



28. Hülseberger Gespräche 2022
Tiergesundheit – Resistenzen und innovative Strategien
Epidemiologie der Resistenzentwicklungen

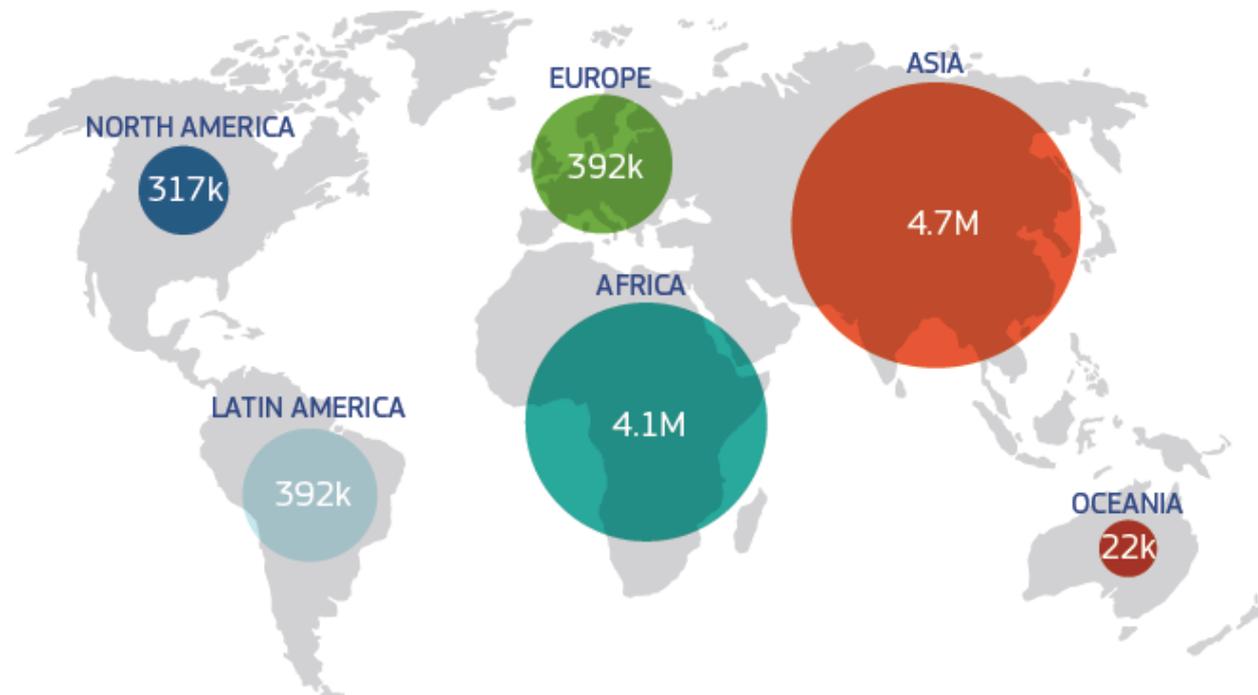
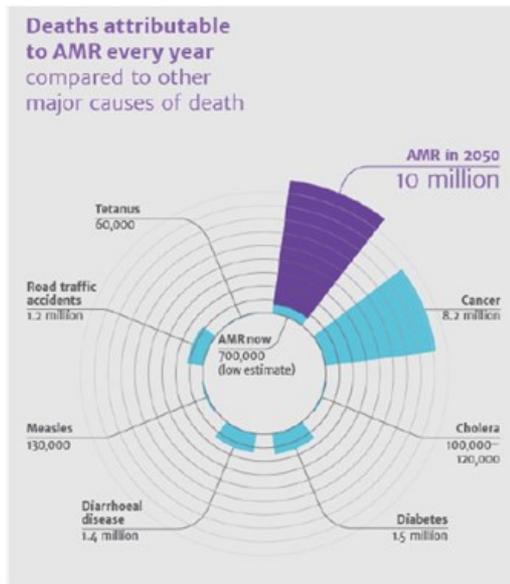
Prof. Dr. Annemarie Käsbohrer

Abteilung Veterinary Public Health & Epidemiologie
University of Veterinary Medicine Vienna



Antibiotikaresistenzen: Die Public-Health Dimension

- 25 000 Todesfälle in der EU → möglicherweise 700 000 Todesfälle weltweit.
- 10 Million Tote / Jahr in 2050 wenn die Resistenzraten um 40% ansteigen



O'NEILL Report 2016

European Commission: Fact Sheet:
AMR: a major European and Global challenge

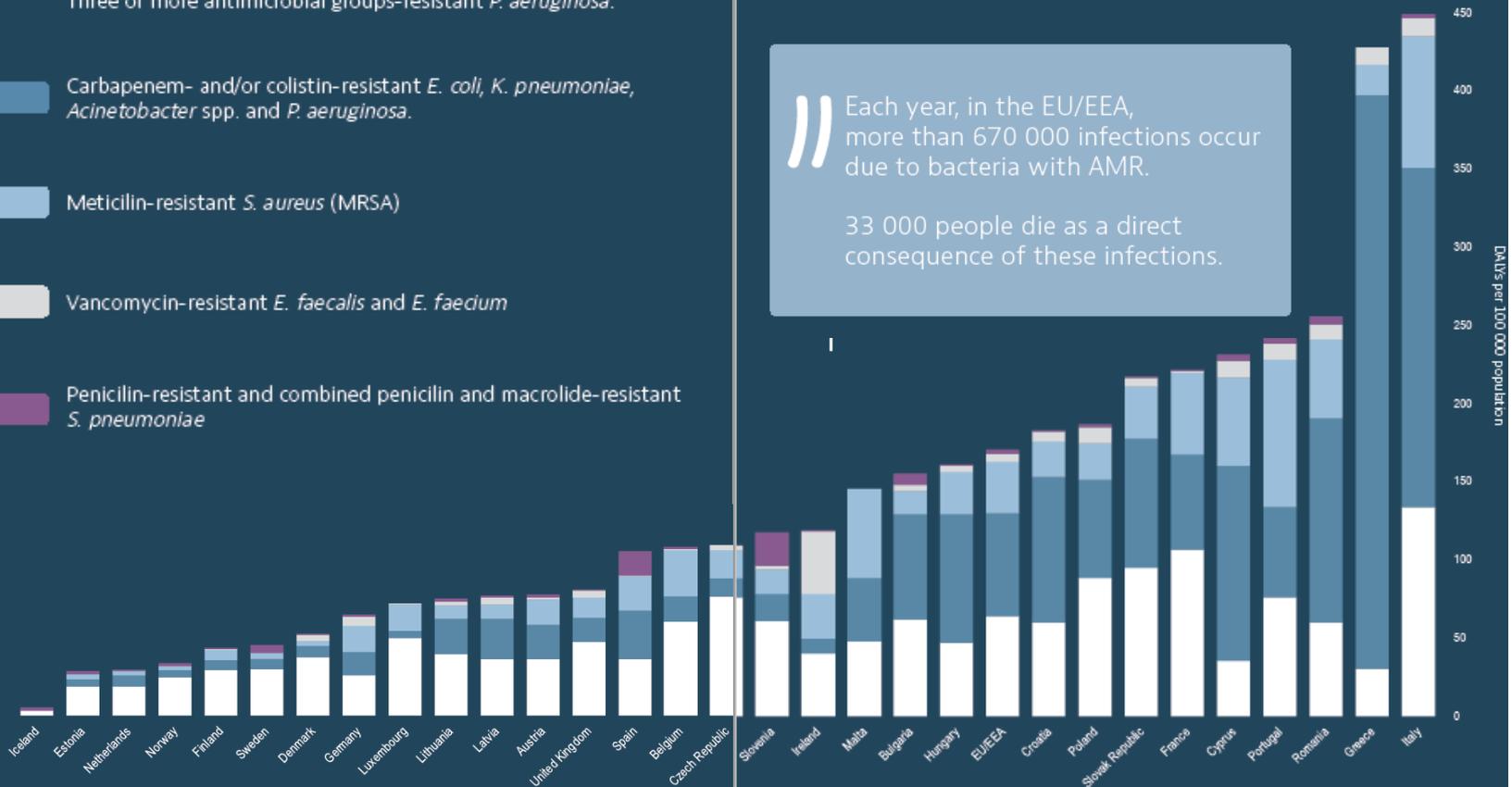


Dimension des Problems

-  Third-generation cephalosporin-resistant *E. coli* and *K. pneumoniae*
Aminoglycoside- and fluoroquinolone-resistant *Acinetobacter spp.*
Three or more antimicrobial groups-resistant *P. aeruginosa*.
-  Carbapenem- and/or colistin-resistant *E. coli*, *K. pneumoniae*,
Acinetobacter spp. and *P. aeruginosa*.
-  Meticilin-resistant *S. aureus* (MRSA)
-  Vancomycin-resistant *E. faecalis* and *E. faecium*
-  Penicillin-resistant and combined penicillin and macrolide-resistant
S. pneumoniae

Figure 6. Health burden of infections with antibiotic-resistant bacteria, by type of antibiotic-resistant bacteria and by country, EU/EEA, 2015

Each year, in the EU/EEA, more than 670 000 infections occur due to bacteria with AMR.
33 000 people die as a direct consequence of these infections.



Source: ECDC (2018) Cassini A, et al. Lancet Infect Dis. 2019 Jan;19(1):56-66
(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1473309918306054?via=ihI>)

OECD.ECDC 2019: Antimicrobial resistance. Tackling the burden in the European Union. Briefing note for EU/EEA countries (<https://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Tackling-the-Burden-in-the-EU-OECD-ECDC-Briefing-Note-2019.Pdf>).



EMA: Einstufung von Antibiotika

Carbapeneme

A
Vermeiden
(Avoid)

B
Einschränken
(Restrict)

3./4. Gen.
Cephalosporine,
Fluorchinolone,
Polymyxine

Makrolide,
Aminoglykoside

C
Vorsicht
(Caution)

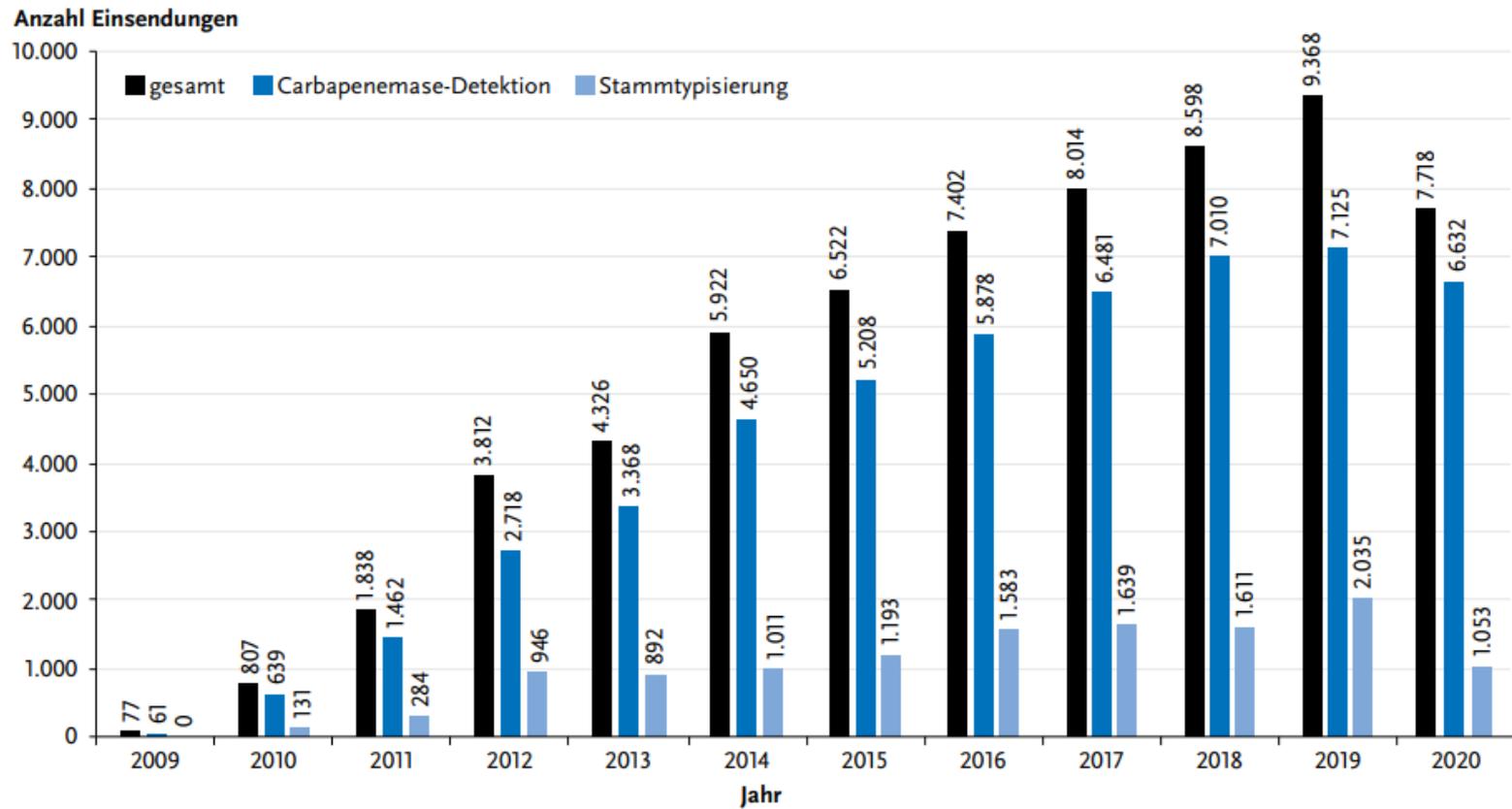
D
Sorgfalt
(Prudence)

Tetrazykline,
Sulfonamide,
Ampicillin,
Spectinomycin



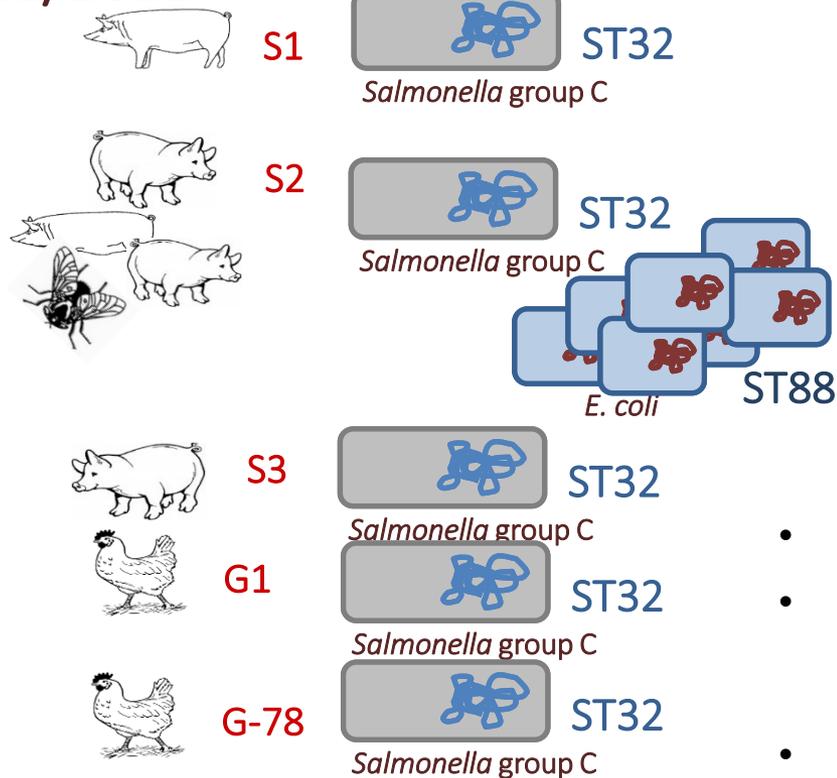
Carbapenem-Resistenz beim Menschen

Jährliche Einsendungen gramnegativer Krankenhauserreger an das NRZ, 2009–2020

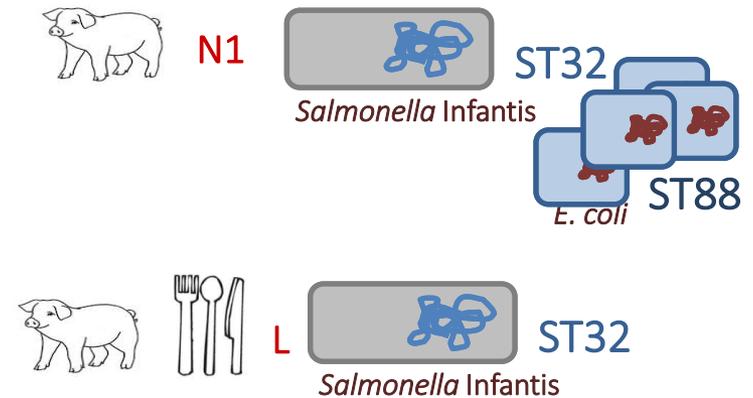


VIM-1 bildende Enterobacteriaceae in Deutschland

2011/2012



2015/2016



- Stabile vertikale Übertragung von Resistenzgenen
- Gene auf übertragbaren IncHI2 Plasmiden lokalisiert
- Variabilität der Plasmide beobachtbar



CPE in Deutschland in 2019

In 2019, drei nicht-verwandte Carbapenem resistente *E. coli* mit verschiedenen Resistenzdeterminanten in der Schweinefleischkette nachgewiesen



Communication

First Detection of GES-5-Producing *Escherichia coli* from Livestock—An Increasing Diversity of Carbapenemases Recognized from German Pig Production

Alexandra Irrgang ^{1,*}, Simon H. Tausch ¹, Natalie Pauly ¹, Mirjam Grobbel ¹, Annemarie Kaesbohrer ^{1,2} and Jens A. Hammerl ¹

Microorganisms **2020**, *8*, 1593; doi:10.3390/microorganisms8101593

Stamm- oder Plasmideigenschaften der Isolate legen eine Übertragung vom Menschen oder einer humanen Quelle nahe



Communication

Identification of a *bla*_{VIM-1}-Carrying IncA/C₂ Multiresistance Plasmid in an *Escherichia coli* Isolate Recovered from the German Food Chain

Natalie Pauly ^{1,*}, Jens Andre Hammerl ¹, Mirjam Grobbel ¹, Annemarie Käsbohrer ^{1,2}, Bernd-Alois Tenhagen ¹, Burkhard Malorny ¹, Stefan Schwarz ³, Diana Meemken ⁴ and Alexandra Irrgang ^{1,*}

Microorganisms **2021**, *9*, 29. <https://dx.doi.org/10.3390/microorganisms9010029>

Keine weiteren CPE auf den Betrieben nachgewiesen bei der Nachuntersuchung der Herkunftsbetriebe und ihrer Umgebung



Communication

Spill-Over from Public Health? First Detection of an OXA-48-Producing *Escherichia coli* in a German Pig Farm

Alexandra Irrgang ^{1,*}, Natalie Pauly ¹, Bernd-Alois Tenhagen ¹, Mirjam Grobbel ¹, Annemarie Kaesbohrer ^{1,2} and Jens A. Hammerl ¹

Microorganisms **2020**, *8*, 855; doi:10.3390/microorganisms8060855



THE LANCET Infectious Diseases

[Online First](#) [Current Issue](#) [All Issues](#) [Multimedia](#) [Information for Authors](#)

[All Content](#) [Advanced Search](#)

[< Previous Article](#)

Volume 16, No. 2, p161–168, February 2016

[Next Article >](#)

Articles

Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study

Yi-Yun Liu, BS[†], Yang Wang, PhD[†], Prof Timothy R Walsh, DSc, Ling-Xian Yi, BS, Rong Zhang, PhD, James Spencer, PhD, Yohei Doi, MD, Guobao Tian, PhD, Baolei Dong, BS, Xianhui Huang, PhD, Lin-Feng Yu, BS, Danxia Gu, PhD, Hongwei Ren, BS, Xiaojie Chen, MS, Luchao Lv, MS, Dandan He, MS, Hongwei Zhou, PhD, Prof Zisen Liang, MS, Prof Jian-Hua Liu, PhD  , Prof Jianzhong Shen, PhD 

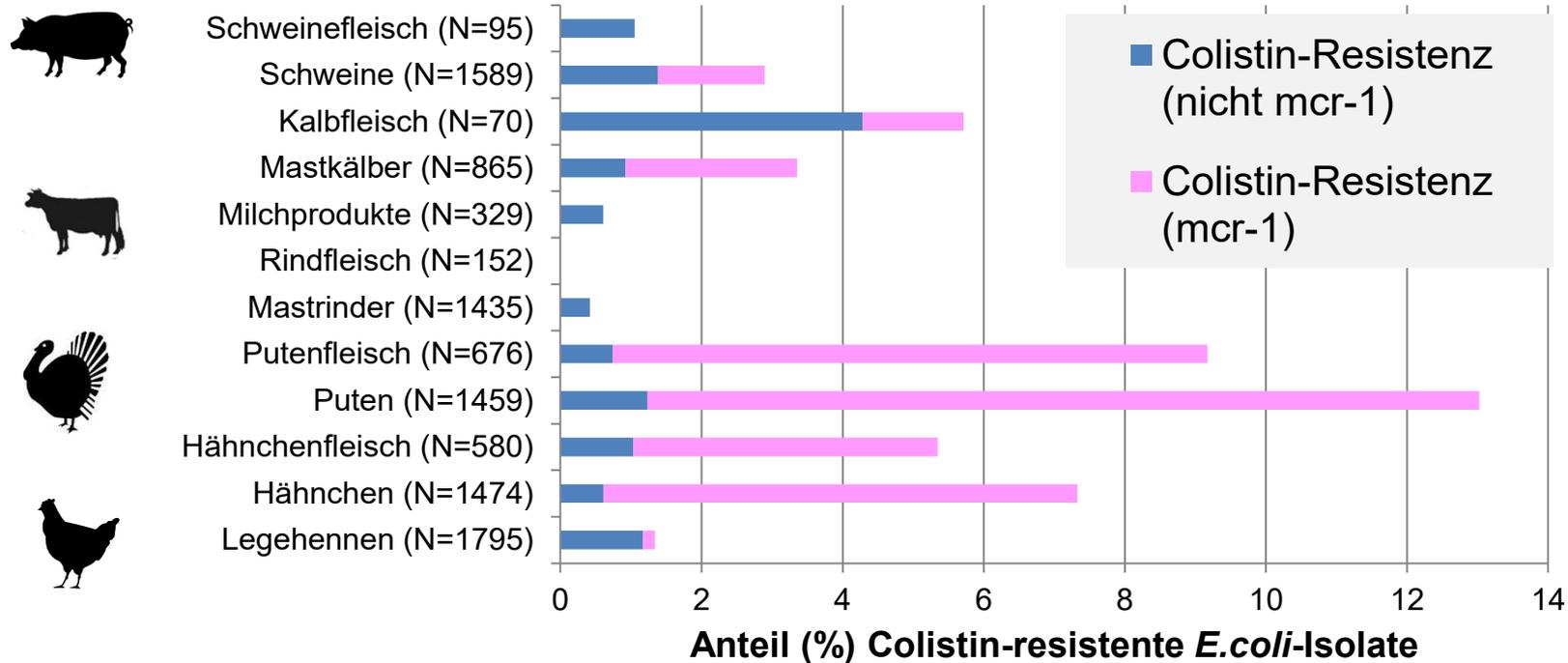
[†] Contributed equally

Published: 18 November 2015



Colistin Resistenz bei *E.coli*, DE 2010-2015

Isolate aus dem regulären Monitoring bei Kommensalen



Daten: Irrgang et al., 2016 (PLOS ONE)



Colistin-Resistenzen bei kommensalen E.coli

EU-weites Monitoring 2019 / 2020

Anteil E.coli mit phänotypischer Resistenz gegen Colistin

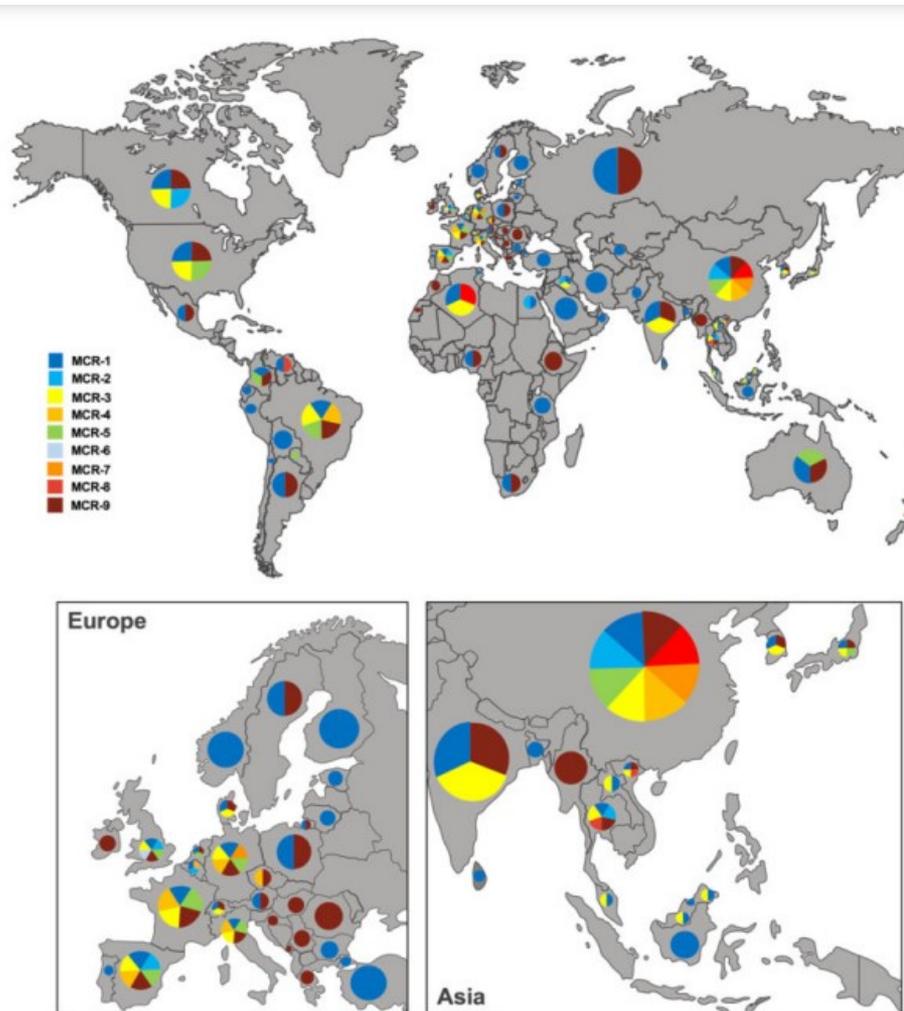
2019 / 2020	Mast- schweine	Kälber < 1 Jahr	Mast- hähnchen	Mast- puten
Österreich	0	-	0	0,6
Deutschland	0	0,5	8,9	7,5
EU	0,6	0,6	1,2	5,3
EU (Median)	0	0,5	0	1,8

Situation in der EU (2019/2020) bzgl. Colistin-Resistenz:

- Die meisten Länder haben keine Nachweise
- Ca. die Hälfte der Länder Nachweise bei Kälbern oder Puten
- Ca. 20% der Länder Nachweise bei Schweinen oder Masthähnchen



Diversität der mcr-Gen-Familie



mcr-1 und mcr-9 am weitesten verbreitet (61 bzw. 40 Länder)

mcr-9: auch Resistenzen gegen Aminoglykoside, Cephalosporine oder Carbapeneme

mcr-3 and mcr-5 ebenfalls weit verbreitet 22 bzw. 15 Länder



Colistin-Resistenz – eine globale Perspektive



FEMS Microbiology Reviews, fuab049, 1–37

<https://doi.org/10.1093/femsre/fuab049>
Advance Access Publication Date: 6 October 2021
Review Article

REVIEW ARTICLE

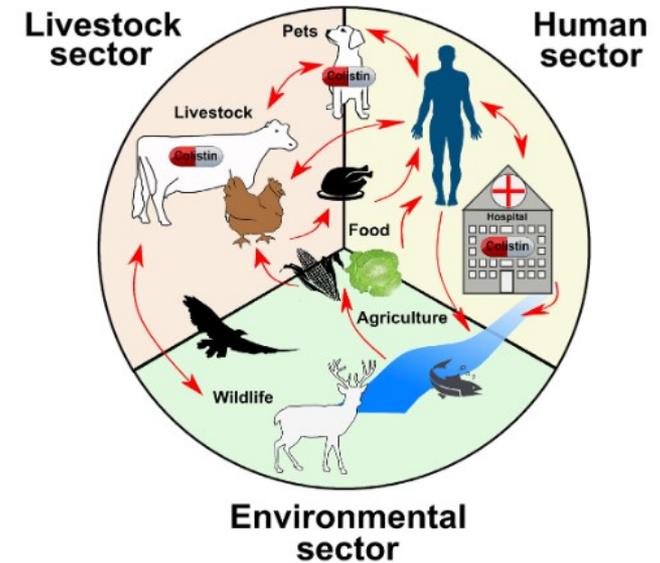
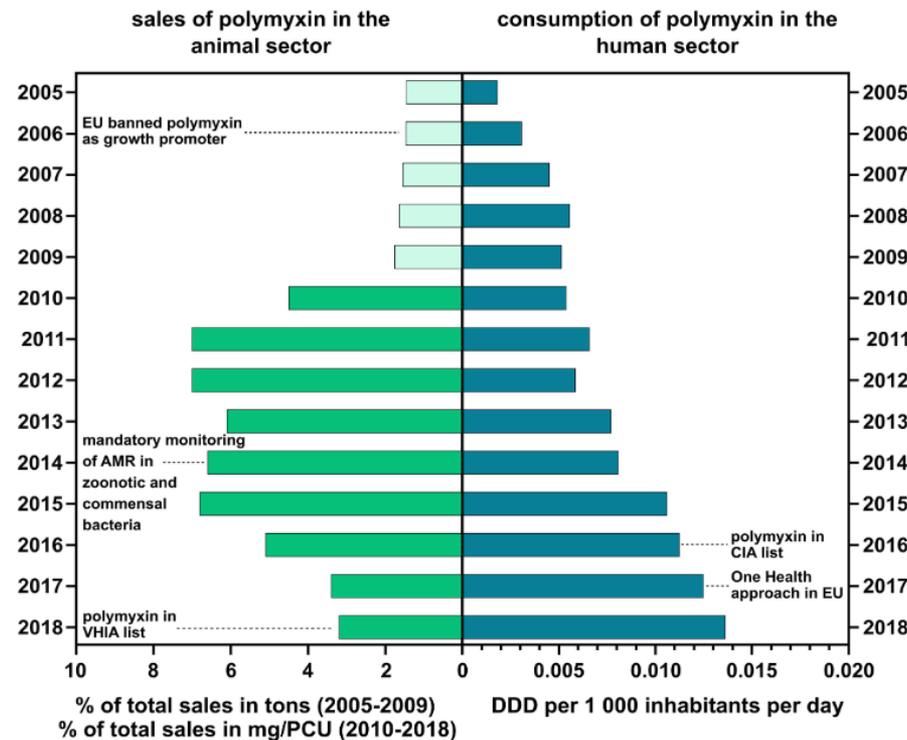


Figure 4. Possible transmission routes of colistin-resistant *Enterobacteriales*. Colistin-resistant *Enterobacteriales* emerge as a result of the use of colistin in the livestock sector, in animal clinics and the hospitals. Resistant isolates can disseminate between different areas of life, which is indicated by the red arrows.

Der alarmierende Anstieg im Verbrauch von Colistin in der Humanmedizin ist möglicherweise ein wichtiger Treiber für einen Anstieg der chromosomal kodierten Colistin-Resistenz



Antibiotikaeinsatz als Treiber für die Resistenzentwicklung?

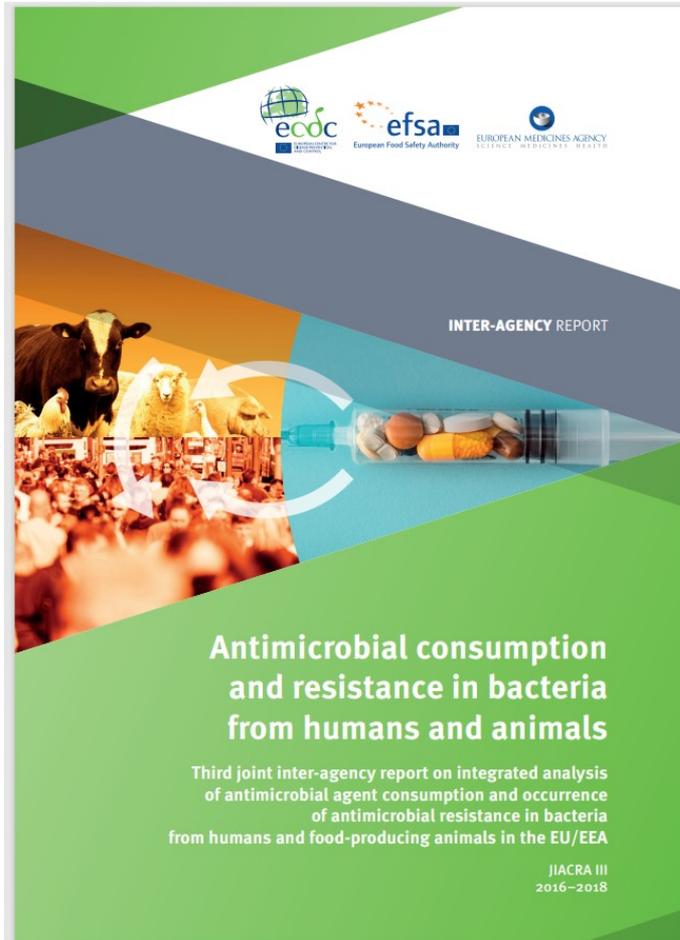
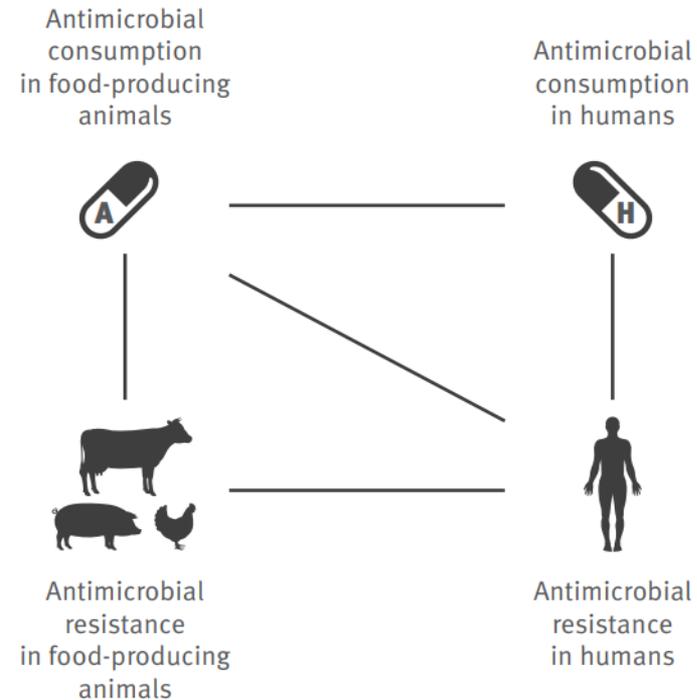


Figure 1: Schematic overview of the potential associations between antimicrobial consumption and antimicrobial resistance in humans and food-producing animals investigated in this report



The relationship between AMC in humans and AMR in bacteria from food-producing animals was not addressed in this report.

For analyses covering one sector (food-producing animals or humans), only univariate analyses were performed.



Antibiotikaeinsatz als Treiber für die Resistenzentwicklung?

Figure II: Schematic overview of the potential associations between antimicrobial consumption and antimicrobial resistance in humans and food-producing animals investigated in this report

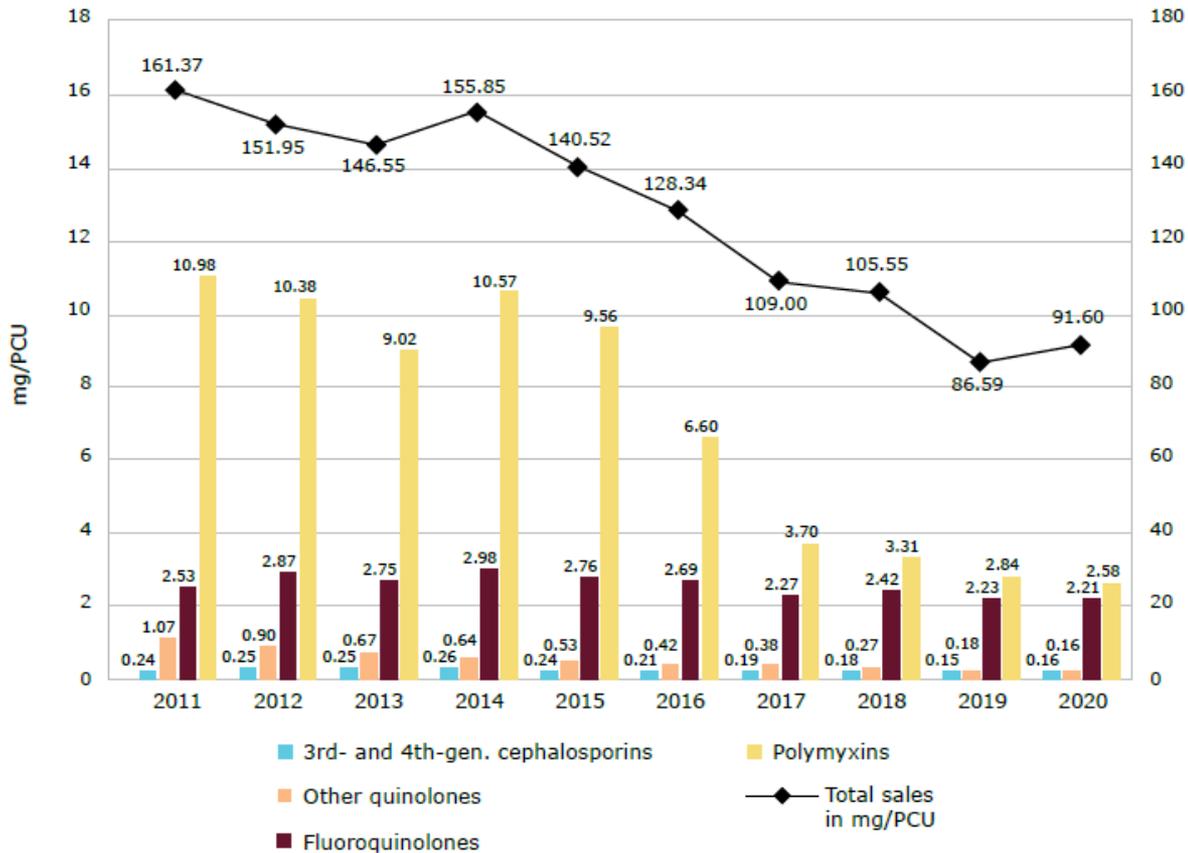
Antimicrobial class	Association between antimicrobial consumption in humans and food-producing animals	Association between antimicrobial consumption and antimicrobial resistance in humans and food-producing animals			
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Campylobacter jejuni</i>
Carbapenems		 	 		
Third- and 4th- generation cephalosporins ^(a)	 		     	     	
Fluoroquinolones and other quinolones ^(b)	 		     	     	   
Polymyxins	 		   		



Vertriebsmengen Antibiotika

Zeitlicher Trend: Vertriebsmengen für Lebensmittel liefernde Tiere, in mg/PCU, für 25 Länder 2011-2020

Changes by 25 EU/EEA countries, 2011-2020



Reduktion 2011 - 2020:
(25 Länder)

Gesamt 43,2%

Tetrazykline 59,5%

Penicilline 20,3%

Sulfonamide 51,0%

3./4. Ceph. 32,8%

Polymyxine 76,5%

Fluorch. 12,8%



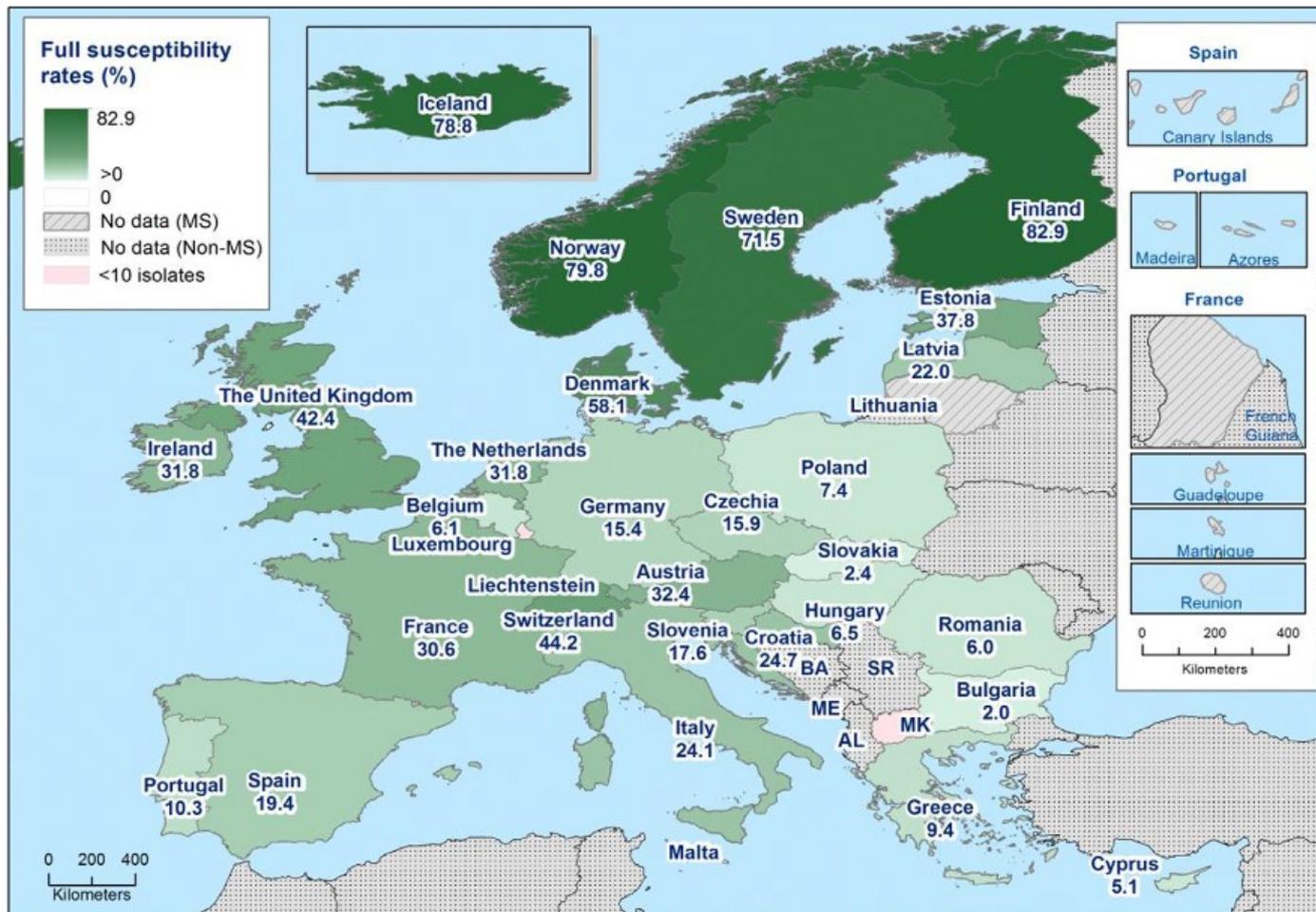
Vertriebsmengen von Antibiotika für landw. Nutztiere

Räumliche Verteilung: Vertriebsmengen für Lebensmittel liefernde Tiere, in mg/PCU, für 31 Länder in 2020



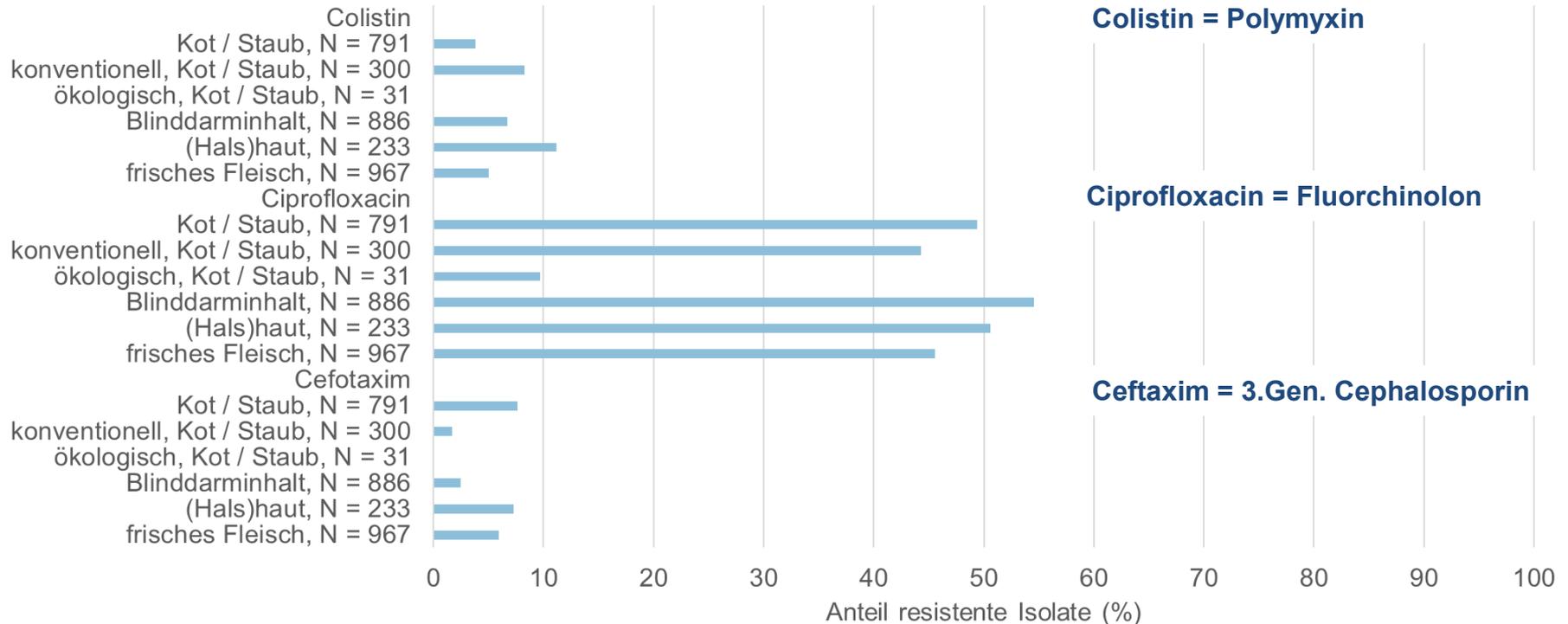
Derzeitige Situation in der EU, 2020

EU-Monitoring bei kommensalen *E.coli* von Masthähnchen, 2020:
Anteil (%) der vollständig sensiblen Isolate

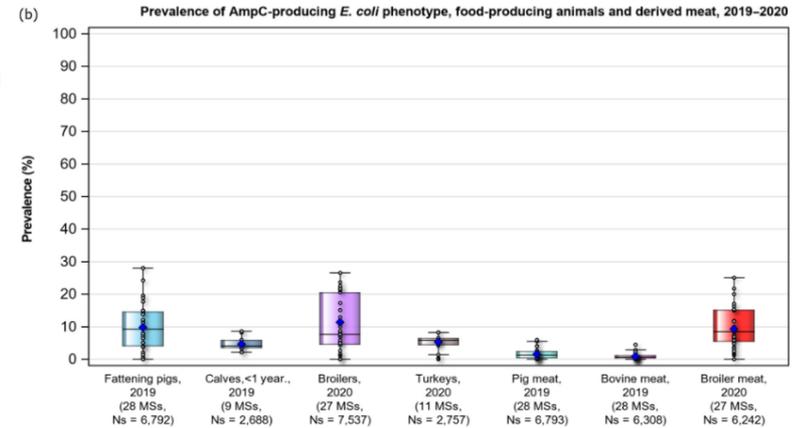
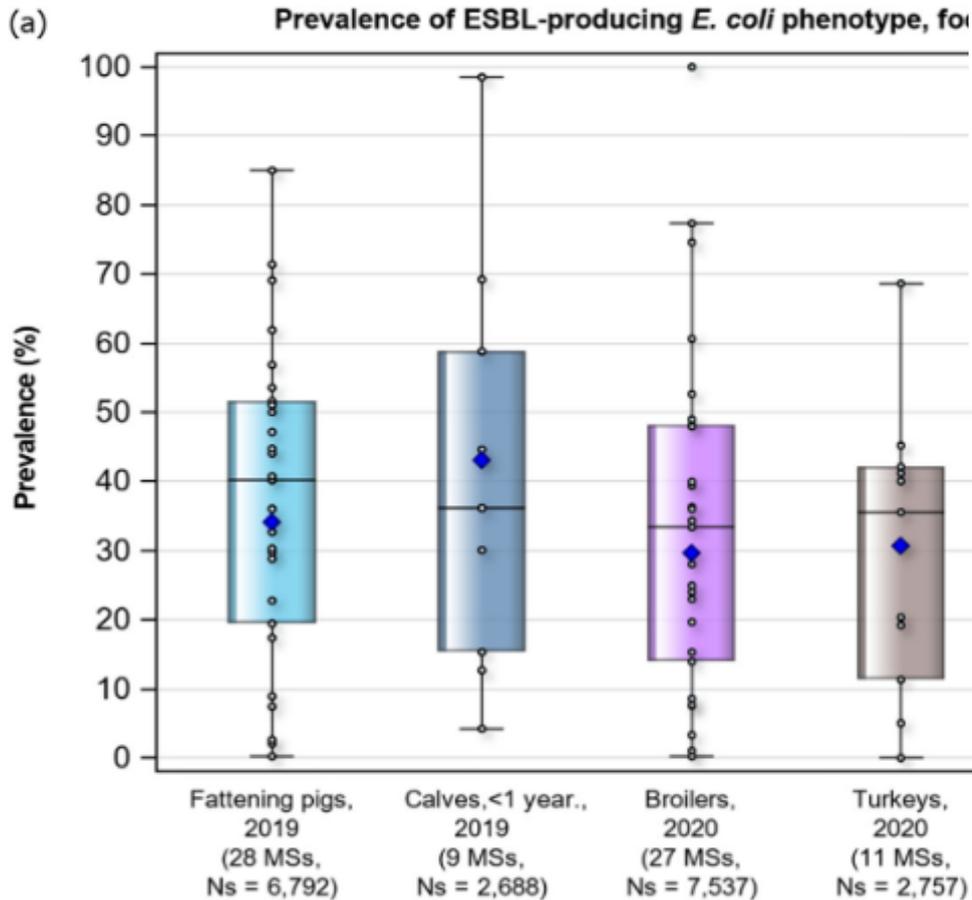


Resistenz von *E. coli* in der Lebensmittelkette Hähnchenfleisch 2010-2019, Deutschland

Anteil resistenter Isolate bei Masthähnchen



Vorkommen von ESBL-bildenden *E.coli* (Selektives Monitoring)



Farm to Fork Strategy der EU Kommission

- Reduktion der Vertriebsmengen für landwirtschaftliche Nutztiere und Aquakulturen **um 50%** bis 2030.
- Das neue Tierarzneimittelrecht und das neue Futtermittelrecht setzt eine Reihe von Maßnahmen, um das Reduktionsziel zu erreichen und One Health zu unterstützen



Herausforderungen und Möglichkeiten

- Reduktion des Antibiotikaeinsatzes
- Verbessertes Verständnis von
 - Faktoren für Entwicklung, Überleben, Ausbreitung
 - Klonalität und Horizontaler Gentransfer
- Berücksichtigung der Rolle der Umwelt
 - Luft, Boden, Wasser
 - Wildtiere
- Integrierte Surveillance
 - Phänotypische und genotypische Methoden
 - Sektorenübergreifend, interdisziplinär



Vielen Dank für's Zuhören!

Öffentliches Veterinärwesen und Epidemiologie
Veterinärmedizinische Universität Wien
(Vetmeduni)
Veterinärplatz 1, 1210 Wien

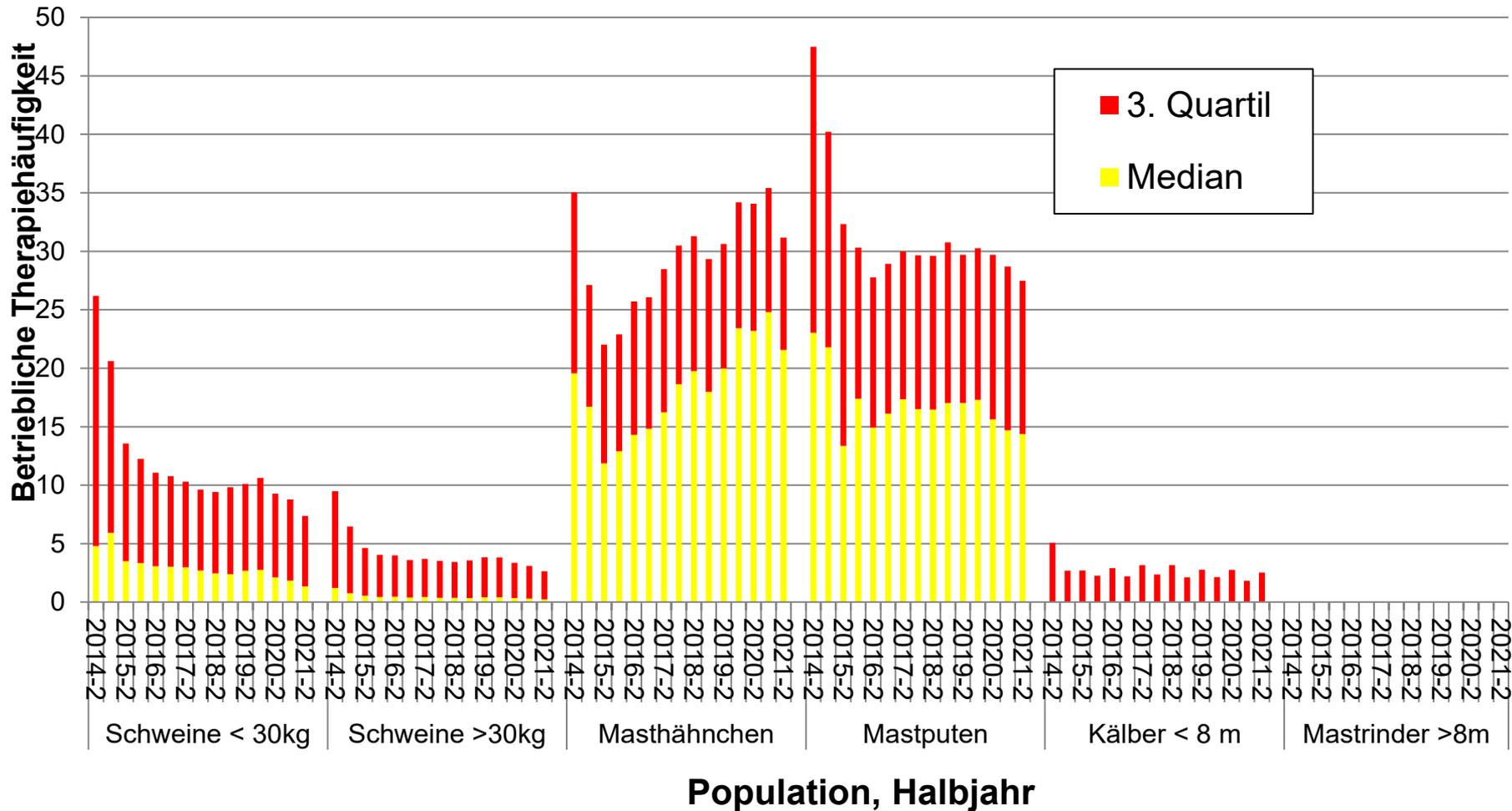
T +43 1 25077-3535
annemarie.kaesbohrer@vetmeduni.ac.at
www.vetmeduni.ac.at

Epidemiologie, Zoonosen, Antibiotikaresistenzen
Bundesinstitut für Risikobewertung
(BfR)
Max-Dohrnstraße 8-10, 10589 Berlin

T +49 30 18412-24300
annemarie.kaesbohrer@bfr.bund.de
www.bfr.bund.de



Entwicklung der Kennzahlen der Therapiehäufigkeit bei Masttieren in Deutschland 2014-2021



(Datenquelle BMEL)

Entwicklung der Abgabemengen von Antibiotika in Deutschland zwischen 2011 und 2020

Verkaufte Substanzen in Tonnen

