

WORLD HEALTH ORGANISATION



COLLABORATING CENTRE

FOR RESEARCH AND TRAINING FOR HEALTH AT THE HUMAN-
ANIMAL-ENVIRONMENT INTERFACE

AN DER STIFTUNG TIERÄRZTLICHE HOCHSCHULE HANNOVER

Tätigkeitsbericht

2021



**WHO Kollaborationszentrum
für Forschung und Training für Gesundheit
an der Schnittstelle Mensch-Tier-Umwelt
Tätigkeitsbericht 2021**



Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung
WHO Collaborating Centre for Research and Training for Health at the Human-Animal-Environment Interface

Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover

Bünteweg 2

D-30559 Hannover

☎ (+49) (511) 953-7951

FAX: (+49) (511) 953-7974

e-mail: bioepi@tiho-hannover.de

http: www.tiho-hannover.de/ibei

Projektkoordination: Prof. Dr. Lothar Kreienbrock

Wiss. Mitwirkung: Dr. Katharina Beushausen

Dr. Martin Beyerbach

Sinja Bleischwitz, MSc

TÄ Clarissa Bonzelett

Dr. Sandra Brogden

PD Dr. Amely Campe

TÄ Cara Förster

Dr. Julia Große-Kleimann

TÄ Leonie Klein

TÄ Svetlana Kasabova

TÄ Mette Krieger

TÄ Betty Rehberg

TÄ Anne Schnepf

Clara Schoneberg, MSc

Julia Stoffregen, PhD

TÄ Fenja Winter

Dokumentation: Dipl.-Dok. Maria Hartmann

Corinna Heucke, BSc

Dipl.-Dok. Bettina Schneider

Sekretariat: Heike Krubert

CDS/WHOCC database ID: DEU-134

Redaktionsschluss: 28. April 2022

Inhaltsverzeichnis

1	WHO Kollaborationszentrum für Forschung und Training für Gesundheit an der Schnittstelle Mensch-Tier-Umwelt	1
1.1	Personal	1
1.2	Aufgabenbereiche (Terms of Reference).....	1
1.3	Highlights unserer Arbeit	1
2	Forschungsaktivitäten	3
2.1	"Tricycle" Projekt und WHO GLASS	3
2.2	VetCAb-Sentinel: Longitudinale Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren in ausgewählten repräsentativen Tierarztpraxen und Betrieben (Teilnehmer-Sentinel)	4
2.3	VetAmUR: Veterinärmedizinisches Monitoring der Anwendung von Antibiotika und des Auftretens von Resistenzen bei Lebensmittel liefernden Tieren in Deutschland	5
2.4	VetCAb-International Documentation.....	5
2.5	Monitoring von Antibiotikaeinsatz und Antibiotikaresistenz in der gewerblichen Geflügelhaltung in Pakistan	6
2.6	Afrikanisch-Deutscher Wissenschaftsaustausch für Forschung im Bereich der öffentlichen Gesundheit	7
2.7	Antibiotikaeinsatz in der Einzeltierpraxis	7
2.8	Genom-basierte Surveillance übertragbarer Colistin- und Carbapenemresistenter gramnegativer Infektionserreger (GÜCCI)	8
2.9	Connect OHD.....	8
3	Fort- und Weiterbildungsangebote.....	10
3.1	Kursprogramm Epidemiologie und Biometrie 2021	10
3.2	Seminar Veterinary Public Health 2021.....	10
3.3	AACTING Konferenz 2021	10
4	Kooperationen und weitere Aktivitäten	11

4.1	Zusammenarbeit mit Partnern aus Chile.....	11
4.2	Zusammenarbeit mit Partnern aus Pakistan	11
4.3	Zusammenarbeit mit Partnern aus Sambia	11
4.4	Zusammenarbeit mit Partnern aus St. Kitts/Nevis	12
4.5	AACTING Netzwerk	12
5	Zusammenarbeit	13
5.1	Internationale Kooperationspartner	13
5.2	Nationale Kooperationspartner	13
6	Publikationen mit Bezug zu WHO-TOR	15

1 WHO Kollaborationszentrum für Forschung und Training für Gesundheit an der Schnittstelle Mensch-Tier-Umwelt

1.1 Personal

Unter der Leitung von Prof. Dr. Lothar Kreienbrock wurde alle wissenschaftlichen Aufgaben des WHO-Kollaborationszentrums für Forschung und Training für Gesundheit an der Schnittstelle Mensch-Tier-Umwelt (WHO Collaborating Centre for Research and Training for Health at the Human-Animal-Environment Interface, WHO CC HAEI) von den Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Instituts für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung der Stiftung Tierärztlichen Hochschule Hannover bearbeitet.

Die neu gebildete Abteilung für Antibiotikaresistenz und One Health der WHO unter der Leitung von Dr. Carmem Pessoa da Silva wurde in 2021 weiteren Umstrukturierungen unterzogen. Damit änderte sich während der Vorbereitung zur Redesignierung im November 2021 der Ansprechpartner. Sergey Eremin ist seitdem für die Zusammenarbeit mit dem WHO CC HAEI zuständig. Die neue Designationperiode läuft nun für weitere zwei Jahre bis zum 17. Dezember 2023.

1.2 Aufgabenbereiche (Terms of Reference)

Der Aufgabenbereich (Terms of Reference, ToR) für das WHO CC HAEI wurde aufgrund der Umstrukturierung der AMR-Division neu formuliert. Bis 17. Dezember 2021 war noch der Aufgabenbereich TOR (i) gültig. Ab 18. Dezember 2021 bis zum Ende der Designationperiode finden die Aufgabenbereiche TOR (i) und TOR (II) wie folgt Anwendung:

TOR (i) Unterstützung der WHO und ihrer Mitgliedsstaaten bei der Entwicklung und Umsetzung von GLASS unter der Leitung der WHO.

TOR (ii) Ausweitung des Konzepts für das "Tricycle"-Projekt zur Schließung der Übertragungslücke zwischen Antibiotikaresistenzen beim Menschen und beim Tier unter der Leitung der WHO

1.3 Highlights unserer Arbeit

Eine Aufstellung der Ergebnisse verschiedener Projekte im WHO CC HAEI in Zusammenhang mit dem Aufgabenbereich ToR(i) sind in den Abschnitten 2 und 3 aufgeführt. Wichtige Highlights der Arbeit sind nachfolgend aufgeführt:

- Auch im Jahr 2021 wurden die Arbeitsabläufe durch die weltweite Corona-Pandemie beeinflusst. Weiterhin wurden Dienstreisen auf das notwendige beschränkt und fanden hauptsächlich im Inland statt. Geplante Trainingsaktivitäten konnte nur virtuell durchgeführt werden. Ein erstes Treffen für eine geplante Zusammenarbeit mit dem

Robert Koch-Institut (RKI), das als WHO-CC das Netzwerk der weltweiten Kollaborationszentren zur Antibiotikaresistenz koordiniert konnte virtuell durchgeführt werden.

- Für die bis 17. Dezember 2021 noch aktuellen "Terms of Reference" der WHO wurde durch das Tricycle Projektes und die Entwicklung und Umsetzung von GLASS (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System GLASS) weiterhin durch das WHO CC HAEI unterstützt. Am 18. Dezember 2021 begann die neue Designationsperiode für weitere zwei Jahre mit aktualisierten "Terms of References".
- Das seit 2006 durchgeführte VetCAB-S Projekt ("Veterinary Consumption of Antibiotics") endete im Januar 2021. Es wurde grundsätzlich eine Reduktion des Antibiotikaeinsatzes in jeder dokumentierten Nutzungsgruppe (gemessen als Median der gesamten Therapiehäufigkeit) in dem Zeitraum vom ersten Halbjahr 2013-1 bis zum zweiten Halbjahr 2020-2 festgestellt.
- Das Projekt VetAmUR (Veterinary Antimicrobial Usage and Resistance) stellt das Nachfolgeprojekt von VetCAB-S dar, in dem sowohl die Antibiotikaaanwendung wie auch simultan die und Antibiotikaresistenz bei Lebensmittel liefernden Tieren in Deutschland erfasst werden.
- In dem Projekt VetCAB-ID zur Dokumentation des Antibiotikaeinsatzes wurden Seminare zur Nutzung der Datenbank mit den Partnern aus Chile, Pakistan und Sambia virtuell durchgeführt werden. Eine Zusammenarbeit wurde weiterhin durch Videokonferenzen intensiviert. Des Weiteren wurden Videos zur Nutzung der Datenbank erstellt, um neben den Manualen eine zusätzliche Hilfe zu den Funktionen der Datenbank und deren Hintergründe für Projektpartnern und neuen Partnern zu bieten, die Zeit unabhängig genutzt werden können.
- Das Pilotprojekt "Antibiotikaeinsatz in der Einzeltierpraxis" wurde 2021 fortgeführt. Daten aus dem Jahr 2020 aus der Klinik für Pferde der Stiftung Tierärztlichen Hochschule wurden ausgewertet und bereits durchgeführte Auswertungen um weitere Aspekte ergänzt.
- In dem Projekt GÜCCI (Genom-basierte Surveillance übertragbarer Colistin- und Carba-penemresistenter gramnegativer Infektionserreger) wurden vorliegende Daten bewertet und Datensätze harmonisiert. Zudem wurde ein Analysetool entworfen, das die Daten nach Harmonisierung auswerten wird.

2 Forschungsaktivitäten

In diesem Bericht werden Aktivitäten zur Unterstützung der WHO und ihrer Mitgliedsstaaten bei der Entwicklung und Umsetzung von GLASS als Kurzberichte aufgeführt. Da die Forschungsaktivitäten des WHO CC HAEI vielfältig sind, wird hier besonders auf den Schwerpunkt One Health sowie Antibiotikaeinsatz und -resistenzen, die an die Schnittstelle Mensch-Tier-Umwelt geknüpft sind, eingegangen.

2.1 "Tricycle" Projekt und WHO GLASS

Der Umgang mit Antibiotikaresistenzen stellt eine globale Herausforderung, die Bereiche Mensch - Tier und Umwelt umfassend, dar. Um dieser Herausforderung zu begegnen, ist ein übergreifender One Health Ansatz notwendig. Der "Global Action Plan" für Antibiotikaresistenzen der WHO sieht für alle WHO Mitgliedsstaaten nationale Handlungspläne (NAP – National Action Plan on AMR) vor. Das "Tricycle" Protokoll der WHO stellt ein harmonisiertes Protokoll für ein integriertes sektorübergreifendes System zur Überwachung von Antibiotikaresistenzen dar und kann vor allem von Ländern mit geringen Ressourcen eingesetzt werden, um dies als Basis für ein Nationales Monitoringsystem zu nutzen.

Das "Tricycle" Projekt nutzt Extended-Spectrum Beta-Laktamase produzierenden *Escherichia coli* (ESBL-Ec) als Indikatorkeim aus den Bereichen Mensch, Tier (hier Nutzgeflügel) und Umwelt (hier Wasser). Teilnehmenden Ländern können das Protokoll schrittweise auf andere Bereiche und bakterielle Krankheitserreger übertragen.

Das WHO CC HAEI unterstützt die WHO und ihre Mitgliedstaaten mit Schulungen für die teilnehmenden Länder zur Implementierung des Tricycle Protokolls. Da auch in 2021 weiterhin Reisebeschränkungen vorlagen, wurde vom WHO CC HAEI ein Online Seminar aufgegeben. Bezüglich eines umfassenden Online Kurses wurden in 2021 keine weiteren Anfragen von der WHO vorgenommen.

Des Weiteren unterstützt das WHO CC HAEI die WHO und ihre Mitgliedstaaten bei der Entwicklung und Einführung des "Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System" (GLASS). Dazu nahm das WHO CC HAEI an dem "3rd High Level Member States Technical Consultation" im März 2021 teil. Dies beinhaltete das Feedback zu fünf technischen GLASS Dokumenten, Online Seminaren und die Teilnahme an der Veranstaltung "Meeting of the 3rd Level Member States technical Consultation on Surveillance of Antimicrobial Resistance and Use for Concerted Actions" online vom 26. April bis 29. April 2021.

Zusätzlich ist das WHO CC HAEI Mitglied einer Vorbereitungsgruppe für das nächste WHO Antimicrobial Resistance Collaborating Center (WHO AMR CC) Netzwerk Treffen, in dem der neue Arbeitsplan für die WHO Collaborating Center vorgestellt werden soll. Das WHO CC HAEI unterstützt weiterhin die One Health Gruppe TP7 mit technischen Diskussionen zum Monitoring von Antibiotikaresistenzen und dem Antibiotikaverbrauch und –einsatz. Die Treffen konnten ab der zweiten Jahreshälfte 2021 nach einer pandemiebedingten Pause online fortgeführt werden.

Die Durchführung dieser Vorhaben war für das WHO CC HAEI nur mit Unterstützung aus Bundesmitteln möglich.

2.2 VetCAB-Sentinel: Longitudinale Erfassung von Verbrauchsmengen für Antibiotika bei Lebensmittel liefernden Tieren in ausgewählten repräsentativen Tierarztpraxen und Betrieben (Teilnehmer-Sentinel)

Das seit 2006 durchgeführte Projekt "Veterinary Consumption of Antibiotics" (VetCAB) endete im Januar 2021.

Die Erkenntnisse, die im Rahmen dieses Projektes erzielt wurden, können durch Übertragung der entwickelten Methoden auf das Projekt VetCAB-ID (Abschnitt 4) genutzt werden und haben somit einen unmittelbaren Bezug zur Arbeit als WHO CC HAEI.

In komplementärer Ergänzung zu den Bewertungen im Bericht an den Deutschen Bundestag zum Zwecke der Evaluation der 16. Novelle des AMG konnte mit Hilfe von VetCAB-S im Detail dokumentiert werden, wie sich der Arzneimitteleinsatz mit antimikrobiell wirksamen Inhaltsstoffen im Zeitraum zwischen 2013 und 2020 reduziert hat. Die Untersuchungen haben nicht nur gezeigt, dass die Dokumentation möglich ist, sondern zusätzlich, dass

- eine Quantifizierung tierartenspezifisch erforderlich
- die Aufteilung auf spezifische Wirkstoffe unabdingbar und
- eine multifaktorielle Modellierung zwingend ist,

um nachhaltige Fehlinterpretationen der erfassten Daten zu vermeiden.

Grundsätzlich kann festgestellt werden, dass es fast in jeder der im Projekt dokumentierten Nutzungsgruppen zu einer Reduktion des Einsatzes von Antibiotika (gemessen als Median der gesamten Therapiehäufigkeit) im betrachteten Zeitraum vom ersten Halbjahr 2013-1 bis zum zweiten Halbjahr 2020-2 gekommen ist.

In dem Nachfolgeprojekt "Veterinary Antimicrobial Usage and Resistance" (VetAmUR) soll über die Vernetzung mit Daten zu Antibiotikaresistenzen den Zusammenhang des Antibiotikaeinsatzes mit dem Vorkommen von Resistenzen bei Nutztieren untersucht werden. Auch dieser Ansatz hat einen unmittelbaren Bezug zu den Aktivitäten der WHO und der dort angestrebten Vernetzung von Information.

Die Durchführung des VetCAB-Vorhabens wurde aus Mitteln des Bundesinstituts für Risikobewertung finanziert. Die internationale Verknüpfung zu Informationen der Resistenzproblematik war für das WHO CC HAEI nur mit Unterstützung aus Bundesmitteln möglich.

2.3 VetAmUR: Veterinärmedizinisches Monitoring der Anwendung von Antibiotika und des Auftretens von Resistenzen bei Lebensmittel liefernden Tieren in Deutschland

In dem Projekt Veterinary Antimicrobial Usage and Resistance (VetAmUR) werden von Antibiotikaaanwendung und -resistenz bei Lebensmittel liefernden Tieren in Deutschland simultan erfasst.

Um eine Datengrundlage für weitere Beurteilungen zu liefern, wird der Antibiotikaeinsatz bei landwirtschaftlichen Nutztieren in Deutschland fortlaufend beschrieben. Neben der Ermittlung einer durchschnittlichen Behandlungsdauer pro Nutztier in Deutschland wird erhoben, welche Wirkstoffe in welchen Mengen und in welcher Häufigkeit angewendet werden.

Um Zusammenhänge in den untersuchten Populationen zu betrachten, werden ergänzend zu den erhobenen Daten des Antibiotikaeinsatzes mit praxisnahen Resistenzdaten verknüpft. Diese Untersuchung soll Hinweise liefern, um den Einfluss der Antibiotikaaanwendung auf die Resistenzentwicklung unter Praxisbedingungen zu bewerten und somit Hintergründe der Resistenzentwicklung identifizieren zu können. Bisher ist eine weitgehende und detaillierte Risikobewertung des Problems der Antibiotikaresistenz in Deutschland nur eingeschränkt möglich, da bisher keine Daten dazu vorliegen. Eine systematische und kontinuierliche Dokumentation im Projekt VetAmUR soll hierzu einen Beitrag leisten und eine Risikobewertung dieser Zusammenhänge ermöglichen.

Zusätzlich sollen genaue Zeiträume der Behandlung in der Mast und Aufzucht erfasst werden, um in Kombination mit spezifischen Therapieindikationen sensitive Zeiträume zu erfassen und so eine gezielte Bekämpfung von Infektionskrankheiten unter Beteiligung bakterieller Erreger im Tierbestand zu ermöglichen.

Im Juli 2021 startete das Projekt mit der Teilnehmerrekrutierung und dem Aufbau einer Struktur für die Datenbank für das Antibiotikaresistenzmonitoring.

Die Durchführung des VetAmUR-Projekts wird aus Mitteln des Bundesinstituts für Risikobewertung finanziert. Das Projekt hat entscheidenden Pilotcharakter für die internationalen Aufgaben des WHO CC HAEI. Die Verknüpfung zu diesen internationalen Informationen der internationalen Nutzbarkeit war nur mit Unterstützung aus Bundesmitteln möglich.

2.4 VetCAb-International Documentation

Das Projekt VetCAb-International Documentation (VetCAb-ID) wurde im Jahr 2021 weitergeführt. Kooperationspartner in Sambia und Pakistan haben Daten zur durchschnittlichen Behandlungshäufigkeit bei Lebensmittel liefernden Tieren unter Differenzierung verschiedener antimikrobieller Wirkstoffe und ihren entsprechenden Dosierungen erfasst.

Im Jahr 2021 wurden für die Projektleiter und Projektbeteiligten in den beteiligten Ländern zur Dateneingabe der Arbeitsgruppen aus Chile, Pakistan und Sambia Live-Online Seminare zur Anwendung der Datenbank durchgeführt. Diese Seminare sollten den Partnern eine praktische Hilfe in der Erstellung der Datenbank und zur Dateneingabe an die Hand geben.

Die nationalen Projektleiter sind für die vorbereitenden Aufgaben der länderspezifischen Datenbank verantwortlich und müssen vor Eingabe erster Daten sowohl die landestypischen Betriebe mit Tierarten und Behandlungsperioden als auch die antimikrobiellen Wirkstoffe des entsprechenden Landes definieren. Dies wurde in einem 90-Minuten Seminar demonstriert und die Teilnehmer konnten dies in eigenen praktischen Übungen selbst ausprobieren. Des Weiteren wurde ein Live-Online Seminar pro Partnerland für die verantwortlichen Projektbeteiligten zur Dateneingabe durchgeführt. Hier konnten sich die Teilnehmer mit der Datenbank vertraut machen und eigene Eingaben durchführen. Zudem wurden Sonderfälle und Ausnahmen bei der Dateneingabe besprochen.

Ergänzend zu den Live-Online Seminaren und den Manualen wurden für Projektpartnern und interessierte Wissenschaftler und Tierärzte sieben Schulungsvideos erstellt, in denen die Vorbereitung für die Erfassung von Daten und die Bedienung der Datenbank erläutert wird. Zudem bieten die Videos eine Hilfestellung im Umgang mit Sonderfällen oder Problemlösungen an.

Erste Ergebnisse der Studie aus Mastgeflügelbetrieben in Sambia und Pakistan zeigten die Machbarkeit der Datenerhebung in diesen beiden Ländern. Im weiteren Verlauf des Projektes werden über einen längeren Zeitraum Daten aus Mastgeflügelbetrieben gesammelt, um eine internationale Vergleichbarkeit z.B. auch mit Daten aus Deutschland zu ermöglichen. Des Weiteren soll die Machbarkeit der Datenerhebung aus Milchviehbetrieben in Pakistan untersucht werden.

Die Daten und Ergebnisse aus diesem Projekt können die Einführung eines internationalen Systems zum harmonisierten Monitoring des Antibiotikaeinsatzes bei Tieren unterstützen und wertvolle Daten liefern, die in dieser Form im aussereuropäischen Ausland bisher nur in geringer Zahl vorliegen.

Durch ergänzende Kooperationen und Projekte können die Partner aus Pakistan und Sambia in naher Zukunft das Institut für Biometrie, Epidemiologie und Informationsverarbeitung besuchen, um Fragen zu Auswertungen zu klären und weiterführende Untersuchungen zu planen. Zudem sind auch Reisen in das Partnerland geplant, um die Gegebenheiten vor Ort beurteilen zu können und Workshops zum Thema Antibiotikaeinsatz und –resistenz durchzuführen.

Die Durchführung dieses Vorhabens war für das WHO CC HAEI nur mit Unterstützung aus Bundesmitteln möglich.

2.5 Monitoring von Antibiotikaeinsatz und Antibiotikaresistenz in der gewerblichen Geflügelhaltung in Pakistan

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass etwa das *mcr1*-Resistenzgen, das für eine Colistinresistenz codiert, in Geflügelproben aus Pakistan nachgewiesen werden konnte. Der Einsatz von Antibiotika in der Tierhaltung kann zu einer Selektion von Resistenzen führen. Um die Antibiotikaresistenzentstehung zu reduzieren, ist die Erkennung der Ursache von größter Bedeutung. In diesem Projekt sollen daher mit Partnern aus Pakistan Daten zum Antibiotikaeinsatz verbunden mit auftretenden Antibiotikaresistenzen in Geflügelbetrieben

in Pakistan untersucht werden. Dies ist von großer Bedeutung, da beispielsweise Reserveantibiotika der Humanmedizin in der Geflügelhaltung eingesetzt werden.

Ende 2021 wurde die apparative Förderung (Labor- und Reisekosten) des Projektes zusammen mit den Partnern aus Pakistan zur Untersuchung des Einflusses des Antibiotikaeinsatzes auf Antibiotikaresistenzen in der Geflügelproduktion durch die Humboldt-Stiftung bewilligt. Dieses Projekt bildet zusätzlich die Basis für ein neues WHO-Pilotprojekt, das das WHO Tricycle Protokoll unterstützen bzw. weiterentwickeln soll.

Die personelle Durchführung dieses Vorhabens war für das WHO CC HAEI nur mit Unterstützung aus Bundesmitteln möglich.

2.6 Afrikanisch-Deutscher Wissenschaftsaustausch für Forschung im Bereich der öffentlichen Gesundheit

Für eine weitere Unterstützung des WHO "Tricycle" Projektes wurde zum Aufbau einer internationalen Zusammenarbeit ein Beitrag für den Aufruf des Afrikanisch-Deutschen Wissenschaftsaustausches im Bereich öffentliche Gesundheit (das African-German Scientific Exchange in the Field of Public Health Research) erstellt. Diese Zusammenarbeit soll dem Aufbau eines Pilot-Projektes dienen, in dem ebenfalls die Verknüpfung von Antibiotikaeinsatz und –resistenz beim Menschen und simultan in Proben aus der Tierhaltung untersucht werden soll.

Der erste Vorschlag für die Kooperation mit Partnern aus Afrika wurde akzeptiert und ein Antrag mit Wissenschaftlern aus Sambia und Uganda aus den Bereichen Humanmedizin und Veterinärmedizin aus verschiedenen Disziplinen wurde vorbereitet.

Die Vorbereitung dieser Zusammenarbeit war für das WHO CC HAEI nur mit Unterstützung aus Bundesmitteln möglich.

2.7 Antibiotikaeinsatz in der Einzeltierpraxis

Das im Jahr 2018 begonnene Pilotprojekt "Antibiotikaeinsatz in der Einzeltierpraxis" wurde 2021 fortgeführt. Es wurden Daten der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule aus 2020 ausgewertet und bereits in den Vorjahren durchgeführte Auswertungen um weitere Aspekte, wie beispielsweise die durchschnittliche Dauer der Antibiotikagabe, die Überprüfung des Nutzens der aktualisierten Antibiotikaleitlinien der Klinik für Kleintiere und das Abschätzen der Covid-19-Pandemie als Einflussfaktor. Weiterhin wurden Indikationsbezogene Auswertungen in Kooperation mit der Klinik für Kleintiere durchgeführt.

Für das systematische Erheben von Daten zum Antibiotikaeinsatz bei Kleintieren und Pferden kommen bisher sowohl in Deutschland/EU als auch im internationalen Ausland nur wenige anerkannten Systeme zum Einsatz, die den aktuellen Einsatz antimikrobieller Wirkstoffe aufzeichnen. Für die EU ist eine Dokumentation der tatsächlich angewandten Mengen mit Tierartbezug für Pferde ab dem 30. Juni 2027 und für Hunde und Katzen ab dem 30. Juni

2030 vorgeschrieben. Da gegenwärtig immer häufiger festgestellt wird, dass der Transfer von Resistenzen zwischen Haustieren und Menschen eine wichtige Rolle spielt, ist dies aus Sicht eines umfassenden One-Health-Ansatzes auch für die menschliche Gesundheit von großer Bedeutung.

Die Durchführung dieses Vorhabens war für das WHO CC HAEI nur mit Unterstützung aus Bundesmitteln möglich.

2.8 Genom-basierte Surveillance übertragbarer Colistin- und Carbapenemresistenter gramnegativer Infektionserreger (GÜCCI)

Dieses Projekt fokussiert sich auf die Untersuchung von Resistenzen gegen die *last resort* Antibiotika Colistin und Carbapeneme. Isolate mit multiresistenten *Enterobacterales* werden hierfür aus ganz Deutschland gesammelt. Mit den Daten soll eine Schnittstelle zwischen Proben von Mensch, Tier, Lebensmitteln und Umwelt geschaffen werden. Die Informationen zu diesen Isolaten werden in diesem Projekt zusammengeführt, harmonisiert und übergreifend ausgewertet, um ihr Gefahrenpotential zu bewerten. Dabei steht stets jeweils eine individualisierte Resistenzinformation im Fokus.

In Kooperation mit mehreren Institutionen aus Bundes- und Forschungseinrichtungen wird die Datensammlung konstant erweitert und es soll ein dynamisches Surveillancesystem entstehen. Ziel dieses Systems ist die gemeinsame Datenanalyse der phänotypischen und genotypischen Resistenzen der Isolate mit den zugehörigen epidemiologischen und klinischen Informationen. Die Daten werden im System bewertet, um mit ihnen eine Aussage über Transmissionsgeschehen treffen zu können. Das System soll benutzt werden, um schlussendlich präventive Maßnahmen gegen Ausbrüche multiresistenter Keime ergreifen zu können.

Das Vorhaben wird als eigenständiges Vorhaben aus Mitteln des Bundesministeriums für Gesundheit über das Robert-Koch Institut gefördert. Wegen seines Pilotcharakters für die internationale Zusammenarbeit werden die entwickelten Prozesse auch international genutzt, um z.B. über das Netzwerk der WHO CC zu Antibiotikaresistenzen kommuniziert zu werden.

Die Durchführung dieser Translation war für das WHO CC HAEI nur mit Unterstützung aus Bundesmitteln möglich.

2.9 Connect OHD

Im Rahmen des Projektes wurden zu Datenquellen aus Deutschland und Niedersachsen, die Informationen zu zoonotischen und antibiotikaresistenten Erregern enthalten, Metadaten erfasst. Auf Ebene der Datenquelle werden z.B. die untersuchte Population, der Zweck der Datensammlung oder die Verfügbarkeit der Daten in einer eigens dafür gestalteten Datenbank dokumentiert. Zu allen relevanten Erregern werden weitere Informationen wie die Labormethode oder zeitliche und räumliche Auflösung der Daten aufgenommen. Die Mach-

barkeit einer gemeinsamen Analyse von Daten aus verschiedenen Routinedatensammlungen (integrierten Datenanalyse) soll in Anwendungsfällen getestet und bewertet werden. Dies beinhaltet auch eine juristische, datenschutzrechtliche Prüfung. Durch die Use Cases sollen drei Targets bearbeitet werden, welche wie folgt definiert sind:

- die Analyse und Identifikation regionaler und zeitlicher Zusammenhänge an der Schnittstelle Mensch-Tier-Umwelt,
- die Risikofrüherkennung und Bewertung von Krankheitsausbrüchen, insbesondere lebensmittelbedingte Ausbrüche (zum Beispiel Lebensmittelkontaminationen mit E-HEC/VTEC oder Salmonellen) und
- die Erfassung der epidemiologischen Zusammenhänge und Übertragungsketten von populationsrelevanten Erkrankungen wie Zoonosen und antibiotikaresistenten Erregern in Niedersachsen.

Als erster Use Case wurde *Campylobacter* spp. gewählt, da dieser Infektionserreger einer der wichtigsten Durchfallerreger darstellt und die Infektionsquellen hauptsächlich im Lebensmittelbereich zu finden sind.

Die entwickelten Fragebögen und das Konzept der Datenbank für die Dokumentation der Metadaten lässt eine tiefgehende Erhebung zu. Beides kann interanationale Kooperationspartner angepasst oder in der selben Form werden und somit ist die Prüfung von einer Verknüpfung von internationalen Daten möglich.

Die Durchführung des Connect OHD-Vorhabens wird aus Mitteln des Niedersächsischen Ministeriums für Wissenschaft und Kultur finanziert. Die Verknüpfung zu Informationen der internationalen Nutzbarkeit war für das WHO CC HAEI nur mit Unterstützung aus Bundesmitteln möglich.

3 Fort- und Weiterbildungsangebote

Durch das andauernde Pandemiegeschehen mussten auch im Jahr 2021 sowohl regelmäßige Fort- und Weiterbildungen als auch wissenschaftliche Tagungen des WHO CC HAEI verschoben oder als Online Veranstaltung durchgeführt werden. Folgende Veranstaltungen konnten in eingeschränktem Umfang dennoch angeboten werden:

3.1 Kursprogramm Epidemiologie und Biometrie 2021

Das Kursprogramm Epidemiologie und Biometrie 2021 musste aufgrund der anhaltenden Pandemie ausfallen.

3.2 Seminar Veterinary Public Health 2021

Das Seminar Veterinary Public Health konnte im Jahr 2021 nicht durchgeführt werden und wurde stattdessen als zweistündige Onlineveranstaltung mit dem Thema "Alle reden von One Health – was bedeutet das für den praktischen Tierarzt und den Amtstierarzt?" im Februar 2022 angeboten.

3.3 AACTING Konferenz 2021

Die bereits für das Jahr 2020 bzw. 2021 in Hannover geplante AACTING Konferenz des internationalen AACTING Netzwerkes musste wiederholt aufgrund der Pandemie abgesagt werden. Die zweitägige Veranstaltung ist nun als Hybridveranstaltung für Mai 2022 geplant.

Als Gastredner konnten Dr. Sylvia Checkley, Universität von Calgary, Kanada mit dem Titel "Antimicrobial Usage in Companion and Food Animals: Methods, Surveys and Relationships with Antimicrobial Resistance in Animals and Humans", Dr. Inge van Geijlswijk, Universität Utrecht, Niederlande mit dem Titel "Antimicrobial use in companion animals" und Dr. Morgan Jeanin, Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE; World Organisation for Animal Health), Frankreich mit dem Titel "Antimicrobial Use in Animal Health - Global Perspective", gewonnen werden.

4 Kooperationen und weitere Aktivitäten

4.1 Zusammenarbeit mit Partnern aus Chile

Die Zusammenarbeit mit der Universidad de Chile, Médico Veterinario, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias in Santiago de Chile bestand durch das VetCab-ID Projekt weiter eine enge Zusammenarbeit. Für alle Projektbeteiligten wurden Online Schulungen zur Anwendung der VetCAB-ID Datenbank durchgeführt. Durch Umstrukturierungen, Mitarbeiterwechsel an der Universität von Chile und das Pandemiegeschehen in Chile konnten bisher noch keine Daten zum Antibiotikaeinsatz gesammelt werden.

4.2 Zusammenarbeit mit Partnern aus Pakistan

Die Zusammenarbeit mit der Universität für Agrarkultur in Pakistan konnte in 2021 intensiviert werden. In dem Projekt VetCAB-ID wurden erste Daten zum Antibiotikaeinsatz in Nutzgeflügel- und Milchviehbetrieben gesammelt und ausgewertet werden. Diese Daten sollen für eine Machbarkeitsstudie zum Monitoring von Daten zum Antibiotikaeinsatz verwendet werden.

Das Forschungsstipendium der Alexander von Humboldt Stiftung in Kooperation mit dem WHO CC HAEI und dem Partner in Pakistan wurde bewilligt. In dem Projekt wird der Antibiotikaeinsatz simultan zu auftretenden Antibiotikaresistenzen bei Nutzgeflügel untersucht. Ein Besuch der Partner von der Universität Faisalabad im WHO CC HAEI ist für das zweite Quartal 2022 geplant.

4.3 Zusammenarbeit mit Partnern aus Sambia

Die Zusammenarbeit mit den Partnern Sambia wurde in 2021 auch weiterhin über Videokonferenzen vertieft, da Reisen nach Sambia aufgrund der Pandemie noch nicht möglich waren. Für das Projekt VetCAB-ID wurden die Projektpartner aus dem "Department of Disease Control" der "School of Veterinary Medicine", "University of Zambia" in Lusaka online für die VetCAB-ID Datenbank geschult und erste Daten zum Antibiotikaeinsatz bei Nutzgeflügel konnten in die Datenbank eingegeben werden.

Des Weiteren wurde der erste Teil eines Antrages zur Förderung der Afrikanisch-Deutschen Zusammenarbeit, "African-German Scientific Exchange in the Field of Public Health", von der DFG angenommen. Der zweite Teil wird vom WHO CC HAEI bis Ende Februar 2022 vorbereitet und eingereicht. Diese Förderung beinhaltet Fördermittel für Reisen in das Partnerland und aus dem Partnerland zum WHO CC HAEI zum Aufbau einer Kooperation mit dem Ziel der simultanen Datenerhebung von Antibiotikaeinsatz und Antibiotikaresistenzen aus den Bereichen Human- und Veterinärmedizin.

4.4 Zusammenarbeit mit Partnern aus St. Kitts/Nevis

In Zusammenarbeit mit der Ross University, School of Veterinary Medicine in St. Kitts/Nevis werden Daten aus der Kleintierklinik zum Antibiotikaeinsatz gesammelt und anschließend ausgewertet. Dies kann eine zusätzliche Verwendung der VetCAB-ID Datenbank darstellen.

4.5 AACTING Netzwerk

Die Zusammenarbeit mit dem AACTING Netzwerk (Netzwerk für Quantifizierung von **Antibiotikaverbräuchen** in der Veterinärmedizin auf Herdenebene und **Analyse, Communication und BenchmarkING**) wurde in 2021 weitergeführt, um die 3. AACTING Tagung als Hybridveranstaltung (<https://aacting.org/aacting-conferences/>) im WHO CC HAEI zu planen.

Das Netzwerk befasst sich mit dem Thema der Quantifizierung des Antibiotikaeinsatzes, um die Voraussetzung zur Reduktion des Antibiotikaeinsatzes zu schaffen.

5 Zusammenarbeit

5.1 Internationale Kooperationspartner

Mit folgenden internationalen Institutionen arbeitet das WHO CC HAEI im Rahmen von Forschungsprojekten und Trainingsaktivitäten zusammen:

- Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit Wien, Austria
- Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen, Bern, Switzerland
- Centre for Tropical Medicine Oxford University Clinical Research Unit, Ho Chi Minh City, Vietnam
- Centre of Expertise on Antimicrobial Consumption and Reduction in Animals (AMCRA), Data Analysis Unit, Brussels, Belgium
- College of Veterinary Science, Assam Agricultural University, Khanapara, Guwahati, India
- Department of Biomathematics and Informatics, University of Veterinary Science, Budapest, Hungary
- Department of Disease Control, University of Zambia, Lusaka, Zambia
- Department of Experimental and Applied Psychology, University of Amsterdam, The Netherlands
- Department of Population Medicine, Ontario Veterinary College, University of Guelph, Guelph, Canada
- European Medicines Agency, Veterinary Surveillance and Regulatory Support, Veterinary Division, Amsterdam, The Netherlands
- Faculty of Veterinary Medicine, Ghent University, Belgium
- Faculty of Veterinary Medicine, University of Chile, Santiago de Chile, Chile
- Faculty of Veterinary Medicine, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile
- Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht University
- Faculty of Veterinary Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada
- French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES), Maisons-Alfort, France
- Makerere University, Kampala, Uganda
- Institute of Infection and Global Health, University of Liverpool, UK
- Institute of Microbiology, University of Agriculture, Faisalabad, Pakistan
- Ross University School of Veterinary Medicine, Basseterre, St. Kitts and Nevis
- Royal Veterinary College, London, UK
- The University of Tokyo, Tokyo, Japan
- Veterinärmedizinische Universität Wien, Austria
- Veterinary Public Health Institute, Bern, Switzerland
- Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich, Switzerland

5.2 Nationale Kooperationspartner

Mit folgenden nationalen Institutionen arbeitet das WHO CC HAEI im Rahmen von Forschungsprojekten und Trainingsaktivitäten zusammen:

- Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Erlangen
- Bayerische Landesanstalt für Landwirtschaft, Freising

- Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
- Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Berlin
- Charité, Berlin
- Fakultät für Agrarwissenschaften der Universität Hohenheim, Stuttgart
- Fakultät für Statistik der Technischen Universität, Dortmund
- Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie, Leipzig
- Friedrich Loeffler-Institut, Celle, Jena, Mariensee und Insel Riems
- Helmholtz-Forschungszentrum für Infektionsmedizin, Braunschweig
- Helmholtz-Forschungszentrum München
- Helmholtz-Forschungszentrum für Umweltforschung, Leipzig/Halle
- Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr, München
- Johann Heinrich von Thünen-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ländliche Räume, Wald und Fischerei, Braunschweig
- Lebensmittel- und Veterinärinstitut Braunschweig/Hannover
- Leibniz-Institut für Präventionsforschung und Epidemiologie - BIPS GmbH, Bremen
- Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Stuttgart
- Landwirtschaftskammer Niedersachsen, Oldenburg
- Landwirtschaftskammer Schleswig-Holstein, Rendsburg
- Marketing Service Gerhardy, Garbsen
- Max Rubner-Institut, Detmold
- Medizinische Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
- Medizinische Hochschule Hannover
- Missionsärztliches Institut, Würzburg
- Nationales Forschungsnetz zoonotische Infektionskrankheiten, Berlin
- Nationales Referenzzentrum für gramnegative Krankenhauskeime, Abteilung für medizinische Mikrobiologie der Ruhr-Universität, Bochum
- Niedersächsische Tierseuchenkasse, Hannover (NTSK)
- Niedersächsisches Landesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (LAVES), Hannover und Oldenburg
- Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover (NLGA)
- QS Qualität und Sicherheit GmbH, Bonn
- Robert Koch-Institut, Berlin und Wernigerode
- Tierärztliche Gemeinschaftspraxis, Vet Team Reken, Reken
- Tierärztliche und medizinische Fakultät der Justus-Liebig-Universität Gießen
- Tierärztliche und medizinische Fakultät, Institut für Statistik der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Tierseuchen- und Zoonosendiagnostik, Abteilung A –Veterinärmedizin, ZInstSanBw Kiel
- Universitätsklinikum Erlangen
- Universitätsklinikum Jena
- Verein zur Förderung der bäuerlichen Veredlungswirtschaft, Uelzen
- Veterinärdienst des Landkreises, Osnabrück
- Veterinärmedizinische Fakultät der Freien Universität Berlin
- Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

6 Publikationen mit Bezug zu WHO-TOR

Bonzelett, C., Hartmann, M., & Kreienbrock, L. (2021).

The usage of “special” antimicrobials in German pig farms: a longitudinal analysis taking into account different international categorisation systems. In *Junior Scientist Zoonoses Meeting 2021: program and abstracts*.

Bonzelett, C., Hartmann, M., & Kreienbrock, L. (2021).

The usage of “special” antimicrobials in German pig farms: a longitudinal analysis taking into account different international categorisation systems. In *Junior Scientist Zoonoses Meeting 2021: program and abstracts*.

Förster, C., Nordhoff, K., Fritzemeier, J., & Kreienbrock, L. (2021).

Identifying the correct sample size in outbreak investigations: a complex problem. In *Junior Scientist Zoonoses Meeting 2021: program and abstracts*.

Förster, C., Nordhoff, K., Fritzemeier, J., & Kreienbrock, L. (2021).

Ein immer wiederkehrendes Problem im Amt: Wie groß muss die Stichprobe sein? In *61. Arbeitstagung des Arbeitsgebietes Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz*. DVG Service.

Grosse-Kleimann J, Plate H, Meyer H; Gerhardy H, Heucke CE, Kreienbrock L.

Health monitoring of finishing pigs by secondary data use – a longitudinal analysis. *Porc Health Manag* 2021;7(20) <https://doi.org/10.1186/s40813-021-00197-z>

Grosse-Kleimann J, Wegner B, Spiekermeier I, Grosse Beilage E, Kemper N, Nienhoff H, Plate H, Meyer H, Gerhardy H, Kreienbrock L. Health Monitoring of Fattening Pigs - Use of Production Data, Farm Characteristics and On-Farm Examination. *Porcine Health Manag*. 2021 Aug 3;7(1):45 . doi: 10.1186/s40813-021-00225-y. PMID: 34344485; PMCID: PMC8330030.

Kasabova, S. (2021).

Zeitlicher Verlauf des Wirkstoffeinsatzes von Antibiotika in der Geflügelhaltung. https://elib.tiho-hannover.de/receive/tiho_mods_00004958

Kasabova, S., Hartmann, M., Bonzelett, C., Rehberg, B., Käsbohrer, A., & Kreienbrock, L. (2021).

Entwicklung des Antibiotikaeinsatzes in der Nutztierhaltung: Ergebnisse des wissenschaftlichen Langzeitprojekts „VetCAB-Sentinel“ liegen vor. *Deutsches Tierärzteblatt*, 69(8), 920–925. <https://www.bundestieraerztekammer.de/btk/dtbl/archiv/>

Kasabova, S., Hartmann, M., Freise, F., Hommerich, K., Fischer, S., Wilms-Schulze-Kump, A., Rohn, K., Käsbohrer, A., & Kreienbrock, L. (2021).

Antibiotic usage pattern in broiler chicken flocks in Germany. *Frontiers in Veterinary Science*, <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.673809>

Köck, R., Herr, C., Kreienbrock, L., Schwarz, S., Tenhagen, B.-A., & Walther, B. (2021).

Multiresistant Gram-Negative Pathogens—A Zoonotic Problem. *Deutsches Arzteblatt international*, 118(35–36), 579–586. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0184>

Schnepf, A., Kramer, S., Wagels, R., Volk, H. A., & Kreienbrock, L. (2021). Evaluation of antimicrobial usage in dogs and cats at a veterinary teaching hospital in Germany in 2017 and 2018. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.689018>

Schnepf, A., Kramer, S., Wagel, R., Volk, H. A., & Kreienbrock, L. (2021). Antibiotikaeinsatz bei Hunden und Katzen in de Klinik für Kleintiere der Tierärztlichen Hochschule Hannover. *Kleintierpraxis*, 66(10), 626. <http://vetline.de/kleintierpraxis/158/2811>

Schnepf, A., Kramer, S., Wagel, R., Volk, H. A., & Kreienbrock, L. (2021). Antibiotikaeinsatz bei Hunden und Katzen in de Klinik für Kleintiere der Tierärztlichen Hochschule Hannover. In *(Qual-) Zuchtrelevante Krankheitsdispositionen und Erbkrankheiten - wo stehen wir heut in Diagnostik, Therapie und Prävention?: Tagungsunterlagen Donnerstag & Freitag 18.-19.. November 2021*. DVG-Service.

Umair, M., Mohsin, M., Sönksen, U. W., Walsh, T. R., Kreienbrock, L., & Laxminarayan, R. (2021). Measuring Antimicrobial Use Needs Global Harmonization. *Global Challenges*, 0. <https://doi.org/10.1002/gch2.202100017>