




Antibiotikaeinsatz und Antibiotikaresistenz bei Tieren und Menschen in Europa

18.04.2024, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin

Bernd-Alois Tenhagen
Fachgruppe Epidemiologie, Zoonosen, Antibiotikaresistenz
Abteilung Biologische Sicherheit

Worum es gehen soll...

Europäische Datenanalyse:
Beziehungen zwischen
Antibiotikaverbrauch
und Antibiotikaresistenz
bei Mensch und Tier in Europa

- Kooperation von EFSA / EMA / ECDC
- Mittlerweile 4 Berichte

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024



Worum es gehen soll...

Europäische Datenanalyse:
Beziehungen zwischen Antibiotikaverbrauch
und Antibiotikaresistenz bei Mensch und Tier
in Europa

- Kooperation von EFSA / EMA / ECDC
- Mittlerweile 4 Berichte

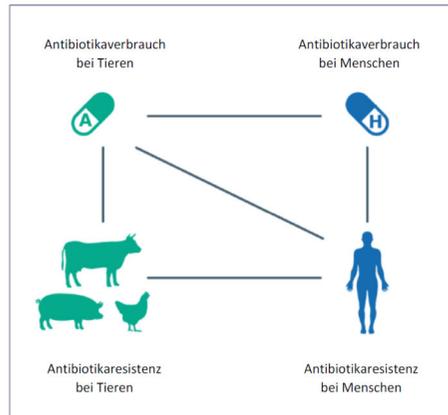
Quelle
<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/analysis-antimicrobial-consumption-resistance-iaacra-reports#report-on-2019-21-iaacra-iv-65438>

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024



Unser Spannungsfeld

- Bei Menschen und Tieren werden ähnliche Substanzen eingesetzt
- Zwischen Tieren und Menschen werden Bakterien übertragen
- Ein Beitrag der Tierhaltung zur Resistenz beim Menschen ist sicher, sein Umfang unterliegt aber vielen Variablen



Quelle
<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/analysis-antimicrobial-consumption-resistance-iaacra-reports#report-on-2019-21-iaacra-iv-65438>

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024




Datenquellen - Tiermedizin

- 1) <https://www.efsa.europa.eu/en/efsa-journal/pub/7209>
 2) <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/antimicrobial-resistance/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac>



Antibiotikaresistenz

gesunde Nutztiere (Schweine, Mastkälber, Broiler Puten)
 Zufallsstichproben am Schlachthof

European Union Summary Report on AMR¹

- Indikator *E. coli*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*
- Harmonisierte Testmethoden (Bouillon-Mikrodilution, Standardpanel von 14 Antibiotika)
- Resistenzraten per Tierpopulation (ECOFFs)
- **Gesamtresistenzrate für Nutztiere (nur für JIACRA berechnet)**

Antibiotikaverbrauch

Verkaufszahlen von Antibiotika an Tierärztinnen

ESVAC

- Verkaufszahlen in mg/kg Biomasse
- **Tierartenspezifische Daten werden geschätzt als DDDvet/kg biomass (for JIACRA)**

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024



Datenquellen – Humanmedizin

- 1) <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/fwd-net>
 2) <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/ears-net>
 3) <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/esac-net>

Antibiotikaresistenz

Routine-Labordaten
 Isolate von klinisch erkrankten Individuen

FWD-Net

- *Salmonella* species
- *Campylobacter* species

EARS-Net

- *Escherichia coli*
- (*Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*)

Antibiotikaverbrauch

Verkaufs- und/oder Erstattungsdaten aus dem ambulanten und Krankenhausbereich

ESAC-Net

- Defined Daily Doses/1000 Einwohner/Tag
- Umgerechnet auf mg /kg biomass für den Vergleich mit der Tiermedizin (Berechnung nur für JIACRA)

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024



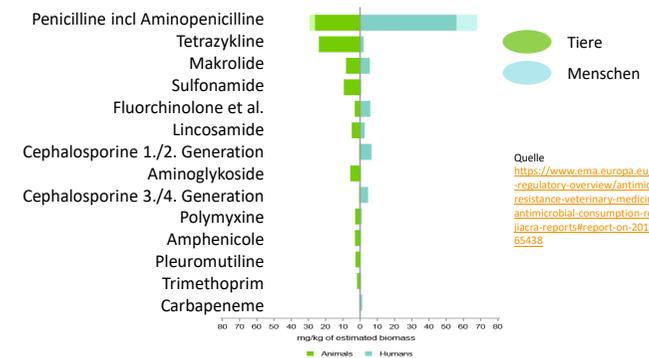
Disclaimer für die Verbrauchsdaten

- **Daten wurde nicht primär für die JIACRA-Analysen gesammelt**
- **Daten wurden auf Nationaler Ebene aggregiert**
- **Die Granularität ist gering**
 - ❖ Verbrauch bei einzelnen Tierarten kann nicht direkt aus Verkaufszahlen abgeleitet werden
 - ❖ Werte für Tierarten mussten daher geschätzt werden
 - ❖ Biomasse musste ebenfalls bei Mensch und Tier geschätzt werden

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024



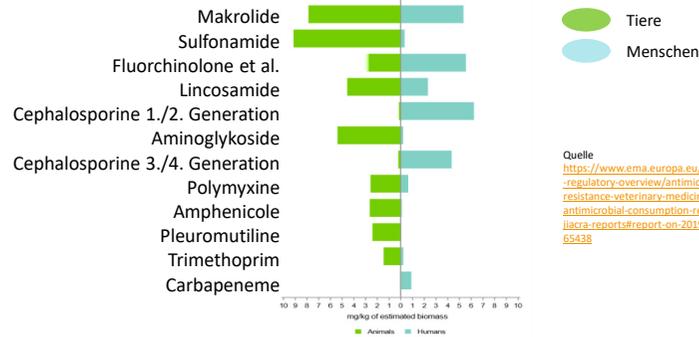
Verbrauch der verschiedenen Substanzklassen – Biomassekorrigiert



B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024



Verbrauch der verschiedenen Substanzklassen – Biomassekorrigiert



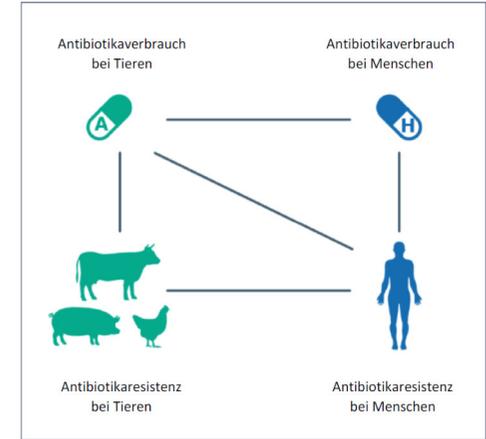
Quelle
<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/analysis-antimicrobial-consumption-resistance-iacra-reports#report-on-2019-21-iacra-iv-65438>

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024



Unser Spannungsfeld

- Bei Menschen und Tieren werden ähnliche Substanzen eingesetzt
- Zwischen Tieren und Menschen werden Bakterien übertragen
- Ein Beitrag der Tierhaltung zur Resistenz beim Menschen ist sicher, sein Umfang unterliegt aber vielen Variablen



B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024



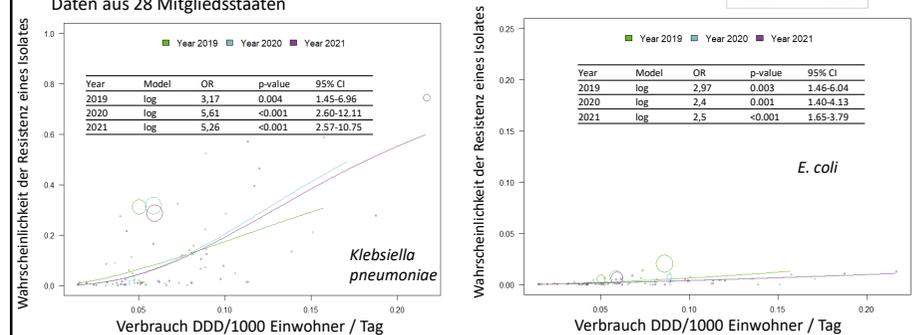
Was wurde betrachtet?

Antibiotikaklasse	Beziehungen zwischen dem Antibiotikaverbrauch bei Mensch und Lebewesen (Tiere)	Beziehung zwischen dem Antibiotikaverbrauch und Antibiotikaresistenz bei Mensch und Lebewesen (Tiere)		
		Wahrscheinlichkeit	Zusammenhang	Correspondenz
Carbapeneme				
Cefalosporine der 3. und 4. Generation				
Fluorchinolone und andere Chinolone				
Penicilline				
Aminoglykoside				
Polymyxine				
Tetracycline				

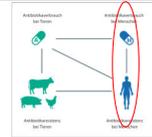
Quelle
<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/analysis-antimicrobial-consumption-resistance-iacra-reports#report-on-2019-21-iacra-iv-65438>

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024

Beispiel univariate Analyse: Carbapenem-Resistenzen in Europa und Carbapenemverbrauch (human) Daten aus 28 Mitgliedsstaaten



Quelle
<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/analysis-antimicrobial-consumption-resistance-iacra-reports#report-on-2019-21-iacra-iv-65438>



B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024



Multivariate Analyse

Antibiotikaverbrauch bei Tieren Antibiotikaverbrauch bei Menschen

Antibiotikaresistenz bei Tieren Antibiotikaresistenz bei Menschen

BfR

Finde den Unterschied!

Quelle: <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/analysis-antimicrobial-consumption-resistance-iacra-reports#report-on-2019-21-iacra-iv-65438>

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024

BfR

Verbrauch von und Resistenz bei *E. coli* gegen Fluorchinolone

Quelle: <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/analysis-antimicrobial-consumption-resistance-iacra-reports#report-on-2019-21-iacra-iv-65438>

$\beta=0.84$
[0.74-0.96]
 $p<0.001$

$R^2=0.70$
[0.54-0.93]

$\beta=0.80$
[0.65-0.92]
 $p<0.001$

$R^2=0.64$
[0.42-0.84]

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024

BfR

Verbrauch von und Resistenz bei *C. jejuni* gegen Fluorchinolone

Quelle: <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/analysis-antimicrobial-consumption-resistance-iacra-reports#report-on-2019-21-iacra-iv-65438>

$\beta=0.53$
[0.38-0.70]
 $P=0.02$

$R^2=0.28$
[0.15-0.49]

$\beta=0.94$
[0.79-0.96]
 $P<0.001$

$R^2=0.89$
[0.79-0.96]

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024

BfR

Zwischenfazit

- **Beziehungen stellen sich unterschiedlich dar bei verschiedenen Bakterien und verschiedenen Antibiotika**
- Deutliche Beziehung zwischen Verbrauch und Resistenz innerhalb einer Population bei *E. coli*
- Enge Beziehung Tier – Mensch bei *Campylobacter*
- Weniger enge Beziehung Tier – Mensch bei *E. coli*
- **Bisher ist nicht für alle Kombinationen die Analyse möglich**
- **Harmonisierungsbedarf um Analysen erweitern zu können**

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024

Früher war alles besser?

Früher war alles schlechter

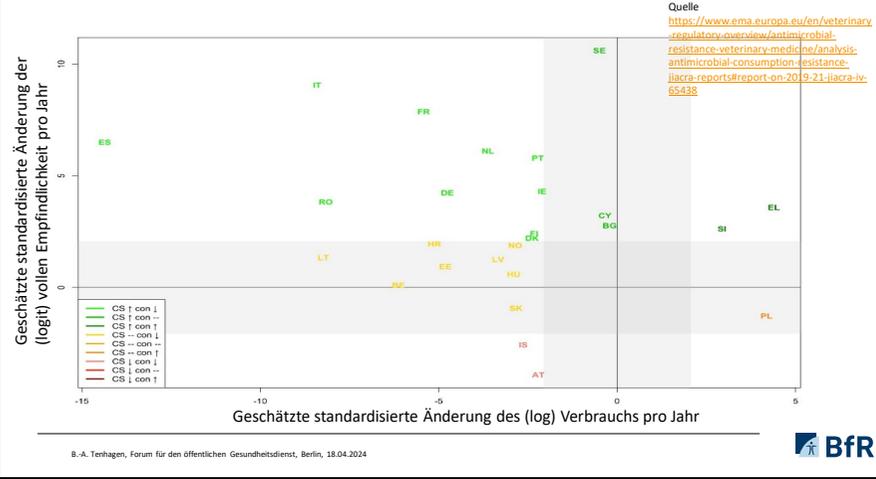
anders

Wie haben sich Verbrauch und Resistenz über die Zeit verändert?

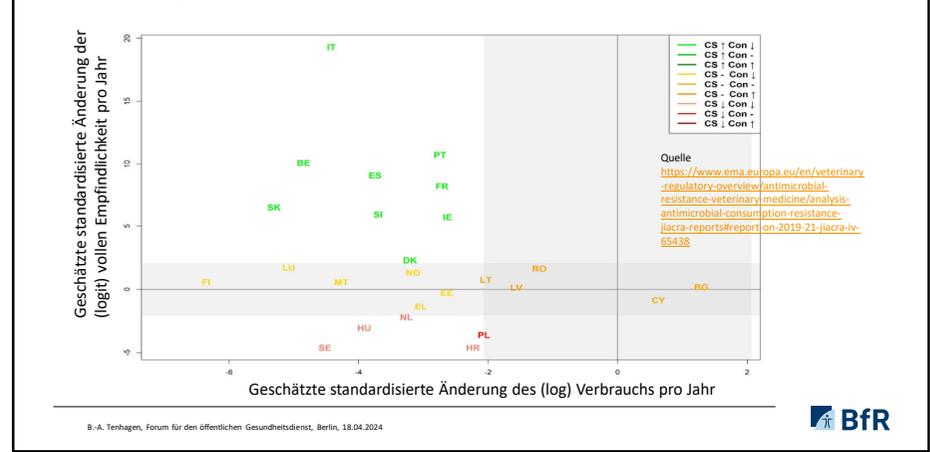
- Dargestellt am Beispiel der vollen Empfindlichkeit
- Volle Empfindlichkeit = Empfindlich gegen jede Substanz eines definierten Testpanels
- Veterinärmedizin: Panel nach CID 2013/652/EU (14 Substanzen)
- Humanmedizin: Fluorchinolone, Cephalosporine 3. Gen., Aminoglykoside, Carbapeneme

B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024

Entwicklung von Verbrauch und Resistenz von *E. coli* bei Tieren



Entwicklung von Verbrauch und Resistenz bei *E. coli* vom Menschen



Entwicklung von Verbrauch und Resistenz über die Zeit

Antibiotic classes*	Menschen				Nutztiere					
	AMR↓	AMR→	AMR↑	Total	AMR↓	AMR→	AMR↑	Total		
4 Antibiotic classes*	AMC↓	22	16	2	40	AMC↓	28	27	2	57
	AMC→	12	22	9	43	AMC→	19	44	5	68
	AMC↑	0	11	5	16	AMC↑	4	4	2	10
	Total	34	49	16	99	Total	51	75	9	135
5 Antibiotic classes**	AMC↓	22	16	2	40	AMC↓	28	27	2	57
	AMC→	12	22	9	43	AMC→	19	44	5	68
	AMC↑	0	11	5	16	AMC↑	4	4	2	10
	Total	34	49	16	99	Total	51	75	9	135

Quelle
<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/analysis-antimicrobial-consumption-resistance-iacra-reports#report-on-2019-21-iacra-iv-65438>

Gesamt	CS↓	CS→	CS↑	Total	Gesamt	CS↓	CS→	CS↑	Total
	AMC↓	4	6	9		19	AMC↓	2	8
AMC→	1	5	0	6	AMC→	0	0	3	3
AMC↑	0	0	0	0	AMC↑	0	1	2	3
Total	5	11	9	25	Total	2	9	15	26

Quelle
<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/analysis-antimicrobial-consumption-resistance-iacra-reports#report-on-2019-21-iacra-iv-65438>

You never walk alone...

Marc Aerts

Pierre-Alexandre Beloeil

Claire Chauvin

Flavia Cunha

Liselotte Diaz-Hogberg

Barbara Freischem

Joana Gomes Dias

Hector Gonzalez-Dorta

Elias Iosifidis

Helen Jukes

Zoltan Kunsagi

Vivian Leung

Gaetano Marrone

Aitor Martinez Ruiz

Filipa Mendes-Oliveira

Dominique Monnet

Oskar Nilsson

Anastasia Pickford

Chantal Quinten

Cristina Ribeiro-Silva

Valentina Rizzi

Martin Russek

Engeline van Duijkeren

Celia Ventura-Gabarro

Vera Vlahovic-Palcevski



B.-A. Tenhagen, Forum für den öffentlichen Gesundheitsdienst, Berlin, 18.04.2024

Noch Fragen?



Bernd-Alois Tenhagen

T +49 30 18412-24301

Bernd-Alois.Tenhagen@bfr.bund.de

Bundesinstitut für Risikobewertung
bfr.bund.de

BfR | Risiken erkennen –
Gesundheit schützen

