
Resistensovervågning i Danmark: DANMAP

Af læge Thomas Lund Sørensen, Statens Seruminstitut

I juni 1995 bevilgede Sundhedsministeriet og det daværende Landbrugs- og Fiskeriministerium midler til at øge omfanget af overvågningen af antibiotikaresistens i Danmark. Statens Veterinære Serumlaboratorium (SVS) og Statens Seruminstitut (SSI) havde tidligere haft hver deres overvågning af resistens på landsplan, og de klinisk mikrobiologiske afdelinger i de enkelte amter havde overvåget resistensen hos sygdomsfremkaldende bakterier lokalt i amterne. Den øgede bevilling førte til et intensiveret samarbejde mellem SVS, Levnedsmiddelsstyrelsen, nu Veterinær- og Fødevarerdirektoratet (VFD) og SSI.

Resultatet af dette samarbejde blev et fælles overvågningsprogram: "Plan for en koordineret overvågnings- og forskningsindsats vedrørende antibiotikaresistens hos sygdomsfremkaldende bakterier i Danmark". Da der fra starten var en betydelig international interesse i dette område, er den samlede indsats siden blevet kaldt: Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme. Det er i det daglige blevet til: DANMAP.

Ganske hurtigt efter starten af overvågningsprogrammet blev Lægemedelstyrelsen, der registrerer forbruget af lægemidler i Danmark, inddraget som en uundværlig samarbejdspartner.

Formål

Det er programmets formål:

- At overvåge antibiotikaresistens blandt bakterier isoleret fra produktionsdyr, levnedsmidler og fra mennesker. Både sygdomsfremkaldende og almindeligt forekommende bakterier (indikatorbakterier) overvåges;

- At overvåge brugen af antibiotika til behandling af mennesker og dyr og som vækstfremmere;
- At påvise sammenhænge mellem denne anvendelse og forekomsten af resistens;
- At overvåge udviklingen i disse parametre.

I denne sammenhæng er SSI's opgave at indsamle bakteriestammer og resistensdata fra hele landet i det omfang, det er nødvendigt for en overvågning af udviklingen af resistens indenfor det humane område. Der indgår hovedsageligt bakteriestammer isoleret fra patienter indlagt på sygehus ud fra den betragtning, at det er på sygehusene det mest koncentrerede forbrug af antibiotika er, og det er dér de eneste klinisk betydende resistensproblemer har været i Danmark.

Der er blevet indsamlet et "normal"-materiale, der vil danne grundlag for en vurdering af nødvendigheden af at overvåge resistensforholdene hos bakterier isoleret fra den raske del af befolkningen.

Resultaterne forventes at tilvejebringe viden om, hvilken betydning resistente bakterier har for menneskers og dyrs sundhed. På baggrund af resultaterne vil der til eksempel kunne laves anbefalinger til slagtedyrsproducenter om brug af vækstfremmere. Der er allerede, med afsæt i den øgede bevågenhed på resistensproblematikken, udarbejdet en vejledning til dyrlæger om rationelt brug af terapeutiske antibiotika. De anbefalinger, der allerede eksisterer, om brug af antibiotika til mennesker, kan, om nødvendigt, justeres.

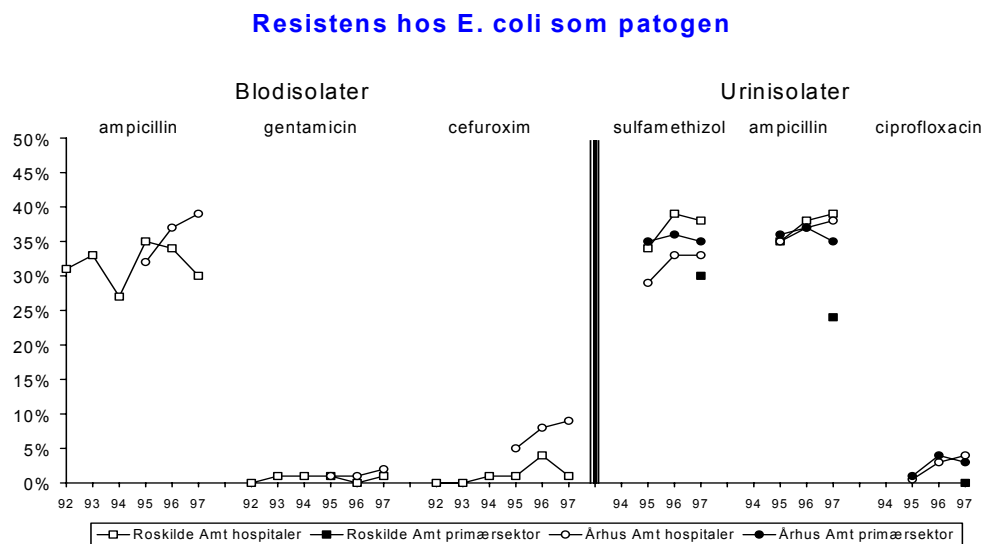
Resultaterne fra overvågningsprogrammet vil blive publiceret i årlige rapporter. Den første udkom i februar 1997 og den næste rapport forventes på gaden ultimo juni 1998.

Rapporterne kan fås ved henvendelse til nedenævnte adresse.

Udvalgte resultater

I figur 1 er der vist nogle udvalgte resistenshyppigheder hos *E. coli*, der hyppigt bliver isoleret fra positive blod- og urindyrkninger. Der er vist resistensniveauer fra Århus og Roskilde amter og fra både den primære sundhedssektor (prøver indsendt fra de praktiserende læger) og fra sygehuse i de to amter. Sygehusene i Århus Amt har flere højt specialiserede afdelinger og alene i kraft af dette en anden antibiotikaforbrugsprofil. Dette er nok en medvirkende årsag til det lidt højere resistensniveau overfor ampicillin og cefuroxim blandt blodisolaterne. Som det fremgår, er resistensen hos *E. coli*, isoleret fra urin, mod de tre viste antibiotika omtrent den samme hos isolater fra primærsektoren og sygehusene i de to amter.

Dette forhold kan forklares med, at det hovedsageligt er de urinvejsinfektioner, der ikke umiddelbart har ladet sig behandle med de traditionelle førstevalgspræparater, der indsendes prøver fra. Ampicillinresistensen hos *E. coli* isoleret fra blod i de to amter er ikke signifikant forskellige fra hinanden og heller ikke forskellige fra resistensfrekvenserne blandt urinisolaterne. Forklaringen på dette er dels den samme som ovenfor og dels, at en stor del af blodisolaterne stammer fra urinvejsinfektioner. De noget lavere resistensfrekvenser blandt urinisolater fra primærsektoren i Roskilde Amt er ikke sammenlignelige med resultaterne fra Århus Amt, da de er indsamlet fra patienter, der første gang henvendte sig til deres egen læge med symptomer på urinvejsinfektion. Ingen af disse isolater har således været behandlet med antibiotika før prøven blev taget, i modsætning til isolaterne fra Århus Amt, hvor en stor del af isolaterne vil være indsendt p.g.a.



Figur 1. Resistens hos *E. coli* fra hhv. primærsektor og sygehussektor i Århus og Roskilde amter.

et behandlingssvigt. Resistensen hos isolaterne fra Roskilde Amt er således udtryk for "baggrundsresistensen" blandt urinpatogene *E. coli*. I internationalt perspektiv er de danske resistenshyppigheder lave. Specielt er hyppigheden af resistens mod gentamicin og ciprofloxacin overordentligt lave. I Spanien var resistensen hos *E. coli* mod ampicillin i 1995 omkring

55% og mod fluoroquinoloner 10%. De lave resistenshyppigheder i Danmark er et udtryk for en mangeårig restriktiv antibiotikapolitik (receptpligt, tilskudsordninger, guide-lines osv.) og et målrettet arbejde på det sygehus-hygieniske og klinisk-mikrobiologiske område.

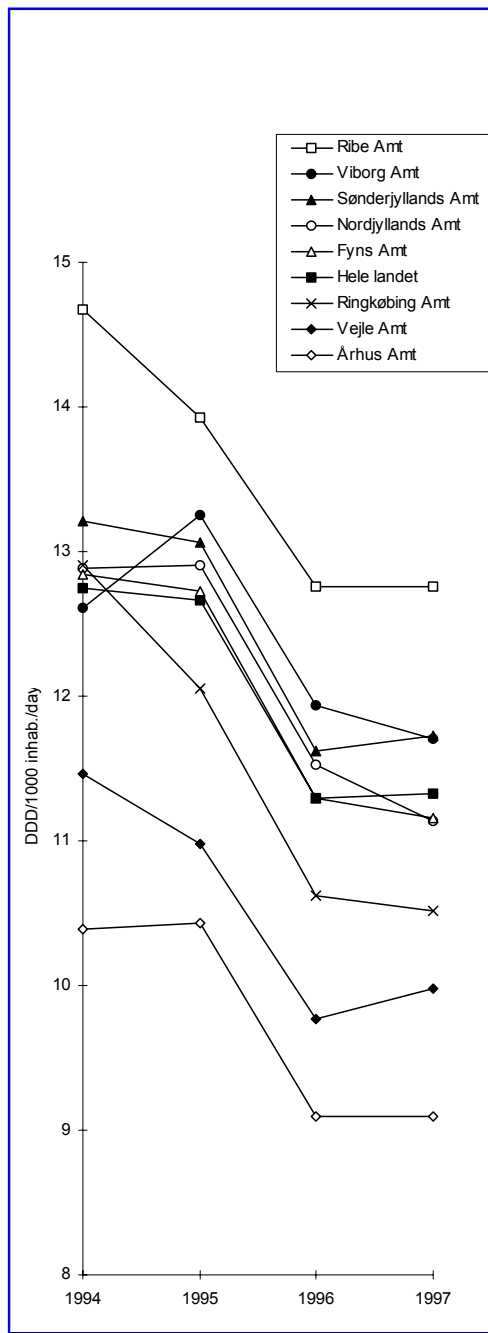
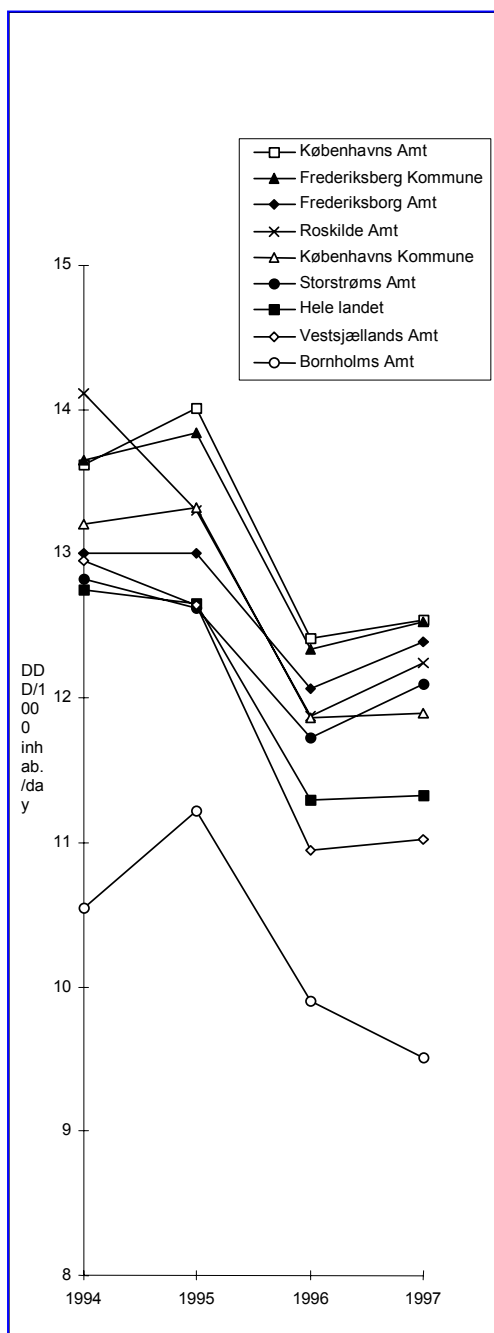
Erhvervsgruppe	Antal undersøgte personer	Enterokokker fundet hos %	Enterococcus faecium fundet hos %
Svineproducenter	60	74	22
Slagteriarbejdere	58	57	5
Sygehuspersonale	57	54	4
Rekrutter	112	42	6

Tabel 1. Andel af Enterokokker og *Enterococcus faecium* hos forskellige erhvervsgrupper.

Enterokokker (en almindelig tarmbakterie) er i den samlede undersøgelse udvalgt som én af fire indikatorbakterier (d.v.s. bakterier, der kan isoleres fra de fleste individer og fødevarekategorier, og som får undersøgt deres resistensforhold på de tre deltagende institutioner). Resistenshyppighederne hos denne gruppe af bakterier er meget afhængige af hvilke enterokokker, der er isoleret. De to hyppigste enterokokker i menneskets tarm er *Enterococcus faecalis* og *Enterococcus faecium*. Den sidstnævnte er fra naturens hånd resistent mod flere antibiotika end *Enterococcus faecalis*. I tabel 1 er andelen af personer, hvorfra der kunne isoleres enterokokker med en given metode, vist til lige med andelen af personer, hvorfra der kunne isoleres *Enterococcus faecium*. Som det fremgår, har det hyppigere været muligt at isolere enterokokker og *Enterococcus faecium* i særdeleshed fra svineproducenter i forhold til de andre undersøgte grupper. Dette kunne være et udtryk for, at bakterierne i svineproducenters tarm er udsat for et større selektionstryk

end enterokokker fra de andre grupper, eller at svineproducenter er koloniseret med bakterier, der stammer fra deres svin eller fra staldmiljøet.

Antibiotikaforbruget per indbygger i Danmark er formodentlig det laveste i Skandinavien og dermed formodentlig det laveste blandt de lande, vi normalt sammenligner os med. I 1997 var det 11 DDD/1000 indb./dag. Forbruget i de enkelte amter fra 1994 til 1997 er vist i figur 2, hvor det fremgår, at der er stor forskel mellem forbruget i de enkelte amter. Generelt er forbruget større øst for Storebælt. Der er ingen oplagt forklaring på den forskel, der er imellem amterne. Det totale forbrug fordeler sig med ca. 10% i sygehussektoren og 90% i primærsektoren.



Figur 2. Antibiotikaforbrug i primærsektoren fordelt på amter øst og vest for Storebælt.

Fremtiden

Det øgede samarbejde mellem Statens Veterinære Serumlaboratorium, Statens Seruminstitut, Veterinær- og Fødevaredirektoratet og Lægemiddelstyrelsen har allerede givet anledning til international bevågenhed, og resultaterne har været anvendt som dokumentation for behovet for flere allerede iværksatte folkesundhedsfremmende initiativer. Flere resultater fra mere detaljerede undersøgelser vil i de kommende år blive publiceret, og måske vil der vise sig flere områder, hvor det vil være gavnligt at ændre på lovgivning, rutiner, justere guidelines eller lave en anden målrettet indsats.

Rapporterne kan fås ved henvendelse til:

Dansk Zoonosecenter,
Statens Veterinære Serumlaboratorium,
Bülowsvej 27,
1790 København V.
Tlf: 35 30 01 48, Fax: 35 30 01 20
e-mail: dz@svs.dk