

Korrekt brug af antibiotika

Elisabeth Okholm Nielsen & Karl Pedersen,
SEGES HusdyrInnovation

Kongres for griseproducenter 26. oktober 2022

Svineafgiftsfonden

SEGES
INNOVATION

Antibiotika er vigtig for mennesker og dyr

- Hvad er antibiotika og antibiotikaresistens? - Karl
- Lovgivning om antibiotika til grise – Elisabeth
- Forbrug af antibiotika i Danmark – Europa – Verden - Karl
- Hvem behandler gris med antibiotika? – Elisabeth
- Hvordan kan man sænke forbruget af antibiotika? – Elisabeth

Hvad er antibiotika og antibiotikaresistens?

Karl Pedersen

Hvad er antibiotika?

- Antibiotika er stoffer, som virker **hæmmende eller dræbende på bakterier**
- Der **findes flere slags (klasser)** antibiotika, som virker forskelligt
- Antibiotika er de **vigtigste medikamenter, dyrlægen har** til rådighed
- **Bakterier kan udvikle resistens** overfor et eller flere antibiotika
- Der findes **mange forskellige mekanismer**, en bakterie kan blive resistent på
- Resistens er **påvist overfor alle** kendte antibiotika
- Der er **ikke fundet nye antibiotika** de seneste 40 år

Betydningen af antibiotikaresistens

- 33.000 dødsfald/år i EU (ECDC) og 700.000 dødsfald/år globalt (WHO) på grund af infektion med antibiotikaresistente bakterier
- Forventet 10 mio. dødsfald/år globalt på grund af infektion med antibiotikaresistente bakterier i 2050 (O'Neill 2014)
- Antibiotikaresistens er et af top 10 globale trusler mod folkesundheden (WHO)

Betydningen af antibiotikaresistens

- **Al brug** af antibiotika bidrager til udvikling og spredning af resistente bakterier
- Derfor er det vigtigt at **bruge så lidt antibiotika** som muligt
- Men så **meget, som er nødvendigt**
- Brug kun antibiotika **som anvist af dyrlægen**
- Visse antibiotika er **forbeholdt mennesker**

Dansk arbejde mod antibiotikaresistens

- Fødevarestyrelsen, 2021-2023. Fødevarestyrelsens nationale handlingsplan for antibiotikaresistens hos produktionsdyr og i fødevarer.

<https://www.foedevarestyrelsen.dk/SiteCollectionDocuments/Dyrevelfaerd%20og%20veterinaermedicin/Veterin%C3%A6rmedicin/Antibiotika/FVST%20AMR%20handlingsplan%202021-2023.pdf>

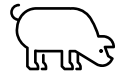
- Miljø- og Fødevareministeriet, Sundheds- og Ældreministeriet, 2017. One-Health strategi imod antibiotikaresistens. <https://sum.dk/Media/B/8/One-Health-strategi%20mod%20antibiotikaresistens%20dansk.pdf>



Spredning af antibiotikaresistens

- **Ved direkte kontakt** (fx MRSA)

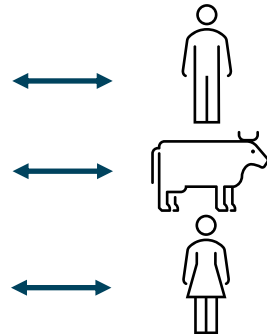
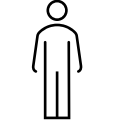
- Dyr ↔ menneske



- Dyr ↔ dyr

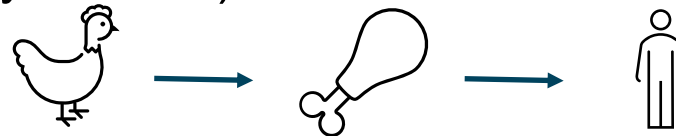


- Menneske ↔ menneske



- **Med fødevarer** (fx Salmonella og Campylobacter)

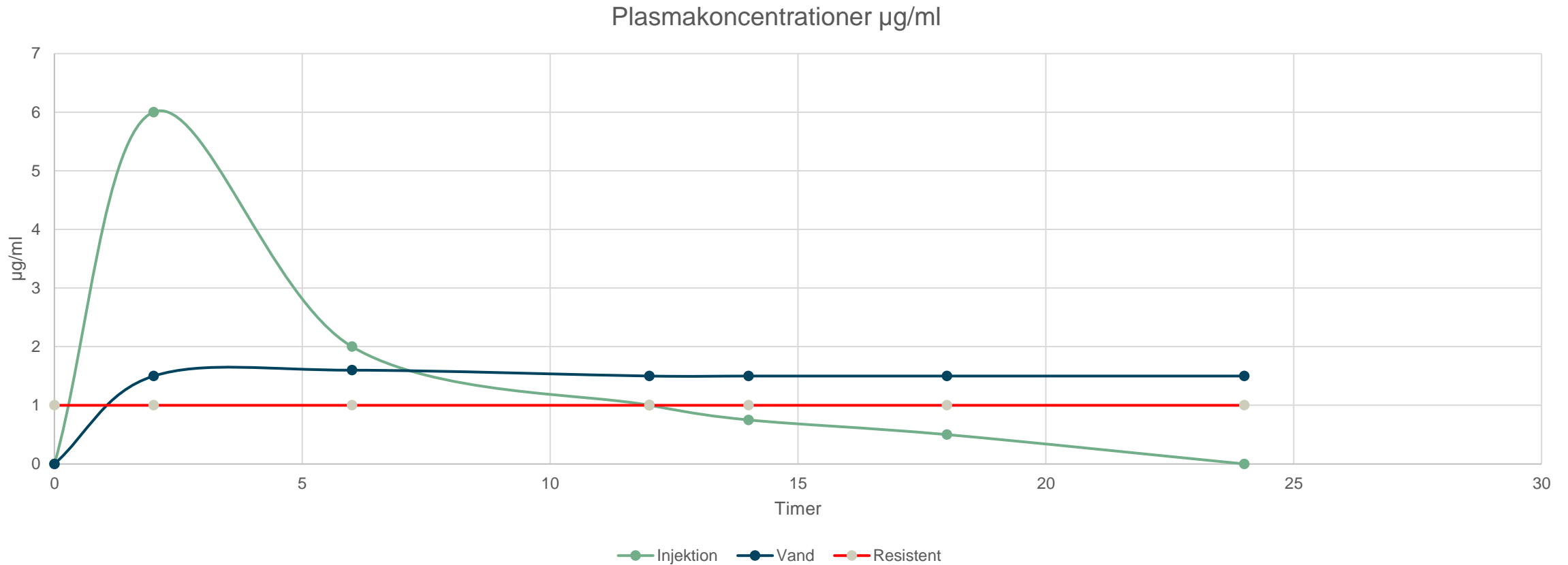
- Dyr → fødevare → menneske



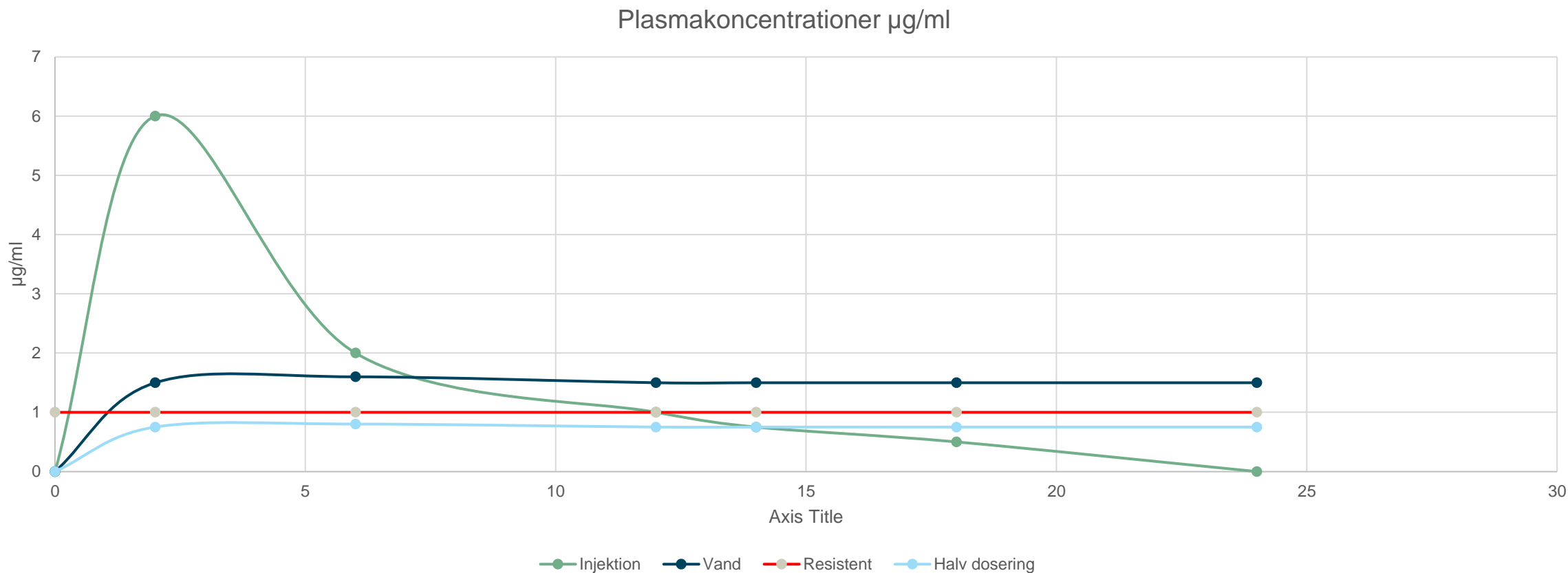
- **Indirekte**

- Bakterie → resistens-gen → anden bakterie → menneske

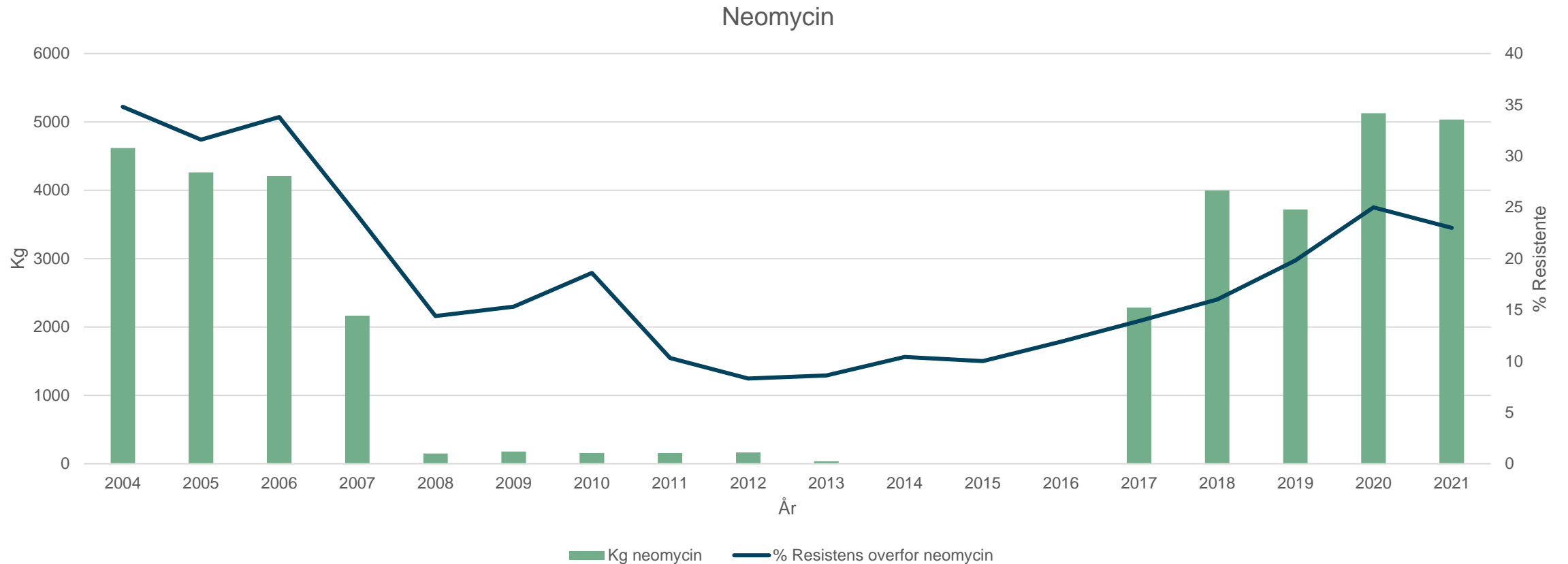
Koncentrationer af antibiotika i blodet ved forskellig behandling (eksempel)



Koncentrationer af antibiotika i blodet ved forskellig behandling (eksempel)



Sammenhæng mellem forbrug og resistens – *E. coli* og neomycin (Neomay)



Eksempler på resistensprofiler – følsom *E. coli*, ødemsyge

Resistensbestemmelse

Hæmolytisk *E. coli*, Tarm, 1

Præparat	Aflæst værdi (µg/ml)	Fortolkning	Følsom hvis MIC ≤ (µg/ml)
Amoxicillin (1)	=4	F	8
Paromomycin	≤1	F	8
Apramycin	≤2	F	8
Amoxicillin/clavulansyre (2)	=4	F	8
Cefquinom	≤0.06	F	0.25
Colistin	≤0.5	F	2
Doxycyclin	≤1	F	4
Enrofloxacin	≤0.015	F	0.13
Florfenicol	=4	F	4
Gentamicin	≤0.5	F	2
Neomycin	≤2	F	8
Cefpodoxime	=0.5	F	0.5
Spectinomycin	≤16	F	64
Streptomycin	≤8	F	16
Trimethoprim/sulfamethoxazol	≤0.06	F	0.5
Tetracyclin	≤2	F	8

Eksempler på resistensprofiler – multiresistent *E. coli*, ødemsyge

Resistensbestemmelse

Hæmolytisk *E. coli*, F18, Tarm, 2

Præparat	Aflæst værdi (µg/ml)	Fortolkning	Følsom hvis MIC ≤ (µg/ml)
Amoxicillin	>64	R	2
Paromomycin	>64	R	8
Apramycin	≤2	F	8
Amoxicillin/clavulansyre	=8	R	2
Cefquinom	=0.12	F	0.25
Colistin	≤0.5	F	2
Doxycyclin	=32	R	4
Enrofloxacin	=0.03	F	0.13
Florfenicol	=16	R	4
Gentamicin	≤0.5	F	2
Neomycin	=64	R	8
Cefpodoxime	=1	R	0.5
Spectinomycin	>512	R	64
Streptomycin	>128	R	16
Trimethoprim/sulfamethoxazol	=4	R	0.5
Tetracyclin	>64	R	8

F = følsom, I = intermediær resistens, R = resistent

Eksempler på resistensprofiler – multiresistent *E. coli*, fravænningsdiarré

Resistensbestemmelse

Hæmolytisk *E. coli*, F18, Fæces, 1

Præparat	Aflæst værdi (µg/ml)	Fortolkning	Følsom hvis MIC ≤ (µg/ml)
Amoxicillin	>64	R	2
Paromomycin	>64	R	8
Apramycin	>64	R	8
Amoxicillin/clavulansyre	=8	R	2
→ Cefquinom	≤0.06	F	0.25
→ Colistin	≤0.5	F	2
→ Doxycyclin	=16	R	4
→ Enrofloxacin	=0.03	F	0.13
Florfenicol	=8	I	4
Gentamicin	>16	R	2
Neomycin	>64	R	8
→ Cefpodoxime	≤0.25	F	0.5
Spectinomycin	>512	R	64
Streptomycin	>128	R	16
Trimethoprim/sulfamethoxazol	>8	R	0.5
Tetracyclin	=64	R	8

F = følsom, I = intermediær resistens, R = resistent

De kritisk vigtige antibiotika – bruges sjældent i Danmark

- Visse antibiotika er **meget vigtige** for behandling af mennesker – det er **fluorokinoloner** (fx Baytril), **cefalosporiner** (fx Ceftiofur) og **colistin**
- Disse antibiotika **vægter 10 gange** mere end fx penicillin i Gult kort
- De kritisk vigtige antibiotika bliver meget sjældent ordineret af dyrlægen. Det **skal dokumenteres, at ingen andre antibiotika vil kunne bruges** til en behandling
- Der findes **yderligere antibiotika**, som **aldrig** kommer i spil til behandling af dyr

Lovgivning om antibiotika til grise

Elisabeth Okholm Nielsen

Danske regler for antibiotika til grise

- Kun dyrlæger kan ordinere lægemidler til dyr – lægemidler forhandles kun af apoteker.
- Der skal være diagnostik af sygdommen ved flokmedicinering
- Du skal have et kursus i håndtering af medicin, hvis du skal behandle grise
- Du skal følge dyrlægens anvisning (spørg driftslederen)
- Du skal registre alle behandlinger med lægemidler

Krav til registrering af brugt antibiotika

- **Dato** for start af behandling
- **Antal dage** – som anvist af dyrlægen
 - **Hvilken so** (øremærke)
 - **Hvilke grise** (antal, vægt, stinummer)
- **Navn** på antibiotika-præparat
- **Dosis** – som anvist af dyrlægen
- **Tilbageholdelsestid** – også hvis det er 0 dage

Gult kort siden 2010

- Grænser for brug af antibiotika i besætningen
 - Søer (inkl. pattegrise) 3,2 doser/100 dyr pr. dag
 - Smågrise 17,2 doser/100 dyr pr. dag
 - Slagtesvin 4,4 doser/100 dyr pr. dag
- Tetracyclin tæller ekstra – 1,5 gange
- Hvis grænsen overskrides vil Fødevarestyrelsen kontrollere besætningen
- Forbruget skal ned under grænsen, ellers kommer der flere kontrolbesøg – og second opinion dyrlæge



VetStat – alt ordineret antibiotika registreres - eksempel på antibiotika til smågrise

Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri
Fødevarestyrelsen

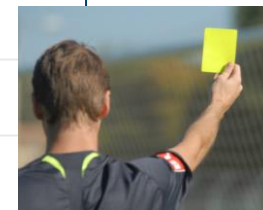
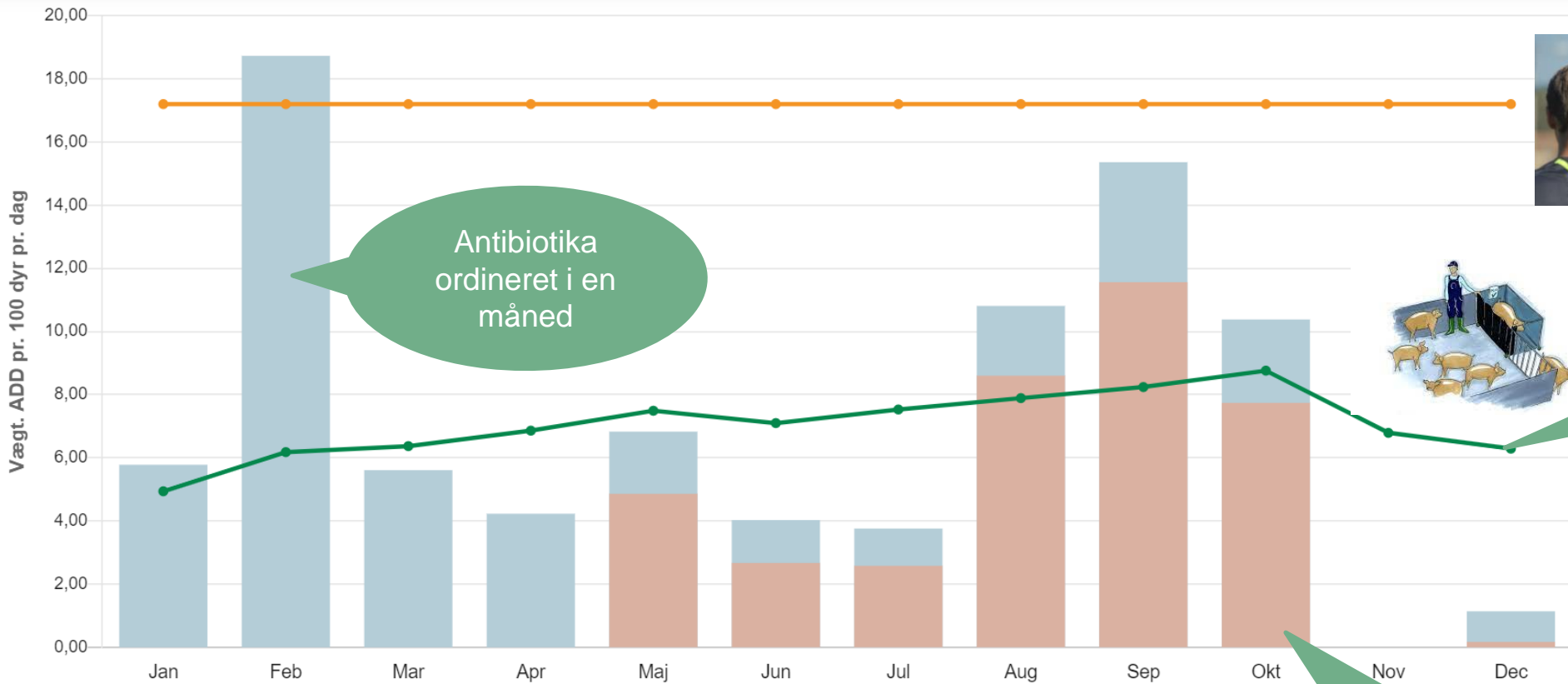
VetStat

Velkommen til VetStat

VetStat er det danske veterinære lægemiddel- og dyrlægeregister, som samler databasen over alle receptpligtige lægemidler solgt til dyr i Danmark, det danske dyrlægeregister og registeret over dyrlægepraksis og sundhedsrådgivningsaftaler.

Hvis du har spørgsmål eller brug for hjælp kan du kontakte VetStat teamet enten på mail: vetstat@fvst.dk eller telefon 7227 6887 mandag til torsdag kl. 9-15 samt fredag 9-14.

Log ind



Antibiotika ordineret i en måned

Gennemsnit antibiotikaforbrug de sidste 9 måneder

Flokbehandling

28. januar 2022 trådte EU Veterinærforordning i kraft

- Alle veterinære lægemidler – også antibiotika – skal anvendes i den dosis og behandlingstid, som der står i produktresumé (SPC)
- Dyrlægen må ikke ordinere en anden dosis end den, der står i produktresuméet
- Dyrlægen må ikke afkorte eller forlænge behandlingsperioden

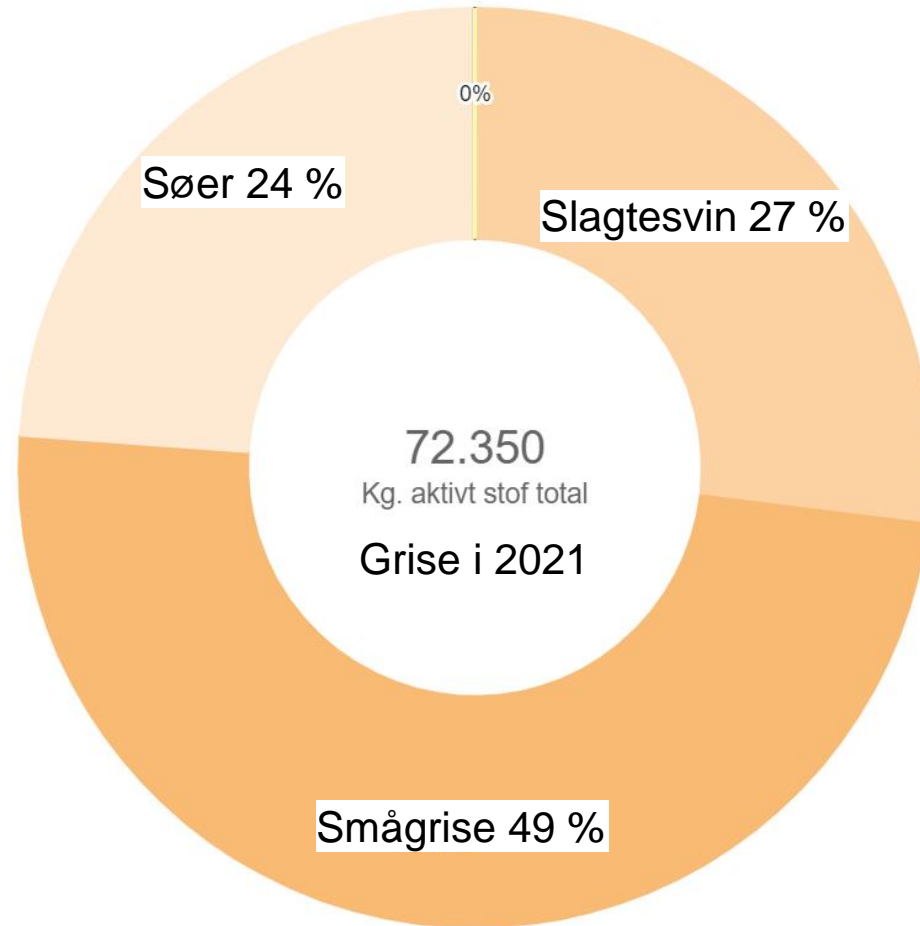
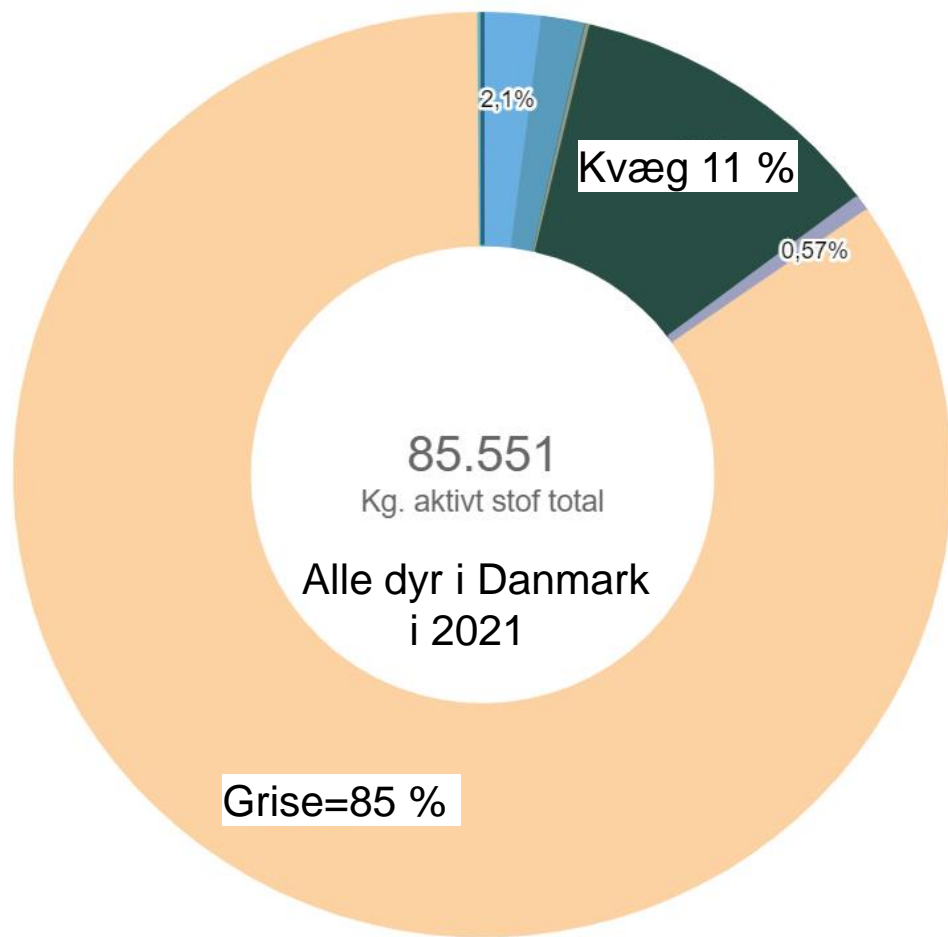
For dyrlæger

Forbrug af antibiotika i Danmark – Europa – Verden

Karl Pedersen

Forbrug af antibiotika til dyr i Danmark

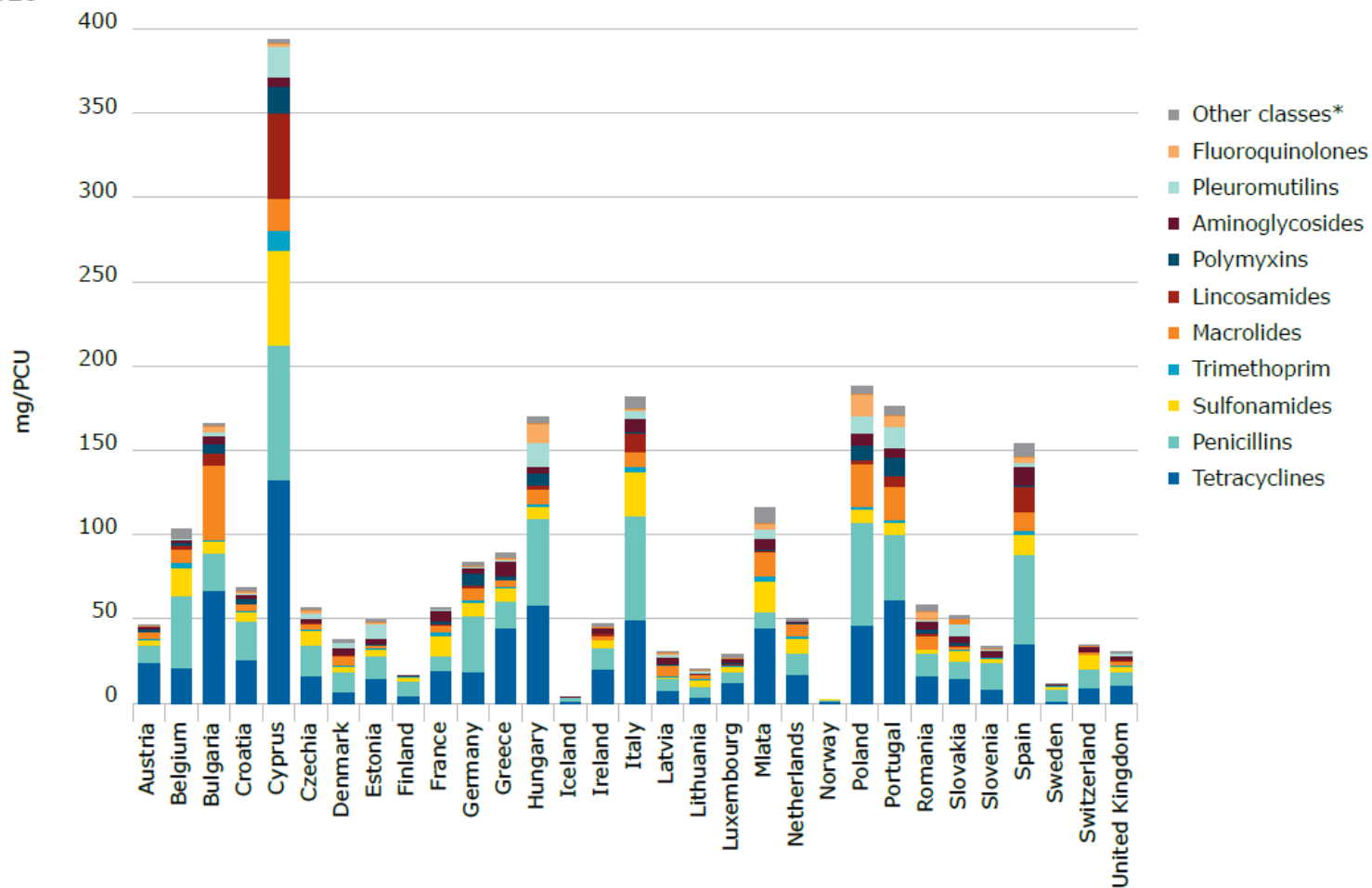
Halvdelen af antibiotika til grise bruges til smågrisene



41 % af det samlede antibiotikaforbrug til dyr i Danmark i 2021 var antibiotika til smågrise

Forbrug af antibiotika til dyr i Europa

Figure 2. Sales for food-producing animals, in mg/PCU, of the various antimicrobial classes, for 31 European countries, in 2020¹



Kilde: ESVAC-rapporten

Globalt forbrug af antibiotika til dyr

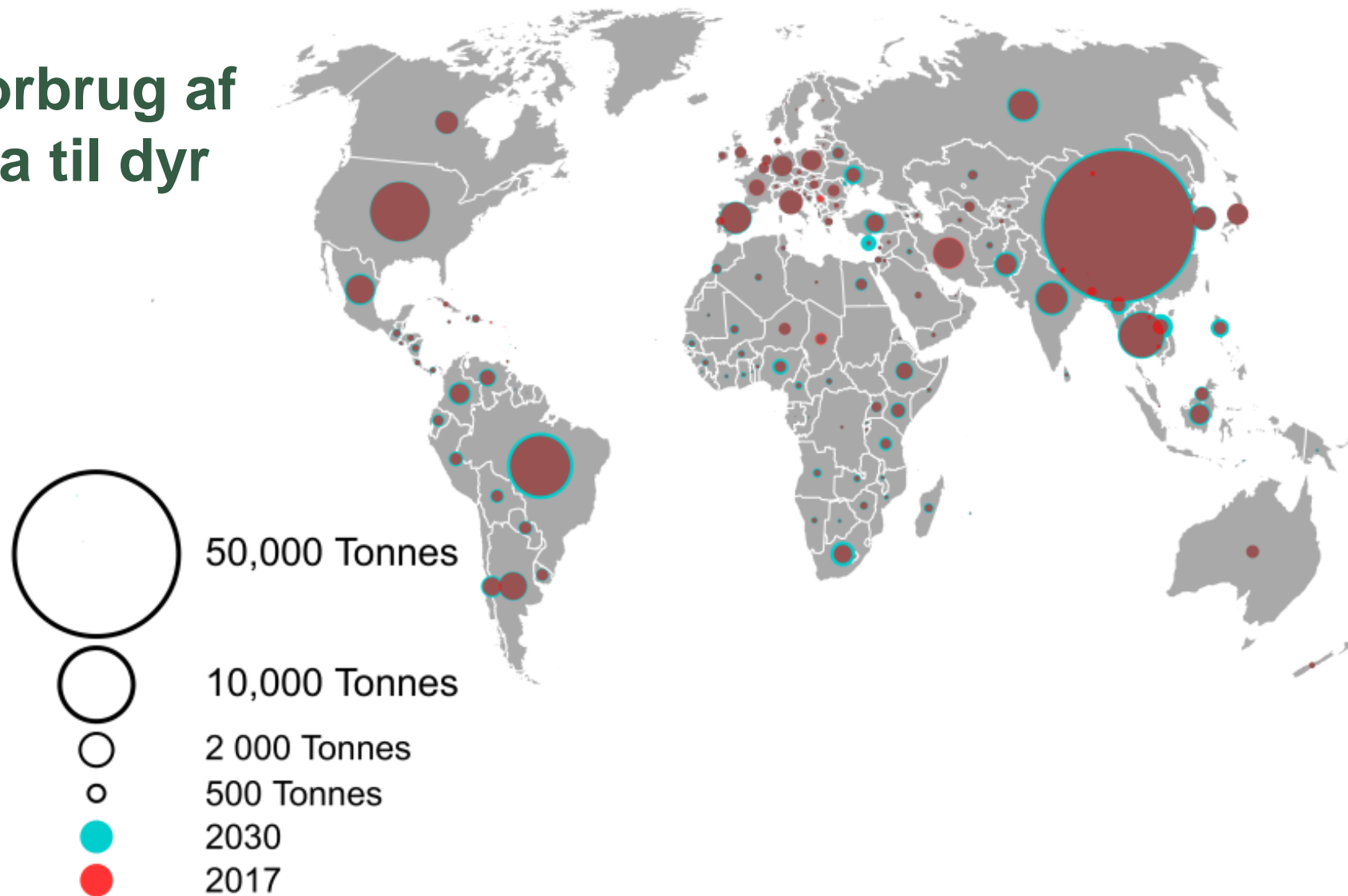


Figure 1. Antimicrobial consumption per country in 2017 and 2030. The size of the circles corresponds to the amounts of antimicrobials used. Dark red circles correspond to the amounts used in 2017, and the outer blue ring corresponds to the projected increase in consumption in 2030.

Globalt forbrug af antibiotika til dyr

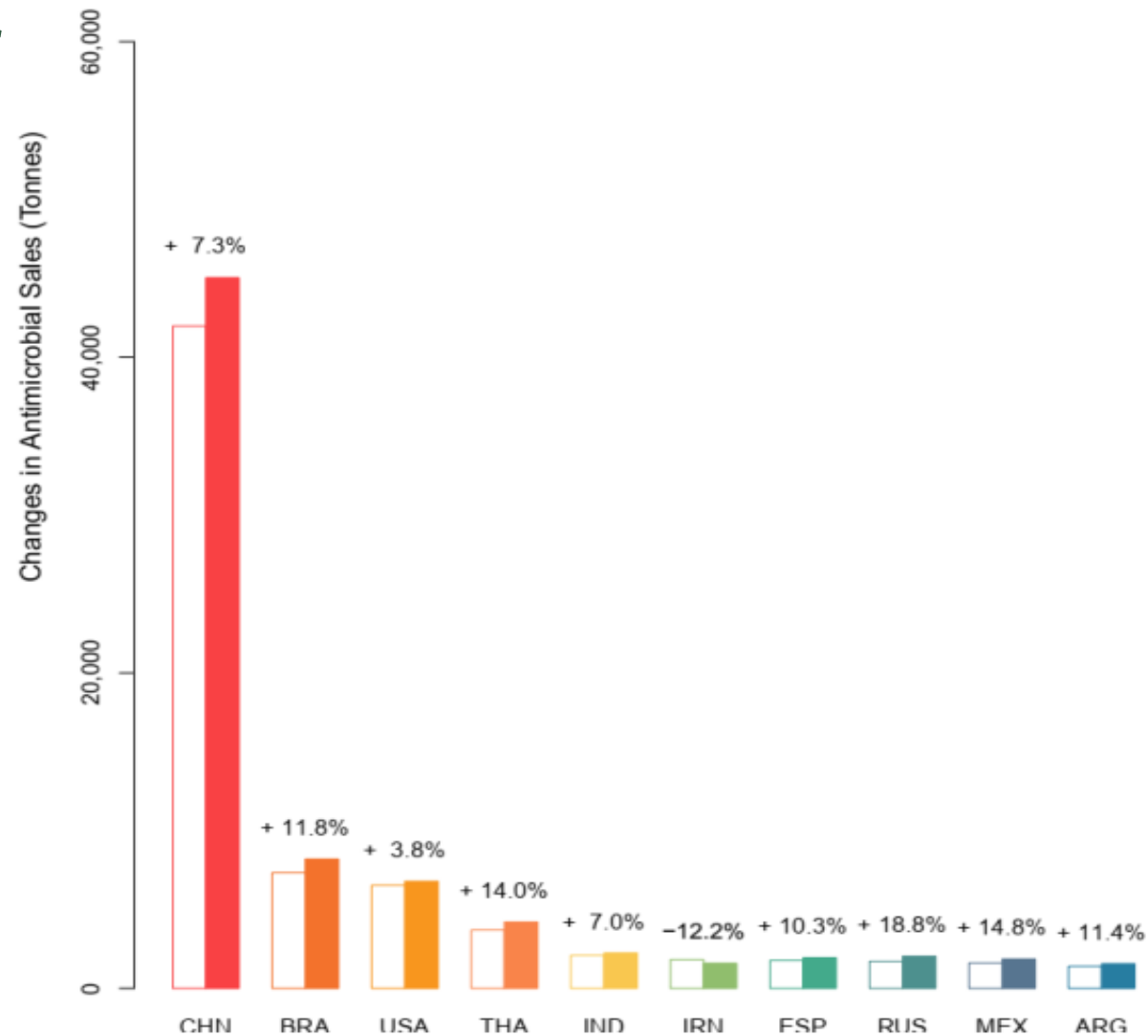


Figure 2. The top 10 consumers of veterinary antimicrobials by country in 2017 (open bars) and their projected consumption for 2030 (closed bars). CHN, China; BR, Brazil; USA, United States; THA, Thailand; IND, India; IRN, Iran; ESP, Spain; RUS, Russia; MEX, Mexico; ARG, Argentina.

Hvem behandler gris med antibiotika?

Elisabeth Okholm Nielsen

Se på www.svineproduktion.dk



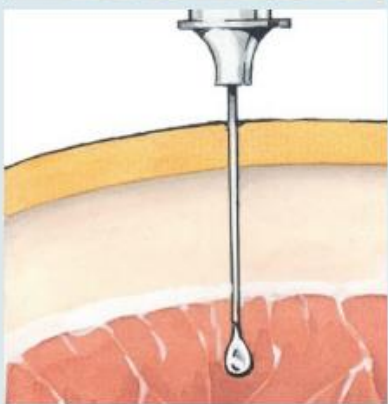
2019

MANUAL TIL GOD ANTIBIOTIKAPRAKSIS

– så lidt antibiotika som muligt, men så meget som nødvendigt

 **SEGES**
Svineproduktion

SEGES
INNOVATION



FORSKELLIGE STØRRELSER KANYLER



INJEKTION I NAKKEMUSKEL



Vejledning til injektionsteknik



Når grise skal
behandles med
korrekte injektionsteknik.

Skift kanyle mellem hvert kuld – 10 grise – 2 søer

SKIFT KANYLE MELLE

- Hvert kuld pattedrise f.eks. injektion

KORREKT INJEKTIONSTEKNIK

Metoden fremgår af etiketten på medicinflasken.

- i.m. betyder injektion i nakkemuskulaturen (intramuskulært)
- s.c. betyder injektion under huden (subcutant)
- Brug kun sporbare kanyler (Danish-godkendte)
- Hvis en kanyle bøjes, skal den kasseres
- Drøft injektionsteknik og hygiejne med din dyrlæge

KORREKT STØRRELSE KANYLE

- Pattedrise: 0,9 mm x 13 mm (20 g)
- Smågrise: 1,2 mm x 20 mm (18 g)
- Slagtesvin: 1,6 mm x 25 mm (16 g)
- Søer: 1,6 mm x 38 mm (16 g)

PERSONLIG SIKKERHED

- Der er risiko for allergi ved kontakt med antibiotika
- Brug handsker eller vask hænder efter kontakt

HVIS KANYLEN KNÆKKER

- Mærk grisen op med et specielt øremærke i samme side som den knækkede kanyle sidder
- Giv besked til vognmand
- Giv besked til slagteri



En gris med knækket kanyle kan lovligt sendes til slagteriet, når slagteriet har fået besked inden.

Husk, at grisen skal mærkes op med øremærker

Ring Danish Crown på 8919 1920.

Danish Crown sender en tang og øremærker

Ring Tican på 9919 2310. Tican sender øremærker

Det meste antibiotika bruges til flokbehandling via drikkevand

AFVEJNING AF ANTIBIOTIKA PÅ BREVVÆGT



INDSTIL MEDICINBLANDER PÅ 2 PCT.



1 L. VAND PR. 10 KG GRIS PR. DAG



20

Stamopløsning af antibiotika

En stamopløsning er den blanding af medicin og vand, som medicinblander trækker fra. For at kunne give den korrekte antibiotikabehandling via drikkevandet, er det vigtigt, at stamopløsningen er lavet korrekt.

MÅL FORBRUG FØR BEHANDLING

- Medicinblander stilles på 2 pct.
- Vandforbruget til en gruppe af grise overvåges ved, at medicinblander suger af en dunk rent vand i 20 timer.
- Det antal liter vand, der suges op, noteres.

FREMGANGSMÅDE TIL EN KORREKT STAMOPLØSNING

Den mængde medicin, der skal bruges, beregnes ud fra dyrlægens anvisning. Se siden "Korrekt dosering af antibiotika"

Stamopløsning:

1. En ren dunk fyldes med håndvarmt vand.
2. Antibiotika tilsættes.
3. Antibiotika og vand blandes godt.
4. Der fyldes op til den mængde, der er målt dagen før.



TOMMEFINGERREGEL, HVIS DU IKKE KENDER VANDFORBRUGET

Medicinblander stilles på 2 pct.

- Antal kg dyr der skal behandles/600=antal liter stamopløsning
- 300 grise à 15 kg = 4.500, dvs. $4.500/600 = 7,5$ liter

Grise drikker
ca. 1 liter vand
pr. 10 kg gris pr. dag

Grise drikker
ca. 2,5 liter vand
pr. 1 kg foder pr. dag

Korrekt dosering af antibiotika

Korrekt dosering beregnes ud fra grisens vægt. Behandlingen er uvirksom, hvis der gives for lidt. Modsat bliver der brugt unødigt meget antibiotika, hvis der gives for meget.

DU SKAL ALTID VIDE HVOR MANGE KG GRIS, DER SKAL BEHANDLES

- Alle lægemidler doseres ud fra kg dyr og ikke som iblandingsprocenter i vand eller foder.

BEREGNING AF DOSERING

- Dosering i ml = dosis i ml antibiotika/kg × kg levende vægt
- Dosering i gram = dosis i g antibiotika/kg × kg levende vægt

BEHANDLING VIA INJEKTION

- En gris på 30 kg skal behandles.
- Dosis er 1 ml pr. 15 kg dyr.

$$\text{Dosering} = \frac{30 \text{ kg}}{15 \text{ kg/ml}} = 2 \text{ ml}$$

BEHANDLING VIA DRILKEVAND ELLER FODER

- En sektion med 500 smågrise på 15 kg i gennemsnit skal behandles.
- Dosis er 40 gram pr. 100 kg dyr.

Antal dyr × vægt (kg) × dosis (gram/100 kg) = dosering

$$500 \text{ grise} \times 15 \text{ kg} \times \frac{4 \text{ gram}}{100 \text{ kg}} = 300 \text{ gram}$$

➔ Personlig sikkerhed:

- Der er risiko for allergi ved kontakt med antibiotika
- Brug handsker
- Brug P2-maske ved opblanding af antibiotika
- Undgå at det støver, når antibiotika og foder blandes



DU SKAL KENDE GRISENS VÆGT



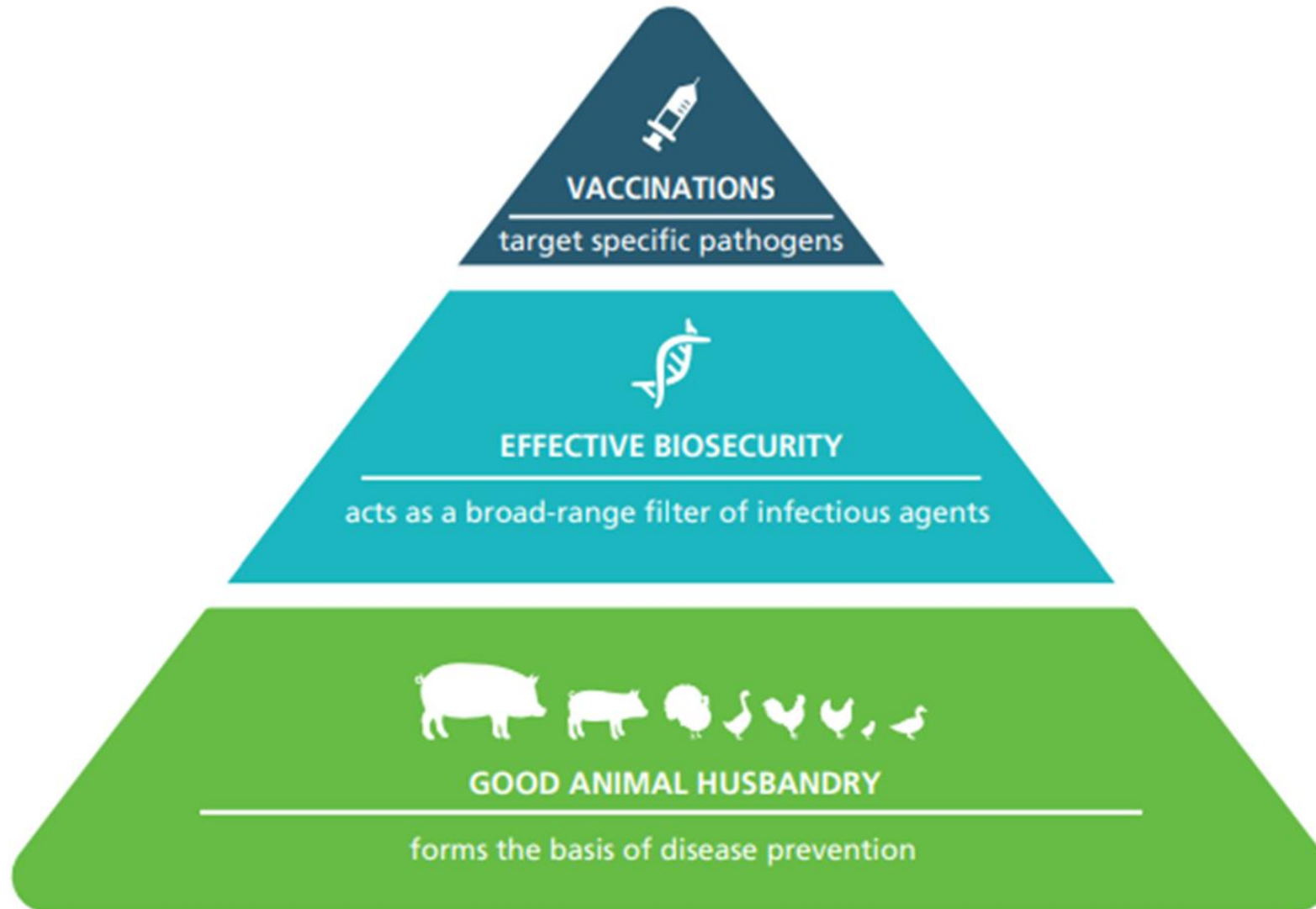
ANTIBIOTIKA TIL INJEKTION – BRUG HANDSKER



Hvordan kan man sænke forbruget af antibiotika?

Elisabeth Okholm Nielsen

Forebyg sygdom – raske grise behøver ingen behandling



Mere præcis antibiotikabehandling



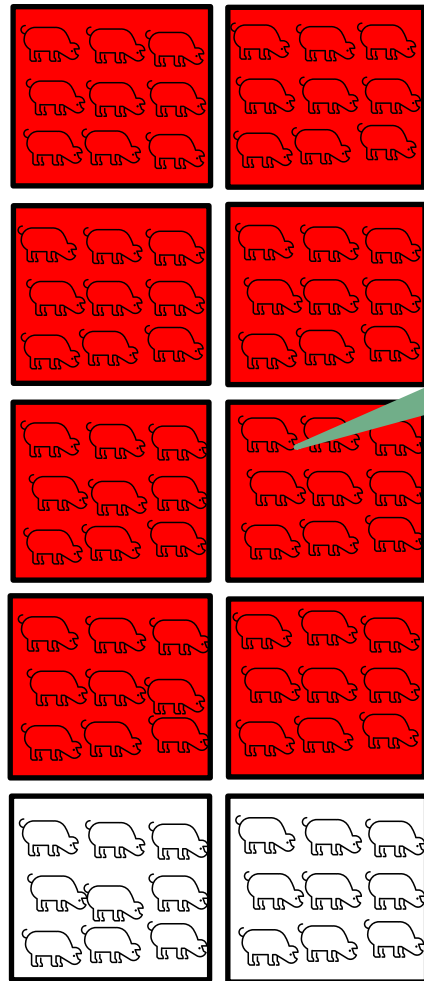
Vent og se – før behandling

Enkeltdyrsbehandling

Stivis behandling

Stivis - diarrébehandling

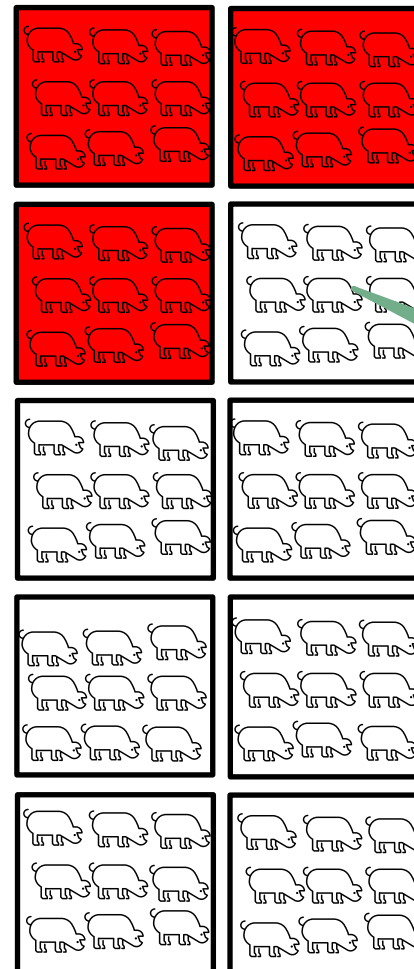
Kontrol



77 % flokbehandlede stier

3,1
behandlingsdage

Forsøg



29 % flokbehandlede stier*

0,9
behandlingsdage**

*p=0,0001
**p<0,0001

Forebyggende tiltag mod diarré

Der findes en række tiltag, som har vist sig at kunne forebygge diarré. Enten i forsøg eller ved praktiske erfaringer.

MEDICINSK ZINK

- Medicinsk zink må indtil videre anvendes 14 dage efter fravæning.
- Der må maksimalt anvendes 2 kg medicinsk zink pr. tons foder.
- 1,5 kg medicinsk zink pr. tons foder til smågrise har vist gode resultater, og har samme effekt som et højere forbrug.
- Brugen af medicinsk zink udfases senest i juni 2022.

NYFRAVÆNNEDE GRISE SKAL I GANG MED AT ÆDE HURTIGT

- Tilbyd samme blanding i farestalden, som ved fravæning – dog uden medicinsk zink.
- Tilbyd nem adgang til frisk vand ved f.eks. drikkebrug og forvanding.
- Hyppige udfodringer de første døgn (mindst 4 gange dagligt) i krybbe/på gulv.
- Ved gulvfodring skal der være ædt op indenfor ca. 30 minutter efter udfodring.
- Brug et attraktivt foder med høj andel af velsmagende og letfordøjelige råvarer f.eks. mælkepulver, vallepulver, fiskemel, blodplasma o.l.
- Der skal være lys i fravænningsstalden mindst 8 timer pr. dag.

RESTRIKTIV FODRING

- Der skal være ædeplads til at alle kan samtidigt.
- Mindst 4 gange daglig fodring – ædt op efter 15 min.
- Praktiseres kun i perioden, hvor der erfaringsmæssigt er problemer med diarré, hvilket ofte er 4-10 dage efter fravæning.
- Restriktiv fodring giver lavere daglig tilvækst.

MELFODER ELLER EXPANDAT I STEDET FOR PELLETERET FODER

- Har en gavnlig effekt på mavesundhed og diarré.
- Dog er der øget risiko for brodannelse og foderspild.
- Det er nødvendigt med ekstra tilsyn af automater.

ORGANISKE SYRER

- Tilsætning af mindst 1 pct. syre (0,5 pct. benzoesyre) giver bedre produktivitet.
- Dokumenteret effekt på diarré ved mere end 2 pct. tilsat syre.
- Tilsætning af syre kan ofte medføre, at grisene kan tåle mere protein i foderet, hvilket øger produktiviteten.

RESTRIKTIV FODRING AF NYFRAVÆNNEDE GRISE I LANGTRUG



MELFODER OG EXPANDATFODER HAR EN GAVNLIG EFFEKT MOD DIARRÉ



Andre tiltag:

- Vaccination mod Lawsonia
- Vaccination mod PCV 2
- Vaccination mod E.coli
- Kartoffelmel
- A-38
- Probiotika
- Varmebehandlet spagnum

Spild af antibiotika = risiko for resistensudvikling

Lavere dosis = ineffektiv behandling = spild af antibiotika

Kortere behandlingstid = dårlig behandling = spild af antibiotika

Bruge antibiotika selv om der ikke er effekt af behandling = spild

Brug kun antibiotika som anvist af dyrlægen

Tal med din dyrlæge



Brug SEGES' Sundhedshjul – ved syge og tilskadekomne grise



Vores budskab

Al antibiotika bidrager til antibiotikaresistens

Forebyg sygdom, brug så lidt antibiotika som muligt

Tag hånd om syge grise

Brug kun antibiotika som anvist af dyrlægen

Vær omhyggelig, undgå spild af antibiotika



Spørgsmål?

Svineafgiftsfonden

SEGES
INNOVATION