs in different German abattoirs. Vet Rec., 165(20), 589-93.
- Tolksdorf, K., Müller-Graf, C., Hartung, M., Käsbohrer, A. (2013) Trendbetrachtung von Salmonellen bei Legehennen. BMTW, 126 (1/2), 46-54.
- von Salviati, C., Laube, H., Guerra-Romàn, B., Käsbohrer, A., Kreienbrock, L., Friese, A. and Rösler, U. (2012) Langzeituntersuchungen zur Prävalenz von Fluorchinolon-resistenten Enterobakterien in Schweinemast- und Broilerhaltungen sowie deren Umgebung. In Verbraucherschutz in DART: Forschungsergebnisse und -perspektiven zu Antibiotikaresistenzen, 2012-05-22 to 2012-05-23 in Berlin.
- Valentin, L., Sharp, H. and Käsbohrer, A. (2012a) Source Attribution für humane Salmonellosefälle in Deutschland. In Verbraucherschutz in DART: Forschungsergebnisse und -perspektiven zu Antibiotikaresistenzen, 2012-05-22 to 2012-05-23 in Berlin.
- Valentin, L., Sharp, H., Appel, B. and Käsbohrer, A. (2012b) Source Attribution für humane Salmonellosefälle in Deutschland unter Verwendung von Resistenzprofilen. In DACH Epidemiologietagung 2012, in Neuruppin, Germany.
- Valentin, L., Sharp, H., Appel, B. and Käsbohrer, A. (2013) Source attribution of foodborne ESBL-E. coli using data from the RESET consortium. In BfR-Symposium Antibiotikaresistenz in der Lebensmittelkette, 2013-11-11 to 2013-11-12 in Berlin, Germany.
- Vellinga, A., Van Loock, F. (2002) The dioxin crisis as experiment to determine poultry-related campylobacter enteritis. Emerg Infect Dis., 8(1), 19-22.
- Verhoeff-Bakkenes, L., Jansen, H.A., in 't Veld, P.H., Beumer, R.R., Zwietering, M.H., van Leusden, F.M. (2011) Consumption of raw vegetables and fruits: a risk factor for Campylobacter infections. Int J Food Microbiol., 144(3), 406-12.
- Verordnung (EG) Nr. 178/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Januar 2002 zur Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit. ABl. L 31 vom 1.2.2002. Zuletzt geändert durch Art. 1 ÄndVo (EG)575/2006 vom 7.3.2006. ABl. L 100, S. 3.
- Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. November 2003 zur Bekämpfung von Salmonellen und bestimmten anderen durch Lebensmittel übertragbaren Zoonoseerregern. ABl. Nr. L 325 vom 12.12.2003, S.1. Zuletzt geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 1003/2005. ABl. L 170 vom 1.07.2005, S. 12.
- Verordnung (EG) Nr. 852/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über Lebensmittelhygiene. ABl. Nr. L 139 S. 1.
- Verordnung (EG) Nr. 853/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 29. April 2004 über amtliche Kontrollen zur Überprüfung der Einhaltung des lebensmittel- und Futtermittelrechts sowie der Bestimmungen über Tiergesundheit und Tierschutz. ABl. L 165 vom 30.04.2004. Berichtigt ABl. Nr. L 191, S. 1 vom 28.05.2004. Zuletzt geändert durch Art. 1 ÄndVO (EG) 1791/2006 vom 20.11.2006. ABl. Nr. L 363, S.1.
-

- Verordnung (EG) Nr. 1003/2005 der Kommission vom 30. Juni 2005 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 hinsichtlich eines Gemeinschaftsziels zur Senkung der Prävalenz bestimmter Salmonella-Serotypen bei Zuchtherden von Gallus gallus und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003. ABl. L 170 vom 1.7.2005, S. 12.
- Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 der Kommission vom 15. November 2005 über mikrobiologische Kriterien für Lebensmittel. ABl. Nr. 338 vom 22.12.2005, S. 1. Berichtigt ABl. 278 vom 10.10.2006, S. 32. Zuletzt geändert durch Verordnung (EU) Nr. 1086/2011 vom 28.10.2011. ABl. Nr. L 281, S. 7.
- Verordnung (EG) Nr. 2075/2005 der Kommission vom 5. Dezember 2005 mit spezifischen Vorschriften für die amtlichen Fleischuntersuchungen auf Trichinen. ABl. L 338 vom 22.12.2005, S. 60.
- Verordnung (EG) Nr. 1168/2006 der Kommission vom 31. Juli 2006 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich eines Gemeinschaftsziels zur Eindämmung der Prävalenz bestimmter Salmonellen-Serotypen bei Legehennen der Spezies Gallus gallus und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1003/2005. ABl. L 211 vom 1.8.2006, S. 4.
- Verordnung (EG) Nr. 646/2007 der Kommission vom 12. Juni 2007 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates über ein Gemeinschaftsziel zur Senkung der Prävalenz von Salmonella enteritidis und Salmonella typhimurium bei Masthähnchen und zu Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 1091/2005. ABl. L 151 vom 13.6.2007, S. 21.
- Verordnung (EG) Nr. 1237/2007 der Kommission vom 23. Oktober 2007 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates sowie der Entscheidung 2006/696/EG hinsichtlich des Inverkehrbringens von Eiern aus mit Salmonellen infizierten Legehennenherden. ABl. L 280 vom 24.10.2007, S. 5.
- Verordnung (EG) Nr. 584/2008 der Kommission vom 20. Juni 2008 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf das Gemeinschaftsziel zur Senkung der Prävalenz von Salmonella Enteritidis und Salmonella Typhimurium bei Puten. ABl. 162 vom 21.6.2008, S. 3.
- Verordnung (EU) Nr. 200/2010 der Kommission vom 10. März 2010 zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf ein Unionsziel zur Senkung der Prävalenz von Salmonella-Serotypen bei erwachsenen Gallus-gallus-Zuchtherde. ABl. L 61 vom 11.3.2010, S. 1.
- 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. ABl. L 138 vom 26.5.2011, S. 45.
- Verordnung (EU) Nr. 200/2012 der Kommission vom 8. März 2012 über ein Unionsziel zur Verringerung von Salmonella enteritidis und Salmonella typhimurium bei Masthähnchenherden gemäß der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates. ABl. L 71 vom 9.3.2012, S. 31.
- Verordnung (EG) Nr. 1190/2012 der Kommission vom 12. Dezember 2012 über ein EU-Ziel zur Verringerung von Salmonella Enteritidis und Salmonella Typhimurium bei Truthühnerherden gemäß der Verordnung (EG) Nr. 2160/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates. ABl. L 340 vom 13.12.2012, S. 29.
- Verordnung zum Schutz gegen bestimmte Salmonelleninfektionen beim Haushuhn (Hühner-Salmonellen-Verordnung) vom 6. April 2009. BGBl. I S. 752, zuletzt geändert durch Artikel 17 der Verordnung vom 13. Dezember 2011, BGBl. I S. 2720.
- Wegener, H.C. (2010) Initiatives to improve the safety of meat products. *Meat Sci.*, 84(2), 276-83.
- Wehebrink, T., Kemper, N., grosse Beilage, E., Krieter, J. (2008) Prevalence of *Campylobacter* spp. and *Yersinia* spp. in the pig production. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.*, 121(1-2), 27-32.
- Weiser, A.A., Gross, S., Schielke, A., Wigger, J.F., Ernert, A., Adolphs, J., Fetsch, A., Müller-Graf, C., Käsbohrer, A., Mosbach-Schulz, O., Appel, B., Greiner, M. (2013) Trace-back and trace-forward tools developed ad hoc and used during the STEC O104:H4 outbreak 2011 in Germany and generic concepts for future outbreak situations. *Foodborne Pathog Dis.*, 10(3), 263-9.
- Wendt, A., Kreienbrock, L., Campe, A. (2013) Inventory of epidemiological data sources for a joint analysis of zoonotic disease information in Germany. *National Symposium on Zoonoses research. National Research Platform on Zoonoses* (Eds). 19.-20. September 2013, Berlin.
- Wichmann-Schauer, H., Koch, J., Hartung, M., Roth, S., Stark, K., Käsbohrer, A., Lorenz, K., und Werber, D. (2009) Zusammenarbeit nationaler und europäischer Behörden im Bereich lebensmittelbedingter Zoonosen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 52, 157-167.
-

Wilson, D.J., Gabriel, E., Leatherbarrow, A.J., Cheesbrough, J., Gee, S., Bolton, E., Fox, A.I., Gearhead, P., Hart, C.A., Diggle, P.J. (2008) Tracing the source of campylobacteriosis. *PLoS genetics*, 4 (9): e1000203.

WHO (2013) <http://www.who.int/foodsafety/zooses/en/>

Ziehm, D., Dreesman, J., Campe, A., Kreienbrock, L., Pulz, M. (2013a) Risk factors associated with sporadic salmonellosis in adults: a case-control study. *Epidemiol Infect.*, 141, 284-292.

Ziehm, D., Dreesman, J., Rabsch, W., Fruth, A., Pulz, M., Kreienbrock, L., Campe, A. (2013b) Subtype specific risk factor analyses for sporadic human salmonellosis: a case-case comparison in Lower Saxony, Germany. *Int J Hyg Environ Health*, 216(4), 428-34.

## 8 Erklärung über den eigenen Anteil an der Publikationen

Nachfolgend wird für die ausgewählten neun Publikationen jeweils der Anteil der verschiedenen Autoren an der Konzeption der Publikation, an der Durchführung der Literaturrecherchen, der Laborarbeiten oder sonstiger begleitender Arbeiten, der Erstellung des Manuskriptes sowie der Beitrag bei der Diskussion der Vorgehensweise, der Ergebnisse sowie der endgültigen Abstimmung angegeben. Bei allen neun Publikationen habe ich einen wesentlichen Teil beigetragen.

### Publikation 1

**Käsbohrer**, A., Wegeler, C., und Tenhagen, B.-A. (2009) EU-weite und nationale Monitoringprogramme zu Zoonoseerregern in Deutschland. J.Verbr.Lebensm., **4**, 41-45.

Konzeption:	<b>Käsbohrer</b>
Durchführung:	<b>Käsbohrer</b> , Wegeler, Tenhagen
Diskussion und Abstimmung:	<b>Käsbohrer</b> , Wegeler, Tenhagen
Erstellung des Manuskripts:	<b>Käsbohrer</b>

### Publikation 2

Wichmann-Schauer, H., Koch, J., Hartung, M., Roth, S., Stark, K., **Käsbohrer**, A., Lorenz, K., und Werber, D. (2009) Zusammenarbeit nationaler und europäischer Behörden im Bereich lebensmittelbedingter Zoonosen. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, **52**, 157-167.

Konzeption:	Wichmann-Schauer, <b>Käsbohrer</b> , Werber
Durchführung:	Wichmann-Schauer, <b>Käsbohrer</b> , Werber
Diskussion und Abstimmung:	Wichmann-Schauer, Koch, Hartung, Roth, Stark, <b>Käsbohrer</b> , Lorenz, Werber
Erstellung des Manuskripts:	Wichmann-Schauer, <b>Käsbohrer</b> , Werber

### Publikation 3

Mangen, M.-J., Batz, M.B., **Kaesbohrer**, A., Hald, T., Morris, J.G., Taylor, M. and Havelaar A.H., (2010) Integrated Approaches for the Public Health Prioritization of Foodborne and Zoonotic Pathogens. Risk Analysis, **30** (5).

Konzeption:	Mangen, Batz, <b>Käsbohrer</b>
Durchführung:	Mangen, Batz, <b>Käsbohrer</b>
Diskussion und Abstimmung:	Mangen, Batz, <b>Käsbohrer</b> , Hald, Morris, Taylor, Havelaar
Erstellung des Manuskripts:	Mangen, Batz, <b>Käsbohrer</b>

## Publikation 4

Stingl, K., Knüver, M.-T., Vogt, P., Buhler, C., Krüger, N.-J., Alt, K., Tenhagen, B.-A., Hartung, M., Schroeter, A., Ellerbroek, L., Appel, B., **Käsbohrer**, A. (2012) Quo Vadis? – Monitoring Campylobacter in Germany. *European Journal of Microbiology and Immunology*, **2**, 88-86.

Konzeption: Stingl, **Käsbohrer**  
Durchführung: Knüver, Vogt, Buhler, Krüger, Schroeter  
Auswertung der Daten: Stingl, Alt, Tenhagen, Hartung, Schroeter, **Käsbohrer**  
Diskussion und Abstimmung: Stingl, Alt, Tenhagen, Schroeter, Ellerbroek, Appel, **Käsbohrer**  
Erstellung des Manuskripts: Stingl, **Käsbohrer**

## Publikation 5

**Käsbohrer**, A., Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Alt, K., Guerra, B., u. Appel, B. (2012d) Emerging antimicrobial resistance in commensal E. coli with public health relevance. *Zoonoses and Public health*, **59**, 158-165.

Konzeption: **Käsbohrer**  
Durchführung: Schroeter, Alt, Guerra  
Auswertung der Daten: **Käsbohrer**, Tenhagen, Alt  
Diskussion und Abstimmung: **Käsbohrer**, Schroeter, Tenhagen, Alt, Guerra, Appel  
Erstellung des Manuskripts: **Käsbohrer**

## Publikation 6

**Käsbohrer**, A., Filter, M., Körner, A., Mader, A., Zentek, J., Appel, B. (2012c) Model for the Assessment of Microbiological Risks Originating From Intentional Contaminations in Feed Chains. *Future Security Communications in Computer and Information Science*, **318**, 466-470.

Konzeption: **Käsbohrer**, Filter, Körner  
Durchführung: **Käsbohrer**, Filter, Körner  
Auswertung der Daten: **Käsbohrer**, Filter, Körner, Mader  
Diskussion und Abstimmung: **Käsbohrer**, Filter, Körner, Mader, Zentek, Appel  
Erstellung des Manuskripts: **Käsbohrer**, Filter

---



## Publikation 7

**Kaesbohrer** A., Schroeter A, Helmuth, R., Tenhagen, B.-A. (2013a) *Salmonella* Prevalence in Turkey Flocks before and after Implementation of the Control Program in Germany. *Agriculture*, **3(3)**, 342-361.

Konzeption: **Käsbohrer**  
Durchführung: **Käsbohrer**, Schroeter, Helmuth, Tenhagen  
Auswertung der Daten: **Käsbohrer**, Tenhagen  
Diskussion und Abstimmung: **Käsbohrer**, Schroeter, Helmuth, Tenhagen  
Erstellung des Manuskripts: **Käsbohrer**, Tenhagen

## Publikation 8

Tolksdorf, K., Müller-Graf, C., Hartung, M., **Käsbohrer**, A. (2013) Trendbetrachtung von Salmonellen bei Legehennen. *BMTW*, **126 (1/2)**, 46-54.

Konzeption: Tolksdorf, Müller-Graf, Hartung, **Käsbohrer**  
Durchführung: Tolksdorf, Müller-Graf, **Käsbohrer**  
Auswertung der Daten: Tolksdorf, Müller-Graf, Hartung, **Käsbohrer**  
Diskussion und Abstimmung: Tolksdorf, Müller-Graf, Hartung, **Käsbohrer**  
Erstellung des Manuskripts: Tolksdorf, Müller-Graf, **Käsbohrer**

## Publikation 9

**Käsbohrer**, A., Tenhagen, B.-A., Schroeter, A. und Appel, B. (2013b) Meldeprozesse für koordinierte Studien zu Zoonoseerregern, zu den Salmonella-Bekämpfungsprogrammen und für die Nationalen Referenzlabore. *J. Verbr. Lebensm.*, **8**, 101-107.

Konzeption: **Käsbohrer**  
Durchführung: **Käsbohrer**, Tenhagen, Schroeter  
Diskussion und Abstimmung: **Käsbohrer**, Tenhagen, Schroeter, Appel  
Erstellung des Manuskripts: **Käsbohrer**

---



## 9 Abstracts der Publikationen

### Publikation 1

**Käsbohrer, A., Wegeler, C., und Tenhagen, B.-A.** (2009) EU-weite und nationale Monitoringprogramme zu Zoonoseerregern in Deutschland. *J.Verbr.Lebensm.*, **4**, 41-45.

Infektionen mit Zoonoseerregern können beim Menschen Erkrankungen verursachen, die oft milde verlaufen, mitunter aber auch zu schweren bis lebensbedrohlichen Syndromen führen. Für die Bewertung der Situation in der Europäischen Gemeinschaft und zur Verbesserung der Lebensmittelsicherheit und des gesundheitlichen Verbraucherschutzes werden vergleichbare und repräsentative Daten zu den Entwicklungstendenzen und Quellen von Zoonosen und Zoonoseerregern einschließlich ihrer Resistenz gegen antimikrobielle Mittel benötigt. Die im Rahmen von EU-weit einheitlich in Monitoringprogrammen gewonnenen Daten dienen dann der Festlegung von Zielwerten für die Bekämpfungsbemühungen. Gleichzeitig werden Erfahrungen gesammelt, wie die routinemäßige Untersuchung der Tierbestände durchgeführt werden kann.

In Deutschland konnten erfolgreich verschiedene Monitoringprogramme durchgeführt werden. Die im Rahmen der beschriebenen Programme erhobenen Angaben und Ergebnisse müssen für eine umfassende Auswertung und Bewertung der aktuellen Situation zusammengetragen werden. Nur so können die richtigen Prioritäten für Bekämpfungsmaßnahmen gesetzt und Empfehlungen für Maßnahmen abgeleitet werden. Mit der neuen AVV Zoonosen Lebensmittelkette können diese Bemühungen zielgerichtet erweitert und die Bestrebungen hinsichtlich der Verbesserung des gesundheitlichen Verbraucherschutzes fortgesetzt werden.

**Publikation 2**

Wichmann-Schauer, H., Koch, J., Hartung, M., Roth, S., Stark, K., **Käsbohrer, A.**, Lorenz, K., und Werber, D. (2009) Zusammenarbeit nationaler und europäischer Behörden im Bereich lebensmittelbedingter Zoonosen. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, **52**, 157-167.

Die Prävention und Kontrolle lebensmittelbedingter Zoonosen hat im nationalen und europäischen Kontext einen hohen Stellenwert. Um zielgerichtete Kontrollmaßnahmen ergreifen zu können, werden umfangreiche Daten über Zoonosen beim Menschen und zum Vorkommen von Zoonoseerregern in der Lebensmittelkette benötigt. Daher wurden gemeinschaftliche Rechtsvorschriften geschaffen, die die Erfassung und Zusammenführung der notwendigen Daten auf nationaler und europäischer Ebene ermöglichen. Erforderliche Strukturen wurden etabliert und fortlaufend optimiert. Außerdem wurden Surveillance- und Schnellwarnsysteme verbessert bzw. eingerichtet, um lebensmittelbedingte Krankheitsausbrüche zeitnah erkennen und untersuchen zu können. Weiterhin können Informationen über nicht sichere Lebens- und Futtermittel schnell über nationale Grenzen hinweg ausgetauscht werden. Eine effektive Prävention und Kontrolle erfordert klar definierte Zuständigkeiten der Gesundheits-, Veterinär- und Lebensmittelüberwachungsbehörden sowie deren enge Zusammenarbeit. Im vorliegenden Beitrag werden die vorhandenen Strukturen sowie die Zusammenarbeit der zuständigen Stellen unter Berücksichtigung der gültigen Rechtsvorschriften mit speziellem Fokus auf der europäischen Dimension dargestellt. Es ist zu erwarten, dass die Datenlage und die Kooperation auf nationaler und europäischer Ebene zukünftig weiter verbessert werden kann und dass sich die Inzidenz lebensmittelbedingter Zoonosen durch gezielte Kontrollmaßnahmen, insbesondere in der Primärproduktion, nachhaltig reduzieren lässt.

**Publikation 3**

Mangen, M.-J., Batz, M.B., **Kaesbohrer**, A., Hald, T., Morris, J.G., Taylor, M. and Havelaar A.H., (2010) Integrated Approaches for the Public Health Prioritization of Foodborne and Zoonotic Pathogens. *Risk Analysis*, **30 (5)**, 782-97.

To address the persistent problems of foodborne and zoonotic disease, public health officials worldwide face difficult choices about how to best allocate limited resources and target interventions to reduce morbidity and mortality. Data-driven approaches to informing these decisions have been developed in a number of countries. Integrated comparative frameworks generally share three methodological components: estimating incidence of acute illnesses, chronic sequelae, and mortality; attributing pathogen-specific illnesses to foods; and calculating integrated measures of disease burden such as cost of illness, willingness to pay, and health-adjusted life years (HALYs). To discuss the similarities and differences in these approaches, to seek consensus on principles, and to improve international collaboration, the E.U. MED-VET-NET and the U.S.-based Food Safety Research Consortium organized an international conference convened in Berlin, Germany, on July 19–21, 2006. This article draws in part on the deliberations of the conference and discusses general principles, data needs, methodological issues and challenges, and future research needs pertinent to objective data-driven analyses and their potential use for priority setting of foodborne and zoonotic pathogens in public health policy.

---

**Publikation 4**

Stingl, K., Knüver, M.-T., Vogt, P., Buhler, C., Krüger, N.-J., Alt, K., Tenhagen, B.-A., Hartung, M., Schroeter, A., Ellerbroek, L., Appel, B., **Käsbohrer**, A. (2012) Quo Vadis? – Monitoring *Campylobacter* in Germany. *European Journal of Microbiology and Immunology*, **2**, 88-86.

*Campylobacter* is a poorly recognized foodborne pathogen, leading the statistics of bacterially caused human diarrhoea in Europe during the last years. In this review, we present qualitative and quantitative German data obtained in the framework of specific monitoring programs and from routine surveillance. These also comprise recent data on antimicrobial resistances of food isolates. Due to the considerable reduction of in vitro growth capabilities of stressed bacteria, there is a clear discrepancy between the detection limit of *Campylobacter* by cultivation and its infection potential. Moreover, antimicrobial resistances of *Campylobacter* isolates established during fattening of livestock are alarming, since they constitute an additional threat to human health. The European Food Safety Authority (EFSA) discusses the establishment of a quantitative limit for *Campylobacter* contamination of broiler carcasses in order to achieve an appropriate level of protection for consumers. Currently, a considerable amount of German broiler carcasses would not comply with this future criterion. We recommend *Campylobacter* reduction strategies to be focused on the prevention of fecal contamination during slaughter. Decontamination is only a sparse option, since the reduction efficiency is low and its success depends on the initial contamination concentration.

**Publikation 5**

**Käsbohrer, A., Schroeter, A., Tenhagen, B.-A., Alt, K., Guerra, B., u. Appel, B. (2012d)**  
Emerging antimicrobial resistance in commensal *E. coli* with public health relevance. *Zoonoses and Public health*, **59**, 158-165.

In 2009, 1462 *Escherichia coli* isolates were collected in a systematic resistance monitoring approach from primary production, slaughterhouses and at retail and evaluated on the basis of epidemiological cut-off values. Besides resistance to antimicrobial classes that have been extensively used for a long time (e.g. sulphonamides and tetracyclines), resistance to (fluoro)quinolones and third-generation cephalosporins was observed. While in the poultry production chain the majority (60%) of isolates from laying hens was susceptible to all antimicrobials tested, most isolates from broilers, chicken meat and turkey meat showed resistance to at least one (85–93%) but frequently even to several antimicrobial classes (73–84%). In the cattle and pig production chain, the share of isolates showing resistance to at least one antimicrobial was lowest (16%) in dairy cows, whereas resistance to at least one antimicrobial ranged between 43% and 73% in veal calves, veal and pork. Resistance rates to ciprofloxacin and nalidixic acid in isolates from broilers were 41.1% and 43.1%, respectively. Likewise, high resistance rates to (fluoro)quinolones were observed in isolates from chicken meat and turkey meat. In contrast, ciprofloxacin resistance was less frequent in *E. coli* isolates from the cattle and pig production chain with highest rate in veal calves (13.3%). Highest resistance rates to cephalosporins were observed in broilers and chicken meat, with 5.9% and 6.2% of the isolates showing resistance. In dairy cattle and veal, no isolates with cephalosporin resistance were detected, whereas 3.3% of the isolates from veal calves showed resistance to ceftazidime. Resistance to (fluoro) quinolones and cephalosporins in *E. coli* isolates is of special concern because they are critically important antimicrobials in human antimicrobial therapy. The emergence of this resistance warrants increased monitoring. Together with continuous monitoring of antimicrobial usage, management strategies should be regularly assessed and adapted.

---

**Publikation 6**

**Käsbohrer, A.,** Filter, M., Körner, A., Mader, A., Zentek, J., Appel, B. (2012c) Model for the Assessment of Microbiological Risks Originating From Intentional Contaminations in Feed Chains. *Future Security Communications in Computer and Information Science*, **318**, 466-470.

A model for the assessment of microbiological risks, which may originate from intentional contamination of the feed chain, was developed by the Federal Institute for Risk Assessment. It covers different feed processing chains and different microorganisms. Numerous scenarios were defined and evaluated as well as a sensitivity analysis performed. The application of the model allowed the identification of process parameter combinations which would be inefficient in worst case scenarios, e.g. where a highly heat resistant strain was selected for the intentional contamination. Equally important, this analysis can help to target specific control efforts. Based on the outcome of these simulations, recommendations can easily be given in crisis situations to which temperature-time combination processes should be adjusted to ensure the production of safe compound feeding stuff. This research will help to better understand and predict the consequences of bioterrorist attacks in the feed processing chain.

---



**Publikation 7**

**Käsbohrer A., Schroeter A, Helmuth, R., Tenhagen, B.-A. (2013a) *Salmonella* Prevalence in Turkey Flocks before and after Implementation of the Control Program in Germany. Agriculture, 3(3), 342-361.**

The objective of the study was to describe the *Salmonella* prevalence in turkey flocks before and after the implementation of the *Salmonella* control program in Germany and to identify factors that are potentially associated with the presence of *Salmonella* in the flocks. To achieve this, all breeding flocks and a representative sample of the fattening flocks were tested for *Salmonella*. None of the 98 turkey breeding flocks but 31 (10.3%) of 300 turkey fattening flocks were positive for *Salmonella* spp. in the baseline study during 2006/2007. In 11 (3.7%) fattening flocks *S. Enteritidis* (1 flock; 0.3%) or *S. Typhimurium* (8 flocks; 2.7%) or monophasic *S. Typhimurium* (2 flocks; 0.3%), which are of special public health relevance in Germany, were detected. Logistic regression analysis confirmed that production type and season were significant risk factors for the presence of *Salmonella* spp. in fattening turkey flocks in Germany. Data from mandatory official testing within the *Salmonella* control program in 2010 and 2011 revealed that *Salmonella* prevalence in turkey fattening flocks has decreased significantly to 3.3% and 2.6%. In line with this result, prevalence of *S. Enteritidis* or *S. Typhimurium* had decreased to 2.6% and 1.5%. Results indicate that the prevalence of *Salmonella* in turkey fattening flocks has decreased significantly.

---

**Publikation 8**

Tolksdorf, K., Müller-Graf, C., Hartung, M., **Käsbohrer, A.** (2013) Trendbetrachtung von Salmonellen bei Legehennen. BMTW, **126 (1/2)**, 46-54.

Anhand der freiwillig durchgeführten Untersuchungen von Legehennen auf Salmonellen in Deutschland wurde mittels Trendtests geprüft, ob in den Datenmeldungen für den Zeitraum 2003 bis 2007 eine statistisch signifikante Veränderung in der *Salmonella*-Prävalenz erkennbar ist. Weiterhin wurde geprüft, ob die Anwendung der Verordnung (EG) Nr. 1168/2006 zu einer Verbesserung der Datenlage und einer Veränderung der *Salmonella*-Prävalenz in 2008 geführt hat. Um Unterschiede in der Datenverfügbarkeit auszugleichen, wurden diese anhand der regionalen Populationsgröße gewichtet und vergleichend ausgewertet. Für den Zeitraum von 2003 bis 2007 konnte ein signifikant abnehmender Trend der *Salmonella*-Prävalenz beobachtet werden, wobei die Gewichtung der Daten zu einer Verbesserung dieser Trenderkennung bei Planproben führte. Dies deutet auf eine tatsächlich sinkende *Salmonella*-Prävalenz in den Legehennenherden in Deutschland bis 2007 hin. Die verpflichtende Einführung des Bekämpfungsprogramms im Jahr 2008 führte zu einem deutlichen Anstieg der durchgeführten Untersuchungen und dem häufigeren Nachweis von Salmonellen in Legehennenherden. Dieser Trend ist hoch signifikant ( $p < 0,0042$ ) bei der Berücksichtigung aller Daten zusammen, sowie für Anlassproben und sonstige Untersuchungen. Auch hier konnte bei den Planproben nach Gewichtung ein statistisch signifikanter ( $p < 0,05$ ) Anstieg in der *Salmonella*-Prävalenz aufgezeigt werden. Die beiden beim Menschen häufigsten Serovaren *S. Enteritidis* und *S. Typhimurium* treten auch am häufigsten bei Legehennenherden in Deutschland auf, wobei *S. Enteritidis* dabei wesentlich häufiger ist als *S. Typhimurium*.

Die Analyse der vorliegenden Daten macht deutlich, dass eine gute Datenqualität Voraussetzung für eine realistische Beurteilung der *Salmonella*-Situation ist und dass durch Gewichtung Verzerrungen in der Datenmeldung ausgeglichen werden können.

**Publikation 9**

**Käsbohrer, A., Tenhagen, B.-A., Schroeter, A. und Appel, B. (2013b)** Meldeprozesse für koordinierte Studien zu Zoonoseerregern, zu den Salmonella-Bekämpfungsprogrammen und für die Nationalen Referenzlabore. *J. Verbr. Lebensm.*, 8, 101-107.

Zur Bewertung der Verbreitung und Entwicklungstendenzen von Zoonosen und Zoonoseerregern werden Daten aus aktiven und passiven Monitoring- und Überwachungssystemen in enger Zusammenarbeit mit den Ländern gewonnen, zusammengefasst und der Risikobewertung zugrunde gelegt. In diesem Bericht werden die Rechtsgrundlagen und die Meldestrukturen für ihre Durchführung im föderalen System Deutschlands beschrieben. Zudem werden die Meldewege in der Europäischen Union aufgezeigt.

---



## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. Bernd Appel herzlich danken. Er hat mir mit der perfekten Mischung aus Anleitung und Freiraum die Möglichkeit gegeben, ein wissenschaftliches Profil zu entwickeln, dessen Ergebnis nun in dieser Schrift niedergelegt ist. Vielen Dank für diese Betreuung!

Auch Herr Professor Dr. Lothar Kreienbrock hat einen wesentlichen Beitrag zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen. Er hat meine Arbeiten über viele Jahre begleitet, und durch kritisches und konstruktives Hinterfragen mich bei der methodischen Weiterentwicklung der Studienansätze, der Aus- und Bewertungen unterstützt. Hervorheben möchte ich auch die tolle Unterstützung durch Frau Dr. Roswitha Merle. Unsere intensiven und manchmal auch kritischen Diskussionen haben uns beide vorgebracht und in unserem Weg bestärkt. Vielen Dank, liebe Rosi. Besonders danken möchte ich auch den Herrn Professor Dr. Walter Lehmancher und Professor Dr. Thomas Blaha. Sie ermöglichten mir, die ersten Schritte in die Epidemiologie zu gehen und meinen Weg in die angewandte Wissenschaft zu verfolgen.

Danken möchte ich auch allen meinen Kollegen am BfR, insbesondere Herrn PD Dr. Bernd-Alois Tenhagen, Frau Dr. Katja Alt und Dr. Andreas Schroeter. Gemeinsam haben wir vieles bewegt und voran gebracht. Die Zusammenarbeit mit Euch war und ist einfach super. Tatkräftig unterstützt wurde ich auch von Sabine Hobuss und Susanne Wiemer, vielen Dank dafür. Gedankt sei auch Frau Dr. Beatriz Guerra-Róman. Sie hat mit viel Geduld mir die molekularbiologischen Aspekte nahe gebracht, so dass wir eine zukunftssträchtige Brücke zwischen Epidemiologie und Molekularbiologie schlagen können. Besonderer Dank gebührt allen Mitarbeitern in den Nationalen Referenzlaboren am BfR, sowie Ihren Leitern. Sie meisterten die Vielzahl von Untersuchungen mit stets hoher Qualität, auch wenn die Ressourcen eigentlich viel zu knapp und die Pläne sehr ambitioniert waren. Danke, dass wir immer konstruktive Lösungen gefunden haben.

Wichtig auf meinem Weg war auch unser „Bioterror-Team“, allen voran Matthias Filter und Armin Weiser. Mit ihrem Wissen und Know how konnte ich wichtige Arbeitsabläufe optimieren und neue Auswertungsverfahren nutzen. Mit ihrem „Bioinformatik“-Blickwinkel unterstützten sie mich tatkräftig dabei, die Wege und Konzepte zukunftssträchtig zu gestalten. Ich habe viel dazu lernen dürfen. Matthias, vielen Dank, dass du mir so oft den Rücken frei gehalten hast und mit viel Umsicht Projekte und ihre Mitarbeiter koordiniert und neue ambitionierte Projekte auf den Weg gebracht hast.

---

Mein „RESET-Team“, insbesondere Hannah Sharp und Lars Valentin haben mit ihrem Engagement ermöglicht, dass wir nun mit den Source Attribution Methoden aus Daten neues Wissen, neues Verständnis von Zusammenhängen schaffen können. Dies motiviert ungemein, mit den Monitoringprogrammen weiter zu machen.

Ein großer Dank geht an all die anderen Kollegen und Mitarbeiter, die mich auf meinem Weg begleitet haben. Vielen Dank an die Mitglieder der Zoonosen-Expertengruppe und des Ausschuss Zoonosen, die vielen Akteure in den Untersuchungseinrichtungen der Länder und die amtlichen Probennehmer vor Ort. Ohne die Einblicke in die Praxis, die fachlichen Diskussionen, die intensiv geführten Gespräche, und die aktiv geleistete unermüdliche Arbeit bei der Umsetzung der Stichprobenpläne wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Dank gebührt auch den Verantwortlichen im Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz für die äußerst konstruktive Zusammenarbeit.

Die größte Unterstützung erhielt ich durch meine Familie. Sabine und Gunter haben mir in vielfältiger Weise geholfen, meinen ehrgeizigen Plan durchzusetzen und meinen nicht immer einfachen Weg zu meistern. Vielen Dank dafür.

---

## **Anhang: Vorschlag zur Entwicklung eines Leitfadens für das Monitoring von Zoonoseerregern in der Lebensmittelkette**

Für die Konzeption von Monitoringprogrammen müssen verschiedene Aspekte im Vorfeld geprüft und berücksichtigt werden. Für ausgewählte Bereiche wurde das nachfolgend beschriebene Konzept bereits für die Vorbereitung und Durchführung des Zoonosen-Stichprobenplan für die Durchführung der Richtlinie 2003/99/EG erprobt und weiter entwickelt.

Ziel dieses Dokumentes ist es, die Basis für die Entwicklung eines Leitfadens für „Best practice“ bereit zu stellen, der für die Überwachung der Verbreitung der wichtigsten Zoonoseerreger in der Lebensmittelkette genutzt werden kann. Um Veränderungen über die Zeit erkennen zu können, empfiehlt es sich, derartige Studien in regelmäßigen Abständen zu wiederholen. Durch einen abgestimmten Leitfaden könnte dieser Prozess vereinfacht und transparent begleitet werden.

### **A.1 Zielstellung**

#### **A.1.1 Prinzipien**

Ziel derartiger Studien ist es, die Prävalenz eines Erregers in einer definierten Population mit einer vorher festgelegten Genauigkeit zu schätzen. Zudem sollen Erkenntnisse über die Eigenschaften der Erreger gesammelt werden, so dass auch Prävalenzen für ausgewählte Typen des Erregers bestimmt werden können.

Nach einer Stuserhebung besteht die Notwendigkeit, in regelmäßigen Abständen die Programme zu wiederholen, um Veränderungen entlang der Kette sowie das Neuauftreten oder das Ausbreiten von Klonen mit neu erworbenen Virulenzfaktoren und/oder Resistenzdeterminanten erkennen zu können.

#### **A.1.2 Beispiel Zoonosen-Monitoring**

Unter Berücksichtigung der ausgewählten Lebensmittelkette und der Stufe in der Lebensmittelkette, die betrachtet wird, soll das Vorkommen der Erreger geschätzt werden. Entsprechend sind die Ziele der Programme durch die Beprobung:

- in der Primärproduktion, die Prävalenz der Erreger in deutschen Erzeugerbetrieben und den Eintrag in den Schlachthof abzuschätzen;

- zu Beginn oder während des Schlachtprozesses, den Eintrag in den Schlachthof abzuschätzen.
- am Ende des Schlachtprozesses, die Verschleppung der Erreger auf das Lebensmittel und den Eintrag in die Lebensmittelverarbeitung abzuschätzen;
- im Verarbeitungsbetrieb, den Eintrag von Erregern durch frisches Fleisch verschiedener Herkünfte als Rohware zur Verarbeitung abzuschätzen;
- in den Importstellen, den Eintrag von Erregern durch Rohware aus Drittländern abzuschätzen;
- im Einzelhandel, den Kontaminationsstatus abzuschätzen, mit dem das Lebensmittel direkt in den Haushalt des Endverbrauchers gelangt. Hierbei bleibt unberücksichtigt, ob das Lebensmittel verzehrfertig ist oder einer Behandlung unterzogen werden soll.
- Durch die Erweiterung der Probenahmeorte für Lebensmittel im Einzelhandel, die direkt in den Haushalt des Endverbrauchers gelangen, auf den Großhandel und ggf. die Grenzkontrollstellen bzw. Einfuhrstellen (soweit dort die Lebensmittel bereits in der Endverpackung für die Abgabe an den Haushalt des Verbrauchers vorliegen), soll die Probenahme insgesamt und auch die Berücksichtigung von importierter Ware erleichtert werden.
- Ergänzend kann das Konzept auch bei anderen Tierarten angewendet werden, z. B. bei wildlebenden Tieren, die Prävalenz des Erregers in der Wildpopulation in Deutschland abzuschätzen.

## **A.2 Auswahl der Erreger**

### **A.2.1 Prinzipien**

Die Richtlinie 2003/99/EG benennt neben expliziten Anforderungen für die Auswahl der zu überwachenden Erreger folgende Kriterien:

- a) ihr Vorkommen in der Human- und Tierpopulation sowie in Lebens- und Futtermitteln,
  - b) die Schwere ihrer Auswirkungen auf den Menschen,
  - c) ihre wirtschaftlichen Konsequenzen für die Tiergesundheit und das Gesundheitswesen sowie für die Futtermittel- und Lebensmittelindustrie,
  - d) epidemiologische Entwicklungstendenzen in der Human- und Tierpopulation sowie bei Futter- und Lebensmitteln.
-



Trifft eines der Kriterien zu oder ergibt sich spezifischer Datenbedarf, so sollte die Planung und Durchführung eines entsprechenden Programms erwogen werden. Allerdings muss ergänzend berücksichtigt werden, ob geeignete diagnostische Verfahren zur Verfügung stehen und ob die Machbarkeit der Durchführung sichergestellt werden kann.

### A.2.2 Beispiel Zoonosen-Monitoring

Im Rahmen des Zoonose-Monitorings wurden bisher folgende Erreger betrachtet:

- *Salmonella* spp.,
- *Campylobacter* spp.,
- *Listeria monocytogenes*
- Verotoxinbildende *Escherichia (E.) coli* (VTEC),
- Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA),
- kommensale *E. coli* sowie
- Extended-Spectrum-Beta-Laktamase-bildende *E. coli* (ESBL).

Die Auswahl der Erreger folgt hierbei den vorab beschriebenen Prinzipien. Die Bedeutung der Gewinnung von repräsentativen Zahlen zum Vorkommen von *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Listeria monocytogenes* und verotoxinbildenden *E. coli* (VTEC) ergibt sich aus dem gehäuften Vorkommen bzw. der Schwere von Erkrankungsfällen beim Menschen. Lebensmitteln tierischer Herkunft kommt hierbei als Infektionsquelle eine besondere Bedeutung zu. Aber auch Lebensmittel pflanzlicher Herkunft scheinen als Infektionsquelle in Frage zu kommen und sollen daher in den Monitoringprogrammen berücksichtigt werden.

Im Gegensatz zu den bisher benannten Erregern erfordern die epidemiologischen Eigenschaften des Erregers *Staphylococcus aureus* (MRSA) seine Berücksichtigung im Zoonosen-Monitoring. Bisher werden nur wenige Erkrankungsfälle des Menschen mit Nutztier-assoziierten Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) für Deutschland beschrieben (RKI, 2013). Allerdings wurde bereits eine weite Verbreitung des Erregers in verschiedenen Nutztierpopulationen (Schwein, Kalb, Pute) sowie in frischem Fleisch hiervon in Deutschland beobachtet (BfR, 2009). Neben den bei Nutztieren typischen Erregern des klonalen Komplexes CC398 werden auch *spa*-Typen nachgewiesen, die anderen klonalen Komplexen zuzuordnen sind. Dies betont die Notwendigkeit, nach der Stuserhebung in regelmäßigen Abständen die Programme entlang der Lebensmittelkette zu wiederholen, um Verände-

rungen entlang der Kette sowie das Neuauftreten oder das Ausbreiten von Klonen mit neu erworbenen Virulenzfaktoren und/oder Resistenzdeterminanten erkennen zu können.

*Escherichia coli* ist einer der wichtigsten durch Lebensmittel übertragenen Erreger. Infektionen, die durch resistente *E. coli* verursacht wurden, nehmen weltweit zu und stellen ein ernstzunehmendes Problem für die Humanmedizin dar (EARSS, 2008; ECDC, 2010). So wird beispielsweise eine zunehmende Resistenz gegen Cephalosporine der 3. oder 4. Generation seit 2005 beobachtet. Auch Resistenzen gegen Fluorquinolone in *E. coli* von Blutvergiftungen haben europaweit in den letzten Jahren zugenommen (ECDC, 2010). Das Ausmaß, mit dem Tiere und Menschen die gleichen Typen von *E. coli* beherbergen, wird derzeit aktiv beforscht und kontrovers diskutiert (EFSA, 2011). Kommensale *E. coli*, die regelmäßig im Darm von Tieren sowie auf tierischen Lebensmitteln nachgewiesen werden können, werden als mögliche Quelle für resistente Bakterien oder Resistenzdeterminanten für den Menschen eingeschätzt. Gleichzeitig dienen sie als Surrogatkeim für die Verbreitung bei gramnegativen Keimen insgesamt. Kommensale *E. coli* werden regelmäßig untersucht, um Entwicklungstendenzen und neu auftretende Resistenzen frühzeitig erkennen zu können.

Der selektive Nachweis von ESBL/AmpC- bildenden *E. coli* wird empfohlen, um die Ausbreitung von Keimen mit der Fähigkeit, Extended-Spectrum-Beta-Laktamasen und/oder AmpC- Beta-Laktamasen bilden zu können, zu beobachten. Zudem soll das Auftreten von neuen Resistenzen, insbesondere gegen Carbapeneme frühzeitig erkannt werden.

### **A.3 Auswahl der Tierart / Lebensmittelkette**

#### **A.3.1 Prinzipien**

Die Richtlinie 2003/99/EG sieht vor, dass die wichtigsten Lebensmittelgruppen betrachtet werden. Als Entscheidungs- bzw. Auswahlkriterien für Lebensmittel bzw. ihre Produktionskette können dienen:

- a) Lebensmittel, die am häufigsten an Lebensmittel bedingten Ausbrüchen beteiligt sind;
- b) Lebensmittel, die in bisherigen Studien die höchsten Kontaminationsraten gezeigt haben;
- c) Lebensmittel mit einem hohen Verzehranteil.

Im Gegensatz hierzu können diejenigen Lebensmittel ausgeschlossen werden, die einem Herstellungsprozess unterzogen werden, oder deren Zusammensetzung eine Abtötung von bakteriellen Kontaminanten sicherstellt.

---

Welche Tiere, Lebensmittel oder andere Produkte im Detail untersucht werden sollen, muss im Kontext mit der Stufe der Produktionskette im Detail festgelegt.

### A.3.2 Beispiel Zoonosen-Monitoring

Tabelle A.1 fasst die wichtigsten Lebensmittelketten zusammen, die im Rahmen des Zoonosen-Monitorings regelmäßig betrachtet werden sollen. Hierbei werden auch rechtliche Vorgaben aus der Richtlinie 2003/99/EG sowie der Entscheidung 2007/407/EG beachtet.

**Tabelle A.1. Übersicht über Produktionsgruppen, die im Zoonosen-Stichprobenplan regelmäßig betrachtet werden**

Geflügel	Schwein	Rind
- Legehennen	- Mastschwein	- Milchrind
- Konsumeier	- Schweinefleisch	- Milch (produkt)
- Masthähnchen		- Mastkalb
- Hähnchenfleisch		- Kalbfleisch
- Mastputen		- Mastrind
- Putenfleisch		- Rindfleisch

## A.4 Auswahl der Stufe der Lebensmittelkette

### A.4.1 Prinzipien

Die Richtlinie 2003/99/EG sieht vor, dass auf den geeigneten Stufen der Lebensmittelkette repräsentative Daten erhoben werden.

Hierfür können folgende Zielstellungen definiert werden. Ziel ist,

- a) die Exposition des Verbrauchers zu schätzen;
- b) die Prävalenz nach einem Prozessschritt zu schätzen, der wesentlichen Einfluss auf die Erregerkonzentration hat;
- c) den Eintrag aus der Primärproduktion in die Weiterverarbeitung abzuschätzen;
- d) frühzeitig das Auftreten eines Erregers zu erkennen;
- e) die Einhaltung von Rechtsvorschriften zu überprüfen.

Bisherige wissenschaftliche Analysen haben deutlich gemacht, dass auf den verschiedenen Stufen der Lebensmittelkette verschiedene Faktoren zu einer Verbreitung, aber auch zu einer Reduktion der Keime führen können. Um die geschätzte Prävalenz auf einer Stufe der Lebensmittelkette beurteilen zu können, ist es erforderlich, Informationen zu möglichen Ein-

flussfaktoren zu gewinnen. Um die Bedeutung einer einzelnen Stufe in einer Prozesskette im Hinblick auf eine Reduktionsstrategie bewerten zu können, ist es zudem erforderlich, diese Stufe im Kontext der vor- und nachgelagerten Stufen übergreifend zu betrachten.

Während die Probenahme im **Erzeugerbetrieb** auch eine detaillierte Erhebung von Angaben zu Betriebsgröße, Haltungsform und Alter der Tiere zulässt und gut die deutsche Situation widerspiegelt, erlaubt die Beprobung am **Schlachthof** die Berücksichtigung auch von Tieren aus anderen Ländern, die in Deutschland geschlachtet werden. Als Proben haben sich hierbei der Inhalt des Blinddarms (Geflügel) bzw. des Dickdarms (Rinder, Schweine) bewährt. Allerdings ist die Verfügbarkeit von Daten zum Erzeugerbetrieb in der Regel begrenzt und ersetzt somit nicht die Beprobung in der Primärproduktion. Weiterhin reflektiert die Beprobung am Schlachthof am Besten den Eintrag in die Lebensmittelverarbeitung und berücksichtigt hierbei auch mögliche Kontaminationen bis zum Zeitpunkt des Ausstallens der Tiere aus dem Erzeugerbetrieb und während des Transportes zum Schlachthof. Da während der Schlachtung eine Verschleppung der Erreger auf das Lebensmittel stattfinden kann und somit einen wesentlichen Eintrag in die Lebensmittelverarbeitung darstellen kann, ist eine Probenahme auch am Ende des Schlachtprozesses vorgesehen. Dieser Ansatz folgt auch der Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 die für die landwirtschaftlichen Nutztiere jeweils auch Prozesshygienekriterien vorsieht.

Die Probenahme von Lebensmitteln im **Einzelhandel**, wie sie direkt in den Haushalt des Endverbrauchers gelangen, reflektieren dann am besten den Eintrag in den Haushalt, die Anforderungen an die Haushaltshygiene und letztendlich die Exposition des Verbrauchers. Hierdurch kann ggf. auch ein regionaler Vergleich zwischen Expositionshäufigkeit und Erkrankungshäufigkeit durchgeführt werden. Als Probenahmeorte sind hierfür auch Direktvermarkter (als Einzelhandelsart), der Großhandel (einschließlich Großmärkte) sowie Einfuhrstellen bzw. Grenzkontrollstellen zulässig, die Lebensmittel für die Abgabe an den Endverbraucher herstellen bzw. die Lebensmittel dort bereits in der Endverpackung für die Abgabe an den Haushalt des Verbrauchers vorliegen. Die Probenahme in Dienstleistungsbetrieben, wie z. B. Speisegaststätten oder Kantinen soll nur erfolgen, wenn dies explizit in einem Programm vorgesehen ist.

Diese Untersuchungen können ggf. ergänzt werden um die Berücksichtigung weiterer möglicherweise relevanter Eintragsquellen durch die Beprobung von frischem Fleisch (gekühlt oder gefroren) in **Verarbeitungsbetrieben** und **Importstellen**. Dies scheint derzeit insbesondere für Geflügelfleisch von Interesse.

---

#### A.4.2 Beispiel Zoonosen-Monitoring

Nachfolgend werden exemplarisch die Entscheidungen für die Lebensmittelkette „Hähnchenfleisch“ bzgl. der Auswahl der Stufen der Lebensmittelkette und der Erreger, die im Zoonosen-Monitoring betrachtet werden, sowie die Motivation hierfür dargestellt.

- Hähnchenfleisch wird als wichtige Expositionsquelle des Menschen mit verschiedenen Zoonoseerregern, insbesondere Salmonella, Campylobacter, MRSA und antibiotikaresistenten *E. coli* einschließlich ESBL/AmpC- *E. coli* eingeschätzt.
  - Bisherige Daten zeigen, dass Hähnchenfleisch häufig mit den verschiedenen Erregern kontaminiert ist und somit ein Eintrag in den Haushalt erfolgt. Zudem nimmt die Menge des verzehrten Geflügelfleischs kontinuierlich zu.
  - Es besteht daher der Bedarf, die Wirksamkeit derzeitiger Maßnahmen auf den einzelnen Stufen der Lebensmittelkette zu bewerten und geeignete Interventionspunkte für künftige Maßnahmen zu identifizieren.
  - Ziel der Programme ist somit, Veränderungen in der Prävalenz von Salmonella spp., Campylobacter, und ESBL/AmpC- *E. coli* sowie von Antibiotikaresistenzen bei *E. coli* in ausgewählten Stufen der Prozesskette abzuschätzen.
  - Es soll die Probenahme in Masthähnchenherden, am Schlachthof sowie im Einzelhandel erfolgen.
  - In der Primärproduktion wird auf die Untersuchung auf *Salmonella* spp. verzichtet, da Erkenntnisse zur Prävalenz von Salmonellen in Masthähnchenherden aus dem Bekämpfungsprogrammen nach VO (EG) Nr. 200/2012 zur Verfügung stehen. Durch die Untersuchung von Proben von Masthähnchen ((Hals)haut) am Schlachthof auf *Salmonella* spp. werden ergänzende Ergebnisse zum *Salmonella*-Bekämpfungsprogramm gewonnen und anhand der Kontamination von Karkassen von Masthähnchen ((Hals)hautproben) der Eintrag aus der Primärproduktion in die Lebensmittelkette abgeschätzt. Zudem wird frisches Hähnchenfleisch aus dem Einzelhandel auf *Salmonella* spp. qualitativ untersucht.
  - Proben von Blinddarminhalt von Masthähnchen am Schlachthof werden auf *Campylobacter* spp. untersucht, um den Eintrag aus der Primärproduktion in die Lebensmittelkette abzuschätzen. Anschließend wird die Kontamination von frischem Hähnchenfleisch im Einzelhandel auf *Campylobacter* spp. qualitativ untersucht. Auf eine Untersuchung der (Hals)hautproben, die am Schlachthof entnommen werden, wird aus Ressourcen Gründen verzichtet.
  - Für die Bewertung der Resistenzsituation bei Masthähnchen in der Primärproduktion sowie bei Masthähnchen am Schlachthof werden *E. coli*-Isolate aus Kotproben bzw. Blinddarminhalt gewonnen. Anhand der Untersuchung von Hähnchenfleischproben aus dem Einzelhandel wird das Ausmaß der Exposition des Verbrauchers mit resistenten *E. coli* abgeschätzt.
  - Ergänzend zur Beobachtung der Antibiotikaresistenzen soll der zunehmenden Verbreitung von ESBL/AmpC- *E. coli* in dem Programm Rechnung getragen werden. Dazu soll das Vorkommen in der Primärproduktion, am Schlachthof sowie bei Hähnchenfleisch im Einzelhandel betrachtet werden.
-

## **A.5 Vorbereitung des Probenentnahmeplans**

### **A.5.1 Prinzipien**

Generell muss festgelegt werden, auf welche Grundgesamtheit aus der Stichprobe geschlossen werden soll. Neben den bereits angeführten Auswahlpunkten muss entschieden werden, welcher regionale und zeitliche Rahmen gewählt werden soll. In der Regel wird die Schätzung der Prävalenz für Deutschland angestrebt, dies kann aber auch entsprechend für Regionen vorgesehen werden. Aus Gründen der Praktikabilität wird als Zeitraum für die Probenahme häufig ein Jahr gewählt, wobei ggf. weitere Vorgaben bzgl. der jahreszeitlichen Verteilung gemacht werden müssen.

Weiterhin muss im Rahmen von Arbeitsanleitungen im Detail festgelegt werden, welche Schichten bei dem Stichprobenverfahren definiert und ausgewählt werden sollen, welche Proben entnommen werden sollen und wie jeweils das Auswahlverfahren erfolgen soll. Weiterhin muss die Probenentnahme im Detail beschrieben werden. Zu beachten sind auch Vorgaben im Hinblick auf Verpackung und Beschriftung, Probentransport und Zwischenlagerung am Probenentnahmeort bzw. im Labor vor Beginn der Untersuchung.

### **A.5.2 Beispiel Zoonosen-Monitoring**

#### Festlegung der Grundgesamtheit

Nachfolgend werden einige Beispiele für die Festlegung der Grundgesamtheit zusammengestellt.

#### **Geflügel**

Die Auswahlkriterien ergeben sich aus den Verordnungen zu den Salmonella-Bekämpfungsprogrammen.

- Herden von Masthähnchen (1 Probe je Herde und Jahr); nur Betriebe mit mindestens 5000 Haltungsplätzen
- Probenplan soll sicherstellen, dass alle Betriebsgrößenklassen proportional zu den Haltungsplätzen in der Zielpopulation vertreten sind

#### **Milchrind**

- nur Betriebe mit mindestens 20 Milchkühen

#### **Mastrind**

---

- nur Betriebe mit mindestens 50 Mastplätzen für Rinder, die zur Schlachtung im Alter von bis zu 2 Jahren vorgesehen sind (falls im Bundesland nicht ausreichend Betriebe dieser Größe verfügbar sind, können auch kleinere Betriebe berücksichtigt werden)
- Probenplan soll sicherstellen, dass alle Betriebsgrößenklassen anteilig vertreten sind

### **Schlachthof**

- Repräsentative Stichprobe der Schlachthöfe: Ausgewählte Schlachthöfe sollen je Tierart mindestens 80% der gesamten Schlachtkapazität in Deutschland im Vorjahr abdecken
- Die Anzahl der zu untersuchenden Schlachtchargen soll proportional zur Kapazität des jeweils ausgewählten Schlachthofes festgelegt werden

### Probenziehung

Für jedes der Programme wird eine Zufallsstichprobe ggf. unter Berücksichtigung definierter Schichtungskriterien auf der jeweils festgelegten Stufe der Lebensmittelkette genommen. Wichtig bei der Probenahme ist, dass jeweils unabhängige Einheiten beprobt werden, soweit die Programme nicht explizit etwas anderes vorsehen.

Bei der Entnahme mehrerer Proben aus einer epidemiologischen Einheit oder Untersuchung auf mehrere Erreger muss explizit festgelegt werden, ob alle Untersuchungen an der gleichen Einheit durchgeführt werden müssen oder ggf. mehrere Proben aus der gleichen Charge oder unabhängige Proben verwendet werden können.

### Probenart und Probenentnahme

Zudem muss genau beschrieben werden, welche Probe entnommen werden soll Die Probenentnahme erfolgt, soweit verfügbar nach amtlichen Methoden (z. B. Norm ISO 17604 für destruktive Verfahren für Stanzproben gemäß Verordnung (EG) Nr. 2073/2003). Vorschläge für weitere Probenentnahmeverfahren werden ggf. in den technischen Programmbeschreibungen angeführt.

Bei der Durchführung der Probenahme muss beachtet werden, dass für jeden Untersuchungsansatz (z. B. Anreicherungsmedium) genügend Material (z. B. 25g) zur Verfügung stehen muss. Ggf. müssen verschiedene Proben jeweils auf einen Erreger untersucht werden. Zudem müssen spezifische Hinweise gegeben werden, was bei der Probenentnahme bei einzelnen Tierarten und Haltungsformen zu beachten ist.

Bei Freilandhaltung von Geflügel soll die Probenahme nur im Stall erfolgen.

---

Für die Gewinnung von Staub für den Nachweis von MRSA in der Primärproduktion soll die Probenahme entsprechend der hierfür durch das BfR bereitgestellten Beschreibung erfolgen. Beim Geflügel werden die Staubproben, die im Rahmen der Probenahme für das Bekämpfungsprogramm entnommen werden, hierfür genutzt.

Für Kotproben beim Geflügel werden Sockentupferproben verwendet, wie im Rahmen der Salmonella-Bekämpfungsprogramme vorgesehen.

Beim Milchrind in Erzeugerbetrieben sollen Tankmilchproben entnommen werden. Um die Untersuchung auf alle Erreger gewährleisten zu können, sollen mindestens 125 ml steril entnommen werden.

Für die Gewinnung von Halshautproben von Masthähnchen und Mastputen finden die Vorgaben der Verordnung (EG) Nr. 2073/2005 Anwendung.

Für die Gewinnung der Proben von Rapssaat und Rapspresskuchen wird in Abstimmung mit dem Verband Deutscher Landwirtschaftlicher Untersuchungs- und Forschungsanstalten e. V. (VDLUFA) ein Verfahren zur sterilen Probenahme und zum Probentransport zur Verfügung gestellt. Die Probenahmenvorschrift basiert auf den rechtlichen Vorgaben der amtlichen Futtermittelkontrolle (z.Zt. u.a. Futtermittel-Probenahme- und Analyse-Verordnung) bzgl. ungleichmäßig verteilter unerwünschter bzw. verbotener Stoffe.

Tabelle A.2 gibt eine Übersicht über typische Probenarten und Probenentnahmeverfahren:



**Tabelle A.2. Übersicht über typische Probenarten und Hinweise zur Probenahme**

	Probenart	Details zur Probenahme
<b>Primärproduktion</b>		
	Sockentupfer	2 Paar Stiefelüberzieher oder Sockentupfer
	Abgesetzter Kot	2 gepoolte Kotproben, die von Kotplätzen von Tieren in Gruppenhaltung mittels Sammel tupfer entnommen werden; Jede gepoolte Probe sollte mindestens 10 Tiere erfassen
	Kot aus Enddarm	Jeweils 1 Kottupfer von 10 Tieren aus dem Enddarm, als Pool untersuchen
	Staub	Falls nur Probenahme für MRSA: 5 Gazetupfer, mit denen Staub von je 500 cm <sup>2</sup> Fläche in verschiedenen Stallabteilen gewonnen wird. Bitte keine Mischproben (wie Sockentupfer o.ä.) verwenden
	(Sammel)Milch	125 ml gekühlte Milch in sterilem Behälter Probe soll aus Tankmilch gezogen werden, die mindestens Milch einer kompletten Melkzeit enthält
<b>Schlachthof</b>		
	Blinddarm (beim Geflügel)	Entnahme von Blinddärmen mit Inhalt (Pool von 10 Blinddärmen) Mindestens 30 g; Verpackung in sterilem Kunststoffbeutel; Untersuchung von Inhalt von Blinddärmen (Pool von 10 Blinddarminhalten)
	Dickdarm (bei Rind, Schwein)	Teil des Dickdarms mit Inhalt (ca. 50g)
	(Hals)haut (beim Geflügel)	Halshaut bzw. Haut von einer Körperseite nach dem Köhlen, vor der Weiterverarbeitung (Einfrieren, Zerlegen, Verpacken) Mindestens 30 g Verpackung in sterilem Kunststoffbeutel
	Schlachtkörper (Kratzschwamm beim Schwein)	1 Probe von Schlachtkörper (Haut) (nur ein Tier je Charge) Auswahl der Probenahmestellen vorzugsweise nach der Norm ISO 17604 für nicht destruktive Verfahren Mit Kratzschwamm vier Stellen (je 100 cm <sup>2</sup> ) des Schlachtkörpers abreiben
	Stanzprobe (beim Rind)	Auswahl der Probenahmestellen vorzugsweise nach der Norm ISO 17604 für destruktive Verfahren; Entnahme von vier Gewebeproben mit einer Gesamtfläche von 20 cm <sup>2</sup>
	Nasentupfer (bei Rind, Schwein)	Nasentupfer aus beiden Nasenöffnungen eines Tieres nach der Betäubung Tupfer (Nase) werden zu 10 ml Voranreicherungsmedium gegeben.
<b>Einzelhandel (tierische Lebensmittel)</b>		
	Eischale, Eigelb	Nur verpackte Eier, ggf. mehrere Pakete entnehmen, um 10 Eier zur Verfügung zu haben
	Frisches Fleisch	Verbraucherendverpackung mit mindestens 100g frisches Fleisch in entnehmen; nur gekühlte Ware, keine tiefgefrorene Ware

## A.6 Planung des Stichprobenumfangs

### A.6.1 Prinzipien

Der Probenumfang wird in der Regel so berechnet, dass mit einer akzeptablen Genauigkeit und einer Vertrauenswahrscheinlichkeit von 95% die Prävalenz des Erregers geschätzt werden kann. Hierbei kann meist von einer unendlich großen Population ausgegangen werden. Die Berechnung erfolgt mit folgender Formel (Kreienbrock et al., 2012):

$$n_{\infty} = \frac{(u_{1-\alpha/2})^2 p(1-p)}{d^2}$$

- Zielprävalenz, erwartete Prävalenz (p)
- Sicherheitswahrscheinlichkeit (1- $\alpha$ ): 95%, entspricht einem  $u_{1-\alpha/2}$  Wert von 1,96
- Absolute Abweichung, Genauigkeit (d) = halbe Breite des Vertrauensintervalls

**Tabelle A.2. Stichprobenumfang in Abhängigkeit von der Prävalenz und Genauigkeit bei einer Vertrauenswahrscheinlichkeit von 95% (sehr große bzw. unendlich große Population angenommen)**

Prävalenz p	Genauigkeit d			
	7,5%	5%	2%	1%
50%	171	384	2401	8763
5%		73	457	1825
2%			188	753
1%				381

Nach Festlegung des Probenumfangs kann für die Durchführung der Probenahme eine Quoten Auswahl vorgesehen werden, indem z. B. proportional zur Anzahl gehaltener Tiere in den einzelnen Bundesländern die Anzahl der zu entnehmenden Proben verteilt wird. Dies kann ggf. angestrebt werden, wenn eine vollständige Zufallsstichprobe nicht erstellt werden kann, da die entsprechende Datengrundlage nicht vorhanden ist. Durch systematische Zuweisung der Probenzahlen zu den Schichten kann die Repräsentativität der Probenahme unterstützt werden.

## A.6.2 Beispiel Zoonosen-Monitoring

### Festlegung Probenumfang

Für die Programme im Zoonosen-Monitoring wird in der Regel ein Stichprobenumfang von  $n = 384$  festgelegt. Hierfür wurde der Berechnung eine Prävalenz von 50% bei einer Genauigkeit von  $\pm 5\%$  und einer Vertrauenswahrscheinlichkeit von 95% zugrunde gelegt. Liegt die Prävalenz unter 50%, so wird mit diesem Stichprobenumfang eine höhere absolute Genauigkeit erzielt.

Für das Resistenzmonitoring müssen ergänzende Aspekte berücksichtigt werden, da hier als Ziel eine bestimmte Anzahl der verfügbaren Isolate und ggf. keine Prävalenzschätzung für den Erreger in den Proben bzw. in der Population angestrebt wird. Für die Gewinnung von kommensalen *E. coli* für die Resistenzbestimmung werden je Herkunft 170 Isolate angestrebt. Bei Kotproben wird davon ausgegangen, dass jede Probe kommensale *E. coli* enthält. Es wird daher eine Sicherheitsspanne von 20% über der Zahl der erwünschten Isolate festgelegt, um technische Probleme bei der Gewinnung von *E. coli* aus dem Darminhalt auszugleichen.

### Schichtung und Verteilung des Stichprobenumfangs

Beim Zoonosen-Stichprobenplan wird als wesentliches Schichtungskriterium das Bundesland verwendet. Da die Durchführung in die Zuständigkeit der Länder fällt, müssen auch entsprechend der Probenumfang definiert werden.

Die Verteilung der Stichprobenzahl erfolgt in Abhängigkeit vom Probenahmeort wie folgt:

- Primärproduktion / Erzeugerbetriebe: Für die Probenahme bei Rinderbetrieben werden die Proben proportional nach der Zahl der gehaltenen Tiere bzw. Haltungsplätze der betreffenden Tierart auf die Länder verteilt.
  - Pflanzliche Produkte beim Erzeugerbetrieb: Die Verteilung der Proben beim Erzeuger richtet sich nach der Anbaufläche in ha auf dem Freiland, die im Vorjahr abgeerntet wurden und werden.
  - Schlachthof: Für die Beprobung von Masthähnchen und Mastrindern bei der Schlachtung werden die Proben proportional anhand der Schlachtierzahlen der jeweiligen Tierart bzw. Nutzungsrichtung auf die Länder verteilt.
  - Futtermittel: Die Verteilung der Proben von Rapssaat bzw. Rapspresskuchen auf die Länder erfolgt nach der Anbaufläche für Raps im Vorjahr.
-

- Groß- und Einzelhandel: Für die Probenahme bei Lebensmitteln auf Groß- bzw. Einzelhandelsebene werden die Proben proportional nach der Bevölkerungszahl auf die Länder verteilt.

## **A.7 Auswahl der Untersuchungsverfahren**

### **A.7.1 Prinzipien**

Für jede Probenart muss die Probenaufbereitung für die Untersuchung auf den jeweiligen Erreger sowie die Untersuchungsmethode selbst festgelegt werden. Hierbei sollte, unter Berücksichtigung der Fragestellung, auch entschieden werden, ob auf eine amtlich anerkannten Methode, die ggf. weit verbreitet verfügbar ist, aufgebaut wird oder ggf. ein aktuelleres, in der Wissenschaft beschriebenes Verfahren genutzt werden sollte. Letzteres kann ggf. auf Akzeptanzprobleme bei den Untersuchungseinrichtungen stoßen, da im Rahmen der Akkreditierung die Anwendung von validierten Methoden gefordert ist. Es muss auch präzise festgelegt werden, ob vergleichbare Methoden eingesetzt werden können oder explizit eine bestimmte Methode Anwendung finden muss. Hierbei muss ergänzend spezifiziert werden, ob nur eine qualitative Untersuchung oder ergänzend zur qualitativen Untersuchung auch eine quantitative Untersuchung vorgesehen ist.

Zudem sollte sichergestellt sein, dass die Untersuchung in den akkreditierten staatlichen Laboren durchgeführt wird.

Ggf. sollte auf vorab festgelegt werden, welche weiterführenden Untersuchungen an den Isolaten durchgeführt werden sollen.

### **A.7.2 Beispiel Zoonosen-Monitoring**

#### Untersuchungsmethoden

Soweit verfügbar, werden international standardisierte mikrobiologische Nachweisverfahren verwendet, die sich in der Regel auch in der amtlichen Sammlung der §64 Methoden wiederfinden (Tabelle A.3). Es können aber auch andere Untersuchungsverfahren eingesetzt werden, soweit sichergestellt werden kann, dass diese gleichwertig zu den vorgeschlagenen Methoden sind. Hierbei ist es insbesondere auch möglich, mittels einer PCR-Methode die Proben zu untersuchen und positive Ergebnisse mittels des kulturellen ISO-Verfahrens zu bestätigen. Soweit die vorgeschlagenen Methoden von den §64 Methoden oder ISO-Methoden abweichen, werden Methodenempfehlungen durch das jeweilige NRL in Anhängen bereit gestellt.

---

Hierbei muss ergänzend spezifiziert werden, ob nur eine qualitative Untersuchung oder ergänzend zur qualitativen Untersuchung auch eine quantitative Untersuchung vorgesehen ist.

**Tabelle A.3. Übersicht über derzeit im Zoonosen-Monitoring verwendete Untersuchungsverfahren**

Erreger	Methodenvorschrift
<i>Salmonella</i> spp.	EN/ISO 6579:2002 (ASU § 64 LFGB, L00.00-20) (ggf. vorab PCR mit Bestätigung positiver Proben) zumindest Serovarbestimmung
<i>Campylobacter</i> spp.	ISO 10272-1B:2013, Anreicherung in Preston (bei ≤24 h Proben) (ggf. vorab PCR mit Bestätigung positiver Proben: §64 Real-time PCR Detektion nach selektiver Voranreicherung zumindest Speziesbestimmung
	ISO 10272-2:2006: Durchführung der ersten Schritte als verkürzte Methode zum Direkt-nachweis – 1. Verdünnung auf mCCDA (3-fach Ösenausstrich) und qual. Nachweis von <i>Campylobacter</i> (bzw. ISO 10272-1C:2013) zumindest Speziesbestimmung
<i>Listeria monocytogenes</i>	EN/ISO 11290-1 (Nachweis) (ggf. vorab PCR mit Bestätigung positiver Proben; §64 LFGB Real-time PCR-Verfahren
	EN/ISO 11290-2 (Quantifizierung)
VTEC	Folgende Methoden können eingesetzt werden: - ISO/TS 13136: 2012 - ASU §64 LFGB, L00.00-92 2006-12 (nach DIN 10118) - ASU §64 LFGB L07.18-1 2002-05 - Protokoll zur Isolierung von Shigatoxin-bildenden <i>E. coli</i> (STEC) nach Identifikation mittels stx-PCR
	Protokoll des BfR zur Anreicherung und Isolierung von STEC/VTEC aus pflanzlichen Lebensmitteln
MRSA	Nach Methodenvorschrift BfR, Fassung vom 04.10.2012
Trichinella	Magnetrührverfahren pro Tier insgesamt 10g als Muskelsammelprobe, in einem Poolansatz von 100g (10 Tiere) einsetzen; Beim Nachweis von Trichinella aus dem Pool ist von jedem Tier ein Einzelansatz (20g Restmuskulatur) zu untersuchen.
<i>E. coli</i>	Es wird keine spezifische Methode vorgeschrieben; für Kotproben wird ein Direktausstrich einer geringen Kotmenge direkt auf einem geeigneten Selektivmedium empfohlen; für Lebensmittel wird ein Direktausstrich einer geringen Menge direkt auf einem geeigneten Selektivmedium empfohlen.
	Quantitatives Verfahren nach ASU §64 LFGB (L00.00-132/1 oder L00.00-132/2), ISO 16649 Teil 1 oder ISO 16649 Teil 2 oder vergleichbare akkreditierte Methode
ESBL/AmpC- <i>E. coli</i>	Qualitative selektive Untersuchung auf ESBL/AmpC-bildende <i>E. coli</i>

## **A.8 Datenerhebung und -übermittlung**

### **A.8.1 Prinzipien**

Bei der Datenerhebung sollen einerseits Informationen erfasst werden, die es erlauben die korrekte Durchführung des Stichprobenverfahrens im Hinblick auf die Repräsentativität zu überprüfen. Zugleich sollen die Angaben zu Faktoren erhoben werden, die als mögliche Einflussfaktoren bei der Auswertung der Ergebnisse überprüft werden sollen.

Für die Erhebung der Daten sollten geeignete Instrumente, z. B. ein Formular mit vordefinierten Ausprägungen allen Beteiligten bereit gestellt werden. Sofern die technischen Möglichkeiten verfügbar sind, kann dies als elektronisches Formular gestaltet werden.

Zu jeder Probe sollen diese Informationen erhoben und der koordinierenden Stelle für die Zusammenführung und Auswertung zur Verfügung gestellt werden.

### **A.8.2 Beispiel Zoonosen-Monitoring**

Für die Datenübermittlung ist es wichtig, dass jede untersuchte Probe eindeutig identifizierbar ist. Sofern zum gleichen Zeitpunkt mehrere unterschiedliche (voneinander unabhängige) Proben im Sinne des Probenplans entnommen werden, ist durch eine geeignete Kennzeichnung die Identifikation der einzelnen Proben sicher zu stellen.

Die Programme sehen in der Regel die Untersuchung einer (1) Probe aus einer epidemiologischen Einheit vor. In ausgewählten Programmen sollen mehrere zusammengehörige Proben gewonnen werden. Entsprechend sollten dann die Proben als zusammengehörig in geeigneter Form gekennzeichnet werden.

Bei den Programmen in der Primärproduktion ist das Ziel, die Prävalenz der vorgegebenen Keime bezogen auf die epidemiologische Einheit zu ermitteln. Entsprechend Verordnung (EG) 2160/2003 wird hierunter die Herde verstanden. Bei Milchrindern ist die epidemiologische Einheit der Bestand.

Ergänzend zur Probennummer sollte deshalb auf die eindeutige Kennzeichnung des Betriebes **und** der Herde (Geflügel) bzw. ggf. des Bestandes (Rind) geachtet werden (z. B. Betrieb 12345 – Herde 5). Hierdurch soll sichergestellt werden, dass eventuelle Teilprobennummern und Probennummern eindeutig der Herde zugeordnet werden können.

Unterschiedliche Teilproben zu einer Probe sind zu erwarten, wenn eine Probe auf unterschiedliche Mikroorganismen untersucht wird. Jedoch sollte bei einer Probe, die aus einer

eindeutig gekennzeichneten Herde stammt und auf einen Erreger untersucht wird auf die Vergabe unterschiedlicher Teilprobennummern verzichtet werden.

Am Schlachthof soll die Einzeltierprobe bzw. Sammelprobe (Blinddärme, Hauttupfer) anhand der Probennummer ausgewiesen und die Schlachtcharge angegeben werden, damit Schlussfolgerungen auf beiden Ebenen (möglicherweise Eintrag aus Primärproduktion; Kontamination nach Schlachtung) möglich sind.

Bei der Beprobung im Einzelhandel sollte möglichst ergänzend zur Probennummer die beprobte Charge identifiziert und mitgeteilt werden.

Tabelle A.4 gibt eine Übersicht der Felder, die bei der Probenentnahme vor Ort verpflichtend (P) erhoben werden sollen. Wenn Pflichtangaben nicht verfügbar sind, ist die Angabe „unbekannt“ zulässig.

**Tabelle A.4. Übersicht über die zu erfassenden Angaben**

	Primärproduktion	Schlachthof	Einzelhandel
Ort der Probenahme	P	P	P
Betriebsart	P	P	P
Tierart	P	P	P
Probenart / Matrix	P	P	P
Eindeutige Identifikation des Betriebs, Bestands, der Herde oder Charge	P	P	P
Datum der Probenahme	P	P	P
Grund der Probenahme *	P	P	P
Haltungsform / Produktionsform	P	P	P
Betriebsgröße (Haltungsplätze)	P	P	P
Alter	P	P	P
Herkunftsland	-	P	P
Verpackungsart	-	-	P
Kühltechnik am Schlachthof	-	P	-
Mindesthaltbarkeitsdatum	-	-	P

P = Pflichtangabe

## A.9 Datenauswertung und Berichterstattung

### A.9.1 Prinzipien

Für die Datenauswertung muss in einem ersten Schritt alle Informationen in einer Datenbank zusammengeführt werden. Hierbei sollte eine Prüfung auf Vollständigkeit der Angaben sowie Plausibilität dieser erfolgen. In einem nächsten Schritt sollte eine Rückmeldung an die Studienteilnehmer erfolgen, und die Möglichkeit zur Klärung von unplausiblen oder unvollständigen Daten eingeräumt werden. Bevor die zusammenfassenden Ergebnisse einem weiteren Personenkreis zur Kenntnis gegeben werden, sollten die Studienpartner informiert werden.

Bei der Berichterstattung zu den Ergebnissen muss auf Abweichungen vom Studienplan in angemessener Form hingewiesen werden, insbesondere wenn diese durch die Auswertungsverfahren nicht ausgeglichen werden konnten.

### **A.9.2 Beispiel Zoonosen-Monitoring**

Die im Zoonosen-Monitoring von den Ländern ermittelten Untersuchungsergebnisse werden vom BVL gesammelt, ausgewertet, zusammengefasst und mit den Beiträgen des BfR im Bericht über die Ergebnisse des jährlichen Zoonosen-Monitorings veröffentlicht. Die Untersuchungseinrichtungen der Länder senden die bei den Untersuchungen gewonnenen Isolate an die im Zoonosen-Stichprobenplan festgelegten Nationalen Referenzlabore des BfR. Diese führen im Rahmen der Risikobewertung eine weitergehende Charakterisierung der Isolate durch und untersuchen die Isolate auf ihre Resistenz gegen antimikrobielle Substanzen. Das BfR bewertet die Untersuchungsergebnisse und übermittelt sie gemäß den Bestimmungen des Artikels 9 der Richtlinie 2003/99/EG an die EFSA. Die EFSA fasst die Daten aller Mitgliedstaaten zusammen und veröffentlicht sie in ihrem jährlichen Bericht zu Zoonosen und lebensmittelbedingten Ausbrüchen in der EU, der die Grundlage für das Risikomanagement bezüglich Zoonoseerregern in der Europäischen Gemeinschaft bildet.

---