



Publisert 28.09.2017. Oppdatert 29.09.2017.

## Overvåkningsprogrammet NORM-VET 2016:

### Bakgrunn og kort sammendrag

Årets utgave av Overvåkningsprogrammet for antibiotikaresistens og antibiotikaforbruk knyttet til dyr og mat (NORM-VET) viser at det er svært lite antibiotikaresistente bakterier i Norge. 17 årlige utgivelser av resistensrapporten viser en generell utvikling med stabil lav forekomst av resistens i Norge- men med variasjoner mellom dyrearter og fra år til år.

Sammenlignet med mange andre land er Norge i en unik posisjon med lave forekomster av resistente bakterier hos dyr, i mat og i fôr. Kun en tiendedel av all antibiotika i Norge går til dyr, og kun 0,5 prosent til oppdrettsfisk. I årets resistensrapport er ikke bare resistens hos produksjonsdyr, sports- og kjæledyr undersøkt, men også hos ville dyr.

### Generelt om resistens

Antibiotika og resistens forekommer naturlig (for mer info følg denne linken til [WHO](#)). Utvikling av resistens er en naturlig reaksjon hos bakterier når de føler seg angrepet eller stresset. Når bakteriene utsettes for antibiotika, vil de søke å utvikle motstandsdyktighet for å beskytte seg selv mot det som for dem er en fare. Resistens er mao et naturlig fenomen som ikke kan unngås.

Det vil med andre ord alltid være resistente bakterier rundt oss - blant dyr, i miljø og hos mennesker. De viktigste spørsmålene er hvor mye, hva slags resistens en finner og hvordan den kom dit. Multiresistente bakterier, som er resistente mot flere former for antibiotika, er det vi ønsker minst. Disse er det også færrest av.

Norge er ett av få land som skiller seg ut med usedvanlig lave tall med hensyn til resistens. De lave tallene på både antibiotikaforbruk og antibiotikaresistens gir Norge unike muligheter til å utvikle ny kunnskap for blant annet å finne tidlige indikatorer for resistensutvikling. Denne typen forskning vil være vanskelig i land med høyere resistensforekomst.

Verdens helseorganisasjon (WHO) regner antibiotikaresistens som en av de mest alvorlige helsetruslene i dagens samfunn. Man frykter utvikling av sykdomsfremkallende bakterier som er multiresistente, dvs. resistente mot mange typer antibiotika. I verste fall kan en risikere at

antibiotika ikke vil virke ved medisinsk behandling. Ulike estimater i rapporter (eksempelvis fra The review of antimicrobial resistance) tilsier at millioner av mennesker kan dø de næreste tiårene av infeksjoner som ikke lar seg stoppe med antibiotika.

Resistente bakterier kan utveksles mellom mennesker, dyr, miljø og næringsmidler. I et én helse-perspektiv gir dette bekymring, særlig med tanke på spredning av såkalte overførbare resistensformer. De har større potensiale for spredning fordi de kan spres mellom forskjellige bakterier i tillegg til mellom mennesker, dyr, mat og miljø. På Veterinærinstituttet jobber vi med å se dette i sammenheng - som én helse - kanskje den eneste håp om å løse disse helseutfordringene.

Hvordan vi mennesker bruker antibiotika så vel til oss selv og til dyr er også viktig. Jo mer smalspektret og treffsikkert en bruker antibiotika, jo bedre. Det er ønskelig å redusere bruken av bredspektret antibiotika som i såkalte kombinasjonspreparater mest mulig. Det kan begrense vekst i multiresistente bakterier som for eksempelvis gule stafylokokker.

Som del av NORM-VET undersøkes forekomst av antibiotikaresistens hos bakterier for å se hvor følsomme eller påvirkelige bakteriene er for ulike typer av antibiotika. Full følsomhet vil si at antibiotikaene har god effekt på bakteriene. I tillegg undersøkes prøver ved hjelp av selektive og mer sensitive metoder der en leter direkte etter bakterier med spesielle resistensformer.

### **Norge har en aktiv strategi**

Norge har valgt en aktiv strategi for å begrense utvikling av antibiotikaresistens. Denne strategien bygger på elementer som streng kontroll med forskrivning av antibiotika, nasjonale overvåkningsprogram som NORM-VET, og - som eneste land i verden - å sanere svinebesetninger hvor LA-MRSA-bakterier er påvist.

Den norske regjeringen har frontet en nasjonal strategi mot antibiotikaresistens. Landbruks- og matdepartementet har nasjonalt sektoransvar for å redusere antibiotikabruken til dyr, for å utarbeide oversikt over forekomst av antibiotikaresistente bakterier, og for å forhindre at LA-MRSA etableres i norsk svinehold. Disse målene er sentrale å følge opp ikke bare for Mattilsynet og Veterinærinstituttet, men også for næringene dette angår. Veterinærinstituttet ser utvidet overvåkning og kartlegging samt mer grunnleggende forskning på bakenforliggende mekanismer som helt nødvendig - også for å kunne bidra aktivt i den internasjonale kunnskapsutviklingen dette krever.

### **Kort sammendrag fra NORM-VET 2016:**

#### **Lavere forbruk og riktigere bruk**

Forbruket av antibiotika i norsk husdyrproduksjon og innen akvakultur er lavt. Av totalsalget av all antibiotika i Norge, utgjør bruk til dyr og fisk kun en tiendedel. Ni tiendedeler av all antibiotika i landet brukes altså til mennesker. Salg av alle former for antibiotika er meget lavt i Norge sammenlignet med andre land.

I 2016 var totalsalget av antibiotika til dyr 5452 kilo mot 5850 kilo i 2015 og 5927 kilo i 2014. Totalforbruket går altså gradvis ned målt i antall solgte kilo antibiotika. Dette er en nasjonal trend som - med små variasjoner - har vært stabilt siden år 2000.

Fra 2013 til 2016 ble veterinære antibakterielle midler til matproduserende landdyr redusert med 4 prosent målt i solgte kilo. Korrigert for estimert biomasse dyr var reduksjonen 2 prosent. I 1996 satte norsk husdyrnæring mål om å redusere antibiotika til matproduserende

dyr med 25 prosent fra 1995 til år 2000. I denne perioden ble en nedgang i salget på 40 prosent registrert.

Salget av antibiotika i 2016 viser stadig mer målrettet bruk gjennom økt salg av smalspektret framfor bredspektret antibiotika. Andelen av penicillinpreparater (smalspektret) har økt fra 19 prosent i 1993 til 60 prosent i 2016 (59 prosent i 2015). I samme periode ble salget av aminoglykosider redusert fra 32 til 9 prosent av totalsalget. Den positive utviklingen med riktigere bruk skyldes redusert salg av kombinasjonspreparater med penicillin og dihydrostreptomycin.

Det er et mål å redusere bruk til matproduserende dyr av former for antibiotika som er klassifisert som kritisk viktige for humanmedisinen og som det er prioritert høyt å verne om (CIA). Totalsalget av slike preparater til husdyr i Norge ble fra 1993 til 2016 redusert fra 1,8 prosent til 0,6 prosent. Det ble ikke solgt antibiotika i klassen polymyxiner (høyest prioriterte CIA) til dyr i perioden 1993 - 2016.

Videre var salg av veterinære antibakterielle midler til matproduserende landdyr, som kan brukes til flokkbehandling, lavt i perioden 1993 - 2016. I 2016 utgjorde salget av slike preparater 6 prosent (i kilo) av totalsalget av antibakterielle midler til matproduserende landdyr.

Landbruks- og matdepartementet har i sin handlingsplan satt som målsetting at forbruket av antibiotika til matproduserende landdyr skal ned med en tiendedel innen 2020 sammenliknet med 2013. For hele perioden fra 1993 til og med 2016 viser NORM-VET 2016 at forbruket av antibiotika til matproduserende landdyr er redusert.

### **Om fisk og kjæledyr**

Forbruket til oppdrettsfisk utgjorde kun 0,5 prosent av all antibiotika brukt i Norge i 2015. Forskrivningen av antibiotika til behandling av oppdrettsfisk var i 2016 kun 201 kilo aktiv substans (273 kilo i 2015) som er laveste nivå siden 1981. Det er en sammenhengende trend som gjør at salget av antibiotika til akvakulturnæringen er redusert med 99 prosent siden 1987. Nedgangen skyldes at effektive vaksiner beskytter oppdrettsfisk mot de mest aktuelle bakteriesykdommene.

Salg av veterinære antibakterielle preparater kun er godkjent til hund og katt gikk opp med 16 prosent fra 1993 til 2016 (fra 345 til 400 kilo). Idag er det flere veterinærpreparater til hund og katt, og antallet hunder er økt. Samtidig brukes det til dyr færre antibakterielle preparater godkjent for humanmedisin, noe som er i tråd med WHO's anbefaling.

Også til kjæledyr er bruken bedret. Fram til 2007 ble salget dominert av kombinasjonspreparater med sulfa-trimethoprim, men siden da har salget vært dominert av smalspektrede penicillinpreparater. I Regjeringens handlingsplan mot antibiotikaresistens er et mål å redusere forbruket til kjæledyr med minst 30 prosent i forhold til 2013. Fra 2013 - 2016 gikk salget til hund og katt ned med 24 prosent.

### **Narasin utfaset**

Fjørfe-næringen vedtok i desember 2014 å fase ut all bruk av narasin til slaktekylling innen 2016. Utfasingen begynte i februar 2015, og var fullført i juni 2016. Dette er et viktig bidrag til bedre bruk av antibiotika. Regjeringens handlingsplan mot antibiotikaresistens har som mål at «Narasin og andre koksidiostatika med antibakteriell virkning er faset ut av

kyllingproduksjonen forutsatt at dette ikke går utover dyrehelse og dyrevelferd, eller øker bruken av antibiotika til behandling.» Foreløpige dataanalyser fra Veterinært legemiddelregister tilsier at utfasingen ikke har gitt økt terapeutisk bruk av antibiotika til fjørfe. I 2015 og 2016 ble bare noen få kyllingflokker behandlet med antibakterielle midler.

### **Antibiotikaresistens: Finner svært få resistente bakterier**

Resultatene fra 2016 viser at det generelt er lite antibiotikaresistens i bakterier hos dyr og i mat i Norge. Sammenliknet med andre europeiske land er forekomsten i Norge svært lav. Dataene fra 2016 viser også at det har vært en nedgang i forekomst av cefalosporinresistente *E. coli* hos kylling og i kyllingfileter siden forrige undersøkelse.

I årets resistensrapport presenteres også data om antibiotikaresistens hos ville dyr i Norge. Det ble også i 2016 undersøkt matvarer som ost og sjømat som skalldyr, reker osv. Det er gjort noen merkbare nye funn i 2016 som kolistinresistente bakterier i importert mat og fôr.

### **Positivt for fjørfe**

I NORM VET 2016 ble det undersøkt 181 *E. coli* fra kyllingflokker og 156 *E. coli* fra kalkunflokker. Av disse var henholdsvis 8 av 10 (79 prosent) og 3 av 4 (73,7 prosent) av prøvene ikke resistente for formene for antibiotika som inngikk i testpanelet. Dette er gode resultater.

Cefalosporinresistente *E. coli* resistente bakterier ble påvist ved selektive metoder i én av ti prøver (10,8 prosent og 9,7 prosent) i prøver fra henholdsvis kyllingflokker og kyllingkjøtt (alle forårsaket av *bla*CMY-2 genet). Dette er en betydelig reduksjon sammenliknet med tidligere år. I majoriteten av disse positive prøvene var cefalosporinresistente bakterier tilstede kun i et svært lavt antall. Disse gunstige resultatene er sannsynligvis et resultat av tiltak iverksatt av industrien.

*E. coli* resistente mot cefalosporiner ble også påvist i én av ti prøver (10,2 prosent) av 156 prøver fra kalkunflokker, og i én av femti prøver (2,3 prosent) av 128 prøver av kalkunkjøtt. Som for kylling var disse bakteriene kun tilstede i et svært lavt antall. Ved undersøkelse av tilfeldige *E. coli* fra de samme prøvene fra kylling- og kalkunflokker, ble det ikke påvist noen cefalosporinresistente *E. coli*.

### **Resistens i ost og sjømat**

Totalt ble 125 norskproduserte og 54 importerte oster undersøkt. Prøvene var fra både pasteuriserte og upasteuriserte produkter. Det ble totalt isolert 50 *E. coli*; 10 fra pasteuriserte og 40 fra upasteuriserte oster. 29 isolater var fra norskproduserte og 21 fra importerte oster. Av disse, var 74 prosent fullt følsomme for alle antibiotika det ble testet for. De aller fleste produktene hvor det ble påvist resistente bakterier, var upasteuriserte. Det var mer resistens i bakteriene av utenlandsk opprinnelse, noen av disse var også multiresistente og resistente mot noen av de midlene det er definert som kritisk viktige å verne mot ifølge WHO.

I sjømat annet enn fisk ble det påvist resistente bakterier i 64 av 359 prøver fra både norskprodusert og importert sjømat. Av de positive prøvene var flertallet kun resistente for ett antibiotikum, mens resten var resistente for to eller flere typer antibiotikum.

Ved selektive undersøkelser ble kinolonresistente *E. coli* påvist i 2,5 prosent av prøvene. Dette gjaldt hovedsakelig fra importerte prøver. Ett isolat fra en av de importerte prøvene viste seg

å være resistent mot kolistin forårsaket av det plasmidmedierte overførbare genet *mcr-1*. Dette funnet ble omtalt i en nyhetsmelding fra Veterinærinstituttet [6. juni 2017](#).

Andre selektive undersøkelser påviste cefalosporinresistent *E. coli* i én enkelt prøve fra sjømat produsert i Norge, samt *Enterobacter* sp. med nedsatt følsomhet for karbapenemer fra én prøve fra importert sjømat. Som for osteprøvene, indikerer sjømatresultatene at antibiotikaresistente bakterier er noe mer vanlig i importerte enn i norskproduserte produkter, og at enkelte av disse bakteriene er multiresistente. I tillegg viser resultatene at enkelte av disse importerte sjømatproduktene er kontaminert med bakterier resistente mot antibiotika definert av WHO som kritisk viktige for behandling innen humanmedisin.

## Resistens i miljøet

I tillegg til å representere et næringsmiddelprodukt, kan skjell benyttes som en indikator på antibiotikaresistens i miljøet siden de filtrerer store mengder vann. I 2016 ble det undersøkt 261 *E. coli* fra skjell prøvetatt ved ulike norske produksjonssteder. Hele 9 av 10 (91,8 prosent) var fullt følsomme for antibiotika. Gjennom selektiv metodikk ble cefalosporinresistente *E. coli* påvist i 3,3 prosent av prøvene, og kinolonresistente *E. coli* i 12,8 prosent av prøvene.

Prøver fra rødrev og ville fugler er brukt som indikatorer på forekomst av antibiotikaresistens i miljøet. I 2016 ble det undersøkt avføring fra 528 rødrev og 357 ville fugler. Totalt ble 434 *E. coli* fra rødrev og 303 *E. coli* fra villfugl testet. I begge tilfellene var 9 av 10 isolater fullt følsomme for testet antibiotika (henholdsvis 91,7 prosent og 91,4 prosent for rødrev og villfugl).

Ved målrettet selektiv metodikk ble det påvist cefalosporinresistente *E. coli* i 3,2 prosent av prøvene fra rødrev og 8,7 prosent av prøvene fra villfugl, samt kinolonresistente *E. coli* fra 14,8 prosent av rødrevprøvene og 5,6 prosent av villfuglprøvene. Fra en prøve av villfugl ble det også påvist *Enterobacter* sp. med nedsatt følsomhet for karbapenemer.

## Andre resistensundersøkelser

Fra 155 prøver av tørrfôr til storfe og svin, ble det kun påvist seks *E. coli*-isolater hvorav kun ett var resistent og da kun mot ampicillin. I tillegg ble det undersøkt 85 prøver av hundefôr. Fra disse ble det isolert 64 *E. coli*, alle fra våtfôr. 85,9 prosent av disse var fullt følsomme for alle de antibiotika det ble testet for. Selektive undersøkelser påviste cefalosporinresistente *E. coli* fra 17,6 prosent av prøvene, hovedsakelig forårsaket av *bla*CMY-2 genet. Kinolonresistente *E. coli* ble påvist fra 51,8 prosent av prøvene. Ett av disse isolatene, fra importert fôr, var også resistent mot kolistin, og det plasmidmedierte overførbare genet *mcr-1* ble påvist.

Totalt ble 872 svinebesetninger i Norge undersøkt for MRSA gjennom Overvåkingsprogrammet for methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) i 2016. MRSA CC398 t034 ble påvist i kun én besetning (0,13 prosent).

Prøver fra 121 minkgårder ble undersøkt i 2016 for MRSA. Prøvetakingen inkluderte gårder som nylig har importert dyr. Det ble ikke påvist MRSA på noen av de undersøkte minkfarmene.

## Resistens hos *Salmonella* og *Campylobacter*

I 2016 ble det undersøkt 19 *Salmonella* spp.-isolater fra dyr og ett isolat fra hundefôr. Alle isolatene var fullt følsomme.

Videre ble totalt 114 *Campylobacter jejuni*-isolater fra kyllingflokker testet. Av disse var 82,5 prosent fullt følsomme for antibiotika inkludert i testpanelet. Resistens mot ett eller to

antibiotika ble påvist i 14 prosent av isolatene, mens 3,5 prosent var resistente mot tre av de testede antibiotika. Resistens mot kinoloner var mest vanlig.

### **Fortsatt overvåking er nødvendig**

For å skaffe mer kunnskap om resistens generelt og med særlig oppmerksomhet på resistens mot kritisk viktige antibiotika, er fortsatt overvåking nødvendig. Den gunstige situasjonen i Norge med lite resistens og lite forbruk gir Norge en unik anledning til å generere ny kunnskap om resistensutvikling som vil være vanskelig og kanskje umulig å få til i andre land med helt andre resistensnivå. Slik kunnskap vil være viktig også internasjonalt som et tilskudd til global bekjempelse av antibiotikaresistens. God overvåking og videre forskning er sentralt om vi skal lykkes med å holde Norge så fritt som praktisk mulig for antibiotikaresistens også i fortsettelsen.

### **Bakgrunn**

NORM-VET 2016 er den 17. utgaven av felles årsrapport fra Norsk overvåkingssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) og fra Norsk overvåkingsprogram for antibiotikaresistens i mikrober fra fôr, dyr og næringsmidler (NORM-VET). Fellesrapporten presenterer årlige data om forekomst av antibiotikaresistens og forbruk av antibiotika til mennesker og dyr. Data fra andre relevante prosjekter blir også presentert.

Veterinærinstituttet produserer NORM-Vet på oppdrag fra Mattilsynet. NORM-VET følger de krav til prøvetaking og overvåking av resistens som er satt i EU-reglementet, hvor fokus veksler mellom å undersøke hhv. fjørfe og storfe/svin annet hvert år. I tillegg overvåkes/kartlegges bakterier og resistensformer ut i fra nasjonale behov. Eksempel på dette siste er kartlegging av MRSA og selektive undersøkelser av spesielle resistensformer. Slike selektive undersøkelser benyttes når forekomsten av bakteriene er så lav at det ellers er vanskelig å detektere dem. Metoden som benyttes plukker da spesifikt ut de bakteriene en er på jakt etter og oppformerer disse slik at det blir mange av dem. Dette benyttes for å kunne følge trender, og undersøke bakenforliggende mekanismer som overførbar resistens.

Grenseverdiene som benyttes i de to ulike delrapportene er ulike. I NORM-VET brukes epidemiologiske grenseverdier for resistens blant dyr og i mat og dyrefôr. I NORM brukes kliniske grenseverdier for mennesker. Det gjør at tallene fra de to delrapportene ikke er sammenlignbare.