

The background of the entire page is a photograph of several brown horses in a lush green field. In the foreground, a young foal with a white blaze on its face stands between the hindquarters of a larger horse on the left and the head of another horse on the right. The scene is brightly lit, suggesting a sunny day.

OM ANTIBIOTIKARESISTENS OCH SVENSKA DJUR 2007

EN RAPPORT FRÅN STRAMA VL

INNEHÅLL

Inledning	3
Gris	4
Nötkreatur	7
Tamhöns	10
Häst	12
Hund	14
Zoonoser	17
Försäljning av antibiotika för djur	20

SVA:s rapportserie 5 ISSN 1654-7098



besök. Ulls väg 2B **post.** SE-751 89 Uppsala, Sweden **telefon.** +46 18 67 40 00
fax. +46 18 30 91 62 **e-post.** sva@sva.se **webb.** www.sva.se

Inledning

Rapporten **Om antibiotikaresistens och svenska djur** beskriver förekomsten av antibiotikaresistens hos bakterier från svenska djur. Syftet är att ge översiktlig information om hur vanligt eller ovanligt resistens är hos olika typer av bakterier, hur antibiotika används till djur samt i vilken utsträckning.

I Sverige finns det två program för övervakning av resistensläget hos bakterier från djur, SVARM¹ och SVARMPat². Resultaten från dessa två program redovisas årligen i rapporten SVARM som är skriven på engelska. Informationen i den svenska rapporten **Om antibiotikaresistens och svenska djur** är hämtad från rapporten SVARM 2007, men också från tidigare SVARM-rapporter. Jämförelser görs också med andra länder, och då är uppgifterna hämtade från EUs zoonosrapport³. Mer utförlig information om zoonoser i Sverige finns i svensk zoonosrapport.

I ett internationellt perspektiv sett är läget avseende antibiotikaresistens inom svensk djurhållning mycket gynnsamt. Detta gäller dock inte hundar, där antibiotikaanvändningen är hög och på senare år spridning av multiresistenta bakterier uppmärksammats. Övervakning av resistensläget och antibiotikaförbrukningen ger viktig kunskap och kan bidra till en ansvarsfull och väl avvägd användning av antibiotika. Detta, kombinerat med god hygien och smittskyddsåtgärder, är viktigt för att motverka antibiotikaresistens så att antibiotika bevaras som verksamma läkemedel.

För att stärka arbetet med att motverka antibiotikaresistens har SVA fått i uppdrag att initiera Strama VL (Veterinärmedicin-Livsmedel). Strama VL är tänkt som nätverk där en bred grupp intressenter deltar. För att initiera och underlätta arbetet inom nätverket har SVA inrättat ett kansli. Kansliet ska verka för samordning, vara en kontaktpunkt och ett kunskapscentrum. Arbetet sker i nära samverkan med Strama⁴, ett motsvarande samverkansorgan inom humanmedicinen.

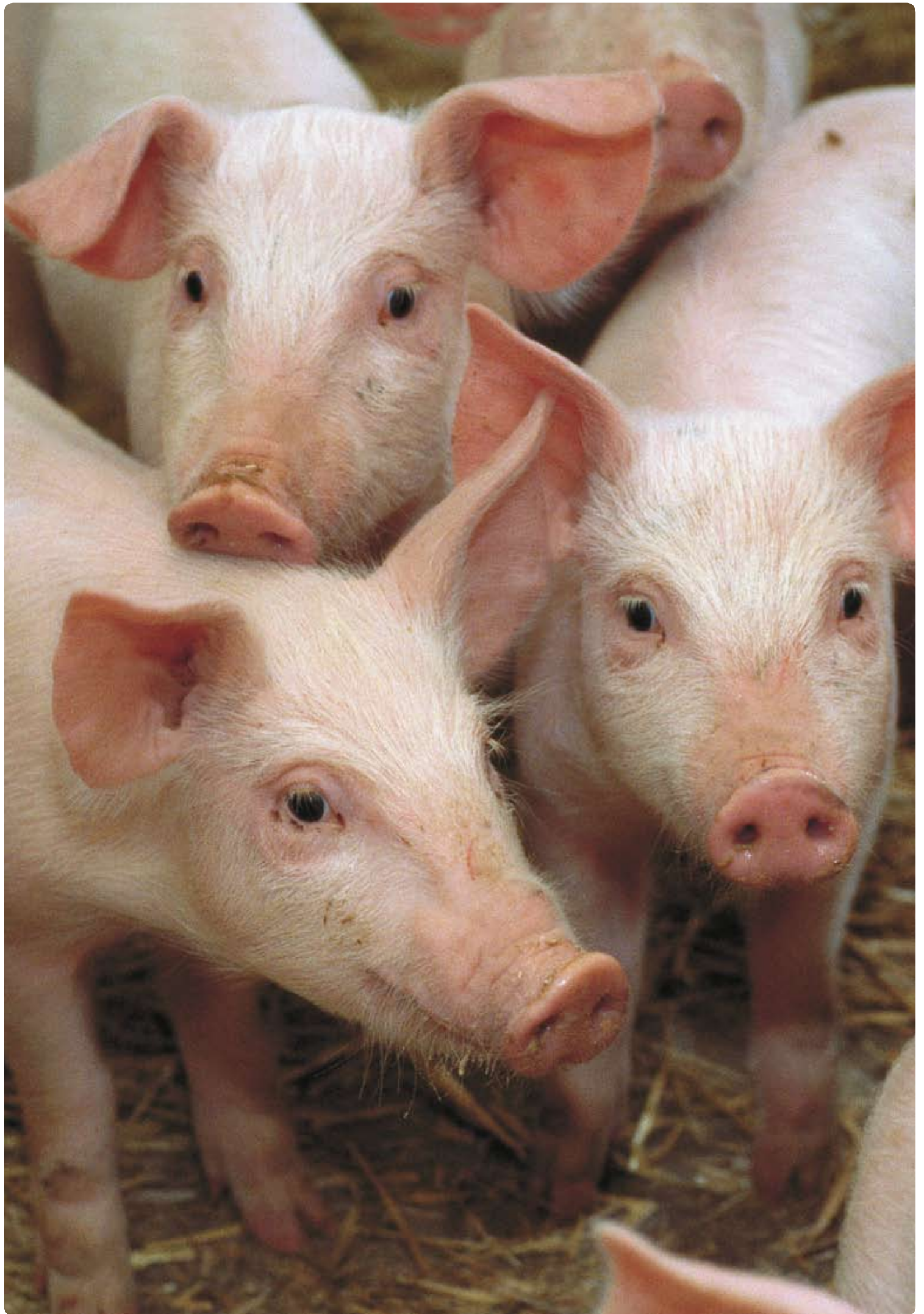
Christina Greko
Strama VL

1 Svensk veterinär antibiotikaresistensmonitorering

2 Svensk veterinär antibiotikaresistensmonitorering, djurpatogener

3 Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Antimicrobial resistance in the European Union in 2006

4 Information om Strama finns på www.strama.se



Gris

Svenska grisars hälsa är bättre i Sverige än i de flesta andra industrialiserade länder. Flera infektioner har begränsats genom kontrollprogram och allt fler av uppfödarna tillämpar olika system för att minimera att smitta sprids. Resistens mot antibiotika hos bakterier från svenska grisar förekommer speciellt hos bakterier som förknippas med diarréer, men läget är bättre än i många andra länder.

Bland de sjukdomar som kan kräva antibiotikabehandling dominerar tarminfektioner och luftvägsinfektioner. Djuren behandlas antingen genom injektioner, eller genom att antibiotika blandas i dricksvattnet eller fodret. I de senare fallen behandlas en hel kull eller alla djur i en avdelning.

DIARRÉER HOS UNGA DJUR

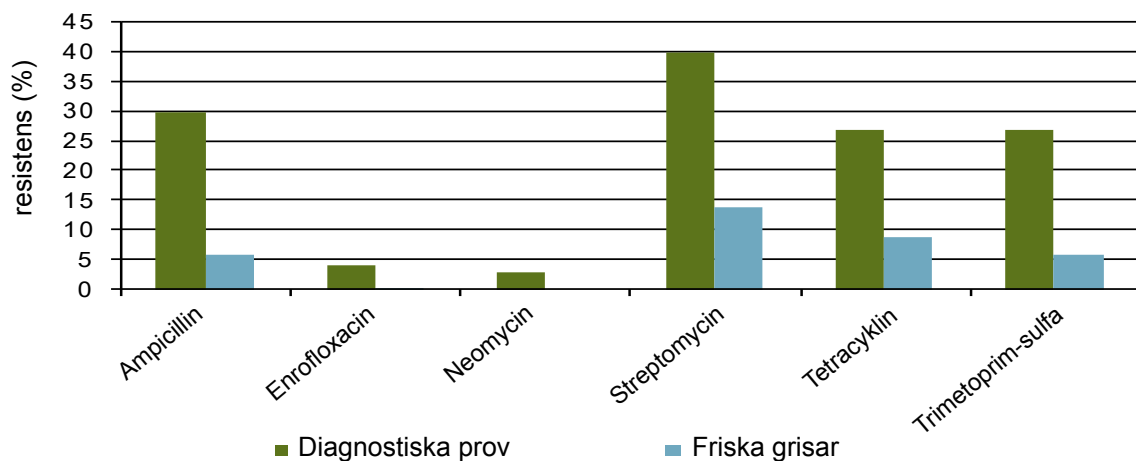
Avvänningsdiarré är en vanlig sjukdom i svinbesättningar över hela världen. Sjukdomen förknippas med bakterien *Escherichia coli*, men beror på flera olika faktorer. Inom SVARM följs antibiotikaresistensläget hos *E. coli* från grisar som provtagits i diagnostiskt syfte. Andelen resistens

(procent) mot olika antibiotika som kan vara aktuella för behandling ses i figur 1. Resistens mot medel som använts länge, som streptomycin, tetracyclin och trimetoprim-sulfa är vanligt förekommande. Resistens mot ampicillin har ökat påtagligt under det senaste decenniet, vilket troligen förklaras av introduktionen av amoxicillin för behandling av grisar. Multiresistens är inte ovanligt. Av det sammanlagda antalet undersökta *E. coli* från år 2006 och 2007 var en procent resistent mot samtliga antibiotika som visas i figuren och nio procent var resistent mot fyra eller fler.

Andelen resistens mot fluorokinoloner (till exempel *enrofloxacin*) är mindre än fem procent men denna grupp av läkemedel bör bara användas när resistens mot andra antibiotika konstaterats. Eftersom det inte säkert går att förutsäga vad som kan vara effektivt för behandling bör man ta prover och undersöka antibiotikaresistens hos eventuella sjukdomsassocierade *E. coli*.

I figuren visas också andelen resistens hos *E. coli* från slumpmässigt utvalda friska grisar. I det

Figur 1. Gris: andel resistens mot antibiotika hos *E. coli* från diagnostiska prover och från friska djur.



materialet är resistens väsentligt mindre vanligt förekommande. Skillnaden är väntad, och beror bland annat på att de diagnostiska proverna oftast kommer från besättningar med sjukdomsproblem där det är troligt att antibiotika tidigare använts.

SVINDYSENTERI OCH SPIROKETAL DIARRÉ

Svindysenteri är en allvarlig diarrésjukdom hos lite äldre grisar. Sjukdomen orsakas av *Brachyspira hyodysenteriae*. För behandling används främst tiamulin. För att begränsa sjukdomens förekomst arbetar Svenska Djurhälsovården med certifieringsprogram och andra åtgärder. Ansträngningarna avspeglar sig i en kraftigt minskad försäljning av tiamulin under det senaste decenniet.

I Sverige har hitintills inte resistens mot tiamulin hos *B. hyodysenteriae* påvisats. Men resistens mot tylosin, som också är godkänt för behandling av sjukdomen, är vanligt. Under 2005-2007 var 78 procent av undersökta *B. hyodysenteriae* resistenta.

Spiroketal diarré är en mildare form av diarré orsakad av *Brachyspira pilosicoli*. Hösten 2001 diagnosticerades för första gången i Sverige fall av tiamulinresistenta *B. pilosicoli*. Under åren 2005-2007 var 13 procent av undersökta *B. pilosicoli* resistenta mot tiamulin och 51 procent var resistenta mot tylosin.

LUFTVÄGSINFEKTIONER

Bakteriella luftvägsinfektioner hos grisar kan orsakas av *Mycoplasma hyopneumoniae* och *Pasteurella multocida* och *Actinobacillus pleuropneumoniae*.

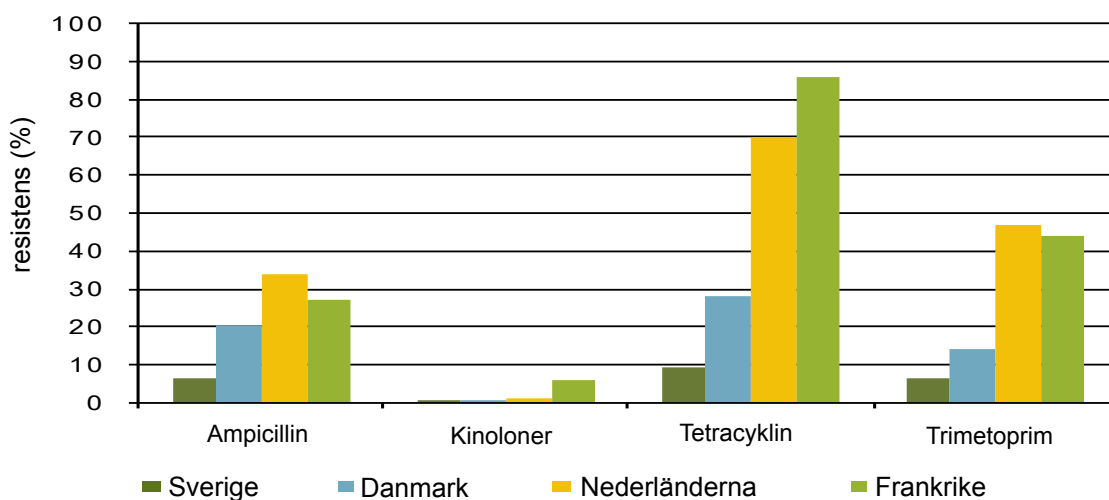
Under senare år har problem med akut förlöpande *Actinobacillus*-infektion blivit vanligare. Sjukdomen drabbar många djur under kort tidsperiod och snabbt insatt behandling genom inblandning av antibiotika i dricksvattnet är ofta nödvändig. Det är troligt att en del av den ökning av försäljningen av tetracykliner som noteras för de senare åren beror just på behandling den här typen av infektioner.

Under åren 2005-2007 var alla undersökta *A. pleuropneumoniae* och *P. multocida* känsliga för vanligt penicillin. Nästan alla var också känsliga för samtliga övriga undersökta antibiotika.

RESISTENS HOS BAKTERIER FRÅN FRISKA DJUR – INDIKATORBAKTERIER

I SVARM undersöks också resistens hos *E. coli* från slumpmässigt valda friska djur. Resultaten anses spegla hur användningen av olika antibiotika över tid påverkar resistens hos djurpopulationens normala bakterieflora. Normalfloran anses utgöra en reservoar för resistensgener som på olika sätt kan spridas till andra bakterier hos djur och människor. Undersökningar görs med liknande metodik inom flera EU-länder. En jämförelse mellan resultat som rapporterats från några olika medlemsländer ses i figur 2. Läget i Sverige är klart gynnsamt jämfört med andra länder. Den mycket höga andelen resistens mot tetracyklin i vissa länder förklaras av att det där är mycket vanligare att grisar mer eller mindre rutinmässigt massmedicineras med detta medel.

Figur 2. Andel resistens mot olika antibiotika hos *E. coli* från friska grisar. Svenska data är från 2005, övriga är från 2006.



Nötkreatur

Sett ur ett internationellt perspektiv är de svenska nötkreaturens hälsa god. Många sjukdomar som finns i andra länder har antingen aldrig introducerats, eller har bekämpats genom olika kontrollprogram. Resistens mot antibiotika hos bakterier från vuxna svenska nötkreatur är ovanligt.

De sjukdomar som kan kräva antibiotikabehandling varierar med uppfödningstyp. Hos mjölkkor är juverinflammation (mastit) det som dominerar. I kalvuppfödningar kan diarréer och luftvägsproblem förekomma. Sjuka kor eller kalvar behandlas oftast individuellt med injektioner eller lokalbehandling. Ibland kan medicinering av hela grupper av djur via foder, vatten eller mjölken vara aktuellt.

JUVERINFLAMMATIONER

Infektioner i juvret är vanligt hos mjölkande kor. Infektionerna orsakas av olika bakterier, främst stafylokocker och streptokocker men också av Gram-negativa bakterier som *E. coli* eller *Klebsiella*-arter. Juverinfectioner behandlas oftast i första hand med vanligt penicillin (penicillin G).

Under åren 2002-2003 genomfördes en större rikstäckande undersökning av resistensläget hos bakterier från akuta juverinflammationer. Resultaten har redovisats i SVARM 2002 och 2003. Av undersökta *Staphylococcus aureus* var sju procent resistenta mot penicillin genom penicillinasbildning. För koagulasnegativa stafylokocker var motsvarande siffra 13 procent. Resistens mot makrolider (spiramycin), tetracyklin och eller trimetoprim-sulfa förekom i ett fåtal fall.

I undersökningen var som väntat streptokockerna (*S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* och *S. uberis*) genomgående känsliga för penicillin. Liksom för stafylokocker förekom resistens mot makrolider (spiramycin), tetracyklin och eller trimetoprim-sulfa i ett fåtal fall.

Hos Gram-negativa bakterier som *E. coli* och *Klebsiella* förekom resistens mot olika antibiotika,

men siffrorna är ändå relativt gynnsamma med åtta procent resistens mot sulfa som högsta siffra för *E. coli*. Resultaten för *E. coli* från juverinflammation kan ses i figur 3, där också en jämförelse med *E. coli* från andra typer av prover och djurkategorier görs. Siffrorna för *Klebsiella* är i samma storleksordning, med undantag för ampicillin som de naturligt inte är känsliga för.

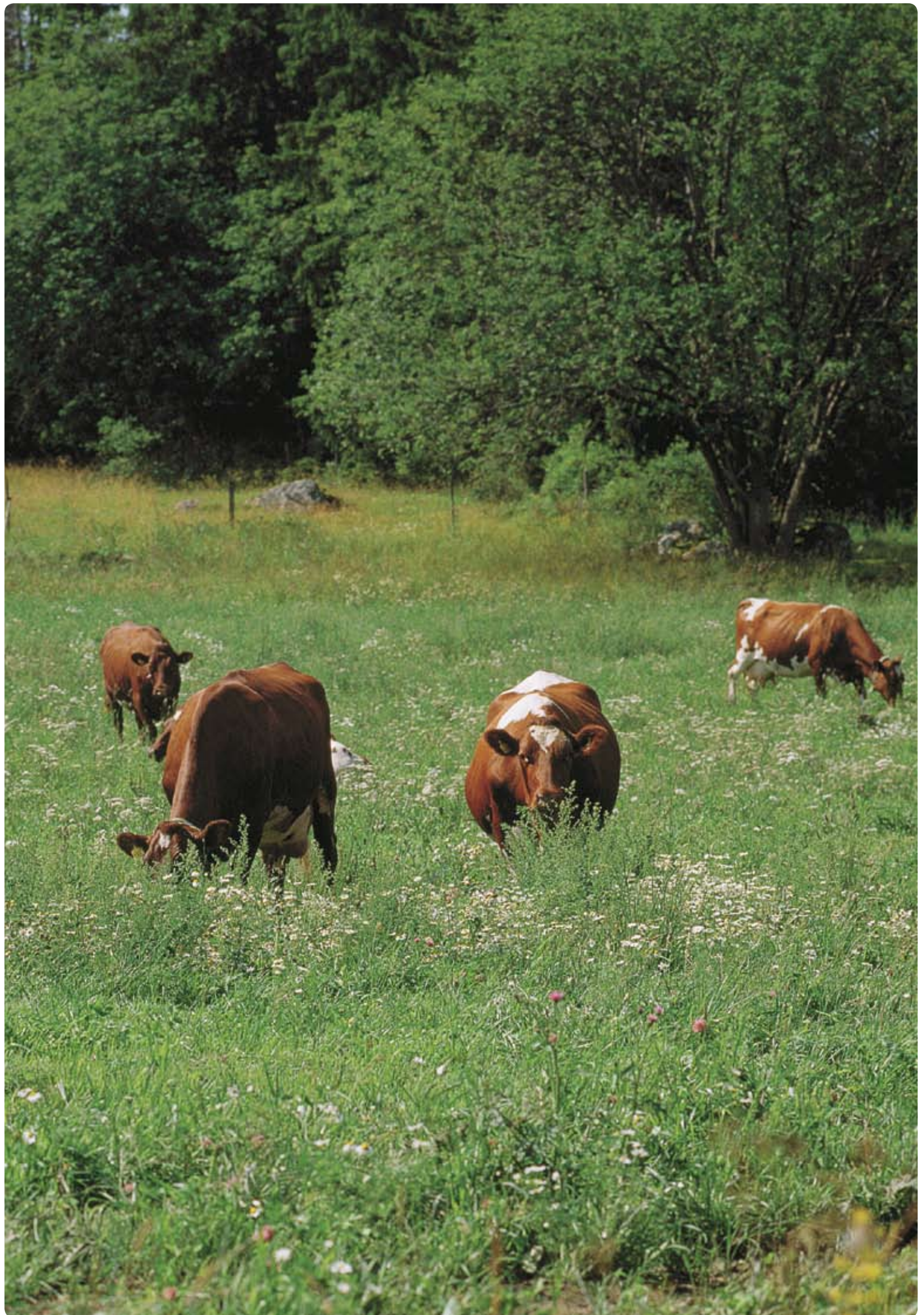
Sammantaget visar undersökningen på ett mycket gynnsamt läge, och en jämförelse med tidigare studier av samma typ visar dessutom att det är stabilt. Vanligt smalspektrigt penicillin kan oftast användas. Rådgivning från bland annat Svensk Mjolk om hur man besättningsanpassat kan arbeta för att förebygga juverinflammationer och motverka spridning av till exempel penicillinasbildande *S. aureus* är en viktig bidragande orsak till det goda läget.

LUFTVÄGSINFEKTIONER

I Sverige är lunginflammation är den vanligaste dödsorsaken bland kalvar. Luftvägsinfektioner hos kalvar orsakas ofta av virusinfektioner, men kan följas av bakterieorsakade lunginflammationer. I Sverige är *Pasteurella multocida* den bakterie som då oftast påvisas.

Under 2007 undersöktes endast 27 *P. multocida* från kalv vid SVA. De var genomgående känsliga för penicillin och andra relevanta antibiotika. Under 2003 påträffades penicillinasbildande *P. multocida* i en svensk kalvuppfödning. I andra länder kan resistens mot penicillin genom penicillinasbildning vara vanligt förekommande. Där behandlas kalvar med luftvägsinfektioner med bredspektrumantibiotika, istället som ofta är fallet i Sverige med penicillin.

Ytterligare svenska fall av infektioner med penicillinresistenta *P. multocida* hos kalvar har inte rapporterats. För att bevara penicillin som verkamt läkemedel för lunginflammationer hos kalv är



NÖTKREATUR

det viktigt att motverka spridning av resistenta bakterier. Det antal prover som undersöks årligen är klart otillräckligt för en tidig upptäckt.

DIARRÉER HOS UNGA DJUR

Diarréer hos kalvar orsakas oftast av virus eller parasiter. I samband med obduktioner tas också prover för bakteriologi, och ofta påvisas *E. coli*. Men det är bara vissa typer av *E. coli* som har förmåga att orsaka diarréer genom att de har särskilda virulensfaktorer som t.ex. vidhäftningsförmågan F5+. I de flesta fallen är fynden alltså djurets normala flora.

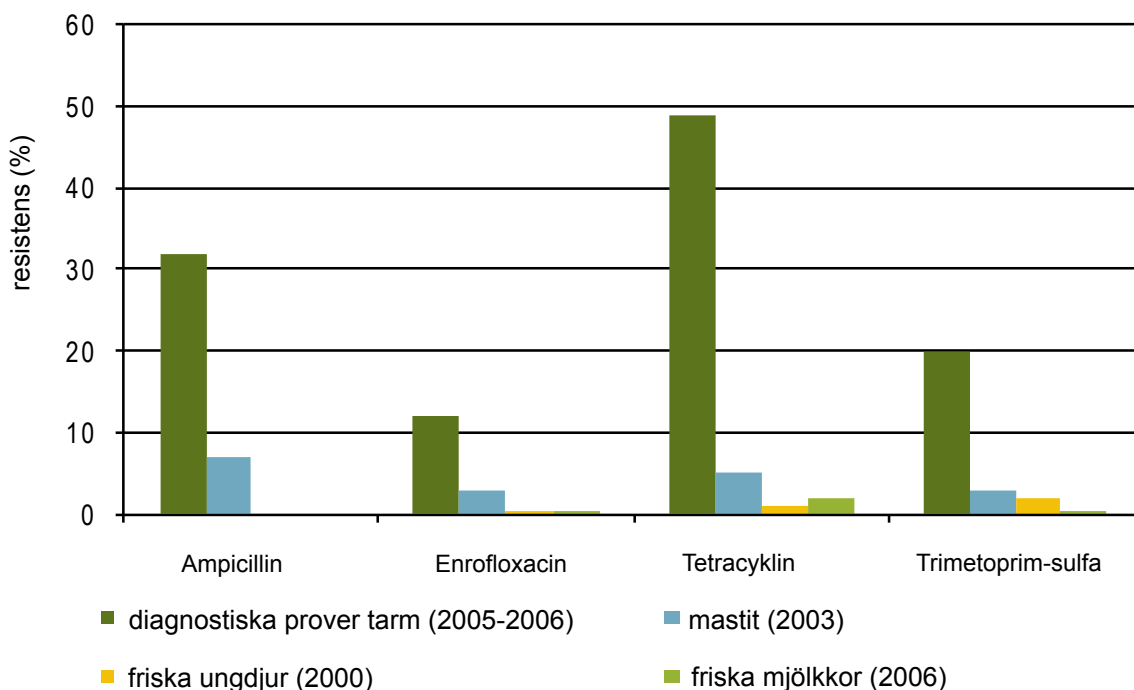
Resistensundersökning av *E. coli* som påvisats i diagnostiska tarmprover från nöt visar att resistens mot vanligt använda antibiotika är mycket vanligt. Multiresistens är också vanligt. Sannolikt beror det på flera faktorer. Proverna kommer främst från kalvar, och kanske från besättningar med problem där antibiotika har använts. Men också den låga

åldern i sig spelar in. Kanske finns det vissa typer av *E. coli* som är anpassade till det späda djurets tarm. Flera undersökningar visar nämligen att späda kalvar ofta har mer antibiotikaresistenta bakterier än äldre djur, oavsett antibiotiketryck.

RESISTENS HOS BAKTERIER FRÅN FRISKA DJUR – INDIKATORBAKTERIER

Resistens hos bakterier från slumpmässigt valda friska djur anses spegla hur användningen av olika antibiotika över tid påverkar resistens hos djurpopulationens normala bakterieflora. Normalfloran anses utgöra en reservoar för resistensgener som på olika sätt kan spridas till andra bakterier hos djur och människor. Siffrorna för friska djur i figur 4 är mycket gynnsamma, sannolikt beroende på att smalspektrigt penicillin länge varit det dominerande medlet som använts för behandling av sjukdomar hos nötkreatur. I det diagnostiska materialet är läget mycket sämre.

Figur 4. Resistens mot antibiotika hos *E. coli* från diagnostiska tarmprover, juverinflammationer och från tarm hos friska ungdjur respektive kor. Årtal för respektive material anges i figuren.



Tamhöns

Hönsproduktion omfattar värphöns och slaktkyckling. Hälsan i kommersiella hönsbesättningar bättre i Sverige än i många andra länder. Genom hygien och smittskyddsåtgärder kan man hindra att fåglarna infekteras av många smittämnen. Eftersom infektionssjukdomar sällan förekommer så är behandling av tamhöns i kommersiell produktion sällan aktuellt. När det behövs ges antibiotika till hela flocken via foder eller vatten.

Sjukdomar som kan behöva behandling är till exempel botulism, kolibacillos och nekrotiserande enterit. I slaktkycklingproduktionen används koccidiostatika för att förebygga parasitsjukdomen koccidios och de medel som används har också en förebyggande effekt på sjukdomen nekrotiserande enterit (*Clostridium perfringens*).

KOLIBACILLOS HOS VÄRPHÖNS

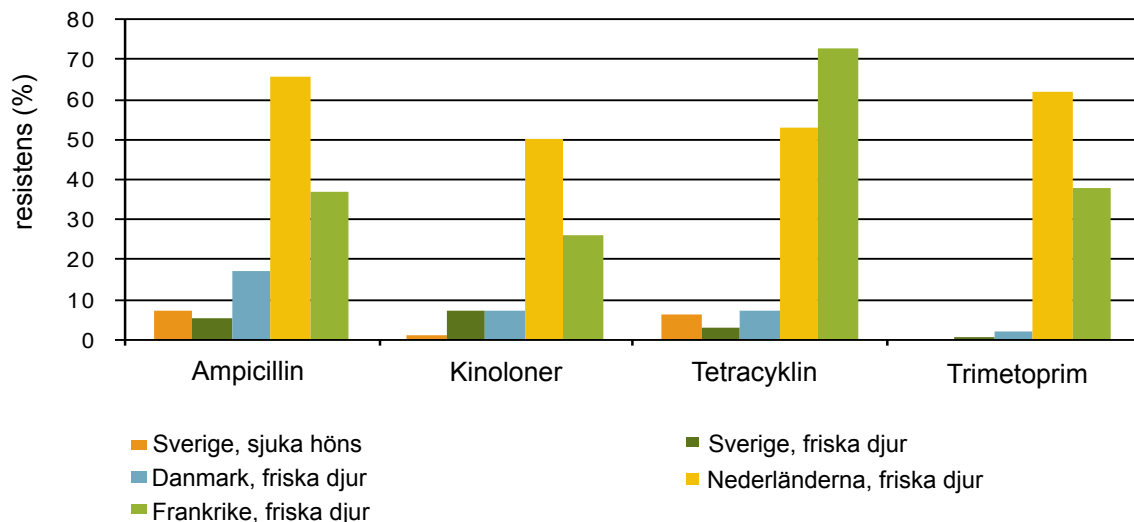
Infektioner med *E. coli* kan orsaka infektioner med hög dödlighet hos fjäderfå, till exempel gulsäckinflammation hos nykläckta kycklingar och äggledar-

inflammation hos äggläggande höns. Resistens är ovanligt hos *E. coli* från obducerade höns, där 90 procent av undersökta bakterier är känsliga för alla undersökta antibiotika (figur 5). Vanligast är resistens mot ampicillin (sju procent) och tetracyclin (sex procent). Jämfört med *E. coli* från diagnostiska prover från andra djurslag är detta mycket lågt, juverinflammationer undantaget. Det gynnsamma läget speglar det faktum att antibiotika sällan används i produktionen.

RESISTENS HOS BAKTERIER FRÅN FRISKA DJUR – INDIKATORBAKTERIER

I SVARM undersöks också resistens hos *E. coli* från slumpmässigt valda friska djur. Resultaten anses spegla hur användningen av olika antibiotika över tid påverkar resistens hos djurpopulationens normala bakterieflora. Normalfloran anses utgöra en reservoar för resistensgener som på olika sätt kan spridas till andra bakterier hos djur och människor. Undersökningar görs med liknande metodik flera EU-länder.

Figur 5. Andel resistens hos *E. coli* från friska slaktkycklingar samt från sjuka höns. Svenska data är från 2007 (friska) och 2003-2006 (sjuka höns), övriga är från 2006.





En jämförelse mellan resultat som rapporterats från några olika medlemsländer ses i figur 5. Läget i Sverige är mycket gynnsamt jämfört med andra länder. Ampicillin (amoxicillin), kinoloner (enrofloxacin) och tetracykliner används mycket oftare för att behandla slaktkycklingar utanför Norden än inom, vilket klart avspeglar sig i siffrorna i tabell 5. Oroande är den höga andelen resistens mot kinoloner i vissa länder.

VANKOMYCINRESISTENTA ENTEROKOCKER - VRE

Enterokocker är normala tarmbakterier hos djur och människor, men de kan under vissa omständigheter orsaka infektioner, vanligen så kallade sjukhusinfektioner. Vankomycin används vid infektioner med bakterier som är resistenta mot andra antibiotika. Vid infektioner hos människa med vankomycinresistenta enterokocker (VRE) är ofta behandlingsalternativen få.

Vankomycinresistens finns också hos enterokocker från djur och under mitten av 90-talet var VRE mycket vanliga i tarmfloran hos till exempel slaktkyckling och slaktsvin i vissa länder. Anledningen var att avoparcin, ett antibiotikum i samma

grupp som vankomycin, fick blandas i foder för att öka tillväxten hos produktionsdjur. När sambandet mellan avoparcin och VRE klarlades i mitten av 90-talet förbjöds användningen i EU.

I Sverige användes avoparcin bara under en kort period i slutet av 70-talet och början av 80-talet. VRE påvisades inte hos svenska djur i undersökningar från 90-talet. Men sedan SVARM startades år 2000 har med särskilt känslig metodik VRE isolerats från en ökande andel prov av tarminnehåll från slaktkyckling. Resistensen orsakas av en gen som kallas *vanA* och allt talar för att det är en klon av *Enterococcus faecium* som spritt sig i till olika uppfödningar. Under 2007 påvisades VRE från 27 procent av undersökta kycklingprover, vilket är lägre än tidigare och talar för att den ökande trenden har brutits.

Inget talar för att VRE hos svensk slaktkyckling påverkat läget i svensk humansjukvård. Men det är ändå önskat att djuren fungerar som en reservoar för bakterier med resistensgenen. Undersökningar pågår därför för att försöka hitta effektiva sätt att förhindra vidare spridning och begränsa förekomsten.



Häst

Sverige är ett av Europas hästtätaste länder, och ridsporten är en av landets största idrottsgrenar räknat i antalet utövare. Till detta kommer travsport, galopp och uppfödning.

Sjukdomar som kan kräva antibiotikabehandling är till exempel olika bakteriella luftvägsinfektioner, infektioner hos föl, sårinfektioner och infektioner i livmodern. Hästar behandlas ofta med injektioner, endast trimetoprim-sulfa finns för medicinering av vuxna djur via munnen. Hästar drabbas lätt av tarmflorestörningar, och vissa antibiotika går inte alls att ge till häst på grund av den höga risken för antibiotikaassocierad diarré. Det finns alltså färre antibiotika att välja emellan, vilket gör det särskilt viktigt att bevara effekten av de som finns.

LUFTVÄGSINFEKTIONER

Flera olika bakterier kan orsaka luftvägsinfektioner hos häst. *Streptococcus zooepidemicus* är en beta-hemolyserande streptokock som kan finnas i luftvägarna hos fullt friska hästar, men är också en vanlig orsak till sekundära luftvägsinfektioner. *S. zooepidemicus* är också mycket vanlig som orsak till andra variga infektioner, till exempel i sår eller i livmodern.

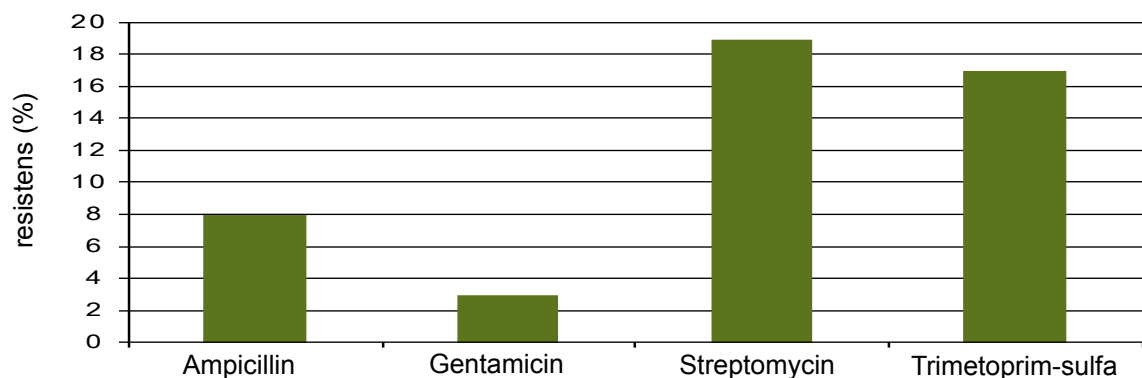
Beta-hemolyserande streptokocker är genomgående mycket känsliga för penicillin som därför bör vara ett förstahandsval för behandling. Däremot är

streptokocker naturligt okänsliga för gentamicin och andra aminoglykosider. Under 2007 var 17 procent av *S. zooepidemicus* från luftvägsinfektioner resistent mot trimetoprim-sulfa. Tidigare år har siffran varit ännu högre. Användningen av trimetoprim-sulfa till häst ökar varje år. Under 2007 såldes 110 632 doser, vilket motsvarar 369-417 doser/1000 hästar. Det är troligt att trimetoprim-sulfa ofta väljs för att det är smidigt att kunna medicinera hästen via munnen istället för att ge injektioner.

LIVMODERINFEKTIONER

Vanliga orsaker till livmoderinfektioner är *S. zooepidemicus* och *E. coli*. Som framgår av figur 6 är resistens mot streptomycin och trimetoprim-sulfa relativt vanligt hos *E. coli* från häst. Endast tre procent var resistent mot gentamicin. Men dessa gentamicinresistenta *E. coli* är nästan alltid multiresistenta och det kan då vara svårt att hitta ett antibiotikum som är effektivt för behandling. Eftersom det finns få antibiotika tillgängliga för häst är det särskilt viktigt att motverka spridning av multiresistenta bakterier. Både gentamicin och streptomycin används i spädningvätska för sperma för insemination, och det kan inte uteslutas att denna användning gynnar förekomst av gentamicinresistenta *E. coli* i inseminerade stons könsvägar.

Figur 6. Resistens hos *E. coli* från genitalia hos ston (2007).



Hund

I drygt en halv miljon, eller cirka 13 procent, av svenska hushåll finns minst en hund. Totalt i Sverige finns cirka 730 000 hundar av många olika raser.

Hundar behandlas ofta med antibiotika, till exempel vid hudinfektioner och urinvägsinfektioner. Under 2006 expedierades nästan 300 000 recept på antibiotika för behandling av hundar på svenska apotek. Detta motsvarar omkring 400 recept per 1000 hundar. Till detta kommer ett antal recept på antibiotika för lokalbehandling av till exempel öroninflammationer. Förskrivningsmönstret domineras av bredspektrumantibiotika.

URINVÄGSINFEKTIONER

Vid urinvägsinfektioner hos hund är *E. coli* den vanligast påvisade bakterien. Resistens mot ampicillin är vanligt (18 procent) i det material som undersöks vid SVA. Ampicillin eller amoxicillin är ett vanligt förstahandsval vid urinvägsinfektioner, och är också den klass antibiotika som förskrivs mest till hund i allmänhet. Resistens mot trimetoprim-sulfa (tolv procent) och nedsatt känslighet för fluorokinoloner (sju procent) är också relativt vanligt. Resistens mot nitrofurantoin förekommer däremot sällan. Multiresistens förekom hos tolv procent av undersökta *E. coli*.

De urinprover som skickas till laboratorier för bakteriologisk undersökning kommer ofta från djur där behandlingen inte haft avsedd effekt, kanske på grund av resistens. Därför kan man anta att läget för okomplicerade urinvägsinfektioner som inte tidigare behandlats är bättre. Men resistens förekommer så pass ofta att prov bör tas innan behandling sätts in, i synnerhet om det handlar om återfall eller om det finns komplicerande faktorer.

HUDINFEKTIONER

Bakteriella hudinfektioner är mycket vanliga hos hund. Ofta är infektionen sekundär till någon

annan bakomliggande orsak. *Staphylococcus intermedius* är den i särklass vanligaste bakterien vid dessa tillstånd. *S. intermedius* finns också som normalflora hos helt friska hundar.

Bakteriearten *S. intermedius* har nyligen delats upp i två arter: *S. intermedius* och *S. pseudintermedius*. Det är troligt att det som hos hundar tidigare kallats *S. intermedius* egentligen är arten *S. pseudintermedius*. I det följande kommer benämningen *S. (pseud)intermedius* att användas, för att markera att det kan handla om endera arten.

Kring 80-90 procent av *S. (pseud)intermedius* är resistent mot penicillin genom penicillinbildning. Så har det varit länge, redan i början av 70-talet var andelen penicillinbildning kring 70 procent. *S. (pseud)intermedius* har tidigare varit genomgående känslig för cefalosporiner, som också hör till förstahandsvalen för behandling. Men under 2006 upptäcktes de första fallen av cefalosporinresistenta *S. (pseud)intermedius* (se nedan). Under 2007 var 1,4 procent av undersökta *S. (pseud)intermedius* från hud resistent mot cefalosporiner.

Resistens mot makrolider (erytromycin) och linkosamider (klindamycin) är relativt vanligt hos *S. (pseud)intermedius* från hund (figur 7). Resistens mot dessa antibiotikaklasser orsakas av samma gen, och oftast är bakterien därför samtidigt resistent mot båda. Resistens mot fusidin, som länge använts för lokalbehandling av hud- och öroninfektioner är också vanligt. Multiresistens är vanligt och sex procent av undersökta *S. (pseud)intermedius* var resistent mot fyra eller fler av undersökta antibiotika.

Liksom för urinvägsproverna kan man anta att de diagnostiska prover från hud som undersöks vid SVA ofta kommer från återfall eller fall där behandlingen inte fungerat som väntat. I figur 7 görs en jämförelse mellan resistens hos *S. (pseud)intermedius* från diagnostiska prover och från med hudprover från friska hundar. Andelen resistens mot vanligt



använda antibiotika är lägre hos bakterier från friska hundar, men speciellt för klindamycin och fusidin är skillnaden ändå relativt liten.

Sammantaget är resistensläget för *S. (pseud)intermedius* oroande. Hudinfektioner behandlas ofta med antibiotika, men om den bakomliggande orsaken klarläggs minskar risken att samma djur behöver behandlas igen.

MRSI/P - METICILLINRESISTENTA

S. (PSEUD)INTERMEDIUS

Meticillinresistens är ett uttryck som används för en typ av resistens där bakterien motstår alla betalaktamantibiotika, det vill säga penicilliner och cefalosporiner. Vid resistensbestämning visar sig meticillinresistens som resistens mot oxacillin och/eller cefalotin. Misstänkta fall bör bekräftas genom att bakterien undersöks med molekylärbiologiska metoder. Infektion med MRSI/P hos djur är anmälningspliktigt.

Flera fall av infektioner med meticillinresistenta *S. (pseud)intermedius* (MRSI/P) påvisades under hösten 2006. Sedan dess har antalet kända fall snabbt ökat i antal. Under 2007 bekräftades 99 fall av MRSI/P vid SVA. Många av dessa kommer från infektioner i operationssår, men även andra typer

av infektioner förekommer. Alla undersökta bakteriestammar har haft ett likartat resistensmönster och varit resistent inte bara mot betalaktamantibiotika utan också mot nästan alla undersökta antibiotika (tabell 1). De har vanligen varit känsliga endast för tetracyklin och fusidin.

Det enhetliga resistensmönstret och undersökningar med molekylärbiologiska metoder talar för att det i huvudsak är en klon av MRSI/P som spritt sig inom och mellan djursjukhus i en stor del av landet. Situationen är mycket oroande, och det är angeläget att så långt möjligt motverka ytterligare spridning.

För att fallen ska hittas så tidigt som möjligt måste prover tas oftare från sår- och hudinfektioner. Särskilt viktigt är det att infektioner som utan framgång behandlats med antibiotika provtas.

Gemensamt för de hundar som fått sårinfektion med MRSI/P är att de har antibiotikabehandlats efter operationen. Detta gör dem mer mottagliga för infektion. För att minska spridningsrisken bör alltså antibiotikabehandling efter operation begränsas till de fall där det är klart nödvändigt. Konstaterad infektion med MRSI/P bör om möjligt inte behandlas med antibiotika eftersom spridningsrisken då ökar, och då det innebär en risk

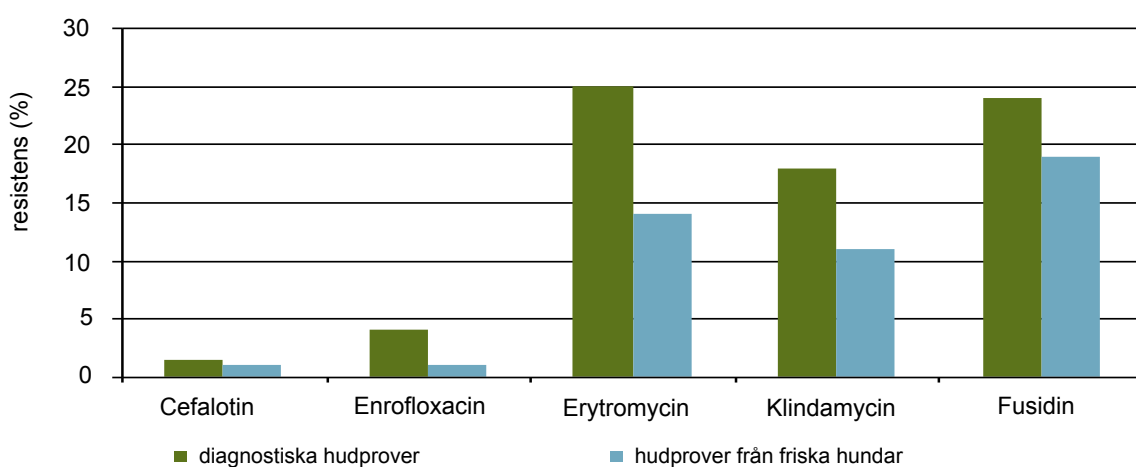
att klonen utvecklar resistens mot de två antibiotika som återstår. Kända fall bör isoleras under den tid de är på djursjukhuset eller kliniken.

Erfarenheter från humansidan visar på vikten av att basala hygienrutiner följs för att motverka smittspridning inom vårdanläggningar. Även inom djursjukvården motverkas spridning av MRSI/P genom basala hygienrutiner. Exempel är handtvätt

vid synlig smuts på händerna och att använda sprit för handdesinfektion före och efter varje patient.

Under 2007 har flera djursjukhus och kliniker initierat arbete med att se över hygienrutiner och antibiotikapolicy. Dessa åtgärder bidrar till att minska risken för spridning av MRSI/P, men också av andra multiresistenta bakterier.

Figur 7. Resistens hos *Staphylococcus (pseud)intermedius* från diagnostiska hudprover från hund (2007) och prover från friska hundar (2006).



Tabell 1. Typiskt resistensmönster hos den under 2006-2007 dominerande klonen av MRSI/P

ANTIBIOTIKA	MIC (mg/L)	S/R ^a
Beta-laktamantibiotika		
Penicillin	>4	R
Cefalotin	>8	R
Cefoxitin	8	R
Oxacillin (+ 2procent NaCl)	>16	R
Övriga antibiotika		
Ciprofloxacin	>4	R
Erytromycin	>32	R
Klindamycin	>32	R
Kloramfenikol	64	R
Tetracyklin	≤0,5	S
Fusidinsyra	0,25	S
Gentamicin	32	R
Kanamycin	>32	R
Trimetoprim	>32	R

^a S=sensitiv, R=resistent

Zoonoser

Zoonoser är infektioner som smittar mellan djur och människor. I Svensk zoonosrapport beskrivs förekomsten och kontrollen av viktiga zoonoser i Sverige. Inom SVARM övervakas resistens hos *Salmonella* och *Campylobacter* från djur. Dessutom redogörs här för infektioner med meticillinresistenta *Staphylococcus aureus*, MRSA, hos djur.

SALMONELLA

Sverige har framgångsrikt bekämpat *Salmonella* sedan lång tid tillbaka. Tillsammans med Norge och Finland är vi de länder som rapporterar lägst förekomst av *Salmonella* hos livsmedelsproducerande djur. Eftersom *Salmonella* sprids via livsmedel har förekomst och resistensläge hos djur en direkt påverkan på situationen hos människor. Infektioner med *Salmonella* hos djur behöver vanligen inte behandlas med antibiotika.

Resistensläget för *Salmonella* från livsmedelsproducerande djur i Sverige är väldigt gynnsamt, vilket till stor del förklaras av att spridning effektivt

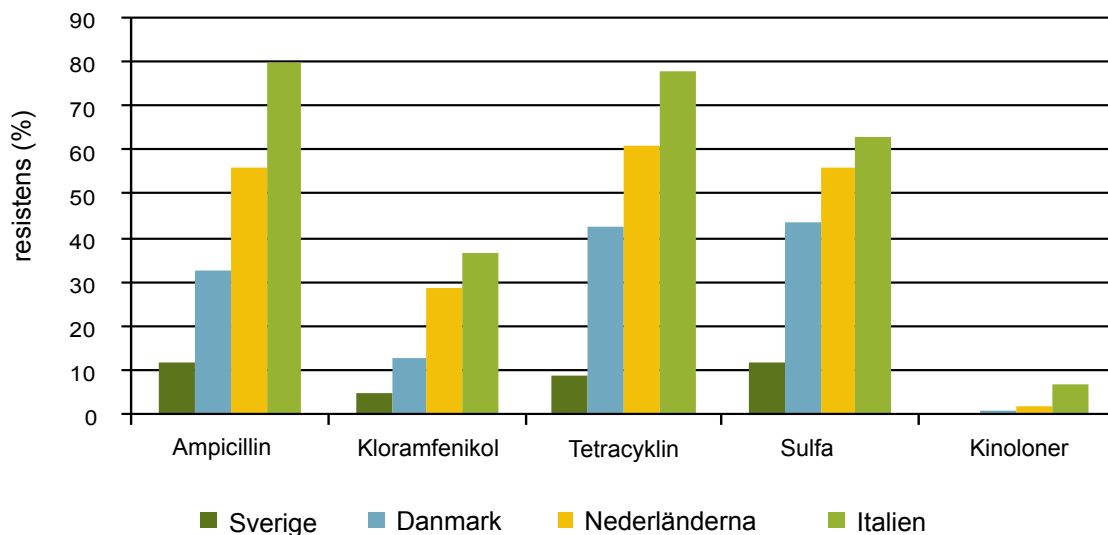
begränsas. I figur 8 jämförs resistens hos *S. Typhimurium* från nöt, gris och fjäderfä i Sverige och några andra länder. *S. Typhimurium* är en av de vanligare typerna internationellt sett och också en av de som vanligaste vid infektioner hos människa. Eftersom så få fall hos djur rapporteras varje år har data för åren 2000-2007 slagits samman för jämförelsen.

Den höga förekomsten av resistens hos *Salmonella* i vissa länder förklaras till stor del av spridning av vissa multiresistenta varianter. Sådana förekommer av och till i Sverige men spridningen begränsas effektivt genom de kontrollåtgärder som vidtas för alla salmonellafall.

CAMPYLOBACTER

Campylobacter är en bakterie som kan orsaka magtarminfektion hos människa. Det finns olika arter av *Campylobacter*, och den som oftast orsakar sjukdom är *C. jejuni*. Bakterien sprids framförallt genom förorenade livsmedel och vatten. Idag drivs

Figur 8. Resistens mot antibiotika hos *Salmonella Typhimurium* från nöt, gris och fjäderfä. Data för Sverige är från åren 2000-07 och för övriga länder från 2006.



ZOONOSER

ett frivilligt kontrollprogram för *Campylobacter* av branschorganisationen Svensk Fågel.

Resistensläget för *C. jejuni* från svenska och danska kycklingar är mycket gynnsamt jämfört med läget i många andra länder (figur 9). Det goda läget speglar det faktum att antibiotika sällan behöver användas i svensk och dansk kycklingproduktion. Den mycket höga andelen resistens mot kinoloner, till exempel ciprofloxacin och enrofloxacin, i en del länder är oroande och kan spegla omfattande användning av den typen av antibiotika.

MRSA - METICILLINRESISTENTA STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Meticillinresistens är ett uttryck som används för en typ av resistens där bakterien motstår alla betalaktamantibiotika, det vill säga penicilliner och cefalosporiner. MRSA är i första hand kända för sin förmåga att inom humanvården orsaka allvarliga sjukhusspridda infektioner, men den finns i ökande omfattning också hos människor utanför sjukvården. Infektion med MRSA hos människor ska anmälas till smittskyddsläkare och till Smittskyddsinstitutet. Med olika åtgärder försöker man begränsa dessa infektioners förekomst. Hos djur är infektionen anmälningspliktig.

MRSA hos sällskapsdjur

Under 2000-talet har MRSA rapporterats i ökande omfattning från hundar och katter i många länder.

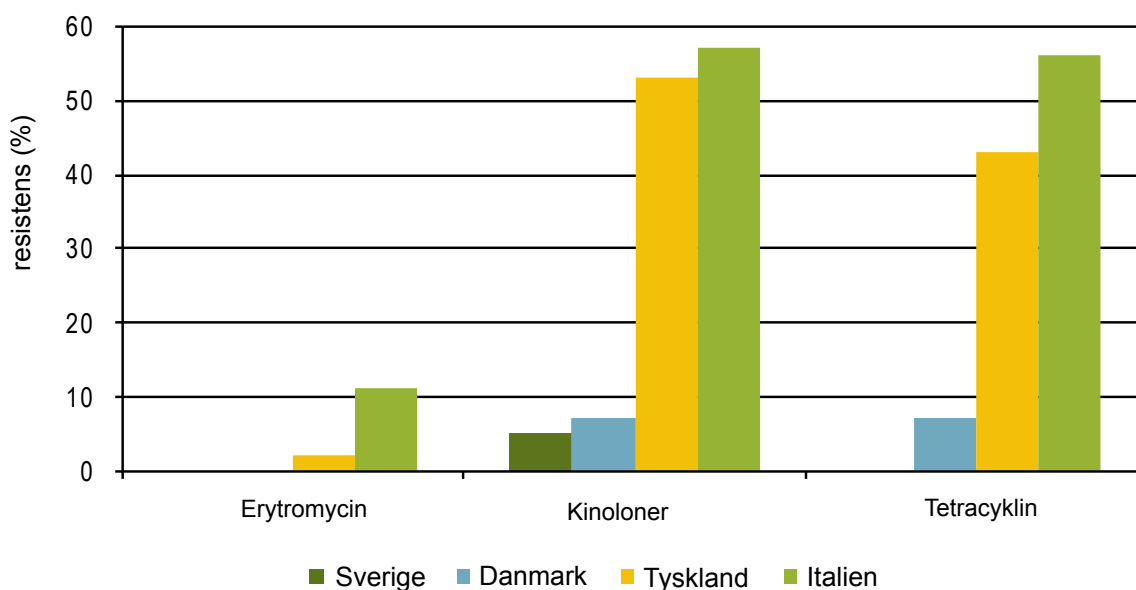
Främst rör det sig om hundar som vårdas på djursjukhus, eller djur som behandlas hemma med antibiotika för till exempel hudinfektioner. I Sverige påvisades MRSA för första gången hos hund under hösten 2006. Under 2006-2007 rapporterades totalt sju fall från tre olika djursjukhus. Ytterligare ett fall har påvisats våren 2008. I samband med smittspårning provtogs personalen på djursjukhusen och på två av dem hittades MRSA hos 18 procent av provtagen personal.

Oftast kan man anta att smittan hos hunden ursprungligen kommer från människor som haft kontakt med hunden och är då vad man brukar kalla en omvänd zoonos. Familjen där hunden lever, och människor som har yrkesmässig kontakt med smittade djur, kan sedan smittas av den infekterade hunden.

MRSA hos häst

Sedan slutet av 90-talet har MRSA rapporterats från till exempel Kanada, Irland, Japan och USA. Främst rör det sig om djur som vårdas på djursjukhus, men även friska hästar på stuterier har visats kunna bära bakterien. Smittan kan komma från andra djur eller från människa. I Sverige påvisades MRSA hos en frisk häst i december 2006. Fyndet tolkas som ett tecken på att MRSA kan finnas i låg frekvens i hästpopulationen. Under sommaren 2008 rapporterades flera fall av sårinfektion med MRSA från ett hästsjukhus.

Figur 9. Resistens mot antibiotika hos *Campylobacter jejuni* från kyckling. Data från Sverige är från år 2004, övriga data är från 2006.





MRSA hos grisar

I december 2005 rapporterades från Nederländerna att oväntat många människor som arbetade med grisar bar på MRSA. Man undersökte grisar på en gård och hittade också MRSA hos djuren. Undersökningar i till exempel Nederländerna och Belgien antyder att MRSA av en speciell typ, CC398, är mycket vanligt förekommande hos grisar. Samma typ av MRSA hittas hos grisar och människor som är i kontakt med grisar (grisuppfödare, veterinärer, och veterinärstudenter) vilket visar att bakterien smittar mellan grisar och människor.

SVA genomförde i samarbete med Svenska djurhälsovården under vintern 2006-2007 en studie i 100 grisbesättningar, men MRSA hittades inte i något av proverna. Med anledning av den höga förekomsten av MRSA hos grisar ibland annat Nederländerna och Belgien har EU-kommissionen beslutat att undersöka situationen och under 2008 genomförs en studie för att kartlägga förekomsten där samtliga medlemsländer deltar.

Ökad provtagning, hygien och minskad användning av antibiotika minskar risken

Det är viktigt att motverka spridning av MRSA bland djur och på till exempel djursjukhus, i stallar och på stuterier. För att fallen ska hittas så tidigt som möjligt måste prover tas oftare från sår- och hudinfektioner. Särskilt viktigt är det att infektioner som utan framgång behandlats med antibiotika undersöks.

Erfarenheter från humansidan visar på vikten av att basala hygienrutiner följs för att motverka smittspridning. Basal hygien är till exempel att genast tvätta händerna vid synlig smuts, att använda sprit för handdesinfektion före och efter kontakt med patienter och att infekterade djur inte har kontakt med oinfekterade.

Slutligen är erfarenheten från humanmedicinen att spridning av MRSA gynnas av omfattande användning av antibiotika på sjukhus eller i samhället. Rutiner för användningen av antibiotika i riskmiljöer som djursjukhus och stuterier bör ses över, liksom användningen i stort.

Försäljning av antibiotika för djur

Inom veterinärmedicinen används antibiotika som läkemedel för att behandla eller förebygga specifika bakteriella infektioner. I Sverige är alla antibiotika för veterinärmedicinskt bruk receptbelagda. Läkemedlen kan ges antingen till enskilda djur genom injektioner eller tabletter, eller till grupper av djur genom att antibiotika blandas i fodret eller dricksvattnet. I många länder i världen används antibiotika också utan veterinärmedicinska skäl i foder för att öka djurens tillväxt. Den typen av användning förbjöds i Sverige 1986 och inom EU år 2006.

Från och med 1980 har SVA i samarbete med Apoteket AB sammanställt statistik över den totala försäljningen av antibiotika som läkemedel för djur. Jordbruksverket rapporterar sedan år 2006 statistik indelat per djurslag. Tyvärr kan en stor andel av det som förskrivs till livsmedelsproducerande djur inte delas upp på de olika djurslagen.

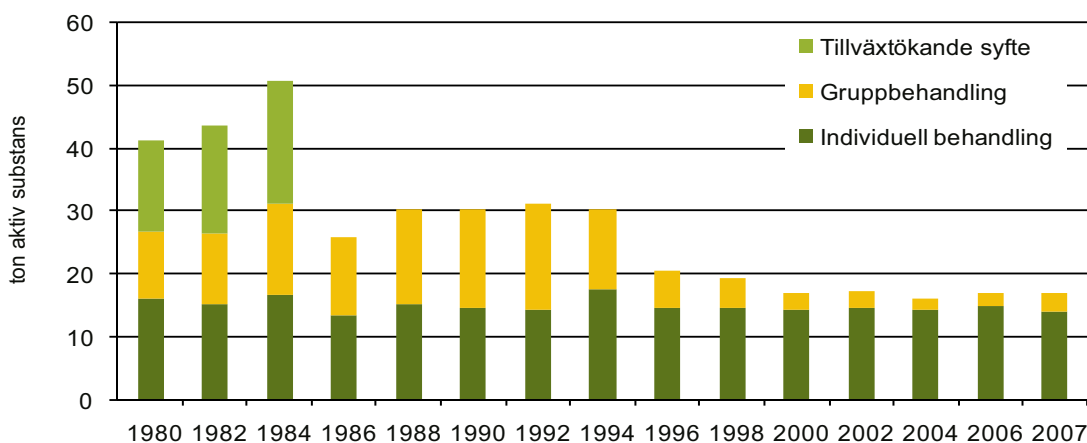
Jämfört med andra europeiska länder används mindre antibiotika i svensk djurhållning. Sedan

början av 1980-talet har försäljningen av antibiotika för användning till djur minskat med nästan två tredjedelar (figur 10). Förbudet mot antibiotika i tillväxtökande syfte förklarar en stor del av nedgången. Problem med avvänjningsdiarréer efter förbudet ledde till att antibiotika ofta skrevs ut på recept för inblandning i foder. Under 90-talet arbetade olika intressenter på bred front med forskning och kunskapsöverföring för att komma tillrätta med diarréerna. Den påtagliga minskningen av försäljningen antibiotika för gruppbehandling under 90-talet är ett resultat av detta arbete.

STATISTIKEN ÅR 2007

Den totala försäljningen av antibiotika till djur domineras av vanligt penicillin (penicillin G) för behandling av enskilda djur (tabell 2). Penicillin används i stor utsträckning för att behandla juverinflammationer hos kor, men användningen till grisar och hästar är också betydande. Penicillin

Figur 10. Total försäljning av antibiotika för djur i Sverige uppdelat på medel för behandling av grupper av djur (foder och vatteninblandning), behandling av enskilda djur (injektioner och tabletter) samt antibiotika i tillväxtökande syfte (före 1986).





har ett smalt spektrum och har därför en begränsad påverkan på resistensläget vilket tydligt framgår av det mycket gynnsamma resistensläget för bakterier från vuxna nötkreatur.

Kombinationer av trimetoprim och sulfa används också ofta och försäljningen ökar över tid. Under 2007 var 75 procent av försäljningen trimetoprim-sulfa avsedd för behandling av hästar. Användningen till häst är mycket omfattande vilket också återspeglar sig i resistens hos streptokocker och *E. coli* från diagnostiska prover.

Användningen av cefalosporiner har också ökat över tid, men under 2007 noteras en nedgång. Försäljningen domineras av första generationens cefalosporiner för användning till hund. Vanligt penicillin används sällan till hund. Istället används

aminopenicilliner (ampicillin, amoxicillin) ensamt eller i kombination med klavulansyra. Andra klasser där användningen till hund är betydande är linkosamider (klindamycin) och fluorokinoloner. Den utbredda användningen av antibiotika med brett spektrum är oroande eftersom spridning av multiresistenta bakterier gynnas av ett sådant selektionstryck.

Antibiotika för behandling via foder eller vatten används framförallt till grisar för behandling av luftvägsinfektioner eller diarréer. Användningen av tetracykliner, makrolider (tylosin) och pleuromutiliner (tiamulin) minskade under början av 2000-talet men har åter ökat under de senaste tre åren. Trenden förklaras troligen av ökade problem med akuta luftvägsinfektioner orsakade av *Actino-*

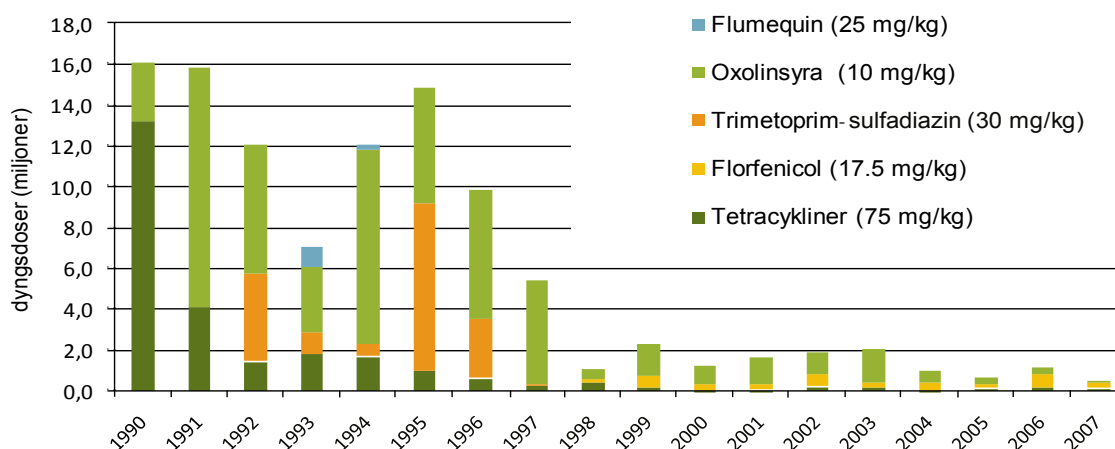
FÖRSÄLJNING AV ANTIBIOTIKA FÖR DJUR

Tabell 2. Försäljning av antibiotika för djur (kg aktiv substans) år 2007 uppdelat på medel för behandling av enskilda djur (individuellt bruk) och för behandling via foder eller vatten (gruppbehandling).

ATCvet kod		Individuellt bruk	Gruppbehandling
QA07A	Medel vid tarminfektioner	372	158
QJ01A	Tetracykliner	632	1217
QJ01C	Penicilliner ¹	8 403	28
QJ01D	Cefalosporiner	950	-
QJ01E	Sulfa och trimetoprim	2 619	-
QJ01F	Makrolider och linkosamider	413	1 107
QJ01G	Aminoglykosider ¹	343	-
QJ01M	Fluorokinoloner	177	3
QJ01X	Pleuromutiliner	36	471

¹ Även antibiotika ur QJ01R, kombinationer.

Figur 11. Antibiotika för behandling av fisk uttryckt som doser per kilo och dygn. De doser som använts för beräkningen anges inom parentes efter respektive substansnamn.



bacillus pleuropneumoniae och av sjukdomen PMWS (post weaning multisystemic wasting syndrome; kopplat till infektion med porcint circovirus typ 2). Det är nu viktigt att följa utvecklingen och att se över rutiner för antibiotikaanvändning vid framförallt PMWS.

ANTIBIOTIKA TILL FISK

Användningen av antibiotika och andra läkemedel för fisk redovisas årligen av branschorganisationen Fiskhälsan FH AB. Produktionen av matfisk har legat relativt konstant kring 10 000 ton. Förskrivningen av antibiotika har minskat mycket kraftigt

sedan 90-talet (figur 11). Under 2007 användes totalt 21 kg antibiotika till fisk, varav omkring hälften var tetracykliner. De sjukdomar som idag behandlas är vanligen utbrott av flavobakterios (infektioner med *Flavobacter* spp).

Den kraftigt minskade användningen av antibiotika till fisk förklaras av att effektiva vacciner och andra smittskyddsåtgärder begränsat förekomsten av sjukdomar som tidigare behandlades. Det är därmed ett gott exempel på att åtgärder som minskar behovet av antibiotika kan leda till påtagliga förbättringar.



besök. Ulls väg 2B **post.** SE-751 89 Uppsala, Sweden **telefon.** +46 18 67 40 00
fax. +46 18 30 91 62 **e-post.** sva@sva.se **webb.** www.sva.se