

3. D-A-CH-Tagung für angewandte Getreidewissenschaften, 5. – 6. Oktober 2017, Detmold

Aufnahmepotential für Enrofloxacin und Konservierung der antibiotischen Wirksamkeit in Pflanzen

Georg Langenkämper¹, Christine Schwake-Anduschus¹, Husam Ibrahim Aroud^{1,2}, Dorle Link^{1,2}, Gesine Scherz², Jessica Meißner², Stefanie Mielke-Kuschow², Manfred Kietzmann², Manfred Grote³

¹Max Rubner-Institut, Detmold

²Institut für Pharmakologie, Toxikologie und Pharmazie, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover, Hannover

³Department Chemie, Universität Paderborn (vorm.), Paderborn

Aus der intensiven Nutztierhaltung fallen in Deutschland jährlich ca. 30 Mio. Tonnen an tierischen Exkrementen, überwiegend Schweinegülle, an. Über die Gülle, genutzt als Wirtschaftsdünger, gelangen die von den Tieren nach Anwendung ausgeschiedenen Antibiotika-Wirkstoffe und ihre Umwandlungsprodukte (Metabolite) auf landwirtschaftlich genutzte Flächen. Neben der Schweinegülle werden ebenfalls tierische Ausscheidungen aus der Geflügelhaltung (z. B. Hühner- und Putenmist, Hühnertrockenkot, Flüssigdünger) eingesetzt. Wichtige Anwendungsbereiche für Gülle sind Ackerbau und Gemüseanbau. Das Aufnahmepotential von Pflanzen für diverse Antibiotika-Wirkstoffe wurde zum einen modellhaft in Dotierungsexperimenten mit Hydrokulturen gezeigt. Zum anderen konnten in Pflanzen aus landwirtschaftlichem Anbau Antibiotika-Wirkstoffe nachgewiesen werden: beispielsweise fanden sich verschiedene Tetracycline im reifen Weizenkorn (Grote *et al.*, 2006). Die in den Pflanzen gefundenen Wirkstoffkonzentrationen liegen weit unterhalb therapeutisch wirksamer Antibiotikakonzentrationen. Diese geringen Wirkstoffkonzentrationen stellen jedoch hinsichtlich möglicher Resistenzentwicklung in Mikroorganismen ein potentiell Risiko dar, wenn sie von Mensch oder Tier aufgenommen werden (Andersson and Hughes, 2014).

Die Rolle der in Pflanzen inkorporierten Antibiotika hinsichtlich der mikrobiellen Resistenzentstehung wurde im Rahmen des Forschungsprojekts RESET II untersucht. Zielsetzung war aufzuklären, ob der Verzehr von sub-therapeutischen Antibiotikakonzentrationen in Nutzpflanzen eine Gefahr für den Konsumenten (Tier) darstellt. Kohlpflanzen zeigten ein hohes Aufnahmepotential für das Fluorquinolon Enrofloxacin (Grote *et al.*, 2009; Chowdhury *et al.*, 2016) und wurden daher für die aktuellen Arbeiten eingesetzt.

Um Weißkohl mit inkorporiertem Enrofloxacin (ENR) zu erhalten, wurde die Nährlösung von Weißkohlpflanzen in Hydrokultur über 6 Tage mit ENR dotiert. Im Rahmen der Experimente wurden bei unterschiedlichen Kulturen ENR-Konzentrationen zwischen 0,4 bis 36 mg/l Nährlösung gewählt. Die mittels LC-MS/MS Analysen ermittelten ENR-Konzentrationen in den Blättern stiegen mit der Dotierungskonzentration nahezu linear an, eine Sättigung der Aufnahme war nicht festzustellen. Von der niedrigsten bis zur höchsten Dotierungsstufe reichten die ENR-Konzentrationen in den Blättern von 7 bis 550 mg/kg Trockenmasse.

Die biologische Wirkung des in Weißkohl inkorporierten ENR wurde mit bakteriellen Wachstumsinhibierungsexperimenten und mit Experimenten zur Resistenzentwicklung bei *Escherichia coli* (*E. coli*) untersucht. Sowohl mit Material von frischem Kohl als auch mit Kohlproben, die gefriergetrocknet worden waren, ergaben sich in bakteriellen Wachstumsexperimenten Hemmhöfe. Die Größe der Hemmhöfe korrelierte positiv mit steigender ENR-Dotierung des Weißkohlmaterials. Kontrollpflanzen, die nicht mit ENR dotiert worden waren, zeigten keine Hemmwirkung in diesen Experimenten. Wenn *E. coli*-Kulturen mit gefriergetrocknetem Enrofloxacin-haltigem Kohl inkubiert wurde, ergaben sich Verschiebungen der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Keims. Untersuchungen zur Auswirkung des Verzehrs von Enrofloxacin-haltigem Weißkohl durch Versuchstiere sind noch nicht abgeschlossen. Als Fazit lässt sich festhalten, dass in Weißkohl inkorporiertes ENR freisetzbar ist, eine antibiotische Wirkung entfaltet und in *in-vitro* Experimenten mit *E. coli* Kulturen eine Resistenzbildung auslösen kann.

Literatur

Andersson DI, Hughes D. 2014. Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics. *Nat. Rev. Microbiol.* **12**, 465-478.

Chowdhury F, Langenkämper G, Grote M. 2016. Studies on uptake and distribution of antibiotics in red cabbage. *J. Verbrauch. Lebensm.* **11**, 61-69.

Grote M, Meriç D, Langenkämper G, Hayen H, Betsche T, Freitag M. 2009. Untersuchungen zum Transfer pharmakologisch wirksamer Substanzen aus der Nutztierhaltung in Porree und Weißkohl. *J. Verbrauch. Lebensm.* **4**, 287-304.

Grote M, Schwake-Anduschus C, Stevens H, Michel R, Betsche T, Freitag M. 2006. Antibiotika-Aufnahme von Nutzpflanzen aus Gülle-gedüngten Böden - Ergebnisse eines Modellversuchs. *J. Verbrauch. Lebensm.* **1**, 38-50.