

# Antibiotikaresistens – en global smitta

**M**RSA

**M**RSI

**V**RE

**E**SBL

# Innehåll

Generaldirektören har ordet	3
Antibiotikaresistens smittar	4
Två viktiga program för resistensövervakning bland djur	6
Hundar får allt mer antibiotika	8
MRSA – en ny zoonos	9
MRSI – veterinärmedicinens sjukhussjuka	10
ESBL – speciellt resistensproblem som ökar	10
Tiamulinresistens – ett reellt problem	11
Penicillinresistent Pasteurella – hot mot kalvhälsan	11
Resistensbestämning bidrar till träffsäker antibiotikabehandling	12
Enterokocker hos slaktkycklingar kan bli reservoar för resistensgener	14
Antibiotikaresistens är ett terrorhot	16
Antibiotikapolicy – en del av strategin mot resistens	17
Bactrobansalva ska inte användas till djur	18

## SVA-vet

är en veterinärmedicinsk tidskrift som utkommer med faktaartiklar inom det veterinärmedicinska området.

### ANSVARIG UTGIVARE

Anders Engvall

### REDAKTÖR/REDIGERING

My Laurell, Östhammars Media AB

### FOTO

Bengt Ekberg  
om inte annat anges

### OMSLAGSBILD

Fotomontage Selander Produktion AB, originalfoto © Halilo/Dreamstime.com

### ADRESS

Statens Veterinärmedicinska Anstalt  
Avd för Marknad och Information  
751 89 UPPSALA

### E-POST

sva@sva.se

### WEBBPLATS

www.sva.se

### TELEFON

018-67 40 00

### FAX

018-30 91 62

Citera gärna, men var  
vänlig ange källa.



STATENS VETERINÄRMEDICINSKA ANSTALT

# Antibiotika – en ändlig resurs

Vi har svårt att tänka oss en värld utan verksamma antibiotiska preparat. I drygt 60 år har antibiotika använts för att behandla infektioner, ofta livshotande, hos människor och djur. För den kliniskt verkssamme veterinären utgör olika typer av antibiotika kanske det viktigaste medlet i den terapeutiska arsenalen.

Ovarsam användning ger dock upphov till resistensproblem, vilket i princip kan göra antibiotika obrukbara. Därför är det nödvändigt att ha breda övervakningsprogram avseende resistensutveckling och resistensspridning. Det är också viktigt att regelbundet informera om läget rörande antibiotikaresistens och om hur missbruk ska undvikas. En aktiv forskning krävs, för att studera resistensmekanismerna på molekylär nivå och för att få bättre förståelse för hur resistens utvecklas och sprids.

SVA har under många år arbetat med antibiotikafrågor, både vad gäller mängder som används och resistensproblem. I SVAs framtidsdokument Vision och strategi 2007–2010 intar arbetet med antibiotikaresistensfrågor också en framträdande plats. SVA ska ha spetskompetens inom området.

Av SVAs instruktion från 1999 framgår att SVA ska ”följa och analysera utvecklingen av resistens mot antibiotika och andra antimikrobiella medel bland mikroorganismer hos djur”. Varje år publiceras en rapport, SVARM, över läget.

I regleringsbrevet för 2007 anges följande mål: ”SVA har god kännedom om anti-

biotikaresistensläget hos mikroorganismer isolerade från djur och livsmedel i Sverige”.

SVA ska tillsammans med Livsmedelsverket utarbeta ett program för övervakning av antibiotikaresistens hos bakterier isolerade från livsmedel i enlighet med EUs zoonosdirektiv.

SVA har fått ett särskilt uppdrag från regeringen i regleringsbrevet. SVA ska inrätta en strategigrupp för rationell antibiotikaanvändning och minskad antibiotikaresistens inom veterinärmedicin och livsmedel (STRAMA VL). Genom STRAMA VL ska samarbetet rörande antibiotika och antibiotikaresistensfrågor med övriga myndigheter och organisationer, samt med Sveriges lantbruksuniversitet, formaliseras. STRAMA VL bör i strategiska frågor arbeta i nära samråd med STRAMA.

SVA ska utarbeta riktlinjer för verksamheten och en verksamhetsplan. Vidare ska kostnaderna för STRAMA VL specificeras och en budget presenteras. Detta ska rapporteras till regeringen senast den 1 juli 2007. STRAMA är den humanmedicinska motsvarigheten till STRAMA VL. STRAMA är organisatoriskt kopplat till Smittskyddsinstitutet (SMI), med en årlig budget på 10 miljoner kronor.



Foto: Myr Laurel

Som framgår av detta nummer av SVA-vet pågår det och planeras för aktiviteter, men mer behöver göras och framför allt behöver resurser tillföras. STRAMA VL är exempelvis i dagsläget ofinansierat.

Om Sverige ska kunna behålla en tätplats i Europa inom detta, för djur- och folkhälsan så utomordentligt viktiga område, behöver resursbasen stärkas.

A handwritten signature in black ink, which appears to read 'Anders Engvall'. The signature is fluid and cursive, with a long horizontal line extending to the right.

Anders Engvall  
generaldirektör, SVA



Gener med antibiotikaresistens kan spridas via både smittsamma och ofarliga bakterier. Livsmedel är den viktigaste spridningsvägen mellan djur och människor. God livsmedelshygien minskar riskerna.

## Antibiotikaresistens smittar

Ett av hoten mot framtida folk- och djurhälsa är den smygande ökningen av antibiotikaresistens hos sjukdomsframkallande bakterier. Med felaktig användning riskerar vi att förlora effekten av ett livräddande läkemedel. Det är en utveckling som går att påverka, bland annat med en klok användning av antibiotika och ett aktivt smittskyddsarbete.

Antibiotika används för att bota bakteriellinfektioner och kan vara livräddande. Men bakterierna kan anpassa sig, genom att utveckla resistens. Då är läkemedlen inte längre effektiva. Resistensproblemen har ökat gradvis under de 60 år antibiotika använts inom medicin och veterinärmedicin. Många har larmat, men ökningen är smygande, vilket gör att konsekvenserna inte märks överallt. Maningar till åtgärder har därför inte hörsammats i tillräcklig grad på global nivå.

Idag ökar till exempel infektioner av meticillinresistenta *Staphylococcus aureus* (MRSA) och gramnegativa tarmbakterier med resistens mot tredje generationens cefalosporiner (ESBL). Inte bara på sjuk-

hus, utan också i samhället världen över.

Även inom djurhållningen uppträder infektioner med svårbehandlade bakterier, till exempel tiamulinresistenta *Brachyspira* spp, penicillinresistenta *Pasterurella* och meticillinresistenta *Staphylococcus intermedius* (MRSI).

**Bakterier är överlevnadskonstnärer**  
Urbakterierna uppstod för flera miljarder år sedan. De har genom sin snabba förändringsförmåga klarat att anpassa sig och ständigt erövra nya ekologiska nischer. Bakterier har ofta en mycket snabb generationsväxling (cirka 20 minuter) och nya, för bakterien fördelaktiga egenskaper, kan snabbt få genomslag. I evolutionstermer

utövar antibiotika ett selektionstryck; de bäst anpassade – de resistenta – överlever och förökas och de känsliga går under.

Bakterier har flera sinnrika mekanismer som gör det möjligt för dem att ta in och använda arvsanlag, DNA, från andra bakterier. Bland annat har de plasmider, en sorts extra DNA utöver de egentliga kromosomerna. En bakterie kan under särskilda förutsättningar föra över en kopia av sin plasmid till en annan bakteriecell och därmed effektivt sprida antibiotikaresistensgener.

Än mer effektiv blir spridningen om resistensgenerna är belägna på så kallade transposoner. Transposoner brukar kallas ”hoppande gener” för att de är mycket

lättroliga. En gen eller ett ”paket” med gener kan hoppa från plasmid till kromosom samtidigt som en kopia blir kvar. Transposonens förmåga att ”klippa in sig” här och var i befintligt DNA gör att de sprids mycket effektivt.

Länge trodde man att utbyte av antibiotikaresistensge-

ner endast skedde mellan bakterier som var nära besläktade eller evolutionsmässigt inte alltför åtskilda. Utvecklingen av molekylärbiologiska tekniker har gett nya insikter. Utbytet av gener för till exempel antibiotikaresistens är betydligt mer komplicerat och sker i betydligt större omfattning än vad vi tidigare har trott.

### Två tryck – selektion och smitta

När ett djur behandlas med antibiotika påverkas inte bara den bakterie som orsakat sjukdomen. Hela den normala bakteriefloren utsätts för ett selektionstryck. De bakterier som kan mutera eller ta upp resistensgener har en konkurrensfördel. Överföringen av resistensgener gynnas. Resistenta bakterier och förekomst av resistensgener ökar i antal i djurets tarm, på huden och på slemhinnor och därmed också i omgivningen.

De resistenta bakterierna sprids via direktkontakt och avföring till andra individer i samma besättning, och via gödsel till miljön. Effekten kan kvarstå långt efter behandling. Från denna reservoar kan resistensgener tas upp av sjukdomsframkallande bakterier vid senare tillfällen. Ju fler djur som behandlas inom en tidsperiod, desto högre är selektionstrycket. Behandling av hela djurgrupper via foder eller vatten betraktas därför som särskilt riskfyllt.

Resistensutvecklingen påverkas alltså av hur och i vilka mängder antibiotika används, men också av alla de faktorer som påverkar smittspridning.

Bakterier som *Salmonella* och *Campylobacter* förekommer hos djur. Vi vet att dessa infektioner smittar till män-

niska via livsmedel. Djuren spelar en viktig roll för spridning av såväl känsliga som resistenta varianter av de klassiska, livsmedelsburna zoonoserna.

Men beror verkligen resistensproblemet på hur man använder antibiotika till

djur? Eller har resistensen selekterats fram när man behandlat människor?

### Antibiotikaresistens – en zoonos

Rimligtvis har användning till både djur och människor betydelse. Antibiotikabehandling av salmonellasmittade djur skapar ett selektionstryck till förmån för antibiotikaresistens. Därmed ökar risken för överföring av resistenta bakteriestammar från behandlade besättningar till människor och andra djur.

Risken för överföring av antibiotikaresistens mellan djur och människor är inte bara kopplad till överföringen av sjukdomsalstrande bakterier. Resistensgenerna kan spridas via andra, ofarliga bakterier. Liksom för *Salmonella* och *Campylobacter* är livsmedel den viktigaste spridningsvägen mellan djur och människor.

Antalet levande bakterier som förekommer på ett livsmedel minskar i samband med tillagning, men brister i hygien gör ändå överföring möjlig. Resistensgener kan mycket väl överföras från en bakterie till en annan på skärbrädor, handdukar och andra redskap i hushållet.

### Identiska gener

Med molekylärbiologiska metoder har man visat att vissa resistensgener är iden-

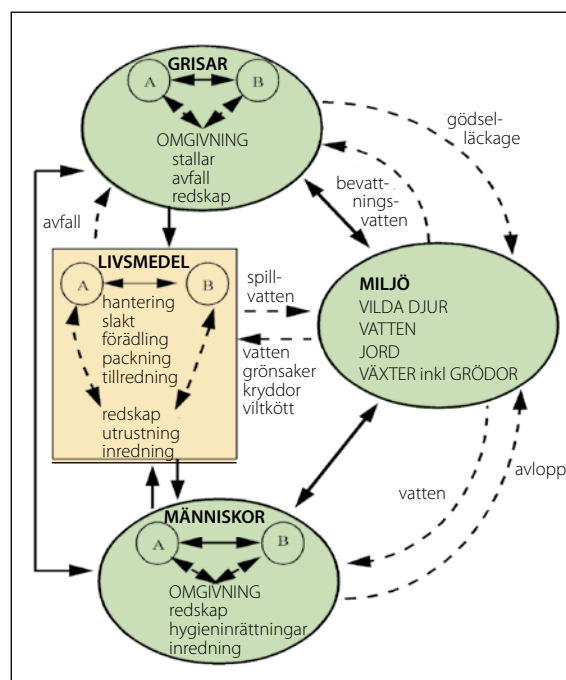
tiska hos bakterier från djur och från människor. Ett utbyte sker. Hur detta påverkar människors hälsa är svårt att uppskatta. När väl en överföring av resistens skett, kan genen spridas och förökas inom till exempel en sjukhusavdelning. Men det kan vara svårt att klarlägga orsakssambanden i detalj. Det finns ett otal möjliga spridningsvägar (se figur 1).

### Gynnsam svensk strategi

Användningen av förra århundradets viktigaste medicinska upptäckt leder paradoxalt nog till att den kan förlora sin betydelse för kommande generationers hälsa. Under de senaste 30 åren har bara ett par riktigt nya klasser av antibiotika introducerats på marknaden. Få nya är att vänta. Varje antibiotikaklass (typ av antibiotika) kan därför ses som en ändlig resurs som vi måste hushålla med.

Resistensläget hos bakterier från svenska djur är bättre än i många andra länder. Det visar att Sverige hittills haft en framgångsrik strategi. Vi har länge övervakat både antibiotikaanvändningen och förekomst av resistens. Vi har inte använt anti-

**” Resistensgenerna kan spridas via ofarliga bakterier. Liksom för *Salmonella* och *Campylobacter* är livsmedel den viktigaste spridningsvägen. ”**



Figur 1. Det finns ett stort antal möjliga vägar för spridning av antibiotikaresistens.

biotika för att öka tillväxten hos djur sedan 1985, och har en tradition av omdömesgillt bruk. Idén har varit att bara använda antibiotika när det behövs och att göra kloka val baserade på god diagnostik.

Om möjligt bör förekomsten av infektionssjukdomar begränsas på andra sätt än med antibiotika. Ett gott smittskydd i svenska djurbesättningar bidrar till ett begränsat behov av behandling, men också till att minska spridningen av resistens inom landet. Men vi kan inte vila på lagrarna, ett ständigt arbete krävs för att bevara läget.

### Global spridning

Läget i Sverige påverkas av handel med djur och djurprodukter, och av människors resande. Andelen importerade livsmedel på den svenska marknaden blir för varje år större.

Under 1990-talet har multiresistenta kloner av *Salmonella*, som till exempel *S. Typhimurium* DT 104 och 204b, snabbt spridit sig bland djur i Europa och USA. Dessa kloner är vanligen resistent mot minst fem olika antibiotika.

I USA har en typ av *S. Newport* som är resistent mot så många som tolv olika antibiotika, inklusive tredje generationens cefalosporiner, mycket snabbt spridits bland både djur och människor. Just den typen har ännu inte fått fäste i Europa, men i Danmark hittades för några år sedan en *S. Heidelberg* med liknande multiresistens. Detta hos en avelsgalt som importerats från Kanada. I det aktuella fallet upptäcktes smittan tidigt. Någon spridning till andra besättningar hann aldrig ske. Men exemplet illustrerar tydligt hur resistens kan spridas mellan länder.

För att bevara antibiotika som verk samma läkemedel är det därför angeläget att vi inte bara arbetar för att bevara den goda svenska situationen, utan också för att läget ska förbättras i andra länder.

Stina Englund, forskare/projektledare,

Christina Greko, Leg Vet, VMD

**Läs mer:** Greko, C., Franklin, A. Antibiotika till djur: Miljardvinster men resistent sjukdomar. Forskning och Framsteg 2001. Nr 4, s 28-32

# Två viktiga program för resis

**I Sverige finns två program för övervakning av resistensläget hos bakterier från djur. Programmen ger viktig kunskap och kan bidra till en ansvarsfull och väl avvägd användning av antibiotika.**

Resistensutvecklingen kan begränsas och antibiotika bevaras verkningsfulla längre om de används ansvarsfullt. Regelbunden övervakning av resistensläget ger nödvändig kunskap. Betydelsen av övervakning av såväl resistensläget och förbrukningen av antibiotika har betonats av både WHO och OIE (Office International des Epizootis).

### SVARM – ett basprogram

Antibiotikaresistens hos bakterier från djur övervakas vid SVA sedan år 2000 i programmet Svensk Veterinär Antibiotikaresistens Monitorering (SVARM). Tre bakteriekategorier undersöks; zoonotiska bakterier, indikatorbakterier och sjukdomsframkallande bakterier.

Resistensläget bland de zoonotiska bakterierna, *Salmonella* och *Campylobacter*, har direkt betydelse för vilka risker de människor som infekteras av bakterierna utsätts för.

Resultaten från tester av indikatorbakterier ger en mer generell bild av förekomsten av antibiotikaresistens hos olika djurslag. Trender kan avläsas och internationella jämförelser göras.

### Undersökningar i SVARM

**Zoonotiska bakterier;** *Salmonella* och *Campylobacter*. Resistensbestämning görs av salmonellabakterier från alla rapporterade utbrott bland varmblodiga djur i Sverige. De *Campylobacter* som testas hämtas från nationella övervakningsprogram eller isoleras från de prover på friska djur som tas för att få fram indikatorbakterier.

**Indikatorbakterier;** *Escherichia coli* och *Enterococcus spp.* Bakterierna isoleras från tarminnehåll som samlas in från friska djur på slakterier.

**Sjukdomsframkallande bakterier.** Data hämtas från SVAs rutindiagnostik och kompletteras med data från SVARMpat.

Med hjälp av testerna av sjukdomsframkallande bakterier kan rekommendationer om vilka antibiotika som är lämpliga vid olika infektioner tas fram.

Resultat från SVARM presenteras årligen tillsammans med statistik över förbrukningen av antibiotika till djur i Sverige. Rapporten publiceras tillsammans med resultat från motsvarande svenska program inom humanmedicinen, SWEDRES. Liknande program finns i flera andra länder.

### Fördelaktigt resistensläge

Undersökningarna i SVARM visar att resistensläget avseende *Salmonella* och *Campylobacter* liksom indikatorbakterier är fördelaktigt i Sverige. Resistens förekommer, men andelen resistent bakterier är låg och i allmänhet lägre än i andra länder (figur 1 och 2). Detta beror troligen på ett gott djurhälsoläge – det minskar behovet av antibiotika. En lång tradition av ansvarsfull antibiotikaa användning i Sverige bidrar säkert också. All användning av antibiotika sker efter förskrivning av veterinär. Så är inte alltid fallet utomlands.

Få länder övervakar resistensläget bland sjukdomsframkallande bakterier hos djur. Jämförelsematerial får hämtas från de nordiska länderna. Förekomsten av resistent *E. coli* är betydligt högre i Danmark än i både Sverige och Norge (figur 3).

### SVARMpat för utökad övervakning

SVARMs övervakning av resistensen bland sjukdomsframkallande bakterier bygger i stor utsträckning på prover från besättningar med problem, och från djur som ofta har antibiotikabehandlats. För vissa bakterier är antalet prov så litet att resistensläget inte kan bedömas.

Programmet SVARMpat startades år 2005 för att överbrygga dessa brister för sjukdomsframkallande bakte-

# Antibiotikaresistensövervakning bland djur

rier hos lantbrukets djur. SVARMpat ger praktiserande veterinärer tillgång till aktuell information om resistensläget.

SVARMpat är ett samarbete mellan

SVA och Svenska Djurhälsovården. Jordbruksverket står för finansieringen. Hög-prioriterade bakterier är *Escherichia coli* från nötkreatur, svin och får, *Pasteurel-*

*la* och *Mannhemia* spp. från nötkreatur och svin, samt *Brachyspira* spp från svin och stafylokocker från olika djurslag.

Exempel på aktiviteter inom SVARMpat är att motivera både praktiserande och obducerande veterinärer att ta flera prover. Det finns för få isolat av till exempel *E. coli* och *Pasteurella* och *Mannhemia* spp. från nötkreatur.

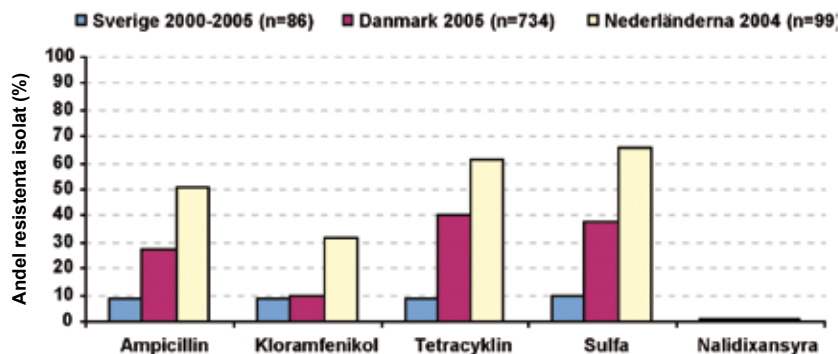
För *Actinobacillus pleuropneumoniae*, som också är underrepresenterad, inleds nu ett samarbete med slakterier. Lungor med misstänkta förändringar skickas till SVA för bakteriologisk undersökning. Under år 2007 kommer bakterier som orsakar juverinflammation hos tackor och mjölkkor att prioriteras. Likaså kommer resistensgener hos *E. coli* från svin att kartläggas i ett doktorandarbete.

SVARMpat kommer att fördjupa kunskapen om resistensläget hos bakterier från lantbrukets djur, vilket kommer att gagna både veterinärer och djurhälsa.

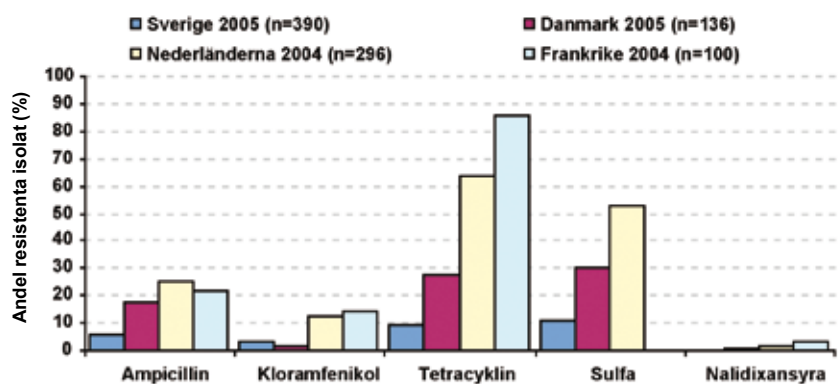
Björn Bengtsson, Leg Vet, Docent

Ulrika G Andersson, Leg Vet, VMD

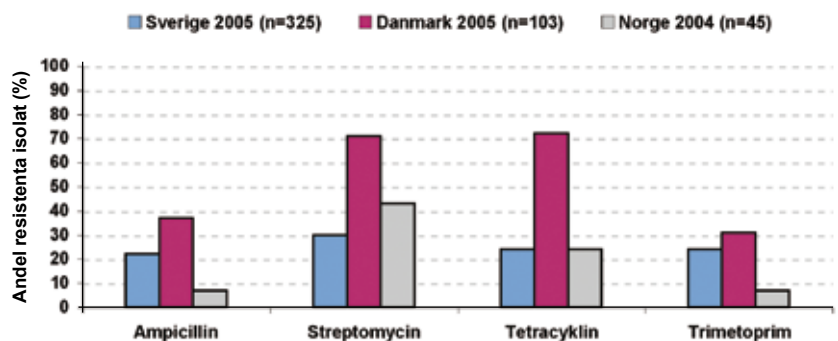
**Läs mer:** [www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/overvakning](http://www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/overvakning). Här finns även SVARM-rapporterna och länkar till rapporter från andra länder



Figur 1. Antibiotikaresistens hos *Salmonella Typhimurium* från fjäderfä, nötkreatur och svin. Data från de nationella övervakningsprogrammen SVARM, DANMAP och MARAN.



Figur 2. Antibiotikaresistens hos *Escherichia coli* från friska svin. Data från de nationella övervakningsprogrammen SVARM, DANMAP, MARAN och FARM.



Figur 3. Antibiotikaresistens hos *Escherichia coli* från kliniska prover från magtarmkanalen från svin. Data från de nationella övervakningsprogrammen SVARM, DANMAP och NORM-VET.

## Förbättrad *E. coli*-diagnostik genom SVARMpat

Diarréproblem i svinbesättningar är en vanlig anledning till provtagning med frågeställningen *Escherichia coli*. Svaret till den insändande veterinären innehåller serotypning och resistensbestämning av bakterien. I många fall går inte bakterien att serotypa. Veterinären kan inte bedöma om den isolerade *E. coli* verkligen har orsakat diarrén.

Genom SVARMpat kommer förekomst av toxin- och adhesionsfaktorer hos isolerade *E. coli* att undersökas med molekylärbioologisk metodik. Endast *E. coli* som har förmåga att orsaka sjukdom kommer att serotypas och resistensbestämmas. Svaret blir lättare att tolka. Förhoppningsvis leder detta till att färre besättningar antibiotikabehandlas och att antibiotika endast används när det behövs

# Hundar får allt mer antibiotika

Den svenska användningen av antibiotika till djur har sedan början av 1980-talet minskat med nästan två tredjedelar, det visar aktuell statistik. Jämfört med andra europeiska länder används mindre antibiotika i den svenska djurhållningen. Men användningen till hundar ökar.

SVA har i samarbete med Apoteket AB sammanställt statistik över försäljningen av antibiotika som läkemedel för djur sedan 1980. Siffrorna redovisas årligen i SVARM. Av statistiken framgår att användningen minskat med nästan två tredjedelar, mätt i kg aktiv substans, sedan början av 1980-talet (figur 1).

Förbudet mot tillväxtbefrämjande antibiotika 1986 förklarar en stor del av nedgången. Under andra hälften av 1990-talet har volymen receptbelagda medel för inblandning i foder eller vatten också minskat kraftigt. Försäljningen av penicillin för behandling av enskilda djur har däremot ökat och utgör idag den största gruppen. Särskilt kraftigt har användningen av vissa antibiotika för hund ökat.

## Bredspektrum till hund

Under 2005 hämtades sammanlagt 286 518 veterinärrecept på antibiotika för allmänbehandling av hund ut från apoteken i Sverige. Räknat på SCB:s uppskattning av hundantalet för 2006 motsvarar detta 360–430 recept per 1 000 hundar, vilket är mycket. Andelen recept per antibiotikagrupper framgår av figur 2.

Sammantaget domineras förskrivningsbilden av antibiotikagrupper med relativt brett spektrum. Smalspektrigt penicillin V utgör endast tre procent av det totala antalet recept. Tyvärr finns det inte längre någon sådan produkt godkänd för djur i Sverige, vilket kan vara en delförklaring till den höga användningen av bredspektrumantibiotika.

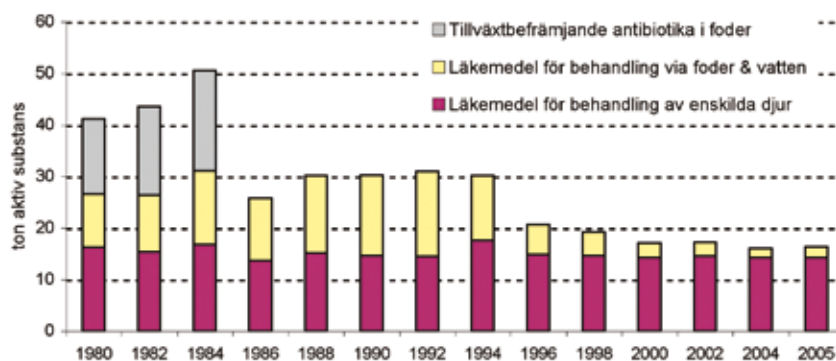
Få länder redovisar öppet statistik över användningen av antibiotika till djur. Av rapporter från Nederländerna och Frankrike framgår att 453 respektive 1 270 ton antibiotika användes för veterinärmedicinskt bruk under 2004 (exklusive tillväxtbefrämjande antibiotika).

Omräknat i mg/kg slaktade djur (nöt, svin och kyckling) i respektive land blir siffran för Nederländerna cirka 174 mg/kg och för Frankrike 225 mg/kg. Det kan jämföras med den svenska användningen 2004 som var cirka 30 mg/kg.

Detta är naturligtvis bara en grov uppskattning. De levande djurens vikt är högre och det finns många andra djurslag som får antibiotika. Helt klart är att förskrivningen av antibiotika till djur varierar kraftigt mellan länder, och att användningen i Sverige är lägre än på många andra håll.

Christina Greko, Leg Vet, VMD

Läs mer: [www.sva.se/antibiotikaresistens/](http://www.sva.se/antibiotikaresistens/) om antibiotika och antibiotikaanvändning och övervakning. Här finns även SVARM-rapporterna och länkar till rapporter från andra länder



Figur 1. Total försäljning av antibiotika till djur i Sverige. Försäljningen har gått ned sedan mitten av 1980-talet, främst genom att användningen av tillväxtbefrämjande antibiotika och antibiotika i foder och vatten har minskat. Medel för behandling av enskilda djur har legat relativt konstant.



Figur 2. Antibiotikarecept till hund 2005. Bredspektrumantibiotika dominerar i receptförskrivningarna.

# MRSA – en ny zoonos

Infektioner med meticillinresistenta *Staphylococcus aureus*, MRSA, blir allt vanligare bland människor ute i samhället. Även bland djur ökar förekomsten av MRSA. Bakterien sprids mellan människor och djur och är därmed en ny zoonos.

Fram till 1990-talets slut var infektioner med MRSA i första hand ett sjukhusproblem. Så är inte längre fallet, vilket är oroväckande. Meticillinresistens står för resistens mot alla beta-laktamantibiotika, (penicilliner och cefalosporiner), en stor och mycket viktig grupp antibiotika för både människor och djur. Alternativen är inte alltid lika effektiva och risken för biverkningar ofta större.

Därför försöker man i Sverige och i många andra länder att motverka spridning av MRSA. Infektionen är anmälningspliktig inom humanmedicinen.

En vanlig missuppfattning är att MRSA är synonymt med multiresistens. Det är ofta så, men långt ifrån alltid.

## MRSA ökar bland djur

Under de senaste fem åren har allt fler trovärdiga artiklar om förekomst av MRSA hos djur publicerats. Oftast handlar det om förekomst hos hund, katt eller häst, och oftast om länder där förekomsten hos människa är högre än i Sverige.

Nederländerna har en mycket låg förekomst av MRSA hos människa. Men under 2004 påvisades MRSA i Nederländerna bland människor med griskontakt och bland grisar. Därför undersöktes grisarna. De bar samma typ av MRSA som människorna.

Mycket talar för att en viss typ av MRSA är vanligt förekommande hos grisar i Nederländerna och troligen också i en del andra länder. Ett intensivt arbete för att kartlägga problemet har nu startat så att risken med MRSA hos gris ska kunna värderas.

Frekvensen MRSA bland männis-



Foto: My Laue

**Bakterier känner inga gränser och förekomst av penicillinresistenta stafylokocker, MRSA, är ett växande problem i hela världen. Förekomsten är anmälningspliktig i sjukvården.**

kor i Norden är fortfarande låg, i ett internationellt perspektiv. Men antalet fall ökar, både på sjukhus och i samhället.

Under hösten 2006 påvisades de första fallen av MRSA bland hundar i Sverige. Nästan samtidigt hittades de första fallen hos hästar i Finland. I Danmark konstaterades MRSA nyligen hos en gris. MRSA infektioner hos djur är med andra ord en realitet även i Norden och i Sverige.

## Intensifierad övervakning

Den ökande förekomst av MRSA bland både människor och djur motiverar en intensifierad övervakning. SVA genomförde en undersökning om förekomst av MRSA bland svenska slaktsvin 2006 och 2007. Vid två tidigare tillfällen har ett större antal mjölkprover från kor undersökts. Tillsammans med Livsmedelsverket har SVA också undersökt stafylokocker från slaktade kycklingar. Hittills har MRSA inte påvisats i de studier som rör livsmedelsproducerande svenska djur.

Under 2006 undersöktes också 300 friska hundar, med negativt resultat. Förekomst av MRSA hos häst kommer särskilt att undersökas under 2007.

## Spridningen kan minimeras

För att motverka spridning är det viktigt att fallen hittas tidigt, så att risken för vidare spridning på till exempel djursjukhus kan minimeras. Prover måste tas oftare från exempelvis sår- och hudinfektioner. Alla fynd av koagulaspositiva stafylokocker med misstänkt meticillinresistens (resistens mot oxacillin eller cefalosporiner) måste bekräftas genom att genen som kodar resistenstypen, *mecA*, påvisas. Vid konstaterade fall bör länsveterinär och smittskyddsläkare kontaktas.

Christina Greko, Leg Vet, VMD

**Läs mer:** [www.sva.se/djurhalsa](http://www.sva.se/djurhalsa), antibiotikaresistens/mer om antibiotikaresistens. Här finns även en artikel om MRSA ur Svensk Veterinärtidning 2006.

# MRSI – veterinärmedicinens ”sjukhussjuka”

Flera fall av infektioner med multiresistenta *Staphylococcus intermedius* hos hund konstaterades vid SVA hösten 2006. Bakterien har fått namnet MRSI eftersom den också är meticillinresistent, (meticillinresistenta *S. intermedius*). Bakterien har hittats i prover från olika djursjukhus.

En av hundens vanligaste och sjukdomsframkallande hudstafylokokker är *S. intermedius*. Den är koagulaspositiv liksom *S. aureus* som dominerar hos människa. I båda fallen rör det sig om bakterier som kan förorsaka varbildande sårinfektioner och blodförgiftning. Meticillinresistens ska misstänkas när *S. intermedius* är resistent mot oxacillin eller cefalosporiner. Misstanken bekräftas genom att genen *mecA* påvisas.

Resistensläget hos *S. intermedius* sammanställs årligen i Svensk Veterinär Antibiotikaresistens Monitorering (SVARM).

## Första svenska fallen 2006

Fram till 2006 hade meticillinresistens inte påträffats hos *S. intermedius* från hund. Men från hösten 2006 och fram

till och med februari 2007 har drygt tio isolat av MRSI bekräftats vid avdelningen för antibiotika, SVA.

Proverna kommer från olika djursjukhus, men de har två drag gemensamt: de är isolerade från post-operativa sår och isolerade bakterier är endast känsliga för tetracyklin och fusidin (tabell 1). Det finns en stark misstanke att dessa isolat tillhör samma klon, det vill säga att det finns ett släktskap mellan isolaten.

Alla fakta talar för att den nu aktuella klonen av MRSI är en djursjukhussmitta. Gemensamt för hundarna med MRSI är att de efter operationen har antibiotikabehandlats, vilket gör dem mer mottagliga för infektioner med multiresistenta bakterier. MRSI ges stora möjligheter att överleva och spridas inom hundpopulationen genom att hundar ofta behandlas med antibiotika.

God vårdhygien viktigaste åtgärden MRSI bör om möjligt inte behandlas. För post-operativa infektioner gäller framförallt särrevision, sårvård och dränage. Vid vård på djursjukhus bör patienter med MRSI isoleras och skärpt vårdhygien tillämpas, exempelvis konsekvent användning av handsprit. Post-operativa infek-

Antibiotika	MIC (mg/L)	S/R <sup>1</sup>
Penicillin	>4	R
Cefalotin	>8	R
Oxacillin	>16	R
Erytromycin	>32	R
Klindamycin	>32	R
Kloramfenikol	64	R
Tetracyklin	<=0,5	S
Fusidin	0,25	S
Gentamicin	32	R
Kanamycin	>32	R
Ciprofloxacin	>4	R
Trimetoprim	>32	R

<sup>1</sup> Bedömd som känslig (S) eller resistent (R)

## Antibiotikakänslighet hos de MRSI som påvisats från hund i Sverige under 2006-2007

tioner bör undersökas bakteriologiskt. Då kan fallen upptäckas tidigt och de drabbade djuren till exempel snabbt isoleras.

Ulrika G Andersson, Leg Vet, VMD

**Läs mer:** [www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/övervakning](http://www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/overvakning). Samt i SVARM-rapporten 2006 (kommer i början av juni).

# ESBL – speciellt resistensproblem som ökar

ESBL är en form av antibiotikaresistens som ökar i EU-länderna.

Resistensen uppstår genom att bakterierna kan bilda ett enzym som bryter ner penicilliner och cefalosporiner.

ESBL är en förkortning av ”extended spectrum betalactamase”, en grupp enzymer som inaktiverar beta-laktamantibiotika – penicilliner och cefalosporiner. Bakterier som bildar ESBL kan inte be-

handlas med dessa för både human- och veterinärmedicin viktiga läkemedel.

För närvarande ökar den här typen av resistens inom humansjukvården i EU. Ännu så länge är vi inte så hårt drabbade i Sverige, men den ökande resistensen kan få allvarliga konsekvenser. Fynd av ESBL inom humansjukvården blev anmälningspliktiga i februari 2007.

Fram till för cirka tio år sedan var infektioner med bakterier som bildar ESBL framförallt ett problem på sjukhusen, och

framförallt hos bakterier som till exempel Klebsiella – en bakterie som kan ge lunginflammation och blodförgiftning.

## Spridning till nya bakteriegrupper

Men mönstret har förändrats: idag är infektioner med ESBL-producerande bakterier vanligare även utanför sjukhusen i många länder. Resistensstypen förekommer allt oftare hos *Escherichia coli* och *Salmonella*. Det är möjligt att det finns en reservoar någonstans i samhället.

# Tiamulinresistens – ett reellt problem

Tiamulin är det antibiotikum som vanligen används vid behandling av svindysenteri och spiroketal diarré. Behandlingsalternativen är få, därmed kan utbrott med tiamulinresistent *Brachyspira* få allvarliga konsekvenser för svinproduktionen.

Både *Brachyspira hyodysenteriae* och *B. pilosicoli* orsakar diarré hos slaktsvin, med försämrad tillväxt som följd. *B. hyodysenteriae* orsakar svindysenteri medan *B. pilosicoli* förknippas med spiroketal diarré. Vid behandling är det framförallt tiamulin som används. Tylosin är sällan effektivt eftersom 81 procent av *B. hyodysenteriae* och 63 procent av *B. pilosicoli* är resistenta (SVARM 2005).

## Mutationer ger tiamulinresistens

Svindysenteri med tiamulinresistenta *B. hyodysenteriae* förekommer i Europa. I Sverige har däremot sådana bakterier ännu inte påträffats. Möjligen är detta en följd av att det svenska saneringsprogrammet mot svindysenteri begränsar spridningen av resistenta stammar.

De första fallen av spiroketal diarré med tiamulinresistent *B. pilosicoli* påträffades i Sverige under hösten 2001. En mer omfattande studie visa-

Under de senaste fem åren har också allt fler rapporter publicerats om ESBL-bildande bakterier hos livsmedelsproducerande djur och livsmedel, men även hos hundar. I vissa länder tycks en snabb ökning ha skett. Det kan där inte uteslutas att djuren har en roll i ESBL-genernas kretslopp. I Sverige övervakas läget hos djur via SVARM-programmet. Hittills har inte några ESBL-bildande bakterier påvisats.

Christina Greko, Leg Vet, VMD

de att 14 procent av *B. pilosicoli* var resistenta mot tiamulin. Resistenta isolat kom huvudsakligen från södra Sverige.

En närmare analys visade att de resistenta isolaten inte tillhörde samma klon. Resistensen hade troligen uppkommit i flera olika besättningar, genom mutationer under antibiotikabehandling. Lyckligtvis har inte andelen ökat. År 2005 var 16 procent av *B. pilosicoli* tiamulinresistenta (SVARM 2005).

Ulrika G Andersson, Leg Vet, VMD

## Penicillinresistent Pasteurella – hot mot kalvhälsan

Penicillin är ett viktigt antibiotikum vid behandling av luftvägsinfektioner hos nötkreatur. Den långsiktiga användbarheten behöver tryggas, vilket kan ske genom att val av behandling baseras på bakteriologiska odlingar och resistensundersökningar.

Luftvägsinfektioner hos kalvar och ungdomdjur har en multifaktoriell bakgrund. Miljöfaktorer och många olika infektiösa samverkar. Infektionerna kompliceras ofta med lunginflammation orsakad av bakterier av typen *Pasteurella* eller *Mannheimia*. Djuren måste då behandlas med antibiotika. Vid behandlingen används i första hand penicillin. Bakterierna är normalt känsliga för detta antibiotikum.

I Sverige isolerades penicillinresistenta *Pasteurella* från kalvar för första gången år 2003. Ytterligare svenska fall har sedan dess inte konstaterats, men i många länder är penicillinresistenta *Pasteurella* och *Mannheimia* vanliga. Därför behandlas kalvar med luft-

**Läs mer:** Karlsson, M., Franklin, A., Stampe, M. & Fellström, C. Terapisvikt vid spiroketal diarré. Svensk Veterinärtidning 54, 2002, s 245-247.

Pringle, M., Landen, A. & Franklin, A. Tiamulin resistance in porcine *Brachyspira pilosicoli* isolates. Research in Veterinary Science 80, 2006, s 1-4.

[www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/övervakning/SVARM-rapporten](http://www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/overvakning/SVARM-rapporten) 2005.

vägsinfektioner ofta med bredspektrumantibiotika istället för med penicillin.

## Bredspektrum ökar riskerna

En sådan utveckling i Sverige vore olycklig eftersom antibiotika med bredare spektrum påverkar de bakterier som normalt finns på djurets hud, slemhinnor och i tarmkanalen i större utsträckning än penicillin gör. Därmed ökar generellt förekomsten av resistenta bakterier och överförbara resistensgener.

Det finns alltså goda skäl att bevara penicillin som ett användbart antibiotikum till nötkreatur med luftvägsinfektioner. Bäst görs detta genom åtgärder som förbättrar djurhälsan och därmed minskar behovet av antibiotikabehandling. När behandlingar sätts in bör det göras med kännedom om resistensläget i besättningen, baserat på bakteriologiska odlingar och resistensundersökningar.

Björn Bengtsson, Leg Vet, Docent

**Läs mer:** [www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/övervakning/SVARM-rapporten](http://www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/overvakning/SVARM-rapporten) 2003.

# Resistensbestämning bidrar till träffsäker

Vid val av antibiotika blir resistensbestämning ett allt viktigare hjälpmedel. Metoderna måste vara standardiserade och kvalitetskontrollen rigorös. En felaktig resistensbestämning ger missledande resultat och är sämre än ingen alls.

I rutindiagnostik görs som regel resistensbestämningar med hjälp av dilutionsmetoder eller diffusionsmetoder. De förstnämnda är kvantitativa och ger ett direkt värde på hur känslig bakterien är. De mäter den lägsta koncentration av antibiotika som hämmar bakteriens växt: Minimum Inhibitory Concentration (MIC).

Diffusionsmetoden (lappmetoden) är kvalitativ och används för att klassa bakterien som känslig eller resistent för antibiotika. Det går att extrapolera fram kvantitativa värden från diffusionstester med hjälp av standardkurvor. Men standardkurvorna är nästan uteslutande anpassade för smittämnen hos människa.

Dilutionsmetoderna är att föredra eftersom de ger exakta MIC-värden och är oberoende av extrapolering från olika typer av standardkurvor.

Oavsett metod så använder man oftast en utvald substans för att representera en hel klass av antibiotika. Erytromycin kan till exempel användas som indikator för resistens mot makrolider och enrofloxacin som indikator för fluorokinolonresistens (se tabell).

## Tolkning av resultat

MIC-värden kan jämföras direkt med uppgifter om det aktuella preparatets farmakokinetik. Därmed kan preparat och doseringsstrategi väljas, så att tillräckligt höga koncentrationer nås på infektionsplatsen, eller bibehålls under tillräcklig tid i samband med allmänbehandling.

För att underlätta tolkningen används ett system där resultatet klassas som känsligt (S) när MIC är under ett visst värde, eller resistent (R) för högre värden. För vissa antibiotika används också en intermediär kategori (I). Kriterierna för tolkning är framtagna för allmänbehandling.

Hamnar en bakterie i kategorin resistent innebär det som regel att behandling med testad antibiotikagrupp kommer att misslyckas. Vid lokalbehandling kan väldigt höga koncentrationer nås på infektionsplatsen och då kan ibland även bakterier som klassats som resistent elimineras.

## Koncentration har betydelse

En bakterie som klassas som intermediär kan vara behandlingsbar om infektionen är lokaliserad till organsystem där mycket höga antibiotikakoncentrationer uppnås. Så är fallet för exempelvis ampicillin och urinvägar.

Känsliga bakterier bör i princip vara behandlingsbara, men undersökningen görs ju på laboratoriet under standardiserade förhållanden. Utfallet av behandling påverkas av många andra faktorer, till exempel när i infektionsförloppet behandlingen sätts in, var i djuret infektionen är lokaliserad, djurets eget försvar och mycket annat.

Vid övervakning av antibiotikaresistens, exempelvis inom SVARM-programmet (se sid 6), används ofta en annan typ av tolkningskriterier. Tolkningen sker för varje bakterieart med ledning av vilka MIC-värden som uppmäts hos den normala, känsliga bakteriepopulationen. Bakterier med klart högre MIC antas vara förändrade, det vill säga ha en förvärvad resistens.

## Speciellt för stafylokocker

Penicillinasbildande stafylokocker har inte alltid ett högt MIC-värde av penicillin. Därför måste alltid penicillinasbildning testas särskilt. Flera enkla metoder finns, till exempel nitrocefintest eller den så kallade klöverbladsmetoden.

Vid så kallad meticillinresistens är stafylokockerna resistent mot alla penicilliner och cefalosporiner, genom att det



SVAs system för att testa bakteriers antibiotikakänslighet där det finns intorkad antibiotika i olika koncentrationer. Läsning läggs plattan med en förstörande spegel undertill. En fläck eller grumling i botten av respektive brunn. MIC läst.

penicillinbindande proteinet i bakterierens cellvägg har förändrats. Meticillinresistens misstänks när en stafylokok är resistent mot oxacillin eller cefalosporiner (tidigare användes också meticillin som testsubstans, därav namnet meticillinresistens). Men det är inte alltid fråga om äkta meticillinresistens. Misstan-

# antibiotikabehandling



t, VetMIC™. Det består av en platta med små brunnar  
r. Bakterierna som ska testas odlas i brunnarna. Vid av-  
l. Om bakterierna har kunnat växa till syns det som en  
ises som den lägsta koncentrationen som hämmar synlig

ken måste bekräftas genom att genen för  
det förändrade proteinet, *mecA*, påvisas.

Eftersom meticillinresistens är ett  
ökande hot mot människors och djurs  
hälsa är det mycket viktigt att alla *S. au-*  
*reus* eller *S. intermedius* som klassas som  
meticillinresistenta i rutindiagnosti-  
ken konfirmeras molekylärbiologiskt.

## FAKTA

### Resistensbestämning

#### Dilutionsmetoder (spädningsmetoder)

innebär att man odlar bakterien i olika koncentrationer av antibiotika, antingen på agar eller i buljong. Efter inkubering avläses resultatet som den lägsta koncentrationen av antibiotika som krävs för att hämma bakterieväxt (Minimum Inhibitory Concentration, MIC). Vid SVA och många andra veterinärmedicinska laboratorier i landet används en spädningsmetod i mikroskala, VetMIC™ (SVA).

**Diffusionsmetoder (lapp-metoder)** Bakterier odlas ut på en agarplatta och filterlapppar med en bestämd koncentration antibiotika läggs på plattan. Antibiotika kommer att diffundera ut i mediet. Resultatet avläses efter inkubering som diametern på hämningssonen runt lappen. Genom extrapolering från standardkurvor kan den hämmande koncentrationen indirekt skattas, förutsatt att testbetingelserna är exakt som för standardkurvan.

Som underlag för val av antibiotika måste undersökningen vara tillförlitlig. En felaktig resistensbestämning kan bli direkt missledande. Därför är det nödvändigt att metoderna är standardiserade och kvalitetskontrollen rigorös. Annars är resultaten varken reproducerbara eller tillförlitliga.

Renkulturer ska testas, annars är tillförlitligheten mycket låg. Resultatet påverkas också av bakterietätthet, temperatur och odlingsmedium.

#### Regelbunden kvalitetskontroll

SVA är nationellt referenslaboratorium vid resistensbestämning av djurbakterier. Intern kvalitetskontroll består bland annat av noggrann dokumentation av hela undersökningsgången, spårbarhet, samt löpande kontroll av metodens prestanda genom att referensstammar regelbundet testas.

Laboratorier som likt SVA är ackrediterade för resistensbestämning deltar också regelbundet i jämförelser med andra laboratorier och inspekteras årligen av SWEDAC (Styrelsen för ackreditering och kontroll).

Anders Franklin, Leg Vet, Docent

### Antibiotikaklasser

#### Penicilliner

*penicillin G* och *V*  
*ampicillin*, *amoxicillin*

#### Cefalosporiner

*cefalotin*, *cefadroxil*, *cefalexin*  
*ceftiofur*, *cefotaxim*

#### Makrolider

*erytromycin*, *spiramycin*, *tylosin*,  
*tulatromycin*

#### Linkosamider

*klindamycin*, *lincomycin*

#### Aminoglykosider

*gentamicin*, *streptomycin*,  
*neomycin*

#### Kinoloner

*enrofloxacin*, *ciprofloxacin*,  
*marbofloxacin*, *ofloxacin*,  
*ibafloxacin*, *danofloxacin*

#### Tetracykliner

*tetracyklin*, *doxycylin*, *oxi-*  
*tetracyklin*, *klortetracyklin*

#### Folsyrasynteshämmare

*trimetoprim*  
*sulfametoxazol*, *sulfadiazin*,  
*sulfadoxin*

Tabell 1.

Kursiverad antibiotikasubstans används som indikator vid test av resistens för respektive antibiotikaklass.

# Enterokocker bland slaktkycklingar kan bli

Förekomsten av vankomycinresistenta enterokocker, VRE, hos svensk slaktkyckling har ökat anmärkningsvärt under senare år. Mycket tyder på att bakterier med ett gemensamt ursprung spridits till flera uppfödninganläggningar i landet. SVA har nyligen startat ett forskningsprojekt för att undersöka epidemiologiska sammanhang och söka vägar att begränsa förekomsten.

Enterokocker är bakterier som normalt finns i tarmkanalen hos människor och djur. Under speciella omständigheter kan de orsaka sjukdom hos människor, oftast i form av sjukhusinfektioner. Vankomycinresistenta enterokocker, VRE, som regel *Enterococcus faecalis* och *E. faecium*, utgör ett speciellt problem eftersom antibiotikat vankomycin används vid behandling när andra substanser inte är verksamma. VRE är ett stort problem i många länder, men är fortfarande ovanliga på svenska sjukhus.

Djur blir inte sjuka av VRE och liksom andra enterokocker orsakar bakterierna normalt inte heller sjukdom hos människor. De infektioner som drabbar människor orsakas av speciella VRE-kloner som sällan återfinns hos djur.

Däremot kan generna (framför allt *vanA*) som ger bakterierna resistens mot vankomycin överförs mellan enterokocker från djur och enterokocker anpassade till människor. Problemet med VRE hos djur är alltså att bakterierna utgör en reservoar av resistensgener.

## Tillväxtantibiotika gav VRE

Från mitten av 70-talet och drygt 20 år framåt användes i många länder antibiotikat avoparcin för att öka tillväxten hos kycklingar, svin och nötkreatur. Avoparcin är närbesläktat med vankomycin. Användningen gynnade vankomycinresistenta enterokocker (VRE) i djurens tarmflora.

När detta uppdagades vid mitten av

1990-talet förbjöds avoparcin i EU (1997). Efter förbudet minskade förekomsten av VRE dramatiskt, men förhoppningen att bakterierna helt skulle försvinna har inte infriats. Med känsliga metoder kan VRE fortfarande påvisas vid en stor andel uppfödninganläggningar och hos enskilda djur i länder där avoparcin använts.

Den relativa andelen VRE i tarmfloran har minskat, men bakterierna finns kvar, om än i betydligt mindre mängd.

I Sverige användes avoparcin bara en kort tid i början av 1980-talet. VRE har varit mycket ovanliga bland svenska djur. I övervakningsprogrammet SVARM har under åren 2000 till 2004 bara fyra av drygt 700 *E. faecium* från slaktkyckling varit vankomycinresistenta. Bakterien har inte påvisats hos grisar och nötkreatur.

I Norge, Danmark, Finland och Nederländerna har under senare år 2–5 procent av *E. faecium* från slaktkyckling varit vankomycinresistenta. Som jämförelse var cirka 80 procent av *E. faecium* från dansk slaktkyckling resistent vid mitten av 1990-talet, före förbudet mot avoparcin.

## Oförklarlig ökning

Siffrorna ovan anger andelen VRE bland slumpvis utvalda *E. faecium* isolat. De visar inte hur stor andel kycklingar som bär bakterien. När detta undersöktes i SVARM, genom odling på medier innehållande vankomycin, har andelen positiva prov från kyckling successivt ökat mellan år 2000 och 2005 (fig 1).

Få övervakningsprogram rapporterar motsvarande uppgifter, men i det norska programmet var 91 procent av proven positiva år 2002. Studier utanför de nationella övervakningsprogrammen visar också att VRE i början av 2000 fanns i majoriteten (>70 procent) av danska och nor-

## Fakta – VRE-förekomst

SVA har i samarbete med Svensk Fågel AB försökt bringa klarhet i VRE-situationen.

- År 2003 fanns VRE vid minst 18 procent av anläggningarna för uppfödning av slaktkyckling.
- VRE finns på både svensk och utländsk slaktkyckling i kosumentledet. Förekomsten är lägre i svensk än i utländsk kyckling, 14 respektive 36 procent.
- VRE har inte påvisats i föräldraflockar, på kläckerier eller i foderfabriker och dessa är sannolikt inte källor för spridning av bakterien.
- VRE tillhör inte den normala floran i stallmiljön, utan har sannolikt introducerats. På anläggningar där bakterien finns är den spridd i miljön och nyinsatta kycklingar koloniserar sannolikt av VRE som finns kvar i stallarna.
- Rengöring/desinfektionsrutiner som används idag eliminerar inte VRE från miljön.

ska anläggningar. Relativt sett är förhållandena i Sverige alltså ändå gynnsamma.

## SVA spårar samband

Inget talar för att VRE hos slaktkyckling påverkat resistensläget bland enterokocker hos människor i Sverige. De infektioner som drabbar människor orsakas av speciella VRE-kloner som sällan återfinns hos djur. Men av folkhälsoskäl bör en reservoar av överförbara resistensgener

hos ett livsmedelsproducerande djur begränsas. Utomlands har inga sådana ansträngningar gjorts, utöver förbudet mot avoparcin.

I många länder har VRE funnits länge hos slaktkyckling och flera olika kloner förekommer vid en stor del av anlägg-

” Av folkhälsoskäl bör en reservoar av överförbara resistensgener hos livsmedelsproducerande djur begränsas ”

# i reservoar för resistensgener



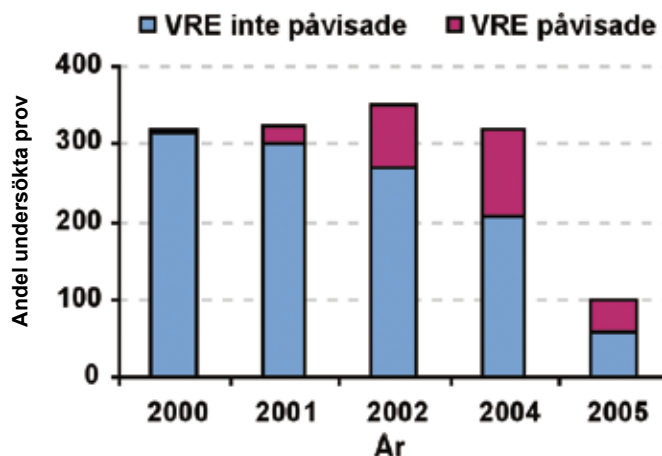
Andelen vancomycinresistenta enterokocker, VRE, i svensk slaktkyckling har successivt ökat mellan år 2000 till 2005.

ningarna. I Sverige däremot har VRE troligen introducerats nyligen och finns inte på alla anläggningar. Dessutom tillhör majoriteten av isolaten samma klon, det tyder på ett gemensamt ursprung.

Möjligen har vi därför bättre förutsättningar att aktivt begränsa förekomsten av VRE. För att undersöka detta har SVA startat ett forskningsprojekt för att studera epidemiologiska samband, som smittvägar och reservoarer. Projektet genomförs i samarbete med branschorganisationen Svensk Fågel AB och med ekonomiskt stöd av Stiftelsen Svensk Lantbruksforskning.

Björn Bengtsson, Leg Vet, Docent

**Läs mer:** [www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/mer\\_om\\_antibiotikaresistens\\_och\\_i\\_SVARM\\_2005](http://www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/mer_om_antibiotikaresistens_och_i_SVARM_2005).



Figur 1. Förekomst av VRE i tarminnehåll från slaktkyckling, SVARM 2000–2005. Selektiv odling på odlingsmedia med tillsats av vankomycin

# Antibiotikaresistens är ett terrorhot

Breven med mjältbrandssporer som cirkulerade i USA i september 2001 satte fokus på ett nytt hot – bioterrorism. Förebyggande behandling med antibiotika sattes in för att förhindra att människor skulle insjukna i mjältbrand. Exemplet belyser vikten av att de antibiotika som används har avsedd effekt.

Samhället måste ha beredskap för att hantera utbrott av smittfarliga sjukdomar. Numera måste beredskapen också inkludera en förmåga att möta hot från den typ av bioterrorism USA upplevde

hösten 2001, då mjältbrandssporer spreds i brevförändelser.

I Sverige har en särskild myndighet, Krisberedskapsmyndigheten, (KBM), inrättats med uppgift att samordna arbetet med att utveckla krisberedskapen. Olika sektorer, på alla nivåer i samhället, ska samarbeta, det har riksdagen beslutat.

## Fruktade farsoter

Något som har hög prioritet är att stärka olika myndigheters förmåga att förebygga och hantera hot och händelser där farliga ämnen sprids oavsiktligt eller avsiktligt. Det kan exempelvis gälla spridning av smittfarliga organismer, ett område där

SVA har viktig kompetens.

Kännetecknande för smittfarliga organismer är att de sprids lätt och har förmåga att orsaka svår eller dödlig sjukdom vid en låg infektionsdos. Mjältbrand är ett exempel på en fruktad farsot, andra är pest och harpest. Alla tre är zoonotiska infektionssjukdomar, orsakade av bakterier som kan smitta mellan djur och människor.

Vid ett misstänkt utbrott är det viktigt att snabbt bestämma bakteriens känslighet för olika antibiotika. Om resistens påvisas mot något av de antibiotika som är aktuella för behandling, kan man snabbt behöva ompröva generella rekommendationer.

Skulle bakteriens känslighetsmönster avvika från det förväntade kan man misstänka att den är genetiskt förändrad. Detta kan ha skett naturligt, eller avsiktligt. I utredningssyfte är det betydelsefullt att kunna påvisa vilken genetisk mekanism som orsakat antibiotikaresistensen.

## Antibiotika har en nyckelroll

SVA driver ett flertal projekt med medel från KBM i syfte att stärka krisberedskapen. Ett av dessa projekt är fokuserat på just antibiotikaresistens hos bakterier som skulle kunna användas i bioterrorssyfte. Projektets mål är att utveckla kvalitets-säkrad metodik för snabb bestämning av antibiotikakänslighet hos smittfarliga bakterier, samt en beredskap för karakterisering av genetiska förändringar som kan ge antibiotikaresistens.

En viktig uppgift är också att säkerställa tillgången till kvalificerade laboratorieresurser, vilket bland annat omfattar utbildad personal, analysutrustning och säkerhetslaboratorier. Projektarbetet sker i nära samarbete med Försvarets forskningsinstitut (FOI) och Smittskyddsinstitutet (SMI).

Stina Englund, forskare/projektledare

**Läsmer:** [www.sva.se](http://www.sva.se), [www.krisberedskapsmyndigheten.se](http://www.krisberedskapsmyndigheten.se), [www.foi.se](http://www.foi.se), [www.smittskyddsinstitutet.se/kunskapscentrum](http://www.smittskyddsinstitutet.se/kunskapscentrum) för mikrobiologisk beredskap.



Arbete med mjältbrandsbakterier i SVAs säkerhetslaboratorium.

# Antibiotikapolicy

## – en del av strategin mot resistens

Antibiotikaresistens är en konsekvens av användningen av antibiotika som håller på att urholka potentialen hos mirakelmedicinerna. Resistensutvecklingen kan bara motverkas genom ansvarsfull användning och god djurhälsa. Arbete med att utveckla strategier och policier pågår på både nationell och internationell nivå.

När sulfa och penicillin introducerades i humanmedicinen för omkring 60 år sedan revolutionerades behandlingen av infektionssjukdomar. Substanserna följdes av flera andra och snart kom antibiotika att användas även till djur, inte minst för att öka deras tillväxt.

Att bakterier kunde bli resistenta mot antibiotika upptäcktes tidigt. I början av antibiotikaeran hade det mindre betydelse. Behandlingsarsenalen utökades hela tiden med nya preparat. I dag tillkommer få nya antibiotika och därmed ökar behovet av att begränsa resistensutvecklingen för att kunna använda de antibiotika vi har.

### Resistens – en gynnsam egenskap

Ju mer ett antibiotikum används, desto mer gynnas de resistenta bakterierna – helt enligt Darwins teori om ”överlevnad av de bäst anpassade”. Bakterierna möter antibiotiketrycket med att bli resistenta. Antingen genom slumpmässiga mutationer, eller genom upptag av överförbara resistensgener.

Domedagsprofeter talar om att vi är på väg in i en ”post-antibiotisk era” där många infektioner inte längre kommer att vara behandlingsbara. Orsakerna är likartade i human- och veterinärmedicin.

### Sänk trycket

Det är överanvändning som urholkar antibiotikas användbarhet. Vad vi gör



**Samma åtgärder som hindrar spridning av smittsamma sjukdomar är verksamma för att begränsa spridningen av resistenta bakterier; exempelvis noggrann hygien.**

inom djursjukvården kommer i några fall att ha betydelse för humansjukvården och vice versa.

Strategin inom såväl human- som

veterinärmedicin måste vara att sänka det totala antibiotiketrycket. Åtgärder som minskar sjukligheten, och därmed behovet av antibiotika, har

naturligtvis överordnad betydelse.

I en behandlingssituation gäller det att förskrivaren använder antibiotika på rätt indikationer och väljer substans och dosering så att risken för resistensutveckling minimeras.

Att använda antibiotika med smalt antibakteriellt spektrum minskar selektionen av resistenta bakterier i den bakterieflora som normalt finns i tarmkanalen och på hud och slemhinnor. Risken för selektion minskar också om antibiotika doseras utifrån kunskaper om farmakokinetik och farmakodynamik. Koncentrationen av antibiotika ska vara tillräckligt hög för att ge terapeutiskt effekt, men också begränsa överlevnaden av bakterier som muterat mot resistens eller tagit upp resistensgener.

### Minska spridningen

Förutom ett sänkt antibiotikatryck är det viktigt att förhindra att resistenta bakteriekolonier sprids mellan besättningar och mellan djur. Samma åtgärder som hindrar spridning av smittsamma sjukdomar är verksamma även när det gäller resistenta bakterier. Man kan begränsa kontakterna mellan besättningar, men också minska spridning mellan djur i en besättning genom sektionering, isolering av sjuka djur och noggrann hygien. Samma generella principer är tillämpliga även inom den slutna vården av sällskapsdjur.

Särskilt stor betydelse har åtgärder som begränsar spridning av resistenta bakterier vid de specifika problemen (MRSA, MRSI, ESBL, *Brachyspira* och *Pasteurella*) som beskrivs på annan plats i detta nummer av SVA-vet.

### Policy baserad på kunskap

Resistensproblemet måste tacklas. En väg är gemensamma grundprinciper för användningen av antibiotika. Flera internationella och nationella organisationer, bland annat OIE (Office International des Epizootis) och WHO har antagit riktlinjer för antibiotikaanvändningen till djur. Men att omsätta dessa i en ansvarsfull antibiotikaanvändning på lokal nivå ställer stora krav på den enskilde veterinären.

Kunskap om klinik, farmakologi och mikrobiologi, i kombination med kännedom om resistensepidemiologi och aktuellt resistensläge krävs.

En policy med detaljerade och motiverade rekommendationer som utgår från god terapeutisk effekt och minimal påverkan på resistensläget kan vara till hjälp. Kortsiktiga ekonomiska överväganden och krav från djurägarna får inte gå före det långsiktiga behovet att begränsa resistensutvecklingen.

Sveriges Veterinärförbund antog för flera år sedan en övergripande strategi mot antibiotikaresistens och arbetar med att ta fram detaljerade rekommendationer i djurslagsspecifika policydokument.

Men att motverka antibiotikaresis-

tens kräver kontinuerliga insatser på flera plan. Inom humansjukvården har organisationen STRAMA (Strategigruppen för minskad antibiotikaresistens och rationell antibiotikaanvändning) denna funktion. STRAMA arbetar sedan flera år med bland annat policyfrågor för att begränsa antibiotikaresistens. SVA har nyligen fått i uppdrag att bygga upp en motsvarande funktion – STRAMA VL – en strategigrupp för minskad antibiotikaresistens och rationell antibiotikaanvändning för veterinär- och livsmedelssektorn.

Björn Bengtsson, Leg Vet, Docent

**Läs mer:** [www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/om antibiotika och antibiotikaanvändning](http://www.sva.se/djurhalsa/antibiotikaresistens/om_antibiotika_och_antibiotikaanvandning).

## Bactroban-salva ska inte användas till djur

SVA har uppmärksammat att mupirocin (Bactroban<sup>®</sup>-salva) skrivs ut till hundar och katter. Mupirocin är ett nyckelpreparat för att eliminera MRSA då dessa koloniserat människor. Enligt STRAMA ska produkten reserveras helt för denna indikation. Internationellt har man uppmärksammat en snabb resistensutveckling vid hög mupirocinanvändning. Mupirocin är inte godkänt för användning till djur, och har mot bakgrund av ovanstående inte någon plats inom svensk djursjukvård.

## Har du koll på parasiterna?

### SVA ger svar!

Många hästar avmaskas i onödan. Med hjälp av SVAs träckprovsanalyser kan du behandla när det behövs!

Vi erbjuder enstaka analyser av de vanligaste inälvparasiterna, inklusive bandmask. För besättningar med minst åtta hästar kan SVA erbjuda kontinuerlig övervakning av parasitläget, kombinerat med gårdsanpassad rådgivning.

### Välkommen med din beställning!

Besök vår hemsida eller ring Avdelning för parasitologi

Avdelning för parasitologi  
Tel: 018-67 41 41  
751 89 Uppsala  
Hemsida: [www.sva.se](http://www.sva.se)



STATENS VETERINÄRMEDICINSKA ANSTALT





STATENS VETERINÄRMEDICINSKA ANSTALT  
Avdelning för Marknad och Information  
751 89 Uppsala

**B** Sverige  
Porto  
Betalt

### Begränsad eftersändning

Vid definitiv eftersändning återsändes  
försändelsen med nya adressen på baksidan