

**ANTIBIOTICARESISTENTIE BIJ
INDICATORBACTERIE *E. COLI***

AFKOMSTIG VAN

VOEDSELPRODUCERENDE DIEREN

IN BELGIË

ANALYSE 2011-2022

Veterinary epidemiology



Introductie

Monitoring en rapportering van antibioticumresistentie bij zoönotische en commensale bacteriën (**Beslissing 2020/1729**)

Commensale *E. coli* geïsoleerd uit faeces tussen 2011 en 2022 van:

Vleeskalveren: jonge runderen in gespecialiseerde afmestplaatsen gehouden en geslacht op een gemiddelde leeftijd van 8 maanden

Vleeskippen

Vleesvarkens: vleesvarkens ouder dan 3 maanden

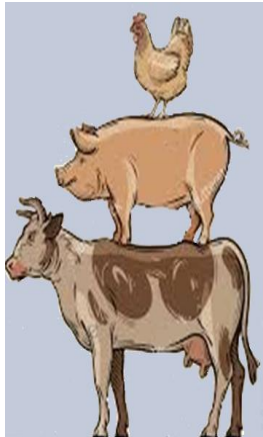
Vleesvee: jonge dieren (7 maand of minder) afkomstig van veehouderijen die runderen voor vleesproductie grootbrengen

(volgens nationale beslissing)

Laboratoriumanalyse

(Sciensano Foodborne Pathogen, NRL-AMR)

E. coli isoleren en de minimale inhibitorische concentratie (MIC) bepalen voor



- Amikacine (2021-)
- Ampicilline**
- Azitromycine** (2014-)
- Ceftazidime**
- Cefotaxime**
- Chloramfenicol
- Ciprofloxacine**
- Colistine**
- Florfenicol (2011-2013)
- Gentamicine**
- Kanamycine (2011-2013)
- Meropenem** (2014-)
- Nalidixinezuur**
- Sulfamethoxazole**
- Streptomycine (2011-2013)
- Tetracycline**
- Tigecycline** (2014-)
- Trimethoprim**

Als MIC > cut-off

Resistent



WHO: Kritisch belangrijke antibiotica met hoogste prioriteit voor de humane geneeskunde

Susceptibility Testing (EUCAST)



World Health Organization

Als MIC ≤ cut-off

Gevoelig

Nationaal monitoringsprogramma:
+-170 isolaten per jaar (2011-2022) / diercategorie

Beschrijvende en statistische analyses

Beschrijvende analyse

Prevalenties + indicatie over significantie van trends (niet-lineair gemengd model)

European Food Safety Authority (EFSA)

Extreem hoog (>70 %)

Zeer hoog (>50 %-70 %)

Hoog (>20 %-50 %)

Gemiddeld (>10%-20%)

Laag (>1%-10%)

Zeer laag (0,1%-1%)

Zelden (<0,1%)

Trendanalyse

Voor dezelfde antibiotica tussen 2011 en 2022 (n=11):

Kans dat een isolaat resistent is: generalized estimating equation (GEE)

Multiresistentie

Prevalentie + trendanalyse o.b.v. logistische regressie (2011-2022)

Analyse voor dezelfde antibiotica tussen 2011 en 2022 (n=11)

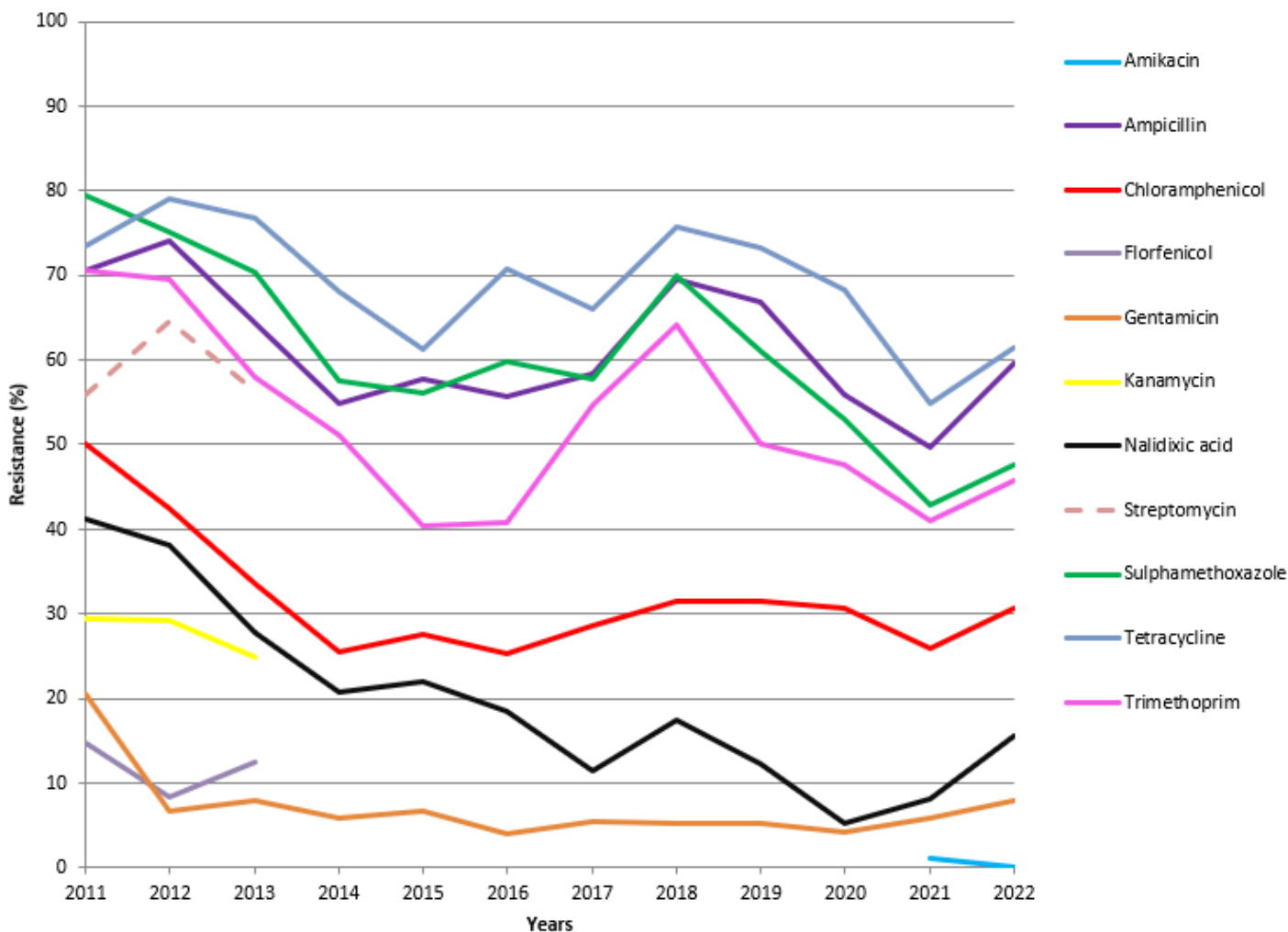


Vleeskalveren



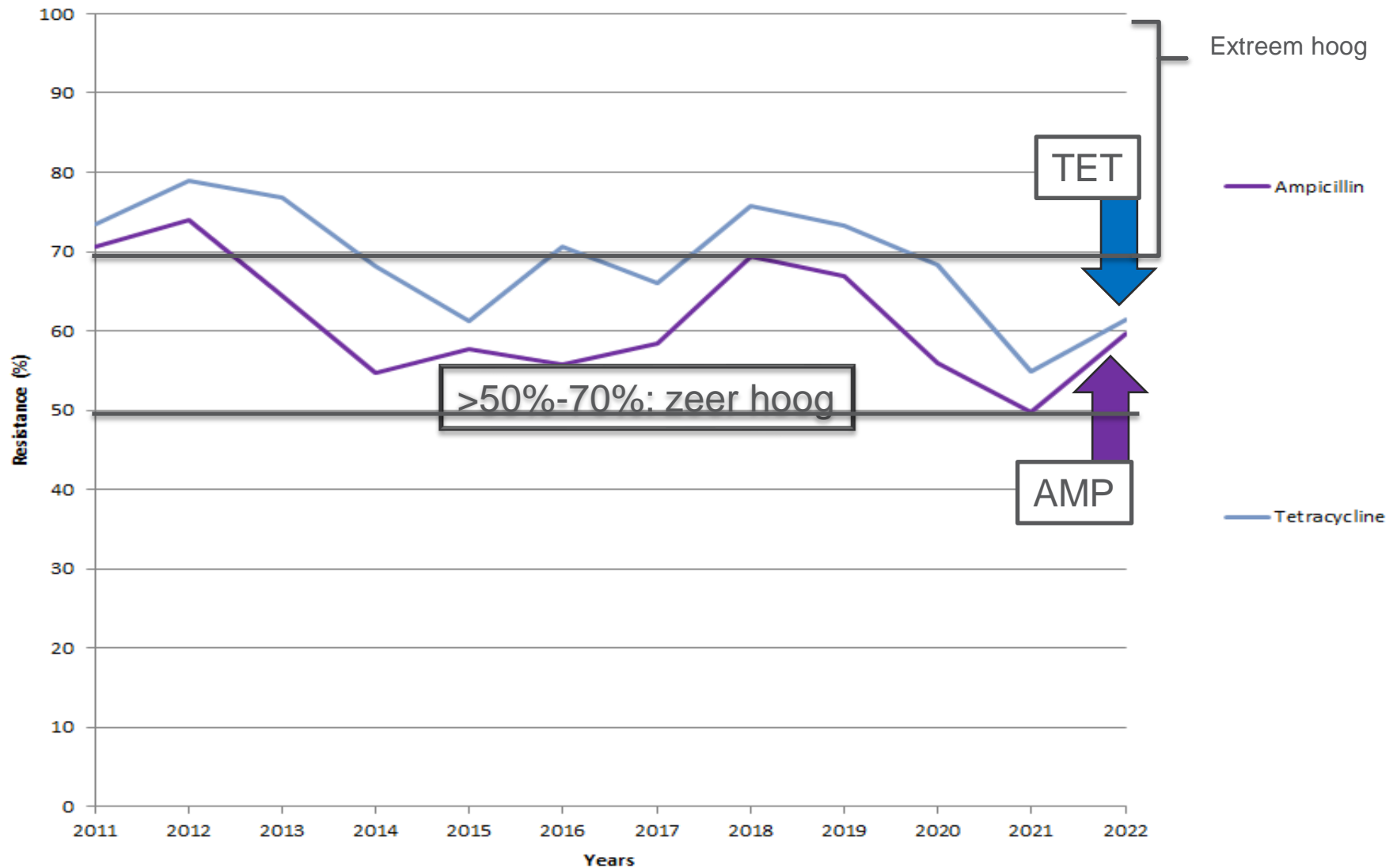
Prevalentie resistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleeskalveren (2011-2022)

Stijging resistentie tussen 2021 en 2022: 7/8 antibiotica ↑ 2,1% (GEN) – 9,9% (AMP)



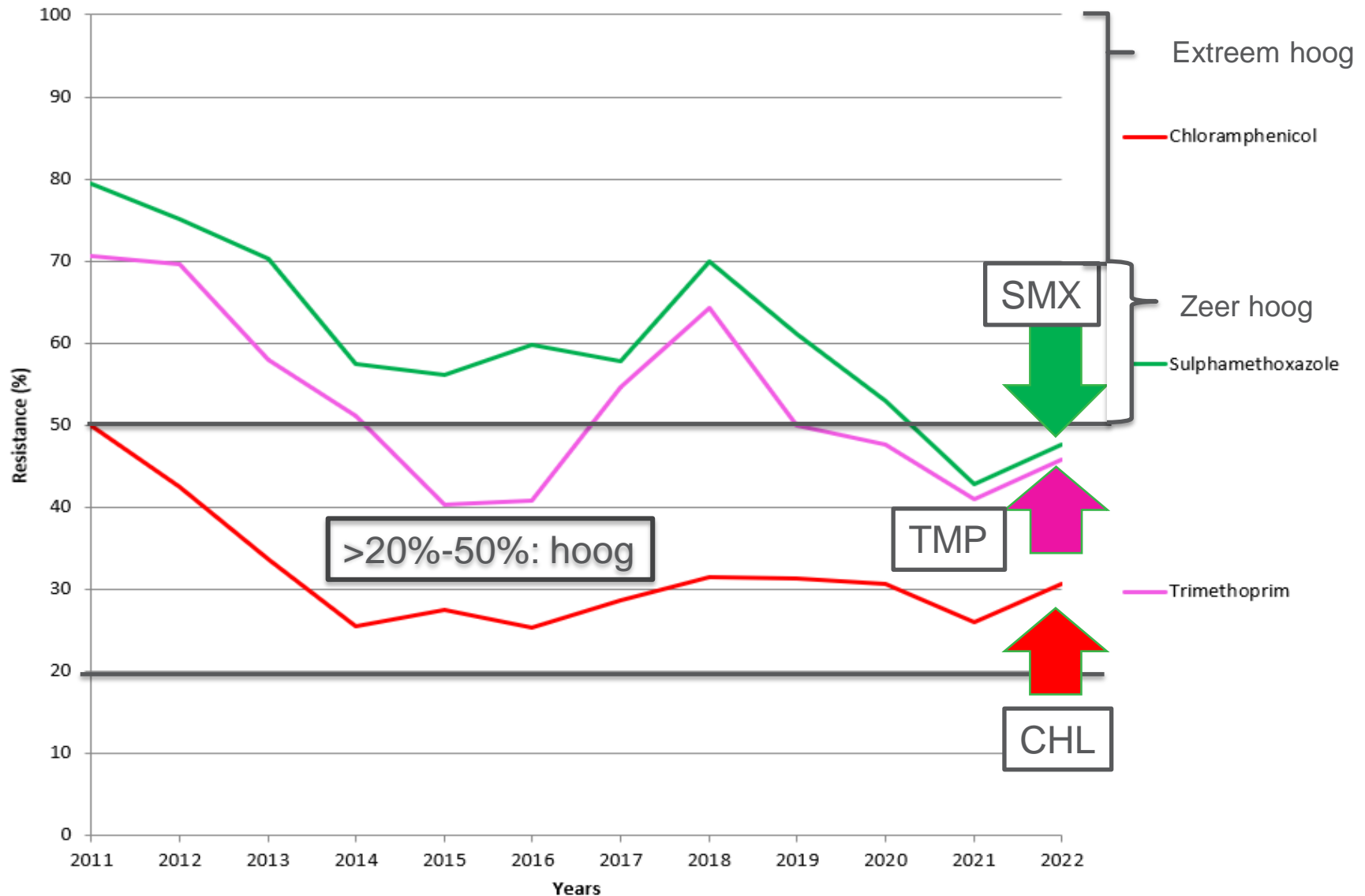


Prevalentie resistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleeskalveren (2011-2022)



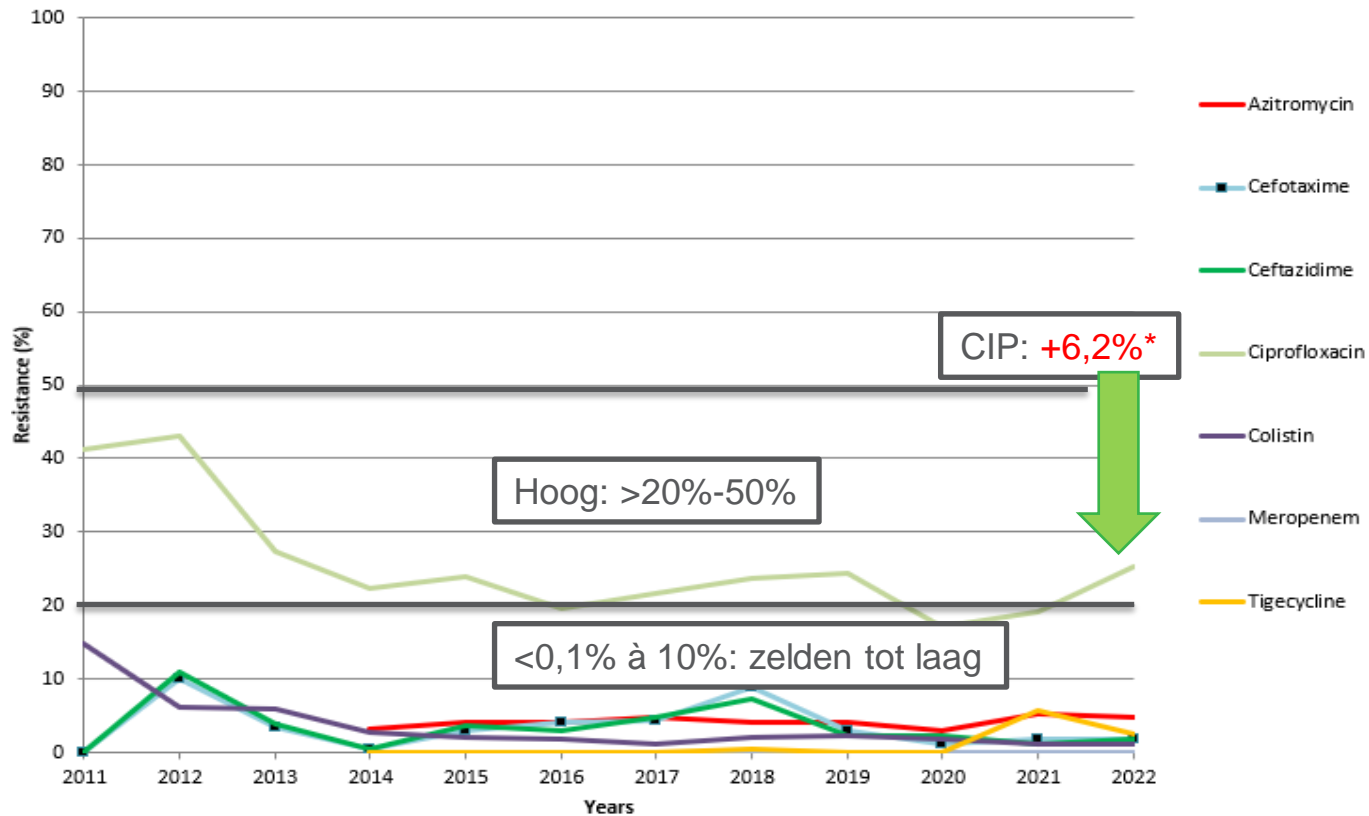


Prevalentie resistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleeskalveren (2011-2022)





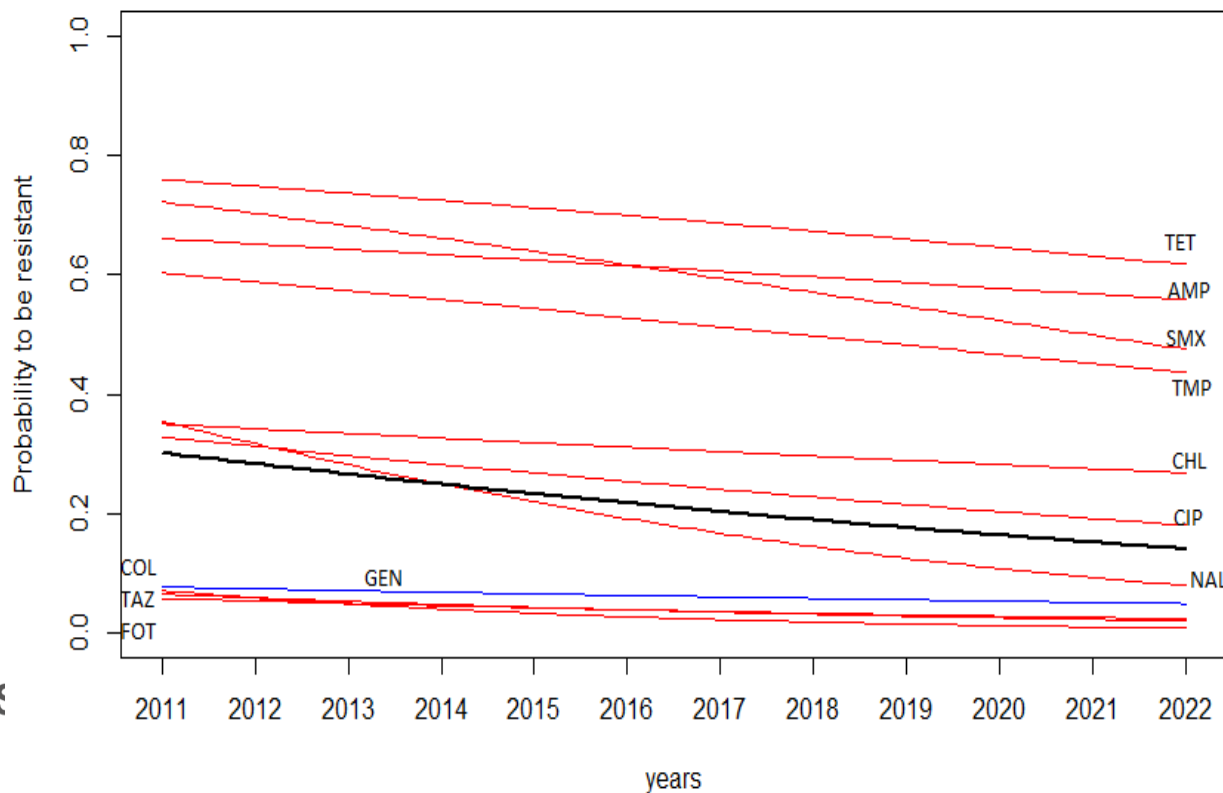
Prevalentie resistentie tegen **kritisch belangrijke antibiotica** bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleeskalveren (2011-2022)





Trendanalyse

Multivariabel lineair model: de kans op resistentie is tussen 2011 en 2022 **significant dalend** voor alle antibiotica, behalve voor gentamicine (niet significant)



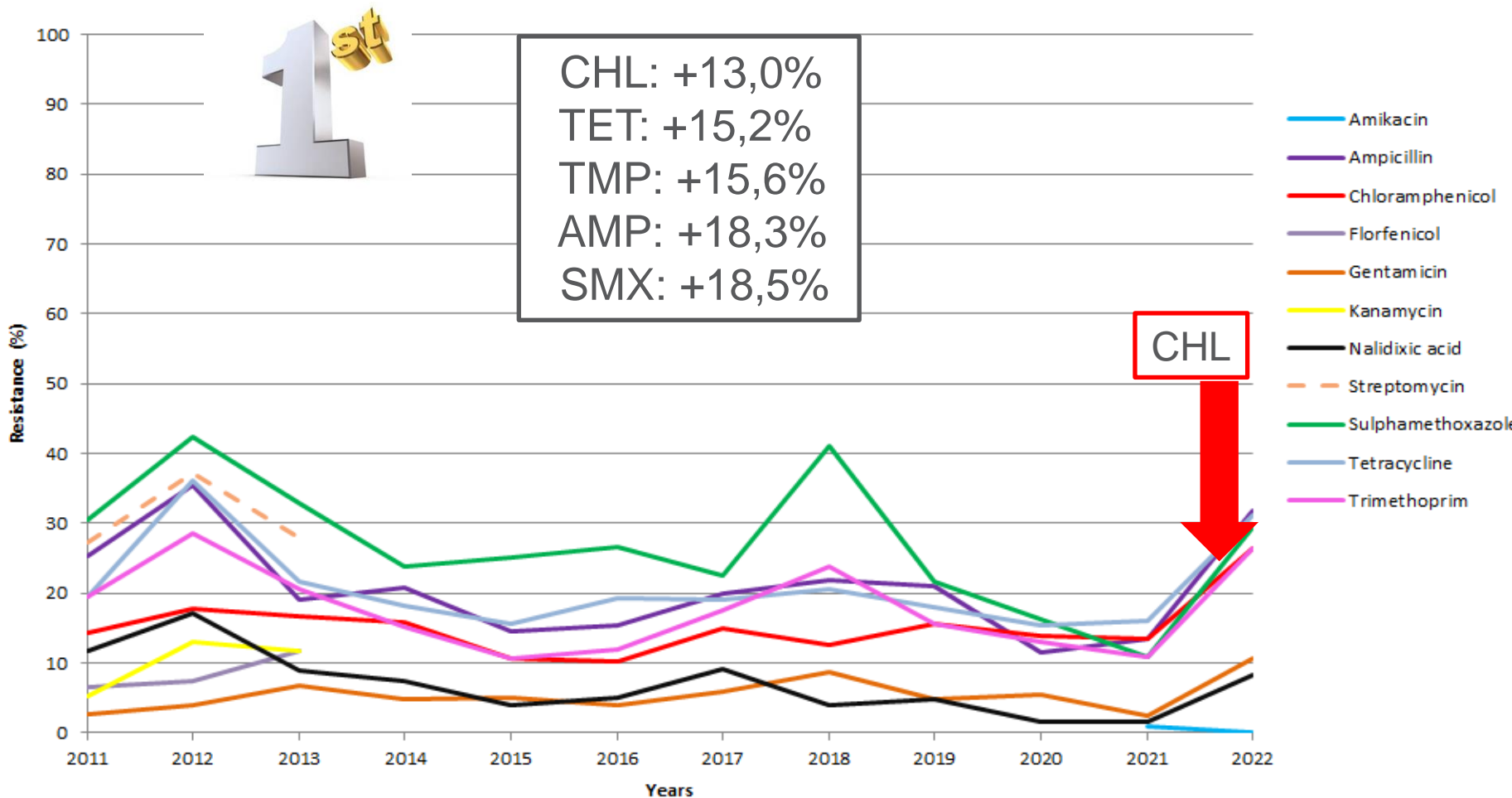


Vleesvee



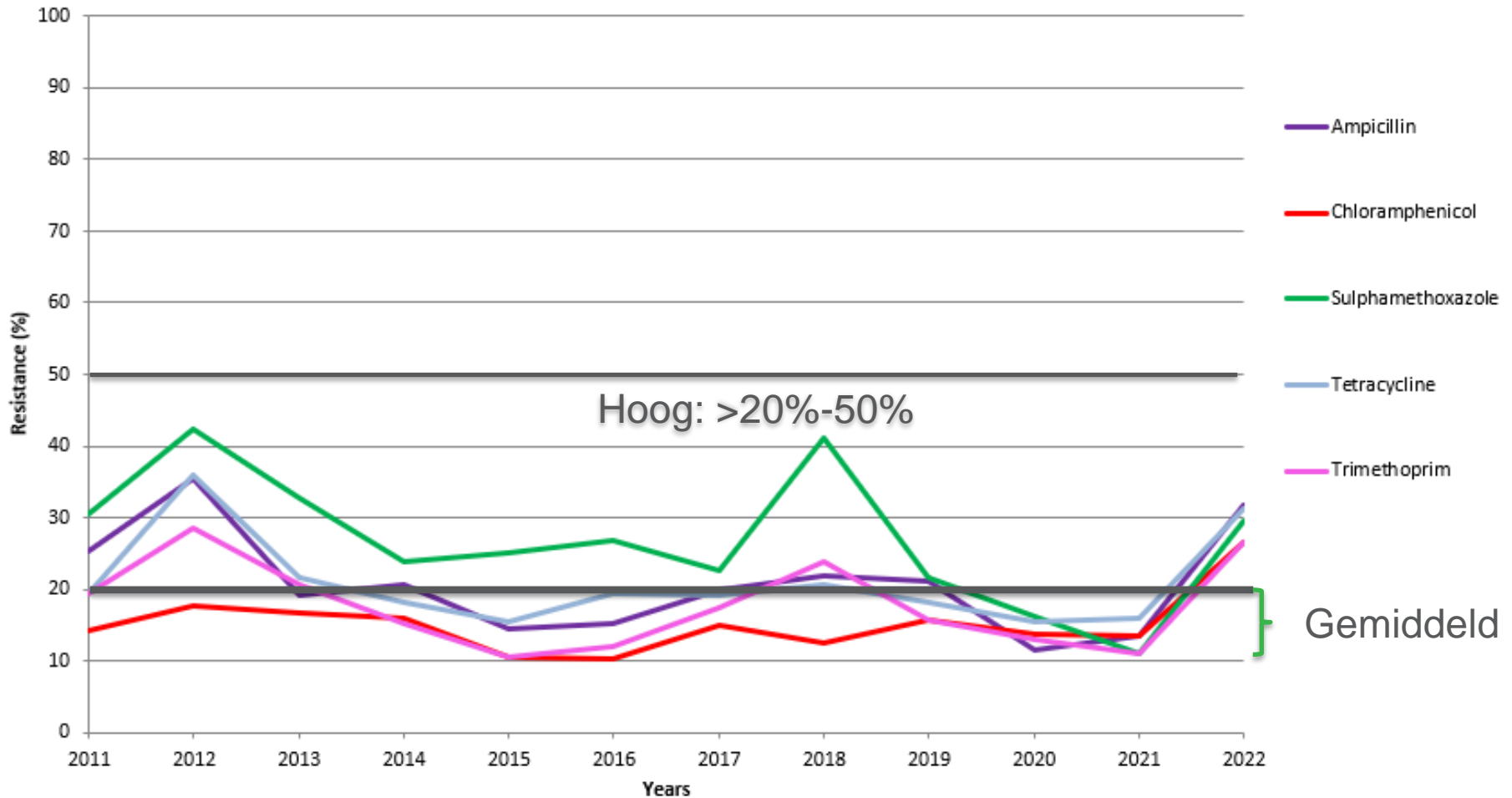
Prevalentie resistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleesvee (2011-2022)

Stijging resistentie tussen 2021 en 2022: 7/8 antibiotica



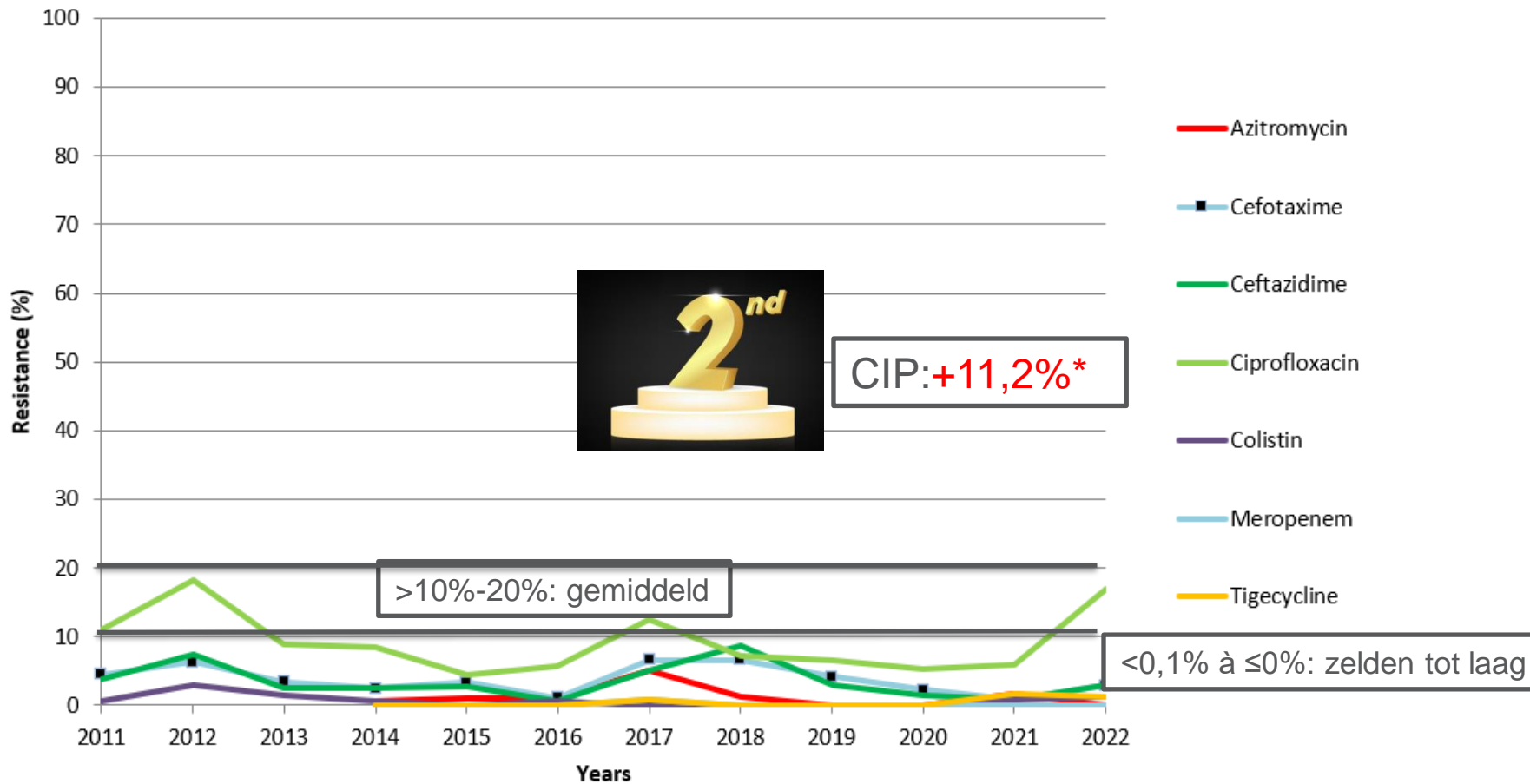


Prevalentie resistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleesvee (2011-2022)





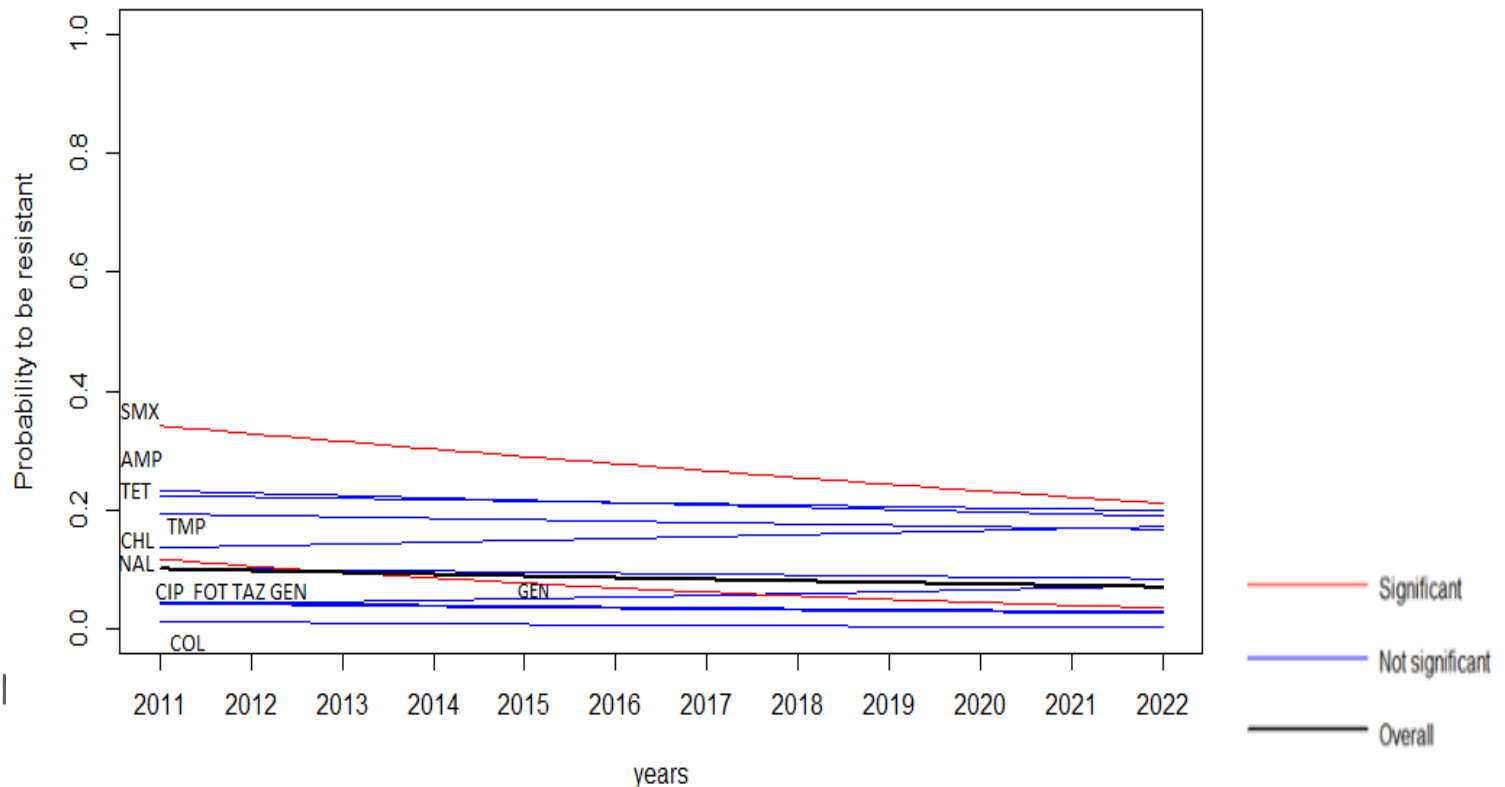
Prevalentie resistentie tegen **kritisch belangrijke antibiotica** bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleesvee (2011-2022)





Trendanalyse

Multivariabel lineair model: de kans op resistentie is tussen 2011 en 2022 **significant dalend** voor **NAL** en **SMX**,
Daalt, maar niet significant voor AMP, CIP, COL, FOT, TAZ, TET, TEMP
Stijgt, maar niet significant voor CHL et GEN



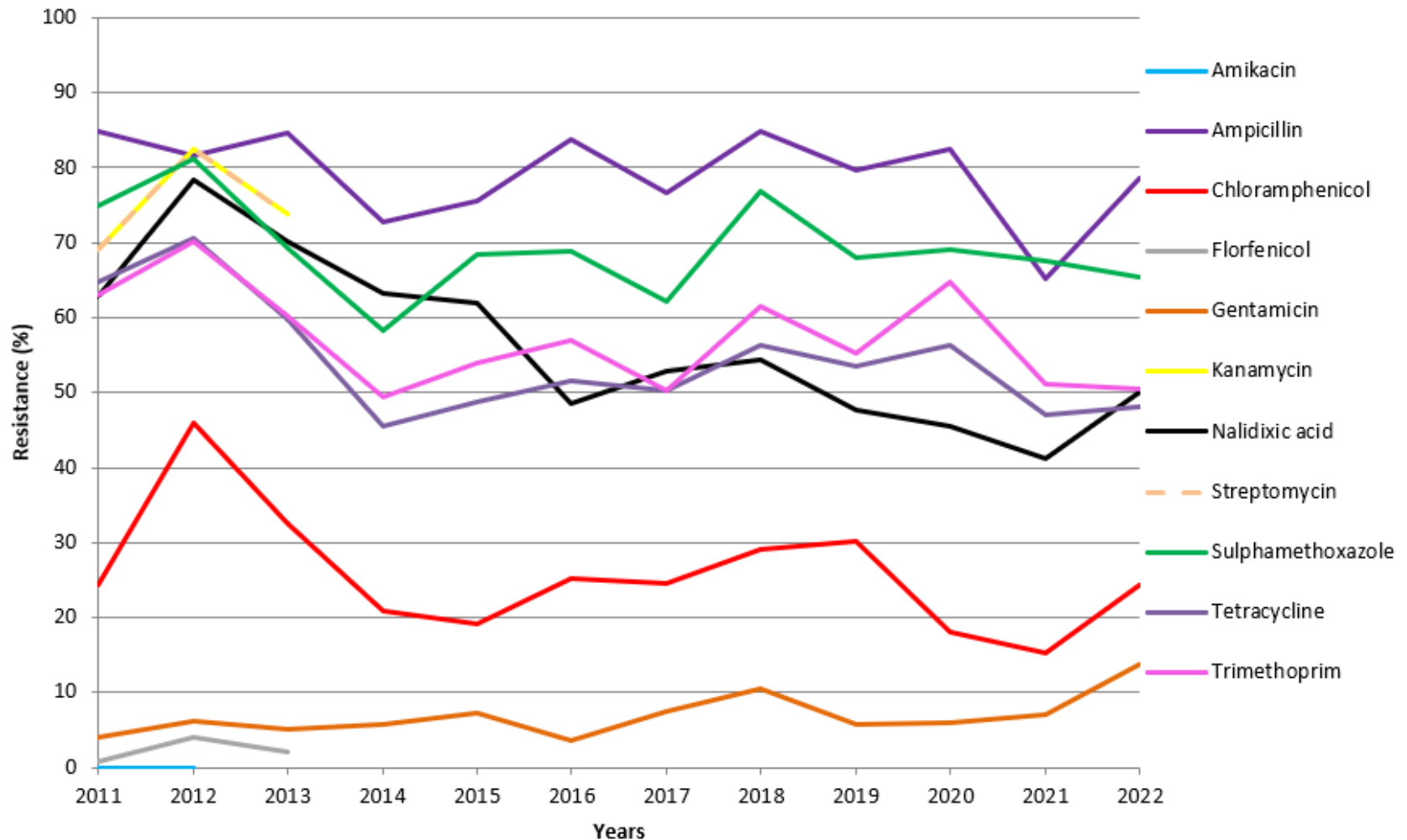


Vleeskippen



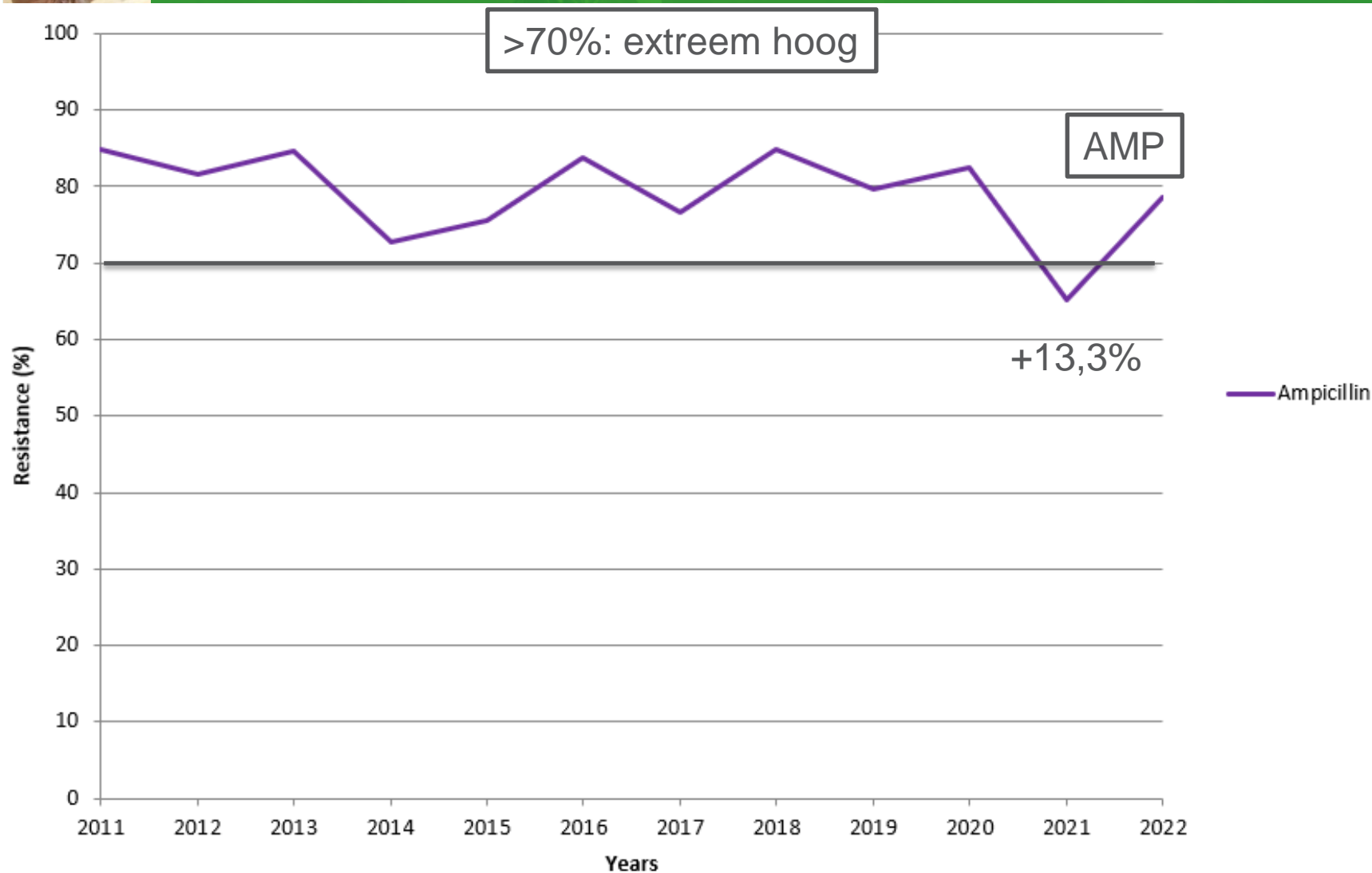
Prevalentie resistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleeskippen (2011-2022)

Stijging resistentie tussen 2021 en 2022: 5/8 antibiotica



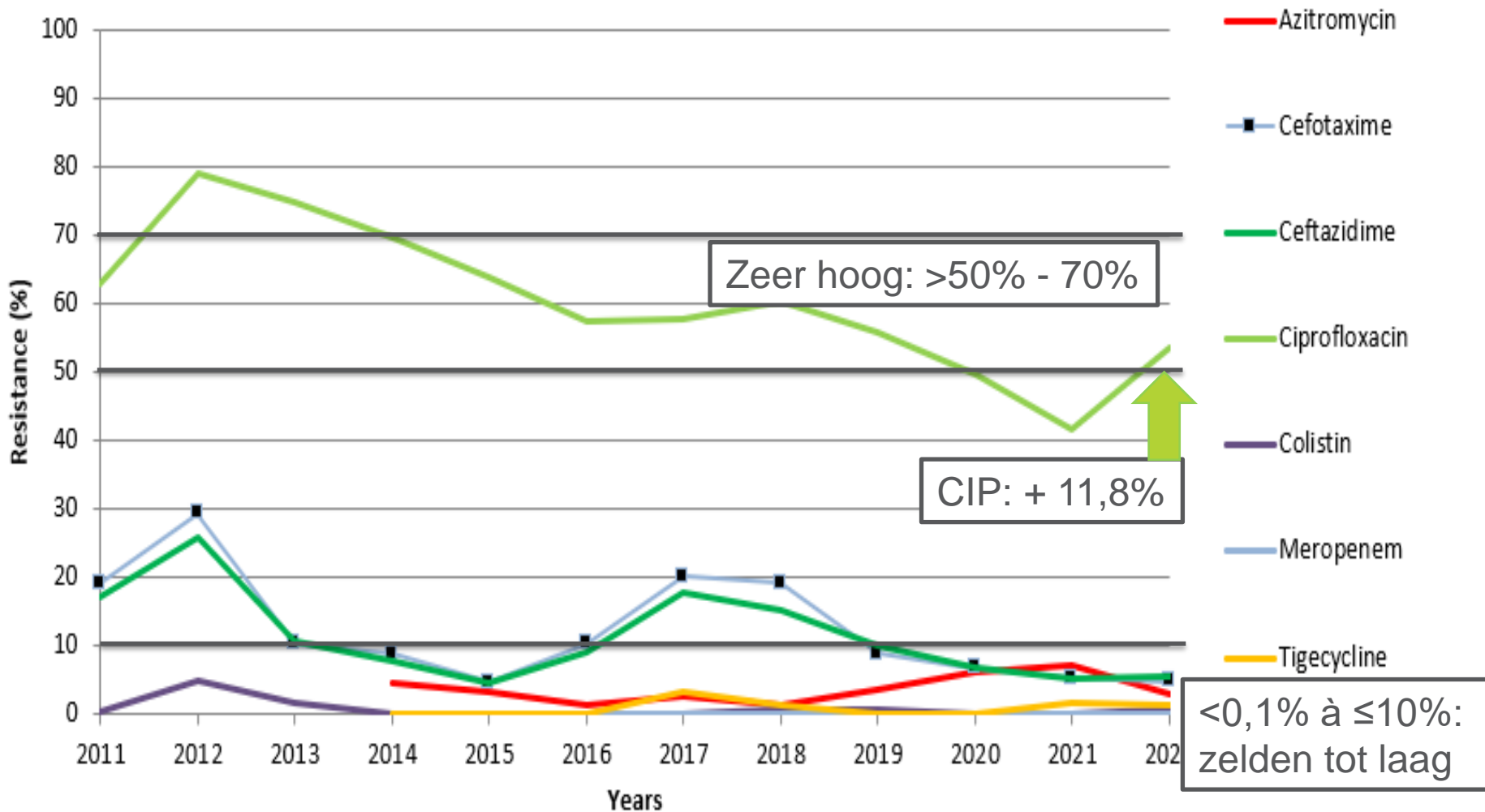


Prevalentie resistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleeskippen (2011-2022)





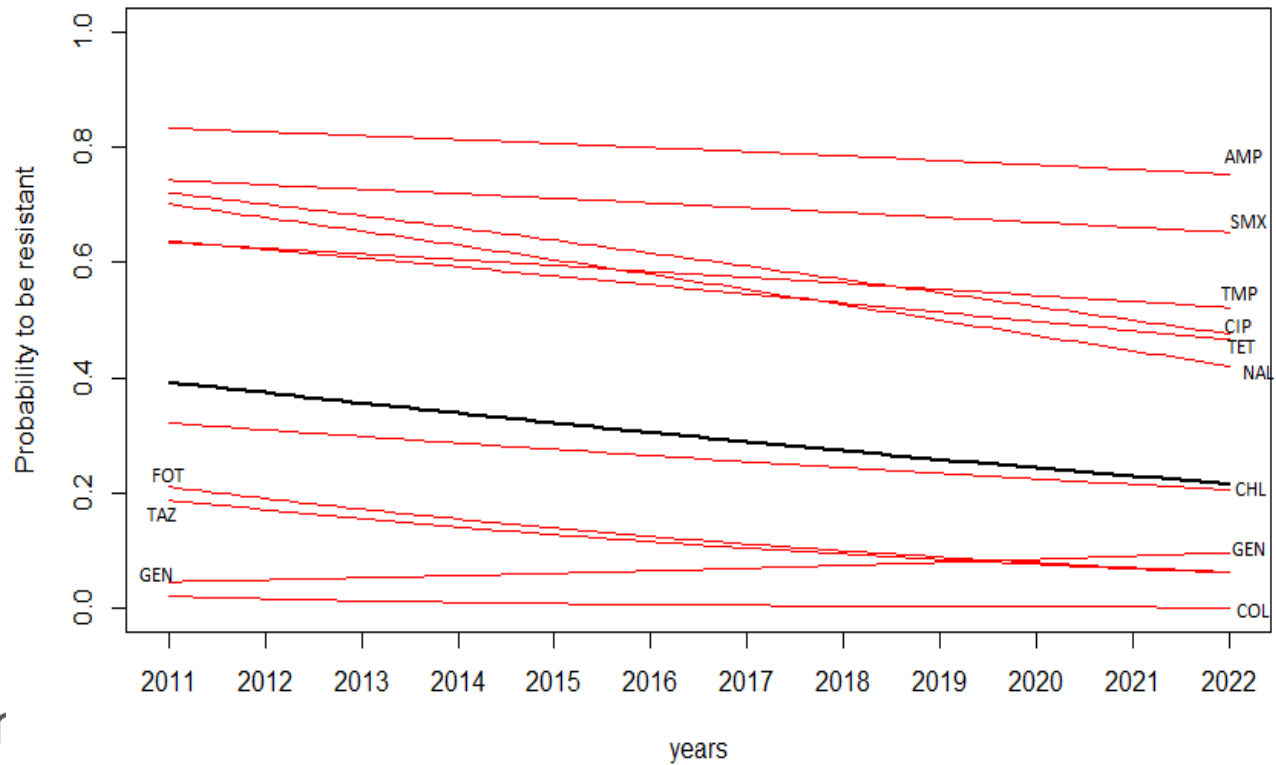
Prevalentie resistentie tegen **kritisch belangrijke antibiotica** bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleeskippen (2011-2022)





Trendanalyse

Multivariabel lineair model: de kans op resistentie is tussen 2011 en 2022 **significant dalend** voor alle antibiotica, behalve voor gentamicine



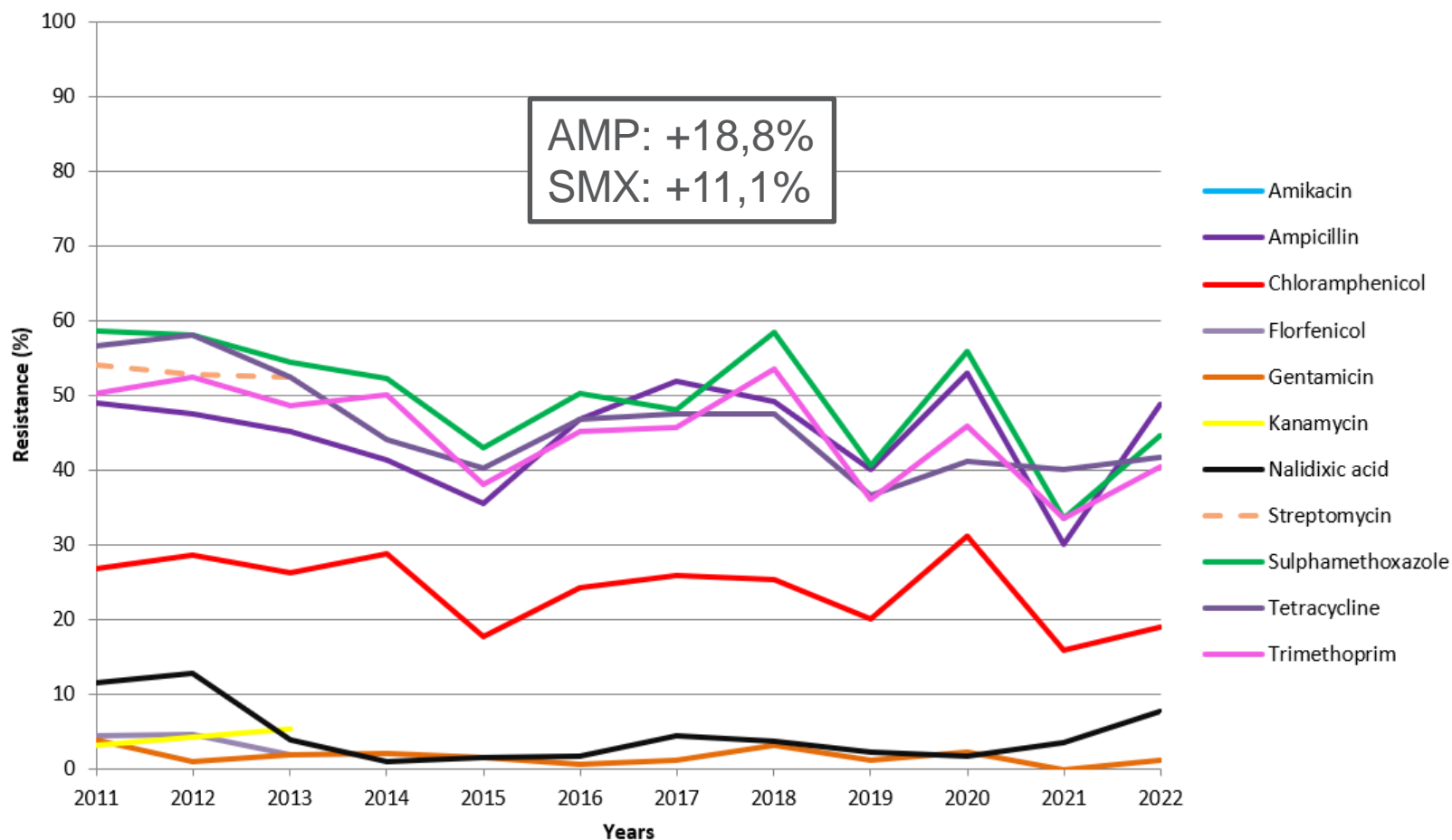


Vleesvarkens



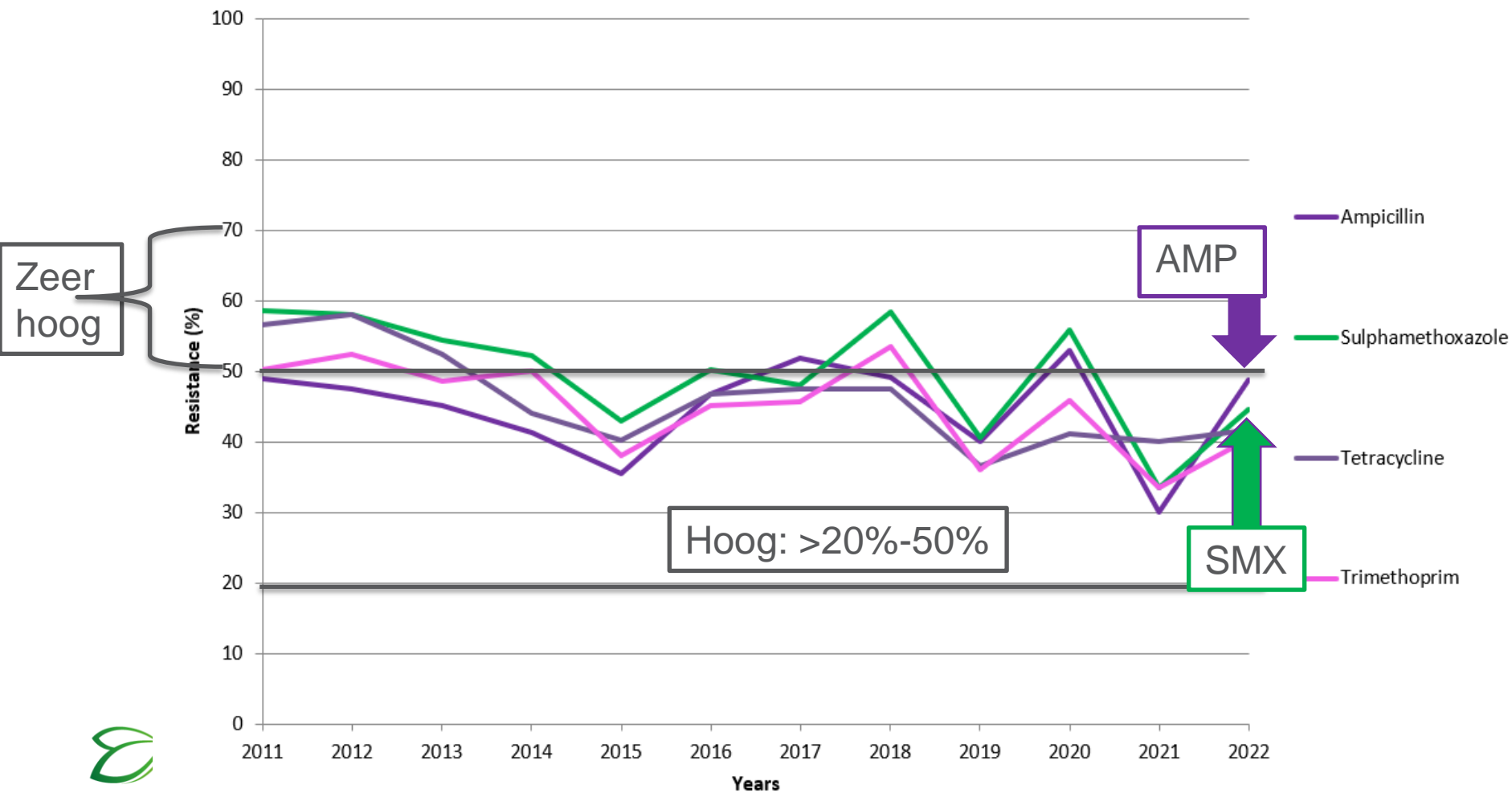
Prevalentie resistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleesvarkens (2011-2022)

Stijging resistentie tussen 2021 en 2022: 7/8 antibiotica



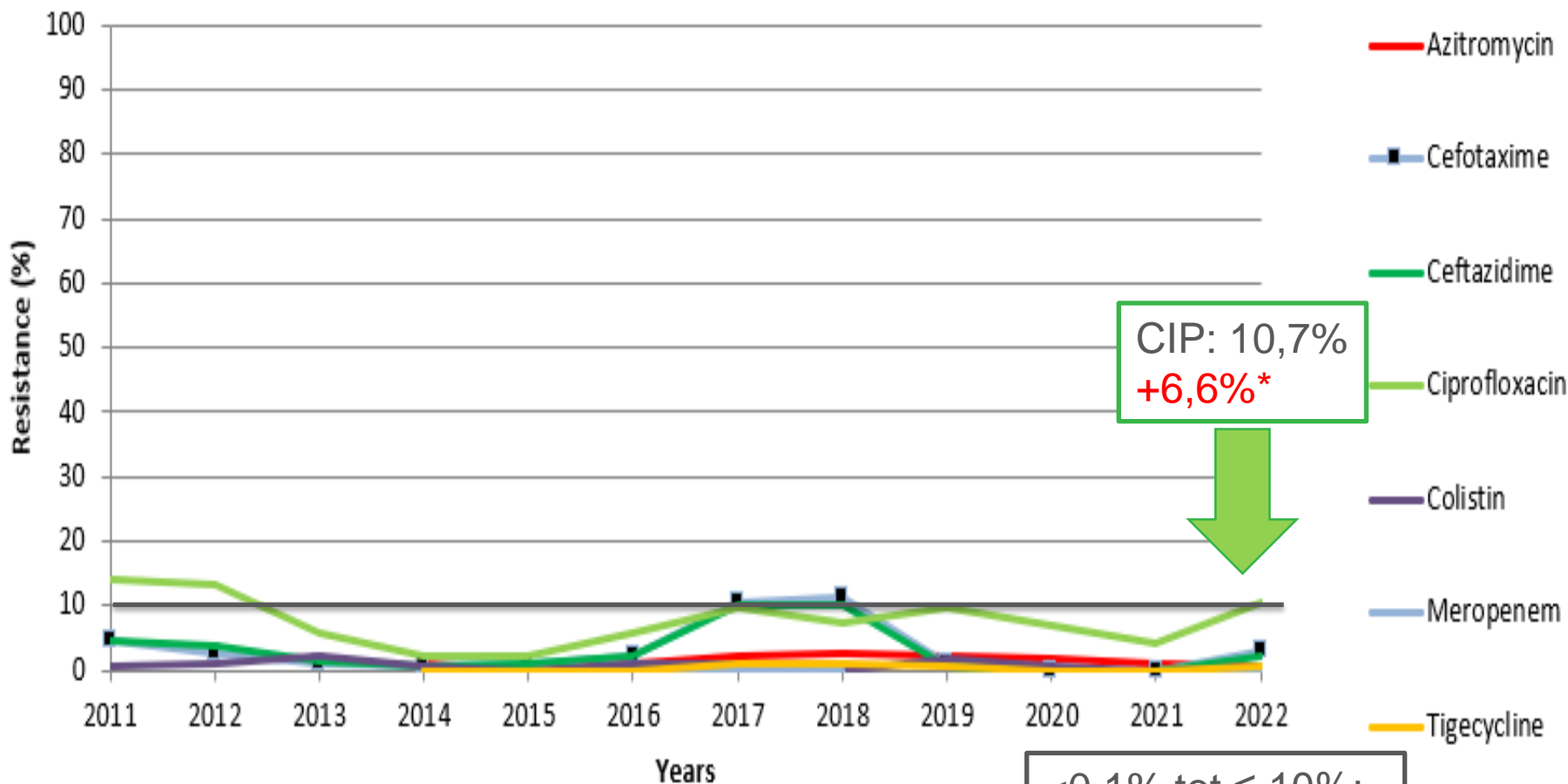


Prevalentie resistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleesvarkens (2011-2022)





Prevalentie resistentie tegen **kritisch belangrijke antibiotica** bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleesvarkens (2011-2022)



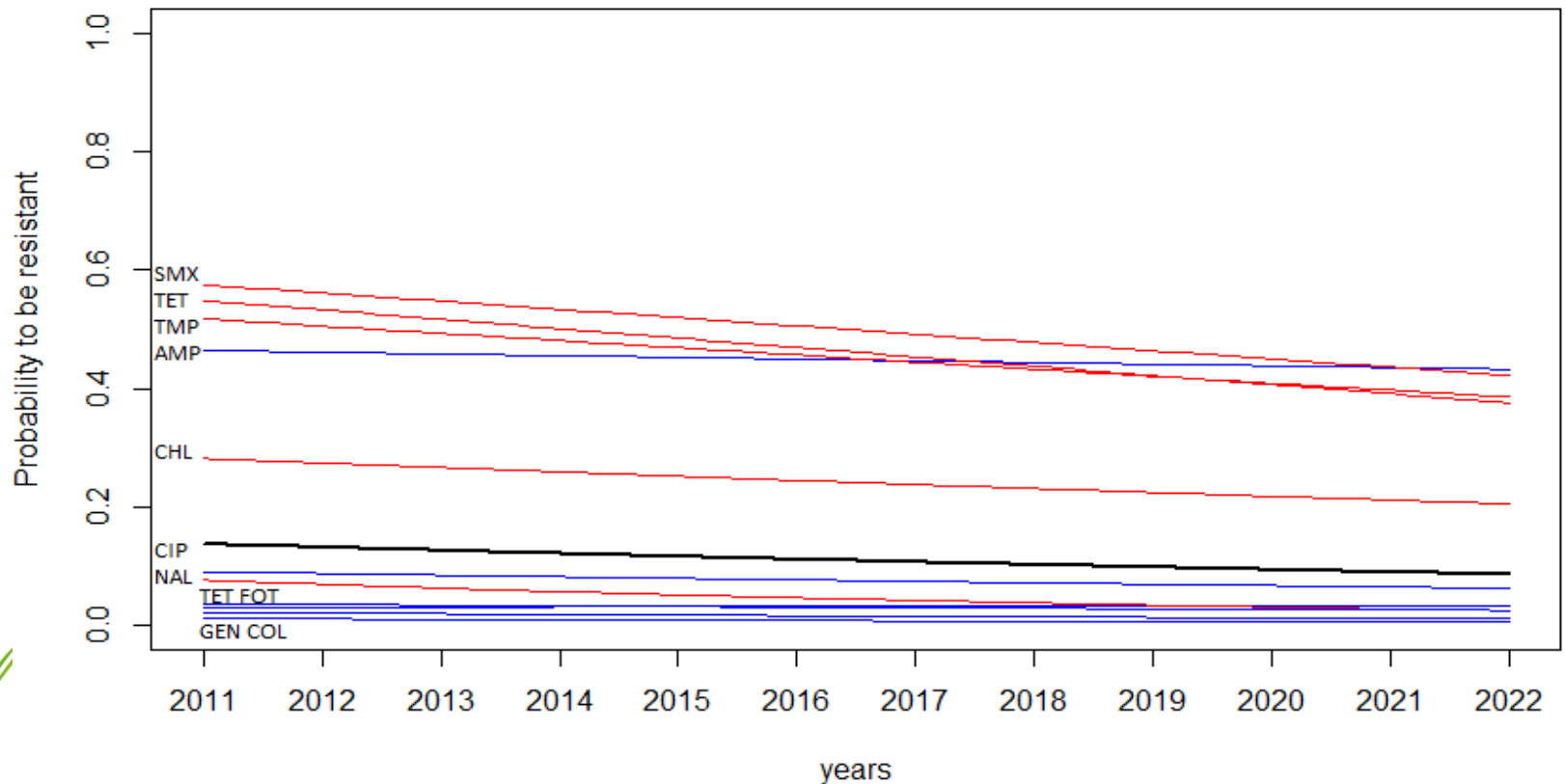
CIP: 10,7%
+6,6%*

<0,1% tot ≤ 10%:
zelden tot laag



Trendanalyse

Multivariabel lineair model: de kans op resistentie is tussen 2011 en 2022 **dalend** voor alle antibiotica (behalve voor FOT) en **significant** dalend voor CHL, NAL, SMX, TET, TMP

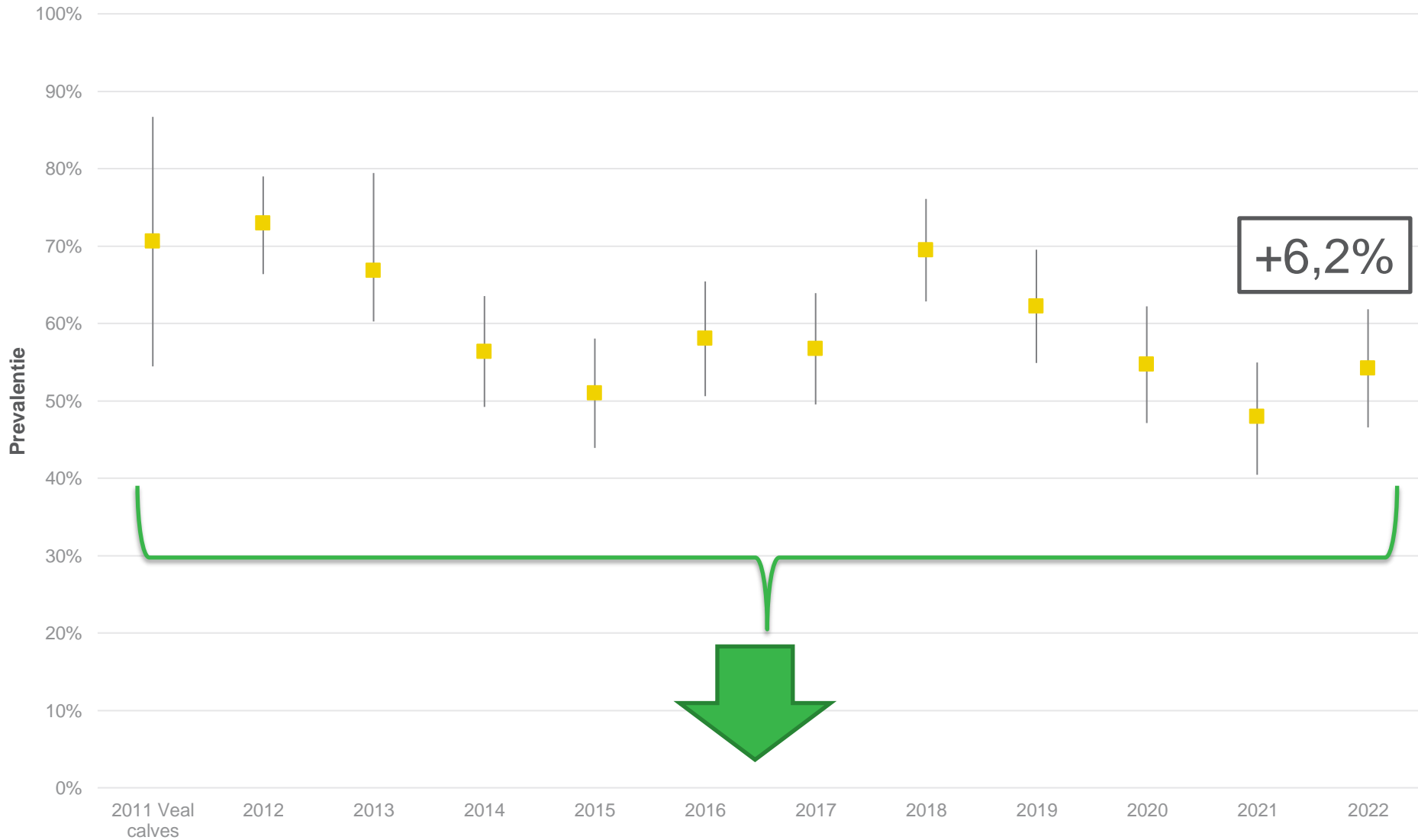


MULTIRESISTENTIE

Resistentie tegen minstens 3 verschillende antibiotica
afkomstig van verschillende antibioticaklassen

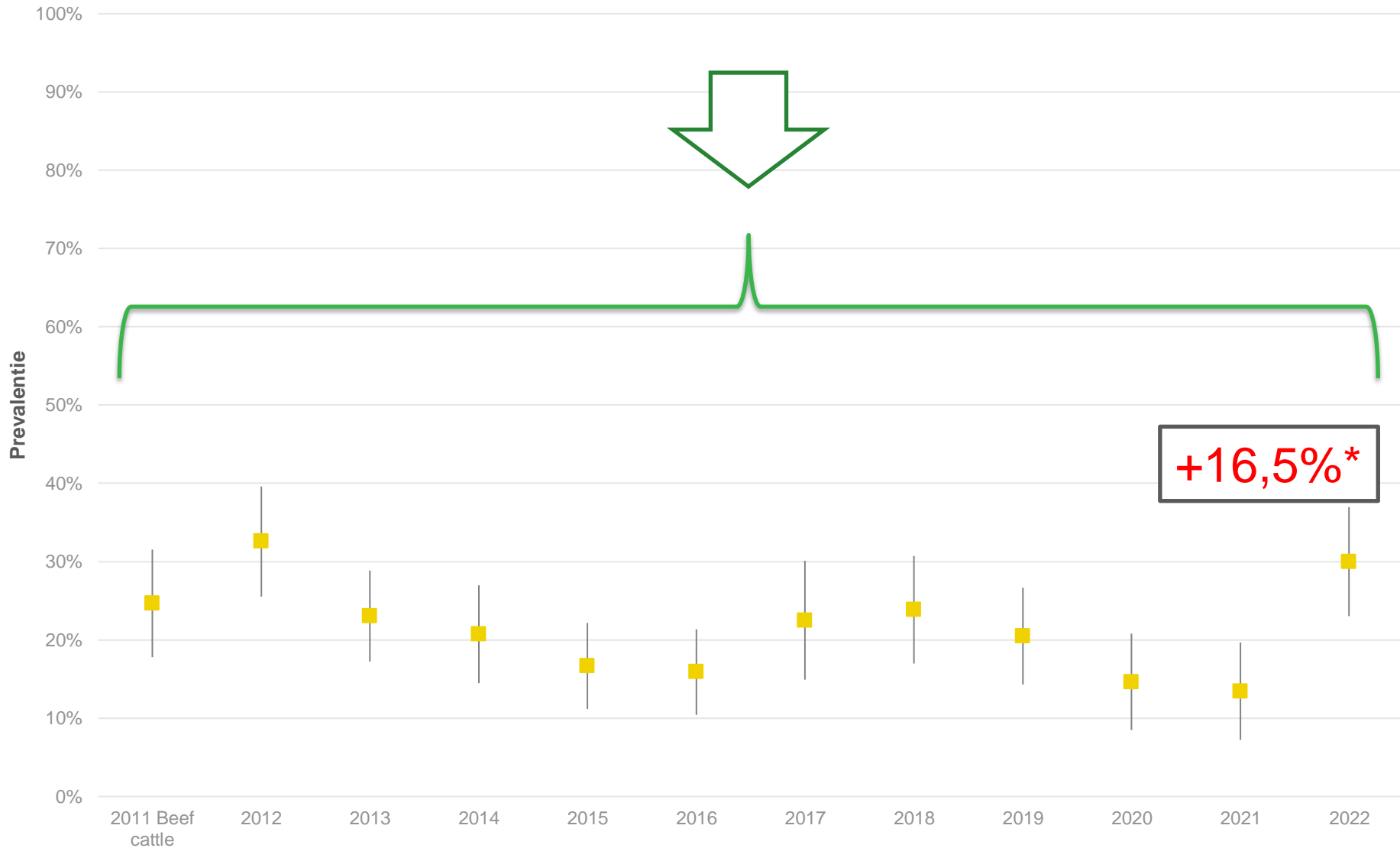


Prevalentie (en 95% betrouwbaarheidsintervallen) van multiresistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleeskalveren (2011-2022)



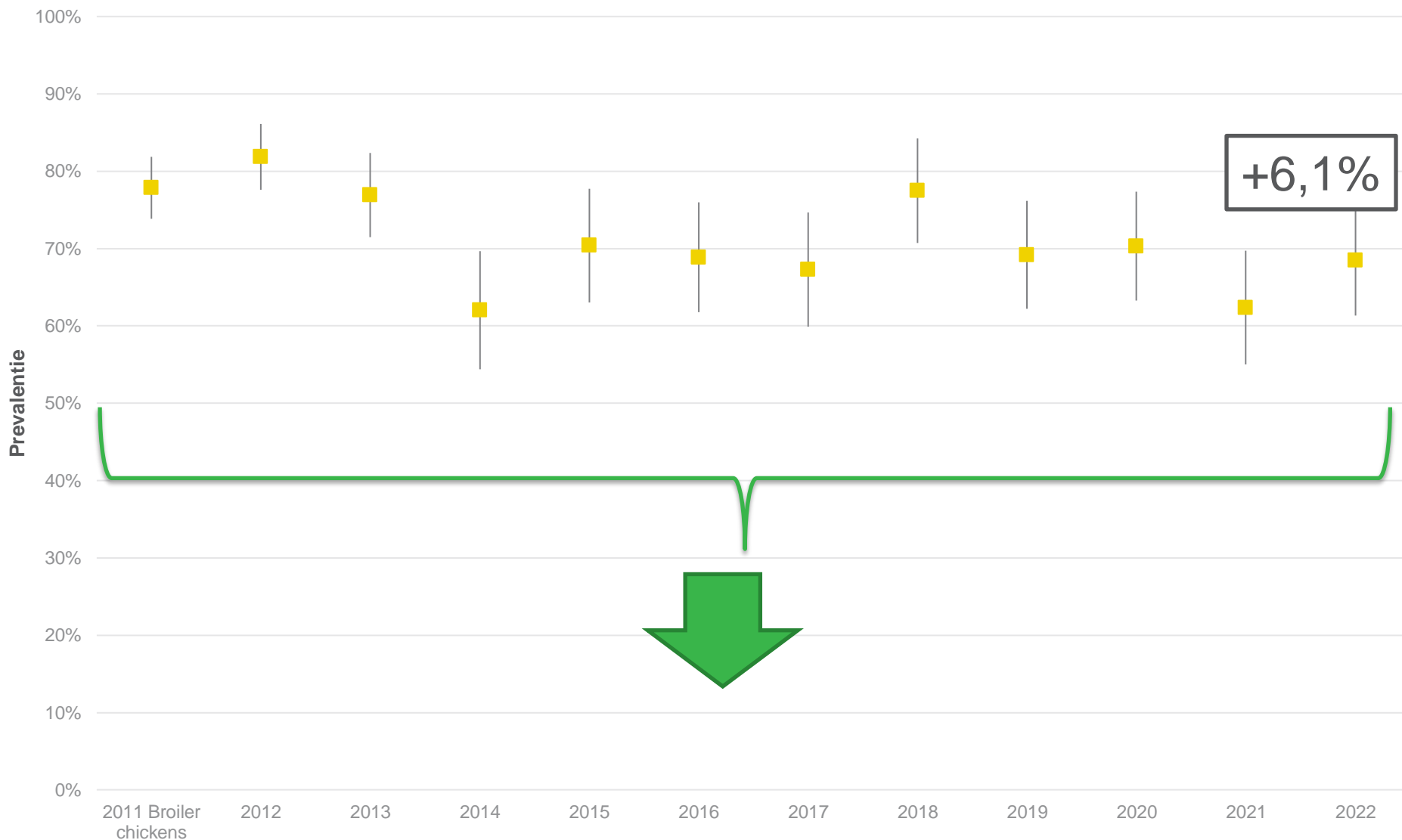


Prevalentie (en 95% betrouwbaarheidsintervallen) van multiresistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleesvee (2011-2022)



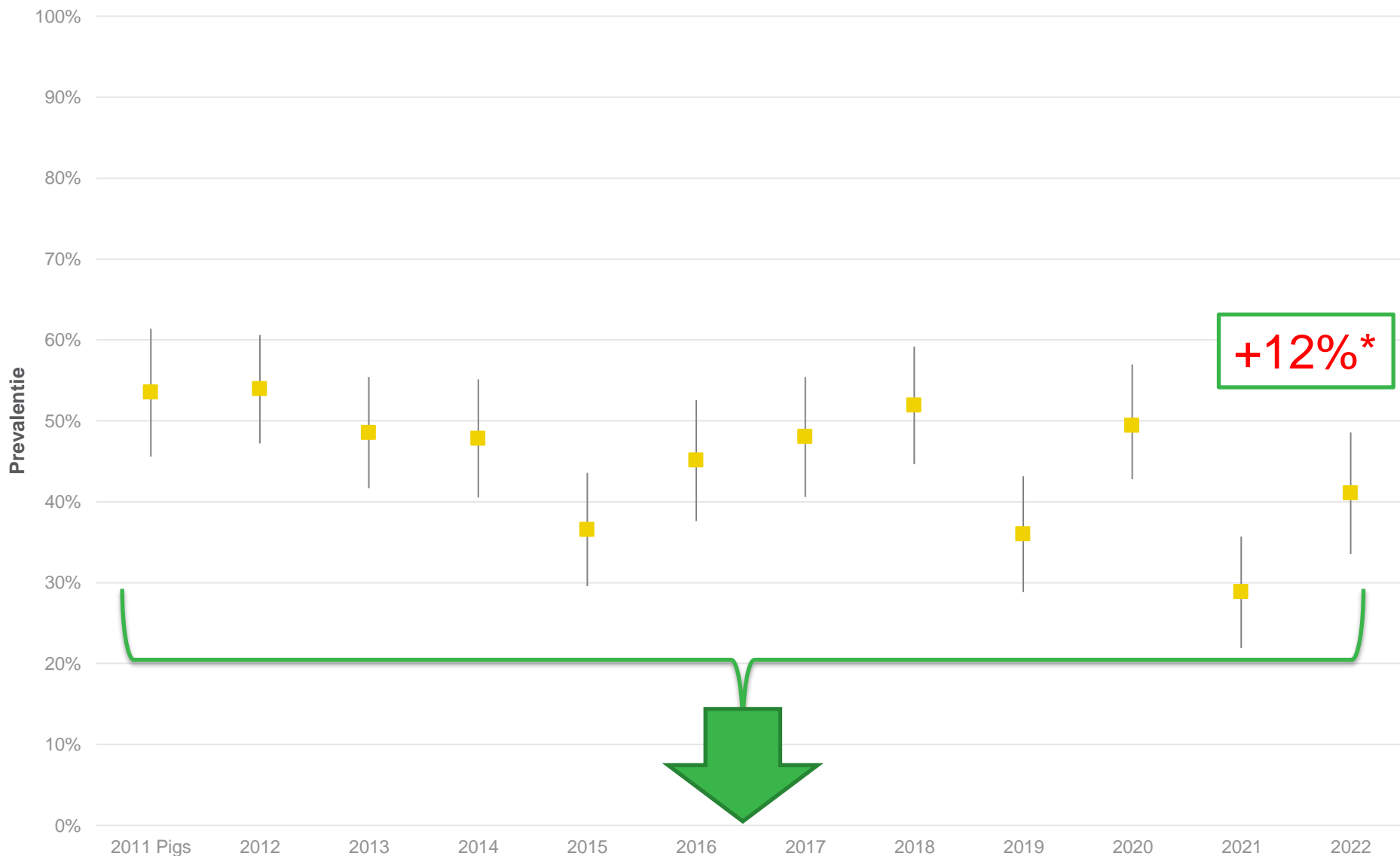


Prevalentie (en 95% betrouwbaarheidsintervallen) van multiresistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleeskippen (2011-2022)





Prevalentie (en 95% betrouwbaarheidsintervallen) van multiresistentie bij indicatorbacterie *E. coli* afkomstig van vleesvarkens (2011-2022)



Take home message



Algemene toename van resistentie tegen niet-kritisch belangrijke antibiotica bij alle geteste diersoorten tussen 2021 en 2022, bovenal bij vleesvee

Ampicilline: + 9,9% – 18,8%

Resistentie tegen **kritisch belangrijke antibiotica** is $\leq 10\%$ bij alle geteste diersoorten - behalve **ciprofloxacin** (\uparrow SS)

Geen resistentie tegen **carbapenem antibiotica** (niet toegestaan voor gebruik bij dieren)

Resistentie: **significant dalende trend** tussen 2011 en 2022, maar in mindere mate bij vleesvee

Toename in multiresistentie bij alle geteste diersoorten tussen 2021 en 2022 (SS: vleesvarkens en vleesvee)

Fenotypische gegevens, genotypering kan de aard van resistentie beter doen begrijpen

Resultaten zijn afkomstig van een **beperkt aantal stalen** (170/diersoort) = nauwkeurigheid is laag, met grote impact van extremen, maar EU aanbevelingen.

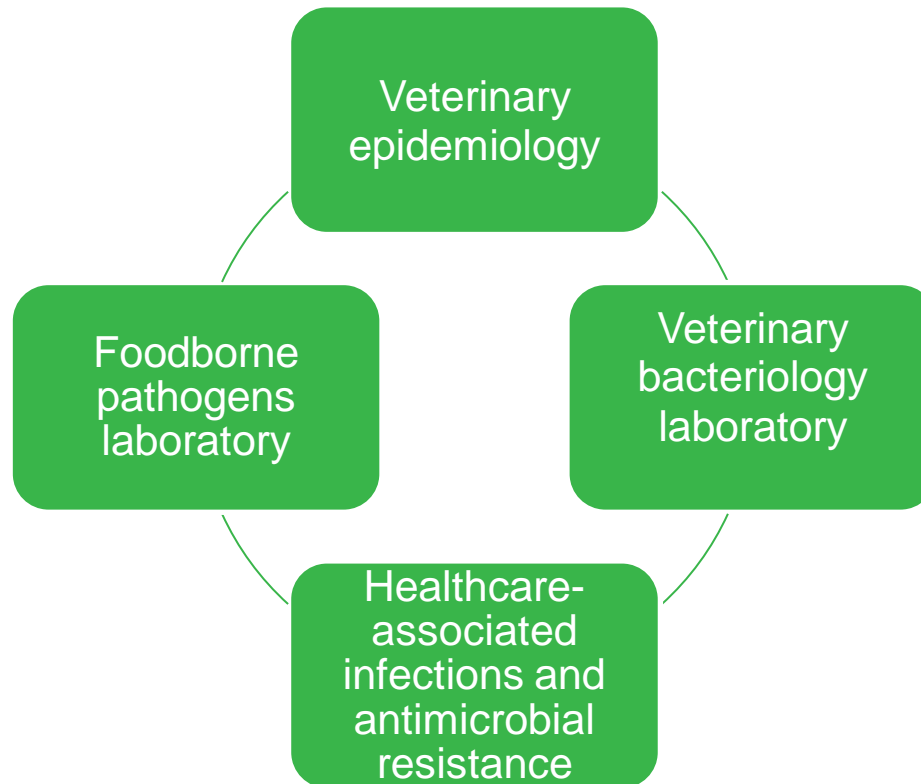
Louter beschrijvend. Stijging AMR 2022: oorzaken? *'Begrijpen om adequaat te reageren'*

Acknowledgements

Federal Agency for the Food Chain

J-B Hanon, E Méroc, S Welby

UHasselt



MERCI POUR VOTRE ATTENTION

Cargnel Mickaël

Mickael.Cargnel@sciensano.be

BELANGRIJKSTE TRENDS EN BEVINDINGEN IN DE SURVEILLANCE VAN ANTIBIOTICARESISTENTIE BIJ ENTEROKOKKEN GEÏSOLEERD UIT VOEDSELPRODUCERENDE DIEREN IN BELGIË

KOWALEWICZ Carole – 27/06/2023

Enterokokkenresistentie monitoring

- Vrijwillig
- Sinds 2019
- Faeces
- 6 matrices
- 2 indicatorbacteriën



Antimicrobial Susceptibility Testing (AST)



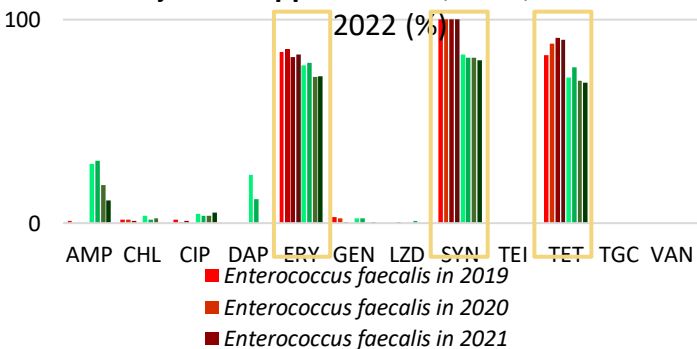
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	VAN 128	TEI 64	SYN 64	TET 128	DAP 32	CIP 16	ERY 128	TGC 4	LZD 64	GEN 1024	AMP 64	CHL 128
B	VAN 64	TEI 32	SYN 32	TET 64	DAP 16	CIP 8	ERY 64	TGC 2	LZD 32	GEN 512	AMP 32	CHL 64
C	VAN 32	TEI 16	SYN 16	TET 32	DAP 8	CIP 4	ERY 32	TGC 1	LZD 16	GEN 256	AMP 16	CHL 32
D	VAN 16	TEI 8	SYN 8	TET 16	DAP 4	CIP 2	ERY 16	TGC 0.5	LZD 8	GEN 128	AMP 8	CHL 16
E	VAN 8	TEI 4	SYN 4	TET 8	DAP 2	CIP 1	ERY 8	TGC 0.25	LZD 4	GEN 64	AMP 4	CHL 8
F	VAN 4	TEI 2	SYN 2	TET 4	DAP 1	CIP 0.5	ERY 4	TGC 0.12	LZD 2	GEN 32	AMP 2	CHL 4
G	VAN 2	TEI 1	SYN 1	TET 2	DAP 0.5	CIP 0.25	ERY 2	TGC 0.06	LZD 1	GEN 16	AMP 1	POS CON
H	VAN 1	TEI 0.5	SYN 0.5	TET 1	DAP 0.25	CIP 0.12	ERY 1	TGC 0.03	LZD 0.5	GEN 8	AMP 0.5	POS CON

ANTIMICROBICS

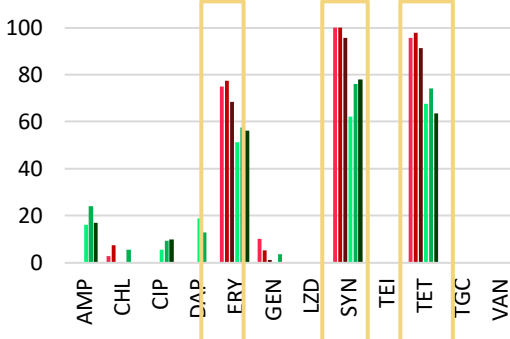
VAN	Vancomycin
TEI	Telcoptanin
SYN	Quinupristin / dalopristin
TET	Tetracycline
DAP	Daptomycin
CIP	Ciprofloxacin
ERY	Erythromycin
TGC	Tigecycline
LZD	Linezolid
GEN	Gentamicin
AMP	Ampicillin
CHL	Chloramphenicol
POS	Positive Control

Antimicrobiële resistentie en waargenomen trends (2019-2022) : overzicht

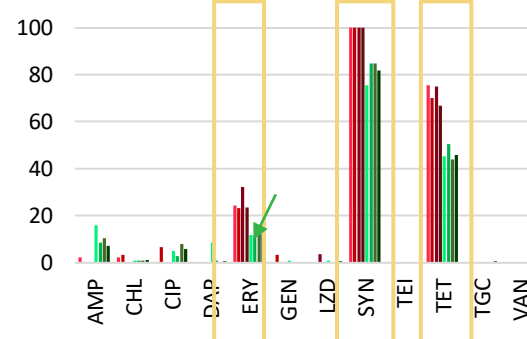
Waargenomen antimicrobiële resistentie bij **braadkippen** in 2019, 2020, 2021 en 2022 (%)



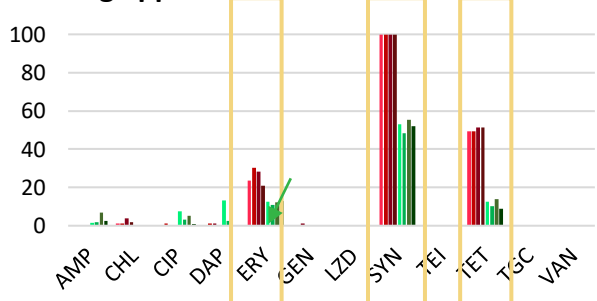
Kalkoenen



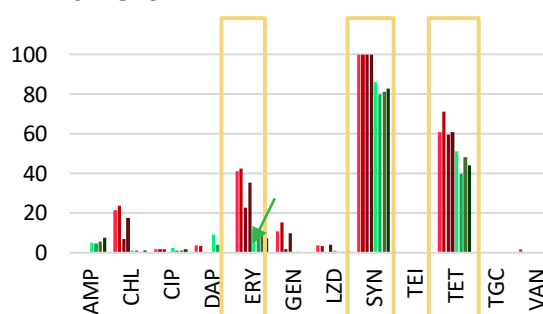
Fokhennen



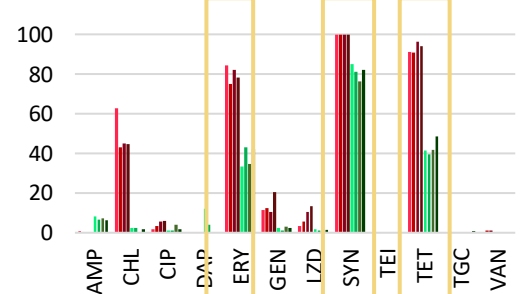
Legkippen



Varkens



Kalveren



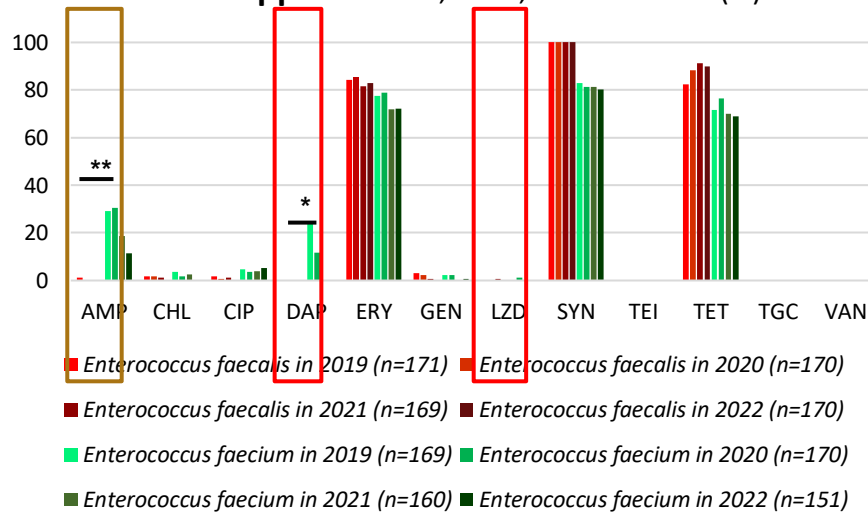
➔ Resistentie tegen erythromycine, quinupristine/dalfopristine (synercide) en tetracycline

Antimicrobiële resistentie en waargenomen trends (2019-2022) : braadkippen en kalkoenen

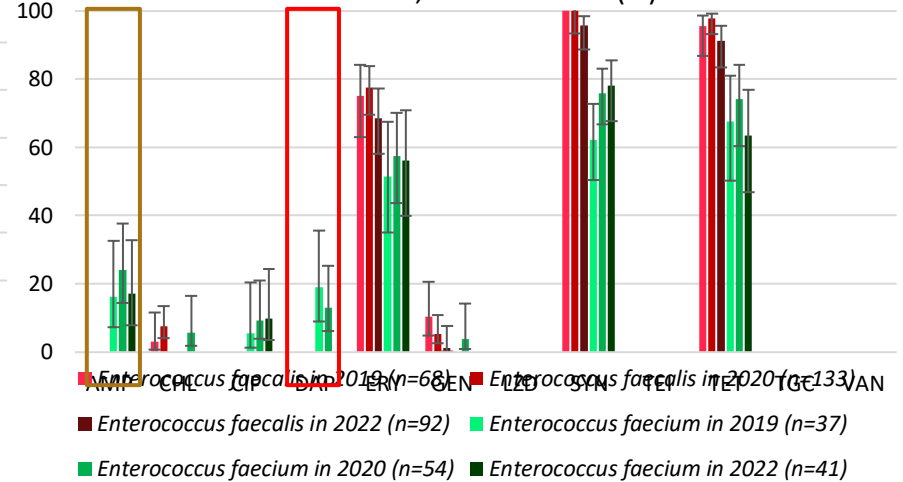
Pluimvee

** p value <0.001
* p value <0.05

Waargenomen antimicrobiële resistentie bij **braadkippen** in 2019, 2020, 2021 en 2022 (%)



Waargenomen antimicrobiële resistentie bij **kalkoenen** in 2019, 2020 en 2022 (%)



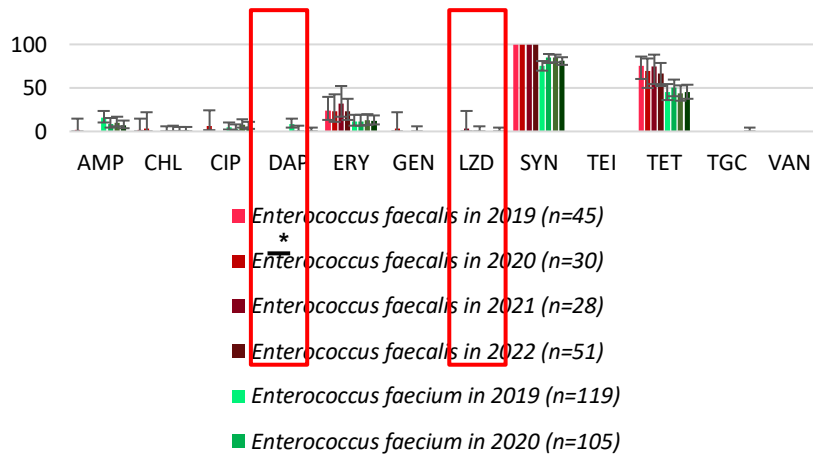
⚠ Geen kalkoenmonsters in 2021

⚠ DAP: drempel aangepast in 2021 (4mg/L → 8mg/L, 2020/1729/UE)

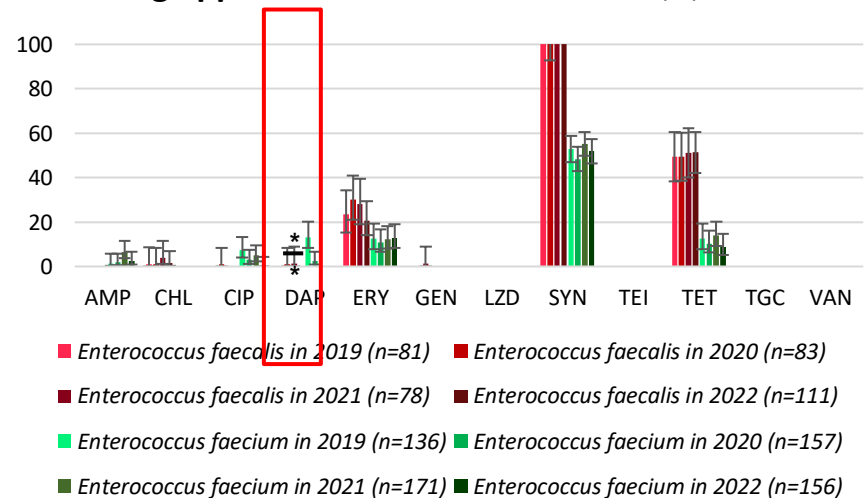
Antimicrobiële resistentie en waargenomen trends (2019-2022) : fokhennen en legkippen

Pluimvee

Waargenomen antimicrobiële resistentie bij fokhennen in 2019, 2020, 2021 en 2022 (%)



Waargenomen antimicrobiële resistentie bij legkippen in 2019, 2020, 2021 en 2022 (%)

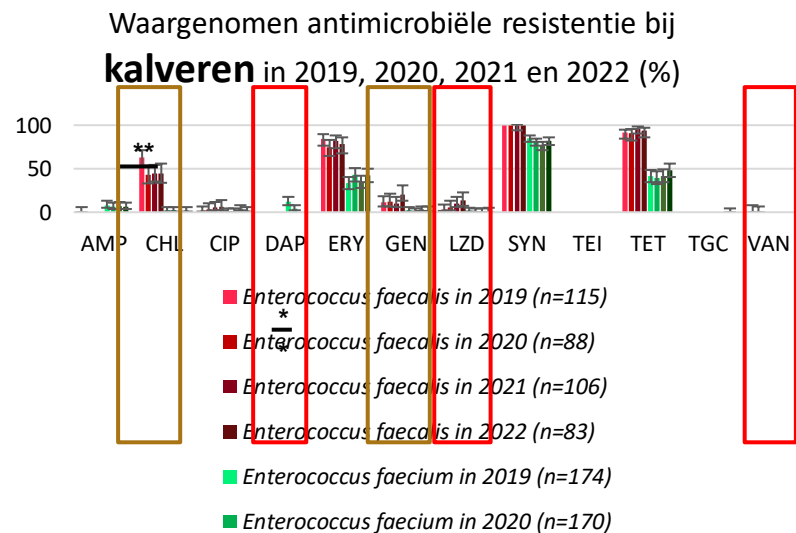
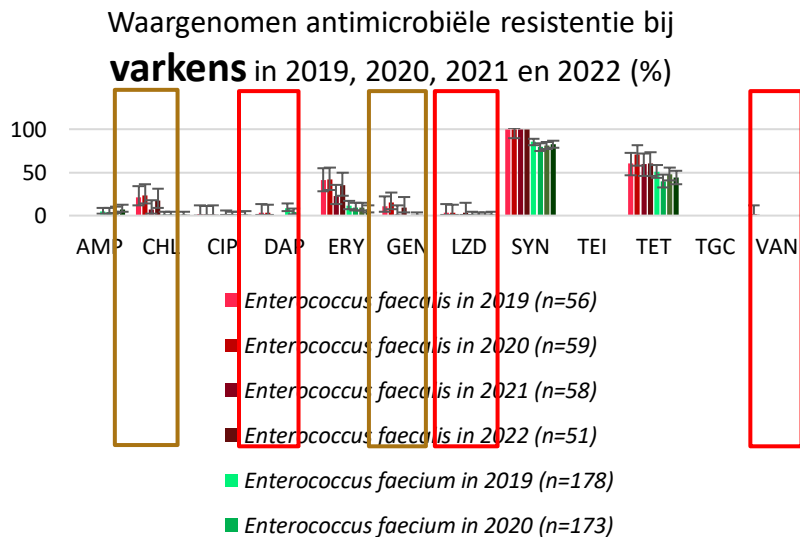


** p value <0.001
* p value <0.05

⚠ DAP: drempel aangepast in 2021 (4mg/L → 8mg/L, 2020/1729/UE)

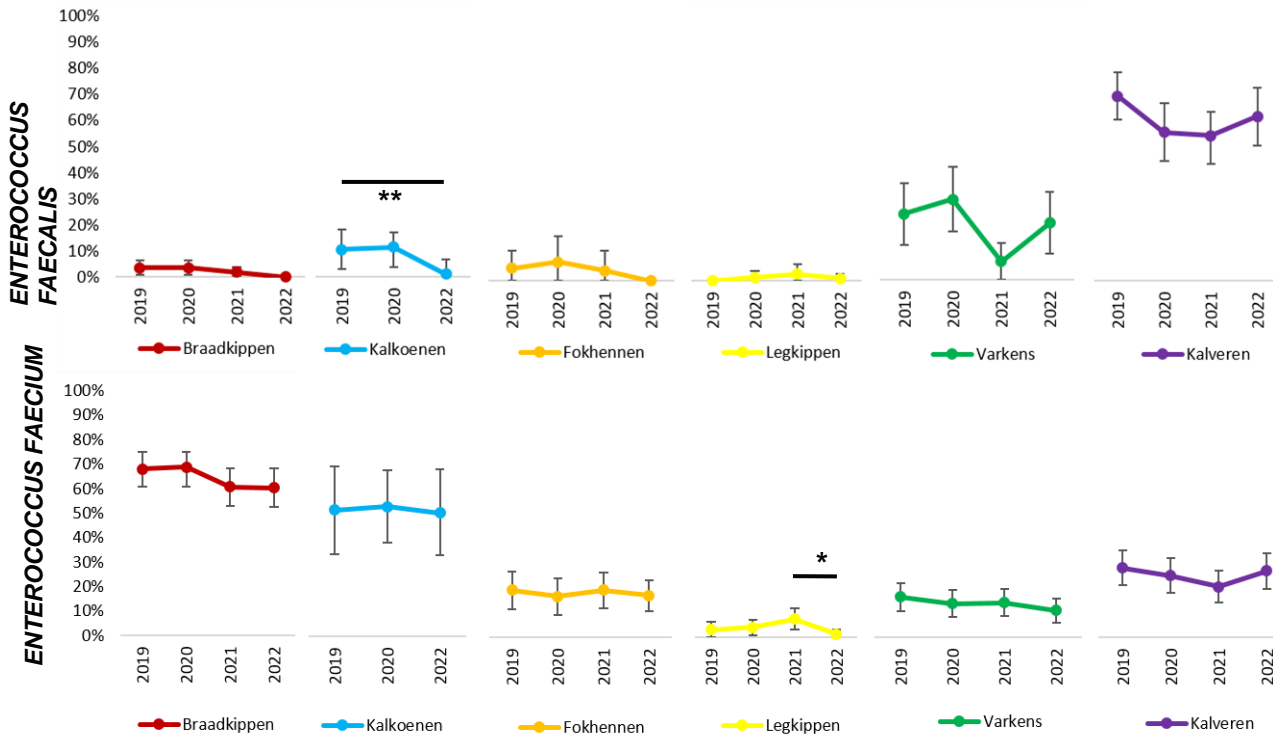
Antimicrobiële resistentie en waargenomen trends (2019-2022) : varkens en kalveren

** p value <0.001
* p value <0.05



⚠ DAP: drempel aangepast in 2021 (4mg/L → 8mg/L, 2020/1729/UE)

Waargenomen multiresistentie in *Enterococcus faecalis* en *Enterococcus faecium* per dierlijke matrix (2019-2022)



Meest voorkomende multiresistentiepatronen in 2022:

Braadkippen	Kalkoenen	Fokhennen	Varkens	Kalveren
-	-	-	CHL ERY TET (9.8%)	CHL ERY TET (26.5%)
AMP ERY SYN TET (9.9%)	ERY SYN TET (30.0%)	ERY SYN TET (7.2%)	-	ERY GEN TET (12.0%)
ERY SYN TET (43.7%)	-	-	-	ERY SYN TET (14.1%)

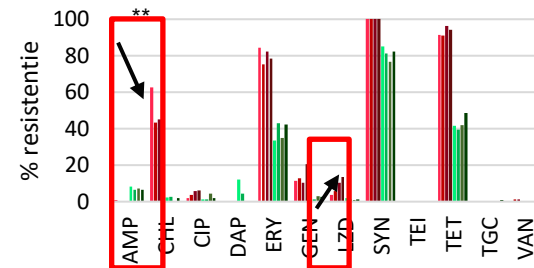
- ⚠ Geen kalkoemonster in 2021
- ⚠ Synercid (SYN) uitgesloten van multiresistentie bij *E. faecalis* (intrinsieke resistentie)
- ⚠ N kalkoenen <60
- ** p value <0.001, * p value <0.05

Take home message

- Resistentie varieert volgens
 - de dierlijke matrix
 - de geïsoleerde bacterie (*E. faecalis* of *E. faecium*)
- De belangrijkste waargenomen resistentie : **ERY**, **SYN** en **TET**
- Stabiele trends maar significante variaties waargenomen
 - ↘ - **CHL** bij *E. faecalis* geïsoleerd uit kalveren (-18.0%)
 - ↘ - **AMP** bij *E. faecium* geïsoleerd uit braadkippen (-17.7%)
- Waargenomen resistentie tegen kritische antibiotica
 - **Linezolid** (*E. faecalis*+*E. faecium*, **matig** !\ → *E. faecalis*, kalveren: **13.3%**)
 - Vancomycine (*E. faecalis*, **zwak**: <2.0%/jaar, geen resistentie in 2022)
- Zeer hoge multiresistentie
 - in kalveren (*E. faecalis*, **60.2%**)
 - in braadkippen (*E. faecium*, **60.0%**)



Kalveren



→ **Monitoringgegevens zijn essentieel!**

Bedankt voor uw aandacht

• carole.kowalewicz@sciensano.be • +32 2 379 13 46