

**Risiko-profilering af  
 oxilonsyre til brug i havbrug**

**Proces**

Det følgende er en risiko-profilering af oxilonsyre, som er godkendt til anvendelse til havbrug i Danmark. Risiko-profileringen følger principperne i FDA guidance 152 'Evaluating the safety of antimicrobial new animal drugs with regard to their microbial effects on bacteria of human health concern', samt principperne i OIE-guidelines.

Det er vurderet, hvorvidt sandsynligheden for selektion, eksponering af mennesker og konsekvens for mennesker er høj (H), middel (M), lav (L), eller eventuel meget lav (ML). Baseret på dette, er der foretaget en samlet vurdering, hvor den forventede fremtidige konsekvens for menneskers sundhed er rangeret som meget høj (MH), høj (H), middel (M), lav (L), og meget lav (ML). I det omfang det er muligt er vurderingerne foretaget på baggrund af danske og/eller udenlandske data. I de tilfælde, hvor der er ingen eller mangelfulde data vil denne usikkerhed føre til at den givne faktor vurderes høj. I takt med at valide data tilvejebringes, vil disse indgå i en revurdering af det enkelte stofs risiko-profil.

Det bør bemærkes, at den følgende risiko-profilering er en kvalitativ vurdering, der kombinerer resultatet af de forskellige delvurderinger. Det bør også bemærkes at delementerne i vurderingen kan vægte forskelligt. Er der for eksempel tale om en stofgruppe med et nuværende lavt forbrug og lav forekomst af resistens, men kendskab til højere forekomst af resistens i andre dele af verden og/eller en forventet øget betydning af stofgruppen i den humane behandling i fremtiden, vil den samlede vurdering af stofgruppen blive ratet op. Et eventuelt nuværende forbrug er således mindre relevant, ligesom en nuværende forekomst af resistens kun er relevant i det omfang, den har indflydelse på muligheden for selektion af yderligere resistens. Da risikovurderingen tager afsæt i danske, vil det hidtidige forbrug alligevel spille en ikke ubetydelig rolle, da det må forudsættes at forekomsten af resistens langt hen af vejen betinges af antibiotikaforbruget. Risikovurderingen kan dog ikke tage højde for, hvorledes forekomsten af resistens vil blive påvirket af væsentlige ændringer af forbruget i fremtiden. Ligeledes kan den ikke tage højde for, hvordan forbruget af andre stofgrupper har betydning for resistensudviklingen.

**For hvert stof er der vurderet følgende parametre:**

Parameter	Mulige vurderinger	Tekst	Vurdering	Samlet vurdering
<b>Selektion</b>				<b>L</b>
Virkningspektrum	Virker på en bakterieart Virker på flere bakteriearter Virker på mange arter	L M H	Virker primært på gramnegative bakteriearter	M
Gives behandling til et, flere eller mange/alle dyr	Et Flere Mange/alle	L M H	Alle fisk	H
Farmakokinetik (kommer stoffet i berøring med de relevante bakterier)	Slet ikke I meget lav grad I nogen grad I høj grad	ML L ML H	Anvendes i foderet og spredes nemt i miljøet. Det formodes dog at der sker en meget hurtig fortynding i vandmiljøet.	M
Findes der erhvervet resistens, hos de relevante bakterier og hvor udbredt er den	Resistens yderst sjældent / slet ikke påvist Resistens er meget sjælden og findes kun i meget få havbrug (max 5%) Resistens formodes at være til stede i adskillige havbrug (5-25%) Resistens formodes udbredt til stede	ML L M H	Quinolonresistens opstår primært som følge af mutationer i bakteriernes kromosom og er normalt ikke overførbart til andre bakteriearter. Undtagelserne er qnr-generne, som beskytter målet for quinoloner og et enzym aac(6)-Ib-cr som kan nedbryde visse quinoloner. For begge mekanismer gælder at isolater indeholdende disse gener har nedsat følsomhed for oxilonsyre. Da humane patogener kun er yderst sjældent forekommende i havvand og under normale omstændigheder under danske forhold ikke vil være aktive vurderes det at muligheden for selektion af resistens i humane patogener er yderst ringe.	ML
Resistensmekanisme og overførsel	Ikke overførbart Overførbart kan spredes Spredes nemt	L M H	Der vil kunne ske selektion af overførbare gener i miljøbakterier, som under gunstige forhold vil kunne overføres til humane patogener. Sådanne overførsler fra for eksempel Aerononas til Escherichia coli er tidligere påvist under køkkenforhold, men sandsynligheden og betydningen vurderes at være lav.	M
<b>Fødevarerbåren eksponering</b>				<b>L</b>
	Baseret på konsumering af den pågældende kødtype samt kontaminering af relevante bakterier	L, M, H	Produktionen af fisk fra havbrug var i 2015 11 tons sammenlignet med at vi i Danmark producerede 12314 tons svinekød og 135 og 172 tons fjerkræ og oksekød henholdsvis.	L
	Forventet spredning af relevante bakterier og resistensgener	L, M, H	Spredning skal foregå ved at overførbare gener spredes fra en bakterieart med vækstoptimum ved vandtemperatur til en patogen med vækstoptimum ved kropstemperatur. Det er som nævnt påvist, men formodes at ske meget sjældent.	L
<b>Human konsekvens</b>				<b>H</b>
Human betydning af antibiotikaklasse	Anvendes ikke til humanbehandling Anvendes sjældent og oftest efter følsomhedsbestemmelse Anvendes, men oftest som andet eller tredje valg Førstevalg til mange humane infektioner	ML L ML H	Quinoloner er særdeles betydningsfulde antibiotika til behandling af mange forskellige infektioner hos mennesker	H
Betydning af den/de relevante patogener	Få og sjældent dødelige infektioner Betydelig patogen med nogen dødelighed Flere patogener med nogen dødelighed eller en patogen med høj dødelighed	L M H	Anvendes mod mange forskellige patogener, men de relevante resistensgener kan kun overføres til nogle	M
Forventet fremtidig betydning	Ingen forventning om øget fremtidig forbrug Væsentlig til rutine Reserveret til særligt kritiske infektioner eller infektioner med særlige resistensmekanismer	L M H, MH	Forventes også fremover at være et væsentligt antibiotikum	H