

DÖDSHOTET FRÅN DET KONVENTIONELLA INTENSIVJORDBRUKET - ANTIBIOTIKARESISTENS FRÅN SVIN, KYCKLING, NÖT OCH LAMM **giftfritt.se, 2016-02-02**

Djurhållning och antibiotikaresistens - uppkomst och spridning

Antibiotika till djur i kött- och mejeriproduktion anses vara både källa till och pådrivande för uppkomst och spridning av antibiotikaresistens.

Antibiotika för djur används i tre syften - (1) tillväxtbefrämjande, (2) sjukdomspreventivt och (3) sjukdomsbehandlande. Ju större djurbesättning ju större är riskerna för infektioner och behoven av att använda antibiotika i alla tre syftena.

Två förhållanden måste betraktas som ett och samma. Intensiv köttproduktion innebär många djur på liten yta. Många djur på liten yta ökar risken för spridning av infektioner och sjukdomar. Detta gör att antibiotika används i preventivt syfte eftersom risken för sjukdomar och infektioner är mycket hög. Men, tyvärr har den preventiva antibiotikaanvändning ansetts vara tillväxtbefrämjande, varför antibiotika även används i detta syfte.

Risken för att patogena mikroorganismer (sjukdomsbakterier) ska utveckla resistens mot antibiotika, d.v.s. överleva en behandling med antibiotika, ökar med ökad och hög användning och med ökad mängd djur inom samma utrymme. Dessa antibiotikaresistenta patogena mikroorganismer sprids sedan vidare på många olika vägar, exempelvis med det kött som djuren producerar och som hamnar på våra tallrikar.

Många djur på liten yta utgör ett problem med att hantera avföring. Med avföring sprids resistent patogena mikroorganismer inte bara inom en anläggning utan även utanför. Exempelvis sprids avföringen medvetet på åkrar som gödning. Men avföringen sprids även ut i vattendragen, oavsiktligt via åkrarna eller via anläggningsläckage. Detta gör att både grönsaker som bevattnas med "smittat" vatten och kontaminerat dricksvatten "hjälper till" att sprida resistent bakterier.

Antibiotika som tillväxtbefrämjare

Trots 50 års användning av antibiotika som tillväxtbefrämjare (AGP, antibiotic growth-promoters), saknas det tillförlitliga data för en positiv effekt. Man rapporterade från början goda resultat av AGP, upp mot 15%. Denna siffra har efterhand reducerats till 1% eller ingen alls för nöt och höns. För svin har en ökning av 5% kunnat rapporteras. När hygien, näring och förädling optimeras och djurbesättningarnas hälsotillstånd optimeras ger AGP ingen effekt. Detta visar dels att antibiotika ger effekt på infekterade djurbesättningar, d.v.s. potentiellt sjuka djur, och dels att antibiotika kan ersättas med metoder som ger friska djur. Alltså, förbjud användning av antibiotika. Det går inte, som i USA, vädja till viljan. Den finns inte. Men förbud är uppfinningens moder, vilket i och för sig redan har visats i de länder där restriktioner finns - ex. Sverige. Det kanske kostar mer, men snarare än att tävla om låga priser och vidriga, farliga produkter borde säkra livsmedel vara en självklarhet - så mycket dyrare blir det inte. Om antibiotikan blir värdelös kommer det att kosta mer än vi kan överblicka i lidande och kostnader.

Meningslösa åtgärder eller inga alls

2006 förbjöd EU användning av antibiotika som tillväxtbefrämjande medel i djurbesättningar. Förbudet är fullständigt meningslöst eftersom antibiotikaanvändning i sjukdomsförebyggande syfte inte är förbjudet. Detta innebär tyvärr en fortsatt överanvändning av antibiotika, som sker rent rutinmässigt. Förbud mot användning av antibiotika som tillväxtbefrämjare är därför, som alla förstår, totalt värdelöst så länge antibiotikaanvändning i preventivt syfte är tillåtet.

I USA finns sedan 2012 bara en icke bindande rekommendation, att köttproducenter ska undvika att använda antibiotika som tillväxtbefrämjande medel - självklart ännu mer meningslöst. I många länder finns det inget förbud och ingen kontroll alls, vilket är förskräckande, särskilt som vi importerar kött från sådana länder.

Antibiotikaresistensens effekter för oss människor

700 000 människor beräknades, lågt räknat, ha dött 2012 på grund av antibiotikaresistens. Detta är människor som har behandlats med antibiotika men drabbats av antibiotikaresistenta bakterier. 2050 beräknas 10 miljoner människor att dö till följd av antibiotikaresistens att jämföra med 8.2 miljoner människor, som 2012 beräknades dö i cancer. ([AMR Review Paper](#))

Alla i världen har dock inte tillgång till antibiotika. Över 6 miljoner barn under 5 år, i underutvecklade länder, dog 2013 av infektionssjukdomar som hade kunnat behandlas om antibiotika hade varit tillgängligt. Men antibiotika-resistenta bakterier, som nu sprids över hela världen i rasande takt, äventyrar effekterna av antibiotika och därmed tillgången till botemedel mot infektioner och andra bakterieburna sjukdomar världen över. Perspektivet är så skrämmande och allvarligt att experter inom området varnar för en återgång till hur det var före penicillinet och andra antimikrobiella läkemedel. För att kunna utveckla och fortsätta effektiva behandlingar av annars dödliga infektionssjukdomar krävs att de två problemen antibiotikatillgång och antibiotikaresistens tas på största allvar och detta gäller globalt. Om vi inte hjälps åt att lösa dessa utmaningar tar vi många steg tillbaka i medicinsk utveckling. ([WHO:s faktablad](#))

Antalet sjukdomsfall till följd av antibiotikaresistens lika vanliga som cancerfallen

Tyvärr upplever vi att många i vår omgivning drabbas av cancer. Vi läser i tidningen om kända personer som drabbas av cancer. Knappast något är befriad från erfarenhet av att någon i ens omgivning drabbats. Vi hör ständigt om olika typer av cancer. Många cancerfall går att bota idag och utsikterna ser goda ut för att fler fall ska kunna botas.

Om inte något görs för att hindra utvecklingen av antibiotikaresistenta bakterier kommer vi att få vänja oss vid samma mönster som för cancer. Olika typer av infektioner kommer att skörda lika många offer som cancer. Vi kommer knappast bli befriade från erfarenheten att någon i vår omgivning drabbas. Men antibiotikaresistens kommer tyvärr även att drabba cancervården och många av de framsteg som gjorts inom denna. Antibiotika är en viktig del av cancerbehandlingen eftersom immunförsvaret är nedsatt.

Allt detta lidande är dock fullständigt i onödan. Om antibiotikaanvändning inom djurhållning för livsmedelsproduktion förbjuds är mycket vunnet. Det måste dock vara ett globalt förbud för att vara verksamt. Sedan måste djur som bär antibiotikaresistenta bakterier eller resistensgener rensas ut. Hur gör man då istället för att använda antibiotika? Först och främst måste man minimera antal djur inom samma utrymme. Man måste upprätthålla god hygien. Man måste förstärka djurens immunförsvaret genom god avel. Man kan tänka sig att utgång förstärker immunförsvaret. Vaccinering är ett framgångsrikt koncept som man redan hade goda erfarenheter ifrån.

Andra bärare av antibiotikaresistens är människor i samhället, vilket är svårt att komma åt. Sjukvården är en plats där många med nedsatt immunförsvaret vistas och där även sjukdomar kan spridas. Patienter som för med sig antibiotikaresistenta bakterier sprider lätt dessa vidare. Hygien inom sjukvården är därför en mycket viktig fråga. Men även försiktighet med utskrivning av antibiotika är en självklar åtgärd.

Försvagat och förstärkt immunförsvaret

Bakterieinfektioner kan orsakas av olika typer av bakterier. En typ kallas opportunistiska bakterier, eftersom de utnyttjar möjligheten när den ges (av *opportunity*). Möjligheten ges när en individ har ett försvagat immunförsvaret. Friska människor och djur är liktydigt med starka immunförsvaret samtidigt som människor och djur som är försvagade samtidigt har försvagade immunförsvaret. Antibiotika är då viktiga för att både förhindra infektioner och bota infektioner. Cancerbehandlingar liksom många kirurgiska ingrepp medför ofta försvagning av immunförsvaret. I samband med transplantationer är immunförsvaret nedsatt. För tidigt födda barn har som regel otillräckligt immunförsvaret. I dessa fall är möjligheter till antibiotikabehandling livsavgörande. Antibiotikaresistenta sjukdomsbakterier är i dessa fall förödande. Även med ålder nedsätts immunförsvaret, vilket gör att infektioner blir livsavgörande eftersom antibiotikaresistens gör antibiotika verkningslösa. Kirurgiska ingrepp, som höftledsoperationer, blir i perspektivet antibiotikaresistens för riskabla att genomföra på äldre, som oftast drabbas.

Antibiotika och antimikrobiella läkemedel - definitioner

Antimikrobiella medel är medel som verkar mot mikroorganismer (inkluderande bakterier, svampar, virus och protozoer). Antimikrobiella medel innefattar alla typer av antibiotika, men inte alla antimikrobiella medel är antibiotika. Antibiotika används för att döda eller hämma utvecklingen av bakterier. Antibiotika används, som läkemedel, för att bota infektioner hos människor och djur (exempelvis lunginflammation orsakad av pneumokocker eller blodförgiftning orsakade av stafylokocker). Det finns över 15 olika klasser av antibiotika med olika kemiska strukturer och olika verkningsmekanismer. Eftersom en typ av antibiotikum inte fungerar på alla bakterier, finns det flera olika typer av antibiotika som var och en är verksamma mot en viss typ av bakterie eller mot flera typer av bakterier men inte alla.

Antibakteriell medel är medel som verkar mot bakterier. Antimikrobiell är en "vidare" term än antibakteriell.

Antibiotikaresistens är egenskap hos mikroorganismer att inaktivera antibiotika.

De flesta antimikrobiella läkemedel kommer från mikroorganismer, svampar och saprofytiska bakterier, eller är de syntetiska modifieringar av naturligt förekommande mikroorganismer. Bara ett fåtal läkemedel, av denna typ, är helt syntetiska (ex. gruppen sulfonamider och gruppen fluorokinoloner med ciprofloxacin, levofloxacin och moxifloxacin).

Antibiotikaresistens och dess ursprung i djurhållning

Forskare har, med moderna genetiska metoder, visat att utvecklingen av *Meticillinresistent Staphylococcus aureus* (MRSA) kommer från djurhållning. MRSA, av denna typ, infekterar nu ofta både de människor, som är knutna till djurfarmar men också människor utanför. Detta visar på ett tydligt exempel där utvecklingen av en multiresistent patogen har sitt ursprung i djurhållning och sedan sprids vidare till människor.

Genetiska fingeravtryck och epidemiologiska studier har kunnat fastställa en koppling mellan multiresistent bakterie som orsakar urinvägsinfektion och *E coli* från kyckling.

Analys av gener med antibiotikaresistens i tarminnehållet på människor från flera olika länder, visade på störst mängd resistensgener för de typer av antibiotika som också används i djurhållning.

Sekvensiering av hela arvsmassan, i prover från hela livsmedelskedjan, kan avslöja och kan börja kvantifiera de vägar fram och tillbaka som antibiotikaresistenta bakterier tar mellan djurstallar och sjukvården. Detta kräver dock att man har kontroll över de olika sätt som antibiotika används. De olika vägar i miljön som antibiotikaresistensen tar måste också klarläggas. Dessutom måste hänsyn tas till det stora antal olika sätt, som köttproducenter världen över använder antibiotika.

Antibiotikakvantiteter

Den största mängden antimikrobiella medlen används till djur för kött- och mejeriproduktion. I vissa länder överstiger denna användning vida den för mänskligt bruk. I exempelvis USA används ungefär 80% av all antibiotika till djur inom lantbruket enligt FDA (Jordbruksdepartementet i USA). ([FDA summary report, 2014](#)).

Från 2010 till 2030 beräknas den globala användningen av antimikrobiella medel, typ antibiotika, öka med 67% från 63 000 ton till 105 000 ton. I Brasilien, Ryssland, Indien, Kina och Sydafrika (BRICS) beräknas användningen fördubblas - upp till 7 gånger populationsökningen i dessa länder. Kina är redan världens största användaren av antibiotika för djurproduktion - vissa siffror tyder på att ca. hälften av de 210 000 ton man tillverkar används till matproducerade djur. ([Antimicrob Resist Infect Control. 2015; 4: 16](#))

Mer antimikrobiella medel används alltså i livsmedelsproduktion än för människor. Användningen skiljer sig mycket mellan olika länder. I Europa varierar användning till djur mellan olika länder från 4 mg till 400 mg per kg producerat kött.

Olika undersökningar visar att antimikrobiell resistens har uppkommit som ett resultat av det selektiva trycket från veterinärmedicin, kött- och mejeriproduktion från djur och fiskproduktion samt jordbruk. Ännu har inga undersökningar kunnat visa hur stor påverkan detta har haft, men mycket tyder på bidraget varit avsevärt och många vägar leder till djurhållning.

Antibiotikaresistens och den globala livsmedelshandeln

Överanvändningen av antibiotika är en tydlig och väsentlig drivkraft för antibiotikaresistens. Den globala handeln med livsmedel utgör en uppenbar koppling mellan överanvändningen i djurproduktion och spridningen av antibiotikaresistenta infektioner hos människor. Bevisen för denna koppling växer i takt med att metoder för genetiska analyser utvecklas, som medför att resistensgeners ursprung kan spåras.

Antibiotika i sjukvården

Antimikrobiella medel, som exempelvis antibiotika, är läkemedel, som tillsammans med vaccinerings och förbättringar av sociala sjukdomsfaktorer, har haft livsavgörande betydelse för både individer och folkhälsa över hela världen. Exempelvis har dödligheten i lunginflammation (orsakat av *pneumococcal pneumonia*), med hjälp av penicillin, minskats från 20-24% till 5%. Hjärnhinneinflammation och andra sjukdomar (orsakade av *pneumococcal bacteraemia*) har minskat från 50-80% till 18-20%. Antibiotika har också gjort många kirurgiska ingrepp möjliga liksom cancerbehandlingar och organtransplantationer.

Resistenta bakterier i sjukvården och i samhället utgör ett hot mot överlevnad från allvarliga infektioner, som blodförgiftning hos förtidigt födda och sjukvårdsrelaterade infektioner. Det begränsar också möjligheterna till kirurgi, transplantationer och cancerbehandlingar.

Detta århundrades allra största utmaning, för alla, är att hindra utvecklingen av antibakteriell resistens, som idag finns och sprider sig till många viktiga och vanliga sjukdomsalstrande bakterier (patogener), som exempelvis *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* och *Staphylococcus aureus*.

Överanvändning av antibiotika och enkla samband

Medan molekylär epidemiologi möjliggör nya klargöranden i frågan om resistens och koppling till kött från djurproduktion, finns det dock enkla och mer okomplicerade samband.

När fluoroquinoloner (som är en grupp antibiotika med brett spektrum - ex. ciprofloxacin, moxifloxacin och levofloxacin) introducerades till broilerkycklingproduktion i USA fick man en kraftig ökning av ciprofloxacinresistent campylobacterios (tarmsjukdom med diarré, kräkningar, buksmärtor, feber och illamående orsakade av *Campylobacter*).

Ett liknande fall rör tillbakadragandet av ceftiofur (ett antibiotikamedel av cephalosporintyp) från broilerkycklingproduktion i Kanada. Detta resulterade i en kraftig minskning av mänskliga infektioner orsakade av cephalosporinresistent *Salmonella enterica*. Trots dessa klara fall är data otillräckliga för att kvantifiera hur antibiotikaanvändning i köttproduktion påverkar och kommer att påverka den allmänna folkhälsan.

Överanvändning och enkla åtgärder

För att stoppa överanvändningen av antibiotika måste både sjukdomspreventiv och tillväxtbefrämjande användning av antibiotika för djurbesättningar förbjudas.

Det är en sak att överanvändningen av antibiotika skapar antibiotikaresistenta sjukdomsbakterier eller sprider genetiska antibiotikaresistenta egenskaper till nya bakteriestammar. Det är en annan sak hur man ska kunna bli av med antibiotikaresistenta bakterier när de väl ha fått fotfäste inom djurbesättningar och byggnader som stallar och hägn. De antibiotikaresistenta bakterierna eller egenskaperna försvinner inte bara för att man upphör med överanvändning av antibiotika utan kan spridas till nya djurstallar och genom kött, men också via grönsaker och vatten, till människor.

Med allt mer ökade internationella transporter och handel, förflyttar vi snabbt patogener runt världen och gör antimikrobiell resistens till ett globalt problem. Detta ställer krav på globala lösningar. Har de politiska organisationerna vilja och kraft att vidta koordinerade åtgärder? Åtgärderna måste inbegripa inte bara de lantbruksföretag som håller djur, utan även alla andra led fram till konsumenten.

Tyvärr försöker man lägga ansvar på konsumenten genom att uppmana till olika typer av hantering för att undvika "smitta" - exempelvis att hålla händer och redskap rena eller att hetta upp produkter. Men detta är att ge upp och acceptera källan till det "onda" - djurhållningen. Det är främst överanvändningen av antibiotika i djurhållning som är lättast att komma åt - om viljan finns att reglera. Det förekommer givetvis också överanvändning och oacceptabel hantering inom sjukvården, som också måste kunna åtgärdas. Det går också.

Antibiotikaresistens som ett naturligt fenomen

Uppkomsten av antibiotikaresistens påpekas oftast vara ett naturligt fenomen. Självklart är det ett naturligt fenomen, annars skulle det inte finnas. Problemet är inte att det är ett naturligt fenomen, utan att drivkraftens storlek påverkas av människors antibiotikahantering.

Överanvändning betyder inte bara att medlen används i onödan, utan även att det slentrianmässigt används i stora mängder till ett stort antal djur samtidigt och att detta stora antal djur är för tätt tillsammans på för liten yta. Många individer på ett begränsat utrymme ökar möjligheterna för både överföring av infektioner men också för att resistenta bakterier ska utvecklas. Detta är en primär källa med högt selektionstryck som skapar goda möjligheter för utveckling av resistenta bakterier. Sedan är spridningen av resistens nästa problem. Kontaminerade matvaror transporteras över hela jorden. Kontaminerad miljö, exempelvis vatten och fekalier, sprider resistens. Många individer som arbetat med djur förflyttar sig mellan olika ställen och för med sig resistenta bakterier.

De största hoten mot antibiotika

Gramnegativa mikroorganismer med multiresistens utgör nu de största hotet mot antibiotikaläkemedel och de sprider sig snabbt över världen. Organismerna har utvecklat resistens mot den brett verkande antibiotikagrupp, som fram till nu varit ett effektivt läkemedel mot just multiresistenta bakterier. Karbapenemer kallas denna grupp antibiotika medan de karbapenemresistenta bakterier kallas ex. ESBL_{CARBA} (Extendend Spektrum Beta-Laktamas som bryter ner karbapenemer). ([Folkhälsomyndigheten](#), [Scientific Opinion on Carbapenem resistance in food animal ecosystems](#))

Multiresistenta bakterier orsakar infektioner med dödsfall och försvårande av avancerad sjukvård som följd. I Sverige är förekomsten av dessa bakterier ännu låg, men ökar. ([Folkhälsomyndigheten](#))

(**Gramnegativa bakterier** har en annan ytstruktur än de s.k. grampositiva. Skillnaderna är stora och medför att man måste välja typ av antibiotika beroende på sjukdomsbakteriernas struktur. Till denna grupp hör familjen *Enterobacteriaceae* med släkten där många av våra vanliga patogener ingår - *Escherichia*, *Salmonella*, *Citrobacter*, *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*, *Yersinia*)

Karbapenemresistenta bakterier ur familjen *Enterobacteriaceae* (CRE, Carbapenem-resistant enterobacteriaceae) har under det senaste årtiondet ökat snabbt och har påvisats förekomma över hela jorden, vilket är mycket oroande.

Resistensen orsakas av ett enzym, New Delhi metallo- β -laktamas (NDM), som upptäcktes 2008, och som nu finns över hela jorden. NDM är ett stort hot eftersom det inaktiverar en mängd olika antibiotika inklusive karbapenemer (denna grupp antibiotika kallas beta-laktam-antibiotika och inbegriper penicilliner, cefalosporiner och karbapenemer).

Resistensen, som sprids, innebär att en resistensgen kan överföras från en typ av bakterier till nya typer av bakterier. Därför har samma typ av resistens dykt upp hos fler och fler sjukdomsbakterier.

Men spridningen av resistensgener, som är både internationell och snabb, omfattar flera resistenszymer, sådana som NDM-1 (New Delhi Metallo-beta-lactamase-1), ESBL (extended-spectrum β -lactamase) och KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase).

Den snabba ökningen av β -laktamas är ställd utom all tvivel och visar vilket allvarligt hot antimikrobiell resistens utgör. Närmare 1000 resistensrelaterade β -laktamaser har identifierats - en tiofaldig ökning sedan 1990.

Överförande av resistens

Nytt genetiskt material kan utbytas mellan organismer. För resistent sorter inom familjen Enterobacteriaceae överförs genetiskt material till följd av sanitära brister i samhället. Överföring av MRSA (meticillin-resistent *Staphylococcus aureus*) sker med händerna mellan patienter och sjukhuspersonal. Ju längre en patient stannar för sjukvård ju mer ökar risken för överföring.

Både ESBL-gener och *mecA*-gener (*mecA*-genen är kopplad till meticillinresistens i *Staphylococcus aureus*, MRSA) har identifierats i extrakt från fekalieprover både från djurfarmar och slakterier.

Möjligheten att överföra mikroorganismer med antimikrobiell resistens från djur till människa och kopplingen mellan användning av antibiotika som tillväxtbfrämjare i djurhållning och överföring av resistent bakterier upptäcktes redan på 1960-talet.

Bakterier och överföringsbara resistensgenetiska beståndsdelar, kan leva kvar på djurens hudar och i fekalier, och kan på olika sätt överföras från bakterie till bakterie. Bakterier med resistensgener kan sedan överföras till människor. Trots en ökande mängd bevis samlade under 40 års tid lyckades det inte EU att förbjuda antibiotika som tillväxtbfrämjare i djurbesättningar förrän 2006 - ett förbud som ska omprövas. Utanför EU används dock fortfarande antibiotika som tillväxtbfrämjare i många länder inklusive USA.

Av mikrobiella ekosystem finns både kommensala och opportunistiska bakterier. Många av dessa bakterier orsakar inga infektioner i friska värdorganismer med normalt immunförsvar men kommensala kan övergå till opportunistiska när den mikrobiella balansen rubbas. De opportunistiska bakterierna kan när mikrobalansen rubbas eller immunförsvaret försvagas "se sin möjlighet" och orsaka infektioner. Ett nedsatt immunförsvar innebär alltså en möjlighet (opportunity) för en sjukdomsbakterie att infektera. Exempelvis är arterna *E coli*, enterokocker, och *Staphylococcus aureus* stafylokocker av denna typ. Bevis har presenterats för överföring från djurbesättning till människa av ESBL och AmpC- β -laktamasegener på plastider samt olika kloner av *E coli* - huvudsakligen genom livsmedelskedjan.

Kommensalism är en form av samliv mellan två arter där den ena organismen, *kommensalen*, drar fördel och får föda från värdorganismen, som inte påverkas. Dessa icke sjukdomsframkallande bakterier förekommer i den normala mikrofloran på hud, i munhålan och i tarmkanalen och är av typ *Staphylococcus*, enterokocker, *Escherichia coli*, *Bacteroides fragilis* m.fl.

Opportunism är mikroorganismer som vanligen inte förorsakar infektioner eller sjukdom utan enbart drar fördel av en värdorganism. Men när den normala balansen i mikrofloran rubbas eller när viktiga delar av immunförsvaret försvagas kan de orsaka infektioner. *Opportunister* finns i den normala mikrofloran på huden, i munhålan och i tarmkanalen och är av typ *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*.

Fylogenetiska bevis från hel-genom-analyser på resistent *Enterococcus faecium*-stammar (som kan orsaka urinvägsinfektion, sårinfektioner, blodförgiftning och inflammation i hjärtats klaffar) stöder hypotesen, att utvecklingen på sjukhus av epidemisk karaktär har uppstått från en bakteriepopulation, som mestadels består av bakteriestammar från djur.

Infektioner hos människor orsakade av MRSA, har klassificerats efter förmodade källor, som sjukvården och samhället. Dock, har MRSA-fall kopplats till mänsklig exponering för grisar, som har MRSA-infektioner på huden och mjukvävnad men även kopplats till åkrar, där svingödsel spridits samt också till djurhållning rent generellt.

Efter detektering av antimikrobiella medel och antimikrobiell resistens hos mikroorganismer i ytvatten och grundvatten ställs krav på förstärkning av preventiva åtgärder. Djurhållning med undermålig reglering av antimikrobiella medel och hög djurtäthet måste regleras.

Antibiotikaresistens och kirurgiska ingrepp

Konsekvensen av ökad bakteriell resistens är både direkt, i form av fler och svårare infektioner, men också i form av förlorade möjligheter till kirurgiska ingrepp till följd av en ökad risk för svåra infektioner. Patienter med hög risk för infektioner, antingen på grund av ålder eller andra komplikationer, måste avrådas från medicinska ingrepp, som annars skulle vara fördelaktiga för dem. Risken för potentiellt icke behandlingsbara post-kirurgiska infektioner till följd av antibiotikaresistens kommer att förändra bedömningen av risk/fördel för många patienter, speciellt de med flera komplikationer. Detta kommer att gälla även med en liten förändring och tillbakagång av antibiotikans användbarhet vid kirurgiska ingrepp och transplantationer på grund av risken för icke behandlingsbara infektioner som kan äventyra både liv och hälsa.

Antibiotikaresistens och resande till utsatta länder

Användningen av antibiotika till djur för att befrämja tillväxt (och i sjukdomsförebyggande syfte) ökar mycket snabbt för att möta den ökade efterfrågan på kött och andra djurprodukter för konsumtion. Denna efterfrågan är ett resultat av ökande inkomster, speciellt i Sydostasien och Kina. Detta ökar utvecklingen av resistens samtidigt som det hotar tillgängligheten av effektiva antibiotikamedel för behandling av inte bara sjuka människor utan även djursjukdomar, vilket är av stor vikt för både livsmedelsförsörjning och säkerheten i stort, samt levebrödet för omkring 12% av världen befolkning som är beroende av djurhållning.

Den globala produktion av kött beräknades 2012 vara ca. 300 000 000 ton (1963 var den 78 000 000 ton) vilket motsvarar en årlig konsumtion på 43 kg per person (de utvecklade länderna står för 76 kg per person - de underutvecklade 34 kg per person). Världshandeln 2012 av kött var 30 000 000 ton. 2010 beräknades den totala konsumtionen av antibiotika för djur, lågt räknat, uppgå till i det närmast 65 000 ton. 2030 beräknas denna konsumtion öka med 67% till över 100 000 ton, varav BRICS-länderna (Brasilien, Ryssland, Indien, Kina och Sydafrika) kommer att stå för merparten. I Indien beräknar man ökningen till över 300% fram till 2030 till följd av konsumenternas efterfrågan, vilket kommer att medföra en satsning på storskaliga djurfarmer där antibiotika kommer att användas rutinmässigt. ([global agriculture](#), [FAO meat consumption](#), [FAO food outlook oct 2015](#))

Under de senaste 10 åren har antibiotikaresistens hos *Enterobacteriaceae* utvecklats och spridits i en aldrig tidigare skådad skala. I vissa delar av världen har bärargrader av ESBL-positiva *Enterobacteriaceae* i magen hos människor nått över 50% och resande har klart kunnat kopplas till den ökade risken för magkolonisation av dessa organismer.

I Holland konstaterades 6% av resenärerna varit koloniserade av ESBL-producerande *Enterobacteriaceae* innan resan men 30% förvärvade magkolonisation under resan, med störst riskfaktor för resor till Sydöstra Asien.

En annan studie, som kartlagt risken för kolonisation av ESBL-PE (extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*) och CPE (carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*), gjord i Sverige, konstaterade att 35% hade nya stammar av ESBL-PE i magen vid hemkomsten. Inga CPE kunde dock hittas. Även här var den största riskfaktorn Sydöstra Asien.

Antibiotika och friska djur

Korrelationen mellan veterinärutskrivna antibiotika och antibiotikaresistens i livsmedelsproducerande svin, höns och nötdjur är mycket hög.

Tidigare studier har visat att ökad säkerhet och försiktighet i användning av antibiotika för djur inte nödvändigtvis innebär någon skada för djuren. Här i Sverige förbjöds antibiotika 1986, som tillväxtbefrämjare, i Danmark 1994, och i EU 2006. Men dessa förbud är otillräckliga om inte användning i preventivt sjukdomssyfte förbjuds. Alltför stora djurbesättningar borde också förbjudas, eftersom sjukdomar snabbt sprids och lätt får fäste vilket ökar selektionstrycket för resistens. Även i besättningar, där resistent patogener har konstaterats, måste man rensa upp.

Försäljningen av antibiotika för djur har i Sverige generellt sett minskat om man ser till antibiotika som också används för behandling av människor. 1984 såldes nästan 35 ton antibiotika (aktiv substans). Under 2005 såldes 16,4 ton antibiotika för behandling av djur. Denna siffra har minskat successivt och under 2014 såldes 10,3 ton. Det finns dock en annan typ av antimikrobiellt medel som främst används inom kycklingindustrin men också till andra djur (kalvar, getter, nöt). Samlingsnamnet är koccidiostater (decoquinate, dicazuril, halofuginone, robenidine, narazin and narazin/nicarbazine, lasalocid-sodium och maduramicin-ammonium). Dessa ämnen har godkänts av [EU Commission](#) och används för att ta död på encelliga organismer, koccidier - parasiter som ger diarré och förhindrar tillväxt. Användningen i Sverige har sedan 1984 fram till 2014 ökat från 7,9 ton till 14,2 ton och ges som fodertillsats. Sedan länge är resistens känd för dessa medel. Medlen har antimikrobiell verkan, men används inte för behandling av människor. Väldigt lite är känt om effekterna av medlen eller koccidiostatresistenta bakterier på människor. Det finns dock en fara som man förbisett. Bildning av mobila resistensgener, som ex. ESBL. Mobila resistensgener kan överföras till olika typer av bakterier och därmed skapa resistensmekanismer som är både oväntade och oönskade. ([The risk of development of antimicrobial resistance with the use of coccidiostats in poultry diets](#), [sva: koccidios hos kalv](#),

Antibiotikaresistens och politiska beslut

Det märkliga är att många länder är överens om att viktiga typer av antibiotika, i synnerhet de av WHO klassade som kritiskt viktiga med högsta prioritet som mänskliga läkemedel, borde omgärdas av restriktioner. Ändå händer det ingenting. I Kina använder man stora mängder av dessa högst klassade antibakteriella läkemedel i djurbesättningar. Man har redan kunnat konstatera antibiotikaresistens för de högst klassade läkemedlen, samtidigt som man tyvärr även har konstaterat en omfattande spridning över världen - till människa.

Antibiotikarestriktioner och åtgärder

Utan bättre system inom hälsovården och en världsomfattande koordination och samarbete för människors hälsa och djurens hälsa står vi på randen till en tidsålder med enormt mycket högre antibiotikapriser för nya läkemedel, som bara de rikaste länderna kan köpa, medan resten kommer att drabbas av högre dödlighet för infektioner. Om nya läkemedel kommer att kunna tas fram.

Hur ska antimikrobiella medel användas för att bevara deras effekter och minimera resistens hos människor?

Användningen i djuruppfödning, fiskodling, jordbruk och exponering i miljön måste reduceras. Med fokus på friska djur kan användningen helt upphöra, vilket vore det klokaste.

Utveckling av nya antibakteriella medel är givetvis önskvärt, men är en mycket svår uppgift och dessutom meningslös om användning i djurbesättningar fortsätter i den nuvarande skalan.

Resistensmekanismerna måste minimeras i djurbesättningar och inom sjukvården. Endast genom marginalisering av resistent patogener kan man uppnå en acceptabel nivå. Alltså behövs en effektiv övervakning av sjukvården och djurhållningen.

Tendenserna globalt är tyvärr rakt motsatt den väg som kan leda utvecklingen åt rätt håll. Indien och Kina är, tillsammans med USA, ledande mot en utveckling som enbart styrs av pengar med totalt ointresse för den katastrof man kommer att vara skyldig till.

Hur ska antimikrobiella medel användas för att bevara effekter och minska resistens i djur? Tre principer anser den medicinska tidskriften *the Lancet* är givna: (1) användningen av antimikrobiella medel som tillväxtbfrämjare och i preventivt syfte måste förbjudas. (2) tillgång till foder utan läkemedel måste förbättras. (3) användning av vissa klasser av antimikrobiella medel måste begränsas till antingen människor eller djur.

Om vi ska kunna försäkra oss om en framtida tillgång med hållbara och effektiva antimikrobiella medel för att behandla människor och kanske boskap måste resistenshotet tas på allvar och kraftfulla åtgärder vidtas på ett globalt plan. Människors hälsa är sammankopplad med djurens hälsa och miljöns hälsa. För att minimera selektionstrycket för resistensmekanismer hos patogener och skydda medicinskt viktiga antibiotika är det avgörande att arbeta för friska djur, en frisk miljö och friska människor. Här finns det mycket att göra.

Bakteriers samspel kan vara en nyckel till [framtidens antibiotika](#).

Antibiotikaresistens - översikter

[Läkemedelsboken](#)

[SVA](#)

[Smittsäkra i lantbruket](#)

[Vad säger industrin om antibiotikaresistens](#)

Resistensgener och mekanismer

Beta-laktamaser är enzymer som öppnar en s.k. beta-laktamring och inaktiverar antibiotikan. ESBL (extended spectrum beta laktamaser) hydrolyserar oxyimino-beta-laktamer som cefalosporintyperna: ceftazidim, ceftriaxon och cefotaxim samt monobaktam-typ: aztreonam. Dessa resistensgener är dokumenterat spridda över hela världen. Mångfalden av β -laktamaser med ett brett spektrum för specifika egenskaper visar antibiotikaresistensens mekanismer. Det har dokumenterats tre huvudgrupper för dessa enzymer: **(1)** klass C (AmpC)-cefalosporinaser, **(2)** (ESBL)-extended-spectrum β -laktamaser och **(3)** olika typer av β -laktamaser med karbapenemas-aktivitet, av vilka de s.k. klass B (MBL)-metallo- β -laktamaserna ger anledning till störst oro. ([J Clin Diagn Res. 2013 Jan; 7\(1\): 70–73](#), [EFSA](#), [UK Gov](#))

AmpC- β -laktamas-produktion är en av de resistensmekanismer mot β -laktam-antibiotika hos gramnegativa bakterier som ger resistens mot en mängd olika β -laktam-antibiotika däribland 7- α -methoxy-cefalosporiner (cefoxitin eller cefotetan), oxyimino cefalosporiner (cefotaxim, ceftazidim, ceftriaxon), monobactam (aztreonam) och kan inte hämmas med klavulansyra (som har förmåga att inaktivera olika beta-laktamaser genom att blockera de aktiva ställena hos dessa enzymer).

Bakterier med resistens mot karbapenemer beror på produktion av karbapenemhydrolyserande enzymer med benämningen karbapenemaser. *Klebsiella pneumoniae* karbapenemas (KPC) identifierades år 2000 i isolat från *K. pneumoniae*. Uppkomsten av karbapenem-resistens hos *K. pneumoniae* har blivit ett omfattande kliniskt problem. Karbapenem-resistens hos *K. pneumoniae* kan också bero på andra mekanismer, som innefattar β -lactamas-produktion och produktion av metallo- β -lactamaser (MBL). ([Extended-spectrum beta-lactamases](#), [wikipedia: Beta-lactamase](#), [ARDB-Antibiotic Resistance Genes Database](#))

Bakgrund till denna sammanställning

Mycket av det material som redovisas här är hämtat från en artikelserie om antibiotikaresistens som tidskriften *the Lancet* publicerat.

Ordlista

Alla typer av antibiotika är antimikrobiella medel, men inte alla antimikrobiella medel är antibiotika.

Antibakteriell

Medel som verkar mot bakterier.

Antibiotikum

Medel som verkar för att förhindra eller förstöra liv. Används för att behandla infektion.

Antibiotikaresistens

Egenskap hos mikroorganism att stå emot inaktivering av antibiotika.

Antimikrobiell

Medel som verkar mot mikroorganismer (inklusive bakterier, svampar, virus och protozoer). Antimikrobiell är en "vidare" term än antibakteriell.