

Andreas Kronenberg

20 Jahre ANRESIS

Von der Datenbank zum Alltagswerkzeug für Labormitarbeitende und Ärzteschaft

Einleitung

Das Schweizerische Zentrum für Antibiotikaresistenzen ANRESIS wurde vor über 20 Jahren im Rahmen des nationalen Forschungsprojekts NRP49 «Antibiotikaresistenz» aufgebaut. Initial wurden 20 für die Schweiz repräsentative Laboratorien ausgewählt, die ab 2005 in der Routinediagnostik generierte Resistenzdaten übermittelten. Inzwischen ist das Netzwerk auf 40 humanmedizinische und 10 veterinärmedizinische Laboratorien angewachsen. Definierte Ziele dieses Netzwerks waren und sind:

- Das kontinuierliche Sammeln von in der Routinediagnostik generierten, anonymisierten Resistenzdaten sowie von aggregierten Antibiotikakonsumdaten aus dem stationären und dem ambulanten Bereich.
- Die Bereitstellung der aufbereiteten und aggregierten Daten sowohl für die Öffentlichkeit als auch für die Behörden, Spitäler, die Ärzteschaft und interessierte Forschungsgruppen.
- Eine Datenbankstruktur zu entwickeln, welche die modulare und flexible Weiterentwicklung erlaubt. So konnten die Daten im Verlauf z.B. um die Bakteriämie-Datenbank und die *C.-difficile*-Datenbank erweitert werden (vgl. unten).
- Als Teil der Strategie Antibiotikaresistenz des Bundes (StAR) eine kontinuierliche Überwachung von Antibiotikaresistenz und -konsum zu etablieren und sich an internationalen Netzwerken zu beteiligen.

Inzwischen wird das ANRESIS-Netzwerk kontinuierlich im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit (BAG) betrieben. Es wird co-finanziert vom BAG und vom Institut für Infektionskrankheiten der Universität Bern. Die Teilnahme am Netzwerk ist nach wie vor freiwillig, wir bedanken uns in diesem Rahmen einmal mehr für die jahrelange intensive und gute Zusammenarbeit mit allen Datenlieferanten und Stakeholdern.

Vielfältige Datenquellen für ein umfassendes Bild

Dank ihres modularen Aufbaus konnte die Datenbank in den letzten Jahren laufend erweitert und weiterentwickelt werden. Nach wie vor können die Daten auch im ursprünglich definierten Format geschickt werden. Die meisten Mikrobiologielaboratorien schicken ihre Daten wöchentlich auto-

matisiert, einige nur monatlich. Resistenzdaten von aktuell 10 Laboratorien der Veterinärmedizin werden zweimal jährlich vom Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA) der Universität Bern in vor-aggregierter Form geschickt. Dieser Beitrag konzentriert sich auf die Daten der humanmedizinischen Laboratorien.

Daten zum Antibiotikakonsum stammen aus verschiedenen Datenquellen (Verkaufsdaten von IQVIA® und pharmasuisse®, Konsumdaten des ANRESIS-Spitalnetzwerks, Versicherungsdaten von SASIS® und Verschreibedaten vom Sentinella-Netzwerk). Für die Antibiotikakonsumdaten verweise ich auf unsere Webseite (<https://www.anresis.ch/de/antibiotikaverbrauch/>) und den zweijährlich publizierten Swiss Antibiotic Resistance Report.[1]

Resistenzdaten

Die teilnehmenden Laboratorien schicken sämtliche in der Routinediagnostik generierten Resistenzdaten für Bakterien und Pilze. Dies im Unterschied zu den meisten anderen nationalen Überwachungssystemen, die in der Regel nur eine definierte Anzahl von Mikroorganismen überwachen und oft nur Resultate aus invasiven Isolaten (Blutkulturen und Liquor) sammeln und analysieren. Die Anzahl der in ANRESIS abgebildeten Isolate ist seit 2004 von knapp 100 000 auf beinahe 500 000 Isolate pro Jahr angestiegen (Abb. 1). Im Jahr 2024 stammten 18% der Daten von Universitätslaboratorien, 24% von öffentlichen und 58% von privaten Laboratorien. Die Mehrheit der Proben stammt von stationären Patient:innen (58%), 41% aus dem ambulanten Bereich und eine Minderheit von 1% aus Alters- und Pflegeheimen. Aktuell deckt ANRESIS 90% der hospitalisierten Personen ab, die Abdeckung im ambulanten Bereich kann aus datenschutztechnischen Gründen nicht genau abgeschätzt werden.

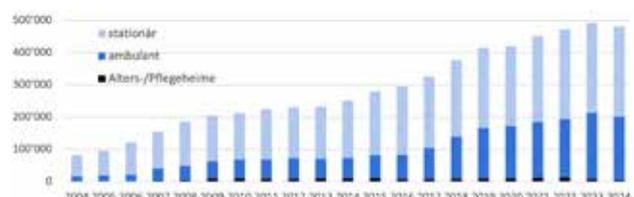


Abbildung 1 Anzahl Isolate aus dem stationären, dem ambulanten und dem Alters-/Pflegeheimbereich pro Jahr in der ANRESIS-Datenbank.

Die Zusammensetzung der teilnehmenden Laboratorien hat sich über die Zeit verändert. Während initial vor allem grössere und universitäre Laboratorien teilnahmen, kamen im Verlauf auch immer kleinere und mehr private Laboratorien hinzu, weshalb auch der Anteil an ambulanten Isolaten vor allem in den letzten Jahren deutlich angestiegen ist. Dies führt auch zu einer Verzerrung der longitudinalen Resistenzdaten, wie Michael Gasser in einer methodologischen Arbeit eindrücklich zeigen konnte.[2] Dies wird in den Standardanalysen der Resistenzraten – wie auch in anderen Ländern – nicht berücksichtigt, wohl aber in der Auswertung der Daten zur Krankheitslast («Burden») und in den retrospektiven Berechnungen der Inzidenzen. Für die Extrapolation werden die Pflegetage pro Spital verwendet. Damit lassen sich die Indikatoren nach Region (deutsch- vs. lateinischsprachige Schweiz) und Spitaltyp (universitär vs. nicht universitär) stratifizieren und auf die gesamte Schweiz hochrechnen.

Bakteriämiedaten

Aus den Reihen der teilnehmenden Laboratorien kam schon bald der Wunsch auf, das ANRESIS-Netzwerk auch zur Auswertung von Bakteriämie-Daten nutzen zu können. Das Datenformat musste dahingehend erweitert werden, dass auch Resultate von negativen Blutkulturen oder Blutkulturen ohne Resistenzprüfung geschickt werden konnten. Inzwischen schicken 33 Laboratorien (82,5%) auch Blutkultur-Daten. Diese Daten wurden bisher nicht systematisch ausgewertet und nur punktuell analysiert. So konnten Nico Buetti und Kollegen in einer Publikation zeigen, wie sich die Zusammensetzung der Bakteriämien bezüglich Speziesverteilung und Resistenzsituation mit der Dauer der Hospitalisation verändert.[3]

C.-difficile-Daten

Infektionen mit *C. difficile* gehören zu den wichtigsten nosokomialen Infekten und widerspiegeln die Menge der Antibiotikaverschreibungen. Da hier in der Regel keine Resistenzprüfung erfolgt, fehlten auch diese Daten in unserer Datenbank. In Zusammenarbeit mit swissnoso wurde deshalb das Datenformat nochmals erweitert, und inzwischen senden 10 Laboratorien (25%) alle Resultate von Proben, die positiv auf *C. difficile* getestet wurden, unabhängig davon, ob eine Resistenzprüfung erfolgte. Als Pionierlabor schickte das Institut für Infektionskrankheiten der Universität Bern diese Daten rückwirkend ab 2004. In einer Dissertation wurden diese Daten nun analysiert, und es konnte gezeigt werden, dass einerseits sowohl der Antibiotikakonsum als auch die *C.-difficile*-Inzidenz über die Zeit abnahmen, andererseits für gewisse Antibiotika eine klare Korrelation zwischen Antibiotikum und *C.-difficile*-Inzidenz auf Ebene der einzelnen Spitalabteilungen bestand.[4]

Einige Laboratorien übermitteln derzeit noch keine Daten zu Bakteriämien und *C. difficile*, obwohl sich diese relativ einfach ins Export-Skript integrieren lassen. Wir möchten daher alle interessierten Labors einladen, ihr Datenset entsprechend zu erweitern. Bei Fragen oder Unterstützungsbedarf stehen wir gerne zur Verfügung.

Die ANRESIS-Daten im Dialog

Die Bereitstellung aufbereiteter Daten war dem Team von ANRESIS immer ein zentrales Anliegen. Die Datensammlung allein ist nur Mittel zum Zweck, die Daten müssen analysiert, geteilt, interpretiert und diskutiert werden, wenn man einen Nutzen daraus ziehen will. Dank zusätzlicher finanzieller Mittel aus der Strategie Antibiotikaresistenz des Bundes konnten wir hier in den letzten Jahren grosse Fortschritte erzielen, weg von statischen Berichten hin zu interaktiven Onlinegrafiken. Im Folgenden werden die wichtigsten Outputs und Tools zusammengefasst inklusive eines Ausblickes in die nähere Zukunft.

Papierbasierte Berichte

Daten auf Papier sind statisch, dafür einfach aufzubereiten und aktiv zu verteilen, weshalb wir diesen Kanal nach wie vor nutzen. Im Auftrag des BAG generieren wir kontinuierliche Surveillance-Daten zu ausgewählten Problemkeimen. So werden im BAG-Bulletin monatlich die Resistenzrends der invasiven Extended-spectrum Cephalosporin-resistenten *E. coli* und *K. pneumoniae*, der Quinolon-resistenten *E. coli*, der Methicillin-resistenten *S. aureus*, der Penicillin-resistenten *S. pneumoniae* und der Vancomycin-resistenten *E. faecium* publiziert. Die gleichen Informationen finden sich auch auf unserer Webseite, zusätzlich lassen sich die Daten hier auf einzelne Kantone einschränken, und die Darstellung ist modifizierbar. (Abb. 2). Als zweiter wichtiger Surveillance-Report ist der zweijährlich publizierte Swiss Antibiotic Resistance Report zu erwähnen, der die wichtigsten Daten zu Antibiotikaresistenz und -konsum im Bereich der Human- und Veterinärmedizin zusammenfasst. [1] Auf neue wissenschaftliche Publikationen und Präsentationen an Kongressen machen wir auf unserem LinkedIn-Kanal aufmerksam (<https://www.linkedin.com/company/anresis>), und wir stellen die Manuskripte anschliessend auf unserer Webseite zur Verfügung (<https://www.anresis.ch/de/publikationen>).

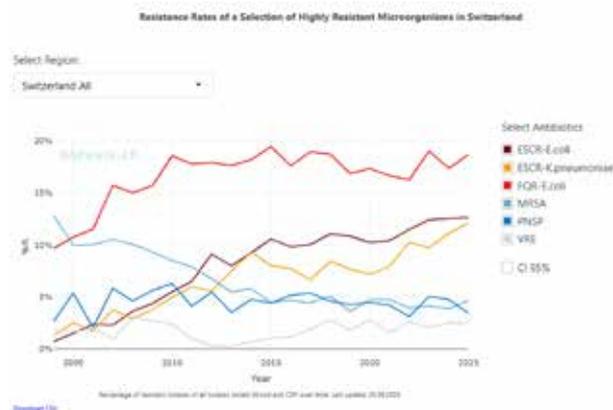


Abbildung 2 Darstellung der wichtigsten Resistenzrends in der Schweiz: Monatlich im BAG-Bulletin und im interaktiven Format auch auf <https://www.anresis.ch/antibiotic-resistance/resistance-data-human-medicine/#overview> FQR-E. coli Fluoroquinolon-resistente *Escherichia coli*, ESQR-E. coli / ESQR-K.pneumoniae Extended-spectrum Cephalosporin-resistente *Escherichia coli* / *K. pneumoniae*, definiert als Erreger, die gegen mindestens eines der getesteten 3.- oder 4.-Generation-Cephalosporine-resistent sind. MRSA: Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus*, PnSP: Penicillin-resistente *Streptococcus pneumoniae*, VRE: Vancomycin-resistente *Enterococcus faecium*.

Daten in nationalen und internationalen Netzwerken

Unsere Daten entsprechen den Anforderungen internationaler Organisationen wie WHO, ECDC und CAESAR und übertreffen diese sogar bezüglich Detailgrad und Erfassungstiefe (vgl. oben). In anonymisierter Form werden die Daten jährlich den internationalen Netzwerken zur Verfügung gestellt, namentlich dem Netzwerk Central Asian and European Surveillance of Antimicrobial Resistance (CAESAR) und dem Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS) der WHO. Die Daten finden sich dann in ihren jeweiligen Jahresberichten und online im WHO Dashboard (<https://worldhealthorg.shinyapps.io/WHO-AMR-Dashboard>). Innerhalb der Schweiz besteht ein enger Austausch mit dem Nationalen Referenzlaboratorium zur Früherkennung und Überwachung neuartiger Antibiotikaresistenzen (NARA) (v.a. in der Überwachung der Carbapenemase-resistenten Enterobacterales), dem Round Table Antibiotika Schweiz, swissnoso und der Swiss Pathogen Surveillance Plattform (SPSP), wo wir aktuell an der Datenverlinkung arbeiten.

Die Homepage für Langzeittrends und regionale Auswertungen (anresis.ch)

Nebst allgemeinen und Hintergrundinformationen stellen wir hier v.a. longitudinale Trends und regionale Daten dar. Nebst den oben erwähnten BAG-Daten publizieren wir detaillierte Resistenzdaten zu den wichtigsten Mikroorganismen (Abb. 3). Neu können die Resistenzdaten nach Kantonen oder frei definierbaren Regionen dargestellt werden. Weitere Module erlauben die Darstellung der (hochgerechneten) schweizweiten Inzidenzraten und eine Kartendarstellung zum Vergleich regionaler Unterschiede. Für einzelne Erreger wie z.B. *Candida species* können Speziesverteilungen dargestellt werden. Die Daten werden monatlich aktualisiert. Andere Daten, wie Statistiken zu Carbapenemase-bildenden Enterobacterales oder zur Krankheitslast («Burden»), werden quartalsweise oder jährlich aktualisiert.



Abbildung 3 Liste der Mikroorganismen, für die ANRESIS zurzeit detaillierte Resistenzrends darstellt (<https://www.anresis.ch/antibiotic-resistance/resistance-data-human-medicine/#microorganisms>)

Der ANRESIS-guide als Tool für Klinik und Labor (guide.anresis.ch)

Der ANRESIS-guide hat sich innert Kürze zu einem wichtigen Tool für Kliniker:innen und Mikrobiolog:innen entwickelt und wird auch von Studierenden regelmässig genutzt. In einer Rot-Grün-Matrix stellt er die aktuelle Resistenzlage der wichtigsten Erreger intuitiv dar (Abb. 4). Erwartete phänotypische Resistenz («expected resistant phenotype») und erhöhte Dosierungsempfehlungen («increased exposure») werden ebenfalls in der Matrix dargestellt. Weitere, seltener Mikroorganismen, multiresistente Keime und Last-Line-Antibiotika können unter Filter -> Panels zusätzlich ausgewählt werden. Ebenso lassen sich die Daten nach Kanton, Patientengruppe oder Spital-Setting filtern, dank moderner IT-Technologie ist die Reaktionszeit sehr schnell. Beim

«Mouseover» über einen Matrixpunkt werden die Anzahl der dahinter stehenden Isolate und das Konfidenzintervall angegeben. Die Grösse des Bubble ist proportional zur Anzahl der getesteten Isolate. Versiertere Nutzende mögen an der Verteilung der quantitativen Resistenzdaten (Minimal Inhibitory Concentration [MIC] und Disc Diffusion [DD]) interessiert sein, die sich durch Klick auf den entsprechenden Matrixpunkt öffnet (Abb. 5). Hier ist zu beachten, dass meistens nur Resultate von einem Subset der Isolate vorliegen – das entsprechende N wird immer angegeben. Hinter den meisten Mikroorganismen und Antibiotika sind steckbriefartige Zusatzinformationen hinterlegt, die in Zusammenarbeit mit dem Institut für Infektionskrankheiten und dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bern entstanden sind. Die Guidelines zur Behandlung spezifischer Infektionskrankheiten wurden inhaltlich von den Guidelines der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (ssi.guidelines.ch) übernommen. Sie wurden so integriert, dass die Matrix bei Auswahl einer Guideline auf die relevanten Kombinationen kollabiert. Die Applikation ist responsiv gestaltet und für den Einsatz auf mobilen Endgeräten optimiert.



Abbildung 4 Die Matrix des ANRESIS-guide mit Darstellung des Inhaltsverzeichnisses eines Guideline-Sets auf der rechten Seite (www.guide.anresis.ch)

Neu wurden zusätzliche «Editionen» implementiert, die unter «Settings» ausgewählt werden können. Nebst den Standardeditionen Bakterien, Pilze und Veterinärmedizin sind in Kollaboration mit der Ashoka-Universität eine indische Edition hinzugekommen und zusätzlich spitalspezifische Editionen, welche die regionalen Resistenzdaten und v.a. auch die lokalen Antibiotikarichtlinien darstellen. Dieses Tool soll die Antibiotic-Stewardship-Programme (ASP) in Spitälern unterstützen: Einerseits kann die Auswahl der angezeigten Antibiotika individuell bestimmt werden, andererseits lassen sich spitalinterne Richtlinien ohne IT-Vorkenntnisse einfach in einer kostengünstigen, schnellen und übersichtlichen Web-Applikation darstellen und laufend anpassen. Die ersten Erfahrungen bezüglich lokaler Editionen sind äusserst positiv, weitere lokale Editionen werden wohl in Zukunft hinzukommen.

Das Dashboard für individuelle Labor- und Spitaldaten (dashboard.anresis.ch)

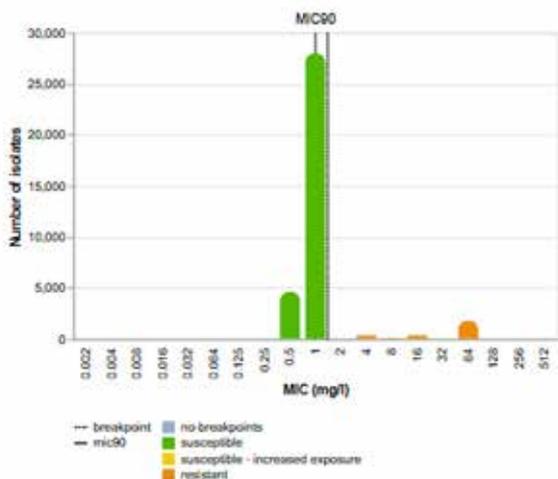
Während in den letzten zwei Jahren die Entwicklung des Dashboards zum Antibiotikakonsum weitgehend umgesetzt wurde, arbeiten wir aktuell am Resistenz-Dashboard für Laboratorien und Spitäler. Im Folgenden geben wir einen ersten Einblick in einige der geplanten Funktionen. Nach einem personalisierten Log-in erhalten die Nutzenden Zugriff auf die labor-/spital-eigenen Daten; die Daten anderer Organisationen werden teilweise in anonymisierten Benchmark-Reports dargestellt. Wir planen einen schrittweisen Aufbau mit einzelnen inhaltlich weitgehend unabhängigen Modulen. Jedes Modul wird als Kachel mit einer vereinfachten Datenpräsentation dargestellt (Abb. 6).

Ceftriaxone - Escherichia coli

Number of isolates (N)	290081
Susceptible	92%
Susceptible - Increased Exposure	0%
Resistant	8%

MICRODILUTION (MIC)

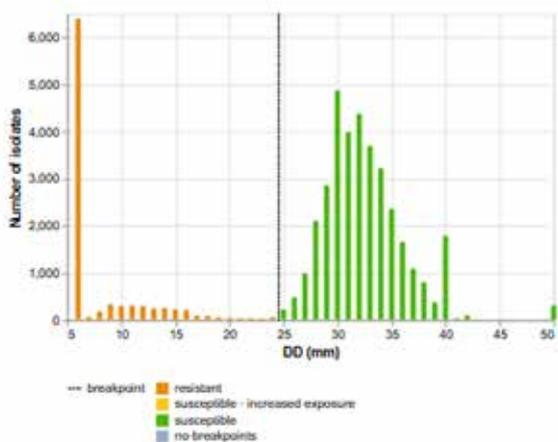
Number of isolates tested 35455



Breakpoint for non-meningitis. For meningitis only lower breakpoint applies.

DISC DIFFUSION (DD)

Number of isolates tested 44990



Breakpoint for non-meningitis. For meningitis only lower breakpoint applies.

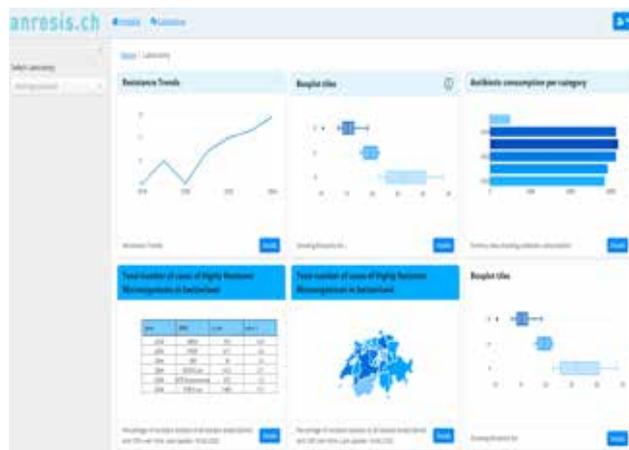


Abbildung 6 Prototyp eines möglichen Resistenzdashboards für Laboratorien und Spitäler. Oben kann zwischen dem Nutzer Labor und Spital unterschieden werden, übergreifende Filtereinstellungen werden links dargestellt, zusätzliche Filtereinstellungen erfolgen bei Bedarf in einzelnen Modulen. Diese werden im Hauptteil in einzelnen Boxen dargestellt, eine erste einfache Übersichtsgrafik soll ihren jeweiligen Inhalt summarisch aufzeigen.

Die einzelnen Module werden zurzeit entwickelt. Nebst Standardanalysen wie der institutsinternen Resistenzstatistik oder Erregerverteilung (Abb. 7) werden auch longitudinale Resistenzrends dargestellt werden können, wobei sich diese Darstellungen parametrisieren lassen, z.B. nach einzelnen Abteilungen oder Probetypen (z.B. nur Blutkulturen). In einem weiteren Schritt werden wir Statistiken für multiresistente Erreger und *C. difficile* implementieren. Die Entwicklung eines Moduls zur Überwachung von Zeitreihendaten und automatischen Erkennung von Abweichungen ist ein weiteres Ziel (Abb. 8). Aktuell experimentieren wir unter anderem mit dem FarringtonFlexible Algorithmus, der auf einem Quasi-Poisson-Regressionsmodell beruht und aktuell auch vom Robert-Koch-Institut angewendet wird. Wie hilfreich sich diese Algorithmen im Alltag erweisen werden, lässt sich zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht sicher abschätzen, wir freuen uns aber auf einen regen Austausch mit den zukünftigen Nutzenden.

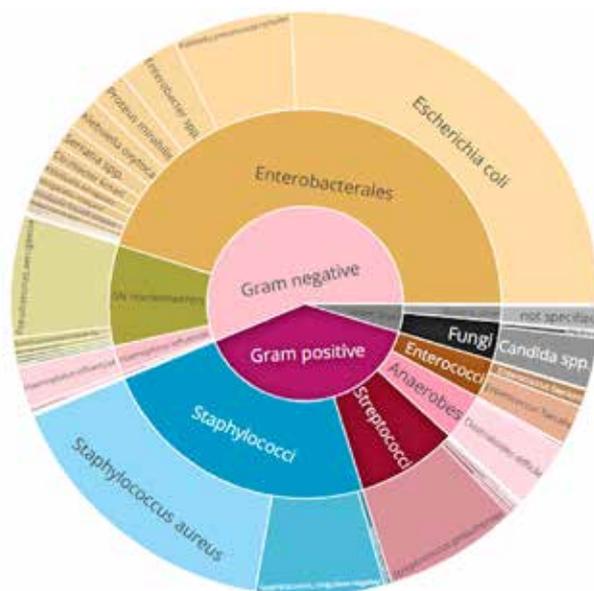


Abbildung 7 Beispielhafte Darstellung eines Labormoduls: Verteilung der Mikroorganismen, die während eines Jahres an ANRESIS gemeldet wurden.

Abbildung 5 Verschiedene Resultate der Resistenzprüfung am Beispiel von *Escherichia coli* und Ceftriaxone: Betrachtet man nur die qualitativen Resistenzdaten (s-i-r), liegen total 290 081 Resultate vor. Von diesen liegen zusätzliche MIC-Daten für 35455 und DD-Daten für 44990 Isolate vor. Diese Resultate unterliegen einem «selection bias», da nur eine Auswahl der Laboratorien MIC- oder DD-Daten schickt. (www.guide.anresis.ch)

Aggregation Level

Department

Select a Microorganism

ESCR E. coli

Select Sample Type Group

All

Enable Anomaly Detection
(Recommended for High Count Data Only)

Alpha Level (Sensitivity Anomaly Detection)

0.01

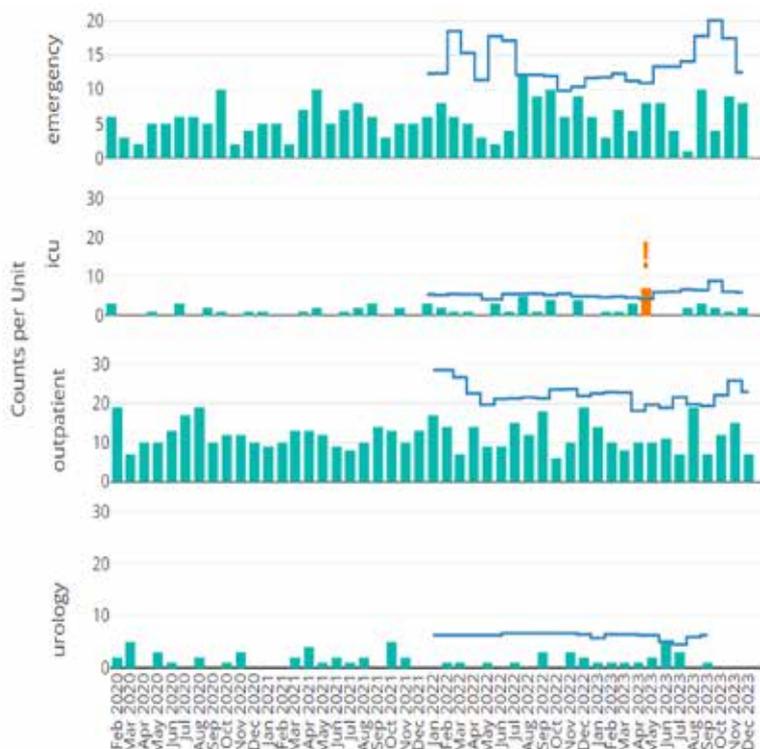


Abbildung 8 Beispielhafte Darstellung eines Spitalmoduls: longitudinale Darstellung der Anzahl Extended-spectrum Cephalosporin-resistenter *Escherichia coli*, die in verschiedenen Abteilungen beobachtet wurden. Überschreitet ein Wert den vom Algorithmus berechneten Grenzwert, wird er als Anomalie gekennzeichnet (oranjer Balken).

Zusammenfassung und Ausblick

Dank langfristiger Unterstützung des Bundesamts für Gesundheit und der Universität Bern konnte mit ANRESIS ein gesamtschweizerisches, repräsentatives, kontinuierliches Überwachungssystem für Antibiotikaresistenzen und -konsum entwickelt werden. Die Integration moderner Webseitentechnologie erlaubt die intuitive Darstellung von aktuellen und longitudinalen Resistenzdaten. Spezifische Tools wie der ANRESIS-guide und das Dashboard sollen die unmittelbare Integration aktueller Resistenzdaten in den klinischen und/oder laborspezifischen Alltag ermöglichen. Gerade in der Entwicklung der Dashboards stehen wir noch in einer frühen Phase, und wir freuen uns auf einen regen Austausch mit den Laboratorien und Spitälern, die uns einerseits seit Jahren die Daten zur Verfügung stellen, andererseits aber auch mitbestimmen sollen, welche Analysen und Darstellungen von Interesse für deren Alltag sind. Ganz nach dem Motto «from bedside to bench to ANRESIS and back to bedside». In Zukunft erscheinen uns eine Verknüpfung der ANRESIS-Daten mit anderen Surveillance-Daten wie z.B. genomischen Daten von SPSP, klinischen Daten von swissnoso und dem Sentinella-Netzwerk und epidemiologischen Daten vom BAG und eine Vernetzung über die Humanmedizin hinaus von zentraler Bedeutung. Hier sind noch viele Fragen offen, politische Entscheidungsträger:innen sind hier gefordert, eine proaktive, vorausschauende Rolle zu übernehmen.

Referenzen

- 1 Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office. Swiss Antibiotic Resistance Report 2024. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance in Switzerland. (available on 18.11.2024). November 2024, FOPH. Order number: 316.402.24eng (www.anresis.ch/wp-content/uploads/2024/11/SARR24.pdf).
- 2 Gasser M, Cassini A, Lo Fo Wong D, Gelormini M, Nahrgang SA, Zingg W, Kronenberg A. Associated deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in Switzerland, 2010 to 2019. Euro Surveill. 2023;28(20):pii=2200532. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2023.28.20.2200532> (www.anresis.ch/wp-content/uploads/2023/05/2023_burden_eurosurveillance.pdf)
- 3 Buetti N, Marschall J, Timsit JF, Atkinson A, Kronenberg A, Sommerstein R and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). Distribution of pathogens and antimicrobial resistance in bacteraemia according to hospitalization duration: a nationwide surveillance study in Switzerland. Clin Microbiol Infect. 2021 Apr 30;S1198-743X(21)00212-3. (www.anresis.ch/wp-content/uploads/2021/06/2021_Buetti_bacteraemia-duration-hospitalisation.pdf)
- 4 Wassilew N, Zehnder A, Atkinson A, Kronenberg A, Marschall J. Association of antimicrobial consumption with Clostridioides difficile incidence across the departments of an academic medical centre. Infection Prevention in Practice Volume 7, Issue 3, September 2025, 100468. <https://doi.org/10.1016/j.infpip.2025.100468> (www.anresis.ch/wp-content/uploads/2025/06/2025_cdif_infect-prev_wassilew.pdf)

Andreas Kronenberg, MD

Leiter ANRESIS
Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern