

**Indenrigs- og Sundhedsministeriet**

Enhed: Primær Sundhed

Sagsbeh.: SUMLBU

Sags nr.: 1003308

Dok. Nr.: 225777

Dato: 20. maj 2010

## **Fælles antibiotika- og resistenshandlingsplan**

### **SAMMENFATNING**

Danmark har set i et internationalt perspektiv et relativt lavt forbrug af antibiotika og en lav udvikling af resistens mod antibiotika. Dette skyldes bl.a. et tæt samarbejde mellem relevante myndigheder og en evne og vilje til at reagere på ny viden og nye udfordringer.

En fastholdelse af denne position kræver imidlertid en kontinuerlig og vedvarende indsats. En ukritisk anvendelse af antibiotika kan betyde, at flere antibiotika bliver virkningsløse, og antibiotikaresistente bakterier udgør en trussel mod menneskers sundhed.

Det må i den forbindelse erkendes, at vi står over for udfordringer på antibiotikaområdet. Der er et stigende antibiotikaforbrug, og samtidig kan der konstateres stigende resistensproblemer på visse områder. Særligt er der opstået komplekse og meget omfangsrige resistensproblemer vedrørende MRSA og ESBL (extended spectrum beta-laktamase producerende) bakterier samt antibiotikaassocieret diarré forårsaget af *Clostridium difficile*. Disse komplekse resistensproblemer er primært set i andre – bl.a. europæiske lande – men er nu også begyndt at vise sig i Danmark.

Samtidig må det erkendes, at resistensproblemer og behandlingssvigt ofte skyldes øget rejseaktivitet og import af fødevarer. Resistente bakterier respekterer ikke grænser, og derfor er en styrket europæisk og international indsats nødvendig. Danmark skal i den forbindelse bruge sit gode udgangspunkt til at påvirke andre lande. Samtidig skal det sikres, at vores strategier og overvågning i forhold til at minimere import af resistente bakterier er opdaterede og løbende styrkes.

I husdyrproduktionen er der en særskilt udfordring i forhold til store stigninger i antibiotikaforbruget, særligt i svineproduktionen. Med den økonomiske krise i husdyrproduktionen kan et mere rutinemæssigt forbrug af antibiotika ikke udelukkes. Denne udfordring skal således håndteres.

Sundhedsministeriet og Fødevarerministeriet har derfor taget initiativ til at udarbejde en fælles antibiotika- og resistensplan, der fremadrettet skal sikre den gode danske position på antibiotikaområdet. Formålet med planen er at sikre, at Danmark bevarer antibiotikas effekt til behandling af infektioner hos mennesker. Samtidig skal alvorlige infektioner hos husdyr fortsat kunne behandles.

Planen skal bl.a. sikre en organisations- og beslutningsstruktur på området, der hurtigt og effektivt kan håndtere en ny udvikling på området, og som samtidig sikrer en effektiv risikokommunikation på baggrund af nyeste forskning og viden.

Konkret er følgende initiativer iværksat eller vil blive iværksat:

- Nationalt tværsektorielt antibiotikaråd
- Nye forskningsprojekter med fokus på tværsektorielle sammenhænge
- Styrket resistensovervågning
- Revision af meldesystemet for smitsomme sygdomme mod mennesker
- Styrket koordination i forhold til MRSA
- Udarbejdelse af nationale principper for anvendelse af antibiotika
- Styrket rådgivning og incitamentsstruktur i besætningerne
- "Gult kort" ordning i svinebesætninger med højt antibiotikaforbrug
- Øget fokus på indberetninger om resistens
- Øget deltagelse i internationalt samarbejde

## **1. INDLEDNING**

### **1.1. SIKRING AF DEN GODE DANSKE POSITION**

### **1.2. UDFORDRINGER FOR DEN DANSKE SITUATION**

### **1.3. TERMINOLOGI**

## **2. EN SAMLET ANTIBIOTIKA- OG RESISTENSHANDLINGSPLAN**

### **2.1. FORMÅL**

### **2.2. OVERVÅGNING OG RISIKOVURDERING**

**2.2.1. Den nuværende organisationsstruktur på overvågnings- og risikovurderingsområdet**

**2.2.2. Behov for overvågning, forskning, og internationalt samarbejde, som skal tilgodeses, og opgaver, der skal varetages, for at sikre en fortsat velfungerende risikovurdering i Danmark**

**2.2.3. Initiativer for at styrke overvågningen**

**2.2.4. Internationalt**

### **2.3 RISIKOHÅNDBLING OG RISIKOKOMMUNIKATION**

**2.3.1. Den nuværende organisationsstruktur på risikohåndteringsområdet**

**2.3.2. Behov, som skal tilgodeses for at sikre en fremtidig velfungerende risikohåndtering i Danmark**

**2.3.3. Initiativer for at sikre en fremtidig velfungerende risikohåndtering**

**2.3.4. Initiativer vedrørende fælles organisation på risikohåndteringsområdet**

**2.3.5. Internationalt**

**2.3.7. Risikokommunikation i dag**

**2.3.8. Fælles koordination på risikokommunikationsområdet**

## **1. INDLEDNING**

### **1.1. SIKRING AF DEN GODE DANSKE POSITION**

Behandling med antibiotika kan i mange situationer være afgørende for menneskers og dyrs sundhed.

Danmark har et relativt lavt forbrug af antibiotika og forekomst af resistens set i et internationalt perspektiv. Sundhedsmyndighederne og fødevarermyndighederne har taget dette fælles initiativ til en dansk antibiotikapolitik for at sikre fastholdelsen af den gode danske position med et rationelt antibiotikaforbrug og en lav resistensforekomst.

Antibiotikaresistente bakterier kan være en betydelig trussel mod sundhed hos mennesker, og en ukritisk anvendelse af antibiotika kan lede til, at flere antibiotika bliver virkningsløse. Da antibiotikaresistens kan overføres imellem bakterier, uanset om bakterierne er sygdomsfremkaldende eller ej, kan udvikling i forekomst af resistens i alle slags bakterier i princippet udgøre et problem.

I Danmark er der løbende igangsat initiativer vedrørende resistensudvikling, når der har vist sig behov herfor. Det gælder både på den veterinære og humane side.

Først og fremmest har sundhedsmyndighederne og fødevareremyndigheder i 1995 oprettet DANMAP-samarbejdet (Danish integrated ANti-microbial resistance Monitoring and reseArch Programme), som sikrer en god overvågning af antibiotikaforbruget og resistensudviklingen i Danmark. Dette er med til at sikre, at Danmark kender resistensforekomsten.

Både sundhedsmyndighederne og fødevareremyndighederne har løbende reageret på resultaterne fra DANMAP-rapporterne, og på flere områder har Danmark været førende i internationale sammenhænge.

Det gælder fx anvendelsen af antibiotiske vækstfremmere i foder til dyr, hvor Danmark i 1990'erne havde et relativt højt forbrug. Dette var problematisk, da det påvises, at forbruget førte til udvikling og ophobning af resistente bakterier med overførelse fra dyr til mennesker. Med baggrund i data fra DANMAP og den diskussion, der fulgte, skete der i samarbejde med fødevarerhvervet en gradvis nedtrapning af anvendelse af antibiotiske vækstfremmere, og fra 2000 blev der etableret et frivilligt stop for anvendelsen af antibiotiske vækstfremmere efter aftale med relevante landbrugsorganisationer. Danmark har siden arbejdet for at indføre et forbud mod anvendelsen af antibiotiske vækstfremmere på EU-niveau, hvilket er lykkedes. På Danmarks initiativ blev det således fra 1. januar 2006 forbudt at anvende antibiotiske vækstfremmere i hele EU.

På det veterinære område har fødevareremyndighederne arbejdet med en mangeårig strategi til optimering af antibiotikaforbruget og reduktion i udviklingen af antibiotikaresistens blandt dyr i Danmark. Bl.a. udarbejdelse af behandlingsvejledninger og supervision af de stordyrspraktiserende dyrlæger har sikret, at forbruget af de kritisk vigtige antibiotika til behandling af mennesker er faldet meget i de seneste år. Det har medført, at den relaterede resistensudvikling på veterinærsiden har været begrænset. Nye tal fra EFSA (European Food Safety Authority) viser, at Danmark ligger lavt for så vidt angår resistens hos de kritisk vigtige antibiotika til behandling af mennesker: cephalosporiner, fluorokinoloner og makrolider. Resistensen over for disse stoffer er lav både hos Salmonella samt Campylobacter bakterier, der udgør de vigtigste zoonoser (smitte mellem dyr og mennesker).

Også på humansiden er der løbende lavet tiltag for at fastholde både et rationelt forbrug af antibiotika og en lav resistensforekomst. Bl.a. har Sundhedsstyrelsen i lyset af en stigende forekomst af MRSA (multiresistente stafylokokker/Methicillin Resistente Staphylococcus aureus) hos mennesker i 2006 udsendt en vejledning om forebyggelse af spredning af MRSA. DANMAP-rapporterne for 2007 og frem viser, at der er sket et væsentligt fald i forekomsten af MRSA på sygehuse og plejehjem, hvilket understreger, at en aktiv og målrettet indsats er både nødvendig og virker. Samtidig er der dog set en stigende forekomst af MRSA uden for hospitaler og plejehjem.

I 2009 er der igangsat en intensiveret overvågning af bakterien Clostridium difficile 027, da der for første gang i Danmark blev identificeret et større udbrud af denne bakterie, der giver betydelige problemer i flere europæiske lande.

Samme år modtog det nye center DANCARD (Center for Antibiotika Forskning og Udvikling) på Statens Serum Institut en 6-årig bevilling på 31 mio. kr. fra Det Strategiske Forskningsråd, Programkomiteen for Sundhed, Fødevarer og Velfærd.

Centerets forskningsaktiviteter vil have fokus på at udvikle nye antibiotika og på at øge effekten af eksisterende antibiotika. Således vil der blive forsket i måder til at omgå resistens ved bl.a. at hæmme resistensmekanismerne i bakterierne. Endvidere vil der blive udviklet nye metoder til at undersøge antibiotikas effekt, bl.a. med henblik på at optimere anvendelsen af antibiotika hos den enkelte patient.

DANCARD er et tværfagligt forskningssamarbejde mellem 11 forskningsinstitutioner og virksomheder, heriblandt Københavns Universitet, Ålborg Universitet, Roskilde Universitet, DTU, Novozymes, DHI og Statens Serum Institut.

Endelig har regeringen i 2010 nedsat et antibiotikaråd med det formål at medvirke til at fremme en hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika i Danmark, herunder sikre, at antibiotika fortsat kan anvendes til at behandle infektioner. Rådet er et tværgående, koordinerende organ og får repræsentation fra relevante aktører på humansiden (også regionalt) og veterinærsiden. Rådet får en central rolle i implementeringen af den fælles antibiotika- og resistenshandlingsplan.

## 1.2. UDFORDRINGER FOR DEN DANSKE SITUATION

Danmark har en god udgangsposition for at fastholde en lav forekomst af antibiotikaresistens, jf. afsnit 1.1. Det er dog afgørende, at indsatsen kontinuerligt tilpasses relevante udviklinger, og at indsatsen så vidt muligt er proaktiv. Der kan i øjeblikket konstateres en række tendenser, som gør det relevant at beskrive den fremtidige indsats og struktur i en samlet antibiotika- og resistenshandlingsplan for både det humane og veterinære område.

Generelt er der en stigende aktivitet i sundhedssektoren og husdyrproduktionen, hvilket naturligt leder til et stigende forbrug af antibiotika og dermed følgende antibiotikaresistens.

Særligt på veterinærsiden har der imidlertid igennem en årrække – og i særdeleshed i løbet af 2009 – været en stor stigning i forbruget af antibiotika, der ikke alene kan forklares med en stigende produktion. Forbruget er særligt knyttet til svineproduktionen og brugen af stoffet tetracykliner. Tetracykliner er ikke kritisk vigtige til behandling af mennesker, men kontinuerlig og ukritisk brug bør begrænses. Dette hænger bl.a. sammen med, at Danmark resistensmæssigt ligger forholdsvis højt med hensyn til resistens over for tetracykliner. Også i lyset af den økonomiske krise i husdyrproduktionen kan et mere rutinemæssigt forbrug af antibiotika frygtes, hvorfor denne udfordring skal håndteres fremover.

Stigende forbrug af antibiotika har i mange europæiske lande medført komplekse og meget omfangsrige resistensproblemer. Udover kendte problemer med resistens i fødevarerborne bakterier salmonella og campylobacter er der også opstået nye problemer så som MRSA og ESBL (extended spectrum beta-lactamase producing) bakterier samt antibiotikaassocieret diarré forårsaget af bakterien Clostri-

dium difficile. Disse komplekse resistensproblemer er nu også begyndt at vise sig i Danmark.

Samlet set viser den seneste opgørelse fra DANMAP, at det totale forbrug af antibiotika til mennesker er faldet. Der har imidlertid været et stigende forbrug af særligt de bredspektrede antibiotika i hospitalssektoren og i almen praksis. Dette har i en dansk kontekst medvirket til en stigende resistensforekomst på nogle områder. Bl.a. er der i det seneste år konstateret danske udbrud med tarmbakterien *Clostridium difficile* 027. Bakterien udgør et særdeles omfangsrigt problem i udlandet og en tilsvarende udvikling skal gennem en hurtig og målrettet indsats søges undgået i Danmark. Anvendelsen af de bredspektrede antibiotika er også medvirkende til at forekomsten af ESBL-resistente bakterier er stigende. Dette udfordrer de humane og veterinære behandlingsmuligheder og fødevarer sikkerheden. Endelig er det konstateret, at MRSA kan smitte mellem dyr og mennesker (zoonose), og dette medfører behov for en udvidet indsats mellem det humane og veterinære område.

Udover at det nationale forbrug har betydning for udviklingen af resistens vil mange af de problemer, som Danmark i fremtiden vil stå over for, komme fra udlandet i forbindelse med import af kød og rejseaktivitet. Der er således behov for i meget større udstrækning end tidligere at arbejde i en international sammenhæng.

En fælles human og veterinær koordineret indsats er udtryk for rettidig omhu både med hensyn til risikovurdering, risikohåndtering og risikokommunikation på relevante fokusområder.

### **1.3. TERMINOLOGI**

#### *Risikovurdering*

Risikovurdering betyder at vurdere omfanget og arten af resistensrisikoen. Risikovurdering omfatter nedenstående:

- 1) Overvågning, hvor formålet er at fremskaffe informationer, der kan belyse den aktuelle forekomst, herunder ændringer over tid af risikoen (resistensen) samt af relevante risikofaktorer, fx antibiotikaforbruget. Overvågning er kendetegnet ved at være en systematisk indsamling af relevante data over lang tid.
- 2) Forskning og udvikling, hvor formålet er at fremskaffe informationer, der kan belyse relevante mekanismer for opståen, spredning samt metoder for forebyggelse af resistens. Forskning styres som regel sektorielt, men har også sin egen overordnede lovgivning og styring. I denne handlingsplan fokuseres der primært på den tværsektorielle forskning.

#### *Risikohåndtering*

Risikohåndtering betyder at iværksætte forebyggelsesindsatser og udbrudshåndtering, der har til formål at nedbringe antallet af infektioner med mikroorganismer resistente over for antibiotika. Angående resistens handler det primært om tiltag, der optimerer antibiotikaforbruget samt anvendelse af passende hygiejniske for-

holdsregler. Risikovurderingen er en meget vigtig forudsætning for, at risikohåndteringsaktiviteterne kan blive målrettede og afpassede.

### *Risikokommunikation*

Risikokommunikation betyder, at de håndteringstiltag, der er besluttet, samt deres baggrund i risikovurderingen, bliver kommunikeret ud til de aktører, der skal gennemføre tiltagene i praksis. Formålet er, at det står klart for aktørerne, eksempelvis læger og praktiserende dyrlæger, hvorfor disse tiltag tages, og hvordan de skal agere for at eksempelvis nedbringe risikoen for udvikling af antibiotikaresistens. Sandsynligheden for, at risikohåndteringstiltagene virker i praksis, afhænger i høj grad af en effektiv og målrettet risikokommunikation.

## **2. EN SAMLET ANTIBIOTIKA- OG RESISTENSHANDLINGSPLAN**

### **2.1. FORMÅL**

Antibiotika- og resistenshandlingsplanen skal sikre, at Danmark bevarer antibiotikas effekt til behandling af infektioner hos mennesker. Samtidigt skal alvorlige infektioner hos husdyr fortsat kunne behandles.

En fortsat placering af Danmark som et lavresistensland kræver, at der er en rationel anvendelse af antibiotika, og en kendt og minimal forekomst af antibiotikaresistens.

Opnåelsen af et rationelt forbrug af antibiotika sætter bl.a. fokus på regler eller retningslinjer for, at den enkelte infektion behandles med det præparat, der giver den bedste behandling under hensyn til risikoen for resistensudvikling.

Desuden skal der arbejdes for at forstærke indsatsen således, at der gennemføres relevante hygiejniske forholdsregler på alle niveauer i Danmark. Dette skal blandt andet ske for at sikre, at smitterisikoen især for i forvejen svækkede mennesker minimeres. Samtidig bør smittebeskyttende tiltag i menneskers omgang med produktionsdyr intensiveres i forhold til bakterier med kritiske resistensegenskaber. Det vil først og fremmest dreje sig om generelle hygiejneregler.

Samtidig er det nødvendigt med et øget internationalt fokus. Kun ved at skabe høje internationale standarder og arbejde for øget internationalt fokus på området, kan problemer omkring import af resistensproblemer begrænses. I den forbindelse skal arbejdet i eksisterende internationale samarbejdsrelationer prioriteres og der skal arbejdes for, at området opnår fornyet fokus.

En fælles antibiotika- og resistenshandlingsplan skal således identificere områder, hvor der er behov for en øget indsats for at bevare den gode danske position. Det er vigtigt, at nye problemstillinger håndteres med rettidig omhu, og at håndteringen dækker alle relevante områder inden for risikovurdering, -håndtering og – kommunikation. Indsatsen skal både dækkes og koordineres på tværs af det humane og veterinære område. Derudover skal samarbejde og koordination mellem den humane og den veterinære sektor videreudvikles på henholdsvis risikovurderings-, risikohåndterings- og risikokommunikationsområderne. Dette skal ske med henblik på at sikre, at nye problemstillinger fortsat håndteres med rettidig omhu.

De tre elementer - risikovurdering, risikohåndtering og risikokommunikation - udgør således fundamentet for en samlet, national antibiotika- og resistenshandlingsplanen.

I det følgende beskrives først området risikovurdering med fokus på overvågning, med en indledende gennemgang af nuværende struktur, efterfulgt af forslag til forbedringer, herefter risikohåndtering også først med beskrivelse af nuværende struktur efterfulgt af forslag til forbedringer. Endelig behandles risikokommunikation.

## **2.2. OVERVÅGNING OG RISIKOVURDERING**

### **2.2.1. Den nuværende organisationsstruktur på overvågnings- og risikovurderingsområdet**

#### *Aktører på området*

Statens Serum Institut er landets centrallaboratorium inden for humane diagnostiske analyser og varetager på vegne af Sundhedsstyrelsen den nationale overvågning af en række smitsomme sygdomme samt yder rådgivning til myndigheder og institutioner vedrørende instituttets opgaver, der er at forebygge og bekæmpe smitsomme sygdomme. Statens Serum Institut forestår indsamling og behandling af data for så vidt angår antibiotikaresistens blandt humant isolerede bakterier i Danmark. Disse data indgår i DANMAP-rapporten, men formidles også direkte til Sundhedsstyrelsen, når der observeres en bekymrende udvikling. Statens Serum Institut forestår endvidere forskning inden for antibiotikaområdet. Disse data genereres af og indsamles primært fra landets klinisk mikrobiologiske afdelinger, der dermed udgør en vigtig og afgørende faktor i overvågningen af antibiotikaresistens.

Lægemiddelstyrelsen overvåger forbruget af antibiotika i en række fora (bl.a. månedlige opgørelser, [www.medstat.dk](http://www.medstat.dk) og analyser af forbruget). Lægemiddelstyrelsen overvåger bl.a. løbende forbruget af antibiotika i den primære sundhedssektor og sygehussektoren. Disse data indgår i DANMAP-rapporten. Der offentliggøres månedsvis en detaljeret statistik over forbruget bl.a. opgjort for hver enkelt region.

DTU Fødevareinstituttet er Danmarks, EU's og Verdenssundhedsorganisationens referencelaboratorium inden for antibiotikaresistens hos fødevarebårne- og zoonotiske bakterier, og DTU varetager den nationale overvågning af antibiotikaresistens hos husdyr, samt yder rådgivning inden for instituttets opgaver, der er at:

- Fremme produktionen af sikre og sunde fødevarer
- Forebygge fødevare- og miljørelaterede sygdomme hos mennesker
- Opretholde et laboratoriebaseret fødevarer sikkerhedsberedskab
- Leverer træning og undervisning på højt niveau

DTU Fødevareinstituttet udfører risikovurderinger for Fødevarestyrelsen og forestår indsamling og behandling af data for så vidt angår antibiotikaresistens blandt dyr og fødevarer i Danmark. Disse data indgår i DANMAP-rapporten. DTU Fødevareinstituttet forestår endvidere forskning inden for antibiotikaområdet.



### *Samarbejde mellem myndigheder*

DANMAP (Danish integrated ANti-microbial resistance Monitoring and Research Programme) er et formaliseret samarbejde om overvågningen af antibiotikaforbrug og antibiotikaresistens, som Sundhedsmyndighederne og Fødevaremyndighederne i fællesskab etablerede i 1995.

Overvågningsdata til DANMAP produceres af Statens Serum Institut, Fødevareinstituttet/DTU, Fødevarestyrelsen Veterinærinstituttet/DTU, Fødevarestyrelsen og Lægemiddelstyrelsen.

Finansieringen af DANMAP-samarbejdet sker for Ministeriet for Sundhed og Forebyggelses vedkommende til Statens Serum Institut via finansloven, mens Fødevareministeriets finansiering sker til Fødevareinstituttet/DTU, Veterinærinstituttet/DTU og Fødevarestyrelsen via landbrugserhvervets CO2 midler.

Formålet med DANMAP-programmet er:

- Overvåge forbruget af antibiotika
- Overvåge forekomsten af antibiotikaresistente mikroorganismer i produktionsdyr, fødevarer og mennesker
- Undersøge sammenhængen mellem forbruget af antibiotika til dyr og mennesker og forekomsten af antibiotikaresistente mikroorganismer blandt bakterier fra produktionsdyr, fødevarer og mennesker
- Forestå forskning inden for området

Resultaterne af DANMAP publiceres i den årlige DANMAP-rapport. DANMAP-rapporten tilvejebringer et væsentligt datagrundlag til den rådgivning og risikovurdering, som myndighederne modtager fra DTU og Statens Serum Institut, inden for anvendelsen af antibiotika og forekomst og betydning af antibiotikaresistens. Data fra DANMAP-samarbejdet har haft stor betydning, bl.a. for den danske indsats over for brugen af vækstfremmere i landbruget og for indsatsen over for MRSA.

Data fra DANMAP udgør desuden grundlaget for DTU og Statens Serum Instituts indrapportering af overvågningsdata om antibiotikaresistens til EFSA (European Food Safety Authority) og ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control).

Forbruget af antibiotika, primært humant, følges desuden i Forum for Vurdering af Lægemiddelforbrug. Heri deltager repræsentanter fra Lægemiddelstyrelsen, Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF), Sundhedsstyrelsen, de regionale lægemiddelkonsulenter og en række lægefaglige selskaber. Forummets opgave er at vurdere forbruget af lægemidler med udgangspunkt i specifikke problemstillinger, fx misbrug eller overforbrug af et lægemiddel eller en lægemiddelgruppe. Forummet kan komme med indstillinger til tiltag, som Sundhedsstyrelsen, IRF og Lægemiddelstyrelsen kan føre ud i livet.

Endvidere driver Lægemiddelstyrelsen systemet ORDIPRAX, som grafisk viser statistik over lægemiddelordinationer i regioner og almen lægepraksis. Lægemiddelstyrelsen deltager desuden i en arbejdsgruppe med deltagelse af Statens Serum Institut og IRF, hvor der på baggrund af forbrugsopgørelser diskuteres og ar-

bejdes med at formidle budskabet om det stigende forbrug og den stigende resistens. Herudover arbejdes der med at skabe mulighed for at forbedre de statistiske indberetninger, bl.a. bedre brug af indikationskoder.

Endvidere eksisterer DANRES samarbejdet, som er et løst funderet samarbejde mellem repræsentanter for de enkelte klinisk mikrobiologiske afdelinger og Statens Serum Institut.

For at få et overblik over forbruget af antibiotika og andre lægemidler til danske husdyr besluttede den danske regering i 1998, at der skulle oprettes et centralt medicinregister, VetStat. Al forbrug og salg af receptpligtig medicin til husdyr indberettes af dyrlæger, forhandlere, herunder apotekere, og foderstofvirksomheder. Formålet med VetStat er at minimere forbruget og optimere anvendelsen af antibiotika i danske husdyrbesætninger for dermed at sænke sundhedsrisikoen for mennesker.

VetStat registrerer anvendelsen af receptpligtige lægemidler til veterinært brug, samt foder indeholdende coccidiostatika på besætningsniveau. VetStat blev primært etableret med henblik på at styrke viden om sammenhæng mellem forbrug og resistens, og dermed opnå bedre muligheder for risiko-baseret rådgivning. Derfor er VetStat tæt integreret i DTU's overvågning af antibiotikaresistens hos husdyr. Derudover har Fødevarestyrelsen fået en mulighed for effektivt at overvåge medicinforbruget, såvel på den enkelte ejendom som den enkelte dyrlæge. Dyrlægen har ligeledes fået et godt værktøj til brug ved rådgivning af klienterne.

Fødevarestyrelsen udtrækker løbende data fra VetStat og udarbejder opgørelser over forbruget hos den enkelte dyrlæge. Dette anvendes af kontrollen ved supervisionen af dyrlægen. Alle dyrlæger, der arbejder med svin og kvæg, superviseres mht. deres forbrug og valg af antibiotika. Derudover udarbejdes der opgørelser over besætningers forbrug til andre specifikke kontroller, som udføres af Fødevarestyrelsens Veterinærrejseshold.

VetStat er organisatorisk placeret i DTU Veterinærinstituttet og finansieres af Fødevareministeriet over finansloven. Lægemiddelstyrelsen videregiver oplysninger om apotekernes veterinære salg til VetStat.

Herudover deltager myndighederne også i internationale samarbejder vedrørende overvågning og risikovurdering. Blandt andet deltager Statens Serum Institut i et skandinavisk samarbejde, og i en række samarbejder på europæisk niveau<sup>1</sup>. Fødevarestyrelsen og DTU Fødevareinstituttet deltager i et Codex samarbejde vedrørende risikovurdering- og håndtering af antibiotikaresistens i fødevarer. Endvidere

---

<sup>1</sup> Det skandinaviske samarbejde sker i RAF-M, Referencegruppen til besvarelse af antibiotikafrågor, metodegruppe, som arbejder med at optimere laboratoriemetoder til at detektere resistente bakterier. Det europæiske samarbejde sker i ECDC, EARSS (European Antimicrobial Antimicrobial Resistance Surveillance System - overvåger forekomsten af resistens i Europa), ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption - overvåger brug af antibiotika), og EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - fastlæggelse af kriterier for hvornår bakterier og svampe er resistente - rådgivende organ for EMEA).

deltager både sundhedsmyndighederne og fødevaremyndighederne i WHO samarbejdet.

### **2.2.2. Behov for overvågning, forskning, og internationalt samarbejde, som skal tilgodeses, og opgaver, der skal varetages, for at sikre en fortsat velfungerende risikovurdering i Danmark**

En god overvågning er en forudsætning for et godt beredskab. Det er derfor vigtigt, at der fortsat sikres data af tilstrækkelig og ensartet kvalitet med henblik på effektiv overvågning af antibiotikaforbruget og resistensudviklingen i Danmark. Samtidig skal det kontinuerligt sikres, at overvågningen er tidssvarende og udnytter de teknologiske muligheder optimalt, fx for realtidsovervågning, der vil kunne bidrage til en hurtigere og mere effektiv indgriben over for relevante problemstillinger.

Det gælder for både det humane og veterinære område, hvor en række fokusområder gennemgås nedenfor, samt i det tværgående overvågnings samarbejde i DANMAP, hvor det vil blive vurderet, hvilke udviklingsmuligheder der er.

En målrettet indsats mod de mest presserende problemer er påkrævet. En målrettet indsats er igangsat, bl.a. gennem MRSA-handlingsplanen i 2006, ved en skærpet overvågning af *Clostridium difficile* 027 i sundhedsvæsenet i 2009, og ved at der i 2009 blev afsat midler fra Fødevareforskningsrådet til at se på overførslen af MRSA og ESBL producerende tarmbakterier fra produktionsdyr til mennesker.

Der er imidlertid behov for at følge udviklingen nøje og løbende tilpasse indsatsen til den aktuelle udvikling. En effektiv indsats kræver opdateret og dækkende viden om udbredelse (fx via indberetning af laboratedata samt central typning af isolater), smitteveje og hvilke forhold, der fremmer forekomsten (selektion, transmission) på relevante områder. En målrettet forskningsindsats suppleret med videnskabelig risikovurdering er således et vigtigt grundlag for effektive strategier.

### **2.2.3 Initiativer for at styrke overvågningen**

#### *Nye forskningsprojekter med fokus på tværsektorielle sammenhænge*

Forskningsprojekter skal løbende tilpasses aktuelle problemstillinger. Væsentlige initiale indsatsområder i forbindelse med antibiotika- og resistensstrategien vurderes at være ESBL, MRSA i dyr og *Clostridium Difficile*, hvor den langsigtede planlægning af indsatsen, herunder en revision af de humane meldesystemer, kræver nærmere viden om udbredelse, typer, smitteveje m.m.

På den baggrund er det besluttet at tildele DTU, Fødevareinstituttet, midler til et MRSA og ESBL forskningsprojekt, som omhandler forekomst, smitteveje og de faktorer, som har betydning for udbredelse af MRSA og ESBL hos produktionsdyr i Danmark.

Uden denne viden er det vanskeligt at foreslå effektive interventionsstrategier. I projektet undersøges forekomst og spredning af MRSA og ESBL i den danske svineproduktion, samt hvilke primært besætningsrelaterede, risikofaktorer, der fremmer forekomsten og spredningen i besætningerne, imellem besætninger og til mennesker. Resultaterne af projektet, i form af en risikovurdering, skal bl.a. bruges

til at rådgive Fødevarestyrelsen, som herefter skal udarbejde en egentlig risikohåndteringsstrategi.

Samtidig har DTU, Veterinærinstituttet, fået midler til et projekt, som tager sigte på at udvikle en generelt anvendelig og kvantificerbar metode til at vurdere resistens på besætningsplan. Projektet forventes at kunne fremskaffe et metodemæssigt grundlag, der vil kunne anvendes til hurtig og omkostningseffektiv dokumentation af resistens i besætninger, til certificering af lavt niveau af resistens og eliminering af frihed for særlige resistensgener. Samtidig forventes, at projektet vil kunne resultere i, og til målrettede anbefalinger vedrørende anvendelse af antibiotika til produktionsdyr.

Samtidig er Fødevarestyrelsen i samarbejde med DTU, Fødevarerinstitutionen, i gang med at undersøge forekomsten af MRSA og ESBL i produktionsdyr. I 2009 blev slagtesvin på slagterier undersøgt for MRSA og ESBL.

I 2010 er der iværksat en undersøgelse af MRSA, ESBL og Clostridium difficile i slagtekvæg og -fjerkræ på slagterier samt slagtesvin i besætninger. Denne undersøgelse forventes afsluttet december 2010. Projekterne udføres som Centralt Koordinerede Laboratorieprojekter (CKL).

#### Styrket resistensovervågning

En vigtig del af forebyggelsen og bekæmpelsen af sygdomme, der er relateret til resistente bakterier sker ved løbende overvågning af området. Et vigtigt input hertil er resistensovervågningen af fersk kød og fødevarer. Det skal samtidig sikres, at overvågningen hele tiden er opdateret og følger den seneste udvikling indenfor udvikling af resistente bakterier.

Det er derfor besluttet at revidere resistensreglerne, hvilket betyder at de tidligere bestemmelser om multiresistens, herunder nul-tolerance for den multiresistente Salmonella typhimurium DT 104 (MRDT104) udgår, til fordel for en overvågning af resistens mod kritisk vigtige antibiotikatyper. Dette vil betyde, at alle salmonella isolater fra produktionsdyr og animalske fødevarer fremover vil blive undersøgt for resistens, i modsætningen til tidligere, hvor kun Salmonella typhimurium isolater fra svin er blevet resistensbestemt. Overvågningen vil samtidig blive udbredt til fjerkræ- og kvægområdet.

Derudover er det besluttet, at der skal gøres en styrket indsats over for importerede fødevarer, da en stigende andel af de fødevarer, der spises i Danmark stammer fra udlandet. Samtidig har det i de seneste år vist sig, at en stigende andel af de humane salmonellainfektioner stammer fra importerede fødevarer. DANMAP overvågningen har tillige vist, at både de zoonotiske bakterier som Campylobacter og Salmonella samt indikatorbakterierne (E. coli og Enterokokker) fra de importerede kødtyper er signifikant mere resistente over for en række antibiotika end bakterier fra de tilsvarende danske produkter.

I øjeblikket foregår der en overvågning af både danske og importerede fødevarer i forbindelse med DANMAP projekter og case-by-case undersøgelsen. Case by case kontrollen har netop fokus på importerede fødevarer, idet der tages stikprøver

af såvel danske som importerede fødevarer, bl.a. med det formål at kunne afvise partier, der vurderes at være farligt for forbrugerne at spise.

Der er behov for at styrke denne indsats, hvilket bl.a. kan ske ved at kombinere de eksisterende programmer med en fokuseret indsats rettet mod særlige fødevarekategorier og/eller produkttyper. Endvidere bør der etableres samarbejde med de primære oprindelseslande for fødevarer om etablering af programmer til overvågning og kontrol af antibiotikaresistens.

Det er planen, at case-by-case kontrollen skal styrkes bl.a. ved at blive mere risikobaseret, hvilket skal ske på baggrund af en evaluering af resultaterne fra de sidste fire års case-by-case kontrol. Desuden bør der undersøges om der er behov for at udvide kontrollen til fx også at omfatte resistens i *Campylobacter*. Tal fra EFSA over resistens i dyr og fødevarer for 2004-2007 viser, at der er høj resistensforekomst i *Campylobacter* fra mange lande.

#### Meldesystem for smitsomme sygdomme hos mennesker

I 2010 igangsatte Statens Serum Institut den danske mikrobiologidatabase (MiBa), der automatisk samler alle elektroniske danske mikrobiologiske laboratorieprøvesvar. Tidligere var denne indberetning en manuel og tidskrævende proces. Med den elektroniske registrering af prøvesvar er det muligt hurtigere og med større sikkerhed at identificere sygdomsudbrud til gavn for sundhedsvæsenets arbejde og for den nationale og internationale overvågning.

Lovgrundlaget for meldesystemet for smitsomme sygdomme skal gennemgå en revision. I denne forbindelse vil overvågning af resistente mikroorganismer, herunder i relevant omfang sygehus erhvervede infektioner forårsaget af resistente bakterier, blive vurderet.

En vigtig indledende opgave bliver at beskrive formålene med en sådan overvågning. Formålene kan strække sig fra en forebyggelsesindsats over for den enkelte patient, fx som gælder for MRSA, til et ønske om at kunne følge niveau, opdage udbrud, kunne samkøre med fx diagnose (indikations)- og antibiotika-produktoplysninger.

Udgangspunktet for overvågning af resistens er en mikrobiologisk analyse, der ofte udføres lokalt. Eventuelle supplerende analyser foregår ofte på Statens Serum Institut, der også varetager den centrale dataindsamling. I det eksisterende lovgrundlag er der allerede flere "prototyper" for forskellige systemer, der vil blive taget afsæt i.

Hertil kommer, at der i udviklingsprocesserne med at forbedre de forskellige overvågningsregistre løbende sker en koordinering mellem de forskellige registre.

#### **2.2.4. Internationalt**

En stadig stigende andel af de infektioner, som ses med antibiotikaresistente bakterier, skyldes anvendelse af antibiotika i andre lande. Således skyldes størstedelen af de fødevarebårne infektioner med antibiotikaresistente bakterier, som ses i Danmark, fødevarer produceret i andre lande. Men også hospitalsinfektioner og til

en vis grad infektioner uden for sygehusene har i stigende grad en international smittespredning.

Da udvikling og spredning af antibiotikaresistens således i stadig højere grad bliver et globalt anliggende er det væsentligt, at Danmark deltager aktivt i internationale fora, kommitteer, samt forskningsprojekter, også med tredje verdenslande, med henblik på at udbrede "best practice" samt for at få tidlig varsling af nye problemer. International netværksopbygning med deltagelse af tredje verdenslande lader sig ikke finansiere over traditionelle forskningsprogrammer, og heller ikke gennem DANIDA, der primært fokuserer på bilaterale projekter.

Det bemærkes, at det på EU-niveau er Kommissionens mål, at den samlede EU lovgrundlag i forbindelse med smitsomme sygdomme, herunder overvågning, ECDC, Networking Committee, og Health Security Committee skal være revideret i 2010.

Kommissionen har desuden fået til opgave at udarbejde en handlingsplan på området. Handlingsplanen skal blandt andet resultere i konkrete forslag til sikring af rationelt brug af antibiotika i EU.

Mens europæisk overvågning via EU/ECDC/EFSA i tiltagende grad fungerer, bør der arbejdes på - med støtte fra dansk side - at opruste overvågningen uden for Europa, fx gennem WHO, hvor Danmark allerede har stor indflydelse. Øget deltagelse i internationale overvågningsprogrammer, risikobaserede smitteopsporinger og arbejde i internationale komitéer må formodes at have en gavnlig effekt for Danmark.

Endelig kan det nævnes, at EU indgår i et nyoprettet samarbejde med USA om bekæmpelse af antibiotikaresistens. Dette samarbejde er døbt EU-US Task Force.

## **2.3. RISIKOHÅNTERING OG RISIKOKOMMUNIKATION**

### **2.3.1. Den nuværende organisationsstruktur på risikohåndteringsområdet**

Sundhedsstyrelsens opgave er at følge sundhedsforholdene og holde sig orienteret om den faglige viden på området og vejlede om udførelse af sundhedsfaglige opgaver.

Antibiotika til human brug ordineres i Danmark af læger og i mindre udstrækning af tandlæger. Hvilke antibiotika, lægerne udskriver, på hvilke indikationer, beror således på den almindelige lægelige viden erhvervet gennem studie og efteruddannelse samt på løbende faglige udmeldinger på området samt i ukendt udstrækning på andre påvirkninger som prisfastsættelse, oplysninger fra producenter, nyhedsmedier, krav fra patienter mv.

Sundhedsstyrelsen har i 2008 oprettet et permanent hygiejneudvalg, som beskæftiger sig med alle smitsomme sygdomme (dvs. også sygdomme, der skyldes ikke-resistente mikroorganismer) med fokus på afbrydelse af smitteveje. Hygiejneudvalget drøfter således blandt andet spørgsmål vedrørende resistensproblematikken, bl.a. om MRSA, ESBL og Clostridium difficile. Hygiejneudvalget har i 2008

nedsat en arbejdsgruppe, der skal gennemgå MRSA-vejledningen fra 2006 og bl.a. undersøge, om vejledningen kan udbygges til også at omfatte andre resistente bakterier.

Risikohåndtering i relation til anvendelse af antibiotika og resistensudvikling vedrørende den veterinære sektor sker i regi af Fødevarestyrelsen. I 2003 blev Medicinrejseholdet oprettet efter flere sager i forbindelse med landbrugets anvendelse af antibiotika. Medicinrejseholdets primære opgave er at føre tilsyn med dyrlægers ordinationer af lægemidler og landmændenes håndtering af lægemidler. Medicinrejseholdet er i dag en del af Fødevarestyrelsens Veterinærrejsehold.

Som led i liberaliseringen af distributionen af veterinære lægemidler i 2006 blev det politisk besluttet at udvide medicinrejseholdet med et særligt supervisionsteam. Supervisionsteamet blev etableret i 2007 og foretager supervision af praktiserende dyrlæger med henblik på vejledning og rådgivning, så dyrlægernes ordinationer både kan sikre helbredelse af husdyrene og minimere risikoen for resistensudvikling. Som led i indsatsen er der udarbejdet behandlingsvejledninger til behandling af kvæg og svin, således at både effekt og risiko for resistensudvikling tages i betragtning i forbindelse med den enkelte dyrlæges ordination af antibiotika. Siden årtusindeskiftet er der indført restriktioner i forbindelse med dyrlægers ordination af kritisk vigtige antibiotika som fluorokinoloner og cephalosporiner fra 2007.

Omsætning af ulovligt importerede veterinære lægemidler udgør et stigende internationalt problem, og i 2007 blev der oprettet en Task Force mellem Lægemiddelstyrelsen og Fødevarestyrelsen med henblik på en styrket og koordineret indsats over for ulovlig import og omsætning af illegale veterinære lægemidler.

Fødevarestyrelsen nedsatte i efteråret 2009 et varslingsudvalg for veterinær anvendelse af antibiotika (varslingsudvalget) med det formål at styrke overvågningen samt at udarbejde forslag til initiativer for optimal anvendelse af antibiotika i landbruget. Varslingsudvalget består af repræsentanter fra Landbrug & Fødevarer, Den Danske Dyrlægeforening og Fødevarestyrelsen.

En af opgaverne for udvalget bliver bl.a. at teste en 'best practice' manual til svineproducenter, som landbrugserhvervet er ved at udarbejde. Manualen skal udarbejdes af Videncenter for Svineproduktion, Landbrug & Fødevarer. Manualen forventes implementeret inden udgangen af 2010.

Endvidere foregår der på antibiotikaforbrugs- og resistensområdet allerede samarbejder mellem flere institutioner og myndigheder.

Zoonosecentrets koordinationsgruppe, nedsat af Fødevareministeriet, har deltagelse af DTU, Statens Serum Institut, Fødevarestyrelsen, Miljøstyrelsen, Sundhedsstyrelsen og Københavns Universitet. Her foregår tværgående diskussioner af alle forhold vedrørende zoonoser og mikrobiologisk fødevarer sikkerhed inkl. antibiotikaresistens. De løbende overvågningsresultater fra DANMAP og zoonoseovervågningen præsenteres i denne gruppe. Formålet med gruppen er at sikre mest mulig koordination.

Desuden etablerede Sundhedsstyrelsen i 2006 en koordinationsgruppe for zoonotiske MRSA. Gruppens formål er nøje at følge, hvordan den særlige MRSA type i svin spreder sig, og hvordan situationen bedst håndteres. Koordinationsgruppen består af repræsentanter for Arbejdstilsynet, Fødevareinstituttet, Fødevarestyrelsen, Statens Serum Institut og Sundhedsstyrelsen, som følger udviklingen af MRSA i produktionsdyr samt smitte til mennesker.

Den tværsektorielle koordinationsgruppe udarbejdede information til læger og husstande med kontakt til svinebesætning inficeret med MRSA.

Koordinationsgruppen har også nedsat en projektgruppe bestående af Statens Serum Institut og Fødevareinstituttet på DTU. Denne gruppe udfører relevante videnskabelige undersøgelser til brug for arbejdet i koordinationsgruppen.

Herudover har DANMAP mulighed for at indstille områder, der kræver særlig opmærksomhed og eventuel handling, til Sundhedsstyrelsen.

### **2.3.2. Behov, som skal tilgodeses for at sikre en fremtidig velfungerende risikohåndtering i Danmark**

1. Nedbringe antallet af "selvskabt" antibiotikaresistens i Danmark ved at påvirke antibiotikaforbruget hos mennesker og dyr i mere gunstig retning
2. Forebygge spredning af antibiotikaresistens gennem hygiejniske forholdsregler
3. Nedsætte spredning af antibiotikaresistens via mennesker, dyr og fødevarer som følge af international handel og rejseaktivitet
4. Sikre at den enkelte infektion behandles med det rigtige præparat under hensyntagen til præparatets mulighed for at selektere for resistens
5. Sikre en organisations- og beslutningsstruktur på området, der hurtigt og effektivt kan håndtere en bekymrende udvikling inden for resistensområdet
6. Sikre en incitamentsstruktur i hele "antibiotikakæden" (lægemiddelfabrikanter, apoteker, læger/dyrlæger, myndigheder), der tilgodeser hensynet til optimal behandlingseffekt med minimal resistensudvikling

Det vurderes, at en målrettet indsats på risikohåndteringsfronten mod de mest presserende problemer er påkrævet, samtidig med at der også arbejdes med mere brede initiativer, som beskrives nedenfor.

### **2.3.3. Initiativer for at sikre en fremtidig velfungerende risikohåndtering**

Udarbejdelse af nationale faglige principper vedrørende anvendelse af antibiotika  
Det foreslås, at der udarbejdes nationale sundhedsfaglige principper vedrørende brug af antibiotika for at sikre optimal anvendelse af antibiotika.

Målet er at begrænse unødvendigt brug, dvs. undgå brug af antibiotika, der ikke virker eller ikke er nødvendig (fx ved milde kortvarige infektioner) samt at vejlede om, at brug af visse kritisk vigtige antibiotika bør forbeholdes til særligt definerede situationer. Et vigtigt fokusområde for strategien er at fortsat optimere forbruget af kritisk vigtige antibiotika såsom fluoroquinoloner og cephalosporiner humant med henblik på at undgå resistensudvikling. På veterinærsiden er der desuden er sær-



skilt udfordring med at få vendt de senere års stigning i antibiotikaforbruget i svineproduktionen.

Principperne kan indeholde passende kontrolforanstaltninger til sikring af, om lægerne og dyrlægerne overholder principperne. Principperne skal justeres løbende i overensstemmelse med informationer fra overvågningssystemerne, Antibiotikarådet og øvrig ny viden på området.

#### Hygiejniske forholdsregler

Regelsæt og retningslinjer skal justeres, så der tages højde for de nye problemstillinger vedrørende resistens, herunder MRSA hos svin, ESBL, og Clostridium difficile mv. Ud over sygehushygiejniske tiltag, er det vigtigt, at den hygiejniske indsats i kommunerne styrkes, da resistente bakterier i stigende grad spredes uden for hospitalerne, herunder på plejehjem og i specialinstitutioner.

Der har i landbruget været en lang tradition for driftsmæssige reguleringer med henblik på at reducere sygdomsforekomsten. Af sådanne kan nævnes etablering af SPF-systemet, etablering af faste handelsmønstre, sektionering af staldanlæg og oprettelse af klassificeringssystemer til beskrivelse af den enkelte besætnings sygdomsstatus. I den forbindelse tages der også en række hygiejnemæssige forholdsregler, bl.a. i forhold til hygiejniske tiltag i forbindelse med besøg i staldanlæg.

Der er imidlertid, særligt i lyset af MRSA situationen, behov for en styrket forsknings- og udviklingsindsats for at udrede risikofaktorer for overførsel af bakterier fra dyr til mennesker i staldanlæg. Sådanne undersøgelser skal dække alle former for kontakt, både erhvervsmæssig kontakt og besøg af forskellig art. Forskningen skal danne grundlag for etablering af smittereducerende tiltag for medarbejdere og besøgende på besætningsniveau.

#### Styrket rådgivning og incitamentstruktur i besætningerne

Som en del af Veterinærforliget fra august 2008 er det besluttet fra sommeren 2010 at indføre obligatoriske dyrlægebesøg hos alle større svine- og kvægbesætninger. Et væsentligt formål med veterinærforliget er at flytte fokus fra behandling af dyr til forebyggelse, bl.a. for at undgå medicinering af dyrene. Med aftalen overvåges antibiotikaforbruget på besætningsniveau, og problembesætninger vil fremover få flere besøg og have øget risiko for offentlig kontrol.

I forhold til styrkelse af rådgivningsindsatsen er det også vigtigt, at rådgivningen sker på baggrund af nyeste forskning og viden. I den forbindelse er det vigtigt, at Fødevarestyrelsens behandlingsvejledninger i forhold til produktionsdyr er relevante, tilgængelige og opdaterede.

I den forbindelse offentliggøres snarest en ny evidensbaseret behandlingsvejledning til brug for svinedyrlæger. Vejledningen er udarbejdet af en arbejdsgruppe bestående af repræsentanter fra KU-LIFE, DTU, Veterinær Medicinsk Industriforening, Dyrlægeforeningen samt Landbrug og Fødevarer. Vejledningen adskiller sig fra tidligere vejledninger ved, at den bygger på beviser og dokumentation – særligt i forhold til sikring af fremtidige humane behandlingsmuligheder. Vejledningen har også fokus på hvor og hvor godt de enkelte antibiotika virker i den registrerede dosis, der er godkendt med.

Lignende vejledninger udarbejdes for fjerkræ og på sigt skal vejledningen for kvæg revideres efter lignende retningslinjer.

#### Gult kort” ordning

Med henblik på at reducere det stigende antibiotikaforbrug i svineproduktionen er det besluttet at iværksætte en målrettet indsats mod de besætninger og dyrlæger, der står for størstedelen af forbruget og som adskiller sig fra øvrige, sammenlignelige besætninger ved at have et uforholdsmæssigt højt forbrug. Der er på den baggrund besluttet at give et ”Gult kort” til landmanden når antibiotikaforbruget i besætningen overskrider et vist niveau. Det gule kort efterfølges af et påbud om handlingsplan med henblik på at reducere forbruget af antibiotika. Et ”gult kort” medfører samtidig, at besætningsejeren kun kan få ordineret præcis den mængde medicin, der skal bruges frem til dyrlægens næste rådgivningsbesøg. Dyrlægen må altså ikke ordinere store mængder antibiotika på en gang og så reordinere ved hvert rådgivningsbesøg ud fra medicinlageret i besætningen.

Derudover betyder ”gult kort”, at besætningen indgår i en pulje til ”50 % kontrol”. Besætninger i denne kategori har 50 % risiko for offentlig kontrol, således at det offentlige fokus på forholdene i besætningen øges betydeligt.

For dyrlægernes vedkommende vil Fødevarestyrelsens kontrol have øget fokus på de praktiserende dyrlæger, der har en høj andel af besætninger med ”gult kort”.

Hvis ikke antibiotikaforbruget efter en periode på 9 måneder er reduceret til et acceptabelt niveau, vil Fødevarestyrelsen påbyde landmand og dyrlæger en skærpet handlingsplan”. En skærpet handlingsplan medfører et gebyrbelagt kontrolbesøg hos landmanden. Kontrolbesøget skal danne baggrund for udarbejdelse af et påbud om et eller flere konkrete tiltag, der fx kan være krav om diagnostik, management i besætningen, rådgivning og offentlig kontrol. Tiltagene vil således blive målrettet den enkelte besætning.

Da et øget fokus rettet mod uacceptabelt forbrug af antibiotika kan anspore brodnere til at skaffe sig antibiotika ad ulovlig vej, er det besluttet, at Fødevarestyrelsen og Lægemiddelstyrelsen skal øge kontrollen mod ulovlig indførsel af veterinære lægemidler.

#### Indberetning i forbindelse med bivirkningsindberetninger

Antibiotikas manglende effekt som følge af resistensproblemer er ikke en ”bivirkning”, som lægerne og lægemiddelvirksomhederne skal indberette til Lægemiddelstyrelsen efter reglerne om indberetning af bivirkninger.<sup>2</sup>

Det fremgår af Kommissionens vejledning om lægemiddelsikkerhedsovervågning, at denne type oplysninger ikke skal indberettes efter reglerne om bivirkningsindberetninger. Kommissionen anbefaler dog, at indehaveren af markedsføringstilladel-

---

<sup>2</sup> Ved en ”bivirkning” forstås en skadelig og utilsigtet reaktion fremkaldt af et lægemiddel, som indtræder ved sådanne doser, der normalt anvendes til mennesker eller dyr med henblik på at forebygge, diagnosticere eller behandle sygdom eller ændre, genopbygge, korrigere eller påvirke en fysiologisk funktion. Definitionen omfatter ikke problemer med manglende effekt af et lægemiddel.

sen rapporterer om en livstruende infektion, hvis manglende effekt kan være forårsaget af en ny resistent bakterie, der tidligere har været mulig at behandle.

Det foreslås, at Lægemiddelstyrelsen gør indehaverne af markedsføringstilladelser for antibiotika opmærksom på Kommissionens anbefaling, og at styrelsen i øvrigt opfordrer indehaverne af markedsføringstilladelserne til at sende indberetninger til styrelsen, såfremt en sådan situation måtte opstå i Danmark.

På sigt skal det vurderes, om der er behov for en drøftelse med Kommissionen vedrørende Kommissionens ovenstående anbefaling.

#### Indberetning i forbindelse med et antibiotikums periodiske sikkerhedsopdateringsrapport

Indehaveren af en markedsføringstilladelse skal med jævne mellemrum indsende en periodisk sikkerhedsopdateringsrapport (PSUR) om lægemidlets sikkerhed til Lægemiddelstyrelsen.

En PSUR skal indeholde en fortegnelse over og gennemgang af alle formodede bivirkninger og eksponeringsreaktioner registreret i den aktuelle periode. Generelt er der ikke krav om, at en PSUR skal indeholde oplysninger om manglende effekt.

Det fremgår dog af Kommissionens vejledning om lægemiddelsikkerhedsovervågning, at oplysninger vedrørende manglende effekt bør nævnes i forbindelse med produkter til behandling af alvorlige eller livstruende sygdomme, fx antibiotika, hvis det udgør en betydelig fare/risiko. I den situation bør rapporter om manglende effekt beskrives og forklares i den periodiske sikkerhedsopdateringsrapport.

PSUR'en skal indeholde en videnskabelig vurdering af fordele og ulemper ved lægemidlet i form af en evaluering af sikkerhedsdata for den aktuelle periode set i relation til produktresumet, og en overordnet vurdering af lægemidlets sikkerhedsprofil. Problemer med resistens og manglende effekt af antibiotika, der skal anvendes til behandling af alvorlige sygdomme, er relevant at behandle i en PSUR, da det kan udgøre et væsentligt sikkerhedsproblem.

Det foreslås, at Lægemiddelstyrelsen fremover anmoder indehaverne af markedsføringstilladelserne for antibiotika om at redegøre for eventuelle resistensproblemer i forbindelse med gennemgang af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter, hvis spørgsmålet ikke er behandlet i rapporterne. Såfremt styrelsen modtager nye oplysninger om resistensproblemer i forbindelse med behandling af enkeltindberetninger eller periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter, kan disse oplysninger evt. indgå i Sundhedsstyrelsens og Fødevarestyrelsens vejledninger om anvendelse af antibiotika og forebyggelsen af resistens.

#### Indberetning i medfør af lægemiddellovens § 25 om nye væsentlige oplysninger

Indehaveren af en markedsføringstilladelse for et lægemiddel skal underrette Lægemiddelstyrelsen om enhver væsentlig ny oplysning om forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som ikke kommer til styrelsens kendskab efter proceduren for godkendelse af ændringer af markedsføringstilladelser eller i form af periodiske sikkerhedsopdateringer, jf. lægemiddellovens § 25, stk. 1. Oplysninger om resistensproblemer og manglende effekt ved et antibiotikum er en væsentlig ny oplys-

ning om forholdet mellem lægemidlets fordele og risici, som indehaveren af markedsføringstilladelsen skal underrette Lægemiddelstyrelsen om.

Det foreslås derfor, at Lægemiddelstyrelsen skal videresende oplysninger herom til Sundhedsstyrelsen og Fødevarestyrelsen, således at denne information eventuelt kan indgå i vejledninger om anvendelse af antibiotika og forebyggelse af resistensproblemer.

Det foreslås desuden, at Lægemiddelstyrelsen gør indehavere af markedsføringstilladelser for antibiotika særligt opmærksom på, at de løbende skal underrette styrelsen om manglende effekt, der skyldes resistensproblemer. Det kan fx ske i forbindelse med godkendelse af antibiotika, forlængelse af markedsføringstilladelser, gennemgang af periodiske sikkerhedsopdateringsrapporter eller ved information på styrelsens hjemmeside.

#### Høring

Det foreslås, at Lægemiddelstyrelsen skal høre antibiotikarådet vedrørende spørgsmål omkring generelt tilskud og revurderinger af tilskudsstatus for antibiotika. Høringerne skal gennemføres under hensyntagen til de krav om sagsbehandlingstider, som Lægemiddelstyrelsen er underlagt. Tilsvarende kan antibiotikarådet rette henvendelse til Lægemiddelstyrelsen ved eventuel u hensigtsmæssigt forbrug af humane eller veterinære antibiotika.

### **2.3.4. Initiativer vedrørende fælles organisation på risikohåndteringsområdet**

#### Nationalt niveau

Regeringen har i 2010 nedsat et antibiotikaråd med det formål at medvirke til at fremme en hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika i Danmark, herunder sikre, at antibiotika fortsat kan anvendes til at behandle infektioner. Rådet er et tværgående, koordinerende organ og får repræsentation fra relevante aktører på humansiden og veterinærsiden. Rådet får en central rolle i implementeringen af den fælles antibiotika- og resistenshandlingsplan.

#### Regionalt og kommunalt niveau

Det foreslås, at der fokuseres på de etablerede regionale lægemiddelkonsulenter, da disse via ORDIPRAX kan få indblik i de enkelte lægers ordinationsmønstre, og derfor kan identificere de læger, som umiddelbart ordinerer mindre hensigtsmæssigt. En dedikeret indsats over for de pågældende læger har vist at kunne ændre ordinationsmønstret i en mere hensigtsmæssig retning inden for flere lægemiddelgrupper, heriblandt antibiotika. Også APO-metoden (Audit Projekt Odense) har vist at kunne flytte antibiotikaforbruget i en mere hensigtsmæssig retning, både på kort og længere sigt.

For så vidt angår det kommunale niveau bør det undersøges nærmere, om repræsentation i Sundhedsstyrelsens hygiejneudvalg er tilstrækkeligt, eller der med fordel kan gennemføres en yderligere styrkelse også på dette niveau. Indsatsen bør i første omgang have fokus på udvikling af de hygiejniske kompetencer i kommunerne.

### 2.3.5 Internationalt

Det er af stor vigtighed, at alle verdens lande arbejder målrettet og koordineret for indførelse af antibiotikapolitikker, der har til formål at minimere udviklingen af antibiotikaresistens. Derfor er det også vigtigt, at de danske myndigheder fortsat fokuserer på de internationale initiativer, der kan begrænse udbredelse af antibiotikaresistens. Både sundhedsmyndighederne og fødevaremyndighederne er således involveret i samarbejde på EU-niveau for at sikre tværsektorielt samarbejde mellem den humane sundhedssektor, veterinære sektor samt lægemiddelsektoren.

På sundhedsområdet foreligger der rådskonklusioner fra 2001, 2008 og 2009 vedrørende antibiotikaresistens, hvori både de enkelte medlemslande og Europa-Kommissionen opfordres til at iværksætte en række forebyggende foranstaltninger.

På europæisk niveau er EU-institutionen the European Centre of Disease Prevention and Control (ECDC) desuden blevet etableret i 2005. ECDC arbejder med at styrke den fælles europæiske indsats mod smitsomme sygdomme.

Endvidere afholdes der i alle EU medlemslande en årlig "Antibiotikadag" (European Antibiotic Awarenessday), hvor der sættes sat fokus på en række problemstillinger vedrørende antibiotikaforbrug og resistensudvikling.

På EU-niveau har man desuden taget konsekvensen af, at antibiotikaforbrug og udvikling af resistens i grad har international relevans dette og bl.a. samlet hele medicinområdet under SANCO, dvs. Generaldirektoratet for Sundhed og Forbrugere. På veterinærområdet betyder dette, at husdyrsygdommene, og den medicin der skal bruges til at bekæmpe dem, nu hører til samme organisation. Fra dansk side skal der arbejdes for at udnytte de fordele, der ligger i en samlet EU-myndighed på området.

På fødevareområdet har de forskellige FN organisationer som Verdenssundhedsorganisation (WHO), Verdensdyresundhedsorganisation (OIE) og Verdensfødevareorganisation (FAO) samlet under Codex Alimentarius udarbejdet diverse retningslinier med henblik på en effektiv håndtering af problemet. Sigtet er ikke at afskaffe resistens - en umulig opgave - men at sikre, at problemet ikke får et sådant omfang, at behandling af bakterielle infektioner hos dyr og mennesker kompromitteres eller, i værste fald, umuliggøres. Derfor er det bl.a. blevet anbefalet, at de antibiotika, der er kritisk vigtige til behandling af mennesker, risikovurderes først. Her har man internationalt peget på fluorokinoloner, makrolider og 3. samt 4. generations cephalosporiner. Det bemærkes, at der i øjeblikket foregår et arbejde i Codex Alimentarius med at udarbejde en vejledning om risikovurdering og risikohåndtering af antimikrobiel resistens, et arbejde, hvori Danmark, ved Fødevarestyrelsen og DTU, og Frankrig har formandskabet for risikohåndteringsarbejdsgruppen.

Endvidere deltager Fødevarestyrelsen i et internationalt samarbejde kaldet "Small Bull" med andre EU-lande med henblik på afsløring af ulovlig international omsætning af lægemidler, herunder væksthormoner.

Da de internationale organisationer ikke udsteder regler eller stiller specifikke krav, men udarbejder vejledninger og anbefalinger, kan deres direkte effekt på håndte-

ringen af antibiotika være begrænset, men det vurderes, at der kan skabes resultater på både overvågning, risikovurdering og risikohåndteringsområderne ved at sætte dagsordenen for antibiotikaforbrug og resistensudvikling. Samarbejde med især WHO og EU er derfor vigtigt. Det skal i denne forbindelse bemærkes, at Minister-Rådets 18-måneders program på sundhedsområdet (1. juli 2008 til udgangen af 2009) har valgt at fokusere på blandt andet antibiotikaresistens.

### 2.3.6. Risikokommunikation i dag

Risikokommunikation sker til mange forskellige aktører med forskellige baggrunde. Således kan der med fordel arbejdes mere målrettet med kommunikation til både fagfolk som læger, dyrlæger og tandlæger, mens også kommunikation til interesseorganisationer, medier, borgere og internationale samarbejdspartnere kan styrkes.

Løbende faglige udmeldinger om human antibiotikabrug sker via Lægemiddelstyrelsens hjemmeside, Institut for Rationel Farmakoterapi (IRF), der publicerer informationsbladet Rationel Farmakoterapi og driver hjemmesiden [www.irf.dk](http://www.irf.dk), Statens Serum Institut (fx EPI-NYT) og [www.medicin.dk](http://www.medicin.dk).

DANMAP's styregruppe er ansvarlig for den årlige rapport samt de pressemeddelelser, der relaterer sig til den årlige rapport. Der er altid stor bevågenhed fra pressen, landbrugsorganisationerne og dyrlægeforeningen, når rapporten og pressemeddelelserne udgives, da disse opsummerer og pointerer årets vigtigste udviklinger inden for forbrug af lægemidler både veterinært og humant samt resistensudviklingen. Disse udviklinger sætter også naturligt rammen for risikohåndteringen og den deraf afledte risikokommunikation.

Zoonosecentrets interessentgruppe, som er nedsat af Fødevareministeriet, har deltagelse af brancheorganisationer og interesseorganisationer (forbrugere, fagforeninger, m.v.). Her præsenteres og diskuteres de samme emner som i Zoonosecentrets koordinationsgruppe.

Fødevarestyrelsens supervisionsteam og medicinrejsehold udgiver årligt en rapport over bl.a. antallet af bøder og sanktioner givet i forbindelse med medicinkontrollen af dyrlæger og besætninger, beskriver medicinrejseholdets aktioner og væsentlige lovændringer på området samt resultater fra Lægemiddelstyrelsens og Fødevarestyrelsens Task Force. Rapporten skaber en del interesse i landbrugsorganisationer, dyrlægeforeningen og pressen.

Derudover foretager supervisionsteamet og medicinrejseholdet jævnligt i landet for dyrlæger, medicinalindustri og andre interessenter vedrørende regler og forståelse af lovgivning samt indhold og resultater af supervisionen af dyrlæger.

Dog er det den direkte risikokommunikation vedr. den enkelte dyrlæges forbrug samt ordinationsmønster ved supervisionsteamets besøg, der udgør det mest effektive risikokommunikations tiltag, idet netop den direkte dialog er afgørende for den adfædsændring, der sikrer den fremtidige mest optimale brug af antibiotika og dermed mindste risiko for resistensudvikling. Endvidere sikres overholdelse af regler og efterlevelse af behandlingsvejledninger mv. til optimering af det veterinære forbrug af antibiotika samt resistensudviklingen.

Endvidere fremgår regler, vejledninger mv. på antibiotikaområdet af Fødevarestyrelsens hjemmeside.

### **2.3.7. Fælles koordination på risikokommunikationsområdet**

En fælles kommunikation med udgangspunkt i det nationale antibiotikaråd foreslås. Såfremt det skønnes nødvendigt, kan antibiotikarådet eventuelt nedsætte et underudvalg - et fælles risikokommunikationsudvalg

Som nævnt i afsnit 2.3.6 er det vigtigt, at alle verdens lande arbejder målrettet og koordineret for indførelse af antibiotikapolitikker, der har til formål at minimere udviklingen af antibiotikaresistens.

Danmark har god mulighed for at påvirke den internationale udvikling med brug af dokumentation, som kan vise, at de "danske principper" for ansvarlig brug af antibiotika og samarbejde på tværs af sektorer, kan minimere udvikling af resistens, uden at dette går ud over behandlingseffekten hos mennesker og dyr. Det foreslås derfor, at der sker en øget international promovning af de danske erfaringer på risikokommunikationsområdet med antibiotikaforbrug og - resistens.

Dette kan fx ske ved, at resultaterne af de danske initiativer evalueres og publiceres videnskabeligt. Det kan også ske ved målrettet påvirkning af WHO. En øget international kommunikation af de gode danske erfaringer ved et tværfagligt samarbejde på antibiotika området kan på sigt også give Danmark feed-back og international sparring på området.