

Antibiotikaresistenzen: eine One Health- Herausforderung aus Sicht der Humanmedizin

Dr. med. Anja von Laer
Robert Koch-Institut, Berlin
19.04.2023
Forum für den Öffentlichen Gesundheitsdienst



Inhalt

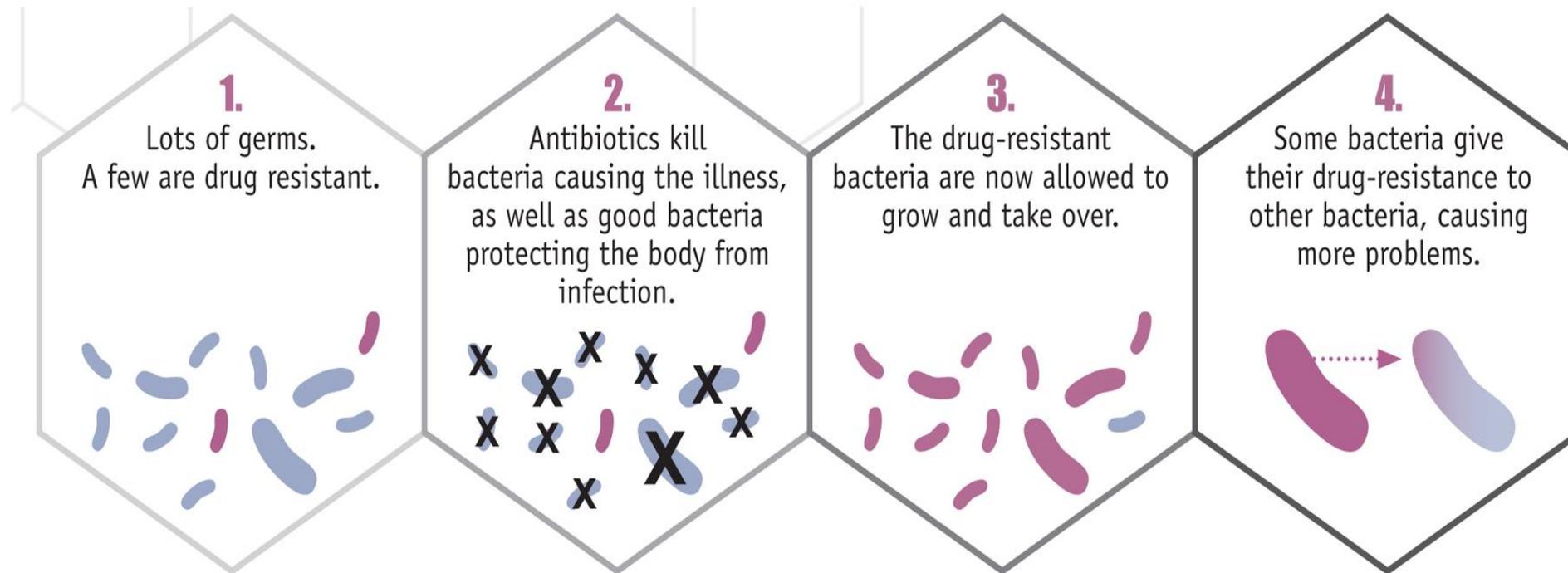
- Einführung Antibiotikaresistenz
 - Wie entstehen Resistenzen
- Einführung One Health
- Krankheitslast Antibiotikaresistenz
- Surveillance (RKI Systeme)
 - Erreger und Resistenz
 - Meldepflichten nach IfSG
 - Antibiotika-Resistenz-Surveillance (ARS)
 - Genomische Surveillance
 - Antibiotika-Verbrauch
 - Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance stationär (AVS)
 - Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance ambulant (SAMBA)
- Schlussfolgerung



Was ist Antibiotikaresistenz und wie wird sie verbreitet?



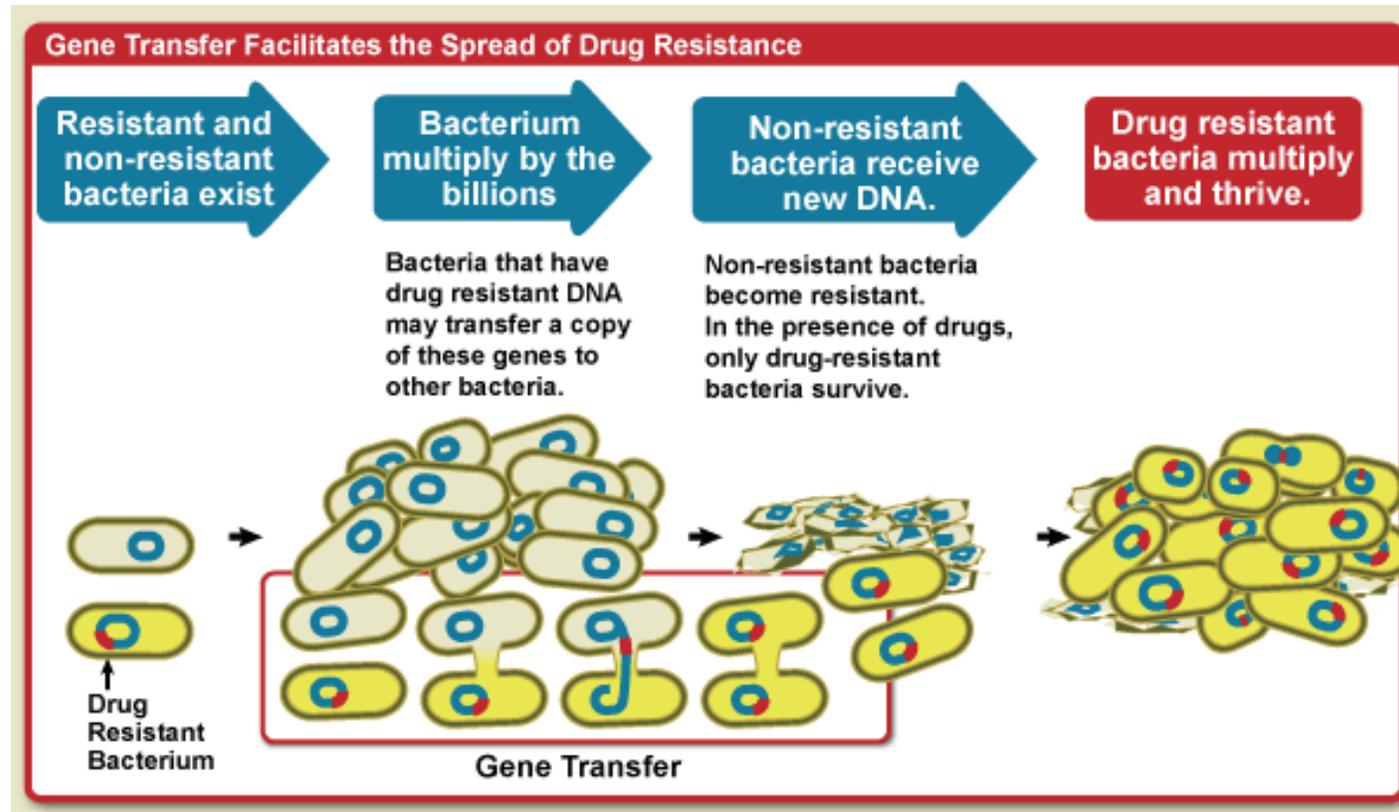
Entstehung der Antibiotikaresistenz



<http://www.cdc.gov/media/dpk/2013/dpk-untreatable.html>

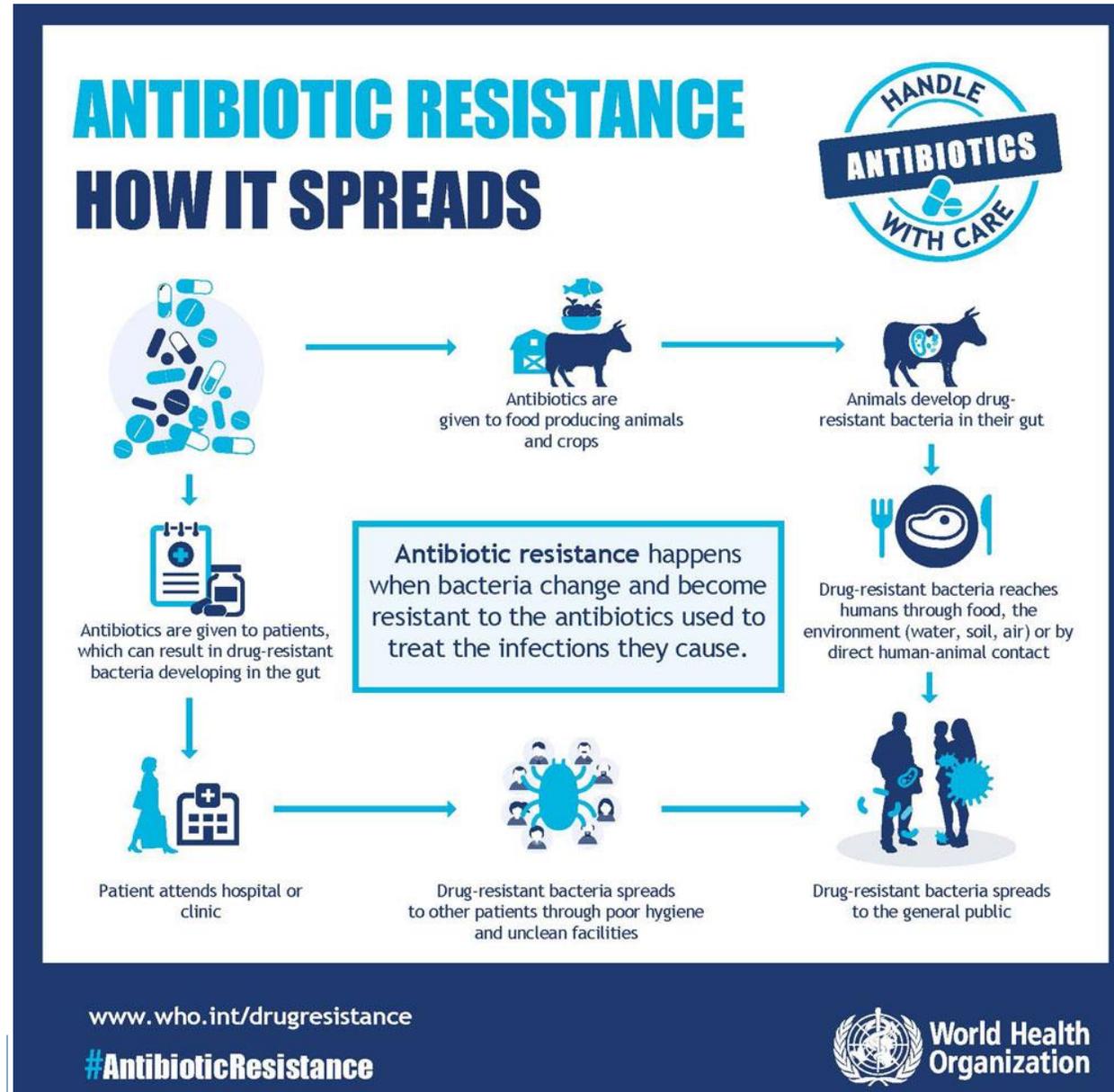


Austausch der Antibiotikaresistenz: horizontaler Gen-Transfer



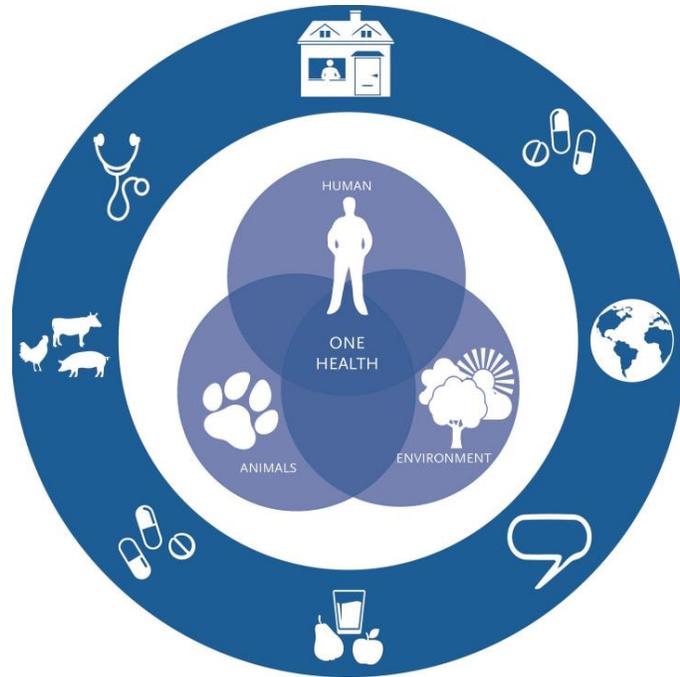
NIAID, <https://www.niaid.nih.gov/research/antimicrobial-resistance-causes>

Ausbreitung der Antibiotikaresistenz





Mensch, Tier, Umwelt: One Health-Konzept



Lebensumfeld

Im Lebensumfeld jeder Person ist eine Übertragung von Erregern durch den täglichen Kontakt mit der Umwelt möglich. Teilbereiche des Lebensumfeldes sind z.B. Landwirtschaft und Gesundheitswesen. Hier ist durch den Einsatz von Antibiotika das Risiko der Selektion und Übertragung resistenter Bakterien erhöht.

Gesundheitswesen

In Einrichtungen des Gesundheitswesens steigt die Gefahr der Erregerübertragung, da viele Kranke an einem Ort sind. Bereits geschwächte Patienten sind zudem anfälliger für Infektionen.

Zoonosen:

Insgesamt sind ca. 1.500 Erreger bekannt, die Erkrankungen beim Menschen hervorrufen können. Davon sind ca. 60 % Zoonose-Erreger. Diese Bakterien, Pilze, Viren, Parasiten oder Prionen zwischen Menschen und Tieren übertragen werden.

Natur

Auch bei Wildtieren sind Erreger nachweisbar, die Krankheiten beim Menschen oder beim domestizierten Tier hervorrufen können.

Boden

Der Boden enthält natürlicherweise eine Vielzahl von Bakterien und Kleinstlebewesen. Durch Abwasser und Abfälle kommen menschliche und tierische Erreger sowie Chemikalien und Medikamentenrückstände hinzu. So können sich resistente Bakterien anreichern.

Landwirtschaft

Durch den Kontakt mit lebensmittel-liefernden Tieren findet eine Übertragung von Zoonose-Erregern statt. Schweinehalter sind z.B. oft mit Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) besiedelt, wenn das Bakterium auch bei den Tieren nachweisbar ist.

Konzeption & Design: © Lindgruen-GmbH.com | 2016 • Inhalt: RAI-Study Group

<https://www.infectcontrol.de/>



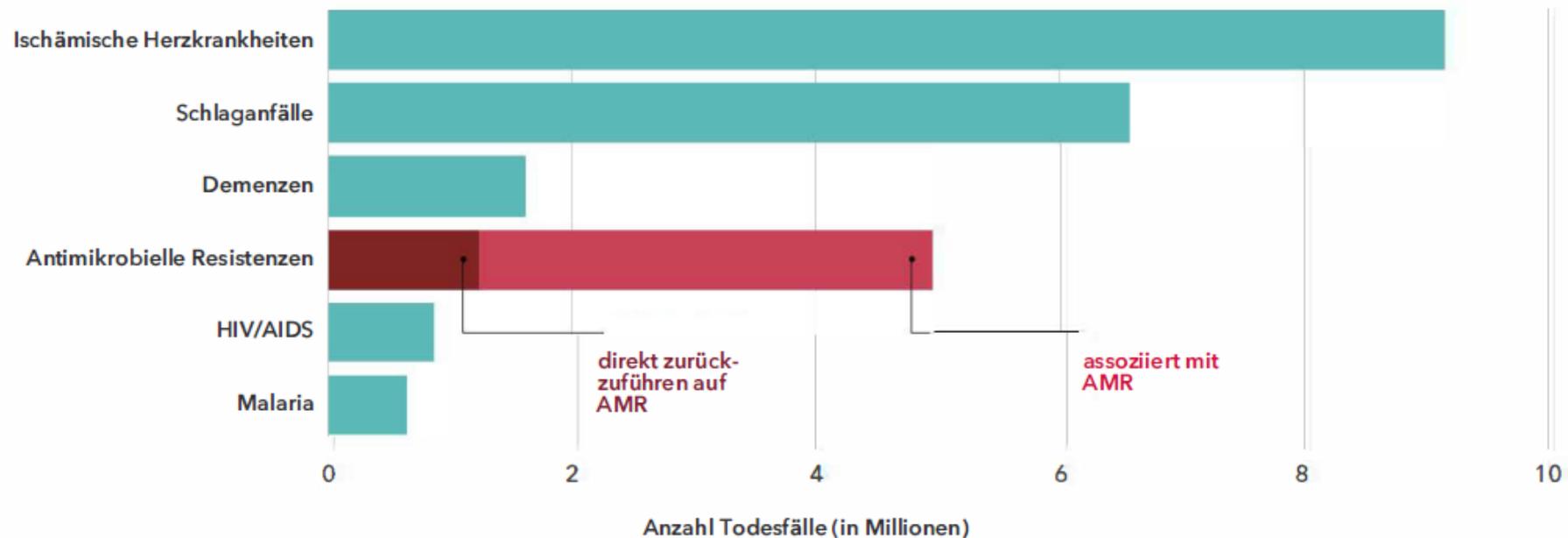
Antibiotikaresistenz Krankheitslast



Krankheitslast weltweit

Die weltweite Krankheitslast durch AMR im Zusammenhang

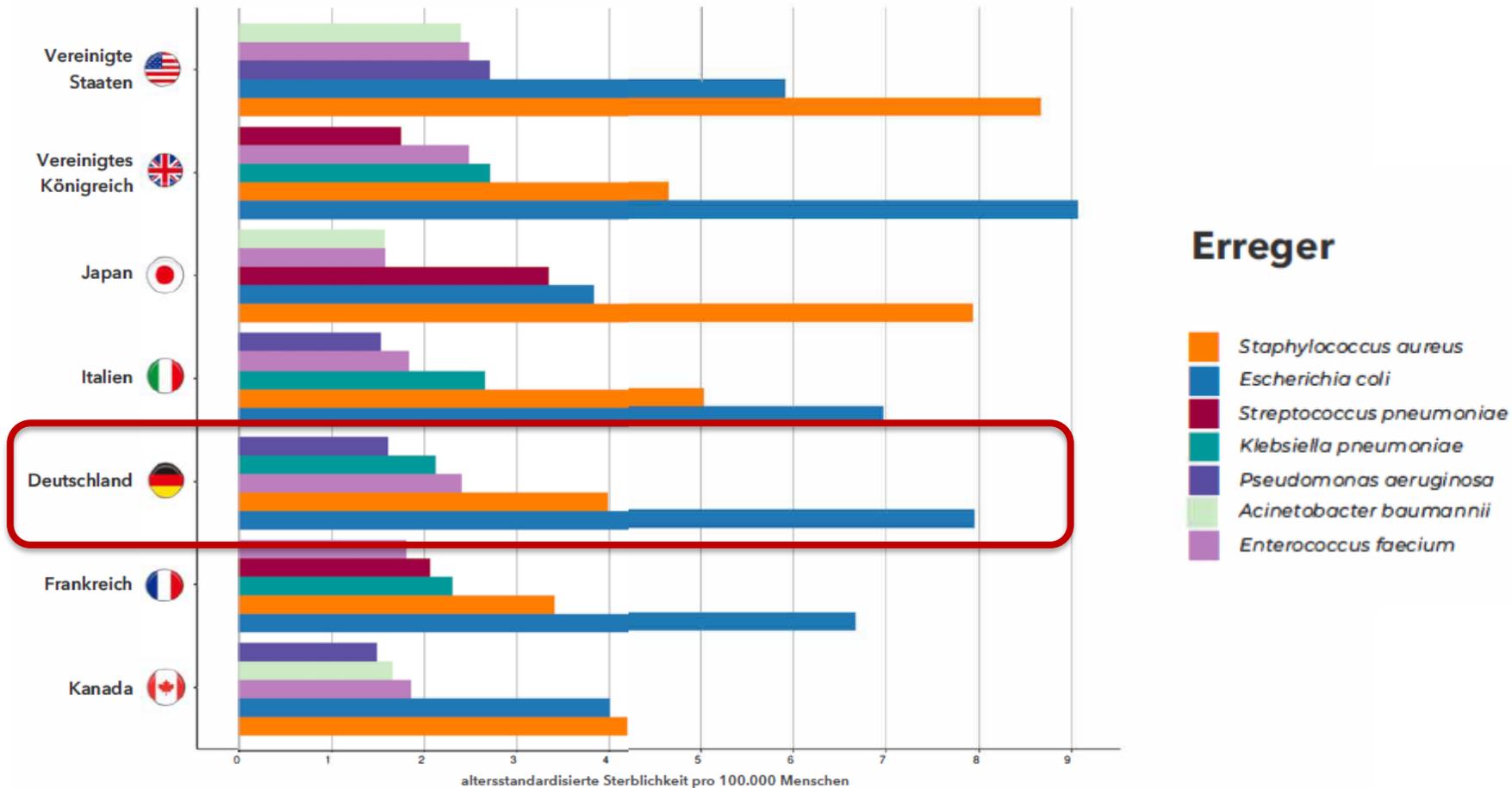
Wie groß ist die Bedrohung im Vergleich zu anderen Todesursachen im Jahr 2019 (in Millionen)?





AMR Krankheitslast in Deutschland

Die fünf wichtigsten Krankheitserreger im Zusammenhang mit AMR in den G7-Staaten im Jahr 2019
altersstandardisierte Sterblichkeit pro 100.000 Menschen





Antibiotika-Resistenz- Surveillance in Deutschland

Antibiotikaresistenz-Surveillance – IfSG § 6 und § 7

- **MRSA**
 - Nachweis aus Blut oder Liquor

- ***Enterobacterales* und *Acinetobacter spp.***
 - mit Carbapenem-Nichtempfindlichkeit

- ***Neisseria gonorrhoeae***
 - mit verminderter Empfindlichkeit gegen Azithromycin, Cefixim oder Ceftriaxon

SURVSTAT@RKI 2.0

ROBERT KOCH INSTITUT

Benutzerhinweise Abfrage

Startseite > Abfrage > Abfrage erstellen

Meldeweg
 Über Gesundheitsamt und Landesstelle
 Nichtnamentlich direkt an das RKI

Datenstand (Berichtszeitraum)
 §7.1 IfSG - vom 12.04.2023 (bis Ende 14. KW 2023)
 §7.3 IfSG - vom 01.04.2023 (bis Ende Januar 2023)

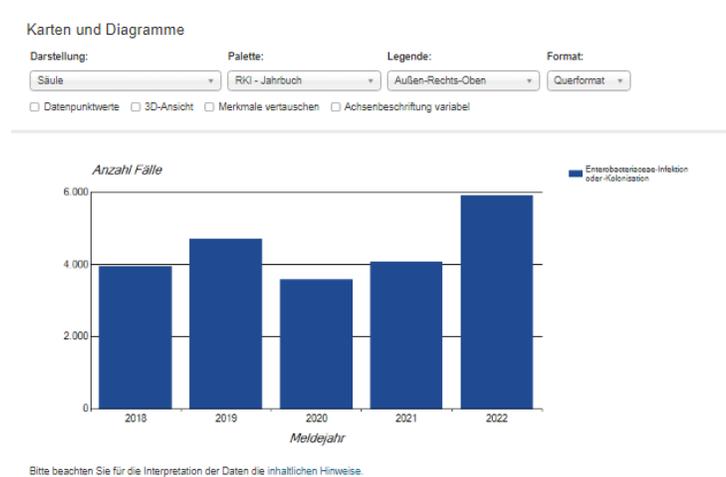
Filtereinstellungen Standardfilter

Wählen Sie hier Merkmale aus den Bereichen: Übermittlungskategorie, Zeit, Ort, Person und Falldefinition aus und weisen Sie diesen Merkmalen Werte zu, um den Gesamtdatenbestand zu filtern.

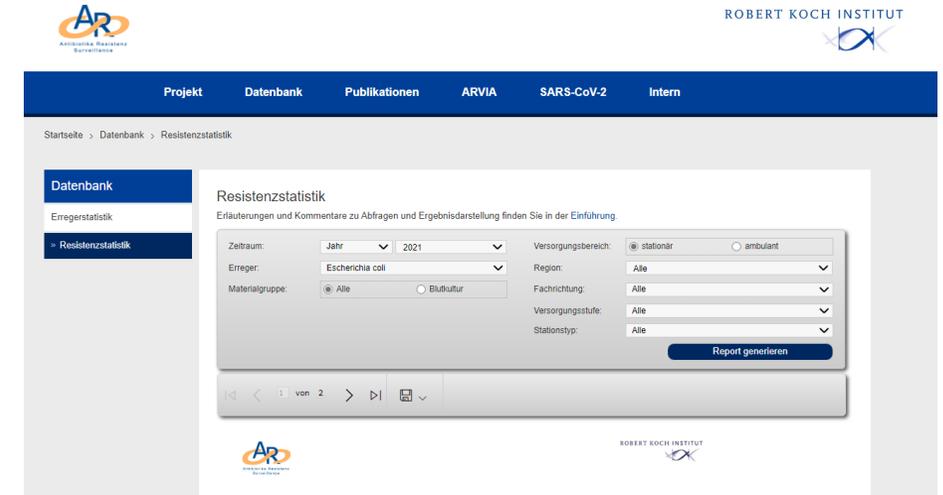
| Merkmalsname | Wert(e) |
|---------------------|--|
| Referenzdefinition | |
| Referenzdefinition: | <input type="text" value="JA X"/> |
| Krankheit / Erreger | |
| Krankheit: | <input type="text" value="Enterobacteriaceae-Infektion oder -Kolonisation X"/> |
| Erreger Stufe 1: | <input type="text" value="Mehrfachauswahl möglich"/> |

Interaktive Datenbank:

- Öffentliches Reporting aggregierter Daten



- seit 2008
- freiwillige Teilnahme von Laboren
- Erregernachweise und Resistenzdaten aus der Routine
- alle klinisch relevanten Erreger aus allen Materialien
- Bereitstellung von Referenzdaten



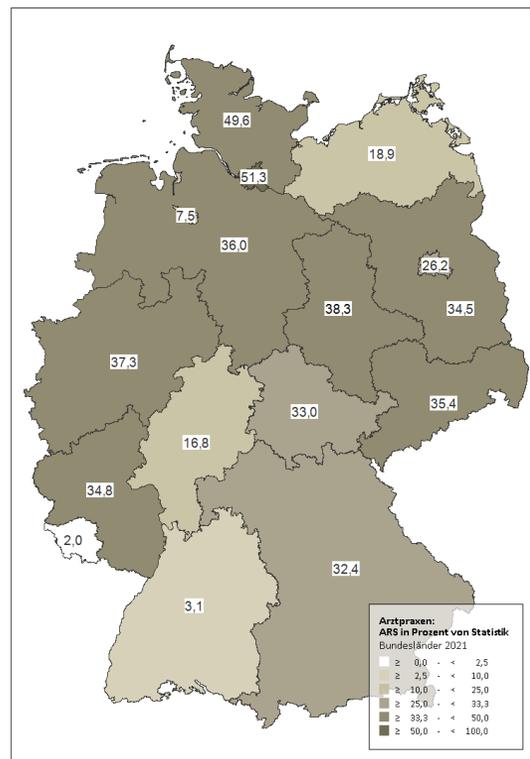
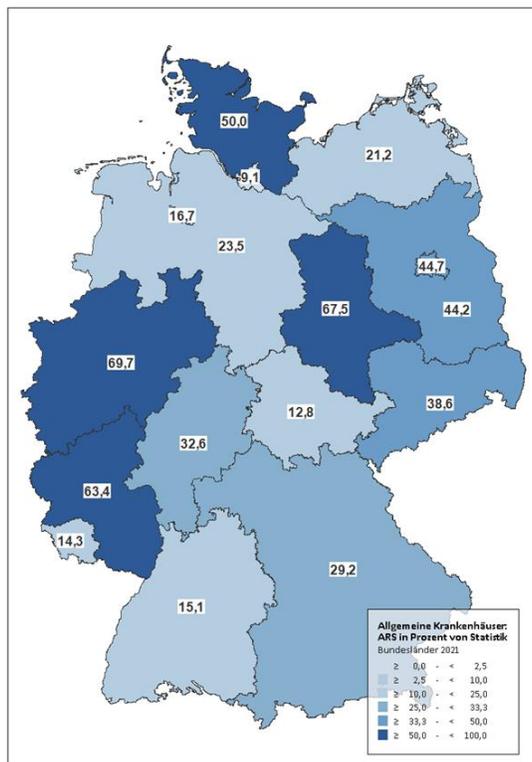
The screenshot shows the ARS web interface. At the top, there is a navigation bar with links for 'Projekt', 'Datenbank', 'Publikationen', 'ARVIA', 'SARS-CoV-2', and 'Intern'. Below this, a breadcrumb trail reads 'Startseite > Datenbank > Resistenzstatistik'. The main content area is titled 'Resistenzstatistik' and includes a sub-header 'Erläuterungen und Kommentare zu Abfragen und Ergebnisdarstellung finden Sie in der Einführung.' Below this is a search form with the following fields: 'Zeitraum' (Year: 2021), 'Erreger' (Escherichia coli), 'Materialgruppe' (Alle, Blutkultur), 'Versorgungsbereich' (stationär, ambulant), 'Region' (Alle), 'Fachrichtung' (Alle), 'Versorgungsstufe' (Alle), and 'Stationstyp' (Alle). A 'Report generieren' button is located at the bottom right of the form. A pagination bar at the bottom indicates '1 von 2'.

Interaktive Datenbank:

- Labor-individuelle Feedback-Reports
- Öffentliches Reporting aggregierter Daten

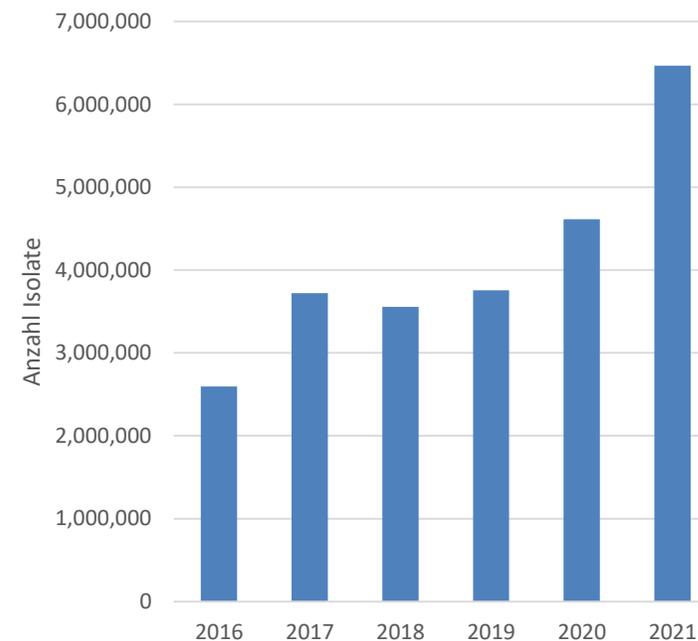


ARS – Abdeckung 2021



**Allgemeinkrankenhäuser:
37,9 %**

**Arztpraxen:
31,7 %**



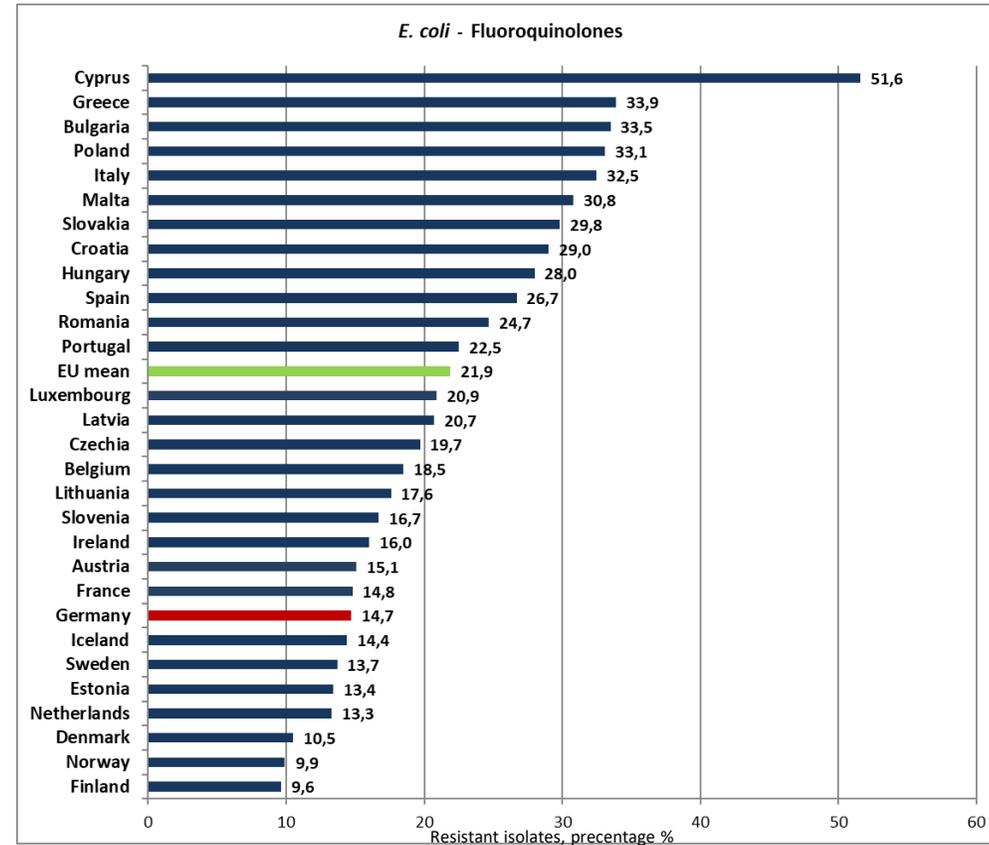
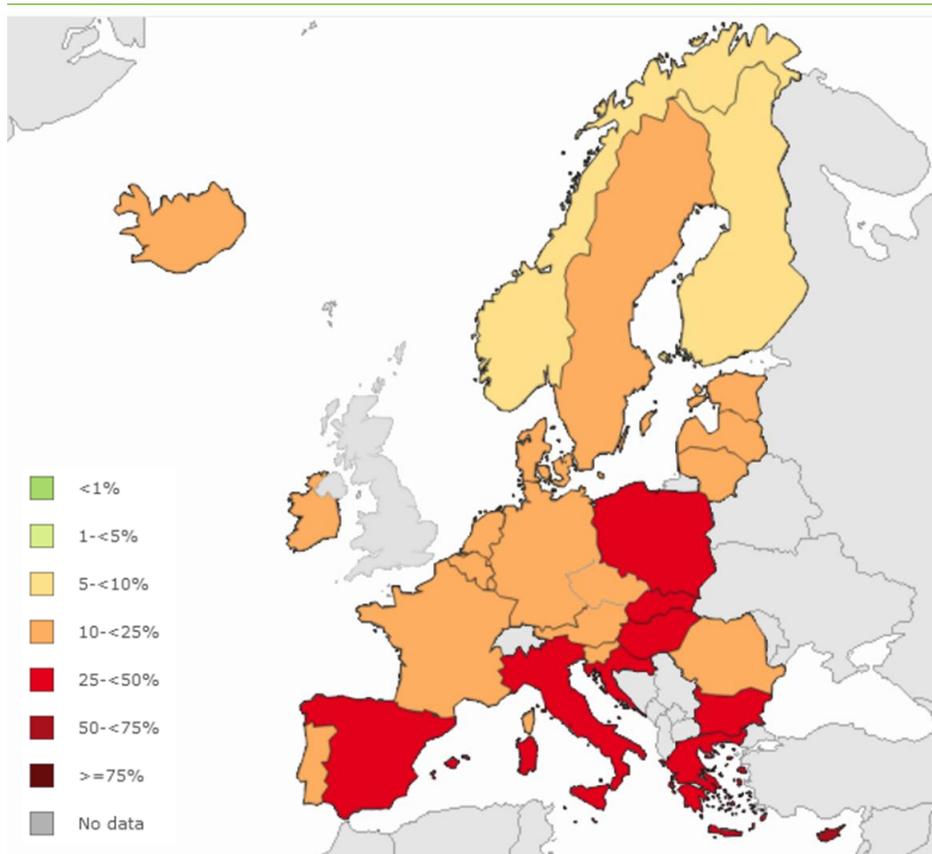
über 6 Mio Erregernachweise / Jahr

Vergleich mit internationalen Daten (EARS-Net)

- invasive Infektionen *E. coli* - Fluorchinololonresistenz



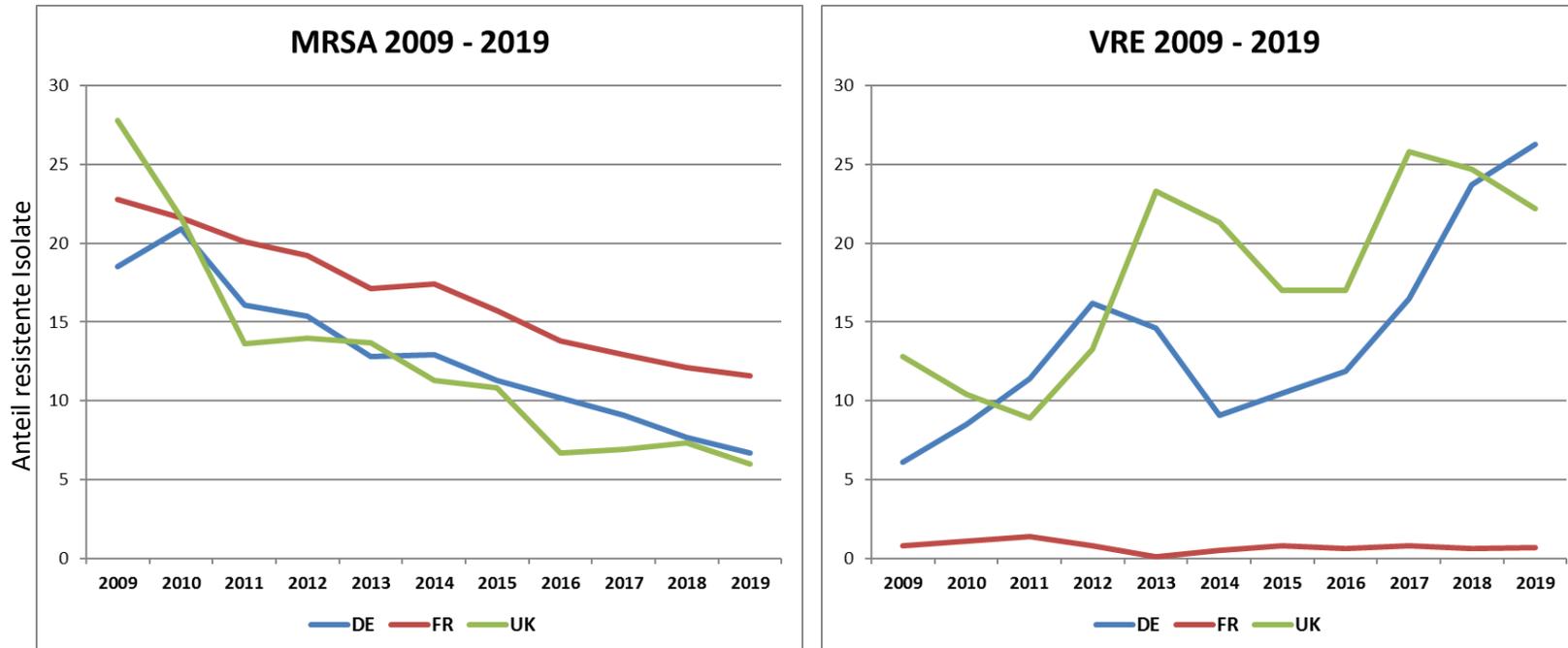
Surveillance Atlas of Infectious Diseases



ECDC Atlas

<https://www.ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases>

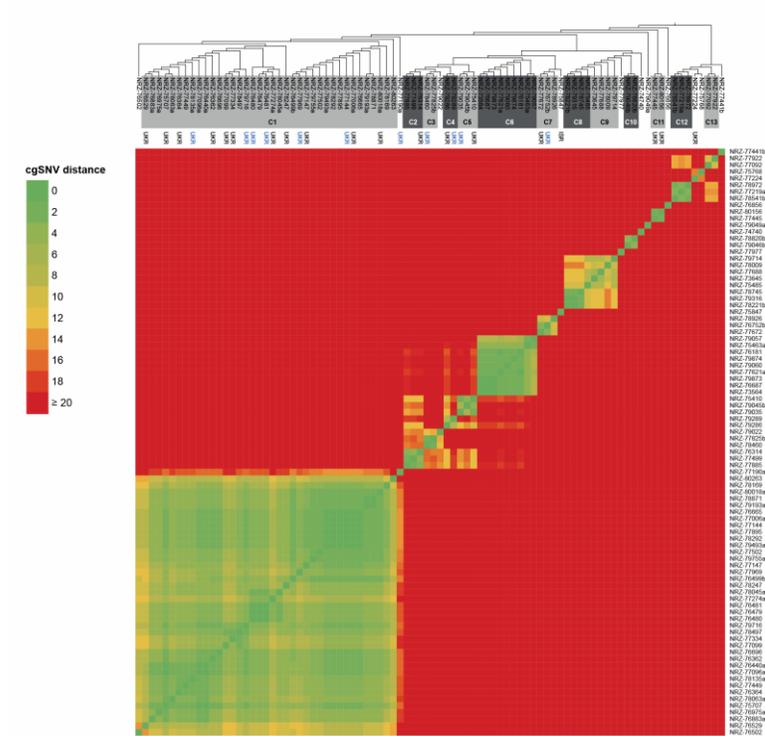
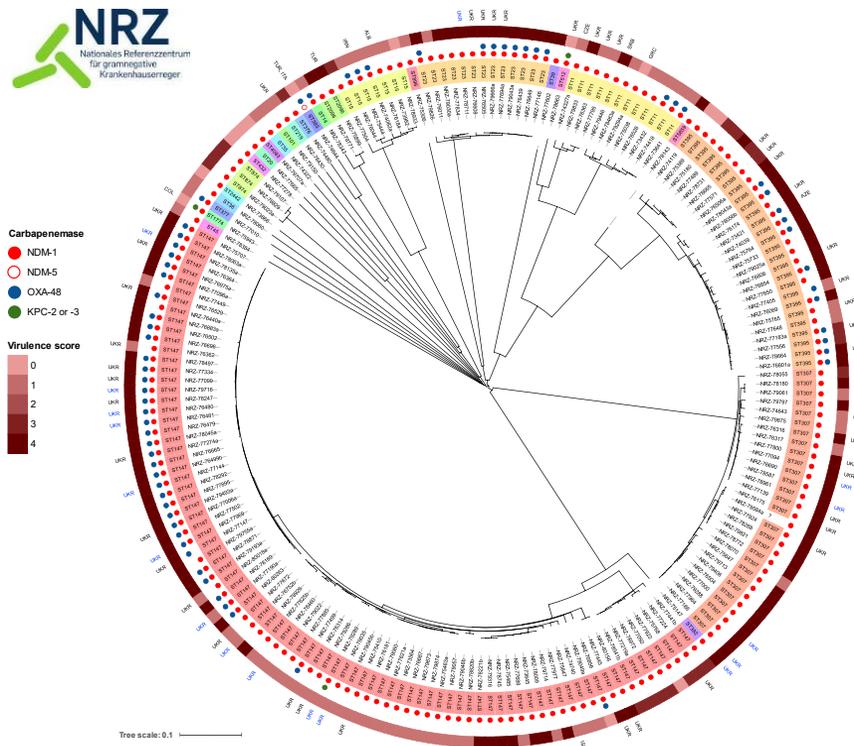
Vergleich mit internationalen Daten (EARS-Net): Resistenzraten im Vergleich - invasive Infektionen





Genomische Surveillance von antibiotikaresistenten Bakterien:

Ziel: ca. 4.000 Carbapenem-resistente *Enterobacterales*/Jahr

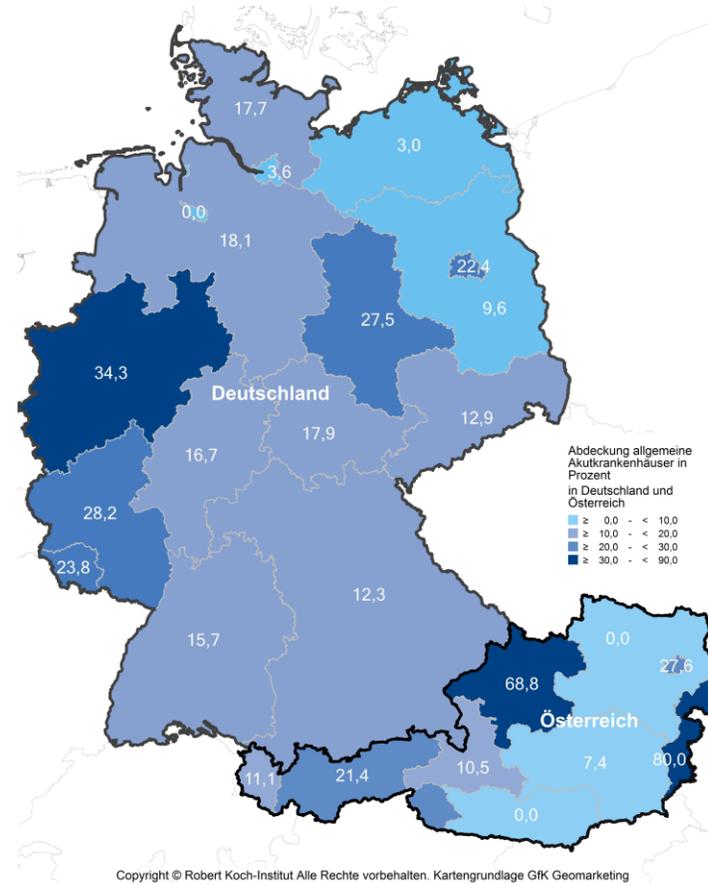
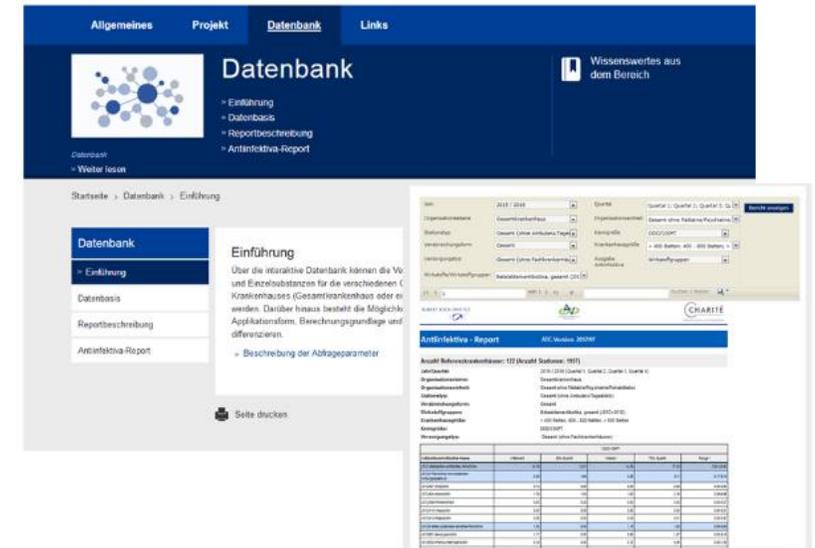




Antibiotika-Verbrauchs- Surveillance in Deutschland

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>

- Krankenhäuser
- Abgabemengen aus Krankenhausapotheken

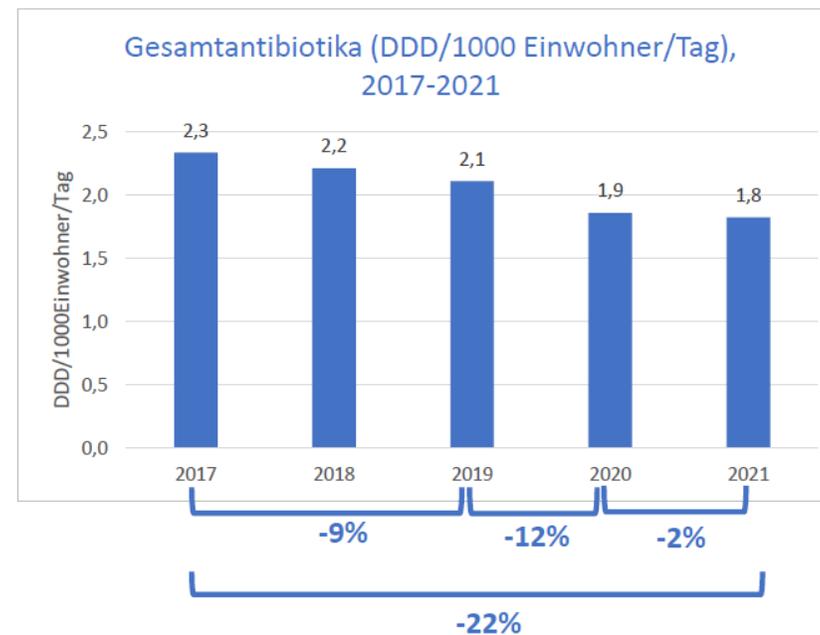
Interaktive Datenbank:

- Krankenhaus-individuelle Feedback-Reports
- Öffentliches Reporting aggregierter Daten



Antibiotika-Verbrauch Krankenhaus 2017-2021

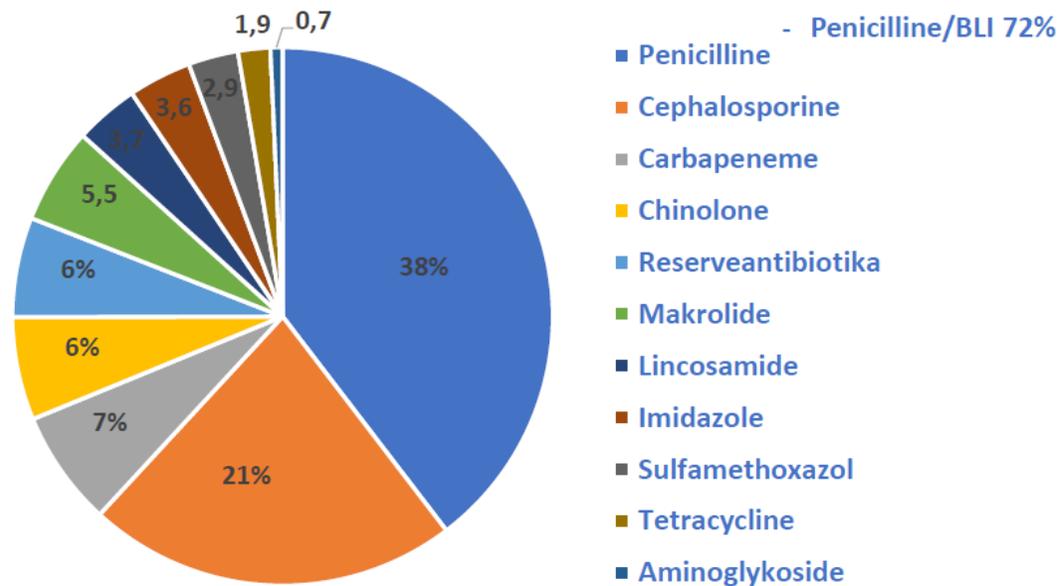
Verbrauchsdichte mit Bevölkerungsbezug
(DDD/1000 Einwohner/Tag) (extrapoliert)



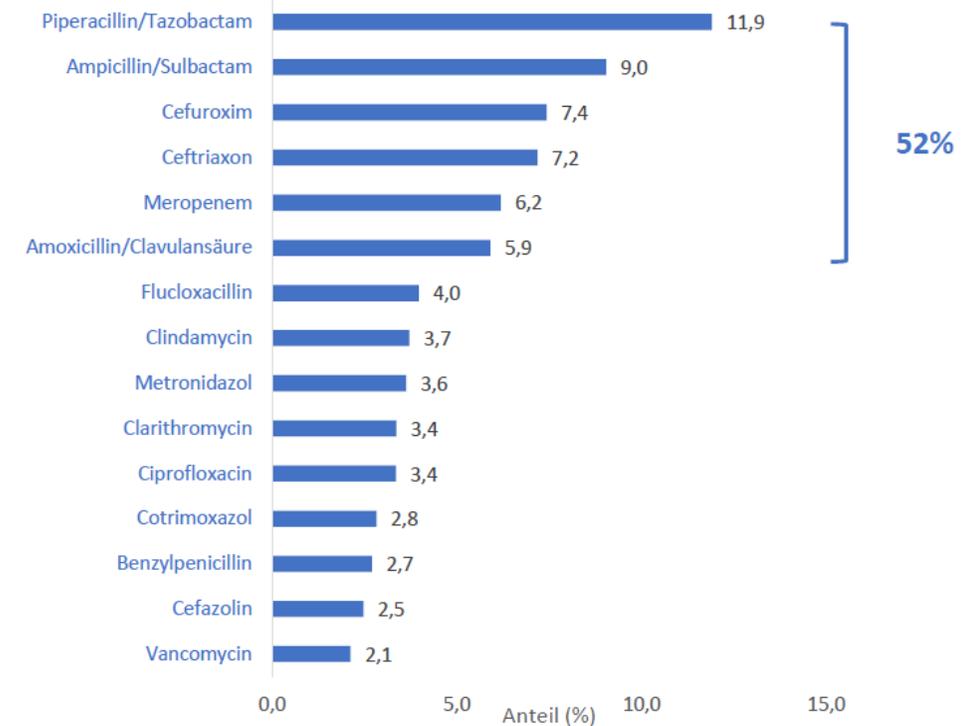


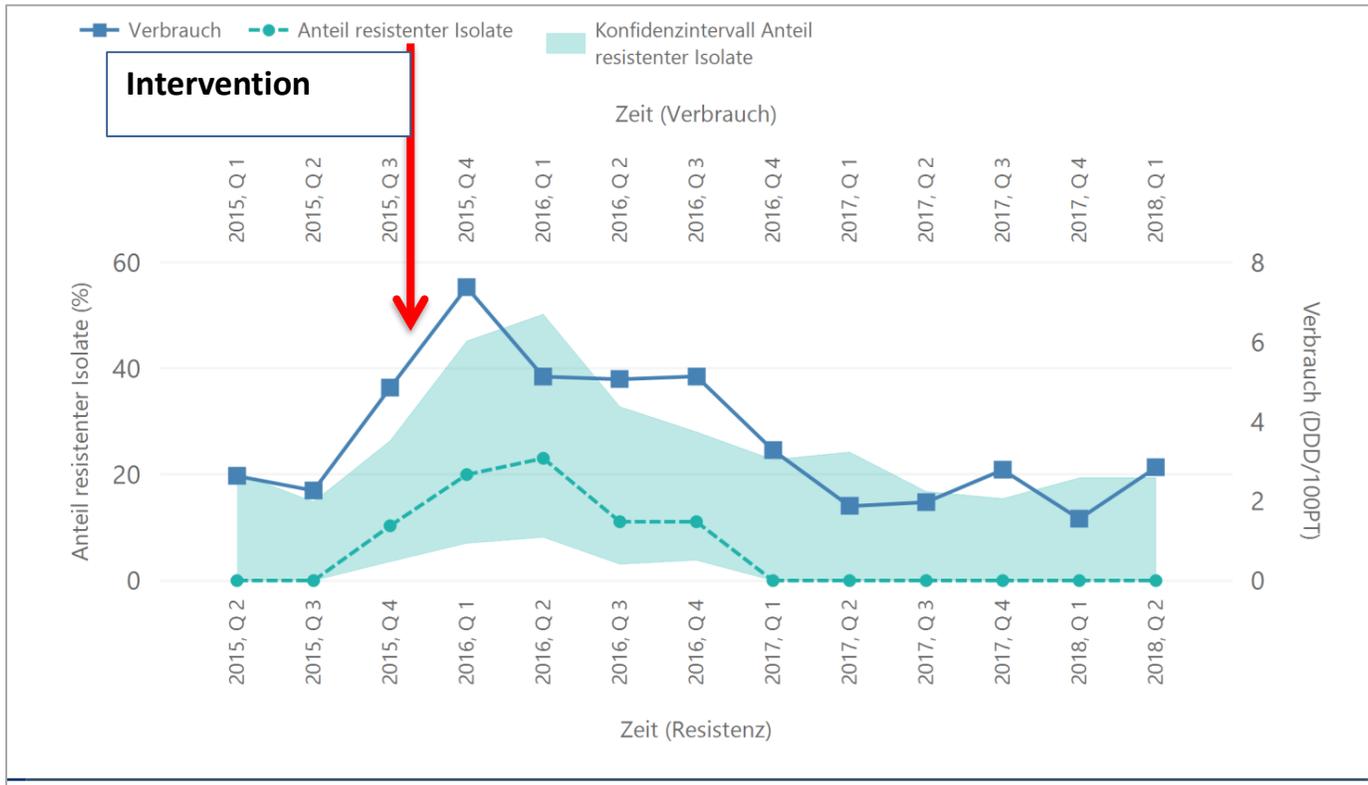
Antibiotika-Verbrauch Krankenhaus 2021

Anteil (%) d. Antibiotikasubgruppen am Gesamtverbrauch, 2021



TOP-15 Einzelsubstanzen (Anteil%),
75% des Gesamtverbrauchs (DDD)





- Deskriptive und statistische Auswertungen
- Ergebnisse
 - Standardreport
 - Interner Vergleichsreport



Surveillance ambulanter Antibiotikaverbrauch (SAMBA)

Abrechnungsdaten aus Apotheken

- von gesetzlich Versicherten
 - Antibiotikum, Packungsgröße und Dosierung
 - Alter der Patient*innen
 - verordnende Fachrichtung
 - Verordnungs- und Abholungsdatum
 - Ort
- Cave: keine Diagnose, kein Geschlecht

Krankenkasse bzw. Kostenträger
AOK Rheinland-Pfalz

Name, Vorname des Versicherten
Mustermann
Erika
Heidestraße 17
51147 Köln

geb. am
12.08.1964

Versicherten-Nr.
A123456789

Arzt-Nr.
654321161

Status
1000 1

Datum
10.07.2012

Arzneimittel-/Hilfsmittel-Nr.
1. Verordnung
2. Verordnung
3. Verordnung

Vertragsarztstempel
27/1111100
Psychologische Gemeinschaftspraxis
Dr. med. nat. Erik Mustermann
Dorfheidestraße 1
51069 Köln
Tel. 021 1/9 87 65 43
Unterschrift des Arztes
Muster 16 (7.2008)

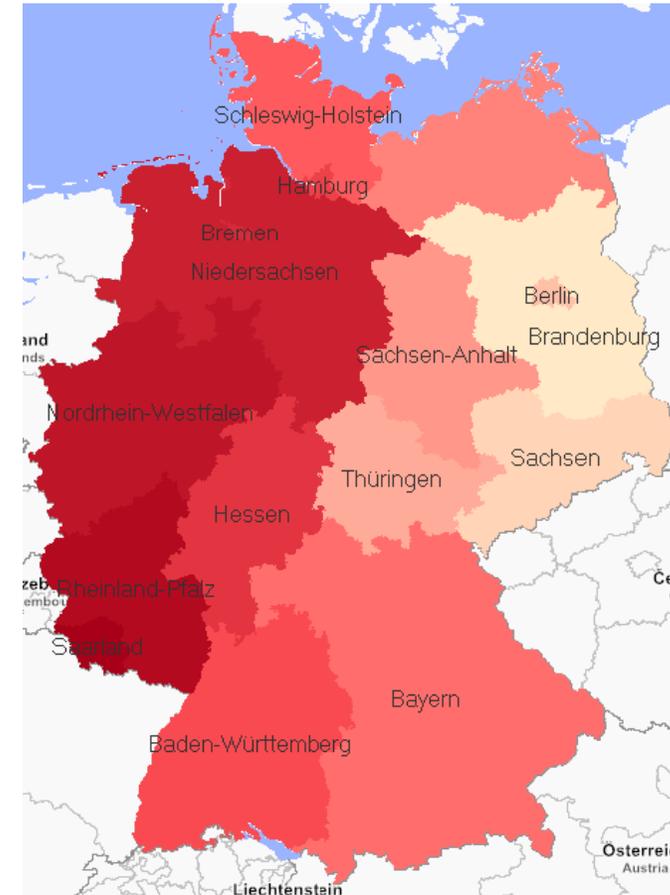
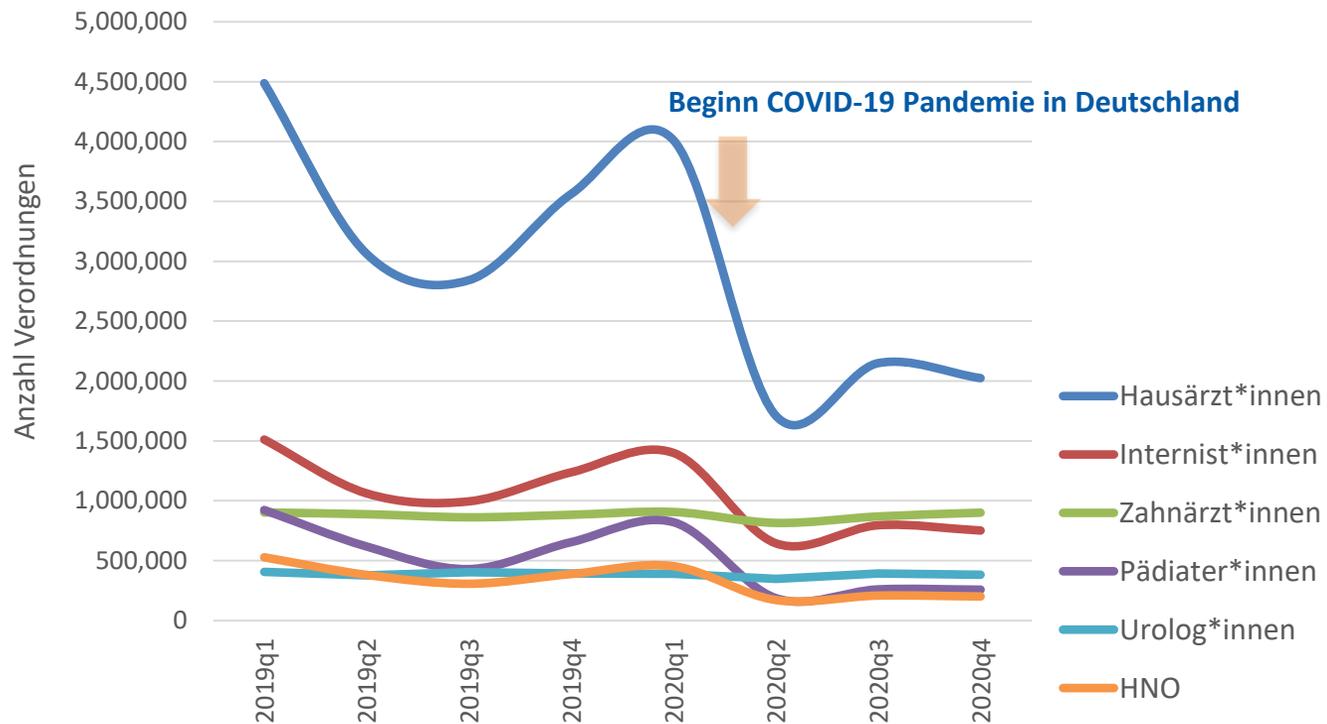
Rp. (Bitte Leserräume durchstreichen)
Antistressin Impfstoff Amp. 10 x 0.5 ml
Muster Pharma GmbH

Abgabedatum in der Apotheke
27.11.11004

Bei Arbeitsunfall auszufüllen!
Unfalltag
Unfallbetrieb oder Arbeitgebernummer



Ambulanter Antibiotikaverbrauch

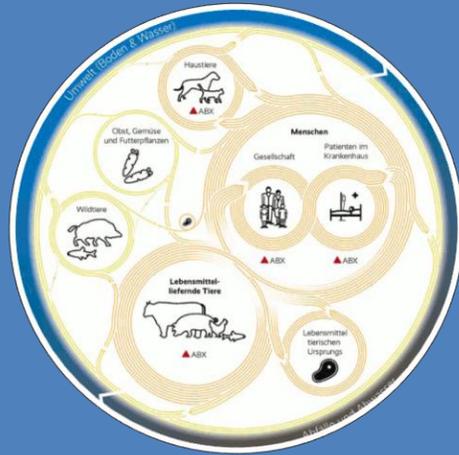


Verordnungen von Antibiotika / 100.000 Versicherte nach Bundesland

Spanne:

22.200/100.000

36.800/100.000



Schlussfolgerung



Schlussfolgerung

- Antibiotikaresistenzen stellen eine **globale Krise** dar
- Auf Humanseite verschiedene **Surveillance-Systeme** in Deutschland
- Antibiotikaresistenzen erfordern einen **One Health Ansatz**
- **Transsektorale Lösungsansätze** sind notwendig

- **Herausforderungen** für sektorübergreifende Surveillance
 - Unterschiedliche Antibiotika in Human-, Tier-, Lebensmittelbereich und Umwelt getestet
 - Keine harmonisierten Grenzwerte für Antibiotika
 - klinische vs. epidemiologische Grenzwerte
 - unterschiedliche Normen (EUCAST, CLSI, DIN)
 - Keine harmonisierten Einheiten des Antibiotikaverbrauchs



Cluster analysis of resistance combinations in *Escherichia coli* from different human and animal populations in Germany 2014-2017.
Suwono et al. 2021. PLoS ONE 16(1)



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

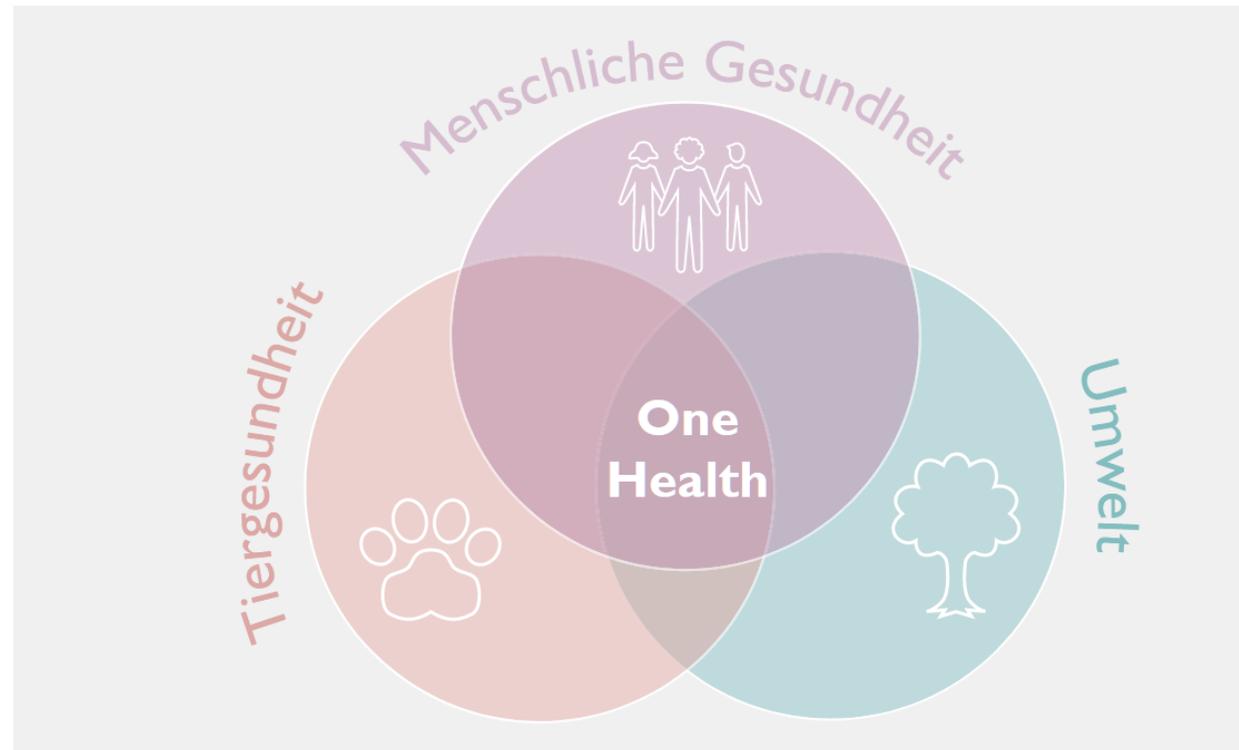
Danksagung

FG 37

Tim Eckmanns
Sebastian Haller
Muna Abu Sin
Ines Noll
Susanne Schink
Britta Schweickert
Alexandra Hoffmann

Kontakt

LaerA@rki.de

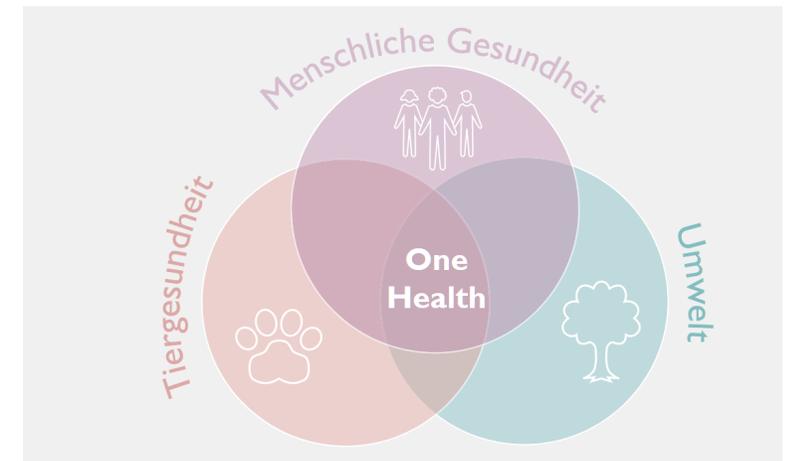




One Health in Deutschland –

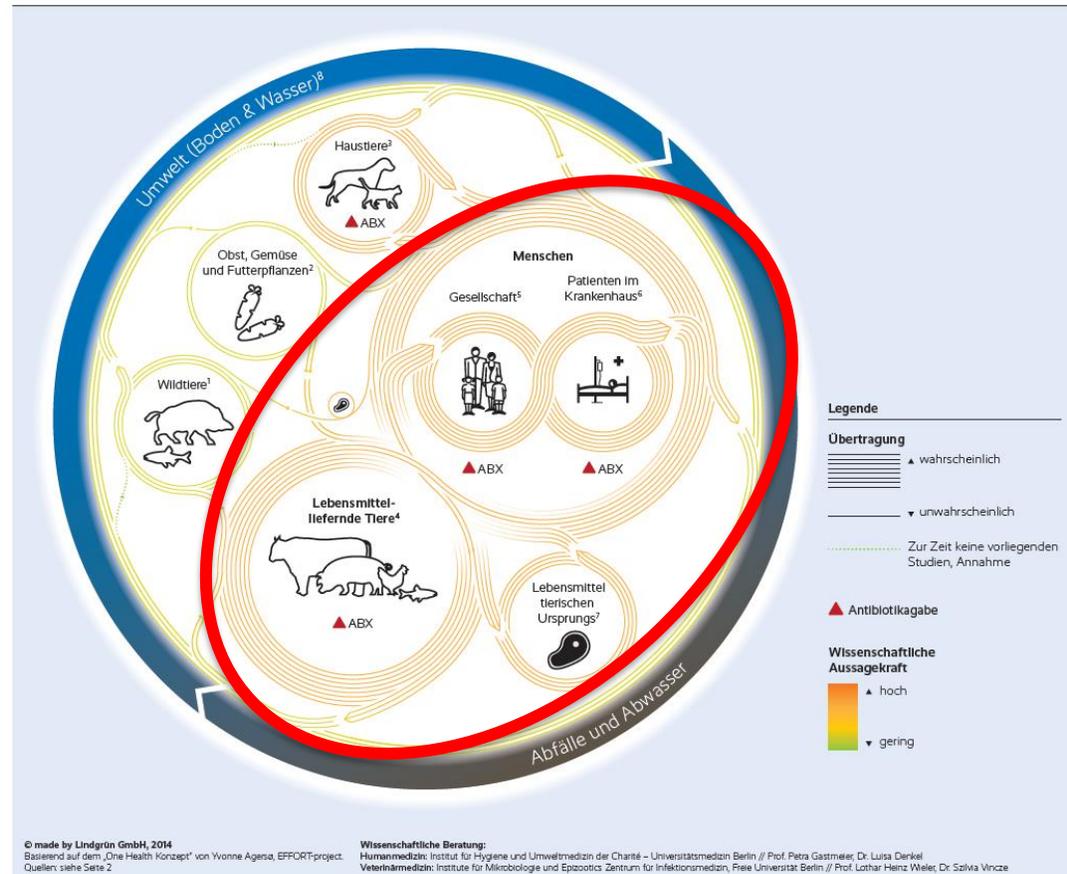
Welche Daten und Infrastruktur benötigen wir?

- sektorübergreifende Abstimmung und Harmonisierung von
 - untersuchten Erregern
 - welche Erreger werden untersucht?
 - Antibiotikapanel
 - welche Antibiotika werden getestet?
 - Grenzwerte für Bewertung der Antibiotikasensibilität
 - z.B. EUCAST / CLSI / DIN
 - webbasierter Plattform für Datenaustausch
 - integrierter genomischer Surveillance





Human, Tiere und Umwelt: One-Health-Konzept





Antibiotikaresistenz- Surveillance

Meldepflichtige Resistenzen
nach IfSG

§

Antibiotika-
Verbrauchsdaten
ambulanter Bereich

SAMBA



Antibiotika-**Resistenz-**
Surveillance in
teilnehmenden **Laboren**

www.ars.rki.de



Antibiotika-
Verbrauchssurveillance in
Krankenhäusern

www.avs.rki.de



Genomische Surveillance
von Antibiotika-**Resistenzen**
am **NRZ**



Antibiotika-**Resistenz und –**
Verbrauch – Integrierte
Analyse (ARVIA)

