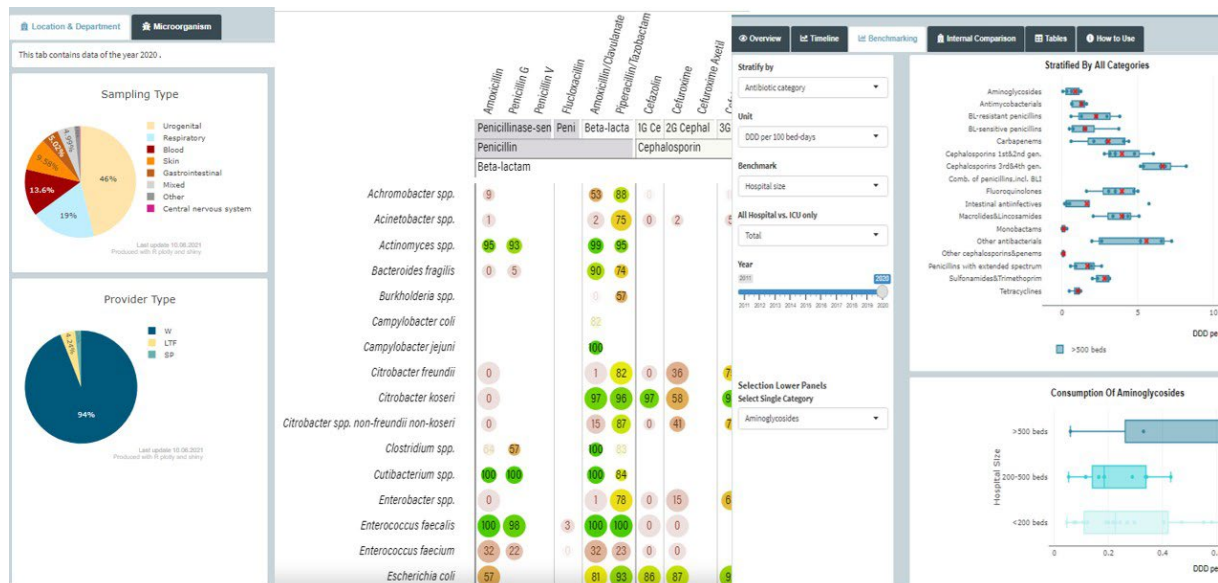


Schlussbericht 2020- 2024

Subventionsvertrag 20.004737 / 331-293/1
vom 1.8.2020 – 31.7.2024



Bern, 30.08.2024

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Leib', written above a horizontal line.

Prof. Dr. med. Stephen Leib
Direktor

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'A. Kronenberg', written above a horizontal line.

Prof. Dr. med. A. Kronenberg
Leiter Anresis

1. Inhaltsverzeichnis

1.	Inhaltsverzeichnis	3
2.	Abkürzungsverzeichnis	5
3.	Weiterführung und Ausbau der kontinuierlichen Überwachung	7
3.1	Kontinuierliche Überwachung der Resistenzlage und des Antibiotikakonsums in der Schweiz	7
	Resistenzdaten Humanmedizin	7
	Resistenzdaten Veterinärmedizin	12
	Daten zu <i>C. difficile</i> , Humanmedizin	12
	Antibiotikakonsumdaten Humanmedizin stationär	13
	Antibiotikakonsumdaten Humanmedizin ambulant	16
3.2	Anbindung weiterer Laboratorien	18
3.3	Publikation und Benchmarking der Daten	18
4.	Methodenentwicklung, Qualitätssicherung und Forschung	34
4.1	Methodenentwicklung	34
4.2	Personalstruktur	35
4.3	Advisory Board	35
4.4	Nationales Qualitätsmonitoring	35
4.5	Internationale Qualitätssicherung	35
5.	Beratung, Lehre und Vernetzung	36
5.1	Beratung zu Fachfragen	36
5.2	Lehre	36
5.3	Vernetzung	40

6.	Unterstützung der Gesundheitsbehörden in der Surveillance	41
6.1	Auswertung	41
6.2	Meldepflicht	42
6.3	Anforderungen an die Hard- und Software	42
7.	Sonderaufgaben	43
7.1	Unterstützung der Gesundheitsbehörden bei epidemiologischen Abklärungen	43
7.2	Unterstützung des Massnahmenvollzugs	43
8.	Abrechnung 1.8.2022 – 31.7.2023	Fehler! Textmarke nicht definiert.
9.	Zusammenfassung und Ausblick	44

2. Abkürzungsverzeichnis

ACD	Antibiotika-Konsumdaten (antibiotic consumption data)
ASAP	Antibiotic Stewardship in Ambulatory care program
ASP	Antibiotic stewardship program
BAG	Bundesamt für Gesundheit
CAESAR	Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DD	Disc diffusion
DDD	Defined Daily Dose
EARS-Net	Interaktive Datenbank zur antimikrobiellen Resistenz des ECDC
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
ECCMID	European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases
ESCMID	European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases
EUCAST	European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
GLASS	Global Antimicrobial Resistance Surveillance System
LTCF	Long term care facilities = Alters- und Pflegeheime
MIC	Minimal Inhibitory Concentration
NARA	Nationales Referenzzentrum zur Früherkennung und Überwachung neuartiger Resistenzen
QUALAB	Schweizerische Kommission für Qualitätssicherung im Medizinischen Labor
s / i / r	susceptible / susceptible increased dose / resistant
SARR	Swiss Antibiotic Resistance Report
SPHN	Swiss Personalized Health Network
SPSP	Swiss Pathogen Surveillance Platform
StAR	Strategie Antibiotikaresistenz des Bundesamtes für Gesundheit

StAR-M	Strategie Antibiotikaresistenz, Teilprojekt Mensch
UK NEQAS	United Kingdom National External Quality Assessment Schemes
WHO	World Health Organisation

3. Weiterführung und Ausbau der kontinuierlichen Überwachung

3.1 Kontinuierliche Überwachung der Resistenzlage und des Antibiotikakonsums in der Schweiz

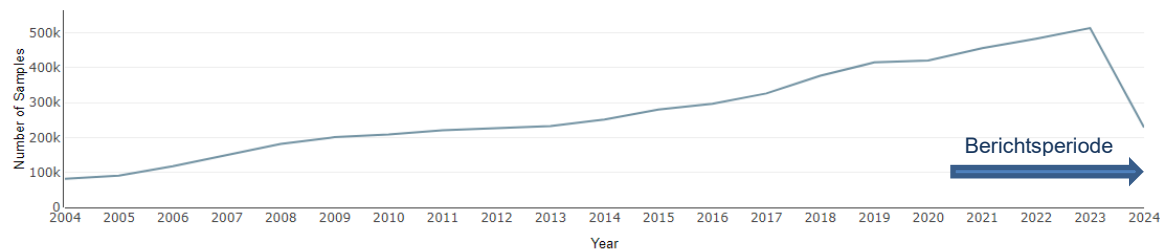
Resistenzdaten Humanmedizin

Die kontinuierliche Überwachung der Antibiotikaresistenzdaten gehört zu den Kernaufgaben von ANRESIS. Aktuell schicken uns 40 Humanmedizin-Mikrobiologielaboratorien regelmässig Resistenzresultate (Anhang 1). Im Verlaufe der Berichtsperiode konnten 2 Privatlaboratorien hinzugewonnen werden, einerseits Labpoint, andererseits mit Medisyn (ehemals Synlab) ein grösseres privates Labornetzwerk. Im Jahr 2023 hatten wir Resultate von 513'190 Isolaten (Abbildung 1). Die Analysen erfolgen inzwischen in allen Laboratorien nach den EUCAST-Richtlinien. Alle teilnehmenden Laboratorien sind von Swissmedic anerkannt und nehmen an mindestens einer externen Qualitätskontrolle teil.

Abbildung 1: Anzahl Proben in der ANRESIS-Datenbank 2004 – 2024* (Stand 07/2024)

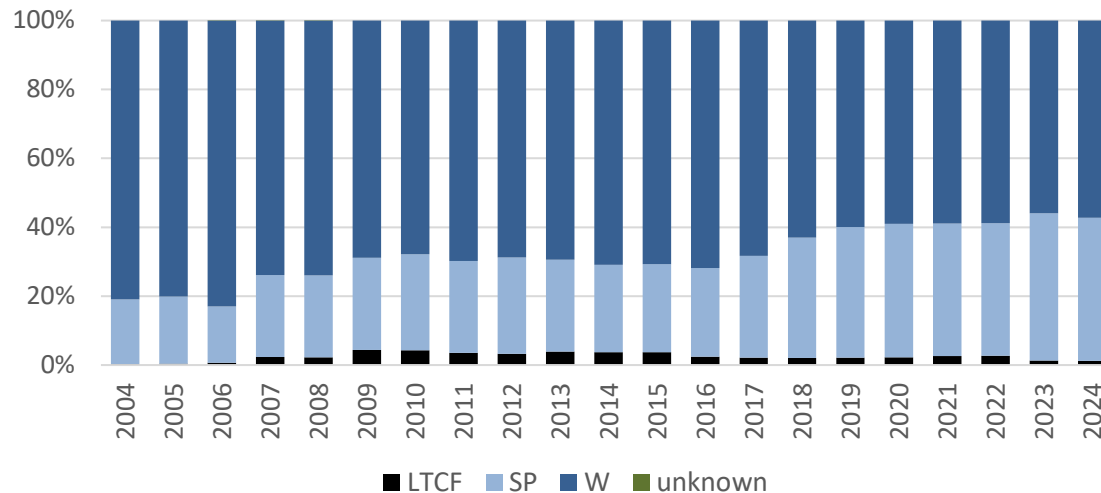
*Daten 2024 unvollständig

Resistance Database



Seit 2004 verändert sich die Zusammensetzung der Datenbank kontinuierlich. Eindrücklich lässt sich dies an der Zunahme der Isolate von Praxen (provider-type "SP") zeigen, die zwischen 2004 und 2024 von 18.8% auf 41.5% anstieg (Abbildung 2).

Abbildung 2: Anteil Provider-Typen an Gesamt-Daten 2004 - 2024



Dies ist auf die veränderte Zusammensetzung der beteiligten Laboratorien zurückzuführen, wurden doch in den letzten Jahren v.a. Privatlaboratorien angeschlossen, die primär Isolate von Privatpraxen und kleineren Spitälern beisteuern. Dies hat natürlich auch Einfluss auf die Resistenzstatistik. Es ist mit einer Methoden-bedingten Abnahme der Resistenzraten zu rechnen, da im Verlauf mehr kleinere Spitäler und Praxen hinzukamen, die tendenziell weniger schwere / resistente Infektionen verzeichnen. Dieser Zusammenhang ist alle Überwachungssystemen inhärent. Neu zeigen wir auf der Webseite unter "Methods" diese Änderung der Zusammensetzung der Isolate über die Zeit grafisch auf. Daneben haben wir in einer Publikation zum Burden auf dieses Phänomen hingewiesen und den Einfluss auf die Resultate detailliert beschrieben.¹ In den neueren Analysen stratifizieren wir die Auswertungen nun in der Regel nach Region und Spitaltyp (Universität vs. Nicht-Universität). Bei den Standardauswertungen der invasiven Isolate verzichten wir weiterhin bewusst auf eine Stratifizierung, einerseits da hier der Einfluss wohl kleiner ist, andererseits um die gleiche Methodik wie EARS-Net, CAESAR und GLASS zu verwenden, um die Vergleichbarkeit der Daten zu garantieren.

Im Jahr 2024 stammten 57.2% der analysierten Proben von hospitalisierten Patienten, 41.5% von ambulanten Patienten aus Privatpraxen und 1.3% aus Pflegeheimen. Insgesamt sind Daten von 156 Spitälern verfügbar (Abbildung 3, Anhang 2), womit die Abdeckung bei hospitalisierten Patient:innen >90% beträgt. Die Abdeckung im ambulanten Bereich, kann nicht abgeschätzt werden, da die Namen / Adressen der Ärzte, welche Proben entnehmen aus Datenschutzgründen gelöscht werden. Wir schätzen eine Abdeckung von über 50%. Die Anzahl entnommener Proben pro Bevölkerung im ambulanten Bereich ist am höchsten für die Westschweiz und den Kanton

¹ 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>

Graubünden und am tiefsten für Appenzell Innerrhoden (Abbildung 4). Dieser Wert ist abhängig sowohl von der Abdeckung als auch von der Häufigkeit entnommener Proben in einer Population.

Abbildung 3: An ANRESIS angebundene Spitäler (Resistenzdaten 2022, ACD-Daten 2023, Punkgrösse proportional zu Pflegetagen, Punkte können überlappen)

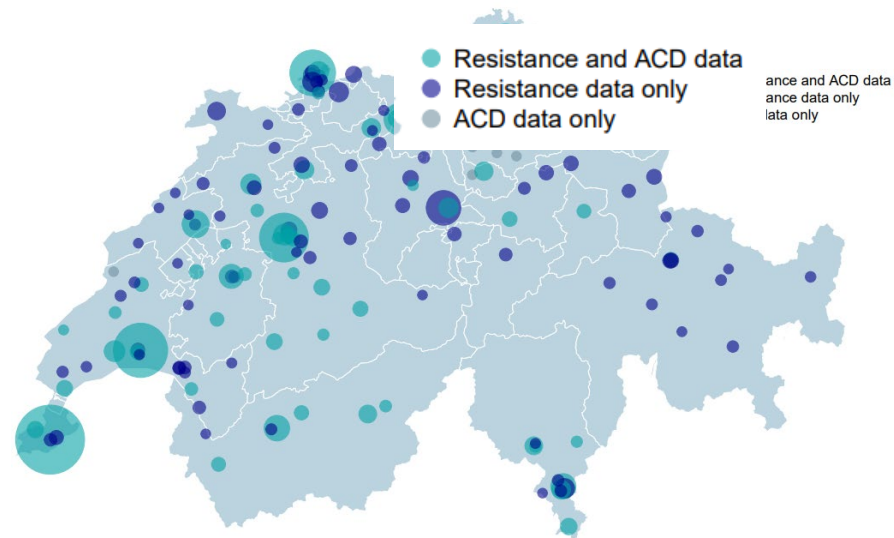
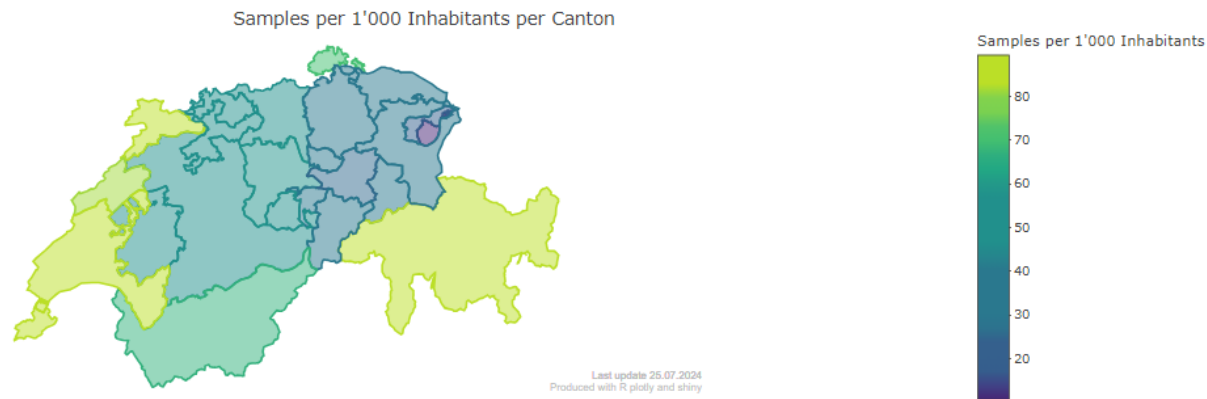


Abbildung 4: Anzahl Proben ambulanter Patient:innen pro 1000 Personen und Kanton (Daten 2023)

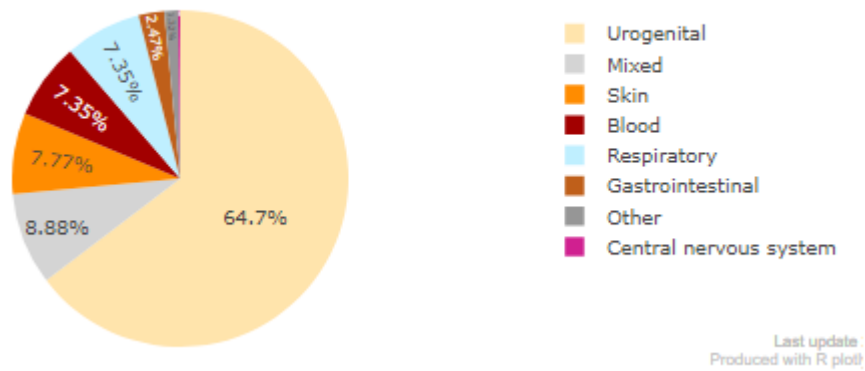


Die Anzahl Proben aus Langzeitpflegeeinrichtungen (LTCF) erlauben nach wie vor keine repräsentative Aussage, die Daten sind uneinheitlich, einerseits weil nicht alle entsprechend markierten Proben tatsächlich aus Pflegeeinrichtungen stammen, andererseits fehlen sicherlich gewisse Daten von Bewohnenden die hausärztlich betreut werden. Im Rahmen der Strategie Antibiotikaresistenz ist geplant, hier in den nächsten vier Jahren mehr Klarheit zu schaffen. Erste Abklärungen haben ergeben, dass zumindest zum jetzigen Zeitpunkt eine Erfassung sämtlicher LTCF-Daten unrealistisch ist. Unter Führung des Kantons Spital St. Gallen soll im Rahmen der Schweizerische Punktprevalenzerhebung von Infektionen und Antibiotikaverbrauch bei Bewohnenden von Alters- und Pflegeheimen (SPOT) ein Sentinella-Netzwerk von ca. 60 repräsentativ verteilten LTCF aufgebaut werden. Zeitgleich wird geprüft, ob eine Anbindung dieser LTCF an ANRESIS möglich ist, womit auch ein kontinuierliches Monitoring in diesem Sentinella-System möglich wäre.

Eine Verteilung der Lokalisation der Proben zeigt Abbildung 5. Passend zur zunehmenden Anzahl Isolate aus dem ambulanten Bereich ist auch der Anteil der Urinproben auf aktuell knapp 65% gestiegen und der relative Anteil der Blutkulturresultate damit auf aktuell 7.4% gesunken.

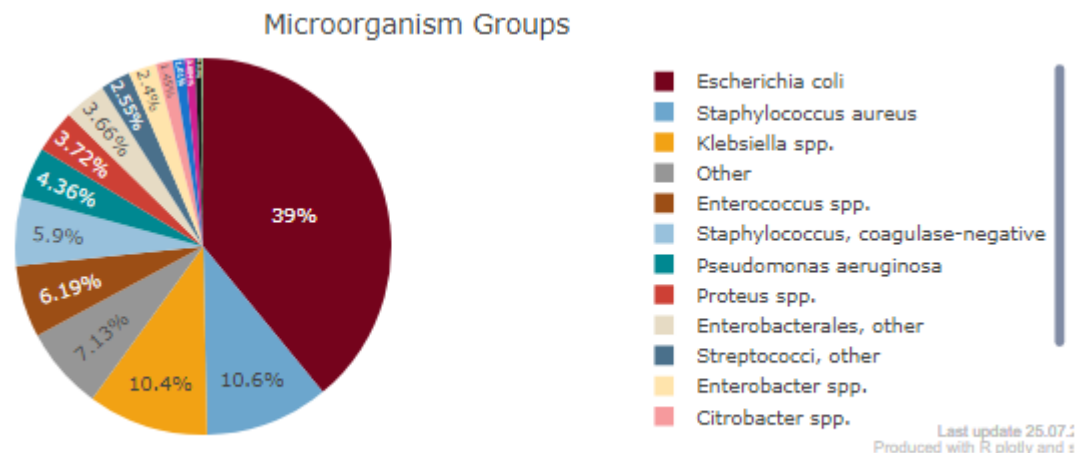
Abbildung 5: Herkunft der Mikroorganismen aus verschiedenen Organsystemen (Daten 2023)

Sampling Type



Die Verteilung der Mikroorganismen zeigt Abbildung 6. Der am häufigsten repräsentierten Keim ist *Escherichia coli* (39%), gefolgt von *Staphylococcus aureus* (10.6%), *Klebsiella* spp. (10.4%) und Enterokokken (6.2%, Abbildung 4).

Abbildung 6: Verteilung der Mikroorganismen (Daten 2023)



Resistenzdaten Veterinärmedizin

Seit 2012 verfügt ANRESIS über Daten zu klinischen Isolaten aus dem veterinärmedizinischen Bereich vom Zentrum für Zoonosen, bakterielle Tierkrankheiten und Antibiotikaresistenz (ZOBA) des Institutes für Veterinärbakteriologie der Universität Bern. Seit 2019 importiert ANRESIS zusätzlich Daten von total 11 Veterinär-Laboratorien (Anhang 1). Die Datenlieferungen erfolgen einmal jährlich indirekt über das ZOBA und die Daten werden auch durch das ZOBA ausgewertet. Ein erster Datenimport des Zentrums für Fisch- und Wildtiermedizin der Universität Bern war erfolgreich, eine kontinuierliche Lieferung wurde noch nicht implementiert.

Daten zu *C. difficile*, Humanmedizin

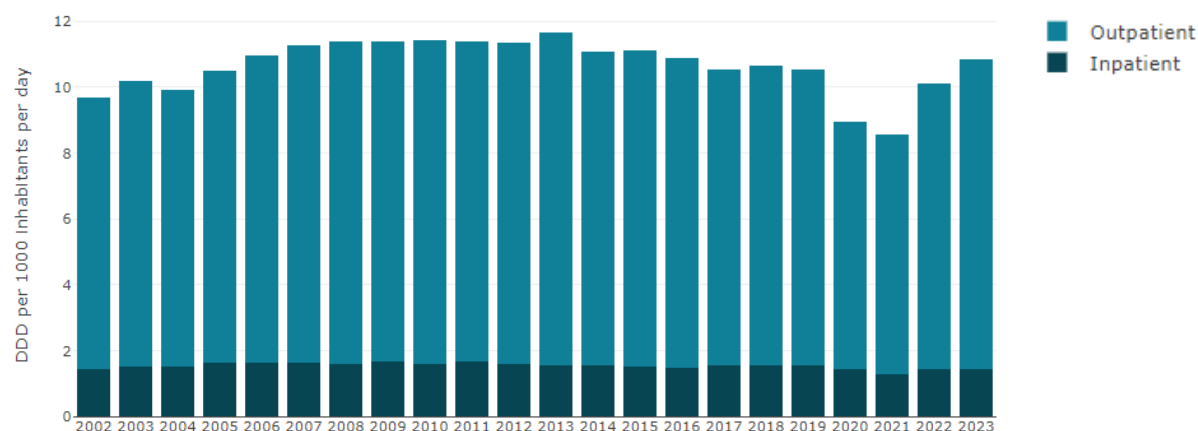
2016 wurde die ANRESIS-Datenbank in Zusammenarbeit mit Swissnoso um die *Clostridioides difficile* Datenbank erweitert. Mit dieser Erweiterung können Daten zu *C. difficile* gesendet werden, auch falls keine Resistenzprüfung erfolgt. Der Anteil der teilnehmenden Laboratorien konnte in der Berichtsperiode von 5 auf 9 Laboratorien fast verdoppelt werden (Universitätsspitäler Bern, Lausanne, Genf, Spitallaboratorien Jura, Baselland, Solothurn/Olten und die Privatlaboratorien laborteam, Labpoint und Medisyn). Das Kantonsspital Winterthur hat seine diesbezüglichen Lieferungen wieder eingestellt, wir gehen dem aktuell nach. Mit den fehlenden Universitätsspitalern Zürich und Basel stehen wir diesbezüglich im Kontakt, prinzipiell ist die Motivation vorhanden, es scheitert eher an den zeitlichen

Ressourcen / Prioritäten. Die Zusammenfassung einer ersten longitudinalen Analyse der *C. difficile* Inzidenzen und deren Korrelation mit dem Antibiotikakonsum wird im SARR 2024 publiziert werden (Anhang 3).

Antibiotikakonsumdaten Humanmedizin stationär

Im Jahr 2021 konnten wir in Zusammenarbeit mit dem BAG die IQVIA® - Daten sowohl im stationären, als auch im ambulanten Bereich ergänzen. Sie stehen uns nun ab dem Jahr 2002 kontinuierlich zur Verfügung, weitere Daten werden jährlich importiert. Im Auftrag des BAG stellt ANRESIS dieses Daten seit 2023 auf ihrer Homepage dar (Abbildung 7) und wertet sie kontinuierlich aus, wissenschaftliche Publikationen bedürfen des Einverständnisses von IQVIA®. Die Daten sind nach Sprachregionen stratifiziert, Daten zu einzelnen Spitälern sind in diesem Datenset nicht verfügbar.

Abbildung 7: Antibiotikakonsum ambulant und stationär (Daten 2002-2022)

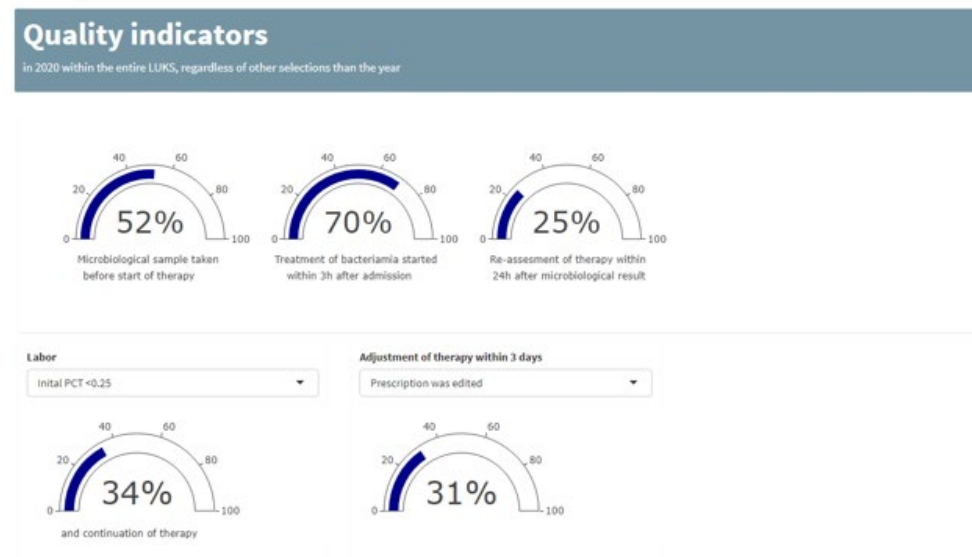


Datasource: IQVIA™ Sales Data (Sell-In) from pharmaceutical industries to public pharmacies, self-dispensing physicians and hospitals.

Um Daten einzelner Spitäler analysieren und vergleichen zu können, hat ANRESIS seit 2006 ein eigenes **Netzwerk an Spitalpharmazien** aufgebaut, die regelmässig Verbrauchsdaten schicken. Die Zahl der teilnehmenden Spitäler ist seit Jahren stabil, im Jahre 2023 wurden die Daten von 76 Spitalen (Spitalnetzwerke oder Standorte) importiert (Anhang 2), was einer Abdeckung von ca. 70% der Pflegeetage entspricht. Die Antibiotikakonsumdaten werden in defined daily doses (DDD) umgerechnet und sind somit zwischen den einzelnen Spitalen und auch international vergleichbar. Die Anbindung kleinerer Spitäler wäre sinnvoll, scheiterte bisher jedoch leider oft an fehlenden Ansprechpersonen, da die Spitäler über keine eigene Spitalpharmazie verfügen.

Ein Schwerpunkt in dieser Berichtsperiode war die erstmalige Integration und Analyse von **Antibiotikakonsumdaten auf Patientenebene** im Rahmen des PhD Projekts von Luzia Renggli. Dazu wurden Daten des Kantonsspitals Luzern direkt aus dem Klinikinformationssystem EPIC extrahiert und mit Resistenzdaten aus ANRESIS verknüpft. Anhand dieser Daten wurden verschiedene in der Literatur beschriebene Antibiotic Stewardship Prozess-Indikatoren berechnet und graphisch dargestellt (Abbildung 8).

Abbildung 8: Darstellung Qualitätsindikatoren anhand Patienten-spezifischer Antibiotikakonsumdaten (exemplarisches Beispiel)



Die Ergebnisse wurden sowohl in der PhD-Thesis als auch in einem internationalen Journal publiziert.¹ Die Arbeiten zeigen, dass die Programmierung von Algorithmen möglich ist, mit welchen elektronische Verschreibe-Daten in Qualitätsindikatoren umgewandelt werden können. Die nächsten geplanten Schritte in diesem Bereich sind nun:

- Anbindung eines weiteren Spitals (Universitätsspital Basel) zur externen Daten-Validierung. Ein Antrag an die entsprechende Ethikkommission wurde gestellt.
- In diesem Rahmen ist eine Masterarbeit geplant, in welcher die aufbereiteten Daten mit Daten aus dem Klinik-Informationssystem verglichen werden (interne Validierung).
- Eine neue Formatspezifizierung wurde erarbeitet, die in Zukunft die Integration patientenspezifischer Daten direkt in unsere Datenbank ermöglichen soll. Das Ziel ist die Umsetzung bis Ende 2024.
- Mit weiteren möglichen Datenquellen / Interessenten wurden erste Kontakte geknüpft (Lucid – Projekt innerhalb der Swiss Personalized Health Networks SPHN, Kantonsspital Baden). Längerfristig soll eine Ausweitung auf alle interessierten Spitäler möglich sein.
- Entwicklung der wichtigsten Indikatoren und Definition allfälliger Zielwerte in Zusammenarbeit mit swissnoso

¹ Renggli L, Plüss-Suard C, Gasser M, Sonderegger B, Kronenberg A. Assessing the conversion of electronic medical record data into antibiotic stewardship indicators. *J Antimicrob Chemother.* 2023 Aug 1;dkad235. doi: 10.1093/jac/dkad235. Epub ahead of print. PMID: 37527399.

Antibiotikakonsumdaten Humanmedizin ambulant

Auch im ambulanten Bereich können seit einer Anpassung der Datenbank Ende 2017 Verkaufsdaten von **IQVIA™** importiert werden. Im Berichtsjahr wurden die Daten retrograd ab 2002 ergänzt (Abbildung 7). Diese umfassenden, regionalen Verkaufsdaten enthalten Daten von Apotheken und selbstdispensierenden Ärzten und werden regelmässig ans BAG geliefert; ANRESIS analysiert diese Daten seit 2018 im Auftrag des BAG.

Für die Konsumdaten im ambulanten Bereich verfügen wir seit 2013 über die Verkaufsdaten der Apotheken (**pharmaSuisse**). Diese Daten werden dreimonatlich geliefert und sind nach Kantonen und Altersgruppen aufgeschlüsselt, enthalten jedoch nur Verkaufsdaten der Apotheker, d.h. selbstdispensierende Ärzte sind nicht eingeschlossen. Sie werden deshalb ab 2024 durch die Versicherungsdaten von **SASIS** abgelöst, die Datenlieferungen von pharmaSuisse wurden auf Ende 2023 gekündigt. Die SASIS-Daten enthalten sowohl Verschreibedaten von Apotheken, als auch von verschreibenden Ärzten und Ärztinnen. Aus Datenschutzgründen, müssen die Daten aggregiert werden, einerseits auf Ebene Regionen (meistens Ebene Kanton), andererseits (mit verminderter regionaler Auflösung) auf Ebene Facharzttitel. Die Daten sind stratifiziert nach Distributionskanal. Die Integration und Auswertung dieser Daten wird uns während den nächsten vier Jahren wesentlich beschäftigen. Konkrete nächste Schritte sind:

- Integration der Daten in die Datenbank (bis Ende 2024)
- Plausibilisierung / Auswertung der Daten und Erstellung von Routine-Analysen
- Etablierung von geeigneten Indikatoren in Zusammenarbeit mit dem Antibiotic Stewardship in Ambulatory care program ASAP und allfälligen weiteren stakeholders (z.B. Kantone)

Im Rahmen der Revision des Epidemiengesetzes wird aktuell diskutiert, die Daten bis auf Ebene verschreibender Arzt aufzulösen, um individuelle Feedbacks zu ermöglichen. In Zukunft könnte unsere Datenbank mit rel. geringem Aufwand so ausgebaut werden, dass auch Daten auf Verordnenden-Ebene integriert werden könnten.

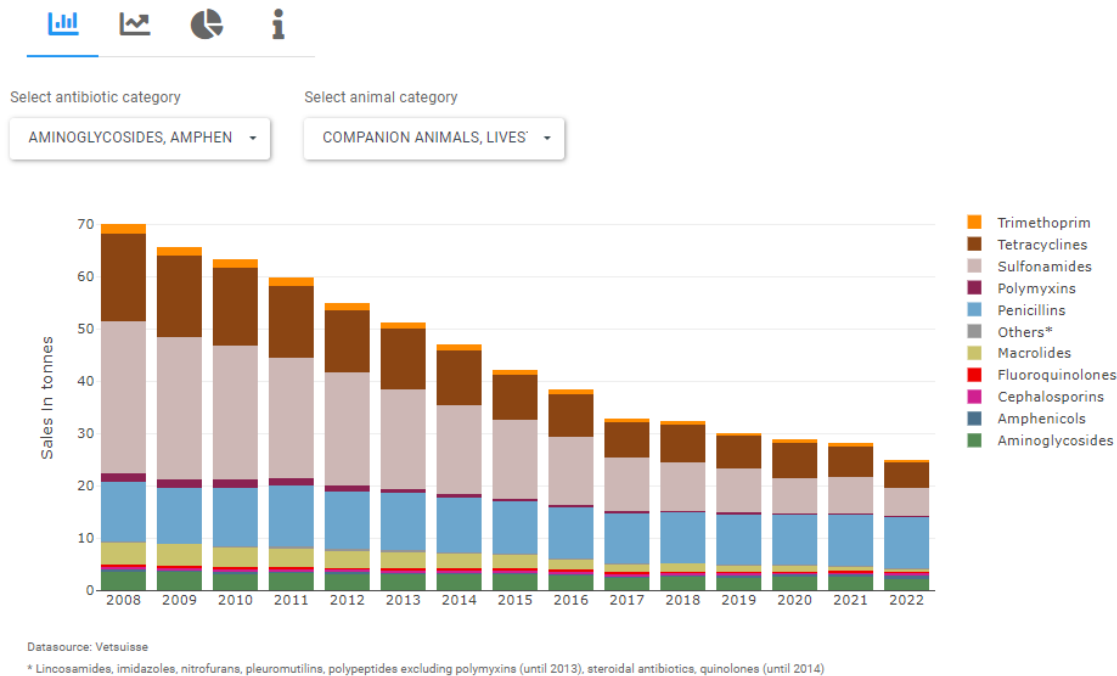
Im Weiteren wurde im Jahr 2017 die **Sentinella**-Erhebung zur Antibiotikaverschreibung im ambulanten Bereich wieder aufgenommen. Dieses Datenset ist von grossem Interesse, enthält es doch zusätzlich die Indikationen für die einzelnen Verschreibungen, was eine wesentliche Zusatzinformation zur Planung und Überwachung allfälliger Interventionen darstellt. Im Verlauf dieser Berichtsperiode wurden diese Daten in einem gemeinsamen Projekt von ANRESIS und dem BAG analysiert, ein entsprechendes Manuskript wurde eingereicht. Die zukünftige Zusammenarbeit / Verantwortlichkeit für die kontinuierliche Auswertung der Daten muss geklärt werden.

Antibiotikakonsumdaten Veterinärmedizin

Die Antibiotikakonsumdaten der Veterinärmedizin werden von uns weder gesammelt noch ausgewertet. Im Rahmen der "one health" – Strategie wurde jedoch ein Zusammenarbeitsvertrag mit dem Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV) erstellt, der die regelmässigen Lieferungen aggregierter Daten und deren Darstellung auf der ANRESIS-Webseite regelt. Aktuell werden ausschliesslich

die Verkaufsdaten in einer interaktiven Form dargestellt (Abbildung 9), die Verbrauchsdaten werden in Text-Form und statischen Grafiken in unsere Webseite integriert. 2019 wurde in das Informationssystem Antibiotika in der Veterinärmedizin (IS ABV) eingeführt, in welchem Veterinärmediziner:innen alle Verschreibungen festhalten. ANRESIS hat keinen Zugang zu diesen Daten und eine Darstellung dieser Daten innerhalb der ANRESIS-Webseite ist bisher nicht vorgesehen, stellt aber aus unserer Sicht ein weiterer möglicher Entwicklungsschritt dar.

Abbildung 9: Verkaufsdaten Antibiotika in der Veterinärmedizin, Daten 2008 - 2022



3.2 Anbindung weiterer Laboratorien

Die Anbindung neuer Laboratorien war nicht ein definiertes Ziel dieser Berichtsperiode, trotzdem bleiben wir für weitere Anbindungen offen und interessiert. In dieser Berichtsperiode konnten mit Labpoint und Medisyn zwei weitere Mikrobiologie-Laboratorien angebunden werden, wobei es sich bei letzterem um ein grösseres Labornetzwerk handelt.

3.3 Publikation und Benchmarking der Daten

Webseite: Statistiken der aktuellen Resistenz- und Antibiotikakonsum-Daten sind jederzeit auf der Homepage www.anresis.ch öffentlich zugänglich, sei dies in der interaktiven Datenbankabfrage oder in grafischen Darstellungen, stratifiziert nach verschiedenen Variablen. Die Webseite wurde in den letzten Jahren komplett erneuert und auch für kleine Bildschirme ("Handhelds") optimiert, multiple interaktiven

Grafiken wurden implementiert. Im Verlauf dieser Berichtsperiode wurden die Darstellungen v.a. auch im Bereich Antibiotikakonsum noch mehr an die Inhalte des SARR angepasst. Im Bereich Resistenzdaten Humanmedizin wurden die detaillierten Resistenzen von *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, *Aspergillus spp.* und *Candida spp.* neu aufgenommen, wobei die Daten zu den ersteren in einer aktuellen Arbeit noch detaillierter analysiert wurden, eine Zusammenfassung dieser Arbeit wird im diesjährigen SARR publiziert werden (Anhang 4). Im Bereich der Veterinärmedizin sind weitere Optimierungen geplant, mit dem Ziel, sämtliche Daten des VET-Arch Berichtes interaktiv darzustellen. 2024 verzeichnete die ANRESIS-Webseite zwischen 1500 – 2200 Zugriffe / Monat, womit erneut eine Steigerung der Zugriffe erreicht werden konnte (2023: 800-1200, 2022: 600-1000). 79% der Zugriffe kommen aus der Schweiz, 78% benützen einen Desktop-PC für den Zugriff. Die Webseite genießt in der Schweiz eine hohe Bekanntheit und Akzeptanz, Grafiken werden immer wieder an nationalen und auch internationalen Konferenzen gezeigt.

Obsan: Im Verlaufe dieser Berichtsperiode konnte eine Zusammenarbeit mit dem Schweizerischen Gesundheitsobservatorium obsan etabliert werden. Die wichtigsten Resistenz- und Antibiotikakonsumdaten (Abbildung 10) werden seit 2022 auch auf dieser Plattform abgebildet. Die Daten werden jährlich aktualisiert und es werden nur Daten dargestellt, die auch auf der ANRSIS-Webseite verfügbar sind. Auf die Datenquelle und die Original-Homepage wird adäquat verwiesen. Mit dieser Zusammenarbeit erhoffen wir uns eine noch grössere Verbreitung unserer Daten.

Abbildung 10: Auf obsan (www.versorgungsatlas.ch) dargestellte ANRESIS-Daten

Antibiotikaresistenzen FQR-E.coli
Antibiotikaresistenzen ESCR-E.coli
Antibiotikaresistenzen ESCR-K.pneumoniae
Antibiotikaresistenzen MRSA
Antibiotikaresistenzen PNSP
Antibiotikaresistenzen VRE
Antibiotika total (alle Altersklassen)
Antibiotika bei Kinder und Jugendlichen (0-18 Jahre)
Antibiotika bei Erwachsenen (19-65 Jahre)
Antibiotika bei ältere Erwachsenen (ab 66 Jahren)
Cephalosporine und Fluorchinolone Total (Cephalosporine und Fluorchinolone)
Cephalosporine und Fluorchinolone Cephalosporine der 1. und 2. Generation
Cephalosporine und Fluorchinolone Cephalosporine der 3. und 4. Generation
Cephalosporine und Fluorchinolone Fluorchinolone

Web-basierte Darstellung der anresis Daten durch ANRESIS-guide: Ein grosser Entwicklungsschritt in dieser Berichtsperiode war die Ablösung der App "INFECT" durch den ANRESIS-guide (Abbildung 11). Diese Ablösung wurde notwendig Aufgrund des Ausscheidens der Entwicklerfirma Joinbox, sowie der Einführung neuer Technologien, und dem Ziel der Reduktion von Fest- und Entwicklungskosten, welche durch die neue Applikation wesentlich reduziert werden konnten. Dies wurde erreicht, durch die Verlegung der Applikation auf die ANRESIS-Server und durch die Programmierung eines user-interfaces, welches einfache Anpassungen durch das ANRESIS-Team erlaubt. Zu bemerken ist in diesem Zusammenhang, dass die von Anresis nicht mehr mit Daten versorgte Applikation INFECT vom Trägerverein nicht deaktiviert wurde oder mit einem entsprechenden Hinweis versehen wurde, obwohl deren Daten seit Juli 2023 nicht mehr aktualisiert werden.

Abbildung 11: Logo des neu entwickelten ANRESIS-guide



Nebst der Transformation auf die neusten Entwicklungstools, wurden mehrere, z.T. länger angedachte Erneuerungen und Erweiterungen implementiert:

- Die Guidelines der schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie wurden integriert
- Daten Veterinärmedizin wurden erneut, Daten zu Pilzen erstmals integriert
- Zusätzliche Informationen zu Resistenzen, wie z.B. "expected resistant phenotype" können angezeigt und vom ANRESIS-Team selbständig modifiziert werden
- Die Daten werden neu auf kantonaler Ebene (mit einzelnen Ausnahmen) aggregiert
- Sogenannte "Panels" erlauben die Einschränkung der Matrix auf eine für gewisse Fragestellungen optimierte Vor-Selektion
- Steckbrief-Informationen zu den wichtigsten Mikroorganismen wurden im Rahmen einer medizinischen Dissertation in Zusammenarbeit mit dem Institut für Infektionskrankheiten implementiert. Analoge Informationen zu den wichtigsten Antibiotika werden aktuell in Zusammenarbeit mit pharmasuisse generiert. Dies soll v.a. auch der Nutzen für Studierende erhöhen.

Die offene Programmierung erlaubt weitere Entwicklungen, so sind aktuell die Integration von Resistenzdaten von Indien und spezifischen Guidelines für das Kantonsspital Chur geplant. Die neue App wurde u.a. mit einer Publikation Anfang 2024 in der Schweizerischen Ärztezeitung¹ beworben und erfreut sich mit 900 – 1350 Zugriffen / Monat bereits einer grossen Beliebtheit.

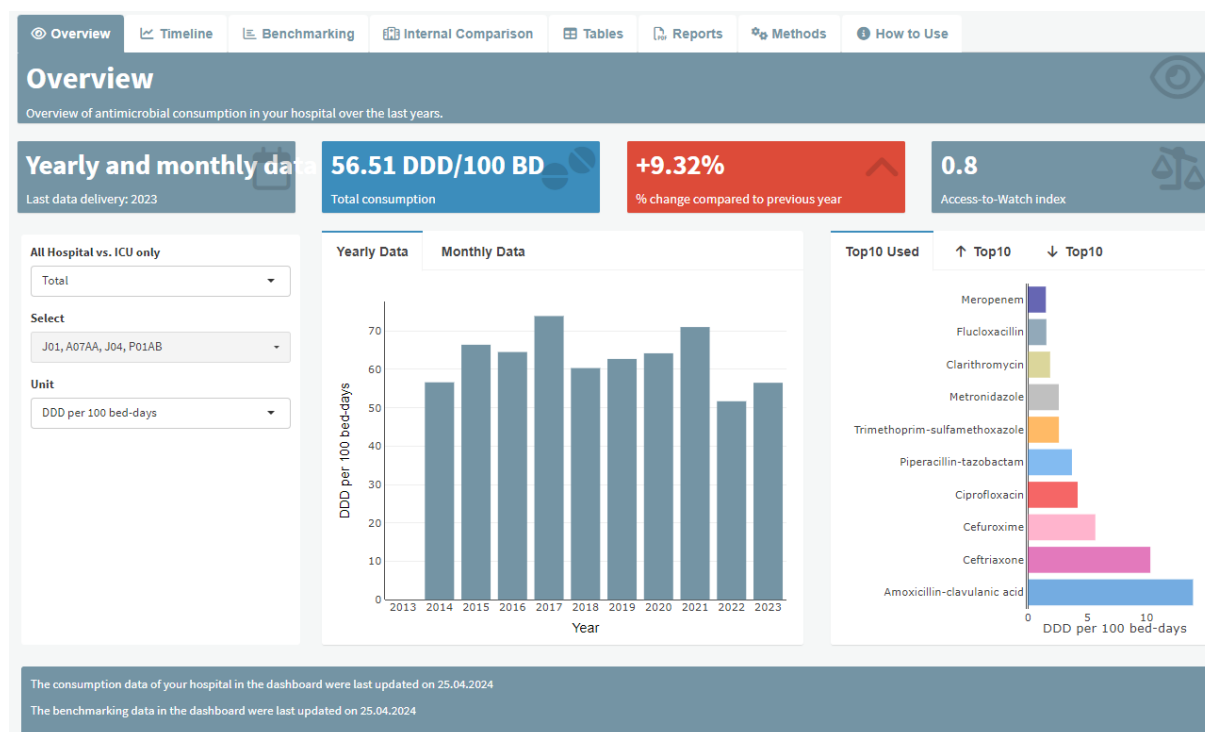
Individualisierte Berichte für Spitäler / Dashboards: Ein weiterer grosser Schritt in dieser Berichtsperiode waren die Entwicklungen von Dashboard zum Antibiotikakonsum einzelner Spitäler. Seit Jahren erhalten angebundene Spitalapotheken jährliche Berichte zu ihren Verbrauchsdaten. Seit 2021 Jahren erfolgen dies zweimal jährlich durch einen Report zu ihren eigenen Daten, und einen Benchmarking-Report im Herbst. Mit der Lieferung der Daten 2022 wurden erstmals individuelle Logins zu den Spital-spezifischen Dashboards ausgehändigt, womit die einzelnen Spitäler nun sowohl ihre eigenen Daten, als auch Daten aus dem anonymisierten Benchmarking jederzeit einsehen können (Abbildung 12). Der Zugang ist Passwort-geschützt und individualisiert auf die einzelnen Datenlieferanten / Spitalapotheken. Im Jahr 2024 haben sich bereits 78% Spitäler/Spitalgruppen mindestens einmal eingeloggt, total waren dies 43

¹ Kronenberg A, Gasser M, Plüss-Suard C, Friedli O, Leib S. Für einen besseren Umgang mit Antibiotika. Schweizerische Ärztezeitung | 2024;105(4):29–33

Benutzer:innen mit insgesamt 170 Zugriffen. Derzeit klären wir ab, ob ein professionalisiertes Login-Verfahren mittels dem AGOV – Behördenlogin möglich wäre. V.a. für zukünftige Weiterentwicklungen wäre dieser Schritt zentral.

Bezüglich Resistenzdaten wurde von mehreren Seiten ein ähnliches Dashboard gefordert. Die Entwicklung eines Resistenz-Dashboard wird ein Schwerpunkt der nächsten Vertragsperiode bilden. Nach Rücksprache mit dem advisory board sollen (zumindest in einem ersten Schritt) nur die Leiter der Mikrobiologielaboratorien Zugang zu diesen Dashboards haben, da die Resultate der korrekten Interpretation bedürfen. Ein einheitliches "Stewardship" Dashboard mit Zugang zu Antibiotikakonsum- und Resistenzdaten ist somit vorderhand aus diesen Gründen nicht geplant, bleibt für uns aber weiterhin eine mögliche später Option, wobei die Auswahl der dargestellten Daten sicherlich mit den Laboratorien abgesprochen werden müsste.

Abbildung 12: Einstieg-Seite interaktives Dashboard (Beispiel)



BAG-Bulletin: Die Daten zu Methicillin-Resistenz in *Staphylococcus aureus*, Penicillin-Resistenz in *Streptococcus pneumoniae*, Vancomycin-Resistenz in Enterokokken, Quinolon-Resistenz in *Escherichia coli* und 3-Generations-Cephalosporin-Resistenz in *Escherichia coli* und *Klebsiella pneumoniae* werden seit Juni 2014 monatlich im BAG-Bulletin publiziert. Zusätzlich sind sie zusammen mit der animierten "Burden - bubble chart" auf der Homepage unter Resistance Data Human Medicine -> Overview verfügbar. Dort können die Daten zusätzlich nach Region stratifiziert werden. Ob diese regelmässigen Publikationen in Anbetracht der jederzeitigen Verfügbarkeit auch der Webseite sinnvoll sind, sollte in Zukunft diskutiert werden, hier stehen eine gewisse dauernde Sensibilisierung dem notwendigen Aufwand und den Kosten gegenüber. In Zukunft sollen diese Daten online (mit Ausnahmen) auch auf kantonaler Ebene dargestellt werden können.

Swiss Antibiotic Resistance Report: Im November 2022 wurde gemeinsam mit der Veterinärmedizin der fünfte Swiss Antibiotic Resistance Report publiziert¹. Dieser Bericht wird alle zwei Jahre aktualisiert, der nächste Bericht ist für November 2024 geplant. Ein Auszug der Kapitel zur Humanmedizin findet sich im Anhang 4.

CAESAR-Bericht: ANRESIS ist seit deren Gründung im Oktober 2012 Teil des europäischen Netzwerkes CAESAR (Central Asian and Eastern European Surveillance of Antimicrobial Resistance), welches die europäischen Nicht-EU-Länder verbindet. Seit 2015 werden die Resistenzdaten der Schweiz im CAESAR-Bericht publiziert. Die Daten von 2023 wurden erneut erfolgreich exportiert. Die Daten von 2020 wurden letztes Jahr erstmals in einem gemeinsamen Report mit den ECDC-Daten publiziert.²

GLASS-Bericht: Seit 2017 liefert ANRESIS neu auch Daten an das Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) der WHO. Nebst den CAESAR-Daten für invasive *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *E. facium* und *E. faecalis*, werden hier auch Resistenzdaten zu *Salmonella* spp. und *Campylobacter* spp. aus Stuhlproben und *N. gonorrhoeae* aus urogenitalen Abstrichen geliefert. Die Schweiz gehörte mit zu den ersten Ländern, die diesem neuen, globalen Überwachungssystem beigetreten sind. Die Daten 2023 wurden exportiert und sind noch im Review. Da das Datenformat geändert hat, sind noch gewisse Anpassungen notwendig, die allerdings noch nicht kommuniziert wurden.

Wissenschaftliche Publikationen: Folgende wissenschaftlichen Arbeiten wurden im Rahmen ANRESIS im Verlauf dieser Berichtsperiode publiziert.

- Plüss-Suard C, Mueller Y, Plate A, Senn O, Kronenberg A. **Re: 'Impact of the COVID-19 pandemic on antibiotic prescribing in high-prescribing primary care physicians in Switzerland'** by Aghlmandi et al. Clin Microbiol Infect. 2024 Jul;30(7):964-966. doi:

¹ Federal Office of Public Health and Federal Food Safety and Veterinary Office. Swiss Antibiotic Resistance Report 2022. Usage of Antibiotics and Occurrence of Antibiotic Resistance in Bacteria from Humans and Animals in Switzerland. November 2022. FOPH. Order number: 316.402.22eng

² WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022 – 2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.

10.1016/j.cmi.2024.03.011. Epub 2024 Mar 11. PMID: 38467245.

- Renggli L, Plüss-Suard C, Gasser M, Sonderegger B, Kronenberg A. **Assessing the conversion of electronic medical record data into antibiotic stewardship indicators.** J Antimicrob Chemother. 2023 Aug 1;dkad235. doi: 10.1093/jac/dkad235. Epub ahead of print. PMID: 37527399.
- Kronenberg A, Gasser M, Plüss-Suard C, Friedli O, Leib S. **Für einen besseren Umgang mit Antibiotika.** Schweizerische Ärztezeitung 2024;105(4):29–33.
- 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>
- Cook A, Atkinson A, Kronenberg A, Agyeman PKA, Schlapbach LJ, Swiss Pediatric Sepsis Study Group Berger C and Bielicki JA. **Estimating antibiotic coverage from linked microbiological and clinical data from the Swiss Paediatric Sepsis Study to support empiric antibiotic regimen.** selectionFront. Pediatr., May 2023 Sec. Pediatric Infectious Diseases, Volume 11 – 2023 <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1124165>
- Aghlmandi S, Halbeisen FS, Saccilotto R, Godet P; Signorell A; Sigrist S; Glinz D, Moffa G; Zeller A, Widmer AF; Kronenberg A; Bielicki J; Bucher HC. **Effect of Antibiotic Prescription Audit and Feedback on Antibiotic Prescribing in Primary Care: A Randomized Clinical Trial.** JAMA Intern Med. 2023;183(3):213–220. doi:10.1001/jamainternmed.2022.6529
- Renggli L, Gasser M, Buetti N, Kronenberg A; Swiss Centre for Antibiotic Resistance. Increase in methicillin-susceptible **Staphylococcus aureus bloodstream infections in Switzerland: a nationwide surveillance study (2008-2021).** Infection. 2023 Feb 2. doi: 10.1007/s15010-023-01980-6. Epub ahead of print. PMID: 36732413.
- Voellmy I, Lang C, Gasser M, Kronenberg A. **Antibiotic resistance surveillance of Klebsiella pneumoniae complex is affected by refined MALDI-TOF identification, Swiss data, 2017 to 2022.** Euro Surveill. 2022 Nov;27(45):2200104. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.45.2200104. PMID: 36367012; PMCID: PMC9650708.
- D'Incau S, Atkinson A, Leitner L, Kronenberg A, Kessler TM, Marschall J. **Bacterial species and antimicrobial resistance differ between catheter and non-catheter-associated urinary tract infections: Data from a national surveillance network.** Antimicrob Steward Healthc Epidemiol. 2023 Mar 20;3(1):e55. doi: 10.1017/ash.2022.340. PMID: 36970431; PMCID: PMC10031580.
- Bock L, Aguilar-Bultet L, Egli A, Battegay M, Kronenberg A, Vogt R, Kaufmann C, Tschudin-Sutter S. **Air temperature and incidence of Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-producing Enterobacteriaceae.** Environ Res. 2022 Aug 18:114146. doi: 10.1016/j.envres.2022.114146. PMID: 35988828.

- Friedli O, Völlmy I, Schrenzel J, Harbarth S, Kronenberg A; Swiss Centre for Antibiotic Resistance ANRESIS. **Retrospective data analysis for definition of multidrug resistance in gram-negative bacteria - a consensus proposal.** Swiss Med Wkly. 2022 Jul 11;152:w30195. doi: 10.4414/smw.2022.w30195. PMID: 35816628.
- Friedli O, Gasser M, Cusini A, Fulchini R, VuichardGysin D, Halder Tobler R, Wassilew N, Plüss-Suard C, Kronenberg A. **Impact of the COVID-19 Pandemic on Inpatient Antibiotic Consumption in Switzerland.** Antibiotics 2022, 11, 792. <https://doi.org/10.3390/antibiotics 11060792>.
- Salazar-Vizcaya L, Atkinson A, Kronenberg A, Plüss-Suard C, Kouyos R, Kachalov V, Troillet N, Marschall J, Sommerstein R. **The impact of public health interventions on the future prevalence of ESBL-producing Klebsiella pneumoniae: a population based mathematical modelling study.** BMC Infect Dis. 2022 May 23;22(1):487. PMID: 35606726.
- Balmer L, Seth-Smith HMB, Egli A, Casanova C, Schrenzel J, Kronenberg A, Marschall J, Sommerstein R. **Agrobacterium species bacteraemia, Switzerland, 2008 to 2019: a molecular epidemiological study.** Antimicrob Resist Infect Control. 2022 Mar 9;11(1):47. PMID: 35264215.
- Vuichard-Gysin D, Sommerstein R, Kronenberg A, Buetti N, Marcus Eder M, Piezzi V, Gardiol C, Schlegel M, Harbarth S, Widmer A. **High adherence to national IPC guidelines as key to sustainable VRE control in Swiss hospitals: a cross-sectional survey.** Antimicrob Resist Infect Control. 2022 Jan 28;11(1):19. PMID: 35090563.
- Renggli L*, Gasser M*, Plüss-Suard C, Harbarth S, Kronenberg A. **Temporal and structural patterns of extended-spectrum cephalosporin-resistant Klebsiella pneumoniae incidence in Swiss hospitals.** J Hosp Infect. Vol. 120, Feb. 2022, p36-42. PMID: 34798172. *equal contribution
- Damonti L, Kronenberg A, Marschall J, Jent P, Sommerstein R, De Kraker MEA, Harbarth S, Gasser M, Buetti N. **The effect of the COVID-19 pandemic on the epidemiology of positive blood cultures in Swiss intensive care units: a nationwide surveillance study.** Crit Care. 2021 Nov 22;25(1):403. doi: 10.1186/s13054-021-03814-z. PMID: 34809698.
- Barnsteiner S, Baty F, Albrich WC, Babouee Flury B, Gasser M, Plüss-Suard C, Schlegel M, Kronenberg A, Kohler P; Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). **Antimicrobial resistance and antibiotic consumption in intensive care units, Switzerland, 2009 to 2018.** Euro Surveill. 2021 Nov;26(46). PMID: 34794535.
- Adam KM, Osthoff M, Lamoth F, Conen A, Erard V, Boggian K, Schreiber PW, Zimmerli S, Bochud PY, Neofytos D, Fleury M, Fankhauser H, Goldenberger D, Mühlethaler K, Riat A, Zbinden R, Kronenberg A, Quiblier C, Marchetti O, Khanna N; Fungal Infection Network of Switzerland (FUNGINOS). **Trends of the Epidemiology of Candidemia in Switzerland: A 15-Year FUNGINOS Survey.**

Open Forum Infect Dis. 2021 Sep 17;8(10):ofab471 (PMID: 34660836).

- Renggli L*, Gasser M.* C, Kronenberg A. **The consumption of anti-MRSA antibiotics in Swiss hospitals is associated with antibiotic stewardship measures.** Journal of Hospital Infection 117 (2021) 165-171. (PMID: 34428507) *equal contribution
- Sommerstein R, Damonti L, Marschall J, Harbarth S, Gasser M, Kronenberg A, Buetti N. **Distribution of pathogens and antimicrobial resistance in ICU-bloodstream infections during hospitalization: a nationwide surveillance study.** Sci Rep. 2021 Aug 19;11(1):16876. (PMID: 34413340)
- Findlay J, Poirel L, Kessler J, Kronenberg A, Nordmann P. **NDM-Producing Enterobacterales in Switzerland – 2019-2020.** Emerg Infect Dis. 2021 Oct;27(10):2628-2637. (PMID: 34545787)
- Ramette A, Gasser M, Nordmann P, Zbinden R, Schrenzel J, Perisa D, Kronenberg A. **Temporal and regional incidence of carbapenemase-producing Enterobacterales, Switzerland, 2013 to 2018.** Euro Surveill. 2021 Apr;26(15):1900760. PMID: 33860749.
- Egli A, Kronenberg A. **Vermeidung einer Pandemie mit multiresistenten Mikroorganismen: Lehren aus COVID-19?** Swiss Medical Weekly 2020;20(47–48):690–694.

Daneben waren ANRESIS-MitarbeiterInnen an folgenden weiteren Publikationen beteiligt:

- Cisco G, Meier AN, Senn N, Mueller A, Kronenberg A, Locatelli I, Knüsli J, Lhopitallier L, Boillat-Blanco N, Marti J. **Cost-effectiveness analysis of procalcitonin and lung ultrasonography guided antibiotic prescriptions in primary care.** The European Journal of Health Economics, published online 18.5.2024 <https://doi.org/10.1007/s10198-024-01694-y>
- Oliver A, Rojo-Molinero E, Arca-Suarez J, Bešli Y, Bogaerts B, Cantón R, Cimen C, Croughs PD, Denis O, Giske CG, Graells T, Huang TD, Iorga BI, Karatuna O, Kocsis B, Kronenberg A, López-Causapé C, Malhotra-Kumar S, Martínez LM, Mazzariol A, Jeannot K. **Pseudomonas aeruginosa antimicrobial susceptibility profiles, resistance mechanisms and international clonal lineages: update from ESGARS-ESCMID/ISARPAE Group.** Clin Microbiol Infect. 2023 Dec 30:S1198-743X(23)00634-1. Epub ahead of print. PMID: 38160753.
- Geis D, Canova N, Lhopitallier L, Kronenberg A, Meuwly JY, Senn N, Mueller Y, Fasseur F, Boillat-Blanco N. **Exploration of the Acceptance of the Use of Procalcitonin Point-of-Care Testing and Lung Ultrasonography by General Practitioners to Decide on Antibiotic Prescriptions for Lower Respiratory Infections: A Qualitative Study.** BMJ Open. 2023 May 11;13(5):e063922. doi:

10.1136/bmjopen-2022-063922. PMID: 37169498; PMCID: PMC10186440.

- Fischer C, Knüsli J, Lhopitallier L, Tenisch E, Meuwly M.-G, Douek P, Meuwly J.-Y, D'Acremont V, Kronenberg A, Locatelli I, Mueller Y, Senn N, Boillat-Blanco N. **Pulse Oximetry as an Aid to Rule out Pneumonia among Patients with a Lower Respiratory Tract Infection in Primary Care.** Antibiotics 2023, 12, 496. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030496>
- Knüsli J, Lhopitallier L, Kronenberg A, Meuwly J.-Y, Opota O, Perrenoud M.-A, Page M.-A, Kain K.C, Mamin A, D'Acremont V, Senn N, Mueller Y, Locatelli I, Boillat-Blanco N. **Overruling of Procalcitonin-Guided Antibiotics for Lower Respiratory Tract Infections in Primary Care: Ancillary Study of a Randomized Controlled Trial.** Antibiotics 2023, 12, 377. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020377>
- Kaußner Y, Röver C, Heinz J, Hummers E, Debray TPA, Hay AD, Heytens S, Vik I, Little P, Moore M, Stuart B, Wagenlehner F, Kronenberg A, Ferry S, Monsen T, Lindbæk M, Friede T, Gágyor I. **Reducing antibiotic use in uncomplicated urinary tract infections in adult women: a systematic review and individual participant data meta-analysis.** Clinical Microbiology and Infection, 2022, ISSN 1198-743X, <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.06.017>.
- Suttels V, Van Singer M, Clack LC, Plüss-Suard C, Niquille A, Mueller Y, Boillat Blanco N. **Factors Influencing the Implementation of Antimicrobial Stewardship in Primary Care: A Narrative Review.** Antibiotics (Basel). 2022 Dec 24;12(1):30. doi: 10.3390/antibiotics12010030. PMID: 36671230; PMCID: PMC9854946.
- Moulin, Estelle; Boillat-Blanco, Noémie; Zanetti, Giorgio; Plüss-Suard, Catherine; de Vallière, Serge; Senn, Laurence (2022). **Point prevalence study of antibiotic appropriateness and possibility of early discharge from hospital among patients treated with antibiotics in a Swiss University Hospital.** Antimicrobial resistance and infection control, 11(1), S. 66. BioMed Central
- Kronenberg A, Renggli L und Qualitätszirkel Bern, mediX Bern. **Hygieneregeln nach COVID-19: Handschlag – ja oder nein?** Schweiz Ärztztg. 2022;103(35):1110-1113.
- Baede VO, David MZ, Andrasevic AT, Blanc DS, Borg M, Brennan G, Catry B, Chabaud A, Empel J, Enger H, Hallin M, Ivanova M, Kronenberg A, Kuntaman K, Larsen AR, Latour K, Lindsay JA, Pichon B, Santosaningsih D, Schouls LM, Vandenesch F, Werner G, Žabicka D, Žemličková H, Seifert H, Vos MC; MRSA Surveillance Worldwide Study Group (ISAC), the ESCMID Study Group for Nosocomial Infections (ESGNI), the ESCMID Study Group for Staphylococci and Staphylococcal Diseases (ESGS). **MRSA surveillance programmes worldwide: moving towards a harmonised international approach.** Int J Antimicrob Agents. 2022 Jan 26;106538. PMID: 35091055.
- Lhopitallier L, Kronenberg A, Meuwly JY, Locatelli I, Müller Y, Senn N, D'Acremont V, Boillat-Blanco N. **Procalcitonin and lung ultrasonography point-of-care testing to decide on antibiotic prescription in patients with lower respiratory tract infection at**

primary care level: pragmatic cluster randomized trial. BMJ 2021;374:n2132, <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n2132>

- Glinz D, Mc Cord KA, Moffa G, Aghlmandi S, Saccilotto R, Zeller A, Widmer AF, Bielicki J, Kronenberg A, Bucher HC. **Antibiotic prescription monitoring and feedback in primary care in Switzerland: Design and rationale of a nationwide pragmatic randomized controlled trial.** Contemporary Clinical Trials Communications. 2021 Mar;21:100712. (PMID: 33665467)
- Plate A, Kronenberg A, Risch M, Muellerd Y, Di Gangia S, Rosemann T, Senn O. **Does the current resistance situation allow the empirical use of Bactrim® in patients with urinary tract infections?** Primary and hospital care 2021;
- Abbühl M, Risch M, Kronenberg A. **Bedeutung von Schutzmassnahmen während der Pandemie: COVID-19-Seroprävalenz-Studie bei Mitarbeitenden einer städtischen Hausarztpraxis.** Primary and hospital care 2021;21(6):183–187

Wissenschaftliche Poster: Untenstehende Poster / Kurzpräsentationen konnten wir im Verlauf dieser Berichtsperiode an nationalen und internationalen Tagungen präsentieren. Die Poster sind grösstenteils verfügbar unter <http://anresis.ch/index.php/anresisch-data-de.html>.

- Poster: Plüss-Suard C., Friedli O., Kronenberg A. **Switzerland on its way to the WHO goal of 60% access group antibiotics: a twodecades analysis of outpatient antibiotic consumption.** ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases), Barcelona, Spain, April 2024.
- Poster: Damonti L* Gasser M*, Kronenberg A, Buetti N. **Epidemiology of bloodstream infections caused by extended-spectrum cephalosporin-resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Switzerland, 2015-2022: secular trends and association with the COVID-19 pandemic.** ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases), Barcelona, Spain, April 2024.
- ePoster: Lemenand O, Akinosoglou K, Carmeli Y, Carrara E, Greef S, Humphreys H, Iglesias JO, Kronenberg A, Leroy AG, Moore LSP, Mutters N, Palos C, Papan C, Rawson T, Sandulescu O, Tryfinopoulou K, Tsioutis C, Birgand G on behalf of the BASICS study group. **Surveillance of the antimicrobial resistance in the community: Variable coverage and methodologies across European countries.** ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases), Barcelona, Spain, April 2024.
- Poster: Graber SM, Stollberg SM, Plüss-Suard C, Huber CA, Kronenberg A, Senn O, Neuner-Jehle S, Plate A. **Antimicrobial consumption in the Swiss outpatient setting: Who are the most relevant prescribers?** SGAIM (Congress of Swiss Society of Internal Medicine) Basel, Switzerland, Mai 2024.
- Poster: Peytremann A, Dunaiceva J, Faouzi M, Schwarz J, Plüss-Suard C, Mueller Y. **Antimicrobial prescriptions among physicians participating in the Swiss Sentinella network from 2017 to 2022: a cross-sectional study.** SGAIM (Congress of Swiss Society of

Internal Medicine) Basel, Switzerland, Mai 2024.

- Poster: Schaad S, Dunaiceva J, Peytremann A, Gendolla S, Clack L, Plüss-Suard C, Niquille A, Nicolet A, Marti J, Boillat-Blanco N, Wolfensberger A, Müller Y. **Acceptability, appropriateness, and feasibility of antimicrobial stewardship interventions among Swiss primary care physicians.** SGAIM (Congress of Swiss Society of Internal Medicine) Basel, Switzerland, Mai 2024.
- Poster: Kositz C, Jaeger VK, Neumayr A, Kronenberg A, Kuenzli E. **Effect of the SARS-CoV-2 pandemic on community-acquired blood stream infections with extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in Switzerland.** 33rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2023 Copenhagen, Denmark.
- ePoster: Renggli L, Gasser M, Buetti N, Kronenberg A. **Increase in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in Switzerland: a nationwide surveillance study (2008-2021).** 33rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2023 Copenhagen, Denmark.
- Poster: Friedli O, Kronenberg A, Gasser M. **Association of fluoroquinolone consumption and fluoroquinolone resistance rates in *Escherichia coli* of urinary tract infections in the outpatient sector, Switzerland 2005 – 2021** 33rd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2023 Copenhagen, Denmark.
- Poster: Knüsli J, Lhopitalier L, Kronenberg A, Meuwly JY, Opota O, Perrenoud MA, Page MA, Kain K, D'acremont V, Senn N, Mueller Y, Locatelli I, Boillat-Blanco N. **Procalcitonin-guided antibiotics for lower respiratory tract infections in primary care: can we do better?** 32nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2022 Lisboa, Portugal.
- Poster: Fischer C, Knüsli J, Lhopitalier L, Estelle T, Meuwly MG, Meuwly JW, Kronenberg A, Locatelli I, Mueller Y, Senn N, Boillat-Blanco N. **Predictors of radiological pneumonia among patients with a clinical suspicion of pneumonia in Swiss primary care.** 32nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID) 2022 Lisboa, Portugal.
- Poster: Renggli L, Plüss-Suard C, Gasser M, Sonderegger B, Kronenberg A. **Assessing the conversion of electronic patient records data into antibiotic stewardship quality indicators.** 32nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), April 2022 Lisbon, Portugal.
- Oral Presentation: Gasser M, Kronenberg A and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). **Estimation of the overall AMR burden in Switzerland is affected by linguistic region and level of care stratifications.** 32nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), April 2022 Lisbon, Portugal.
- Poster: Renggli L, Gasser M, Kronenberg A. ***Staphylococcus aureus* bacteraemia: diverging trends of methicillin-resistant and methicillin-susceptible bacteraemia, Switzerland, 2005 to 2020.** Annual Congress of the Swiss Society of Microbiology, September

2022 Lausanne, Switzerland.

- Poster flash presentation: Renggli L, Plüss-Suard C, Gasser M, Sonderegger B, Kronenberg A. **Assessing the conversion of electronic patient records data into antibiotic stewardship quality indicators**. Annual meeting Swiss Society of Infectious Diseases and Hospital Hygiene, September 2022, Interlaken, Switzerland.
- Poster flash presentation: Plüss-Suard C, Friedli O, Perisa D, Mäusezahl M, Kronenberg A. **Decrease of outpatient antibiotic consumption during the COVID-19 pandemic, Switzerland: an interrupted time series analysis**. Annual meeting Swiss Society of Infectious Diseases and Hospital Hygiene, September 2022, Interlaken, Switzerland.
- Poster: Friedli O, Gasser M, Cusini A, Fulchnini R, Vuichard-Gysin D, Wassilew N, Halder R, Plüss-Suard C, Kronenberg A. **Impact of the COVID-19 pandemic on inpatient antibiotic consumption in Switzerland**. Annual meeting Swiss Society of Infectious Diseases and Hospital Hygiene, September 2022, Interlaken, Switzerland.
- Poster: Knüsli J, Lhopitallier L, Kronenberg A, Meuwly J, Opota O, Perrenoud M, Page M, Mamin A, D'Acremont V, Locatelli I, Senn N, Mueller Y, Boillat-Blanco. **Clinical presentation and disease course of clinical pneumonia in primary care according to microbiological etiology: ancillary study of a randomized controlled trial**. Annual meeting Swiss Society of Infectious Diseases and Hospital Hygiene, September 2022, Interlaken, Switzerland.
- Poster: Knüsli J, Lhopitallier L, Kronenberg A, Meuwly J, Opota O, Perrenoud M, Page M, Kain KC, Mamin A, D'Acremont V, Senn N, Mueller Y, Locatelli I, Boillat-Blanco N. **Overruling of procalcitonin guidance for lower respiratory tract infections in primary care: ancillary study of a randomized controlled trial**. Annual meeting Swiss Society of Infectious Diseases and Hospital Hygiene, September 2022, Interlaken, Switzerland.
- Abstract: Gasser M, Kronenberg A and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). **Attributable deaths and disability-adjusted life-years (DALYs) caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in Switzerland from 2010 to 2019**. 31th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), July 2021, Online.
- Abstract: Voellmy IK, Kronenberg A and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). **Programming issues in automated resistance testing devices can falsely increase carbapenem nonsusceptibility rates in Morganellaceae**. 31th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), July 2021, Online.
- Abstract: Renggli L, Gasser M, Harbarth S, Kronenberg A and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). **Increasing third-generation cephalosporin resistance in *Klebsiella pneumoniae* in Swiss hospitals (2009 – 2019) is biased by the frequency of screening cultures**. 31th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), July 2021, Online.

- Abstract: Voellmy IK, Kronenberg A and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). **Significantly higher antibiotic susceptibility and invasiveness in *Klebsiella variicola* than *Klebsiella pneumoniae* suggest species identification provides valuable information to clinicians.** 31th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), July 2021, Online.
- Abstract: Kronenberg A, Friedli O and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). **Surveillance of multidrug resistant Enterobacterales is affected by the new EUCAST definition.** 31th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), July 2021, Online.
- Abstract: Lhopitalier L, Kronenberg A, Meuwly JY, Locatelli I, Mueller Y, Senn N, D'acremont V, Boillat-Blanco N. **Procalcitonin and lung ultrasonography point-of-care testing to decide on antibiotic prescription in patients with lower respiratory tract infection at primary care level: pragmatic cluster randomized trial.** 31th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), July 2021, Online.
- Abstract: Adam KM, Osthoff M, Lamothe F, Conen A, Erard V, Boggian K, Schreiber P, Zimmerli S, Bochud PY, Fleury M, Neofytos D, Fankhauser H, Goldenberger D, Mühlethaler K, Riat A, Zbinden R, Kronenberg A, Quiblier C, Marchetti O, Khanna N. **Epidemiology of Candidemia in Swiss Tertiary Care Hospitals: a 15-Year Survey, 2004 to 2018.** 31th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID), July 2021, Online.
- Oral / Poster: Renggli L, Gasser M, Friedli O, Plüss-Suard C, Kronenberg A. **Interactive access to Current Hospital-specific Antimicrobial Consumption Data: the ANRESIS Dashboard.** Joint annual meeting 2021 of the Swiss Societies for Infectious Diseases (SSI), Hospital Hygiene (SSHH) with fibs/SIPI, Tropical Medicine and Parasitology (SSTMP) and the Swiss Society of Tropical and Travel Medicine (SSTTM). September 2021, Montreux, Switzerland.
- Poster: Gasser M, Nordmann P, Kessler J, Kronenberg A and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). **Incidence of Carbapenemase-Producing Enterobacterales (CPE) in Switzerland 2020 – 2021.** Joint annual meeting 2021 of the Swiss Societies for Infectious Diseases (SSI), Hospital Hygiene (SSHH) with fibs/SIPI, Tropical Medicine and Parasitology (SSTMP) and the Swiss Society of Tropical and Travel Medicine (SSTTM). September 2021, Montreux, Switzerland.
- Poster: Friedli O, Kronenberg A and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). **Proposal of a national definition of multidrug-resistant invasive gram-negative organisms by ANRESIS.** International consortium for prevention and infection control (ICPIC), September 2021, Geneva.
- Poster: Vuichard-Gysin D, Sommerstein R, Buetti N, Kronenberg A, Gardiol C, Harbarth S, Widmer A for Swissnoso. **High adherence to national IPC guidelines as key to sustainable VRE control in Swiss hospitals?** International consortium for prevention and infection control (ICPIC), September 2021, Geneva.

- Poster: D'Incau S, Atkinson A, Leitner L, Kronenberg A, Kessler TM, Marschall J. **Comparison of bacterial species and antimicrobial resistance between catheter and non-catheter associated urinary tract infections.** 6th International Conference on Prevention & Infection Control (ICPIC), September 2021, Geneva, Switzerland.
- Oral: Jagadesh S, Low N, Kronenberg A. **Surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in Switzerland needs to improve: analysis of data from the Swiss Centre for Antibiotic Resistance, 2004 to 2020.** Annual meeting Swiss Society for Microbiology, online Sept. 2021.
- Poster: Voellmy IR, Kronenberg A. and the Swiss Centre for Antibiotic resistance (ANRESIS). **Antimicrobial susceptibility testing data of Swiss microbiological laboratories show good data reliability and comparability.** Annual meeting Swiss Society for Microbiology, online Sept. 2021.
- Poster: Frindlay J, Poirel L, Kessler L, Kronenberg A, Nordmann P. **NDM-producing Enterobacterales in Switzerland 2019-2020.** Annual meeting Swiss Society for Microbiology, online Sept. 2021.
- Poster: Renggli L, Gasser M, Plüss-Suard C, Kronenberg A. **Temporal and Regional Differences in Antibiotic Use for Treatment of Invasive Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Infections in Swiss Hospitals, 2009 – 2019.** Joint Meeting September 2020 SSI-SSHH Geneva.
- Poster: Plüss-Suard C, Perisa D, Friedli O, Kronenberg A. **Antibacterial prescribing in the outpatient setting: results from a longitudinal study and a sentinel network of physicians, Switzerland.** Joint Meeting September 2020 SSI-SSHH Geneva.
- Poster: Gasser M, Ramette A, Nordmann P, Zbinden R, Schrenzel J, Perisa D, Kronenberg A. **Temporal and regional incidence of carbapenemase-producing Enterobacterales in Switzerland from 2013 to 2018** Joint Meeting September 2020 SSI-SSHH Geneva.
- Poster: Balmer L. Seth-Smith HMB, Egli A, Casanova C, Kronenberg A, Schrenzel J, Marschall J, Sommerstein R. **Agrobacterium species bacteraemia, Switzerland, 2008 to 2019: a molecular epidemiological study.** Joint Meeting September 2020 SSI-SSHH Geneva.
- Poster: Abbühl M, Risch M, Kronenberg A. **Prudent handling of patients with respiratory tract symptoms in primary care may avoid transmission of SARS-CoV-2 in most cases.** Joint Meeting September 2020 SSI-SSHH Geneva

Medienanfragen: Daneben waren wir in folgenden Zeitungsartikeln / Medienberichten direkt involviert.

- Beobachter 09/2023: Kampf gegen Antibiotikaresistenz. Profite fehlen, Patienten sterben

- Südostschweiz 08/2023. Bedrohliche Bakterien. Eine neue Studie zeigt, wie viele Lebensjahre wegen zunehmend wirkungsloser Antibiotika verloren gehen.
- Luzerner Zeitung 08/2023. Pascal Michel. Weil das Reisen wieder boomt, wirken Antibiotika weniger: Pro Jahr verlieren Schweizer deshalb 6805 Lebensjahre.
- NZZ am Sonntag, 1.10.2022: Felicitas Witte: Antibiotika für Kinder: sehr oft überflüssig. Kinder erhalten zu schnell und zu oft Antibiotika schon bei harmlosen Infekten. Das Risiko von Resistenzbildungen steigt dadurch.
- Der Bund, 14.12.2021: Streit mit EU – Antibiotika sind lebenswichtig – doch jetzt verliert die Schweiz den Anschluss.
- Sonntagszeitung 25.7.21. Was bei Blasenentzündungen hilft.
- NZZ am Sonntag vom 9.10.2021. Der Lockdown wirkt auch gegen Keime.
- Trend Wirtschaftsmagazin RadioSRF vom 9.10.2020

4. Methodenentwicklung, Qualitätssicherung und Forschung

4.1 Methodenentwicklung

Die Datenauswertung beruht jeweils auf den interpretierten qualitativen Daten der einzelnen Laboratorien (s/i/r). Die Methodik wird jeweils im Swiss Antibiotic Resistance Report publiziert. Die beim Import verwendeten Algorithmen (z.B. für Definitionen von Dubletten, nosokomiale Infektion, Kontamination, etc.) sind klar dokumentiert.

Durch Anpassung der EUCAST-Richtlinien erfolgte im Verlauf dieser Berichtsperiode eine Um-Interpretation der Kategorie "i" von "intermediär" auf "susceptible increased exposure". Dies hat weitreichende Konsequenzen sowohl aufs Reporting ("i" wird nun generell als empfindlich beurteilt, während "i" früher in der Regel mit "r" summiert als "non-susceptible" berichtet wurde), wie auf die Laborprozesse (für gewisse Erreger-Antibiotikum-Kombinationen wurde die Kategorie "s" ganz aufgehoben) als auch für die Klinik, wo v.a. die Kommunikation dieser neuen Interpretation eine grosse Schwierigkeit darstellt. Es gilt zu verhindern, dass bei einem "i" – Resultate nicht automatisch auf eine Substanz gewechselt wird, mit einem Resultat "s", was zu einer vermehrten Anwendung von Breitspektrum-Antibiotika führen könnte.

Neue Methoden wurden v.a. im Bereich der Antibiotikakonsumdaten entwickelt:

- In ihrer Dissertation hat Luzia Renggli den Export von **patientenspezifischen Antibiotikakonsumdaten** aus der elektronischen Krankengeschichte und deren automatisierte Analyse entwickelt und erste Daten dazu publiziert.¹ Die Integration dieser Daten in die ANRESIS-Datenbank ist nun geplant.
- Die Auswertung der **Sentinella-Daten** erfolgte in Zusammenarbeit mit dem BAG ausserhalb der ANRESIS-Datenbank. Eine Integration dieser Daten in die Datenbank ist nicht geplant, die weitere Zusammenarbeit und die Verantwortlichkeiten müssen noch geklärt werden.
- Im outpatient setting erfolgte während dieser Berichtsperiode die Umstellung von den pharmasuisse-Daten zu den Krankenkassendaten von **SASIS**. Damit sind einerseits auch die Daten der selbstdispensierenden Ärzt:innen enthalten, andererseits ist eine detailliertere Analyse nach Kanton oder Spezialität möglich. Aktuell arbeiten wir an der Anpassung der Datenbankstruktur, damit diese Daten zukünftig in die Datenbank integriert werden können.

¹ Renggli L, Plüss-Suard C, Gasser M, Sonderegger B, Kronenberg A. Assessing the conversion of electronic medical record data into antibiotic stewardship indicators. *J Antimicrob Chemother.* 2023 Aug 1;dkad235. doi: 10.1093/jac/dkad235. Epub ahead of print. PMID: 37527399.

4.2 Personalstruktur

Mit der Einrichtung eines Exekutiv-Ausschusses (S. Leib, A. Kronenberg, M. Gasser, C. Plüss) wurde die Governance-Struktur noch besser definiert. Der Exekutiv-Ausschluss trifft sich ca. 2-monatlich oder bei Bedarf. Die im Frühjahr 2022 ausgeschiedene 50% Mikrobiologin konnte trotz intensiven Bemühungen nicht ersetzt werden. Einige Arbeiten konnten inzwischen an die Datenmanagerin übertragen werden, für fachliche Rückfragen können wir auf die Expertise des IFIK zählen und auf unser Netzwerk an Mikrobiologen und Mitglieder des Advisory Boards zurückgreifen. Gewisse angedachte Arbeiten, wie z.B. die jährlichen Labor-Umfragen wurden zurückgesteckt. Unsere Doktorandin Luzia Renggli hat im Dezember 2022 ihr PhD erfolgreich abgeschlossen. Sie war bis Juni 2024 weiterhin zu 20% als Team-Mitglied angestellt und hat in diesem Zeitraum ihre Projekte weiterentwickelt und anderen Team-Mitarbeitenden übergeben. Ab 2024 konnten wir mit Tamara Habegger eine neue PhD-Studentin anstellen, die die Arbeiten von Luzia Renggli weiterführen wird und sich intensiver mit den Antibiotikakonsumdaten im ambulanten Bereich (SASIS-Daten) und in Pflegeheimen auseinandersetzen wird.

Advisory Board

Das Advisory Board steht dem ANRESIS v.a. in fachlichen Fragen beratend zur Seite. Es tagt in der Regel zweimal jährlich und wird vom Projektleiter ANRESIS geleitet. Das Advisory Board setzt sich aus Vertretern aller universitären Mikrobiologie-Laboratorien, sowie Vertretern privater Laboratorien, der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, der Schweizerischen Gesellschaft für Mikrobiologie, swissnoso, dem Bundesamt für Gesundheit, dem Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen und Veterinärmedizinerinnen zusammen. Die einzelnen Mitglieder sind online aufgeführt (<https://www.anresis.ch/about-us/team/>).

4.3 Nationales Qualitätsmonitoring

Alle teilnehmenden Laboratorien nehmen an externen Qualitätskontrollen teil. Die Zulassung der Laboratorien und Sicherstellung der regelmässigen Qualitätskontrollen unterliegt seit dem 1.1.2016 swissmedic. QUALAB (<http://www.qualab.ch>) publiziert jährlich eine Liste der anerkannten Kontroll-Laboratorien. ANRESIS hat keinen Zugang zu den Resultaten der Qualitätskontrollen der einzelnen Laboratorien.

4.4 Internationale Qualitätssicherung

Obwohl die Teilnahme an einer internationalen Qualitätssicherung nicht obligatorisch ist, konnten wir 2020 Jahr erstmals mit 23 Labortarien (64%) an der externen Qualitätskontrolle von CAESAR teilnehmen. Mit durch CoVID bedingter Verspätung wurde 2023 eine erneute Qualitätskontrolle von CAESAR organisiert. Trotz reduzierter Ressourcen durch die fehlende Mikrobiologin, konnten wir wieder einige Laboratorien zur Teilnahme motivieren. Leider hat in dieser Umfrage viel nicht geklappt (verspätete Rückmeldungen, fehlende Logins) und wir haben nach wie vor keine Auswertung erhalten. Dies ist äusserst bedauerlich, da wir hier auf den Goodwill der teilnehmenden Laboratorien angewiesen sind, der dadurch nicht gerade gefördert wird. Wir haben dies entsprechend zurückgemeldet und bleiben nach wie vor offen.

5. Beratung, Lehre und Vernetzung

5.1 Beratung zu Fachfragen

Anfragen können jederzeit über die Homepage an ANRESIS gerichtet werden. Dieser Weg wird v.a. von Journalisten, aber auch von Verfassern von Diplom- oder Maturaarbeiten und von mikrobiologischen Laboratorien genutzt. Im letzten Jahr haben uns auf diesem Weg 21 Anfragen erreicht.

Die Laborleiter kontaktieren bei Rückfragen in der Regel direkt das Leitungsteam von ANRESIS. Die Anfragen können meistens bilateral gelöst werden, mit der neuen Struktur sind nun die Stellvertretungen klar definiert. Für technische Fragen muss gelegentlich einer unserer Informatiker zugezogen werden. Ferienabwesenheiten sind möglich, was bei den meist nicht zeitkritischen Anfragen jedoch auch nicht relevant ist. Ansonsten sind auch die entsprechenden Natel-Nummern im ifik und sitem hinterlegt.

Rückfragen von öffentlichen Behörden erfolgen in der Regel ebenfalls direkt an den Leiter ANRESIS. Diese Rückfragen werden dringlich behandelt. Bei Abwesenheit kann dessen Stellvertreter Michael Gasser kontaktiert werden.

Der regelmässige Austausch mit dem BAG, auch als Mitglied des Kern-Teams StAR-M, ist gut etabliert.

5.2 Lehre

Regelmässige Vorlesungen finden im Auftrag des Institutes für Infektionskrankheiten statt. Die universitären Lehrtätigkeiten und andere Vortragstätigkeiten der ANRESIS-MitarbeiterInnen sind untenstehend tabellarisch zusammengefasst. Zusätzlich beteiligt sich der Leiter ANRESIS am Staatsexamen der Medizinstudenten der Universität Bern.

Speziell erwähnenswert ist der neu entwickelte Vertiefungsblock Antibiotikaresistenzen und Antibiotic Stewardship im Rahmen des neu wiederum in Bern etablierten Masterstudiums Pharmazie (total 8 Stunden).

Tabelle 4: Regelmässige universitäre Lehrtätigkeiten

Studium Humanmedizin	
Universität Bern, Humanmedizin PBL-Tutoriate 1. Jahr (Catherine Plüss, Luzia Renggli, Olivier Friedli)	Stoffliche Informationen von DNA zu Proteinen / Blut und Abwehr

Universität Bern, Humanmedizin, Konzeptvorlesung 3. Studienjahr (Andreas Kronenberg)	Störungen des Stoffaustausches. 4 Lektionen (Mikrobielles Leben und Sterben / Anti-infektiöse Substanzen und ihre Ziele / Resistenz: Bedeutung und Mechanismen / Anti-infektiöse Therapie: Gewinn, Gefahren, Grenzen)
Universität Bern, Humanmedizin, Schlusskurs 2, 5. Studienjahr (Andreas Kronenberg)	ORL in der Hausarztpraxis
Universität Bern, Humanmedizin, HAMMER-Seminare (Hausarzt trifft Spezialist) (Andreas Kronenberg)	Seminare zu unterschiedlichen medizinischen Themen (Reizdarm, Infektionskrankheiten, Niereninsuffizienz)
Praxis Bubenbergr 11 (Andreas Kronenberg)	Praktikum Hausarztmedizin (8 Halbtage)
Studium Pharmazie	
Universität Bern, Masterstudium Pharmazie, 4. Jahr (Andreas Kronenberg)	Miktionsbeschwerden. HWI Frau und Mann, Urethritis
Universität Bern, Masterstudium Pharmazie, 5. Jahr (Andreas Kronenberg, Catherine Plüss)	Vertiefungstage antibiotic stewardship
Universitäre Kurse	
Postgraduate course. Modul Bacteria and one health, University Bern (Andreas Kronenberg)	Prevalence of multidrug resistant bacteria. Swiss strategy to monitor / combat this public health problem
Certificate of Advanced Studies in One Health, University Bern (Andreas Kronenberg)	Antimicrobial resistance and one health. Concept and results. Comparison with other countries.

Tabelle 5: Vortrags-Tätigkeiten

04/2024	Kongress Junge Hausärzte Schweiz (Andreas Kronenberg)	Rationelle Antibiotikatherapie in der Praxis
---------	---	--

03/2024	Safe-ID, virtual lunch session (Andreas Kronenberg)	ANRESIS. An update
03/2024	BASICS (Bridging AMR Surveillance Systems in Community Settings across Europe), Nantes (Andreas Kronenberg)	AMR data in the ambulatory setting data from the Swiss Antibiotic Resistance Centre ANRESIS
03/2024	Weiterbildung Infektiologie, Universitätsspital Genf (HUG) (Andreas Kronenberg)	ANRESIS 2024
02/2024	Universität Bern. Vorstellung ANRESIS an Finanzabteilung der Universität Bern (Michael Gasser)	ANRESIS - ein landesweites, repräsentatives Surveillance und Forschungsinstrument und wichtige Säule im Kampf gegen Antibiotikaresistenzen
02/2024	LUCID scientific committee, Lausanne (Catherine Plüss)	Assessing antibiotic prescription indicators for guidance in antibiotic stewardship programmes
01/2024	Abbot – Symposium. Digitalisierung in der Mikrobiologie (Andreas Kronenberg)	Jenseits der Digitalisierung: Wie ANRESIS die Daten präsentiert
12/2023	WHO Annual Meeting of Antimicrobial Medicines Consumption Network, Istanbul (Catherine Plüss)	Monitoring of antibiotic use beyond AMC surveillance
11/2023	Institut für Infektionskrankheiten, Universität Bern (Andreas Kronenberg)	Was macht ANRESIS?
11/2023	Inter-university Graduate Campus", Lausanne (Catherine Plüss)	Public health surveillance and population health monitoring, SSPH+: Monitoring of antibiotic resistance and consumption
10/2023	Indo-Swiss AMR Innovation Dialogue. National Centre for Biological Sciences, Bengaluru, India (Michael Gasser)	Empowering Responsible Antibiotic Use in Switzerland with ANRESIS Tools
03/2023	Kantonsspital Aarau (Andreas Kronenberg)	Future of INFECT Was stört Euch schon lange? Was sind Eure Wünsche?
03/2023	Cours PharmaCAP, Société Vaudoise de Pharmacie (Catherine Plüss)	Epidémiologie des prescriptions d'antibiotiques en ambulatoire et des résistances bactériennes", 16.03.2023

03/2023 05/2023	Formation GPHR pour les assistantes en pharmacie hospitalière (Catherine Plüss)	Les antibiotiques, ce n'est pas automatique", 21.03.2023 + 02.05.2023
03/2023	Service de la Santé Publique, Etat de Genève (Catherine Plüss)	Présentation d'ANRESIS - Etat des lieux et projets en cours sur l'utilisation des antibiotiques
12/2022	SSPH+ Inter-university Graduate Campus (Catherine Plüss)	Antibiotic resistance (registre anresis)", Course on Public health surveillance and population health monitoring
09/2022	Runder Tisch Antibiotika im ambulanten Bereich, BAG (Catherine Plüss)	Antibiotikaverschreibungen in der ambulanten Medizin: Aktuelle Situation und Bedeutung für die Schweiz.
06/2022	Swiss ASP networking call (Catherine Plüss)	Status and continuous operation of antimicrobial consumption (AMC) monitoring
06/2022	Swiss ASP networking call (Olivier Friedli)	Access to monthly AMC monitoring through an interactive dashboard; Impact of the COVID-19 pandemic on inpatient antibiotic consumption in Switzerland
03/2022	NRP72 Meeting (Andreas Kronenberg)	Nachhaltiger Umgang mit Antibiotika – Eine sektorübergreifende Vision für die Schweiz. Aus der Grundversorgung.
06/2022	Swiss ASP networking call (Luzia Renggli)	Technical feasibility of adding patient-level data (dashboard)
12/2021	Swissnoso (Andreas Kronenberg)	Collaboration between ANRESIS and swissnoso
11/2021	Forum Hygiène hospitalière, CHUV (Catherine Plüss)	Epidémiologie des bactéries multi-résistantes en Suisse
10/2021	Forum Werdenberg (Andreas Kronenberg)	Antibiotikaresistenz, gibt es einen Weg zurück.
03/2021	Innoforum SITEInsel (Andreas Kronenberg)	ANRESIS – our vision
11/2020	Virtual Zoom Meeting: Zürich Stakeholder Dialogue (Catherine Plüss)	Patterns of antibiotic consumption in outpatient care
11/2020	Swissnoso Networking Call (Catherine Plüss)	ANRESIS antibiotic consumption monitoring tool
08/2020	Runter Tisch Verschreibungsrichtlinien (Andreas Kronenberg)	INECT.info: Aktuelle Resistenzdaten und Link zu den Richtlinien

5.3 Vernetzung

Durch die Integration aller Universitätslaboratorien, zweier Privatlaboratorien, dem Bundesamt für Gesundheit, Vertretern von swissnoso und dem Veterinärbereich im advisory board von ANRESIS ist die Vernetzung innerhalb der Schweiz gewährleistet. Zudem sind die Mitglieder des Exekutiv-Ausschusses über Mitwirkung in folgenden Organisationen vernetzt: Der Leiter ANRESIS ist Mitglied der Schweizerische Gesellschaft für Infektiologie, der Schweizerische Gesellschaft für Mikrobiologie (SGM), des Swiss Antibigram Committee der SGM und des Round Table on Antibiotics. Catherine Plüss ist Mitglied der antibiotic stewardship Gruppe von swissnoso (stationärer Bereich) und Unisanté (ambulanter Bereich) und ist im Vorstand der Schweizerische Gesellschaft für Spitalhygiene und Mitglied des Schweizerischer Vereins der Amts- und Spitalapotheker (GSASA). Stephen Leib, ist u.a. Vorstandsmitglied der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie, Präsident des Vereins Netzwerk Biologische Risiken und Mitglied der Eidgenössische Kommission für ABC Schutz KomABC.

Innerhalb der Schweiz besteht ein enger Austausch mit dem BAG, dem NARA (inkl. regelmässiger Datenlieferungen) und der Swiss Pathogen Surveillance Platform (SPSP). Diese Kollaborationen sollten in den nächsten Jahren noch weitere ausgebaut werden.

Insbesondere ist geplant:

- Professionalisierung Datenaustausch mit BAG inkl. CPE-Daten von NARA plus zusätzlicher epidemiologischer Daten
- Verknüpfung der ANRESIS mit SPSP-Datenbank. Diese Anbindung ist Teil des im Rahmen des Swiss Open Research Data Grants programms der swissuniversities eingereichten Projektes "EASI-SPSP, Establishing Automated data Submission Interfaces for FAIR clinical bacterial data, integrating also phenotypic antimicrobial resistance data" (Haupt-Gesuchsteller S. Leib, Projektleiter: M. Gasser). Das Projekt wurde bewilligt und wird mit bis zu maximal 50'000 SFr. unterstützt. Wir hoffen dadurch diese Anbindung weiter beschleunigen zu können.
- Etablierung Zusammenarbeit mit dem Outbreak Investigation Centre
- Daten-Download vom Swiss Personalized Health Network (SPHN)

Aus politischen Gründen ist die Schweiz nicht Mitglied des European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) und die Daten sind deshalb auch nicht in deren Resistenz-Überwachungs-Datenbank EARS-Net enthalten. Seit 2014 beteiligt sich ANRESIS jedoch aktiv an der Entwicklung des unter der Leitung von WHO Europa und der Europäischen Gesellschaft für klinische Mikrobiologie ESCMID entwickelten Resistenz-Überwachungssystems CAESAR. Seit 2014 sind die Schweizer Resistenzdaten in diesen Jahresberichten enthalten, zudem ist der Leiter ANRESIS Prof. Dr. Andreas Kronenberg Mitglied der European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) und der ESCMID Study Group for Antimicrobial Resistance Surveillance – ESGARS. Seit 2017 ist die Schweiz auch Teil des Global Antimicrobial Resistance Surveillance System GLASS der WHO.

6. Unterstützung der Gesundheitsbehörden in der Surveillance

6.1 Auswertung

Seit Juni 2014 werden die wichtigsten Resistenzdaten monatlich im BAG-Bulletin publiziert. Die Daten sind auch jederzeit online in einer interaktiven Grafik verfügbar (<https://www.anresis.ch/antibiotic-resistance/resistance-data-human-medicine/#Overview>). Im Hinblick auf die Publikation des Swiss Antibiotic Resistance Reports im November 2022 wurde auch die Webseite aktualisiert und die Kurz-Interpretationen der einzelnen Mikroorganismen aktualisiert. Neu ermöglicht das Kapitel "Overview" einen raschen Überblick über die Resistenzsituation in der Schweiz. Auf Anregung des advisory boards wurden zusätzlich folgende Mikroorganismen integriert: *Campylobacter spp.*, *Salmonella spp.*, und in Zusammenarbeit mit FUNGINOS auch *Aspergillus spp.* und *Candida spp.*

Daten zu den Carbapenemase-produzierenden Enterobacterales wurden von 2013-2015 von 8 Experten-Laboratorien gesammelt. Seit dem 1.1.2016 sind diese meldepflichtig, zusätzlich werden seit dem 1.1.2019 sämtliche Isolate ans NARA übermittelt. Das NARA schickt die mikrobiologischen Resultate quartalsweise an ANRESIS, welches sie in einer interaktiven Grafik auf der Homepage darstellt. Die dazugehörigen epidemiologischen Daten werden direkt ans BAG geschickt. Im Mai 2021 wurde erstmals ein standardisierter Auszug dieser Daten inkl. der dazugehörigen Formatspezifikation an ANRESIS weitergeleitet. Eine Auswertung dieser Daten wurde mit der Meldestelle des BAG besprochen, weitere Datenlieferungen sind nicht erfolgt, epidemiologische Daten werden deshalb nach wie vor nicht auf der ANRESIS Homepage gezeigt. Es ist geplant, dass in Zukunft die epidemiologischen Daten und die NARA-Daten im BAG verlinkt, aufbereitet und dann an ANRESIS weitergeleitet werden, zur Darstellung auf der Homepage.

Seit 2018 analysiert ANRESIS im Auftrag des BAG die IQVIA™-Daten zur Antibiotikaverschreibung im ambulanten und neu auch im stationären Bereich. Der Datentransfer erfolgt einmal jährlich manuell. Die Daten werden sowohl im Swiss Antibiotic Resistance Report als auch auf der Homepage präsentiert.

Die Sentinella-Daten zur Verschreibungspraxis werden im BAG gesammelt. Im Rahmen eines Forschungsprojektes haben wir diese Daten in Zusammenarbeit mit Damir Perisa ausgewertet, ein entsprechendes Manuskript wurde zur Publikation eingereicht. Aus unserer Sicht wäre es sinnvoll, wenn diese Daten zukünftig regelmässig standardisiert an ANRESIS übermittelt würden, damit wir diese in unsere Analysen der ambulanten Verschreibungsdaten einbeziehen können.

Allfällige Anfragen von Behörden oder einzelnen Spitälern zu möglichen interinstitutionellen oder interkantonalen Ausbrüchen werden von ANRESIS prioritär behandelt. Aktuell ist in diesem Bereich die anlässlich des VRE-Ausbruchs Ende 2018 etablierte kontinuierliche Überwachung und Darstellung der VRE-Daten zu erwähnen. Bei der Abklärung / Interpretation der aktuellen VRE vanA ST612 – Epidemie¹ wurde ANRESIS wieder frühzeitig kontaktiert und hat seinen Anteil an der Interpretation der aktuellen Situation geleistet. Diese Arbeiten erfolgen in enger Zusammenarbeit mit der Taskforce VRE von swissnoso. In den ersten nun vorliegenden swissnoso-Empfehlungen zum

¹Swissnoso. Update bezüglich des Aufkommens und der raschen interregionalen Verbreitung von Vancomycin-resistenten *Enterococcus faecium* (VRE) vanA ST612 in der Schweiz. https://swissnoso.ch/fileadmin/swissnoso/Dokumente/5_Forschung_und_Entwicklung/6_Aktuelle_Ereignisse/240531_Swissnoso_Update_VRE_vanA_ST612_DE.pdf (last access 08/24)

Management von nosokomialen Ausbrüchen ist ANRESIS als externer Partner aufgeführt. Die Pflichten, Kompetenzen und Ansprechpersonen sind bisher noch nicht definiert, die diesbezüglichen Aufgaben sind noch nicht Bestandteil des aktuellen Auftrags.

6.2 Meldepflicht

Im Verlauf der Berichtsperiode erfolgten bis auf die kontinuierlichen Datenübermittlung zum VRE-Ausbruch keine weiteren systematischen Meldungen an die Bundesämter. Bezüglich *Candida auris* bestand wiederholt ein Austausch mit dem BAG, eine systematische Auswertung wurde auf Grund der tiefen Fallzahlen bisher nicht etabliert.

6.3 Anforderungen an die Hard- und Software

Hardware: Im Juni 2021 wurden die alten Server aus dem Jahre 2013 abgelöst und in die ifik-Infrastruktur integriert. Die geplante Entflechtung der Strukturen, mit dem Ziel sowohl Performance als auch Sicherheitsanforderungen zu verbessern, konnte aus Ressource-Gründen noch nicht vollständig umgesetzt werden. Geplant sind verschiedene virtuelle Server einzurichten, z.B. für das Dashboard und den ANRESIS-guide. Sobald diese Arbeiten abgeschlossen sind, wird das Sicherheitskonzept aktualisiert.

Software: Die Software zum Lieferungsmanagement wurde 2020 komplett erneuert und auf den neusten technologischen Stand gebracht. Wenn möglich wurden open source Lösungen implementiert (z.B. PostgreSQL anstelle der Oracle Datenbank). Die bisherigen Funktionalitäten konnten beibehalten und leicht ausgebaut werden, das System läuft stabil. Weiter werden vorwiegend Open-Source-Software -Produkte wie Rstudio und KNIME verwendet. Diese werden von der ifik-IT gewartet und bei Bedarf aktualisiert. Für Office-produkte können wir ebenfalls auf die Dienstleistungen des ifik zurückgreifen. Im Auftrag von ANRESIS hat LIIP die neue Applikation ANRESIS-guide entwickelt (vgl. Kapitel 3.3). Das dazu entwickelte Backend erlaubt eine weitgehend selbständige Anpassung der Applikation. Es löst die INFECT Applikation ab.

Homepage: Mit dem Softwareupdate wurde 2021 auch die Homepage komplett überarbeitet und von Contao auf Wordpress migriert. Die Integration interaktiver Grafiken in die neue Homepage ist ein grosser Gewinn. Im Auftrag des BAG erfolgte im Juni 2023 ein "vulnerability assessment" der Homepage durch die Firma cyspro GmbH. Es wurden keine relevanten Lücken festgestellt (ein low grade event und 6 Bemerkungen). Der Bericht, sowie auch die Resultate einer Prüfung der Universität Bern wurden von unserer IT analysiert und Anpassungsvorschläge soweit möglich umgesetzt. Auf Grund der für die interaktiven Grafiken notwendigen Interaktionen von wordpress und den Shiny-Servern kann das System in dieser Funktionalität nicht auf das Sicherheitsniveau A angehoben werden, was wir auch nicht als erforderlich erachten, da keine kritischen Daten und Zugriffe vorliegen.

7. Sonderaufgaben

7.1 Unterstützung der Gesundheitsbehörden bei epidemiologischen Abklärungen

Nebst den regelmässigen Berichterstattungen, unterstützte ANRESIS das BAG in der aktuellen Berichtsperiode aktiv in der laufenden Analyse der VRE-Epidemie. Die aktualisierten kantonalen Daten werden automatisiert monatlich auf unserer Homepage publiziert und zeitgleich per Mail an swissnoso übermittelt.

7.2 Unterstützung des Massnahmenvollzugs

Der Leiter ANRESIS ist Mitglied des Kern-Teams StAR-M und stand in engem Kontakt zu dessen Leiter Simon Gottwalt.

8. Zusammenfassung und Ausblick

Als Highlights dieser Berichtsperiode möchten wir primär den erfolgreichen Abschluss des Doktorats von Luzia Renggli erwähnen. Diese Arbeiten an der Integration patienten-spezifischer Antibiotikakonsumdaten in die ANRESIS-Datenbank werden in Zukunft eine deutlich fein-granuliertere Überwachung und Analyse der Antibiotikaverschreibungen im Spital ermöglichen. Die Bestrebungen in diesem Bereich werden weitergeführt und uns sicherlich noch mehrere Jahre beschäftigen.

Daneben können seit diesem Jahr die Spitäler erstmals per Dashboard direkt und interaktiv auf ihre Antibiotika-Verschreibungsdaten zugreifen. Das Roll-out hat bisher gut funktioniert, allfällige Feedbacks werden gesammelt und sollen in die Weiterentwicklung integriert werden.

Als dritten Schwerpunkt möchten wir die Entwicklung des ANRESIS-guide erwähnen, der die Applikation INFECT im Juni 2023 abgelöst und dessen Funktionalitäten wesentlich erweitert hat.

Letztlich ist auch die Etablierung einer Schnittstelle mit den SASIS-Daten speziell erwähnenswert. Diese Daten erlauben eine wesentliche Verbesserung der Überwachung der ambulanten Antibiotikaverkaufsdaten.

Wir danken allen Mitarbeitenden für den grossen Einsatz für ANRESIS.

Die Schwerpunkte für die nächste Berichtsperiode wurden im Subventionsvertrag 2024 – 2028 festgelegt. Wir bedanken uns hiermit ausdrücklich für die Verlängerung des Vertrages, das Vertrauen in unsere Arbeit und die konstruktive Zusammenarbeit während der letzten vier Jahre.

Wie immer stehen wir für Rückfragen und Diskussionen, die sich aus diesem Bericht ergeben gerne zur Verfügung.

9. Anhänge

Anhang 1: Mikrobiologie-Laboratorien mit Anbindung an ANRESIS (Stand 07/2024)

Humanmedizin	
Aarau, Zentrum für Labormedizin, Kantonsspital Aarau	Vor 2016
Baden, Kantonsspital Baden, Zentrallabor, Bereich Mikrobiologie	Vor 2016
Basel, Universitätsspital Basel, Klinische Mikrobiologie	Vor 2016
Bellinzona, Dipartimento di medicina di laboratorio EOLAB, Servizio di microbiologia	Vor 2016
Bern, Institut für Infektionskrankheiten	Vor 2016
Chur, Kantonsspital Graubünden, Zentrallabor	Vor 2016
Frauenfeld / Münsterlingen, Kantonsspitäler, Spital Thurgau AG, Institut für Labormedizin	Vor 2016
Fribourg, Laboratoire HFR – Hôpital cantonal, microbiologie	Vor 2016
Genève, Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Laboratoire de Bactériologie	Vor 2016
La Chaux-de-Fonds, ADMED Microbiologie	Vor 2016
Labormedizinisches Zentrum Dr. Risch, Bern	Vor 2016
Lausanne, Université de Lausanne, Institut de Microbiologie	Vor 2016
Luzern, Kantonsspital Luzern, Zentrum für Labormedizin	Vor 2016
Schaffhausen, Spitäler Schaffhausen, Zentrallabor	Vor 2016
Sitten, Institut Central des Hôpitaux Valaisans (ICHV), Zentralinstitut	Vor 2016
St. Gallen, Zentrum für Labormedizin	Vor 2016
Unilabs S.A., Genf	Vor 2016
Viollier AG, Basel	Vor 2016
Zürich, Universität Zürich, Institut für Medizinische Mikrobiologie	Vor 2016
Zürich, Universitäts-Kinderspital Zürich, Infektionslabor	Vor 2016
Laboratoire de l'Hôpital du Jura, Sites de Delémont et Porrentruy	2016
Institut für Labormedizin, Kantonsspital Winterthur	2017
Etablissements hospitaliers du Nord vaudois (eHnV)	2017
Bioanalytica AG, Medizinisches Laboratorium	2017
Promed Laboratoire Médical SA	2017
Spital Einsiedeln	2018
SRO AG Langenthal	2018
MCL Medizinische Laboratorien AG	2018
Dianalabs S.A., Laboratoire d'analyses médicales	2018
Groupement Hospitalier de l'Ouest Lémanique	2018
Laboratoire Clinice de La Source	2018
Solothurn – Olten	2019
Labor team-w	2020
Labor Rothen	2020
Laborgemeinschaft 1	2020
Labor Nottwil	2020
Labor Kantonsspitäler Baselland	2020
Labor La Source	2020
Medisyn	2021
Labpoint	2023

Veterinärmedizin
Institut für Veterinärbakteriologie, Universität Bern (ZOBA)
Institut für Veterinärbakteriologie, Universität Zürich
Laboratoire vétérinaire Galli-Valerio, Lausanne
Laboratorium Biologie, Givisiez
Labor IDEXX, Bäch
Labor Zentral, Geuensee
Laboklin, Basel
Bamos AG, Bazenheid
Institut für Lebensmittelsicherheit
Nationales Referenzzentrum für Geflügel- und Kaninchenkrankheiten, Universität Zürich
Labor am Zugersee

Anhang 2: Akut-Spitäler mit Resistenzdaten 2022 (n=156) und ACD-Daten 2023 (n=76)

Kanton	Klinik	Resi	ACD
Aargau	Asana - Spital Menziken	✓	✗
Aargau	Barmelweid, Klinik Barmelweid	✓	✗
Aargau	Hirslanden - Klinik Aarau	✓	✓
Aargau	KSA - Kantonsspital Aarau	✓	✓
Aargau	KSB - Kantonsspital Baden	✓	✓
Aargau	Leuggern, Leuggern_asana, Spital Leuggern	✓	✗
Aargau	Rheinfelden, Gesundheitszentrum Fricktal	✓	✗
Aargau	Zofingen, Spital	✓	✗
Appenzell AR	Heiden, Heiden_SVAR, Spital Heiden	✓	✗
Appenzell AR	Heiden, Hirslanden Klinik am Rosenberg	✓	✗
Appenzell AR	Herisau, Herisau_SVAR, Psychiatrisches Zentrum AR	✓	✗
Appenzell AR	Herisau, Herisau_SVAR, Spital Herisau	✓	✗
Appenzell AR	Speicher, Berit Paracelsus Klinik	✓	✗
Basel-Stadt	Basel, Bethesda-Spital	✓	✗
Basel-Stadt	Basel, Felix Platter Spital	✓	✗
Basel-Stadt	Basel, Merian-Iselin	✓	✗
Basel-Stadt	SCS - Claraspital	✓	✓
Basel-Stadt	USB - Universitaetsspital Basel	✓	✓
Basel-Land	Arlesheim, Klinik Arlesheim AG	✓	✗
Basel-Land	KSBL - Kantonsspital Baselland	✗	✓
Basel-Land	KSBL - Kantonsspital Baselland Bruderholz	✓	✗
Basel-Land	KSBL - Standort Laufen	✓	✗
Basel-Land	Liestal, Kantonsspital Baselland, Standort Liestal	✓	✗
Basel-Land	Muenchenstein, Hirslanden Klinik Birshof	✓	✗
Bern	Belp, Belp_Inselgruppe, Spital Belp	✓	✗
Bern	Biel, Privatklinik Linde	✓	✗
Bern	FMI - Spital Frutigen	✓	✓
Bern	FMI - Spital Interlaken	✓	✓
Bern	Guemligen, Siloah	✓	✗
Bern	HJB - Hopital de Moutier	✓	✗
Bern	HJB - Hopital de St. Imier	✓	✗
Bern	Hirslanden - Klinik Beau-Site	✓	✓
Bern	Hirslanden - Klinik Permanence	✓	✓
Bern	Hirslanden - Salem-Spital	✓	✓
Bern	Insel Gruppe AG - Inseispital Bern	✓	✓
Bern	Insel Gruppe AG - Spital Aarberg	✓	✓
Bern	Insel Gruppe AG - Spital Tiefenau	✓	✗
Bern	Inselgruppe AG - Spital Muensingen	✓	✗
Bern	Inselgruppe AG - Spital Riggisberg	✓	✓
Bern	Lindenhofgruppe - Lindenhofspital	✓	✓
Bern	Lindenhofgruppe - Sonnenhofspital	✓	✓
Bern	Lindenhofgruppe - Engeriedspital	✗	✓
Bern	RSE - Spital Burgdorf	✓	✗
Bern	RSE - Spital Langnau	✓	✗
Bern	SRO - Spital Langenthal	✓	✗
Bern	STS - Spital Thun	✓	✓

Bern	STS - Spital Zweisimmen	✓	✓
Bern	SZB - Spitalzentrum Biel	✓	✓
Freiburg	Billens, Billens_HFR, HFR Billens	✓	✗
Freiburg	Estavayer, Estavayer_HiB, Site d'Estavayer-le-lac	✓	✗
Freiburg	Fribourg, Clinique Generale Ste-Anne SA	✓	✗
Freiburg	HFR - Hopital cantonal Fribourg	✓	✓
Freiburg	HFR - Hopital de Meyriez-Murten	✗	✓
Freiburg	HFR - Hopital de Riaz	✓	✓
Freiburg	HFR - Spital Tafers	✗	✓
Freiburg	Hopital Jules Daler	✓	✗
Genf	Chene-Bougeries, Clinique des Grangettes SA	✓	✗
Genf	Geneve, Clinique la Colline	✓	✗
Genf	HUG - Les Hopitaux Universitaires de Geneve	✓	✓
Genf	Meyrin, Hopital de la Tour	✓	✓
Genf	Kantonsspital Glarus	✓	✓
Graubünden	Davos, Hochgebirgsklinik	✓	✗
Graubünden	Davos, Spital	✓	✗
Graubünden	Flaesch, Flaesch_Klinik Gut	✓	✗
Graubünden	Ilanz, Regionalspital Surselva	✓	✗
Graubünden	KSGR - Kantonsspital Graubunden	✓	✓
Graubünden	Samedan, Kreisspital Oberengadin	✓	✗
Graubünden	Savognin, Center da Sanadad Savognin SA	✓	✗
Graubünden	Schiers, Flury Stiftung Spital Schiers	✓	✗
Graubünden	Scuol, Center da Sanda Engiadina Bassa Ospidal d'Engiadina Bassa	✓	✗
Graubünden	Thusis, Spital	✓	✗
Jura	Delemont, Delemont_H-JU, Site de Delemont	✓	✗
Jura	Hopital du Jura	✓	✗
Luzern	Hirslanden - Klinik St. Anna	✓	✓
Luzern	LUKS - Luzerner Kantonsspital	✓	✗
Luzern	LUKS - Luzerner Kantonsspital Sursee-Wolhusen	✓	✗
Luzern	LUKS - Luzerner Kantonsspital Wolhusen	✓	✗
Luzern	Nottwil, Schweizer Paraplegikerzentrum	✗	✓
Neuenburg	Couvet, Couvet_HNE, Hopital Val-de-Travers	✓	✗
Neuenburg	Fontaines, Fontaines_HNE, Hopital Val-de-Ruz	✓	✗
Neuenburg	Le Locle, Le Locle_HNE, Hopital Le Locle	✓	✗
Neuenburg	Neuchatel, Hopital de la Providence	✓	✗
Neuenburg	RHNe - Hopital La Chaux-de-fonds	✓	✗
Neuenburg	Reseau hospitalier neuchatelois - soins aigus	✓	✓
Nidwalden	KSNW - Kantonsspital Nidwalden	✓	✗
Schaffhausen	Kantonsspital Schaffhausen	✓	✓
Schaffhausen	Schaffhausen, Hirslanden Klinik Belair	✓	✗
Schwyz	Einsiedeln, Spital Einsiedeln	✓	✗
Schwyz	Lachen, Spital Lachen	✓	✗
Schwyz	Spital Schwyz	✓	✓
Solothurn	Olten, Pallas Klinik	✓	✗
Solothurn	soH - Buergerspital Solothurn	✓	✓
Solothurn	soH - Kantonsspital Olten	✓	✓
Solothurn	soH - Spital Dornach	✓	✓

St. Gallen	Hirslanden - Klinik Stephanshorn	✓	✓
St. Gallen	KSSG - Kantonsspital St.Gallen	✓	✓
St. Gallen	RWS - Spital Altstaetten	✓	✗
St. Gallen	RWS - Spital Grabs	✓	✗
St. Gallen	RWS - Spital Walenstadt	✓	✗
St. Gallen	Spital Linth	✓	✗
St. Gallen	St.Gallen, Ostschweizer Kinderspital	✓	✗
St. Gallen	St.Gallen, Geriatriische Klinik St. Gallen Buegerspital	✓	✗
St. Gallen	Wattwil, Wattwil_Spitalregion Fuerstenland Toggenburg, Spital Wattwil SR4	✓	✗
St. Gallen	Wil, Wil_Spitalregion Fuerstenland Toggenburg, Spital Wil SR4	✓	✗
Thurgau	Diessenhofen, Diessenhofen_Spitaeler Thurgau AG, Klinik St. Katharinental	✓	✗
Thurgau	Kreuzlingen, Klinik Seeschau	✓	✗
Thurgau	STGAG - Kantonsspital Frauenfeld	✓	✓
Thurgau	STGAG - Kantonsspital Muensterlingen	✓	✓
Tessin	Castelrotto, Ospedale Malcantonese	✗	✗
Tessin	Clinica Luganese Moncucco	✓	✓
Tessin	EOC - Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli	✓	✓
Tessin	EOC - Ospedale Regionale di Locarno E La Carita	✓	✓
Tessin	EOC - Ospedale Regionale di Lugano - Civico e Italiano	✓	✓
Tessin	EOC - Ospedale Regionale di Mendrisio - Beata Vergine	✓	✓
Tessin	Gravesano, Ars Medica Clinic	✓	✗
Tessin	Locarno, Clinica St.Chiera	✓	✓
Tessin	Lugano, EOC, Ospedale Italiano	✓	✗
Tessin	Oreslina, Clinica Fondazione Varini	✓	✗
Tessin	Soregno, Clinica S.Anna	✓	✗
Uri	Altdorf, Kantonsspital Uri	✓	✗
Wallis	CHVR - Hopital de Martigny	✓	✓
Wallis	CHVR - Hopital de Sierre	✓	✓
Wallis	CHVR - Hopital de Sion	✓	✓
Wallis	SZO - Spital Brig	✓	✓
Wallis	SZO - Spital Visp	✓	✓
Wallis	Sierre, Sierre_CHVR, Clinique Sainte-Claire	✗	✗
Wallis	Sion, Clinique de Valere	✓	✗
Wallis	St. Maurice, St. Maurice_CHVR, Clinique Saint-Ame	✓	✗
Waadt	Aigle, Aigle_HRC	✗	✗
Waadt	Blonay, Mottex Hopital Riviera Chablais (HRC)	✓	✗
Waadt	CHUV - Centre Hospitalier Universitaire Vaudois	✓	✓
Waadt	Chamblon, Chamblon_eHnv, Hopital de Chamblon	✓	✗
Waadt	Chateau-d'Oex, Hopital du Pays Enhaut	✓	✗
Waadt	Clarens, Clinique La Prairie	✓	✗
Waadt	EHC - Hopital de Morges	✓	✓
Waadt	GHOL - Hopital de Nyon	✓	✓
Waadt	GHOL - Hopital de Rolle	✓	✗
Waadt	Genolier, Clinique de Genolier	✓	✗
Waadt	HIB - Site de Payerne	✓	✓
Waadt	HRC - Centre hospitalier de Rennaz	✓	✓
Waadt	HRC - Hopital du Samaritain	✗	✗
Waadt	HRC - Hopital de Vevey Providence	✓	✗

Waadt	Hirslanden - Clinique Bois-Cerf	✓	✓
Waadt	Hirslanden - Clinique Cecil	✓	✓
Waadt	Lausanne, Clinique de La Source	✓	✗
Waadt	Lausanne, Clinique de Montchoisi	✓	✗
Waadt	Orbe, Orbe_eHnv, Hopital d'Orbe	✓	✗
Waadt	Pole Sante Vallee de Joux	✓	✓
Waadt	RSBJ - Reseau Sante Balcon du Jura	✗	✓
Waadt	eHnv - Hopital d'Yverdon-les-Bains	✓	✓
Waadt	eHnv - Hopital de Saint-Loup	✓	✓
Zug	Hirslanden - AndreasKlinik	✗	✓
Zug	ZGKS - Zuger Kantonsspital	✓	✓
Zürich	Hirslanden - Klinik Zuerich	✓	✓
Zürich	Hirslanden - Klinik im Park	✓	✓
Zürich	KSW - Kantonsspital Winterthur	✓	✓
Zürich	See-Spital - Standort Horgen	✗	✓
Zürich	Spital Affoltern am Albis	✗	✓
Zürich	Spital Buelach	✓	✓
Zürich	Spital Limmattal	✗	✓
Zürich	Spital Maennedorf	✗	✓
Zürich	Stadtspital - Triemli	✗	✓
Zürich	Stadtspital - Waid	✗	✓
Zürich	USZ - Universitaetsspital Zuerich	✓	✗
Zürich	Universitaetsklinik Balgrist	✓	✓
Zürich	Uster, Spital Uster	✓	✓
Zürich	Wetzikon, GZO Spital Wetzikon	✓	✗
Zürich	Winterthur, Privatklinik Lindberg	✓	✗
Zürich	Zollikerberg, Spital Zollikerberg	✓	✗
Zürich	Zuerich, Klinik Pyramide am See	✓	✗
Zürich	Zuerich, Limmatklinik	✓	✗
Zürich	Zuerich, Schulthess Klinik	✓	✗
Zürich	Zuerich, Universitaets-Kinderspital Zuerich	✓	✗

Anhang 3: Correlation of antimicrobial consumption with *Clostridioides difficile* incidence in a tertiary care hospital

(Vorabdruck Swiss Antibiotic Resistance Report SARR Nov. 2024)

Nasstasja Wassilew¹, Alexandra Zehnder², Andrew Atkinson^{1,3}, Andreas Kronenberg², Jonas Marschall^{1,3}

¹ Department of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, Bern University Hospital, University of Bern, Bern, Switzerland

² Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Bern, Switzerland

³ Division of Infectious Diseases, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO, US

Clostridioides difficile (C. diff.), a spore forming gram-positive anaerobic bacillus, is the most common cause of nosocomial (=hospital-acquired) diarrhoea. The clinical spectrum of *Clostridioides difficile* infection (CDI) ranges from asymptomatic colonization to uncomplicated diarrhoea and on to life-threatening pseudomembranous colitis, and is associated with increased morbidity, mortality and healthcare costs (1-2). To improve the surveillance of C. diff. infections within Switzerland, in collaboration with Swissnoso, the Swiss Antibiotic Resistance Centre ANRESIS introduced a C. diff. – database in 2016. The University Hospital of Berne was the first healthcare organization to send their C. diff. data to ANRESIS, which led to the unique opportunity to analyse the well-known association of CDI with antibiotic exposure on a more detailed level within a single institution. The expectation was to extract concrete learning points for this specific institution, which would allow us to develop more targeted interventions to combat these infections.

In a retrospective observational correlation study the authors analysed ANRESIS data delivered by the University Hospital of Berne on CDI and antibiotic prescriptions over 14 years (January 1st 2008 to December 31th 2021). Only first and new infections, defined as CDI episodes according to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), were included in the study (3). The most frequently prescribed antibiotic groups were analysed individually. Antibiotic consumption data were reported in defined daily doses (DDD) according to WHO definition (4). A mixed effects logistic regression model was fitted with each department as random effect to determine CDI incidence as a function of year, and adjusted for antibiotic consumption.

In total 1827 episodes of 2492 *Clostridioides difficile* positive samples were considered for analysis. Incidence varied between 5.0 (2021) and 9.8 (2009) episodes/10'000 patient-days. A decreasing trend could be observed from 2008 – 2021, in line with a slight decrease in antibiotic consumption (Fig 1). The correlation between total antimicrobial usage and incidence of CDI proved to be significant in both univariable and multivariable analysis. So, adjusting for antibiotic consumption, CDI incidence no longer decreased but significantly increased during the observation period in this hospital (p=0.01). This probably can be explained by the increasing complexity of hospitalized patients over time.

Looking at individual departments, the authors found a substantial variability in terms of C. difficile incidence. However, plotting the CDI incidence of each department against their average yearly antibiotic consumption, no significant trend was found, probably due to the high variability between the departments (Fig 2). Considering selected antibiotics and antibiotic groups only, a marginal trend, suggesting correlation with CDI was observed for the use of carbapenems (p=0.01), ceftriaxone (p=0.08), cefepime (p=0.01), macrolides (p=0.01), and piperacillin/tazobactam (p=0.07). This corresponds well to observations from other studies. These findings serve as a reminder that the larger the volume of antibiotics consumption is in a given hospital, the greater the risk of C. difficile infections and that certain antibiotics (or

antibiotic groups) may confer a greater risk in this regard than others. It is important for healthcare providers to be aware of the risks of antibiotic use and to use antibiotics judiciously to minimize the risk of CDI and other adverse outcomes. Implementing surveillance programs of both antimicrobial consumption and CDI incidence could prepare the ground for antimicrobial stewardship interventions aimed at reducing antibiotic consumption and, subsequently, CDI incidence. Basing these interventions on the own data of an individual hospital may improve the acceptance of the measures suggested.

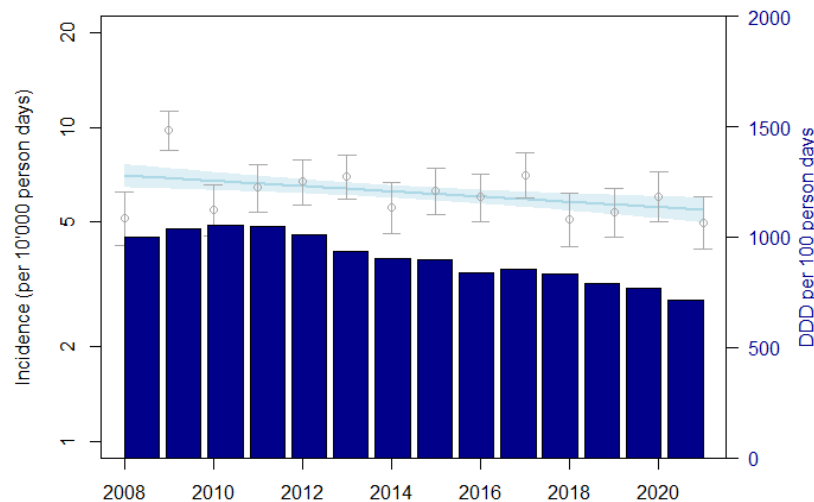


Figure 1: CDI incidence trajectory per 10'000 person days 2008-21 (left hand axis), and antibiotic consumption in total DDD/100 person days (right hand axis, blue bars, individual departments summed up); yearly incidence shown as circles with error bars for 95% confidence intervals; line of best fit shown in blue (solid) with 95% confidence interval shaded.

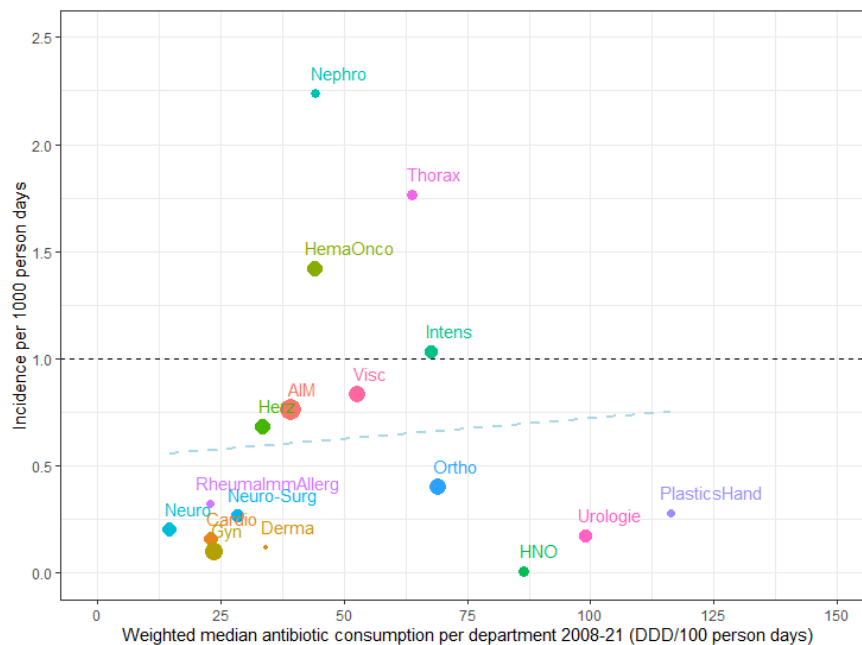


Figure 2: Overall CDI incidence plotted against weighted median yearly antibiotic consumption per 100 person-days considering all study antibiotics (2008-21); size of bubble is proportional to the number of person-days; weighted line of best fit shown in light-blue, dashed

References

- 1 Singh H, Nugent Z, Walkty A, Yu BN, Lix LM, Targownik LE, Bernstein CN, Witt J. 2019. Direct cost of health care for individuals with community associated *Clostridium difficile* infections: A population-based cohort study. *PLoS One* 14:e0224609
- 2 Heimann SM, Vehreschild JJ, Cornely OA, Wisplinghoff H, Hallek M, Goldbrunner R, Bottiger BW, Goeser T, Holscher A, Baldus S, Muller F, Jazmati N, Wingen S, Franke B, Vehreschild MJ. 2015. Economic burden of *Clostridium difficile* associated diarrhoea: a cost-of-illness study from a German tertiary care hospital. *Infection* 43:707-14
- 3 Anonymous. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/hai/eip/cdiff-tracking.html>. Accessed 01/13/2024

Anhang 4: Prevalence of antimicrobial resistance in human *Campylobacter* spp. and *Salmonella* spp. in Switzerland

(Vorabdruck Swiss Antibiotic Resistance Report SARR Nov. 2024)

Frederik Jung¹, Deborah Vogt², Roger Stephan³, Andreas Kronenberg⁴, Adrian Egli^{1,2}; and the Swiss Antibiotic Resistance Centre ANRESIS.

¹ Institute of Medical Microbiology, University of Zurich, Zurich, Switzerland

² Department of Clinical Research, University Hospital Basel, Basel, Switzerland

³ Institute for Food Safety and Hygiene, National Reference Laboratory for Enteropathogens and *Listeria monocytogenes*, Vetsuisse Faculty, University of Zurich, Zurich, Switzerland

⁴ Swiss Antibiotic Resistance Centre ANRESIS, Institute for Infectious Diseases, University of Bern, Berne, Switzerland

Background Foodborne infections are common worldwide and in Switzerland and can be caused by different pathogens including viruses, bacteria, and parasites. The most important bacterial pathogens include *Campylobacter* spp. and *Salmonella* spp., which can progress in rare cases to serious complications like sepsis. In Switzerland, around 7,000-8,000 infections with *Campylobacter* spp. and 1,200-1,500 infections with *Salmonella* spp. are reported annually. Likely, the number of non-reported cases is higher. Over the years, both pathogens became increasingly resistant to antibiotics.^{1,2}

While most bacterial intestinal infections are self-limiting, severe cases may require antimicrobial therapy. The increase in antimicrobial resistance (AMR) may complicate diagnostics and treatment, emphasizing the need for surveillance and antibiotic stewardship. Identifying sources of infection is crucial. The “One Health” approach focuses on the link between human, animal and environmental health and is crucial to fight AMR in foodborne infections³.

The Swiss ANRESIS platform provides detailed data on AMR, providing a scientific data basis for discussion and development of public health strategies. We aimed to analyse the time trends of AMR in *Campylobacter* spp. and *Salmonella* spp. infections from human samples in Switzerland.

Methods.

Study design. For this retrospective analysis, AMR data for *Campylobacter* spp. and *Salmonella* spp. from January 2007 to December 2022 were extracted from the ANRESIS database. ANRESIS continuously collects routine resistance data from human medical microbiology laboratories all over Switzerland and covered 90% of hospital days in 2022. The samples were classified into sterile (e.g., blood, cerebrospinal fluid) or non-sterile sites (e.g., stool, skin). We determined the percentage of AMR in *Campylobacter jejuni* and *C. coli* and *typhoid* and *non-typhoidal Salmonella* spp.. Resistance tests were performed at laboratories according to local established practices. During the study period, most laboratories changed from CSLI to EUCAST-based interpretation. We performed descriptive statistical analyses. No primary hypotheses were tested. The results are presented as estimated effect sizes with variance and precision measures. P-values are given for the formulation of new hypotheses. The term “statistically significant” is avoided. All analyses were performed with R version 4.3.1. The study was approved by the Ethics Committee of Northwestern and Central Switzerland (BASEC No. Ref 2018-00728 and 2020-00033).

Results.

***Campylobacter* spp.** *C. jejuni* dominates with 80% of all *Campylobacter* isolates. During the study period, the *Campylobacter jejuni* cases increased from 50% to around 90% within all *Campylobacter* cases. We observed an increase of resistance rates for ciprofloxacin from 38% (95%CI [35, 41]) in 2007 to 81% (95%CI [79, 83]) in 2022. We noted a sharp increase in resistance rates for doxycycline and tetracycline between 2012 and 2014. Resistance to macrolides remained very low (**Figure 1**).

C. coli accounts for 7% of all *Campylobacter* isolates in 2022 and generally showed higher levels of resistance compared to *C. jejuni*, particularly for ciprofloxacin, clarithromycin, and erythromycin. Resistance to tetracycline and doxycycline increased from 2007 to 2017 and then decreased slightly. The amount of data for *C. coli* is limited and must be cautiously interpreted.

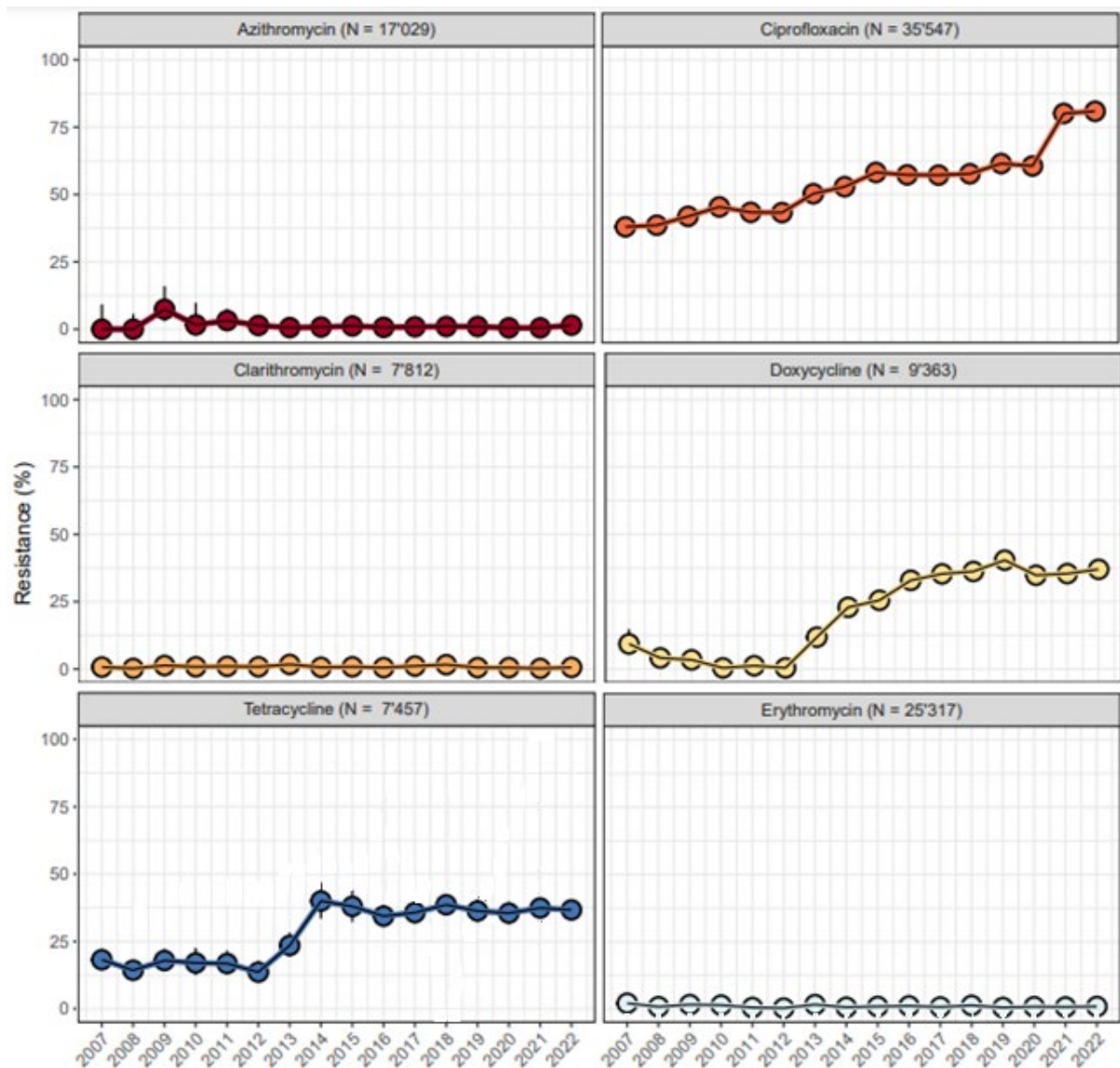


Figure 1: AMR trends for *Campylobacter jejuni*. Antibiotic resistance (% of resistant samples) according to year. Error bars indicate 95% confidence intervals.

***Salmonella* spp.:** *S. enterica* is the predominant species, other species occurred only sporadically (0.2%). *S. enterica* is divided into two groups, the much rarer typhoid *Salmonella* (serovars Typhi and Paratyphi), accounting for about 5% of all *S. enterica* isolates, and non-typhoidal *Salmonella*, of which serovars Enteritidis (32%) and Typhimurium (15%) are the most prevalent. Samples originate mainly from the gastrointestinal tract, blood, and the urogenital system, with slightly higher resistance rates in samples from non-sterile sites.

Although antibiotic therapy usually is not required in healthy individuals, it is recommended in elderly patients and patients under immunosuppression or endovascular diseases. ⁴

Ciprofloxacin, azithromycin, and ceftriaxone are proposed as first line antibiotics. ⁴ Typhoidal *Salmonella* exhibited slightly higher overall resistance rates and were more often invasive, however samples were scarce, and results must be cautiously interpreted. In general, we observed high resistance rates to gentamicin (70%, 95%CI [69, 72]) and amoxicillin (7%, 95%CI [6, 8]). Ceftriaxone remains highly effective (1%, 95%CI [1, 1]). The sharp decline in macrolide resistance observed in 2018 is likely artificial as isolates were rarely tested before 2018, which probably led to a selection bias. Macrolides (azithromycin/clarithromycin/erythromycin) show a low overall resistance rate in 2022 (7%, 95%CI [5, 9]) (Figure 2).

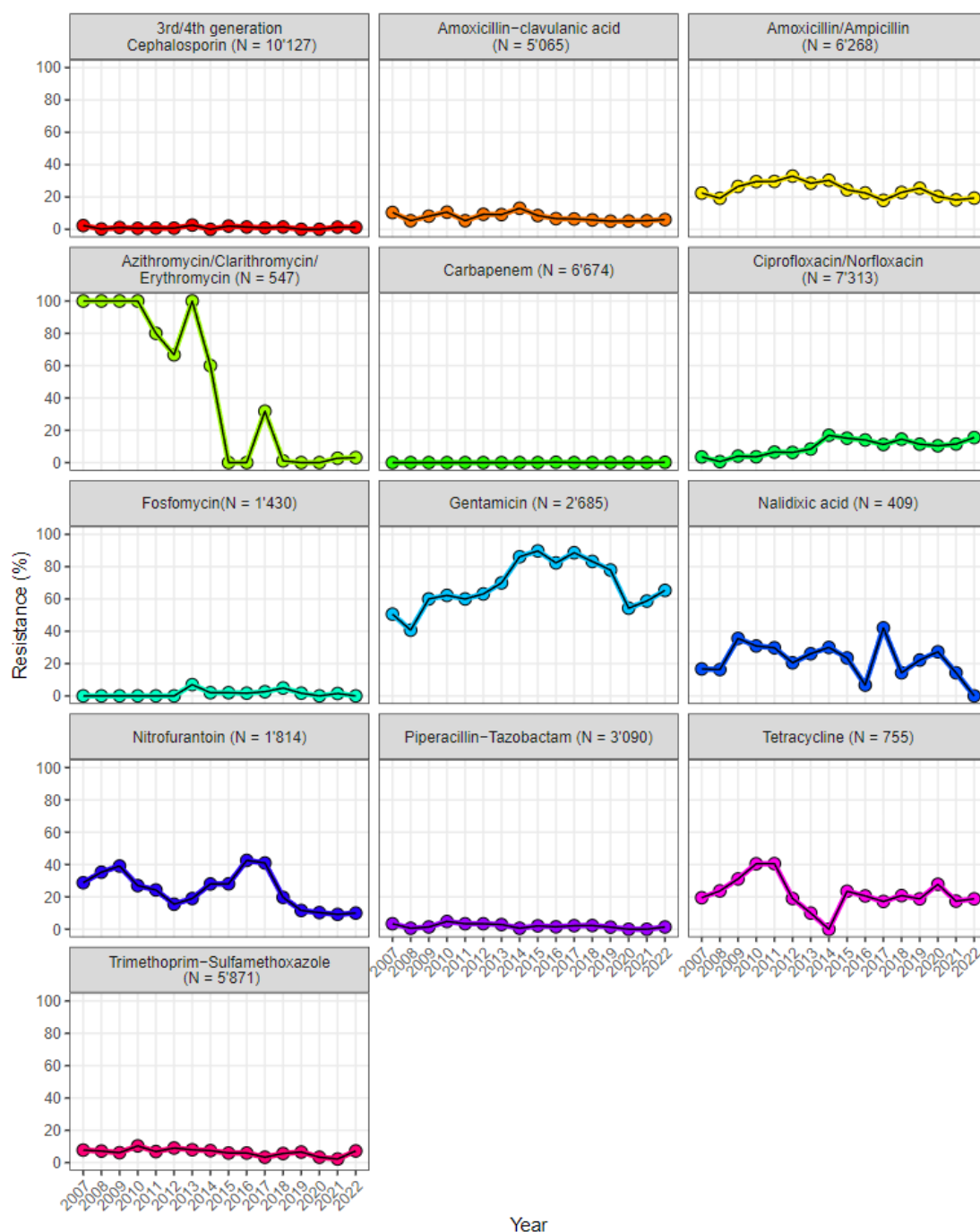


Figure 2. AMR trends for non-typhoidal *Salmonella*. Antibiotic resistance (% of resistant samples) according to year. Error bars indicate 95% confidence intervals.

Discussion

Foodborne pathogens remain an important source of infection and continuous monitoring of local resistance is important to understand epidemiological trends and adapt treatment recommendations if necessary. ANRESIS provides a large continuous dataset suitable for this analysis. Since the introduction of MALDI-TOF mass spectrometry more infections can be determined to species levels, which has an impact on the data quality of ANRESIS. We observed sometimes very rapid changes in AMR percentages, likely due to changes in the AMR interpretation guidelines.

The increasing resistance trends for *Campylobacter spp.* against ciprofloxacin with close to 80% resistance nowadays – which is also described in chapter 7 in this report - probably should be considered in the next revision of the treatment guidelines for infectious gastroenteritis. Foodborne diseases of course are the hallmark of One Health issues and data from veterinary medicine need to be considered, too. As depicted in chapter 7 of this report, *Campylobacter jejuni* in broilers in 2022 also had much higher resistance rates against ciprofloxacin (45.7%) than against erythromycin (0%). As well, international data should be considered, as food is commonly transferred across borders.

Although ciprofloxacin resistance in *Salmonella* is increasing steadily to 20%, in general susceptibility against all antibiotics recommended as first line therapy remains good. However, the low number of tests for *Salmonella* on the first-line antibiotic azithromycin is striking. Over the entire period tested, only 547 tests were carried out for one of three macrolides (azithromycin, clarithromycin, erythromycin) and increased monitoring should be recommended. From a surveillance perspective it would be important for the future to also determine/monitor AMR genes and/or resistance mechanisms as well as the spread of resistant clones (e.g. CIP resistant *S. Kentucky* ST 198).

References

- 1 Bless, P. J., Muela Ribera, J., Schmutz, C., Zeller, A. & Mausezahl, D. Acute Gastroenteritis and Campylobacteriosis in Swiss Primary Care: The Viewpoint of General Practitioners. *PLoS One* **11**, e0161650 (2016). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161650>
- 2 Barrett, J. & Fhogartaigh, C. N. Bacterial gastroenteritis. *Medicine* **45**, 683-689 (2017). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.08.002>
- 3 Mulchandani, R., Zhao, C., Tiseo, K., Pires, J. & Van Boeckel, T. P. Predictive Mapping of Antimicrobial Resistance for *Escherichia coli*, *Salmonella*, and *Campylobacter* in Food-Producing Animals, Europe, 2000-2021. *Emerg Infect Dis* **30**, 96-104 (2024). <https://doi.org/10.3201/eid3001.221450>
- 4 Diseases, S. S. o. I. (Swiss Society of Infectious Diseases, 2024).

Anhang 5: Vor-Abdruck der humanmedizinischen Kapitel des Swiss Antibiotic Resistance Report SARR 2024

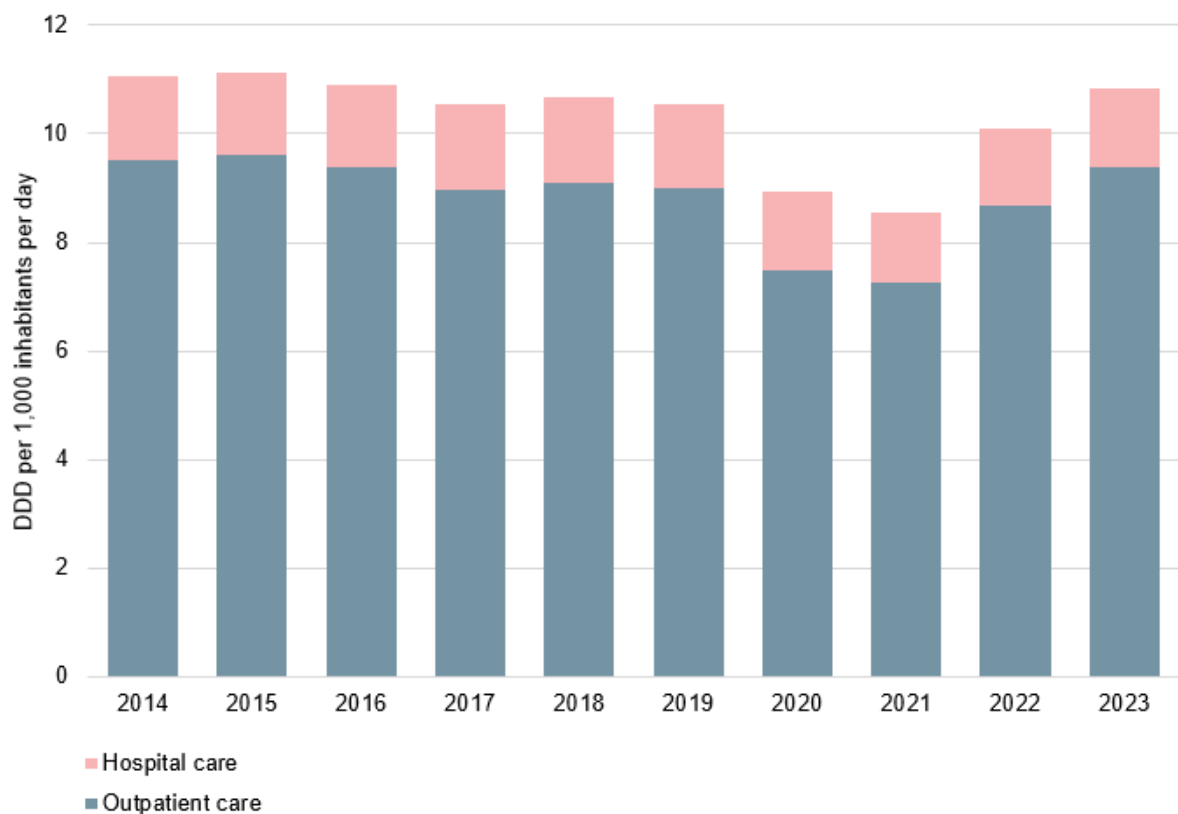
(VERTRAULICH, Formatierung nicht definitiv)

4 Antibacterial consumption in human medicine

4.1 Overall consumption (hospital and outpatient care combined)

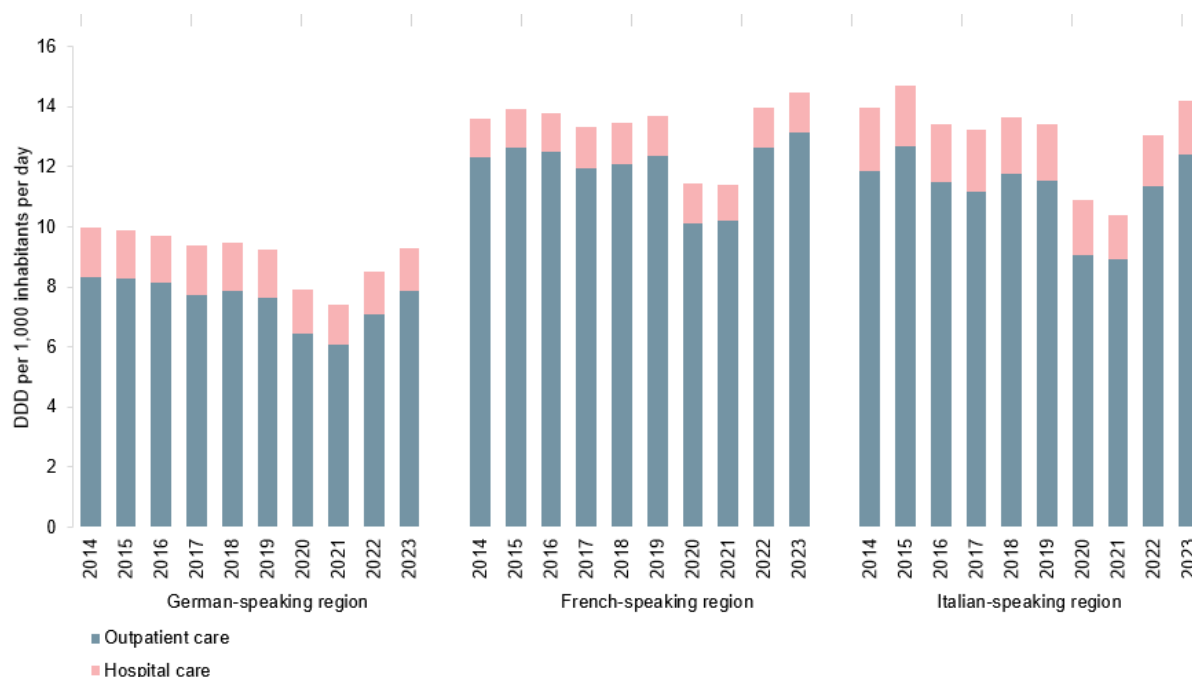
In 2023, total consumption of antibacterials (in hospital and outpatient care combined, ATC code J01) was 10.8 DDD per 1,000 inhabitants per day (DID) using IQVIA™ Sales Data (sell-in) from pharmaceutical industries to pharmacies, self-dispensing physicians and hospitals (Figure 4. a). Antibacterial consumption has returned to pre-pandemic levels: -2% compared with 2014 (11.1 DID), +3% compared with 2019 (10.6 DID) and +7% compared with 2022 (10.1). In 2022, the mean total (hospital and community sector combined) consumption of antibacterials for systemic use (ATC group J01) in the EU/EEA was 19.4 DID (country range: 9.1–33.5) [1].

Figure 4. a: Total (hospital and outpatient care together) antibiotic consumption expressed in DDD per 1,000 inhabitants per day, Switzerland, 2014-2023 (ATC code J01)



Antibacterial consumption in the outpatient setting accounted for 86% of total consumption in 2014 and for 87% in 2023. Antibacterial consumption (ATC code J01) was higher in the French- and the Italian-speaking regions (resp. 14.5 and 14.2 DID) than in the German-speaking region (9.3 DID) (Figure 4. b).

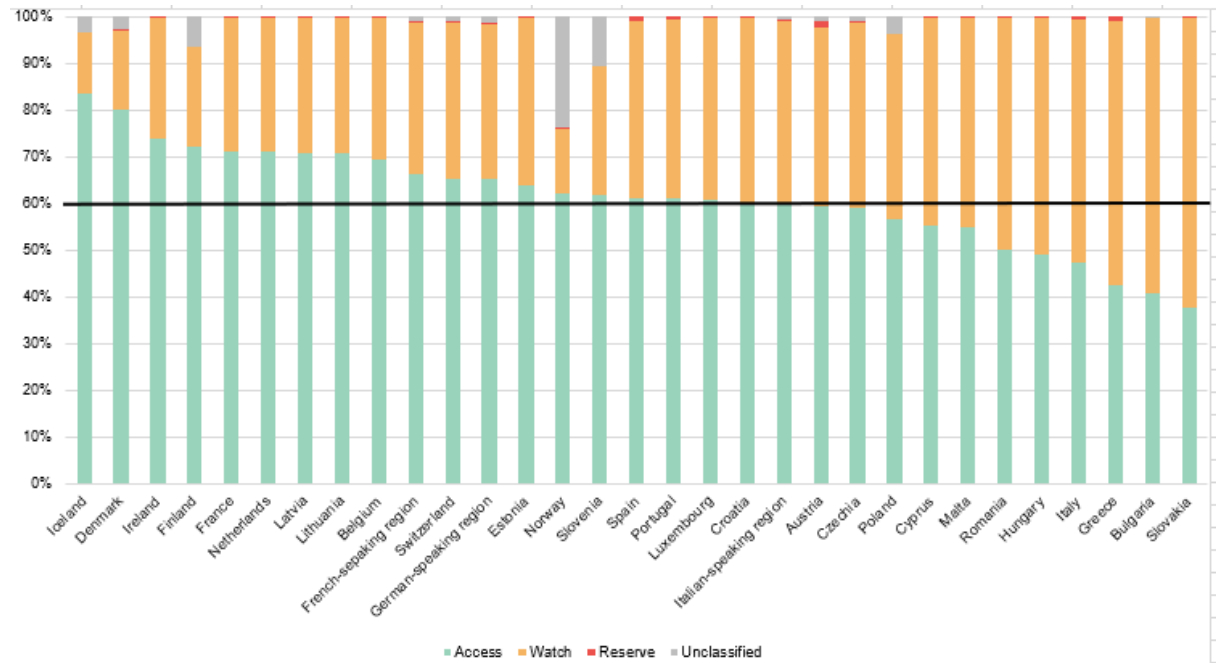
Figure 4. b: Total (hospital and outpatient care together) antibiotic consumption expressed in DDD per 1,000 inhabitants per day by linguistic region, Switzerland, 2014-2023 (ATC code J01)



Among systemic antibiotics (ATC code J01), the antibiotic family with the highest total consumption in Switzerland in 2023 were penicillins with beta-lactamase inhibitors (including amoxicillin-clavulanic acid, J01CR) (31%, 3.3 DID), followed by macrolides, lincosamides and streptogramins, penicillins with extended spectrum and tetracyclines (12%, 1.3 DID, each). There were continued reductions between 2014 and 2023 in consumption of fluoroquinolones (-45%), 3rd and 4th-generation cephalosporines (-22%) and macrolides (-18%). However, increases occurred in penicillins with extended spectrum (including amoxicillin, J01CA) (+49%), other antibacterials (including nitrofurantoin and fosfomycin, +41%), sulfonamides & trimethoprim (+19%) and penicillins and betalactamase inhibitors (without pseudomonal activity, J01CR02-03) (+14%).

The WHO's 13th General Programme of Work 2019–2023 includes a country-level target of at least 60% of total antibiotic consumption being Access group antibiotics [2]. For this analysis, ATC codes from the A07AA, J01, J04AB and P01AB groups were included. In Switzerland, the relative proportion of Access group antibiotic consumption accounted for 56% of total consumption (6.4 DID) in 2014 and 66% (7.4 DID) in 2023. In the Watch group, which includes antibiotics particularly critical for the development of resistance, a decrease has been achieved in the last ten years (2014: 4.9 DID; 2023: 3.6 DID; -26%). Their proportion of all antibiotic prescriptions was 32% in 2023, falling below the WHO target of 40%. The relative proportion of the Reserve group remained low (0.3–0.4% of total consumption) between 2014 and 2023. Figure 4. c shows the proportions of AWaRe groups in Switzerland and in EU/EEA countries participating in the ESAC-Net [3].

Figure 4. c: Total (hospital and outpatient care together) antibiotic consumption according to the AWaRe categorization of the WHO, Switzerland compared to EU/EEA countries, 2022 (ATC codes A07AA, J01, J04A, P01AB). The WHO recommends a country-level target of at least 60% of total antibiotic consumption being Access group antibiotics (black line).



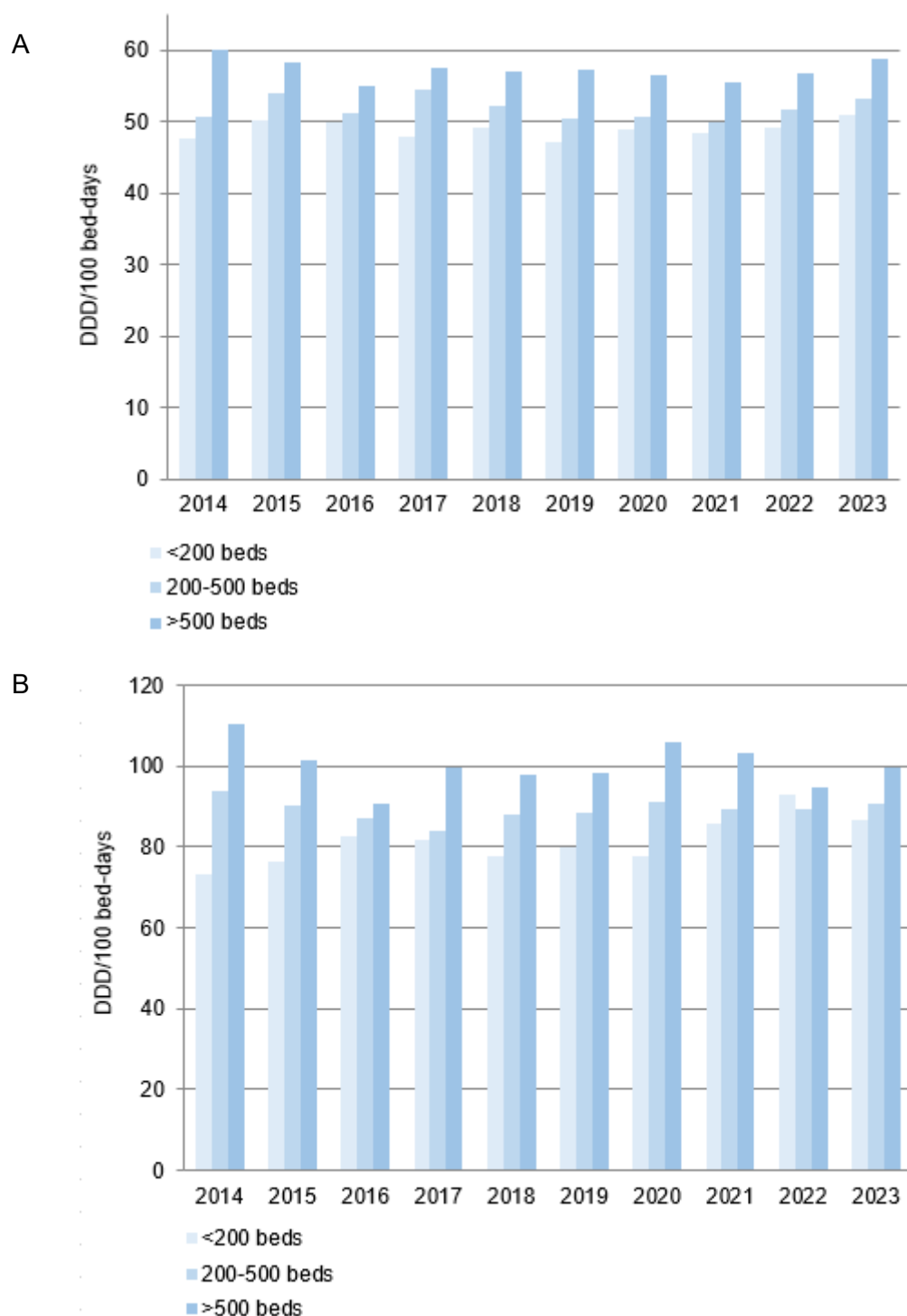
4.2 Hospital care

4.2.1 Total antibiotic consumption

For the 44 hospitals participating in the ANRESIS monitoring in both 2014 and 2023, the number of DDD of systemic antibiotics (ATC code J01) decreased by 2% during this period. However, this value needs to be adjusted based on hospital activity indicators to ensure comparability among hospitals. During the same period, the number of admissions increased by 4%, while the number of bed-days decreased by 7%. This indicates that more patients were admitted to hospitals in 2023 compared to 2014, but their average length of stay was shorter.

The total consumption of systemic antibiotics (ATC code J01) in DDD per 100 bed-days across all hospitals participating in the monitoring (see Table 13. a for the number of participating hospitals) remained relatively stable (+1%), from a weighted mean of 53.6 (weighted mean, range: 34.2–69.3) in 2014 to 54.2 (weighted mean, range: 23.4–69.5) in 2023. In contrast, the total consumption in DDD per 100 admissions decreased by 14%. This discrepancy can be attributed to an increasing number of admissions and a decreasing number of bed-days due to shorter hospital stays. In 2023, total antibiotic consumption was lower in small-sized hospitals 50.9 DDD per 100 bed-days compared to medium-sized (53.3) and large-sized hospitals (58.9) (Figure 4. d).

Figure 4. d: Antibiotic consumption expressed in DDD per 100 bed-days in hospitals contributing to ANRESIS by hospital size in the entire hospital (a) and intensive care unit only (b), 2014-2023 (ATC code J01)



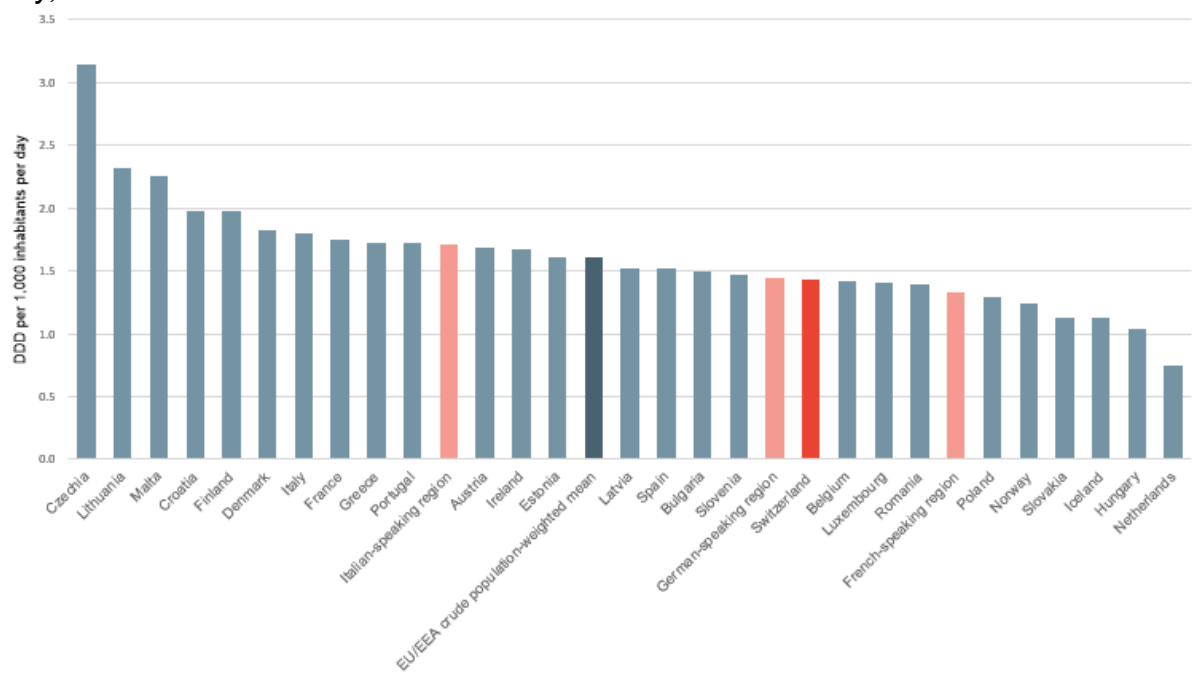
In 2023, total antibiotic consumption was relatively similar across the three linguistic regions: 55.9 DDD per 100 bed-days in the French-speaking region (18 hospitals, including 2 university hospitals), 46.2 in the Italian-speaking region (6 hospitals), and 54.3 in the German-speaking region (50 hospitals, including 2 university hospitals). Between 2014 and

2023, antibiotic consumption increased by 8% in the French-speaking region, by 19% in the Italian-speaking region and decreased by 4% in the German-speaking region.

When antibiotics are classified according to the AWARe classification, it can be seen in the hospital sector that (see Chapter 13, Materials and methods) 52% of antibiotics (28.9 DDD per 100 bed-days) in 2023 were allocated to the Access group, 47% (25.9) to the Watch group and 1% (0.8) to the Reserve group. The proportion of antibiotics within the Access, Watch and Reserve categories of total consumption has remained largely unchanged over the past ten years. The exception is 2020, where the consumption in DDD per 100 bed-days of Watch antibiotics was higher than that of Access antibiotics (data not shown).

Using the IQVIA™ dataset and weighting consumption data to the Swiss population, it can be observed that the total consumption of antibacterial agents (ATC code J01) for systemic use has decreased by 8% over the last ten years, reaching 1.4 DID in 2023 (compared to 1.6 DID in 2014 and 1.4 in 2022) (Figure 4. a). In comparison, the population-weighted mean consumption in 2022 was 1.6 DID (ranging from range 0.75-3.15 DID) in the countries participating in the European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net) (Figure 4. e) [1].

Figure 4. e: Total antibacterial consumption in Switzerland and in linguistic regions compared to EU/EEA countries in the inpatient setting, expressed in DDD per 1,000 inhabitants per day, 2022



The indicator given for the hospital sector (known as ECDC/EFSA/EMA secondary indicator assessing prudent use of antibiotics) is the proportion of glycopeptides (ATC group J01XA), third- and fourth-generation cephalosporins (J01DD and J01DE), monobactams (J01DF), carbapenems (J01DH), fluoroquinolones (J01MA), polymyxins (J01XB), piperacillin and enzyme inhibitor (J01CR05), linezolid (J01XX08), tedizolid (J01XX11), and daptomycin (J01XX09) of total hospital consumption of antibacterials for systemic use [1]. Of the total consumption of antibacterials for systemic use in the hospital sector (code ATC J01), the EU/EEA population weighted proportion of these antibacterials combined was 38% (country range: 18–68%) in 2022 [1]. For the same year, the proportion was 30% in Switzerland.

4.2.2 Consumption by antibiotic class

In the hospitals contributing to ANRESIS surveillance, it can be seen that in 2023, the consumption of penicillins (ATC code J01C) ranked first among the antibiotic classes, accounting for 43% of total consumption. This was followed by the consumption of other beta-lactam antibiotics, including cephalosporins (ATC code J01D). Figure 4. f shows the distribution of antibacterial classes and subclasses in 2023.

Figure 4. f: Distribution of the antibiotic consumption per antibiotic class in hospitals contributing to ANRESIS, 2023 (ATC group J01)

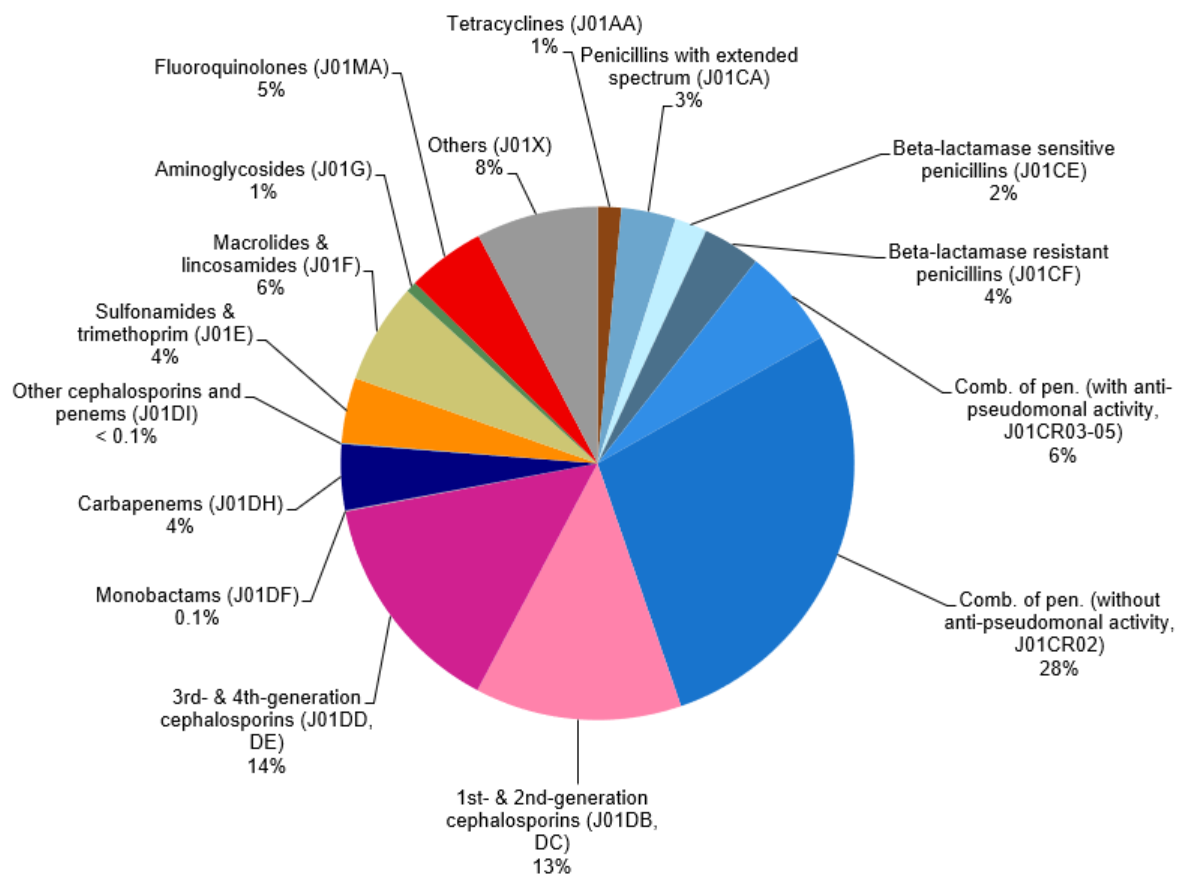


Table 4. a shows the consumption of antibiotic classes expressed in DDD per 100 bed-days in sentinel hospitals from 2014 to 2023. Among J01 antibiotics, the use of 8 of the 24 antibiotic classes decreased between 2014 and 2023 (beta-lactamase-sensitive penicillins, beta-lactamase-resistant penicillins, carbapenems, sulfonamides and trimethoprim, macrolides, aminoglycosides, fluoroquinolones and polymyxins). The most substantial changes between 2014 and 2023 were observed for the cephalosporins - first generation (+57%), aminoglycosides (-40%) and fluoroquinolones (-55%).

Table 4. a: Consumption of antibiotic classes expressed in DDD per 100 bed-days in hospitals contributing to ANRESIS, Switzerland (2014–2023)

ATC Group	Antibiotic class	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
J01A	Tetracyclines	0.6	0.6	0.8	0.7	0.7	0.8	0.8	0.8	0.7	0.8
J01CA	Penicillins with extended spectrum (amoxicillin)	1.5	1.7	1.5	1.6	1.7	1.5	1.3	1.4	1.6	1.9
J01CE	Beta-lactamase-sensitive penicillins	1.3	1.3	1.3	1.2	1.2	1.1	1.0	1.0	1.0	1.1
J01CF	Beta-lactamase-resistant penicillins	2.4	2.5	2.4	2.5	2.3	2.2	2.0	2.1	2.0	2.0
J01CR02	Penicillins and beta-lactamase inhibitor (amoxicillin and clavulanic acid)	14.7	14.2	15.0	15.0	14.9	14.6	14.0	13.9	14.7	15.1
J01CR03-05	Penicillins and beta-lact. inhibitor (anti-pseudomonal)	2.7	2.8	2.6	2.7	2.8	3.0	3.3	3.2	3.1	3.4
J01DB	Cephalosporins – first generation	1.1	1.5	1.2	1.4	1.2	1.3	1.3	1.4	1.5	1.8
J01DC	Cephalosporins – second generation	4.6	4.9	4.5	4.5	4.8	4.8	4.9	5.1	5.3	5.3
J01DD	Cephalosporins – third generation	5.0	5.7	5.4	5.7	5.7	5.6	6.3	5.9	6.2	6.5
J01DE	Cephalosporins – fourth generation	0.8	0.9	0.8	1.0	1.2	1.0	1.1	1.1	1.1	1.0
J01DF	Monobactams	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01DH	Carbapenems	2.4	2.3	1.9	2.2	2.1	2.0	2.3	2.3	2.2	2.3
J01DI	Other cephalosporins and penems	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01E	Sulfonamides and trimethoprim	2.3	2.3	2.1	2.4	2.4	2.3	2.3	2.4	2.3	2.3
J01FA	Macrolides	3.0	3.1	2.8	2.8	2.8	2.6	2.6	2.2	2.3	2.4
J01FF	Lincosamides	1.0	1.0	0.9	1.0	1.0	1.0	0.9	0.9	0.9	1.0
J01G	Aminoglycosides	0.6	0.6	0.5	0.6	0.5	0.5	0.4	0.4	0.4	0.4
J01MA	Fluoroquinolones	6.0	5.7	4.8	4.8	4.4	3.9	3.4	3.0	2.8	2.7
J01XA	Glycopeptides	1.3	1.3	1.0	1.3	1.3	1.3	1.5	1.4	1.4	1.4
J01XB	Polymyxins	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0
J01XC	Fusidic acid	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01XD	Nitroimidazole derivatives	1.1	1.2	1.2	1.2	1.2	1.2	1.3	1.4	1.4	1.4
J01XE	Nitrofurans derivatives (nitrofurantoin)	0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	0.4	0.5	0.6	0.5	0.6
J01XX	Other antibacterials	0.6	0.7	0.6	0.9	0.9	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
J01	Antibacterial agents for systemic use	53.6	54.9	51.9	54.0	53.4	52.2	52.2	51.4	52.4	54.2
A07AA	Intestinal Anti-infectives*						0.4	0.5	0.6	0.5	0.2
J04AB	Rifamycins	0.8	0.6	0.6	0.8	0.7	0.6	0.6	0.6	0.5	0.6
P01AB	Nitroimidazole derivatives (metronidazole oral)	0.8	0.8	0.7	0.8	0.9	0.7	0.7	0.7	0.7	0.7

Consumption of all penicillins has remained largely stable in recent years (Figure 4. g and Table 4. a). However, the use of penicillins in combination with beta-lactamase inhibitors reached its highest level in the past decade in 2023, with the exception of the Italian-speaking region of Switzerland. In contrast, other penicillin subgroups, such as beta-lactamase-sensitive penicillins and beta-lactamase-resistant penicillins, have shown a slight decrease in consumption over the last ten years.

The use of cephalosporins has increased between 2014 and 2023 (Figure 4. g and Table 4. a). This increase applies to cephalosporins of all generations (+57% for the first generation, +16% for the second generation, +31% for the third generation, and +32% for the fourth generation). A comparison of the different language regions shows a comparable trend towards increased consumption of cephalosporins (Figure 4. g). Cephalosporins recently approved by Swissmedic (ceftolozane-tazobactam, ceftaroline, ceftazidime-avibactam) or imported products (cefiderocol) have rarely been used in hospitals contributing to ANRESIS.

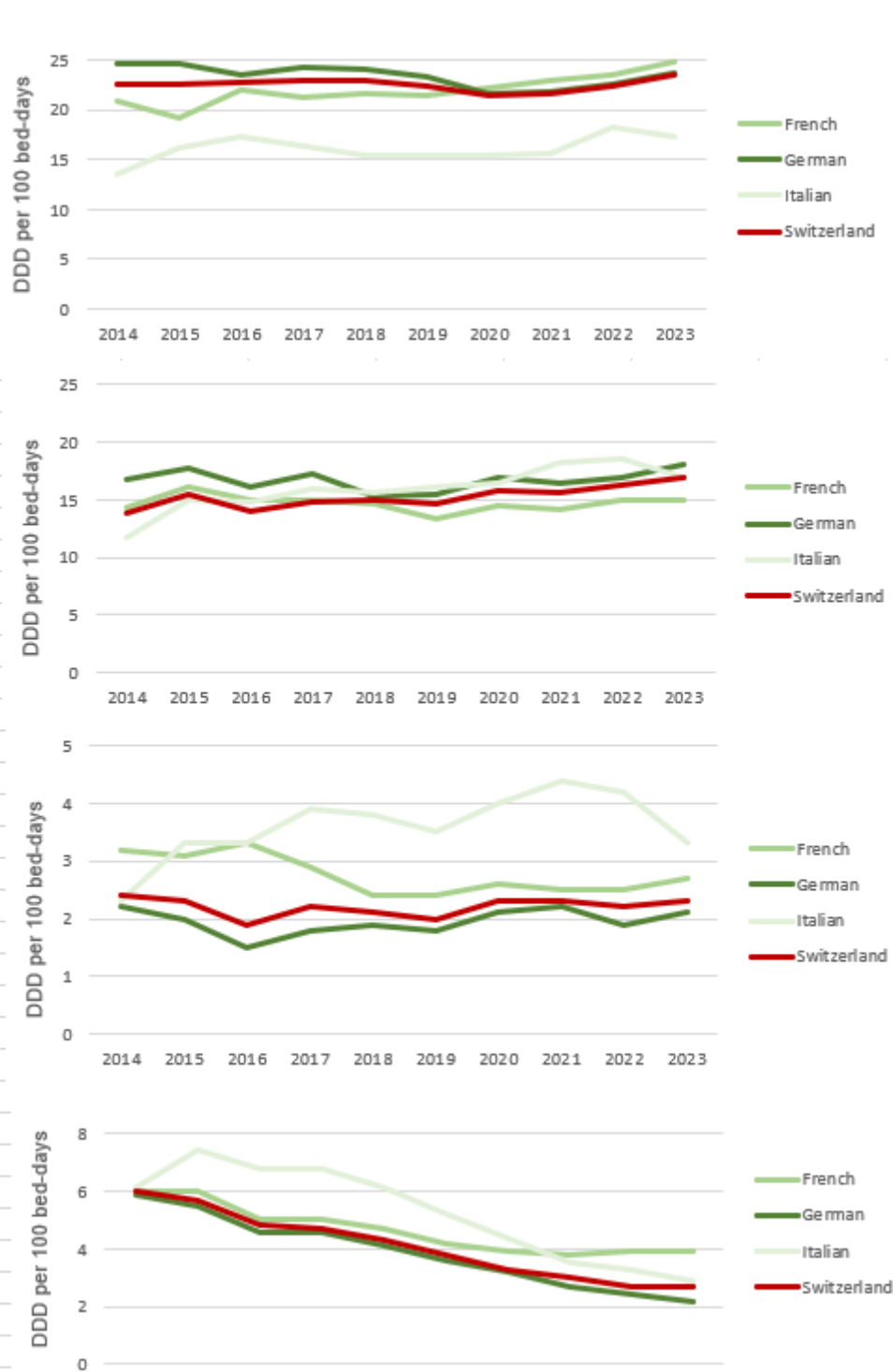
The overall consumption of carbapenems in Switzerland has decreased over the past ten years, with a change of -8% (Table 4. a). In a regional comparison, the German- and French-speaking regions have maintained stable consumption levels in recent years (Figure 4. g). However, in the Italian-speaking region, carbapenem consumption saw an increase, peaking during the COVID-19 pandemic. This was followed by a decrease of -21% in the last year.

The consumption of fluoroquinolones has steadily decreased over the past ten years by -55% (Table 4. a). However, this declining trend has slowed down or stabilized in the past years (Figure 4. g).

Macrolide consumption (ATC group J01FA) in Switzerland has decreased by -19% over the past ten years. There are regional variations, with higher consumption in the French-speaking and German-speaking regions, and lower consumption in the Italian-speaking region (Figure 4. g).

Antibiotics active against resistant Gram-positive bacteria (vancomycin, daptomycin, teicoplanin, linezolid) have shown relatively stable consumption. A 5% increase was observed between 2014 and 2023. In recent years, consumption has been highest in the French-speaking region (Figure 4. g).

Figure 4. g: Consumption of antibiotics expressed in DDD per 100 bed-days in hospitals contributing to ANRESIS by linguistic region, 2014–2023



4.2.3 Total antibiotic consumption in intensive care units of hospitals contributing to ANRESIS

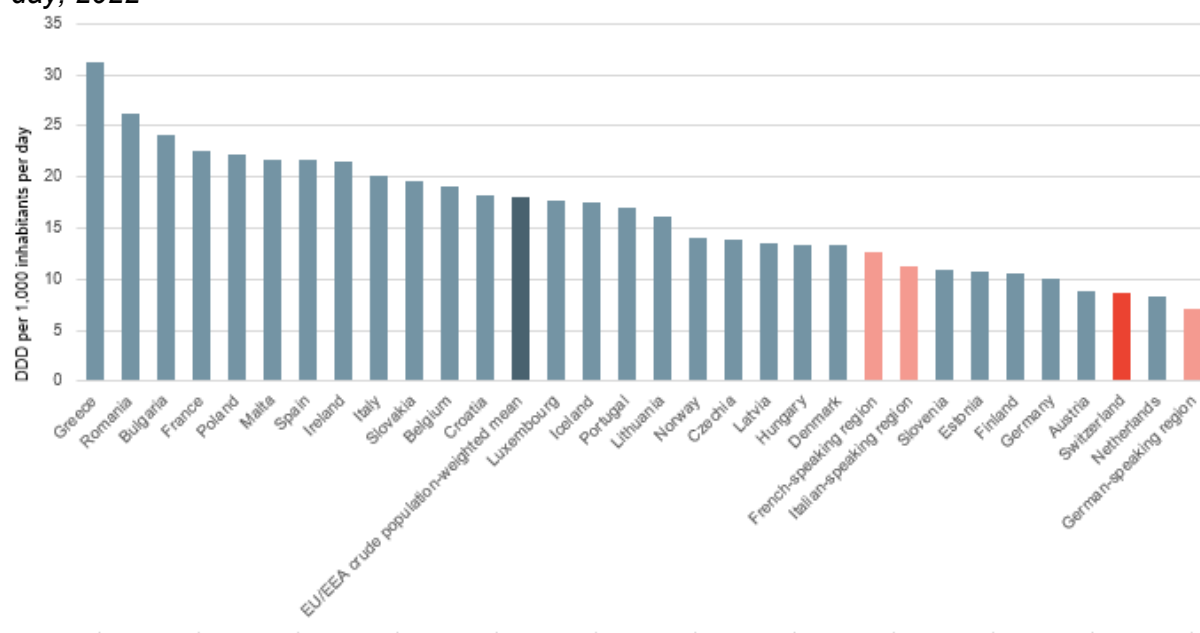
Total consumption of systemic antibiotics (ATC code J01) in adult ICUs has decreased (Figure 5.d). Since 2014, consumption in ICUs has decreased by 11%, from 99.1 DDD per 100 bed-days to 92.8 in 2023. In 2023, total antibiotic consumption was lower in the intensive care units of small-size hospitals (86.8 DDD per 100 bed-days) compared to medium-size (90.7) and large-size (99.5) hospitals.

4.3 Outpatient care

4.3.1 Total antibiotic consumption using the IQVIA™ data set

In 2023, the total consumption of antibacterials for systemic use (ATC code J01) was 9.4 DID (8.7 DID in 2022). It slightly decreased, by 5%, between 2014 and 2019 (from 9.5 DID to 9.0). During the COVID-19 pandemic, consumption fell by 19% between 2019 and 2021. It then increased by 29% between 2021 and 2023 (Figure 4. a). In comparison, the EU/EEA mean consumption of antibacterials for systemic use (ATC code J01), as recorded by the countries participating in the ESAC-Net, was 17.0 DID in 2022 (country range: 8.3–31.2) (Figure 4. h) [1].

Figure 4. h: Total antibacterial consumption in Switzerland and in linguistic regions compared to EU/EEA countries in the outpatient setting, expressed in DDD per 1,000 inhabitants per day, 2022



In 2023, the German-speaking region of Switzerland had a lower antibiotic consumption (7.8 DID) than the Italian-speaking (12.4) and the French-speaking regions (13.1) (Figure 4. b). Between 2014 and 2023, the antibiotic consumption in the German-speaking region decreased by 6%, where the consumption increased by 5% in the Italian-speaking and by 7% in the French-speaking region.

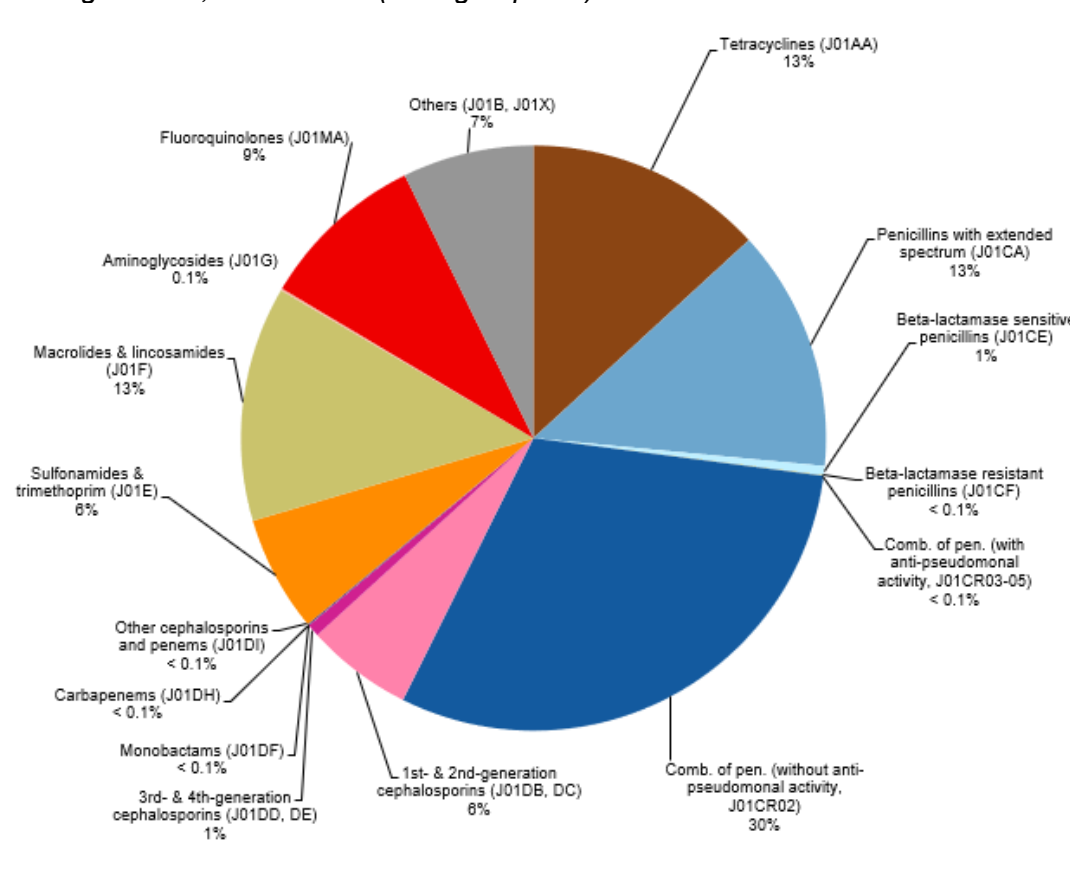
According to the WHO AWaRe classification, the Access group represented 69% of antibiotics (6.7 DID), the Watch group 30% (3.0 DID) and the Reserve group 0.19% (0.02 DID) in the outpatient setting in 2023 (ATC codes A07AA, J01, J04AB, P01AB). The

proportion of the Access group increased by 22% and the Watch group decreased by 30% between 2014 and 2023.

4.3.2 Antibiotic consumption in the outpatient setting by antibiotic class and by specific antibiotic, using the IQVIA™ data set

Consumption of penicillins (ATC code J01C) ranked first among antibiotic classes, amounting for 44% of the J01 consumption in 2023. It was followed by the consumption of tetracyclines (13%, ATC code J01A), macrolides, lincosamides and streptogramins (13%, ATC code J01F), fluoroquinolones (9%, ATC code J01MA), other antibacterials (7%, ATC code J01X), beta-lactam antibacterials other than penicillins (including cephalosporins, 7%, ATC code J01D) and sulfonamides and trimethoprim (6%, ATC code J01E). Figure 4. i shows the distribution of antibiotic classes and subclasses in 2023.

Figure 4. i: Distribution of the antibiotic consumption per antibiotic class in the outpatient setting in 2023, Switzerland (ATC group J01)



The overall consumption of penicillins increased by 23% between 2014 (3.4 DID) and 2023 (4.2 DID). Combinations of penicillins and beta-lactamase inhibitors (J01CR) were the most frequently used group of systemic antibiotics in 2023 (2.8 DID, 30% of total J01 antibiotic consumption) (Table 4. b). They accounted for 69% of total penicillin consumption. The second most frequently used group was penicillins with an extended spectrum (J01CA), namely amoxicillin (1.3 DID, 30% of penicillin consumption and 13% of the J01 antibiotic consumption). At the substance level, amoxicillin-clavulanic acid was the most frequently used antibiotic in 2023 (2.8 DID). Its consumption increased by 17% between 2014 and 2023, where amoxicillin increased by 52% during the same period.

Table 4. b: Consumption of antibiotic classes expressed in DDD per 1000 inhabitants per day in the outpatient setting, Switzerland (2014–2023)

ATC Group	Antibiotic class	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
J01A	Tetracyclines	1.4	1.3	1.4	1.3	1.4	1.3	1.3	1.2	1.2	1.2
J01CA	Penicillins with extended spectrum (amoxicillin)	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0	1.0	0.8	0.8	1.1	1.3
J01CE	Beta-lactamase-sensitive penicillins	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.1	0.0
J01CF	Beta-lactamase-resistant penicillins	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01CR02	Penicillins and beta-lactamase inhibitor (amoxicillin and clavulanic ac	2.4	2.5	2.5	2.4	2.4	2.5	1.9	1.9	2.6	2.8
J01CR03-05	Penicillins and beta-lact. inhibitor (anti-pseudomonal)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01DB	Cephalosporins – first generation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01DC	Cephalosporins – second generation	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.4	0.4	0.5	0.6
J01DD	Cephalosporins – third generation	0.2	0.2	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
J01DE	Cephalosporins – fourth generation	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01DF	Monobactams	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01DH	Carbapenems	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01DI	Other cephalosporins and penems	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01E	Sulfonamides and trimethoprim	0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.6	0.6
J01FA	Macrolides	1.3	1.3	1.3	1.2	1.2	1.1	0.8	0.7	0.9	1.0
J01FF	Lincosamides	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
J01G	Aminoglycosides	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01MA	Fluoroquinolones	1.6	1.5	1.4	1.3	1.2	1.1	0.9	0.8	0.9	0.9
J01XA	Glycopeptides	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01XB	Polymyxins	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01XC	Fusidic acid	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J01XD	Nitroimidazole derivates	0.0	0.0	0.0	0.0					0.0	0.0
J01XE	Nitrofurantoin derivatives (nitrofurantoin)	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
J01XX	Other antibacterials	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
J01	Antibacterial agents for systemic use	9.5	9.6	9.4	9.0	9.1	9.0	7.5	7.3	8.7	9.4
A07AA	Intestinal antibiotics*					0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
J04AB	Rifamycins	0.0	0.0	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
P01AB	Nitroimidazole derivates (metronidazole oral)	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.1

The cephalosporins (ATC codes J01DB-DE and J01DI) decreased by 20% between 2014 (0.8 DID) and 2023 (0.6 DID). Cefuroxime, cefpodoxime, ceftriaxone and cefaclor represented 86%, 8%, 3% and 3% resp. of cephalosporin consumption in 2023.

Fluoroquinolone consumption was 0.9 DID in 2023 in Switzerland, accounting for 9% of the total antibiotic consumption in the outpatient setting. The consumption of fluoroquinolones decreased by 45% between 2014 (1.6 DID) and 2023 (0.9 DID). At the substance level, ciprofloxacin was the most frequently used fluoroquinolone (71%), followed by levofloxacin (16%), norfloxacin (7%), moxifloxacin (6%) in 2023. Norfloxacin consumption has decreased by 78% since 2014.

In the macrolide, lincosamides and streptogramin group (ATC code J01F), only macrolides and lincosamides have been used in Switzerland (resp. 1.0 and 0.2 DID in 2023). Consumption of macrolides decreased by 22%, whereas that of lincosamides slightly increased (+ 9%) between 2014 and 2023. Clarithromycin and azithromycin accounted for 50% both of the macrolides in 2023. Among the lincosamides, clindamycin consumption was 0.2 DID in 2023 and has remained stable since 2014.

Tetracycline consumption decreased between 2014 and 2023 (1.2 DID, –9%), accounting for 13% of the J01 consumption. Doxycycline was the most frequently used tetracycline (84%), followed by limecycline (12%), and minocycline (4%). Minocycline consumption has decreased by 79% since 2014.

Nitrofurantoin and fosfomycin accounted for resp. 6% (0.5 DID) and 1% (0.1 DID) of the total antibiotic consumption in 2023. They have increased by 52% and 42% resp. since 2014.

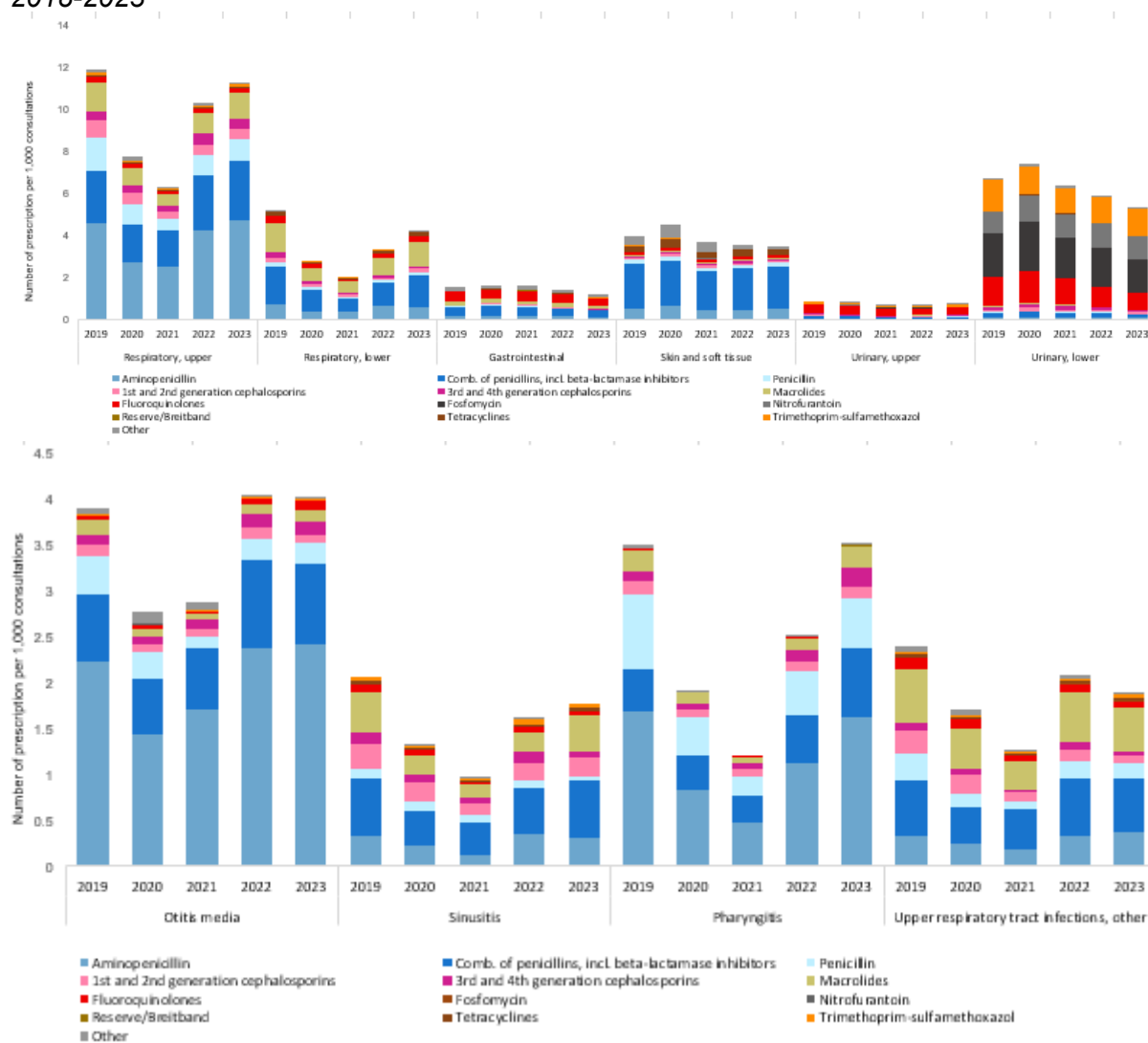
The ratio of consumption of broad-spectrum penicillins, 3rd- and 4th-generation cephalosporins, macrolides (except erythromycin) and fluoroquinolones (J01[CR+DC+DD])

+ [FA-FA01] + [MA] to the consumption of narrow-spectrum penicillins, 1st-generation cephalosporins and erythromycin (J01[CA+CE+CF+DB+FA01]) is one quality indicator for consumption in the outpatient setting proposed by the ESAC-Net (known as ECDC/EFSA/EMA secondary indicator assessing prudent use of antibiotics) [1]. This ratio was close (4.1) to the EU/EEA crude population-weighted mean (4.0) where the ratio ranged from 0.1 to 24.7 in 2022 [1].

4.3.4 Antibiotic use by indication using the Sentinella dataset

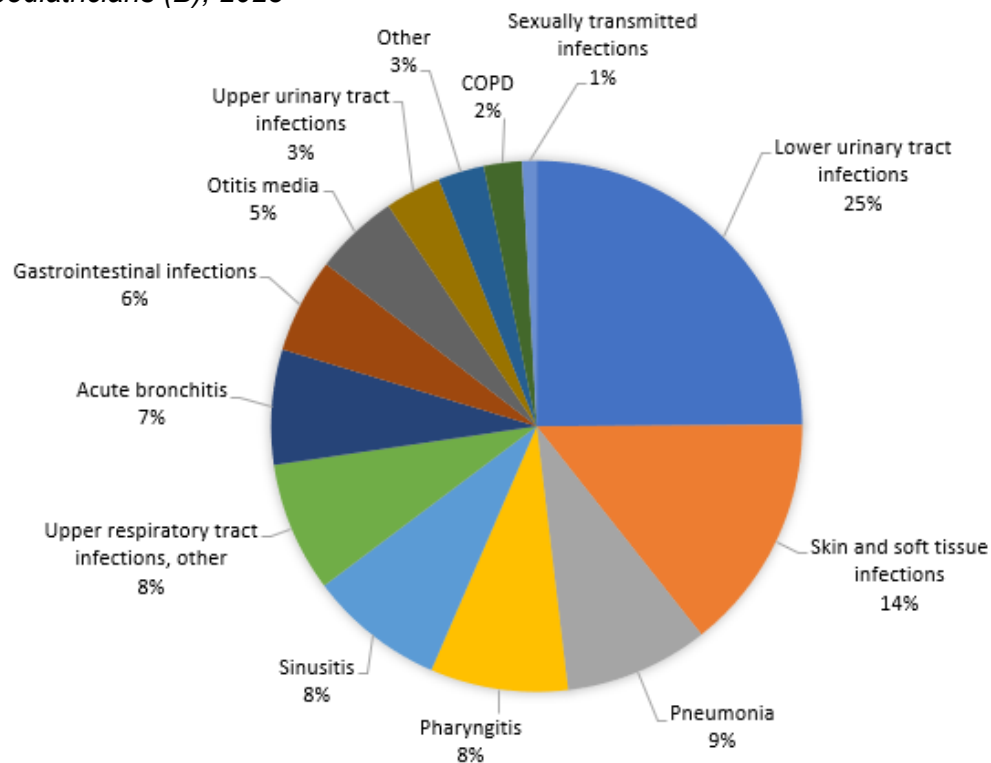
A total of 15,790 antibacterial prescriptions were issued by 143 physicians participating in the Sentinella network in 2023 (121 practitioners from internal and general medicine and 22 pediatricians), corresponding to 27.1 antibacterial prescriptions per 1,000 consultations. This was higher than in 2021 (21.7) and 2022 (26.0). Figure 4. j shows the use of antibiotic classes per indication as a number of prescriptions per 1,000 consultations issued by practitioners from general and internal medicine and pediatricians combined over the period 2018-2023.

Figure 4. j: Antibiotic classes per indication as a number of prescriptions per 1,000 consultations issued by practitioners from general and internal medicine and pediatricians, 2018-2023



The number of antibiotic prescriptions issued by practitioners from internal and general medicine was 25.1 per 1000 consultations in 2023 (21.4 in 2021 and 24.8 in 2022). Antibacterials were prescribed most frequently for lower urinary tract infections (UTI) (25%), followed by skin and soft tissue infections (14%) and pneumonia (9%) (Figure 4. k). Among respiratory tract infections, antibacterials were prescribed most frequently for pneumonia (18%), pharyngitis (18%), sinusitis (17%), acute bronchitis (15%), and otitis media (11%). Fosfomycin (32% of all antibacterials used for lower UTI), trimethoprim-sulfamethoxazole (23%), nitrofurantoin (21%), fluoroquinolones (16%) were the most frequently prescribed antibacterials for lower urinary tract infections. For skin and soft tissue infections, penicillins and beta-lactamase inhibitor were the most prescribed antibacterial (59%), followed by amoxicillin (12%) and tetracyclines (7%). The antibacterials most frequently prescribed for pneumonia were penicillins and beta-lactamase inhibitor (48%), macrolides (16%) and amoxicillin (15%).

Figure 4. k: Percentage of antibiotic prescriptions per indication for general practitioners (A) and pediatricians (B), 2023



The number of antibiotic prescriptions issued by pediatricians was 36.6 per 1,000 consultations in 2023 (23.1 in 2021 and 31.3 in 2022), corresponding to an increase of 17% between 2022 and 2023. Antibacterial prescriptions were prescribed most frequently for otitis media (45%), followed by pharyngitis (27%), skin and soft tissue infections (8%) and pneumonia (5%) (Figure 4. k). Amoxicillin and penicillins and beta-lactamase inhibitors were the most frequently prescribed antibacterials for otitis media infections (resp. 70% and 16%) and pharyngitis (resp. 61% and 11%).

4.4 Discussion

After the COVID-19 pandemic, a rebound in total antibiotic consumption was observed, with an increase of 7% between 2022 and 2023 (10.1 and 10.8 DID, respectively). Switzerland remains one of the countries with the lowest antibiotic consumption compared to other European countries, where the French- and Italian-speaking regions use more antibiotics than the German-speaking region. Over a 10-year period, changes in consumption were mainly observed for fluoroquinolones (- 45%) and for extended-spectrum penicillins (namely amoxicillin) (+ 49%). The relative share in the Access group was 66% in 2023, reaching the country-level target of at least 60% of total antibiotic consumption.

In the hospital setting, total antibiotic consumption increased from 53.6 to 54.2 DDD per 100 bed-days between 2014 and 2023. Expressed in DDD per 1,000 inhabitants per day, the total antibiotic consumption (1.4 in 2023) was lower than the median (1.6) obtained in the ESAC-Net in 2022 [1]. The most commonly used class of antibiotics was the penicillins (ATC code J01C), followed by other beta-lactam antibacterials, including cephalosporins (ATC code J01D) and other antimicrobials (ATC code J01X).

In the outpatient setting, the total consumption of antibiotics for systemic use was 9.4 DID in 2023 and 8.7 DID in 2022, which was low compared to countries participating in the ESAC-Net (17.0 DID, range 8.3–31.2, 2022) [1]. The most commonly used class of antibiotics was the penicillins (ATC code J01C), followed by the tetracyclines (ATC code J01A), the macrolides, lincosamides and streptogramins (ATC code J01F), and the quinolones (ATC code J01M). The German-speaking part of Switzerland had lower antibiotic consumption than the Italian-speaking and French-speaking parts.

Our methodology has several limitations [1, 5]. The DDD methodology allows comparisons between hospitals or countries, but may inaccurately reflect the dosages chosen in some of them, thus limiting the qualitative appraisal of different prescribers' profiles [6]. Concerning the inpatient setting, a sentinel network such as ANRESIS, which is based on voluntary participation of hospitals in Switzerland, is a surveillance system comprising a non-exhaustive group of hospitals. Nevertheless, the high proportion of all Swiss acute care hospitals included in our surveillance suggests that the data are representative. In this report, we mostly express the antibiotic consumption in DDD per 100 bed-days, rather than per admission for the inpatient setting. The definition of bed-days has been set by the Federal Statistical Office, while the number of admissions is not an official indicator and can be subject to different interpretations among hospitals.

References

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) - Annual Epidemiological Report 2022. Stockholm: ECDC; 2023. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-antimicrobial-consumption.pdf> (accessed 10 June 2024)
- [2] Thirteenth General Programme of Work (GPW13): metadata for impact measurement indicators. Geneva: World Health Organization; 2020.
- [3] European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption dashboard. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database> (accessed 10 June 2024).
- [4] Federal Office for National Economic Supply. Current supply shortages in the medical sector reported in accordance with the Ordinance on the Essential Human Medicines Reporting Office. Available from: www.bwl.admin.ch (accessed 21 July 2022)

- [5] Filippini M, Masiero G, Moschetti K. Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: evidence from Switzerland. *Health Policy*. 2006; 78(1):77–92.
- [6] de With K et al. Comparison of Defined versus -Recommended versus Prescribed Daily Doses for Measuring Hospital Antibiotic Consumption. *Infection* 2009; 37(4):349–352.

6 Resistance in bacteria from human clinical isolates

6.1 *Escherichia coli*

Escherichia coli is the most frequent Gram-negative microorganism causing bacteremia and the most frequent pathogen in humans. It is a coloniser of the intestinal tract and as such the most frequent microorganism causing urinary tract infections. As urinary tract infections are (after respiratory tract infections) the second most frequent infectious disease in ambulatory care, increasing resistance trends directly affect both hospital and ambulatory settings.

In 2023, resistance to fosfomycin and nitrofurantoin, the first-line antibiotics recommended for the treatment of cystitis, was still very low (Table 6. a). However, resistance to fosfomycin increased slightly but significantly from 1.1% in 2014 to 2.2% in 2023, while nitrofurantoin resistance decreased significantly during this period from 2 to 0.5% (Figure 6. a). Trimethoprim-sulfamethoxazole remains a first-line option for lower urinary tract infections [<https://ssi.guidelines.ch/>]. Its resistance rate decreased significantly from 28.0% in 2014 to 26.8 % in 2023. As *E. coli* is one of the most important pathogens in the outpatient setting as well, resistance rates of outpatient urinary samples are compared with those of invasive samples (Figure 6. b). These data not only show significantly lower resistance rates in urinary samples for trimethoprim-sulfamethoxazole (20.4% in 2023), but for most of the antibiotics tested (except for carbapenems, nitrofurantoin and fosfomycin). Since resistance testing is usually not performed for uncomplicated lower urinary tract infections, the ANRESIS data still overestimate the resistance rates. In a recent study by A. Plate et al.ⁱ, susceptibility rates to trimethoprim-sulfamethoxazole in uncomplicated lower urinary tract infections were 85.7%.

Table 6. a. Resistance rates of invasive *Escherichia coli* isolates in humans in 2023

<i>Escherichia coli</i>											
Antimicrobial	West		North-East		South		Total			Trend	
	n	%	n	%	n	%	n	%	95% CI	4y	10y
Aminopenicillins	1063	51.8	4207	49.2	243	41.2	5513	49.4	48.7 - 50.1		↓
Amoxicillin-clavulanic acid	1042	32.3	4325	27.7	243	18.5	5610	28.1	27.5 - 28.7	↑	↑
Piperacillin-tazobactam	1295	10.9	4415	8.6	555	3.1	6265	8.6	8.2 - 9.0	↑	↑
Cephalosporin 2nd gen.	314	38.2	3243	15.9	444	14	4001	17.4	16.8 - 18.0	↑	↑
Cephalosporin 3rd/4th gen.	1375	14	4663	11.9	555	8.5	6593	12.1	11.7 - 12.5	↑	↑
Carbapenems ¹	1176	0.2	4394	0	555	0	6125	0.1	0.1 - 0.1		
Aminoglycosides	1162	11.8	4532	10	555	6.3	6249	10	9.6 - 10.4		↑
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1369	29.1	4283	26.5	555	23.8	6207	26.8	26.2 - 27.4		↓
Fluoroquinolones ²	1371	24	4647	17.9	555	16	6573	19	18.5 - 19.5	↑	↓
Nitrofurantoin	602	1.3	1124	0.2	99	0	1825	0.5	0.3 - 0.7		↓
Fosfomycin	600	5	1713	1.2	99	2	2412	2.2	1.9 - 2.5	↑	↑
¹ Carbapenems: imipenem, meropenem											
² Fluoroquinolones: ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin											
West (GE, NE, VD, JU, FR), South (TI), North-East (other cantons) according to linguistic regions. 95% confidence intervals (CI) were calculated by the Wilson score method, calculations of trends were performed by logistic regression. Trends were modeled with logistic regressions. Arrows represent a significant effect ($p < 0.05$) of the year on the corresponding outcome (increase, decrease).											

Figure 6.a. Resistance rates in invasive *Escherichia coli* isolates in humans between 2014 and 2023.

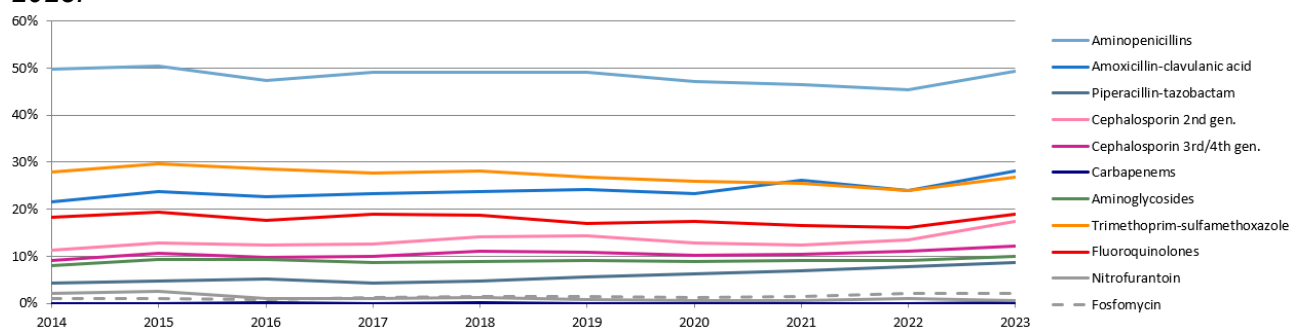
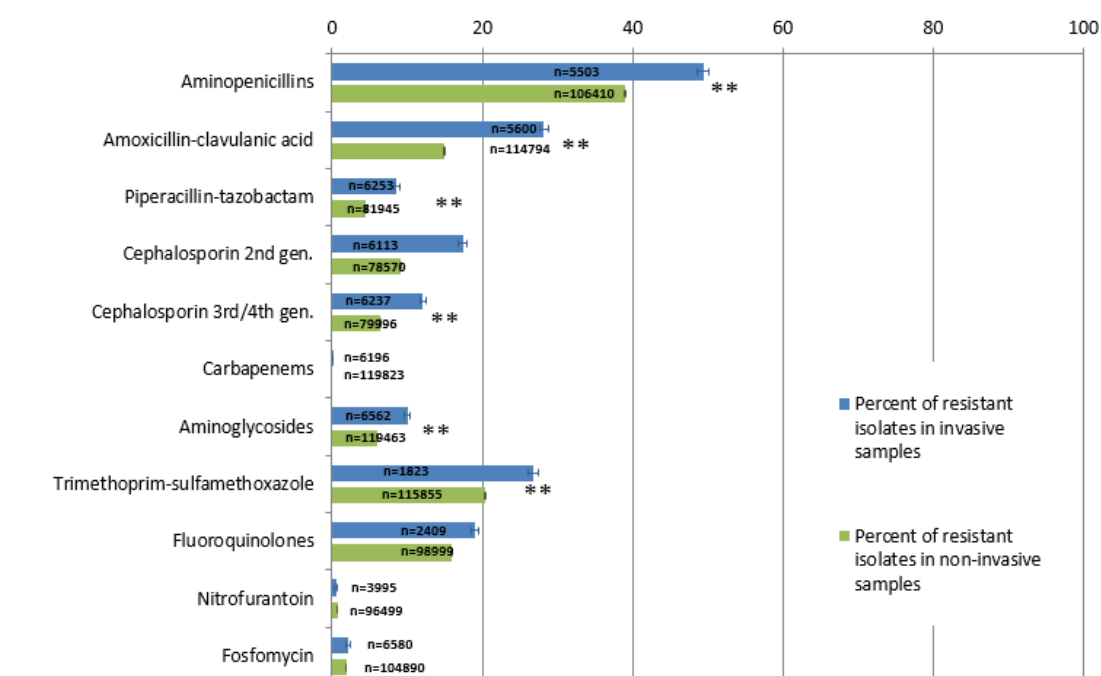


Figure 6. b: Comparison of resistance rates (%) in invasive versus outpatient urinary samples in *Escherichia coli* isolates in humans for 2023



number of isolates tested with error bars indicating 95% confidence intervals. Fisher Exact Tests were performed to assess for independence: * = p-value < 0.05; ** = p-value < 0.01.

Fluoroquinolones should not be used as first-line treatment for lower urinary tract infections, in particular, to preserve their efficacy against invasive infections. Fluoroquinolone resistance increased steadily from 10.3% in 2004 to 18.2% in 2014, but then decreased slightly to 16.2% in 2022, increasing again to 19% in 2023. Different reasons could explain this temporal decrease, such as i) the integration of resistance data from smaller laboratories within ANRESIS (which tend to have lower resistance rates), ii) the COVID pandemic 2020-2022 leading to decreasing resistance trends in several countries, and iii) the decrease in quinolone-use in Swiss outpatients during the same time period. A similar trend was observed in EU/EEA states, with a decrease from 26.9 to 21.9% between 2017 and 2021.ⁱⁱ

As for quinolones, resistance rates to third-/fourth-generation cephalosporins increased steadily from 9.2% in 2014 (0.9% in 2004) to 12.1% in 2023. This increase has also been

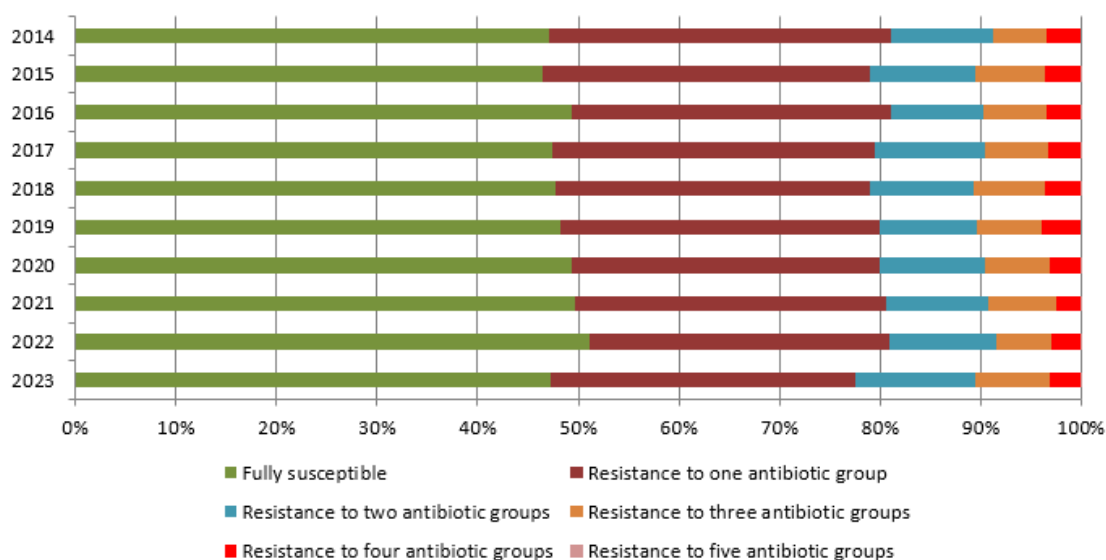
significant over the last 4 years, while a slight but significant decrease from 15.6% to 13.8% was observed in EU/EEA countries between 2017 and 2021.ⁱⁱ However, large differences from 9.6 to 51.6% were observed between countries located in Europe and nearby geographical areas.ⁱⁱ

Significant increases in resistance over the last 10 years were also observed for β -lactam- β -lactamase-inhibitor-combinations (amoxicillin-clavulanic acid from 21.5% to 28.1%, piperacillin-tazobactam from 4.3 to 8.6%) and aminoglycosides (8.0 to 10.0%). For all antibiotics tested, resistance rates were highest in the western part of Switzerland and mostly lowest in Ticino (Table 6 a.). Multidrug resistance was frequent. However, no clear trend was observed for *E. coli* isolates resistant to two to five groups of antibiotics over the last ten years (Table 6. b, Figure 6. c).

Table 6. b: Resistance combinations in invasive E. coli isolates in humans 2023. Only isolates tested against all five antibiotic groups (aminopenicillins, third-generation cephalosporins, carbapenems, aminoglycosides, fluoro- quinolones) were considered (n=4823/6595[73.1 %]).

Resistance Patterns	Number of isolates	% of total
Fully susceptible	2280	47.3%
Single resistance (to indicated antimicrobial group)	1458	30.2%
Aminopenicillins	1295	26.9%
Fluoroquinolones	138	2.9%
Aminoglycosides	22	0.5%
Cephalosporins 3rd/4th gen.	3	0.1%
Resistance to two antimicrobial groups	574	11.9%
Aminopenicillins + Fluoroquinolones	254	5.3%
Aminopenicillins + Cephalosporins 3rd/4th gen.	152	3.2%
Aminopenicillins + Aminoglycosides	161	3.3%
Aminoglycosides + Fluoroquinolones	5	0.1%
Fluoroquinolones + Cephalosporins 3rd/4th gen.	2	0.0%
Resistance to three antimicrobial groups	360	7.5%
Aminopenicillins + Fluoroquinolones + Cephalosporins 3rd/4th gen.	231	4.8%
Aminopenicillins + Fluoroquinolones + Aminoglycosides	98	2.0%
Aminopenicillins + Cephalosporins 3rd/4th gen. + Aminoglycosides	30	0.6%
Aminopenicillins + Cephalosporins 3rd/4th gen. + Carbapenems	1	0.0%
Resistance to four antimicrobial groups	149	3.1%
Aminopenicillins + Cephalosporins 3rd/4th gen + Aminoglycosides + Fluoroquinolones	149	3.1%
Resistance to all five three antimicrobial groups	2	0.0%
Aminopenicillins + Cephalosporins 3rd/4th gen + Aminoglycosides + Fluoroquinolones + Carbapenems	2	0.0%

Figure 6c: Multiresistance in invasive E. coli isolates in humans between 2014 and 2023 (for details refer to Table 6. b).



Carbapenem resistance in *E. coli* is still very rare (0.1%) and comparable to the EU/EEA population-weighted mean (0.2% in 2021).ⁱⁱ However, 8/44 (18%) countries from EU/EEA and neighbouring countries reported percentages of 1% or above, namely Belarus, Cyprus, Georgia, Greece, Russia, Serbia, Turkey and Ukraine. While there was no significant trend in Switzerland, a slight but significant increase from 0.1% to 0.2% between 2017 and 2021 was observed in EU/EEA countries, and increasing rates of carbapenemase-producing Enterobacterales (CPE) worldwide are alarming. To better understand these trends, knowledge of the genetic mechanisms is mandatory. The Federal Office of Public Health therefore introduced mandatory reporting of CPE in January 2016, and since 2019 all strains are collected by the National Reference Centre for Emerging Antibiotic Resistance in Fribourg (NARA, www.nara-antibiotic-resistance.ch). A detailed analysis of Swiss CPE data from 2013 to 2018 has been published in Eurosurveillanceⁱⁱⁱ, and updated data are regularly displayed on the ANRESIS homepage (www.anresis.ch).

In future, colistin, a rather toxic reserve antibiotic belonging to the polymyxin group, may become more important as a “last resort antibiotic” for the treatment of infections caused by carbapenemase producers. Acquired colistin resistance in *E. coli* is rare in Switzerland, but reports from China, describing a mobile plasmid encoding a colistin resistance gene (*mcr* types) were worrisome until the banning of use of colistin in animal in China.^{iv,v} Some small surveys performed in Switzerland have shown a very rare spread of *mcr* producers among human isolates.^{vi,vii} So far, colistin resistance is not systematically tested in Switzerland, although testing algorithms and adequate testing methods have been published by the NARA.

6.2 *Klebsiella pneumoniae*

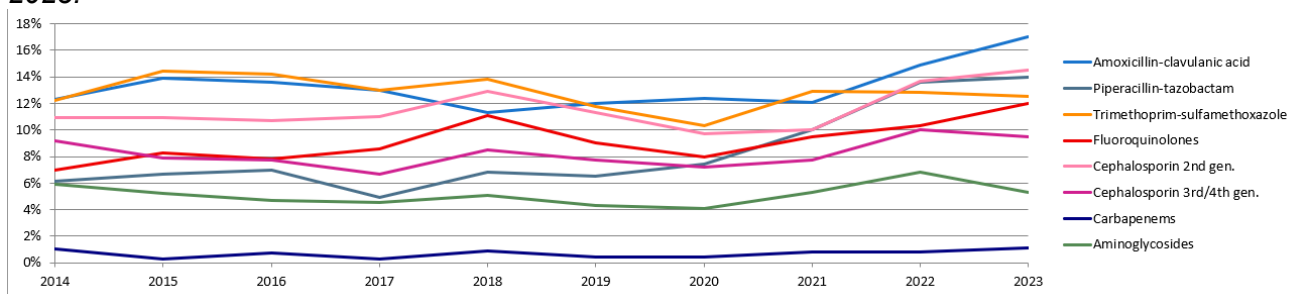
Klebsiella spp. are frequent colonisers of the gastrointestinal tract. Although they may also occur in the outpatient setting, they are more frequently found in the hospital setting, affecting patients with an impaired immune system. The most common sites of infection are the urinary tract and the lung (pneumonia). Unlike *E. coli*, they are intrinsically resistant to aminopenicillins.

In this report, we present the data on *K. pneumoniae*, the most frequent species of the genus *Klebsiella* isolated from human clinical isolates. As species identification is increasingly performed by MALDI-TOF since 2017, a growing number of laboratories report *K. variicola* separately from *K. pneumoniae*. An ANRESIS study showed that *K. variicola* tend to be less resistant than *K. pneumoniae*.^{viii} However, with regard to homogenization and comparability with international data, other *K. pneumoniae* complex species such as *K. quasipneumoniae* and *K. variicola* are included in the present report. As for *E. coli*, increasing resistance to third-/fourth-generation cephalosporins was a main issue between 2004 (1%) and 2014 (10%). However, during the last ten years, the resistance rate remained stable (9.5% in 2023, Table 6. c, Figure 6. d), which compares favourably with the EU/EEA average of 34.3% in 2021. A stabilisation of resistance rates was also observed in EU/EEA states between 2017 and 2021.ⁱⁱ However, significant increases in antibiotic resistance from 2014 to 2023 were observed for other β -lactams (amoxicillin-clavulanic acid from 12.3% to 17%, piperacillin-tazobactam from 6.1 to 14%, 2nd generation-cephalosporins from 10.9% to 14.5%) and fluoroquinolones (7% to 12%). After a significant increase during the last 4 years, carbapenem-resistance in *K. pneumoniae* for the first time was slightly above 1% in 2024, which is still much below the mean EU/EEA rate of 11.7% in 2021. However, this EU/EEA mean correspond to values of very different countries such as those from the Southern and Northern European countries, the latter being similar to that observed in Switzerland

Table 6. c. Resistance rates of invasive *Klebsiella pneumoniae* isolates in humans in 2023.

<i>Klebsiella pneumoniae</i>											
	West		North-East		South		Total			Trend	
Antimicrobial	n	%	n	%	n	%	n	%	95% CI	4y	10y
Amoxicillin-clavulanic acid	277	20.2	1049	15.8	41	26.8	1367	17	16.0 - 18.0	↑	↑
Cephalosporin 2nd gen.	76	40.8	745	12.5	120	10	941	14.5	13.4 - 15.6	↑	↑
Cephalosporin 3rd/4th gen.	357	15.1	1122	8	130	6.9	1609	9.5	8.8 - 10.2	↑	↑
Piperacillin-tazobactam	336	21.4	1076	12.1	129	10.1	1541	14	13.1 - 14.9	↑	↑
Carbapenems ¹	322	0.9	1060	1.1	129	1.6	1511	1.1	0.8 - 1.4	↑	↑
Aminoglycosides	300	9	1099	4.5	128	3.1	1527	5.3	4.7 - 5.9		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	358	15.4	1038	11.8	130	10.8	1526	12.5	11.7 - 13.3		
Fluoroquinolones ²	357	17.4	1122	10.5	129	10.1	1608	12	11.2 - 12.8	↑	↑
¹ Carbapenems: imipenem, meropenem											
² Fluoroquinolones: ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin											
West (GE, NE, VD, JU, FR), South (TI), North-East (other cantons) according to linguistic regions. 95% confidence intervals (CI) were calculated by the Wilson score method, calculations of trends were performed by logistic regression. Trends were modeled with logistic regressions. Arrows represent a significant effect ($p < 0.05$) of the year on the corresponding outcome (increase, decrease).											

Figure 6. d: Resistance rates in invasive *Klebsiella pneumoniae* isolates in humans 2014–2023.

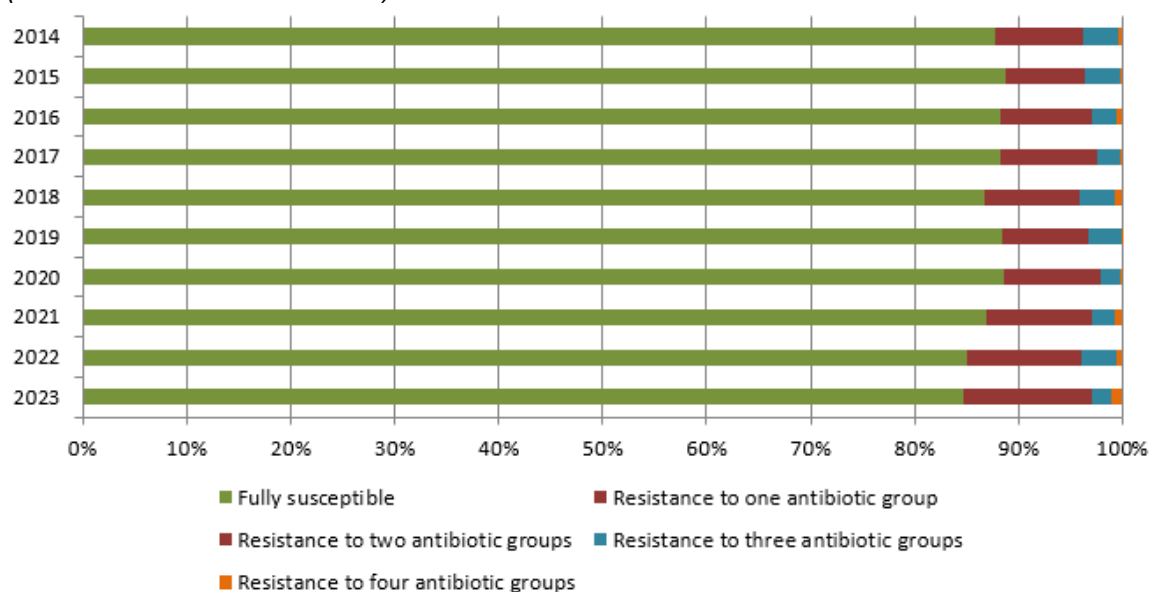


As for *E. coli*, considerable differences were observed between different Swiss regions (Table 6. c), with higher resistance rates to all antibiotics tested in Western Switzerland except for amoxicillin-clavulanic acid and carbapenems, with the highest resistance rates in Southern Switzerland. *K. pneumoniae* is the species in which CPE has been most frequently detected in the last decade.^{ix} Regarding the genotype, NDM has become more common in that species than OXA-48 in the last two years. Pan-susceptibility decreased from 88% in 2014 to 85% in 2023. Details on co-resistances are depicted in Table 6. d and Figure 6. e.

Table 6.d: Resistance combinations in invasive *K. pneumoniae* isolates in humans in 2023. Only isolates tested against all four antibiotic groups (third-generation cephalosporins, carbapenems, aminoglycosides, fluoroquinolones) were considered ($n = 1427/1596$ [89.4 %]).

Resistance Patterns	Number of isolates	% of total
Fully susceptible	1221	85.6%
Single resistance (to indicated antimicrobial group)	94	6.5%
Fluoroquinolones	60	4.2%
Fluoroquinolones	25	1.7%
Aminoglycosides	9	0.6%
Resistance to two antimicrobial groups	85	5.9%
Fluoroquinolones + Cephalosporins 3rd/4th gen.	56	3.9%
Aminoglycosides + Cephalosporins 3rd/4th gen.	15	1.0%
Aminoglycosides + Fluoroquinolones	13	0.9%
Cephalosporins 3rd/4th gen. + Carbapenems	1	0.1%
Resistance to three antimicrobial groups	27	1.9%
Aminoglycoside + Fluoroquinolones + Cephalosporins 3rd/4th gen.	26	1.8%
Fluoroquinolones + Cephalosporins 3rd/4th gen. + Carbapenems	1	0.1%
Resistance to all four antimicrobial groups	15	1.0%
Aminoglycoside + Fluoroquinolones + Cephalosporins 3rd/4th gen. + Carbapenems	15	1.0%

Figure 6. e: Multiresistance in invasive *K. pneumoniae* isolates in humans from 2014–2023 (for details refer to Table 6. d).



6.3 *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa is a non-fermentative Gram-negative rod and the most important human pathogen in this group of bacteria. *P. aeruginosa* is one of the leading causes of nosocomial respiratory tract infections and is also found in hospital-acquired urinary tract, wound and bloodstream infections. It is an important pathogen, especially in burn units and ICU patients. Mucoid strains frequently infect cystic fibrosis patients and are very difficult to eradicate. The most common community-acquired infections caused by *P. aeruginosa* in immunocompetent hosts are external otitis (swimmer's ear) and sinusitis.

P. aeruginosa is intrinsically resistant to amoxicillin, amoxicillin-clavulanic acid, first- and second-generation cephalosporins, cefixime, cefpodoxime, ceftriaxone, ertapenem, trimethoprim-sulfamethoxazole as well as tetracyclines, including tigecycline. Quinolones are among the rare orally given antibiotics which retain activity against *P. aeruginosa*. In Switzerland, resistance rates in 2023 were highest for aminoglycosides (15.5%), followed by piperacillin-tazobactam (11.4%). Resistance rates below 10% were observed for carbapenems, ceftazidime/cefepime and ciprofloxacin. Swiss regional data and trends are shown in Table 6. E and Figure 6.e, data on co-resistance in Table 6. f and Figure 6. g.

Table 6. e: Resistance rates of invasive *Pseudomonas aeruginosa* isolates in humans 2023

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>											
	West		North-East		South		Total			Trend	
Antimicrobial	n	%	n	%	n	%	n	%	95% CI	4y	10y
Piperacillin-tazobactam	160	15.6	485	10.1	56	10.7	701	11.4	10.2 - 12.6		
Ceftazidime	157	14.6	504	6.9	56	7.1	717	8.6	7.6 - 9.6		
Cefepime	155	11	499	6.2	56	5.4	710	7.2	6.2 - 8.2		
Carbapenems ¹	194	12.4	549	6.6	56	10.7	799	8.3	7.3 - 9.3		
Aminoglycosides	194	4.6	538	20.8	56	1.8	788	15.5	14.2 - 16.8		↑
Ciprofloxacin	153	13.1	503	6	56	3.6	712	7.3	6.3 - 8.3		

¹ Carbapenems: imipenem, meropenem

West (GE, NE, VD, JU, FR), South (TI), North-East (other cantons) according to linguistic regions. 95% confidence intervals (CI) were calculated by the Wilson score method, calculations of trends were performed by logistic regression. Trends were modeled with logistic regressions. Arrows represent a significant effect ($p < 0.05$) of the year on the corresponding outcome (increase, decrease).

Figure 6. f: Resistance rates of invasive *Pseudomonas aeruginosa* isolates in humans from 2014 to 2023.

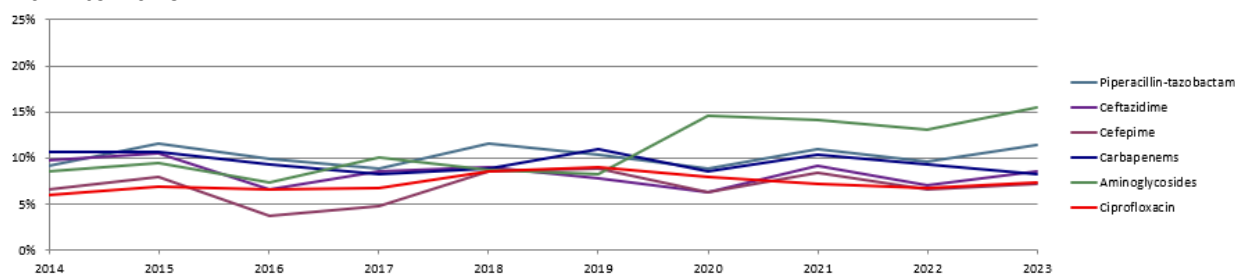
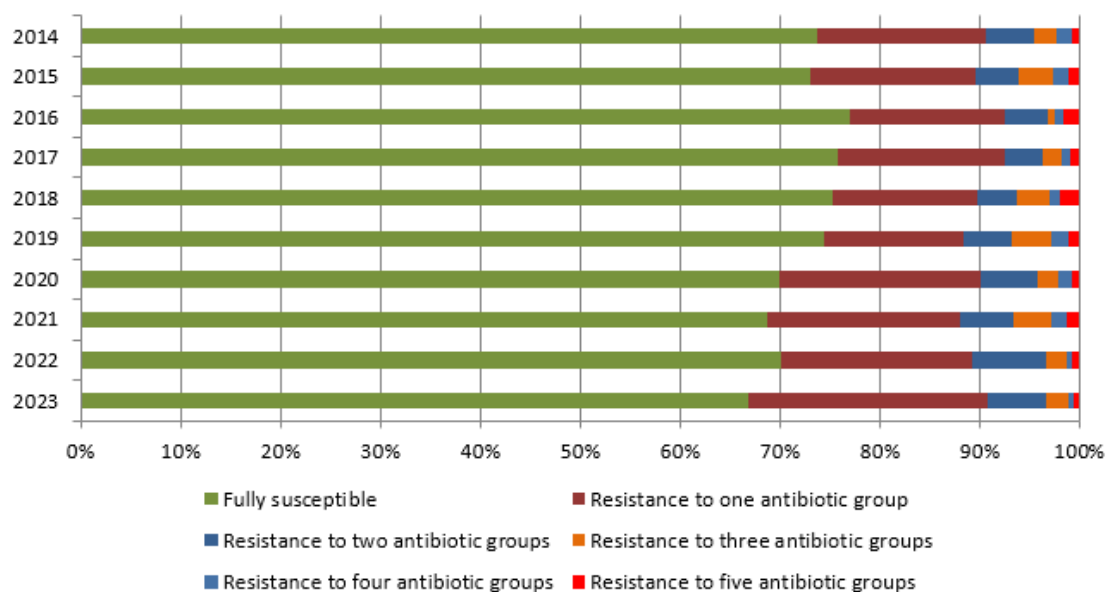


Table 6. f: Resistance combinations in invasive *P. aeruginosa* isolates in humans in 2023. Only isolates tested against all five antibiotics or antibiotic groups (piperacillin-tazobactam, cefepime, carbapenems, aminoglycosides, ciprofloxacin) were considered (n= 659/805 [81.9 %]).

Resistance Patterns	Number of isolates	% of total
Fully susceptible	441	66.9%
Single resistance (to indicated antimicrobial group)	157	23.8%
Aminoglycosides	93	14.1%
Carbapenems	23	3.5%
Piperacillin-tazobactam	21	3.2%
Ciprofloxacin	19	2.9%
Cefepime	1	0.2%
Resistance to two antimicrobial groups	39	5.9%
Piperacillin-tazobactam + Cefepime	15	2.3%
Ciprofloxacin + Carbapenems	9	1.4%
Piperacillin-tazobactam + Carbapenems	5	0.8%
Piperacillin-tazobactam + Aminoglycosides	3	0.5%
Ciprofloxacin + Aminoglycosides	3	0.5%
Aminoglycosides + Carbapenems	2	0.3%
Cefepime + Ciprofloxacin	1	0.2%
Cefepime + Aminoglycosides	1	0.2%
Resistance to three antimicrobial groups	15	2.3%
Piperacillin-tazobactam + Cefepime + Ciprofloxacin	6	0.9%
Piperacillin-tazobactam + Cefepime + Aminoglycosides	5	0.8%
Piperacillin-tazobactam + Cefepime + Carbapenems	3	0.5%
Piperacillin-tazobactam + Ciprofloxacin + Carbapenems	1	0.2%
Resistance to four antimicrobial groups	3	0.5%
Piperacillin-tazobactam + Cefepime + Ciprofloxacin + Carbapenems	2	0.3%
Piperacillin-tazobactam + Cefepime + Ciprofloxacin + Aminoglycosides	1	0.2%
Resistance to all five three antimicrobial groups	4	0.6%
Piperacillin-tazobactam + Cefepime + Ciprofloxacin + Aminoglycosides + Carbapenems	4	0.6%

Increasing resistance rates from 2014 to 2023 were observed for aminoglycosides only (8.6% to 15.5%), whereas no trends were observed for the other antibiotics (Figure 6. f. and Table 6. e.). With regard to pan-susceptibility, even a considerable reduction from 74% to 67% was observed during this time-period. (Figure 6. g.). Regional differences in aminoglycoside resistance could also be explained, at least in part, by different testing algorithms. (As cross-resistance between different aminoglycosides is variable within *P. aeruginosa*^x, results depend on the individual substances tested.) In addition, we suspect a "dilution" effect in the data presented in this report, as data from additional smaller hospitals (which tend to have lower resistance rates) have continuously been included over the last decade.

Figure 6. g: Multiresistance in invasive *Pseudomonas aeruginosa* isolates in humans between 2014 and 2023 (for details refer to Table 6. f).



When correcting for this effect, we indeed observed significantly increasing resistance trends from 2010 to 2022 for cefepime, ceftazidime, ciprofloxacin and piperacillin-tazobactam, but not for carbapenems, aminoglycosides, or multidrug-resistant *P. aeruginosa*.^{xi} For most antibiotics the increase observed in this study was most dominant from 2010 to 2014, thus before the period analysed in this report. In addition, this study describes a significant increase in the annual incidence of *P. aeruginosa* blood stream infections (BSI) in Switzerland from 5.5 BSIs per 100,000 inhabitants in 2010 to 7.6 BSIs per 100,000 inhabitants in 2022.

Comparison with European resistance data is difficult, as there is wide variation between different European countries, but EU/EEA population-weighted mean resistance rates decreased for most antibiotics between 2017 and 2021.ⁱⁱ

6.4 *Acinetobacter* spp.

Acinetobacter spp. are Gram-negative, strictly aerobic coccobacilli. These opportunistic pathogens have an increased capacity to survive for prolonged periods in the hospital environment, can also be found in soil and water, and are intrinsically resistant to many antibiotic agents. *Acinetobacter* spp. can roughly be divided into two groups: the *Acinetobacter calcoaceticus* – *Acinetobacter baumannii* (ACB) complex and the non-ACB group, including a large number of environmental species with low pathogenicity. Due to the difficulty of correct identification at the species level, hereinafter only resistance trends on the genus level are analysed, in accordance with the European resistance networks EARS-Net and CAESAR.

Acinetobacter spp. infections are an important cause of hospital-acquired infections in immunocompromised patients. They can cause respiratory, urinary and wound infections, and septicemia. Risk factors for multidrug-resistant *Acinetobacter* spp. are severe underlying diseases and prolonged hospital stays, especially in ICUs during antibiotic administration and/or mechanical ventilation.

In general, resistance rates between 13% and 18% were observed for all antibiotics analysed (Table 6. g). In 2023, pan-susceptibility was noted in 81.4% of the isolates (Table 6. h, Figure 6. i). Interestingly, resistance rates were lower in 2018 and 2019, but then increased again, reaching the levels of previous years. The long-term trend was only statistically significant for carbapenems, where resistance rates rose from 5.6 to 13% (Figure 6. h). In contrast to most other bacteria, resistance rates were highest in North-eastern Switzerland for all antibiotics tested.

Table 6. g: Resistance rates of invasive *Acinetobacter* spp. isolates in humans for 2023.

Acinetobacter spp											
	West		North-East		South		Total			Trend	
Antimicrobial	n	%	n	%	n	%	n	%	95% CI	4y	10y
Carbapenems ¹	36	5.6	67	17.9	12	8.3	115	13	9.9 - 16.1		⬆
Aminoglycosides	34	2.9	65	21.5	12	8.3	111	14.4	11.1 - 17.7		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	35	8.6	61	24.6	10	10	106	17.9	14.2 - 21.6		
Ciprofloxacin	29	10.3	62	21	12	8.3	103	16.5	12.8 - 20.2		
¹ Carbapenems: imipenem, meropenem											
West (GE, NE, VD, JU, FR), South (TI), North-East (other cantons) according to linguistic regions. 95% confidence intervals (CI) were calculated by the Wilson score method, calculations of trends were performed by logistic regression. Trends were modeled with logistic regressions. Arrows represent a significant effect (p < 0.05) of the year on the corresponding outcome (increase, decrease).											

Figure 6. h: Resistance rates of invasive *Acinetobacter* spp. isolates in humans between 2014 and 2023.

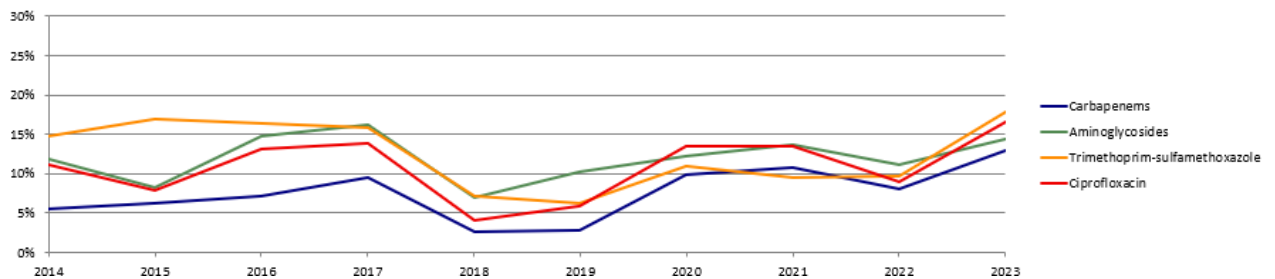
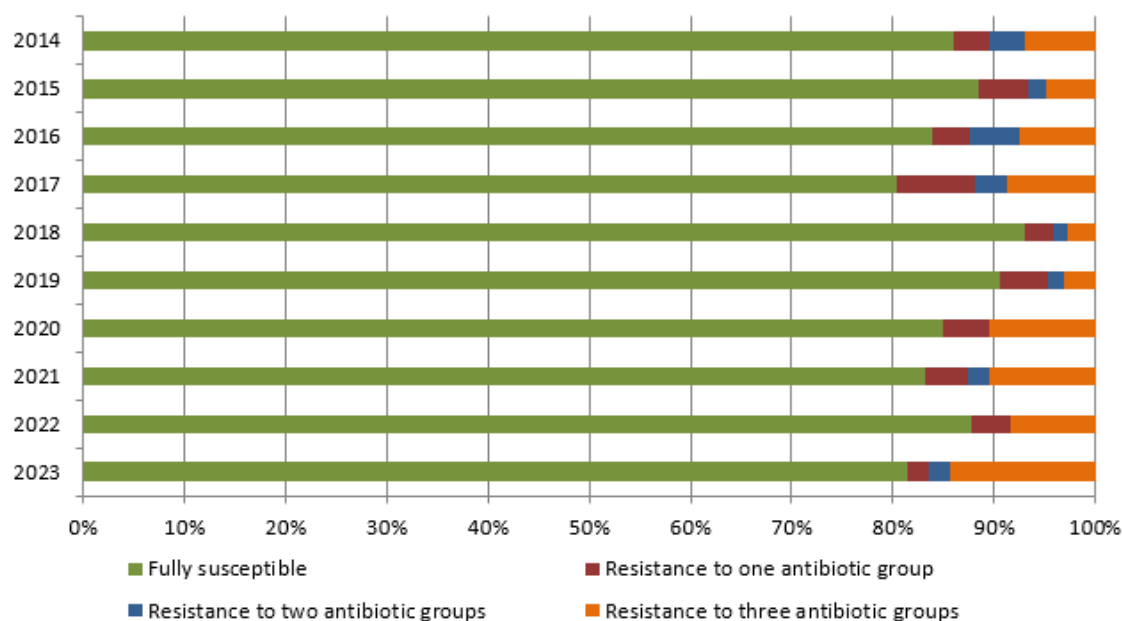


Table 6. h: Resistance combinations in invasive *Acinetobacter* spp. isolates in humans in 2023. Only isolates tested against all three antibiotic groups (aminoglycosides, ciprofloxacin and carbapenems) were considered ($n = 97/118$ [82.2 %]).

Resistance Patterns	Number of isolates	% of total
Fully susceptible	79	81.4%
Single resistance (to indicated antimicrobial group)	2	2.1%
Ciprofloxacin	1	1.0%
Aminoglycosides	1	1.0%
Resistance to two antimicrobial groups	2	2.1%
Ciprofloxacin + Aminoglycosides	1	1.0%
Ciprofloxacin + Carbapenems	1	1.0%
Resistance to all three antimicrobial groups	14	14.4%
Ciprofloxacin + Aminoglycosides + Carbapenems	14	14.4%

Figure 6. i: Multiresistance in invasive *Acinetobacter* spp. isolates in humans between 2014 and 2023 (for details refer to Table 6.h).



Resistance rates in Switzerland were much lower than the EU/EEA population-weighted means in 2021 (carbapenems 40%, fluoroquinolones 43%, aminoglycosides 40%). Increasing trends in resistance to carbapenems and aminoglycosides were observed in the EU/EEA from 2017 to 2021.ⁱⁱ

6.5 *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae is a common cause of upper respiratory tract infections such as sinusitis and otitis media, but is also a common pathogen found in invasive pneumonia, bloodstream infections and meningitis. Since 2002, all invasive *S. pneumoniae* isolates are sent by the clinical microbiology laboratories to the National Reference Centre for invasive *S. pneumoniae*, located at the Institute for Infectious Diseases at the University of Bern. Serotyping (i.e. to determine the impact of vaccinations on the serotype distribution) and antimicrobial resistance testing are performed for all isolates. Results of the latter are then sent to ANRESIS. However, only the data provided by the primary laboratories are analysed in this report. These data may differ slightly from those of the National Reference Centre for invasive *S. pneumoniae*. Penicillin-susceptible isolates (PSSP) were considered to be ceftriaxone-susceptible even if not tested.

In 2021, 5.1% of all isolates were penicillin-resistant (penicillin-non-susceptible *S. pneumoniae*, PNSP; Table 6. i). The average resistance rate for EU/EEA countries in 2021 was 16.3%. PNSP rates in individual EU/EEA countries ranged from 3.6% to 35.7% in 2021.ⁱⁱ However, an exact comparison of Switzerland with other countries is difficult, as different breakpoints were used.

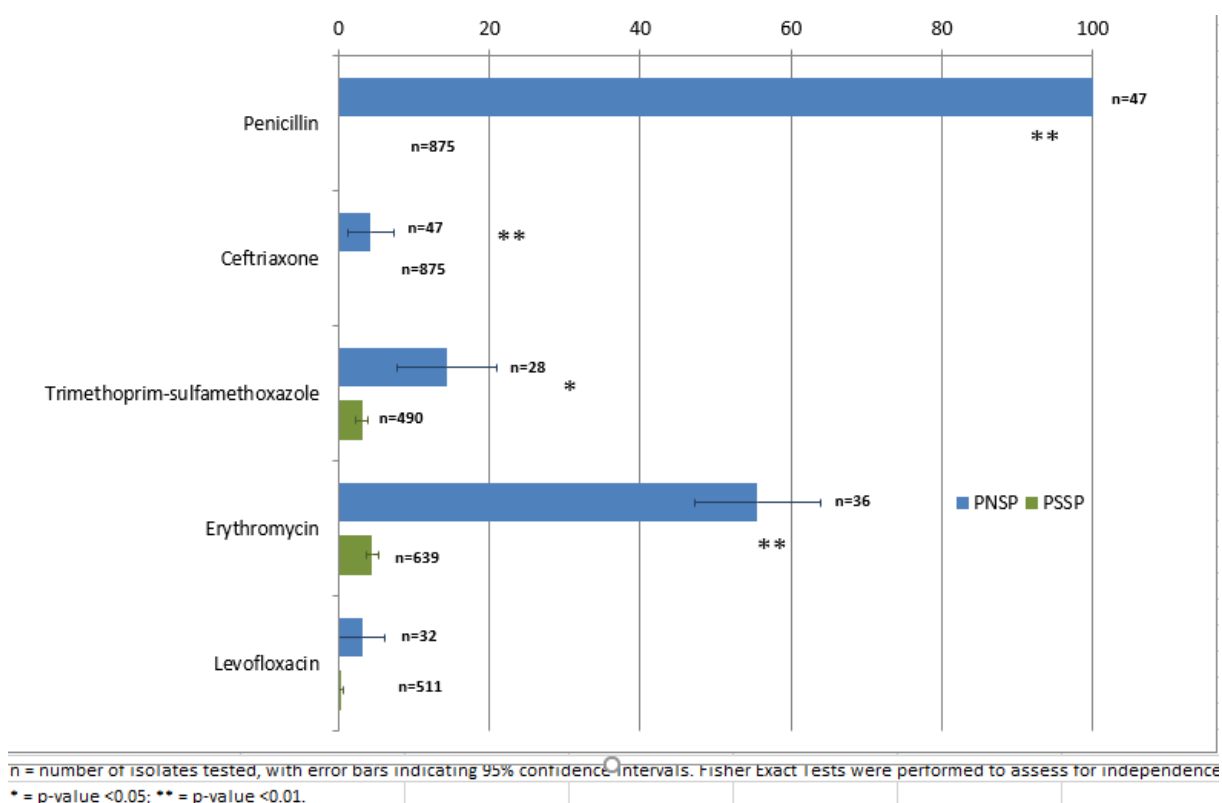
Table 6. i: Resistance rates of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in humans in 2023.

<i>Streptococcus pneumoniae</i>											
	West		North-East		South		Total			Trend	
Antimicrobial	n	%	n	%	n	%	n	%	95% CI	4y	10y
Penicillin	185	9.2	684	3.8	53	7.5	922	5.1	4.4 - 5.8		
Ceftriaxone	185	0.5	684	0.1	53	0	922	0.2	0.1 - 0.3		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	161	5.6	323	3.4	54	1.9	538	3.9	3.1 - 4.7		↓
Erythromycin	193	9.3	456	6.8	51	7.8	700	7.6	6.6 - 8.6		↓
Levofloxacin	145	1.4	365	0.3	54	0	564	0.5	0.2 - 0.8		↓

West (GE, NE, VD, JU, FR), South (TI), North-East (other cantons) according to linguistic regions. 95% confidence intervals (CI) were calculated by the Wilson score method, calculations of trends were performed by logistic regression. Trends were modeled with logistic regressions. Arrows represent a significant effect ($p < 0.05$) of the year on the corresponding outcome (increase, decrease).

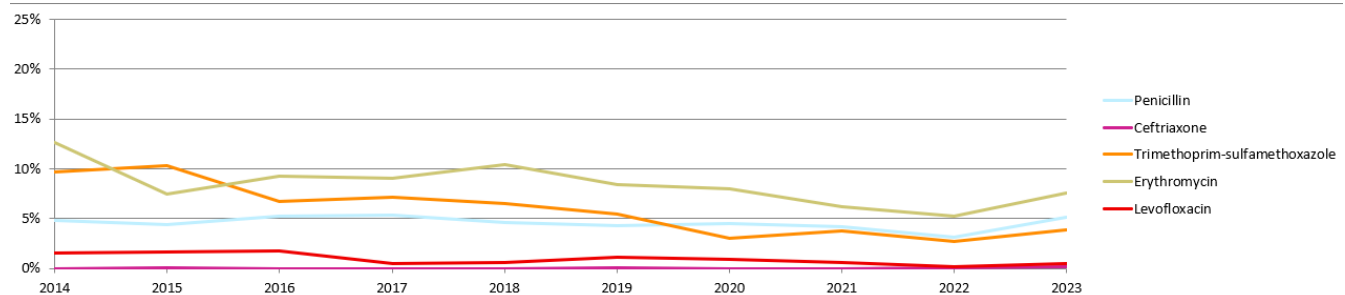
Nevertheless, resistance rates appear to be substantially higher in France (32%) than in Italy (10%) and Germany (7.8%).ⁱⁱ These differences were mirrored within Switzerland, with slightly higher PNSP rates in the French-speaking part (Table 6. i). Ceftriaxone resistance was below 1%. At 7.6%, the erythromycin resistance rate was slightly higher than the penicillin resistance rate, again with higher resistance rates in western Switzerland. Resistance against Levofloxacin was 0.5% in Switzerland in 2023. As shown in Figure 6. j, resistance rates for erythromycin were significantly higher in PNSPs than in PSSPs.

Figure 6. j: Resistance rates (%) in invasive PSSP (penicillin-susceptible isolates) and PNSP (penicillin non-susceptible isolates) in humans in 2023.



Over the past decade, significant decreases in antibiotic resistance in *S. pneumoniae* have been observed for trimethoprim-sulfamethoxazole, erythromycin and levofloxacin (Table 6. i, Figure 6. k). These trends may at least in part be attributed to a vaccine-related decrease of the intrinsically more resistant serotypes.^{xii}

Figure 6. k: Resistance rates of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in humans between 2014 and 2023.



6.6 Enterococci

Enterococci are part of the normal gastrointestinal flora of humans and animals. As such, they are often considered commensals with low pathogenicity. However, they can also cause serious infections, particularly in the hospital setting, such as urinary tract infections, bacteraemia, endocarditis, and intra-abdominal infections in critically ill patients and immunocompromised hosts. The vast majority of enterococcal infections are caused by *Enterococcus faecalis* and *E. faecium*.

While *E. faecalis* isolates remain susceptible to most antibiotics, including Aminopenicillins, *E. faecium* isolates, mainly detected in the nosocomial setting, are usually resistant to aminopenicillins (75% in 2023). In addition, *E. faecium* shows higher resistance rates to aminoglycosides than *E. faecalis* (Table 6. j). Aminoglycoside resistance has slightly, but significantly, decreased in *E. faecalis* over the last decade and still is relatively low compared to the EU/EEA population weighed average (i.e. gentamicin high-level resistance, HLR, in *E. faecalis* of 11.1% in Switzerland versus 29.0% in the EU/EEA in 2021ⁱⁱ).

Table 6. j: Resistance rates of invasive *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolates in humans in 2023.

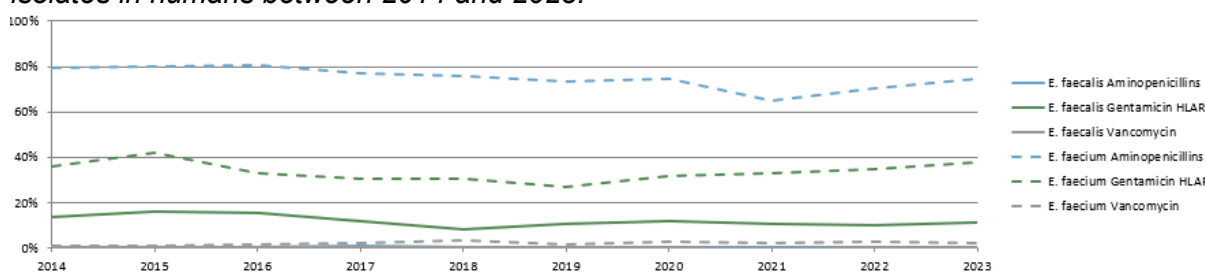
<i>Enterococcus faecalis</i>											
	West		North-East		South		Total			Trend	
Antimicrobial	n	%	n	%	n	%	n	%	95% CI	4y	10y
Aminopenicillins	171	0	580	0	222	0.5	973	0.1	0.0 - 0.2		
Gentamicin HLAR ¹	64	14.1	351	11.4	26	0	441	11.1	9.6 - 12.6		↓
Tetracycline	1	0	143	72.7	1	100	145	72.4	68.7 - 76.1		
Vancomycin	218	0.5	659	0.2	223	0	1100	0.2	0.1 - 0.3		
Linezolid	126	0	403	0.2	223	0.4	752	0.3	0.1 - 0.5		
<i>Enterococcus faecium</i>											
	West		North-East		South		Total			Trend	
Antimicrobial	n	%	n	%	n	%	n	%	95% CI	4y	10y
Aminopenicillins	107	80.4	323	81.1	69	37.7	499	74.9	73.0 - 76.8		↓
Gentamicin HLAR ¹	44	36.4	210	38.6	7	28.6	261	37.9	34.9 - 40.9		
Tetracycline	0	0	77	31.2	0	0	77	31.2	25.9 - 36.5	↓	
Vancomycin	146	2.1	385	2.3	69	1.4	600	2.2	1.6 - 2.8		↑
Linezolid	94	2.1	249	0.4	69	0	412	0.7	0.3 - 1.1		
¹ HLAR = high level aminoglycoside resistance											
West (GE, NE, VD, JU, FR), South (TI), North-East (other cantons) according to linguistic regions. 95% confidence intervals (CI) were calculated by the Wilson score method, calculations of trends were performed by logistic regression. Trends were modeled with logistic regressions. Arrows represent a significant effect ($p < 0.05$) of the year on the corresponding outcome (increase, decrease)											

In contrast to the United States, vancomycin resistance in *E. faecium* was still rare in Switzerland (2.2% in 2023) and far below the EU/EEA average of 17.2% in 2021.ⁱⁱ However, large differences exist between EU/EEA states. Importantly, a significant increase in vancomycin-resistant *E. faecium* was noted in Switzerland during the last ten years (Table 6j, Figure 6l), mainly due to a regional/national outbreak associated with the spread of the ST796 clone.^{xiii, xiv}

In early 2024 the emergence of the new vancomycin-resistant *E. faecium* (VREfm) strain ST612, associated with potential reduced susceptibility to daptomycin, was documented in various parts of Switzerland and was followed by an alert issued by the Swissnos National Center for Infection Control and the NARA in February 2024. A first analysis revealed that 13 / 82 (15.9%) VREfm strains isolated in February and March 2024 belonged to ST612. These 13 isolates originated from 7 cantons (BL, BS, JU, LU, SO, VS, ZH), all had a MIC value of 4 mg/L for daptomycin (susceptible).^{xv} In a retrospective evaluation, a total of 117 ST612 VREfm strains were detected since 2019, which can be grouped in five genetically highly related clusters. Temporo-spatial and genomic analysis showed that intra-hospital transmission was highly likely and that even inter-institutional transmissions was probable. Epidemiological data, available for 86 cases, showed that a total of 10 patients (11.6%) suffered from one or more infections with VRE, and one patient probably died due to this infection.^{xvi}

These highly dynamic processes underline the importance of continuous surveillance of VRE in Switzerland. While ANRESIS publishes cantonal VRE data on its website on a monthly basis, more in-depth genetic analyses are required to understand the transmission dynamics. Besides stringent screening policies, rapid diagnosis and adequate treatment, contact tracing and the mandatory reporting of VRE-clusters (≥ 3 cases) it is proposed to continuously sequence newly detected VRE isolates.^{xvi}

Figure 6. l: Resistance rates of invasive *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* isolates in humans between 2014 and 2023.



6.7 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus belong to the most important microorganisms in clinical microbiology. Besides bloodstream infections, *S. aureus* frequently causes soft-tissue infections, osteomyelitis, joint infections, and, more rarely, endocarditis and pneumonia. As observed in many European countries^{xvii}, *S. aureus* bacteremias are also increasing in Switzerland. A recent study by ANRESIS reported an increase from 1,240 cases in 2011 to 2,260 cases in 2021 (+83%), mainly due to methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA).^{xviii} However, methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) remains a major cause of antimicrobial-resistant

infections worldwide. While these infections were initially typically hospital-acquired, they have now spread widely into the community.

There are different methods to detect MRSA and the screening methods have changed over time. Methicillin/oxacillin resistance in *Staphylococcus aureus* can be detected either phenotypically by MIC determination, disc diffusion tests or latex agglutination to detect PBP2a, or genotypically, using *mecA/mecC* gene detection. Due to poor correlation with the presence of *mecA* (the gold standard for detecting methicillin resistance), oxacillin disc testing to detect *S. aureus* methicillin/oxacillin resistance is discouraged by EUCAST and CLSI guidelines. In contrast, ceftiofur susceptibility is a very sensitive and specific marker of *mecA/mecC*-mediated methicillin resistance and is the drug of choice for disc diffusion testing. *S. aureus* with ceftiofur MIC values >4 mg/L are methicillin-resistant, mostly due to the presence of the *mecA* gene.

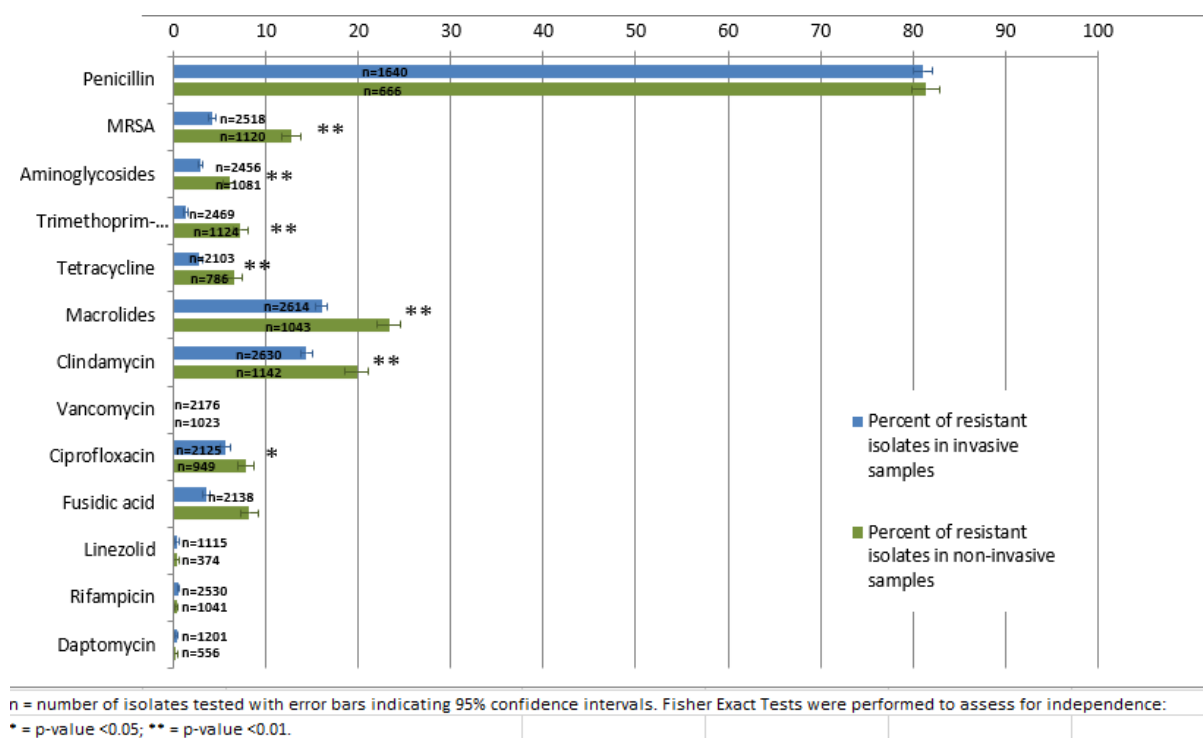
In the ANRESIS database, MRSA is defined as resistance to at least one of the following antibiotics: methicillin, oxacillin, flucloxacillin or ceftiofur. Results of confirmatory tests, such as the PBP2a agglutination test or the direct detection of the *mecA* gene, are typically not forwarded to ANRESIS. MRSA are resistant to all beta-lactam antibiotics, including combinations with beta-lactam inhibitors (e.g. amoxicillin-clavulanic acid).

In 2023, the MRSA rate in Switzerland was 4.2%, with higher rates in southern Switzerland (10.2%), followed by western Switzerland (5.6%, Table 6. k). This compares well with the EU/EAA average of 15.8% in 2021.ⁱⁱ Co-resistance in MRSA is frequent and significantly higher than in MSSA for all antibiotics except vancomycin, linezolid, daptomycin and rifampicin (Figure 6. m).

Table 6. k: Resistance rates of invasive *Staphylococcus aureus* isolates in humans in 2023.

Staphylococcus aureus											
	West		North-East		South		Total			Trend	
Antimicrobial	n	%	n	%	n	%	n	%	95% CI	4y	10y
Penicillin	197	87.8	1305	80.5	154	77.3	1656	81.1	80.1 - 82.1		⬆️
MRSA	498	5.6	1985	3.6	59	10.2	2542	4.2	3.8 - 4.6		⬇️
Aminoglycosides	472	2.8	1842	2.7	167	5.4	2481	2.9	2.6 - 3.2		
Trimethoprim-sulfamethoxazole	474	1.5	1852	1.3	167	0	2493	1.3	1.1 - 1.5		⬆️
Tetracycline	384	3.9	1574	2.8	167	0	2125	2.8	2.4 - 3.2		
Macrolides	491	21.6	1981	14.4	167	17.4	2639	16	15.3 - 16.7	⬆️	⬆️
Clindamycin	504	18.8	1984	13.1	167	15.6	2655	14.4	13.7 - 15.1	⬆️	⬆️
Vancomycin	442	0	1591	0	163	0	2196	0	0.0 - 0.0		
Ciprofloxacin	358	8.9	1637	4.6	151	7.3	2146	5.5	5.0 - 6.0		⬇️
Fusidic acid	448	4.7	1543	3.4	167	2.4	2158	3.6	3.2 - 4.0		
Linezolid	393	0.5	707	0.4	26	0	1126	0.4	0.2 - 0.6		
Rifampicin	497	0.8	1891	0.4	166	0	2554	0.5	0.4 - 0.6		
Daptomycin	278	0.7	803	0.1	130	0.8	1211	0.3	0.1 - 0.5		
West (GE, NE, VD, JU, FR), South (TI), North-East (other cantons) according to linguistic regions. 95% confidence intervals (CI) were calculated by the Wilson score method, calculations of trends were performed by logistic regression. Trends were modeled with logistic regressions. Arrows represent a significant effect (p < 0.05) of the year on the corresponding outcome (increase, decrease).											

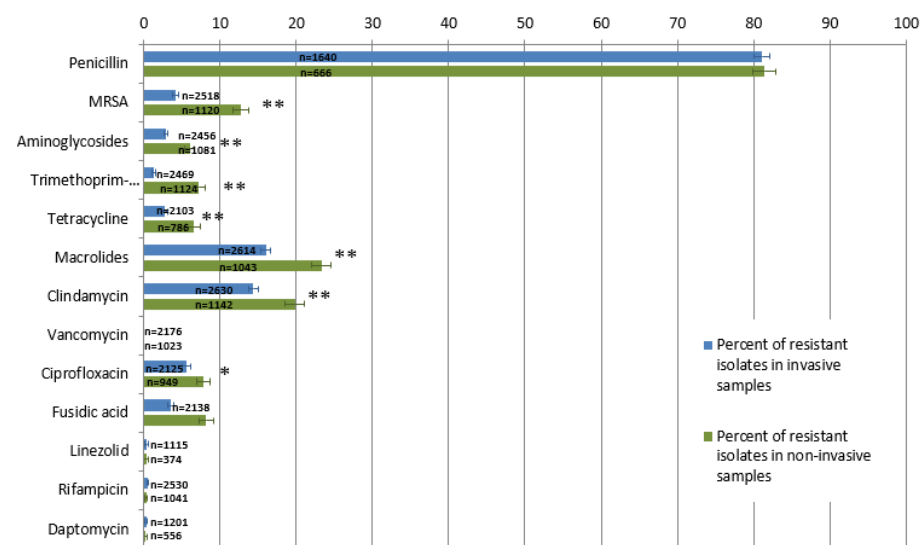
Figure 6. n: Comparison of resistance rates (%) in invasive versus outpatient wound/abscess samples in *Staphylococcus aureus* in humans in 2023.



Staphylococcus aureus also remains an important pathogen in the ambulatory setting, where it is the most common cause of wound infections and abscesses. A comparison of the resistance rates of invasive samples with outpatient samples from wounds and abscesses is shown in Figure 6. n. As shown by Olearo et al.^{xix}, MRSA rates, and similarly resistance rates to most other antibiotics, are nowadays significantly higher in the ambulatory skin infection setting (12.7%) than in bacteremia (4.1%, Figure 6. n). While hospital MRSA rates have been decreasing for several years, community MRSA (cMRSA) infections are increasing.^{xix} In addition, they often harbour the Panton-Valentine-Leucocidin (PVL) toxin, favoring abscesses formation. Importantly, wound infections and even skin abscesses can usually be treated with surgery alone, and do not need antibiotic therapy.

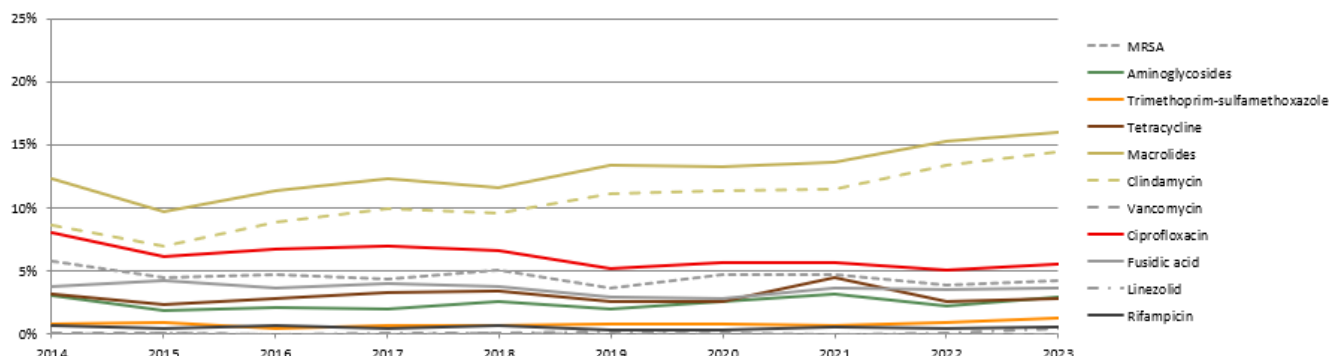
The development of resistances during the last ten years is shown in Figure 6. o. In the last decade (2014–2023), a significant decrease in invasive MRSA rates, from 5.8% to 4.2%, was observed (Table 6. k). A decrease in the MRSA percentage between 2017 and 2021, from 18.4% to 15.8%, was also described in the population-weighted mean of EU/EEA countries.ⁱⁱ In contrast resistance rates in Switzerland of invasive *S. aureus* have significantly increased for macrolides and clindamycin over the last ten years, and even more explicitly over the last four years (Figure 6. o, Table 6. k). A slight but significant increase in the resistance rate was also observed for trimethoprim-sulfamethoxazole, but resistance still remained low in 2023 at 1.3%.

Figure 6. m: Resistance rates (%) of invasive MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) and MSSA (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*) isolates in humans 2023.



n = number of isolates tested with error bars indicating 95% confidence intervals. Fisher Exact Tests were performed to assess for independence:
 * = p-value <0.05; ** = p-value <0.01.

Figure 6. o: Resistance rates of invasive *Staphylococcus aureus* isolates in humans between 2014 and 2023.



References

- i Plate A, Kronenberg A, Risch M, et al. Active surveillance of antibiotic resistance patterns in urinary tract infections in primary care in Switzerland. *Infection*. 2019;47(6):1027–1035. doi:10.1007/s15010-019-01361-y.
- ii WHO Regional Office for Europe/European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2022–2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022.
- iii Ramette A, Gasser M, Nordmann P, Zbinden R, Schrenzel J, Perisa D, Kronenberg A. Temporal and regional incidence of carbapenemase-producing Enterobacterales, Switzerland, 2013 to 2018. *Euro Surveill*. 2021;26(15): pii=1900760.
- iv Liu YY, Wang Y, Walsh TR, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(2):161–168. doi:10.1016/S1473-3099(15)00424-7.

-
- ^v Yang Wang, Chunyan Xu, Rong Zhang, Yiqiang Chen, Yingbo Shen, Fupin Hu et al. Changes in colistin resistance and *mcr-1* abundance in *Escherichia coli* of animal and human origins following the ban of colistin-positive additives in China: an epidemiological comparative study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 1161–71. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30149-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30149-3)
- ^{vi} Liassine N, Assouvie L, Descombes MC, Tendon VD, Kieffer N, Poirel L, Nordmann P. Very low prevalence of MCR-1/MCR-2 plasmid-mediated colistin resistance in urinary tract Enterobacteriaceae in Switzerland. *Int J Infect Dis*. 2016 Oct;51:4-5. doi: 10.1016/j.ijid.2016.08.008. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27544715.
- ^{vii} Nordmann P, Lienhard R, Kieffer N, Clerc O, Poirel L. Plasmid-Mediated Colistin-Resistant *Escherichia coli* in Bacteremia in Switzerland. *Clin Infect Dis*. 2016 May 15;62(10):1322-3. doi: 10.1093/cid/ciw124. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26936673.
- ^{viii} Voellmy I, Kronenberg A and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance (ANRESIS). Significantly higher antibiotic susceptibility and invasiveness in *Klebsiella variicola* than *Klebsiella pneumoniae* suggest species identification provides valuable information to clinicians. ECCMID (European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases), online, 2021 and submitted to Euro Surveill. 2022.
- ^{ix} <https://www.anresis.ch/antibiotic-resistance/resistance-data-human-medicine/#CPE> (last access 13.6.2024)
- ^x Friedli O, Völlmy I, Schrenzel J, Harbarth S, Kronenberg A and Swiss Centre for Antibiotic Resistance ANRESIS. Retrospective data analysis for definition of multidrug resistance in gram-negative bacteria – a consensus proposal. *Swiss Med Wkly*. 2022 Jul 11;152:w30195. doi: 10.4414/smw.2022.w30195. PMID: 35816628.
- ^{xi} Renggli L*, Burri A*, Ehrhard S, Gasser M, Kronenberg A. and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance. Incidence and resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections in Switzerland: a nationwide surveillance study (2010–2022). Submitted. (*contributed equally)
- ^{xii} Hauser C, Kronenberg A, Allemann A, Mühlemann K, Hilty M. Serotype/serogroup-specific antibiotic non-susceptibility of invasive and non-invasive *Streptococcus pneumoniae*, Switzerland, 2004 to 2014. *Euro Surveill*. 2016;21(21):10.2807/1560-917.ES.2016.21.21.30239. doi:10.2807/1560-7917.
- ^{xiii} Buetti N, Wassilew N, Rion V, et al. Emergence of vancomycin-resistant enterococci in Switzerland: a nation-wide survey. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:16. Published 2019 Jan 17. doi:10.1186/s13756-019-0466-x.
- ^{xiv} Wassilew N, Seth-Smith HM, Rolli E, et al. Outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* clone ST796, Switzerland, December 2017 to April 2018 [published correction appears in *Euro Surveill*. 2018 Jul;23(30):]. *Euro Surveill*. 2018;23(29):1800351. doi:10.2807/1560-7917.ES.2018.23.29.1800351.
- ^{xv} NARA report 3.5.2024. Interregional dissemination of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VREfm) vanA ST612 in Switzerland. https://www.unifr.ch/med/nara/fr/assets/public/files/warnings/NARA_daptomycin_VRE_03052024.pdf (accessed 7.6.2024)
- ^{xvi} Swissnos National Center for Infection Control, Bern, 31.5.2024. Update regarding the emergence and rapid interregional dissemination of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VRE) vanA ST612 in Switzerland.
- ^{xvii} Gagliotti C, Högberg LD, Billström H, Eckmanns T, Giske CG, Heuer OE, Jarlier V, Kahlmeter G, Lo Fo Wong D, Monen J, Murchan S, Simonsen GS, Šubelj M, Andrašević AT, Žabicka D, Žemličková H, Monnet DL; EARS-Net study group participants. *Staphylococcus aureus* bloodstream infections: diverging trends of methicillin-resistant and methicillin-susceptible isolates, EU/EEA, 2005 to 2018. *Euro Surveill*. 2021 Nov;26(46):2002094. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.46.2002094. PMID: 34794536; PMCID: PMC8603406.
- ^{xviii} Renggli L, Gasser M, Buetti N, Kronenberg A. and the Swiss Centre for Antibiotic Resistance. Increase in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections in Switzerland: a nationwide surveillance study (2008–2021). *Infection* (2023). <https://doi.org/10.1007/s15010-023-01980-6>
- ^{xix} Olearo F, Albrich WC, Vernaz N, Harbarth S, Kronenberg A; Swiss Centre For Antibiotic Resistance ANRESIS. *Staphylococcus aureus* and methicillin resistance in Switzerland: regional differences and trends from 2004 to 2014. *Swiss Med Wkly*. 2016;146:w14339. Published 2016 Sep 15. doi:10.4414/smw.2016.14339.