



DEPARTEMENTENE

Strategi

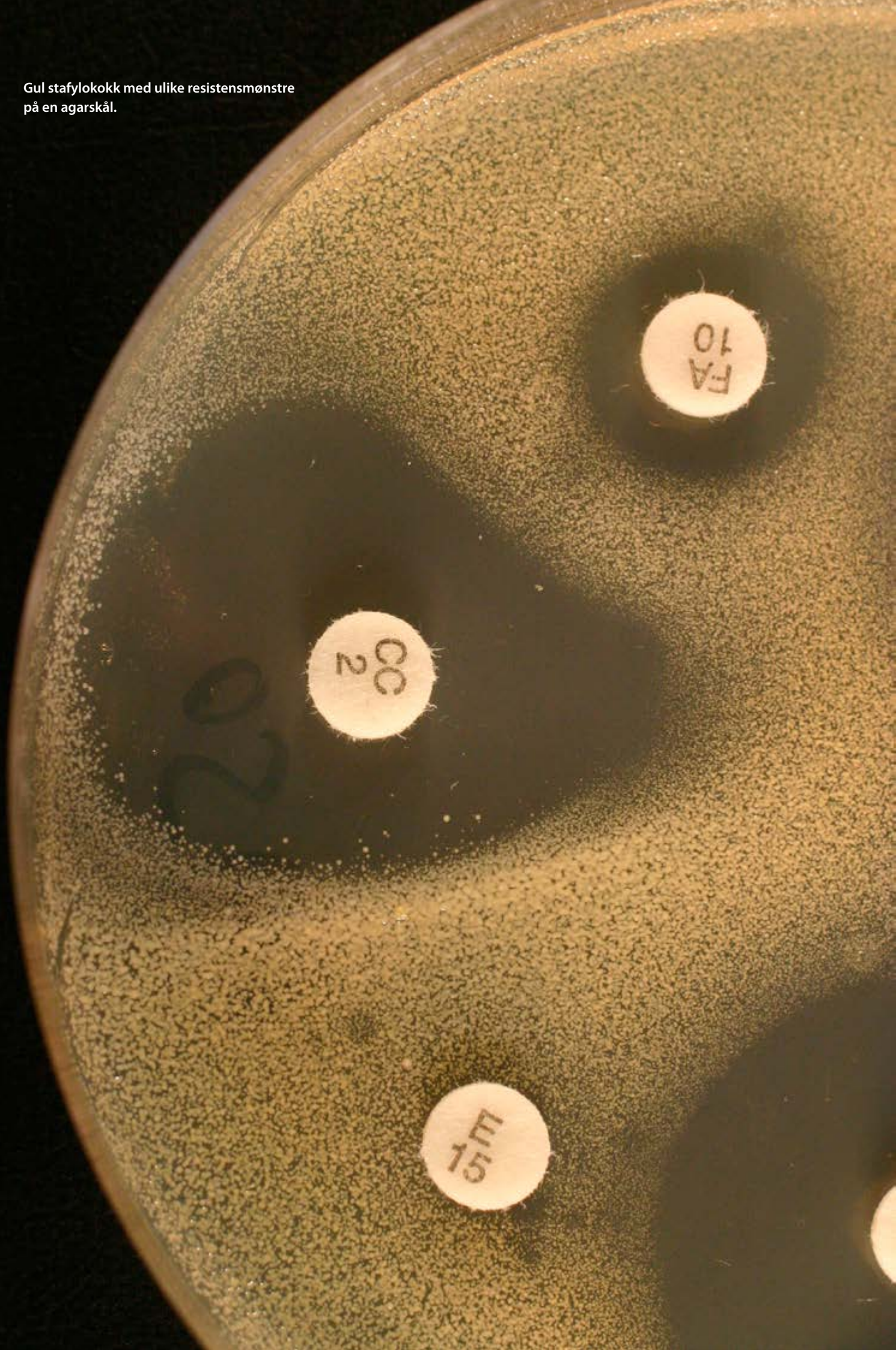
Nasjonal strategi mot

# Antibiotikaresistens 2015–2020





Gul stafylokokk med ulike resistensmønstre på en agarskål.





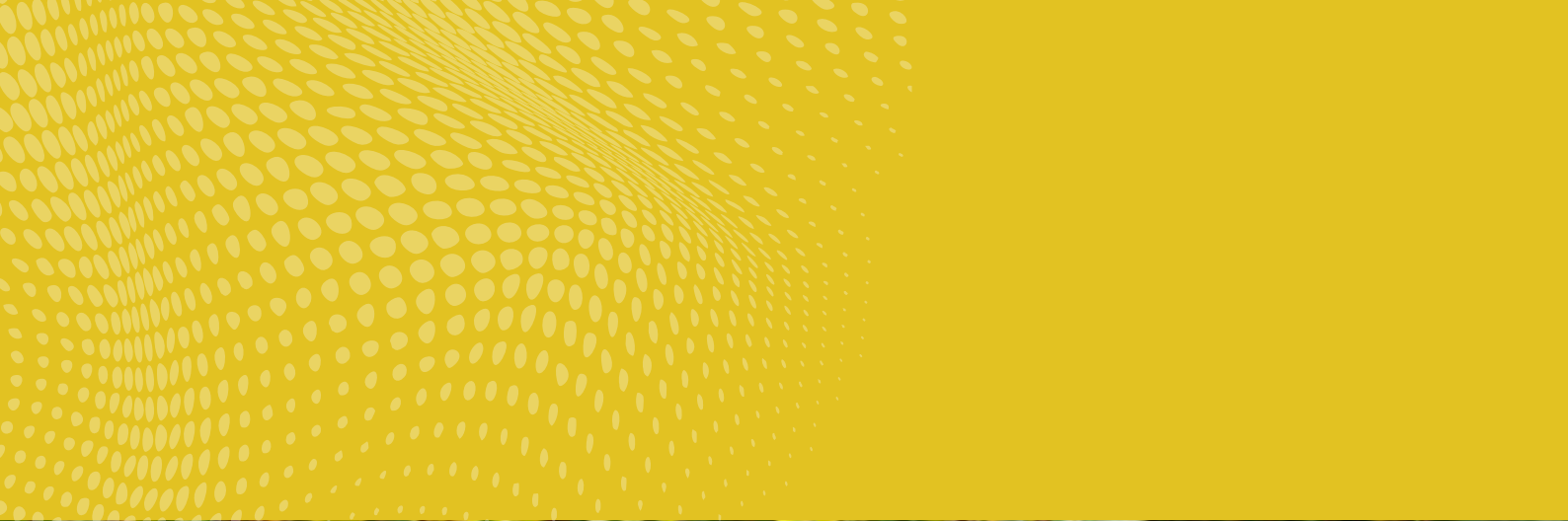
DEPARTEMENTENE

Strategi

Nasjonal strategi mot

# Antibiotikaresistens 2015–2020







## Forord:

# En trussel mot moderne medisin

Hvis antibiotika skal forbli et globalt fellesgode for kommende generasjoner, må vi sette oss ambisiøse mål for arbeidet mot antibiotikaresistens. I dag er antibiotikaresistens et raskt voksende problem i verden og utgjør en alvorlig trussel mot global helse. Vi risikerer en fremtid uten effektive antibiotika, der infeksjoner som i dag regnes som ufarlige igjen kan få dødelige utfall.

Trusselen fra antibiotikaresistens kan ikke fjernes, men vi må sette inn tiltak for å minke resistensutviklingen og samtidig innrette oss slik at konsekvensene for mennesker og dyr blir minst mulige. Dette krever fornyet innsats innenfor flere sektorer. Norge har et lavt forbruk av antibiotika sammenlignet med mange andre land, men vi kan likevel bli bedre.

Tiltak mot antibiotikaresistens krever internasjonalt samarbeid. Vi må bidra til at det utvikles nye antibiotika og diagnostiske hjelpemidler. Og vi må arbeide for at antibiotika bare brukes der det er nødvendig, samtidig som alle som trenger tilgang på antibiotika bør få det.

Nasjonal strategi mot antibiotikaresistens 2015-2020 angir regjeringens mål for arbeidet de neste årene og tiltaksområder for å oppnå disse.

Oslo, juni 2015



Foto: Bjørn Stuedal



Foto: Paul Palowonsky



Foto: Torbjørn Tandberg



Foto: Bjørn Stuedal

Bent Høie

Helse- og omsorgsminister

Elisabeth Aspaker

Fiskeriminister

Sylvi Listhaug

Landbruks- og matminister

Tine Sundtoft

Klima- og miljøminister

# Innhold

<b>Innledning</b> .....	6	<b>3 ADMINISTRATIVE OG ØKONOMISKE</b>	
<b>1 MÅL</b> .....	8	<b>KONSEKVENSER</b> .....	19
<b>2 TILTAKSOMRÅDER</b> .....	9	<b>4 VEDLEGG – SITUASJONEN I DAG</b> .....	20
2.1. Styrke kunnskapsgrunnlaget .....	9	4.1. Systemer for overvåkning av antibiotikabruk	
2.2. Øke kunnskapsnivået og kompetansen om		og resistens.....	20
bruk av antibiotika i befolkningen og		Human helse.....	20
hos forskrivere.....	10	Dyrehelse.....	21
Befolkningen .....	10	4.2. Omfang av antibiotikabruk .....	21
Leger, tannleger, veterinærer		Human helse.....	22
og fiskehelsebiologer .....	11	Dyrehelse .....	24
2.3. Optimalisere forskrivningspraksis i alle sektorer ...	11	Miljø.....	25
Diagnosekoder på antibiotikareseptor		4.3. Sykdomsbyrde som følge av	
til mennesker.....	11	antibiotikaresistens .....	26
Veiledning og holdningsskapende arbeid.....	11	Sykdomsbyrde (Burden of disease).....	26
Legemidler og dyrehelse.....	12	Økonomiske konsekvenser av	
Fylkesmannens, Helsetilsynets og		antibiotikaresistens.....	26
Mattilsynets roller.....	14	4.4. Pågående arbeid mot antibiotikaresistens.....	27
2.4. Bedre infeksjonskontroll .....	14	Internasjonalt.....	27
Forebygging av infeksjoner og		Human helse.....	27
infeksjonskontrolltiltak.....	14	Matproduserende landdyr og kjæledyr.....	28
Vaksiner.....	15	Svin.....	28
Rask og god diagnostikk.....	15	Fjørfe.....	28
2.5. Behandle og sanere infeksjoner med		Storfe.....	29
resistente bakterier.....	15	Sau.....	29
2.6. Styrke normativt, internasjonalt samarbeid .....	16	Kjæledyr.....	29
2.7. Bidra internasjonalt til utviklingen av vaksiner,		Fisk.....	29
nye antibiotika og diagnostiske hjelpemidler.....	17	Mat.....	30
2.8. Oppfølging og organisering av arbeidet		Miljø.....	30
med strategien.....	18		



# Innledning

Antibiotika<sup>1</sup> er et globalt fellesgode som vi må verne om også for nye generasjoner.

Gjennom 75 år har vi hatt effektive antibiotika som har hatt enorm betydning for begrensning av smittsomme sykdommer og vært en forutsetning for moderne medisinsk behandling. Mekanismer for å utvikle antibiotikaresistens er vanlig i bakterier. Derfor advarte Sir Alexander Flemming allerede i 1945 mot overdreven bruk av penicillin i sin takketale ved utdelingen av Nobelprisen i medisin. Det er nå solide faglige holdepunkter for at bruk av antibiotika fører til økt resistens.

Antibiotikaresistens<sup>2</sup> er i dag et raskt voksende problem i verden og utgjør en alvorlig trussel mot global helse. Verdens helseorganisasjon (WHO) slo i 2012 fast at dette er en av de største helsetruslene verden står overfor. Fremveksten av antibiotikaresistens kommer samtidig med en stagnasjon i utviklingen av nye antimikrobielle legemidler. Vi risikerer derfor en fremtid hvor infeksjoner som i dag regnes som ufarlige, igjen kan bli et alvorlig helseproblem og en hyppig dødsårsak.

Det er ikke mulig for ett eller flere land å isolere seg fra hva som skjer ellers i verden. Antibiotikaresistens flytter seg over landegrensener gjennom handel, mat, mennesker, dyr og miljø, og krever en global respons. Alle har interesse av at det praktiseres en ansvarlig

antibiotikabruk, slik at dagens og morgendagens antibiotika forblir virksomme.

I global sammenheng har vi et moralsk ansvar for å sikre flest mulig tilgang til antibiotika når det er et reelt behov. Samtidig har alle interesse av at det utvikles nye antibiotika raskere enn i dag, slik at vi til enhver tid er i forkant av utviklingen. For å oppnå dette kreves et styrket internasjonalt normativt grunnlag, slik at flest mulig land fører en politikk som minsker risikoene knyttet til antibiotikaresistens.

Virksomme antibiotika er en forutsetning for moderne medisinsk behandling; det gjelder i alle situasjoner der infeksjoner kan gi alvorlige utfall, som ved kreftsykdommer, innen nyfødtdedisin, ved transplantasjonskirurgi og ved en del vanlige kirurgiske inngrep hvor antibiotika benyttes forebyggende for å forhindre infeksjoner. Uten effektive antibiotika vil risikoen ved slik behandling øke til uakseptable nivåer. Dette kommer i tillegg til nødvendig bruk av antibiotika ved alvorlige bakterielle infeksjoner som lungebetennelser og hjernehinnebetennelse.

Norge ligger blant de aller laveste i Europa når det gjelder forbruk av antibiotika til dyr. I fiskeoppdrett har innføringen av effektive vaksiner redusert bruken av antibiotika med 99 prosent målt i kg totalt forbruk av virkestoff fra 1987 til i dag, samtidig som produksjonen i norsk fiskeoppdrett er over 20-doblet i samme periode. Selv om norsk husdyrhold og matproduksjon er i en svært god situasjon, er alvorlige former for antibiotikaresistens også påvist hos norske produksjonsdyr som fjørfe og svin.

<sup>1</sup> Antibiotika er legemidler som dreper bakterier eller begrenser bakterievekst, og brukes til å forebygge eller behandle infeksjoner. Antibiotikaresistens gjør at bakterier ikke lenger lar seg hemme av antibiotika.

<sup>2</sup> Strategien gjelder for arbeidet mot all antimikrobiell resistens. Det innsnevrede begrepet «antibiotikaresistens» er brukt fordi dette er mest kjent og brukt i dagligtale.



# «I global sammenheng har vi et moralsk ansvar for å sikre flest mulig tilgang til antibiotika når det er et reelt behov.»

Vi har i dag begrenset kunnskap om miljøets påvirkning på utvikling av resistens. Tidligere antok man at spredning av resistens i hovedsak skjer fra menneskede miljø til naturmiljø. Nyere studier indikerer at også naturmiljø kan være en kilde til resistensutvikling. For å forstå hvordan naturmiljøer kan bidra til å spre resistens i ulike miljøer, er det viktig å kartlegge tilstedeværelsen av resistens i bakteriesamfunn i jord, ferskvann, sjø, sedimenter, viltlevende dyr og husdyr. På bakgrunn av en slik kartlegging kan man etablere forvaltningsstrategier og iverksette forebyggende tiltak og overvåkning.

De sterke sammenhengene mellom human-, landdyr- og fiskehelse og miljø krever en samlet innsats på tvers av fagområder<sup>3</sup>. Denne strategien tar derfor mål av seg til å se helhetlig på forbruk av antibiotika og andre resistensdrivere, utvikling og spredning av resistens hos mennesker, dyr, i mat og i det ytre miljø. Den angir retningen for det samlede arbeidet mot antibiotikaresistens frem mot 2020, med konkrete mål og tiltaksområder.

3 Internasjonalt omtales dette som "one-health".

Strategiens hovedmål er å redusere den totale bruken av antibiotika og opprettholde ansvarlig antibiotikabruk i alle sektorer, øke kunnskapsgrunnlaget og være en internasjonal pådriver for å motvirke antibiotikaresistens.

Strategien bygger på rapporten fra en tverrsektoriell ekspertgruppe *Antibiotikaresistens – kunnskapshull, utfordringer og aktuelle tiltak* fra august 2014<sup>4</sup>.

Strategien er i overensstemmelse med den globale handlingsplanen (Global Action Plan) mot antibiotikaresistens som ble vedtatt av Verdens helseforsamling i mai 2015<sup>5</sup> og resolusjon fra FAO i juni 2015.<sup>6</sup>

Det vil bli laget handlingsplaner for ulike deler av innsatsen.

4 <http://www.fhi.no/dokumenter/35ed0e4c20.pdf>

5 [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68/A68\\_20-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-en.pdf)

6 <http://www.fao.org/3/a-mm736rev1e.pdf>

# 1 MÅL

For at antibiotika skal forbli et globalt fellesgode for kommende generasjoner, må vi sette oss ambisiøse mål for arbeidet mot antibiotikaresistens. Regjeringen ønsker en kombinasjon av overordnede og sektorspesifikke mål. De overordnede og sektorspesifikke målene skal gjensidig utfylle hverandre. Målene for hvert av de sektorspesifikke områdene er formulert slik at de er målbare og etterprøvbare.

## Overordnede mål for perioden 2015-2020

1. Redusere den totale bruken av antibiotika.
2. Riktigere bruk av antibiotika.
3. Økt kunnskap om hva som driver utvikling og spredning av antibiotikaresistens.
4. Være en pådriver i internasjonalt, normativt arbeid for å styrke tilgang, ansvarlig bruk og utvikling av nye antibiotika, vaksiner og bedre diagnostiske hjelpemidler.

## Sektorspesifikke mål i strategiperioden

### Helse:

1. Antibiotikabruken i befolkningen er redusert med 30 prosent målt i DDD<sup>7</sup>/1000 innb/døgn sammenlignet med 2012.
2. Norge er blant de tre landene i Europa som bruker minst antibiotika til mennesker, målt i DDD/1000 innbyggere/døgn.
3. Gjennomsnittlig forskrivning av antibiotika er redusert fra dagens 450 resepter til 250 resepter per 1000 innbyggere per år.
4. Forskrivningen av antibiotika ved luftveisinfeksjoner er redusert med 20 prosent målt i DDD /1000 innb/døgn sammenlignet med 2012.
5. Det er gjennomført studier av sykdomsbyrde ved antibiotikaresistens, konsekvenser av eventuelt for lavt antibiotikabruk og effekt av smitteverntiltak.

### Matproduserende landdyr og kjæledyr:

1. Det er utarbeidet oversikt over oppsamlingssteder for antibiotikaresistente bakterier i de mest relevante dyrepopulasjonene og planter av betydning for mattryggheten.
2. LA-MRSA<sup>8</sup> er ikke etablert i norsk svinehold.
3. Forekomsten av ESBL<sup>9</sup> i norske fjørfebesetninger er redusert til et minimum.
4. Forbruket av antibiotika til matproduserende landdyr er redusert med minst 10 prosent sammenlignet med forbruket i 2013.
5. Forbruket av antibiotika til kjæledyr er redusert med minst 30 prosent sammenlignet med forbruket i 2013.
6. 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.

### Fisk:

1. Totalbruken av antibiotika i fiskeoppdrett er i 2020 på samme nivå eller lavere enn for perioden 2004 - 2014, målt i antall kilo antibiotika.

### Klima og miljø:

1. En kartlegging av antibiotikaresistente bakterier er gjennomført i representative miljøer og på utvalgte organismer av dyr, vann og jord med ulik grad av eksponering for antibiotika.
2. Det er initiert studier for å undersøke effekten av andre resistensdrivere enn antibiotika i naturen, deriblant desinfeksjonsmidler, biocider og tungmetaller.

<sup>7</sup> Definerte døgn doser.

<sup>8</sup> LA-MRSA (Lifestock Associated MRSA) er gule stafylokokker hos matproduserende landdyr som har utviklet motstand mot flere typer antibiotika.

<sup>9</sup> ESBL (Extended spectrum betalactamase) er resistensmekanismer hos bakterier som hemmer effekten av de vanligste typene av antibiotika.



## 2 TILTAKSOMRÅDER

Trusselen knyttet til økende antibiotikaresistens kan ikke fjernes, men vi må redusere forekomsten og samtidig innrette oss slik at konsekvensene av antibiotikaresistens for human- og dyrehelse blir minst mulige. Regjeringen vil at dette skal gjøres ved å bedre kunnskapsgrunnlaget og ved å øke kompetansen om antibiotika og antibiotikabruk, både blant forskrivere og i den generelle befolkningen. Vi må intensivere arbeidet for bedre hygiene i sykehus, på sykehjem og i samfunnet for øvrig og vi må sørge for at den gode situasjonen når det gjelder antibiotikabruk i husdyrhold opprettholdes.

På samme tid må vi bidra til det internasjonale arbeidet mot økende antibiotikaresistens gjennom i) å få til forpliktende ordninger som sikrer at alle som trenger tilgang på antibiotika får det, ii) at antibiotika bare brukes der det er nødvendig og iii) at vi får tilgang på nye antibiotika og diagnostiske hjelpemidler slik at også fremtidige generasjoner har tilgang til disse livsviktige legemidlene når det er nødvendig.

### 2.1. Styrke kunnskapsgrunnlaget

Det kreves en betydelig innsats for å skaffe en bedre og samlet oversikt over omfanget av antibiotikaresistens hos mennesker, mat, dyr og i det øvrige miljø. Resistensproblemet er sammensatt og det mangler fortsatt mye kunnskap før vi har en helhetlig forståelse av naturlige og menneskeskapt faktorer som hindrer eller fremmer resistensutvikling. Det er for eksempel begrenset kunnskap om hvor og hvordan resistens oppstår og spres mellom bakteriepopulasjoner i ulike økologiske nisjer eller hvordan kombinasjoner av resistensfaktorer opprettholdes eller endres over tid.

Vi trenger bedre kunnskap om i hvilken grad antibiotikaresistens finnes i ulike miljøer. Slike kartlegginger må gjentas med regelmessige mellomrom for å følge utviklingen og vil være helt nødvendige for å kunne måle effekter av tiltak som kan påvirke forekomsten. Innenfor flere områder bør det etableres nye kartleggingsprogrammer, mens det for andre er snakk om en utvidelse av den pågående overvåkingen.

Både innenfor human- og veterinærmedisinen mangler system for «sanntids» resistensovervåking, som kan gi muligheter for raskere å koble data om antibiotikabruk med forekomst av antibiotikaresistens. En slik kobling vil gjøre det lettere å oppdage nye trender i forskrivning med endring i forekomst av resistente mikrober.

Vi vet for lite om spredningen av resistensgener med matvarer og hvilken risiko dette utgjør for forbrukerne. Det gjelder både norske og importerte matvarer. Vi mangler også kunnskap om hvilke faktorer som best kan redusere bærerskap av resistente bakterier hos smittede individer.

#### Regjeringen vil:

- gjennomføre en kartlegging av antibiotikaresistente bakterier hos mennesker, i mat, i relevante dyrepopulasjoner og i representative miljøer.
- vurdere å utvide Reseptregisteret, opprette en nasjonal laboratoriedatabase, utvikle et bedre tilpasset regelverk og på den måten sørge for nærmere «sanntids»-tilgang til data.
- vurdere opprettelsen av et prosjekt for etablering av nasjonal mikrobiologidatabase, med tanke på løpende overvåking av utbrudd av antibiotikaresistens og forekomst av mikrober som ofte feilaktig fører til antibiotikabruk.
- vurdere om det bør iverksettes flere smitteforebyggende tiltak i hele matkjeden, bl.a. med bakgrunn i risikovurderinger fra Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM).
- vurdere behovet for å endre anbefalinger om kjøkkenhygiene og risikokommunikasjon om håndtering av mat med bakgrunn i forekomst av resistente bakterier.

## EKSEMPEL

I en felles rapport fra januar 2015 slår det europeiske smittevernbyrået (ECDC), den europeiske myndigheten for næringsmiddeltrygghet (EFSA) og det europeiske legemiddelbyrået (EMA) fast at det er en sammenheng mellom antibiotikabruk og utvikling av resistens i bakterier. Rapporten påviser også at bruk av antibiotika hos dyr kan føre til resistens hos mennesker. Dette understreker at utfordringen knyttet til antibiotikaresistens må løses i et tett samarbeid mellom sektorene.

Vi trenger mer kunnskap om betydningen av sanitærforhold og gjødselhåndtering for å hindre spredningen av fremtidig eller allerede etablert resistens. Dette gjelder på humansiden, men også på dyresiden hvor konsekvensene for utvikling av antibiotikaresistens ved bruk av møkk som gjødsel og dermed avrenning til miljøet er usikker. Det bør undersøkes hvilke metoder for spredning av gjødsel som i minst grad bidrar til spredning av resistens.

Det er ønskelig å undersøke om systematisk bruk av førtilsetningsstoffer, samt andre legemidler enn de som er klassifisert som antibiotika, kan bidra til økt forekomst av antibiotikaresistens. Eksempler er sink og kobber som tilsettes fôret til svin og fjørfe, samt koksidiostatika som tilsettes fôret til fjørfe.

Andre kjemiske stoffer (deriblant desinfeksjonsmidler, biocider og tungmetaller) kan bidra til resistensutvikling. For å sette inn de rette tiltakene er det viktig å avdekke hvilke stoffer som kan være spesielt kritiske for økt resistensutvikling. Det er også nødvendig å sette i gang basalforskning for å forstå mekanismene bak slike effekter.

### Regjeringen vil:

- i samarbeid med næringen, iverksette tiltak for å fase ut bruken av narasin som førtilsetningsstoff til fjørfe, forutsatt at dette ikke går ut over dyrehelse og dyrevelferd eller øker bruken av antibiotika til behandling.
- initiere studier for å undersøke effekten av andre «resistensdrivere» enn antibiotika i naturen, deriblant desinfeksjonsmidler, biocider og tungmetaller.

Internasjonalt er det gjort anslag når det gjelder de samfunnsøkonomiske kostnadene av antibiotikaresistens. Tilsvarende analyser bør gjennomføres nasjonalt, for å bidra til bedre forståelse av sykdomsbyrde og kostnader, som i neste runde kan understøtte prioritering av arbeidet.

Våren 2014 ble det gjort en samfunnsøkonomisk analyse av kostnadene av LA-MRSA hos svin. Analysen ble utført i løpet av svært kort tid, og Veterinærinstituttet har igangsatt et arbeid for å kvalitetssikre og videreutvikle spredningsmodellene som ligger til grunn for analysen. Resultatene fra dette arbeidet vil foreligge i 2015/2016. Slike modeller kan senere benyttes i andre sammenhenger, f.eks. for å se hvordan et tiltak kan ha utslag på forekomst og spredning av resistens i svinepopulasjonen. Det bør også gjøres tilsvarende konsekvensanalyser for andre viktige resistensformer.

### Regjeringen vil:

- bidra til at det gjennomføres studier av sykdomsbyrde ved antibiotikaresistens og samfunnsøkonomiske analyser av kostnadene dette medfører.

## 2.2. Øke kunnskapsnivået og kompetansen om bruk av antibiotika i befolkningen og hos forskrivere

### Befolkningen

Myndighetene har et ansvar for å spre allmenn kunnskap om og respekt for bruken av antibakterielle midler. Forskrivende leger, tannleger og veterinærer har ansvar for å stille riktig klinisk diagnose og på grunnlag av denne vurdere om en antibiotikabehandling er nødvendig og hensiktsmessig. Den som forskriver antibiotika må ta ansvaret for å forklare publikum hvorfor antibiotika eventuelt ikke skal brukes. På samme måte må forskriverne ta ansvaret for å informere publikum når antibiotika brukes, slik at behandlingen foregår på riktig måte. Befolkningen på sin side må få økt kunnskap om riktig bruk av antibiotika og om utvikling av antibiotikaresistens, slik at den enkelte pasient eller pårørende ikke legger press på leger, tannleger og veterinærer for å få skrevet ut antibiotika i utide. I Belgia og Frankrike er det, med positive resultater, gjennomført massemediekampanjer for å opplyse befolkningen om antibiotikaresistens.



### Regjeringen vil:

- sikre at befolkningen informeres om fornuftig antibiotikabruk.
- vurdere massemediekampanjer rettet mot befolkningen med det mål å unngå unødvendig antibiotikabruk.

#### *Leger, tannleger, veterinærer og fiskehelsebiologer*

I Norge legges det i utdanning av helsepersonell vekt på at de som senere skal forskrive legemidler, er restriktive til bruk av antibiotika. Terapiveiledere på de ulike områdene der leger, tannleger, veterinærer og fiskehelsebiologer arbeider, styrker bevisstheten rundt bruken av antibiotika. Det er behov for å følge opp dette for å sikre at de faglige retningslinjene følges og at kunnskapen om eventuelle endringer i anbefalingene tas inn i praksis, bl.a. gjennom kurs og andre opplæringstiltak.

Innenfor EØS-området er det i flere land en mer liberal holdning til bruk av antibiotika enn i Norge. Arbeidsgiver har ansvar for å informere helsepersonell og dyrehelsepersonell som kommer for å arbeide i Norge, om de faglige retningslinjene som gjelder. Arbeidsgivers ansvar for å informere om faglige retningslinjer for forskrivning av antibiotika inngår i kravet til arbeidsgiver om å sikre forsvarlige tjenester. Ved et eventuelt tilsyn ville det være aktuelt å undersøke om arbeidsgivers informasjonstiltak er risikobasert og utformes, iverksettes og vedlikeholdes som en del av virksomhetens internkontrollsystem.

I forskrift om smittevern i helsetjeneste- og omsorgstjenesten stilles det blant annet krav til at institusjonens infeksjonskontrollprogram skal inneholde skriftlige retningslinjer for bruk av antibiotika. Ledelsen skal sørge for at infeksjonskontrollprogram utgjør en del av institusjonens internkontrollsystem.

### Regjeringen vil:

- gjennomføre fylkesvise smittevernkonferanser for kommuneleger og annet helsepersonell i den kommunale helse- og omsorgstjenesten med særlig vekt på implementering av faglige retningslinjer for forskrivning av antibiotika.

- føre tilsyn med arbeidsgivernes ansvar for å informere om faglige retningslinjer for forskrivning av antibiotika.

### 2.3. Optimalisere forskrivningspraksis i alle sektorer

#### *Diagnosekoder på antibiotikaresepter til mennesker*

For å sikre god oppfølging av forskrivning er det viktig med gode reseptregistre. Reseptregisteret gir i dag god oversikt over forbruket av ulike antibiotika med hensyn til alder, kjønn og geografisk fordeling. Opplysninger om diagnose mangler imidlertid, og det er derfor ikke mulig å få oversikt over hvilke typer antibiotika som brukes i behandlingen av ulike infeksjonssykdommer hos mennesker. Dette gjør det vanskelig å vurdere om dagens forskrivningspraksis er i tråd med anbefalingene i retningslinjene. Ved å innføre krav om diagnosekoder på alle antibiotikaresepter, eller på annen måte sørge for at opplysninger om diagnose inngår i Reseptregisteret, vil registeret kunne gi statistikk som er nyttig for kvalitetssikring av antibiotikabruk, styring og planlegging.

Alternativt kan det tenkes at dette kan løses uten at apotekene får se diagnosekoden ved reseptekspedering, men at opplysningene likevel havner i Reseptregisteret. Apotekansatte har ikke nødvendigvis behov for å se taushetsbelagte diagnoseopplysninger. Uansett vil det være behov for tekniske endringer. Helsedirektoratet er av Helse- og omsorgsdepartementet bedt om å utrede behovet for tekniske og juridiske endringer med svarfrist innen medio 2015.

Videre vil diagnosekoder kunne legge til rette for bedre tilbakemeldinger til forskriver og øke forståelsen av forskrivningsmønstre i fagfellediskusjoner. Legene vil kunne bruke denne kunnskapen som grunnlag for internkontroll og kvalitetsforbedring.<sup>10</sup>

#### *Veiledning og holdningsskapende arbeid*

Oppdaterte terapianbefalinger og holdningsskapende arbeid er viktig for å bidra til å opprettholde den gode

<sup>10</sup> Meld. St. 28 (2014 –2015) Legemiddelmeldingen. Riktig bruk – bedre helse

forskrivningspraksisen som fortsatt er hovedregelen i Norge. Det er viktig at det gis oppdatert og god informasjon om antibiotika og resistens i forbindelse med profesjonsutdanningene, hvor grunnholdningene til forskrivning utvikles. Dette vil bidra til lav forskrivning på lang sikt.

Leger og veterinærer som er utdannet i andre land, er ikke nødvendigvis opplært i samme restriktive holdning til bruk av antibiotika, eller andre legemidler, som her i landet. Siden det er begrenset anledning til å pålegge kurs i norsk praksis for å arbeide i Norge, er det behov for å finne frem til metoder som gjør at flest mulig fører en ønsket praksis. Dette er et område som bør følges videre, og hvor det bør vurderes kompetansehevede tiltak.

Endring av holdninger kan være utfordrende, men studier viser at forskrivningspraksis kan påvirkes varig gjennom fagfellegrupper som gjennomgår den enkelte leges/veterinærs forskrivning. Antibiotikasenteret for primærmedisin har gjennomført studier som viser at når allmennleger legger frem og diskuterer egen antibiotikaforskrivning, medfører dette en vesentlig reduksjon i forskrivning. Det bør vurderes om en slik ordning kan gjøres lett tilgjengelig for alle landets allmennleger.

Når det er nødvendig med antibiotikabehandling, er det viktig at forskriveren benytter et preparat med et

så smalt spekter (se boks) som mulig. Såkalt ansvarlig bruk omfattes av de faglige veiledere i bruk av antibiotika. Fokuset på ansvarlig bruk må videreføres for å opprettholde dagens gode praksis i Norge.

### **Legemidler og dyrehelse**

Registeret for bruk av veterinære legemidler (VetReg), som ble opprettet i 2011, skal utvikles slik at dyrehelsepersonell også kan følge med på kollegers forskrivningspraksis tilsvarende planene for legene. Støtte i andre kollegers praksis vil også være til hjelp for dyrehelsepersonellet til å stå mot et eventuelt press fra dyreeiere som ønsker spesielle legemidler. Økt kunnskap om riktig bruk av antibakterielle midler blant dyreeiere vil redusere presset på forskriverne.

Gjennom Mattilsynet arbeider myndighetene for å sikre god og riktig forskrivning av legemidler blant veterinærer og fiskehelsebiologer som arbeider i fiskeoppdrettsnæringen. VetReg skal brukes i en planlagt kampanje høsten 2015 der fiskehelsepersonellens forskrivningspraksis skal gjennomgås. Både selve forskrivningspraksisen med nøyaktige angivelser av art og diagnoser på resepten, men også om legemiddelmyndighetenes anbefalinger følges og eventuelle miljøeffekter skal gjennomgås. Samtidig får Mattilsynet en nødvendig gjennomgang av sitt verktøy som håndterer data som er innrapportert gjennom VetReg. Mattilsynets tilsynskampanje vil også resultere i utvikling av bedre retningslinjer for bruk av legemidler til fisk.

## **FORKLARING**

### **Smalspektrede og bredspektrede antibiotika**

Det er mange ulike slag bakterier som forårsaker infeksjoner. De fleste antibiotika er bare i stand til å påvirke en viss andel av disse bakteriene. Antibiotika som påvirker mange ulike bakterier, sies å ha et bredt spektrum, mens antibiotika som kun påvirker en mindre gruppe bakterier, sies å ha et smalt spektrum.

Når antibiotika er nødvendig, er det bedre at det velges antibiotika med et smalt spektrum som ikke påvirker den normale beskyttende bakteriefloraen, men kun dreper de bakteriene som forårsaker en spesifikk sykdom.

Ved hver antibiotikabehandling som ikke tar livet av alle de sykdomsfremkallende bakteriene, er det de bakteriene som har den største motstandskraften som overlever. Dette kan for eksempel skje hvis behandlingen avbrytes for tidlig eller dersom dosen er for lav. Da er det risiko for at man blir syk igjen. De overlevende bakteriene kan da ha utviklet resistens mot den tidligere medisinen og et annet antibiotikum må benyttes.

Når bakterier som er følsomme for smalspektrede antibiotika utvikler resistens, må mer bredspektrede antibiotika benyttes. Dette fører til økt seleksjonspress og ny resistensutvikling mot de mer bredspektrede antibiotika. Til slutt vil man kunne sitte igjen med multiresistente, sykdomsfremmende bakterier som ikke lar seg behandle.





### *Fylkesmannens, Helsetilsynets og Mattilsynets roller*

Fylkesmannen og Statens helsetilsyn behandler tilsynssaker mot helsepersonell på grunnlag av klager og bekymringsmeldinger fra pasienter, pårørende og andre. Fylkesmannen kan påpeke pliktbrudd og gi veiledning. Mer alvorlige saker oversendes Statens helsetilsyn som kan gi administrative reaksjoner for eksempel i form av en advarsel, tilbakekalling eller begrensning av autorisasjonen.

Spørsmål om uforsvarlig antibiotikabehandling av én eller flere pasienter kan i en tilsynssak være hovedtema eller inngå i et større sakskompleks. Helsetilsynets vurdering relateres til oppdatert helsefaglig kunnskap, nasjonale retningslinjer og informasjon, bl.a. fra pasientjournaler om hvordan kunnskapen er tatt i bruk og tilpasset den enkelte pasient. De nasjonale faglige retningslinjene for antibiotikabruk er en sentral referanse ved behandling av tilsynssaker som omhandler antibiotika-forskrivning.

Mattilsynet fører tilsyn med at dyrehelsepersonells virksomhet er i samsvar med dyrehelsepersonelloven. Veterinærer, fiskehelsebiologer og dyrepleiere er definert som dyrehelsepersonell etter loven. Tilsynene gjennomføres enten som planlagte tilsyn eller som en oppfølging av meldinger Mattilsynet har mottatt om mulige pliktbrudd. Dersom det avdekkes regelverksbrudd ved tilsynene, kan Mattilsynet følge disse opp ved å pålegge dyrehelsepersonellet å endre sin virksomhet slik at denne blir i samsvar med loven. Alvorlige, omfattende eller gjentatte regelverksbrudd kan medføre at dyrehelsepersonellet får en advarsel, eller at vedkommende blir fratatt sin rekvireringsrett eller autorisasjon. Forholdet kan også bli politianmeldt.

### **Regjeringen vil:**

- innføre krav om diagnosekode på alle antibiotikareseppter til mennesker
- utrede opprettelsen av et system for tilbakemelding til allmennleger og dyrehelsepersonell om antibiotikabruk i egen praksis, herunder tilbud om fagfelleevaluering av antibiotikaforskrivning.
- sørge for at veiledere i bruk av antibiotika til enhver

tid er faglig oppdaterte og at holdningsskapende arbeid fører til at anbefalingene etterleves, i samarbeid med relevante profesjonsorganisasjoner innenfor human- og dyrehelse.

- vurdere hvordan tilsynsmyndighetene mer aktivt kan trekkes inn i arbeidet mot antibiotikaresistens.

## **2.4. Bedre infeksjonskontroll**

### *Forebygging av infeksjoner og infeksjonskontrolltiltak*

Det generelle smittevernet er en viktig del av det forebyggende helsearbeidet og er godt forankret i norske lover og forskrifter. Forskrift om smittevern i helse- og omsorgstjenesten fastslår at alle institusjoner som omfattes av den kommunale helse- og omsorgstjenesten og spesialisthelsetjenesten skal ha et infeksjonskontrollprogram. Infeksjonskontrollprogrammet skal tilpasses den enkelte virksomhet og være basert på en risikovurdering og identifisering av kritiske punkter i institusjonen, herunder forebygging og kontroll av alvorlige infeksjoner fremkalt av antibiotikaresistente bakterier.

Konsekvensene av spredning av antibiotikaresistente bakterier til spesialisthelsetjenesten og den kommunale helse- og omsorgstjenesten vil bli store. Derfor er et særlig fokus på smittevern innen helsetjenesten nødvendig. Smittevernet i helsetjenesten mot antibiotikaresistens er per i dag i stor grad basert på tiltak rettet mot spesifikke mikrober, slik som MRSA. Utviklingen av antibiotikaresistens krever imidlertid styrking av smittevernet i alle deler av samfunnet. Det er gode holdpunkter for at generelle tiltak, som for eksempel god håndhygiene, blir enda viktigere i både helsetjenesten og den generelle befolkning i møtet med økende forekomst av antibiotikaresistens. Det er behov for økt kompetanse om og styrket implementering av smitteverntiltak både i befolkningen og i helsetjenesten.

På det veterinære området har vi behov for en overordnet beredskapskontroll med sykdommer forårsaket av resistente bakterier innad i Norge, men også når det gjelder sykdommer som kan innføres til landet. Det må være kompetanse lokalt som kan ta ut de riktige prøvene i felt. De privatpraktiserende veterinærene må utgjøre førstelinjebereidskapen. Dette forutsetter

at det er direkte kontakt mellom veterinærer i felt, Mattilsynet og Veterinærinstituttet.

#### Regjeringen vil:

- forbedre overvåkning og analyse av forekomsten av resistente bakterier, både i kliniske isolater (fra infeksjoner), bærerskap i den friske delen av befolkningen og særlig forekomsten av helsetjenesteassosierte infeksjoner.
- sikre at det gjennomføres studier av effekt av generelle smitteverntiltak.

#### Vaksiner

Økt bruk av vaksiner vil kunne redusere forekomsten av infeksjoner og derved smittepress. Utvikling av nye vaksiner til mennesker, landdyr og fisk er viktig, men også bedre bruk av eksisterende vaksiner kan minske sykdomsbyrden og medføre redusert behov for antibiotika siden færre blir syke. Bruk av vaksiner, også de mot virusykdommer, er viktig for å redusere sykkelighet.

Utvikling av flokkspesifikke vaksiner ved utbrudd i dyrebesetninger kan redusere forekomst og varighet av sykdom i besetningen. Med det reduseres tiden hvor antibiotika må brukes og seleksjonstrykket vil dermed avta.

#### EKSEMPEL

Bedre vaksinasjonsdekning mot sesonginfluensa, både blant helsepersonell og sårbare grupper, vil kunne gi mindre influensasykdom. Som en følge av dette vil færre influensasyke få bakterielle komplikasjoner (som ofte må behandles med antibiotika) og man vil få færre feildiagnoser ved at influensa (som ikke skal ha antibiotika) oppfattes som symptomer på bakteriell sykdom.

#### Regjeringen vil:

- forsterke innsatsen i befolkningen for å sikre høy vaksinasjonsdekning gjennom det offentlig finansierte vaksinasjonsprogrammet.
- støtte arbeidet med utvikling av nye og bedre vaksiner.

#### Rask og god diagnostikk

Utvikling og bruk av nye diagnostiske metoder er et viktig satsningsområde for å få bedre og mer presis

diagnostikk ved infeksjonssykdommer og derved mer målrettet antibiotikabehandling. Mer presis mikrobiologisk diagnostikk vil kunne redusere forskrivningen av antibiotika betydelig. Hos mennesker gjelder dette kanskje særlig ved luftveisinfeksjoner, hvor årsaken ofte er virus, men hvor symptomene vanskelig lar seg skille fra bakterielle infeksjoner. Det må påregnes kostnader ved en hurtig og pålitelig diagnostikk, men dersom resultatene blir færre syke individer og mindre smittespredning, vil dette være en god investering.

På det veterinære området må det være en rapporteringsplikt og et sentralt apparat som kan ta imot varsler og informere der det er nødvendig for å unngå smittespredning. Dersom offentlige laboratorier med stor faglig bredde erstattes med private svært spesialiserte laboratorier, kan samfunnet gå glipp av tidlige diagnoser som i mange tilfeller kan være avgjørende for den smittesituasjonen som vi har i Norge.

#### Regjeringen vil:

- gjennom internasjonalt forskningssamarbeid bidra til utvikling av bedre diagnostiske metoder for infeksjonssykdommer og alternative behandlingsstrategier både innen humanhelse og på dyrehelseområdet.

## 2.5. Behandle og sanere infeksjoner med resistente bakterier

Formålet med screening i helsetjenesten av risikogrupper for bærerskap av MRSA per i dag er først og fremst å hindre spredning, men også å sanere bærerskap når det er mulig og hensiktsmessig.

Forekomst av LA-MRSA i svinepopulasjonen har liten betydning for dyrene selv, men kan være svært alvorlig for mennesker. Siden det første utbruddet i 2013 har myndighetene derfor hatt en ambisiøs bekjempelsesstrategi for å forsøke å hindre at svinebesetninger blir et oppsamlingssted for bakterien. Det er for tidlig å si om det vil være mulig å hindre at bakterien etablerer seg i svinebesetninger, men det må arbeides for at forekomsten blir så lav som mulig.



Dersom kartleggingen av oppsamlingssteder i ulike miljøer avdekker antibiotikaresistente mikrober, vil nødvendige tiltak måtte settes inn.

#### Regjeringen vil:

- vurdere om det er hensiktsmessig også å screene for andre utvalgte mikrobielle resistensegenskaper i tillegg til meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA) ved innleggelse i helseinstitusjon<sup>11</sup>.
- sette inn tiltak for å rense miljøet for oppsamling av resistente bakterier, dersom et nytt kunnskapsgrunnlag og kost/nyttevurderinger tilsier det.
- arbeide for at LA-MRSA ikke etableres i norsk svinehold.

### 2.6. Styrke normativt, internasjonalt samarbeid

Antibiotikaresistens er ikke en utfordring som kan løses nasjonalt. Resistente bakterier fra andre steder i verden vil også kunne finne veien til Norge. En effektiv internasjonal respons over tid er en forutsetning også for bærekraftige resultater i Norge.

Verdens land har i dag en svært varierende situasjon hva gjelder forskrivningspraksis og tilgang til antibiotika. Noen mennesker vil ha et underforbruk eller oppleve mangel på tilgang, for eksempel på grunn av begrenset tilbud om helsetjenester eller lav kjøpekraft. Andre kan ha et overbruk eller en feilbruk av antibiotika. Andre igjen kan oppleve forfalskninger av antibiotika, slik at doseringene blir feil og dermed bidrar til resistensutvikling. Scenariene forekommer gjerne på samme tid innenfor samme land. Sammen med stagnasjonen i utviklingen av nye antibiotika utgjør manglende tilgang og uansvarlig bruk de viktigste utfordringene.

Det er derfor behov for en felles internasjonal innsats for å styrke det normative internasjonale samarbeidet, slik at flest mulig land fører en politikk som minsker risikoene knyttet til antibiotikaresistens. WHO er det sentrale normative organet på humanhelseområdet,

<sup>11</sup> Eksempler kan være extended spectrum betalactamase (ESBL) hos enterobakterier, vankomycinresistens hos enterokokker (VRE), Penicillin-Nonsusceptible *Streptococcus Pneumoniae* (PNSP).

og er den naturlige autoriteten innenfor arbeidet mot antibiotikaresistens, i tett samarbeid med FNs organisasjon for ernæring og landbruk (FAO) og Verdens dyrehelseorganisasjon (OIE). Norge vil i det videre arbeidet trekke på relevante nasjonale fagmiljøer i det internasjonale arbeidet, herunder både de helse- og landbruksfaglige og de utenrikspolitiske.

Gjennom prosessene i EU er det behov for at de nordiske landene aktivt støtter reguleringer som kan bidra til mindre antibiotikaresistens, spesielt på mat- og veterinærområdet. Det nordiske samarbeidet gjennom Nordisk Ministerråd kan bidra til å forsterke det nordiske samarbeidet i andre internasjonale organisasjoner. I mange EU-land har veterinærer fortjeneste på salg av antibiotika, noe som etter norsk syn er uheldig. Det bør videre arbeides for å innføre et internasjonalt forbud mot bruken av antibiotika som vekstfremmer i matproduksjon.

#### Regjeringen vil:

- arbeide for at WHO, FAO og OIE styrker sin normative rolle på antibiotikaresistensfeltet, og støtte opp om at organisasjonene og medlemslandene implementerer tiltakene som angis i den globale handlingsplanen, i første omgang på overvåkningsområdet.
- i samråd med andre land, arbeide for å fremme en tilnærming som kombinerer styrket tilgang, mer ansvarlig bruk og utvikling av nye antibiotika og diagnostika.
- ta initiativ for å få innført et internasjonalt forbud mot bruken av antibiotika som vekstfremmer.
- arbeide for et forbud mot veterinærers mulighet til fortjeneste på salg av antibiotika, i EU-sammenheng, og der hvor det ellers er hensiktsmessig.

Internasjonalt har antibiotikaresistens vokst frem til å bli en sentral og kjent problemstilling i medisinske, veterinære og helsepolitiske miljøer. Men utfordringene det skaper er mindre kjent i andre sektorer, for eksempel i handels-, beredskaps-, finans- og utenrikspolitikken. En forutsetning for å utløse internasjonal politikkendring er at tilstrekkelig mange land, med ulik regional tilknytning og utviklingsnivå, er enige

om behovet for handling. For å kunne bygge en solid felles problemforståelse hos landene, er det behov for et kommunikasjonsarbeid som ikke forutsetter medisinske forkunnskaper. Kommunikasjonsarbeidet bør i første omgang rette seg inn mot landenes diplomatiske miljøer i Genève, Roma, Paris og New York. En felles problemforståelse i disse miljøene vil være en viktig forutsetning for å kunne arbeide videre med å styrke det internasjonale, normative grunnlaget i FN-regi.

Et godt globalt overvåkningssystem er en nødvendig forutsetning for et effektivt arbeid på globalt nivå mot antibiotikaresistens. Dette vil måtte bygge på gode nasjonale systemer. Slike overvåkningssystemer finnes i dag kun i et fåtall land og har svært varierende kvalitet. Målet er å utvide dagens systemer ved å standardisere, forbedre og utvide overvåkingen av både antibiotikabruk og antibiotikaresistens til å omfatte mennesker, dyr, mat og det ytre miljøet.

Norge arbeider for styrket sykdomsovervåking i utviklingsland, blant annet gjennom store bidrag til Det globale fondet, Verdensbankens Global Financing Facility og gjennom vårt bidrag til den globale helse-sikkerhetsagendaen. Antibiotikabruk og antibiotikaresistens bør integreres i denne innsatsen, og styrkes parallelt med overvåking av smittsomme sykdommer som tuberkulose og hiv/aids.

Den norske utenriktjenesten har god kjennskap til nasjonale forhold i andre land og kan ut fra nyhetsstrømmen, kilder og registre danne seg et bilde av hva som er utfordringene knyttet til antibiotikaresistens i de enkelte land. Ettersom risikobildet for norsk resistensutvikling i stor grad preges av hva som gjøres i andre land, vil rapporter fra utenriksstasjonene om antibiotikaresistens være nyttige i det nasjonale arbeidet.

#### **Regjeringen vil:**

- vurdere behovet for å initiere, i samarbeid med andre aktører, et tidsbegrenset, internasjonalt kommunikasjonsarbeid for å fremme forståelsen av utfordringene knyttet til antibiotikaresistens og gjennom dette skape en felles, internasjonal

problemforståelse også utenfor helse-, dyrehelse-, mat- og landbrukssektorene.

- arbeide for at den globale overvåkingen av antibiotikabruk og antibiotikaresistens utvides og standardiseres.
- at det i de tilfellene Norge bidrar til å styrke sykdomsovervåking eller smittevernarbeid i andre land, skal tilstrebes å integrere antibiotikaresistens i dette arbeidet.
- sørge for at utvalgte norske utenriksstasjoner gir en årlig innrapportering om det respektive landets arbeid mot antibiotikaresistens.

Med mange parallelle initiativ er det en utfordring å holde seg oppdatert, og det blir lett til at flere av dem dupliserer eller konkurrerer med hverandre. Det vil fortløpende bli kritisk vurdert på hvilke arenaer Norge best kan bidra, og det skal samtidig sikres at vi fremstår med et samstemt budskap.

## **2.7. Bidra internasjonalt til utviklingen av vaksiner, nye antibiotika og diagnostiske hjelpemidler**

Resistensutviklingen har skapt behov for nye antibiotika. Imidlertid er det i løpet av de siste tre tiår kun kommet to nye klasser med antibiotika<sup>12</sup> og det er få under utvikling. Industrien anser ikke at det er sterke nok insentiver for å drive forskning og utvikling på dette feltet. Antibiotika skal kun brukes når det er strengt nødvendig. Når antibiotika brukes, er det vanligvis over kort tid (dager). Industriens ankepunkt er derfor at det ikke vil bli et tilstrekkelig marked til å tjene inn utviklingskostnadene. Når vi samtidig vet at utviklingen av nye antibiotika konkurrerer med andre utviklingsprosjekter rettet mot behandling av kroniske sykdommer som kreft, hjerte-karsykdommer og demens, er det til dels forståelig at industrien har behov for særskilte insentivordninger. Disse bør frakobles volumet av antibiotika som selges.

Europakommisjonen har en betydelig satsing til forskning både gjennom Horizon 2020 (8. rammeprogram) og bidrag til IMI (European Innovative Medicines Initiative's New Drugs 4 Bad Bugs). Sistnevnte har i et privat-offentlig samarbeid mobilisert nærmere 3,5 milliarder euro for nyutvikling frem til 2024.

<sup>12</sup> Oxazolidinoner (Linezolid) og sykliske lipopeptider (Daptomycin)

## EKSEMPEL

Norge bidrar til en mer bærekraftig og miljøvennlig havbruksnæring i Asia. Vietnam har en stor oppdrettsnæring. Produksjonen deres av fiskearten pangasius ventes i 2015 å passere 1 million tonn. Legemiddelprodusenten Pharmaq ble først involvert i utviklingen av fiskevaksiner i Vietnam i 2006, og har siden utviklet en fiskevaksine som kan trygge fremtiden til denne populære vietnamesiske matfisken. Vaksinen forebygger sykdom og reduserer omfattende bruk av antibiotika. I utviklingen av produktet fikk prosjektet støtte fra IFU-ordningen (industrielle forsknings- og utviklingskontrakter) i Innovasjon Norge.

Sverige leder det Rådsinitierte forskningsprogrammet Joint Programming Initiative on Antimicrobial Resistance (JPI-AMR) hvor Norge deltar sammen med 18 europeiske land og Canada. Formålet er å øke, harmonisere og spesialisere forskningen på antibiotikaresistens. Så langt har fokuset vært på humansiden, men et bredere «one-health» perspektiv er under vurdering. I 2015 er totalsummen for utlysning av forskningsmidler 9,7 millioner euro, hvor Norge bidrar med 4,6 mill kroner. Dette er så langt Norges viktigste forskningsbidrag mot antibiotikaresistens på humansiden.

### Regjeringen vil:

- delta aktivt i de internasjonale debattene om insentivordninger for nyutvikling av antibiotika og samtidig støtte opp om arbeidet for utvikling av vaksiner.
- sikre at norsk kompetanse om bærekraftig og forsvarelig akvakultur kommer utviklingsland til gode, blant annet kunnskap om vaksineutvikling.
- vurdere å øke bidragene til forskning som kan frembringe nye eller bedre antibiotika og diagnostika, blant annet gjennom JPI-AMR.

## FORKLARING

Joint Programme Initiative on Antimicrobial resistance (JPI-AMR) Strategic Research Agenda, March 2014:

### Six pillars:

- Therapeutics (A): Development of novel antibiotics and alternatives for antibiotics – from basic research to the market.
- Diagnostics (B): Design strategies to improve treatment and prevention of infections by developing new diagnostics.
- Surveillance (C): Standardisation and extension of surveillance systems to establish a global surveillance programme on antibiotic resistance and antibiotic use.
- Transmission (D): Transmission dynamics.
- Environment (E): The role of the environment as a source for the selection for and spread of AMR.
- Interventions (F): Designing and testing interventions to prevent acquisition, transmission and infection caused by AMR.

## 2.8. Oppfølging og organisering av arbeidet med strategien

Arbeidet mot antibiotikaresistens krever innsats i mange sektorer. De fire departementene som står bak strategien har hvert sitt sektoransvar for sine respektive mål og underliggende etater. Utenriksdepartementet har det overordnede ansvaret for norsk utviklings- og utenrikspolitikk. Innsatsene i de ulike sektorene er avhengig av hverandre for å oppnå de felles målene strategien legger opp til. Det er derfor behov for å sikre god samordning.

### Regjeringen vil:

- videreføre den tverrdepartementale arbeidsgruppen som skal følge opp implementeringen av strategien.
- gjøre en gjennomgang av status midtveis og mot slutten av strategiperioden. Den siste gjennomgangen skal inkludere en ny kunnskapsoppdatering og en vurdering av behovet for ytterligere tiltak.



### 3 ADMINISTRATIVE OG ØKONOMISKE KONSEKVENSER

Omtalen av tiltak er begrenset til tiltak som kan gjennomføres innenfor gjeldende budsjettammer.

## 4 VEDLEGG - SITUASJONEN I DAG

Antibiotikaresistens er et økende problem både i Norge og globalt. Trenden er entydig. Alle land opplever disse utfordringene. Sammenlignet med andre europeiske land har Norge et lavt totalt forbruk av antibiotika til dyr. I Norge brukes ikke antibiotika som vekstfremmende middel i matproduksjonen. I flere europeiske land brukes det mindre antibiotika til mennesker enn vi gjør i Norge uten at det går ut over helsetilstanden. Vi kan derfor bli bedre. De nasjonale systemene for overvåkning av antibiotikaresistens er i hovedsak på plass i Norge, selv om vi fortsatt har betydelige utfordringer.

### 4.1. Systemer for overvåkning av antibiotikabruk og resistens

#### *Human helse*

Folkehelseinstituttet har etter smittevernloven ansvar for å overvåke smittsomme sykdommer i Norge og bidra til den internasjonale overvåkingen. Folkehelseinstituttet (FHI) driver Meldingssystem for smittsomme sykdommer (MSIS). Dette helseregisteret skal bidra til overvåkingen av smittsomme sykdommer hos mennesker i Norge gjennom fortløpende og systematisk innsamling, analyse, tolkning og rapportering av opplysninger om forekomst av smittsomme sykdommer. Meldeplikten gjelder for om lag 60 sykdommer, hvorav en rekke er knyttet til resistens. Dette bidrar til å sikre at nødvendige smitteverntiltak gjennomføres.

På humansiden er mye av infrastrukturen i overvåkingen av antibiotikabruk og antibiotikaresistens og sykehusinfeksjoner på plass. Arbeidet for å forebygge og begrense antibiotikaresistens er regulert gjennom lover, forskrifter og retningslinjer.

Vi har god geografisk spredning og et godt samarbeid mellom de ulike aktørene på feltet. Vi har overvåkning av:

- resistens på utvalgte kliniske isolater gjennom Norsk overvåkningssystem for antibiotikaresistens hos mikrober (NORM) i Tromsø,

- insidensovervåkning av postoperative sårinfeksjoner og prevalensundersøkelse for andre helsetjenesteassosierte infeksjoner gjennom Norsk overvåkningssystem for antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner (NOIS)/FHI i Oslo,
- antibiotikabruk gjennom grossistdatabasen og reseptregisteret hos FHI, og
- sykehusapotekenes legemiddelstatistikk ved Nasjonalt kompetansesenter for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten i Bergen.

Vi har flere kompetansemiljøer på antibiotikaresistens:

- Antibiotikasenteret for primærmedisin (ASP) i Oslo
- Nasjonalt kompetansesenter for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten i Bergen
- Nasjonal kompetansetjeneste for påvisning av antibiotikaresistens (K-RES) under Universitetssykehuset i Nord-Norge
- Referansefunksjonen for MRSA ved St. Olavs Hospital i Trondheim
- Antibiotikakomiteen (rådgir FHI)
- Arbeidsgruppen for antibiotikaresistens (rådgir Helsedirektoratet)

Det er likevel et betydelig potensial for forbedringer av overvåkingen og den løpende analysen på humansiden. Overvåkningssystemet som er etablert, er i hovedsak rettet inn mot pågående infeksjoner hos mennesker og dyr. Vi har en begrenset overvåkning av helsetjeneste-assosierte infeksjoner. Det mangler oversikt over hvor hyppig resistens forekommer hos friske bærere og hvilke risikofaktorer som bidrar til at befolkningen blir kolonisert med slike mikrober.

På sykehus og sykehjem brukes oftere bredspektret antibiotika og det brukes høyere doser. Flytting av pasienter mellom institusjoner kan føre til spredning av antibiotikaresistens. Det er derfor viktig å få bedre oversikt over antibiotikaforbruket i institusjoner. I dag finnes kun oversikt over bruk av antibiotika på avdelingsnivå i sykehus, mens det ikke finnes noen systematisk oversikt over antibiotikaforbruket i sykehjem.

## Dyrehelse

På veterinærsiden er også mye av infrastrukturen i overvåkning av antibiotikabruk og antibiotikaresistens på plass. Området er regulert gjennom lover, forskrifter, retningslinjer og terapibefalinger.

Mattilsynet har hovedansvaret for å føre tilsyn med at regelverket etterlevs i hele matproduksjonskjeden. Gjennom Mattilsynets overvåknings- og kontrollprogrammer (OK-programmer) kartlegges antibiotikaresistens i dyr og mat. Veterinærinstituttet er en viktig samarbeidspartner i planlegging og gjennomføring av OK-programmene.

- Overvåkning av antibiotikabruk til dyr skjer gjennom det veterinære legemiddelregisteret (VetReg).
- Overvåkning av resistens gjennom Norsk overvåkningsprogram for antibiotikaresistens i mikrober fra fôr, dyr og næringsmidler (NORM-VET) ble etablert i 2000 og koordineres av Veterinærinstituttet.
- Europakommisjonen har initiert prosjektet «European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption» (ESVAC). Formålet er å samle inn data om forbruk av antibiotika på artsnivå i hele EU/EØS fra 2014. Intensjonen er å kunne identifisere mulige risikofaktorer for utvikling og spredning av resistens i dyrepopulasjoner.

### ET EKSEMPEL PÅ OVERVÅKNING FRA MILJØSIDEN

GenØk startet i 2014 et forskningsprosjekt med det formål å identifisere tilstedeværelsen av antibiotikaresistensgenet nptII i ulikt eksponerte jordprøver fra dyrket mark. Metoden ser ut til å fungere. Nye prøveinnsamlinger og målinger er planlagt gjennomført i 2015. Antibiotikaresistensgenet nptII er satt inn i en rekke genmodifiserte planter. GenØk trekker i dette prosjektet veksler på metodikk som er utviklet i forbindelse med tilsvarende undersøkelser i Østerrike.

## 4.2. Omfang av antibiotikabruk

Det er bred internasjonal enighet om at antibiotikaresistens utgjør en fare både for human- og dyrehelsen. Men kunnskapen utenfor helsesektoren og matproduserende sektorer er mangelfull. På tross av kjennskap til risikoene kan det være økonomiske forhold som gjør det attraktivt å opprettholde eller øke dagens forbruk. Data fra enkeltland viser at det stadig er økende bruk av antibiotika til matproduserende dyr.

### EKSEMPEL

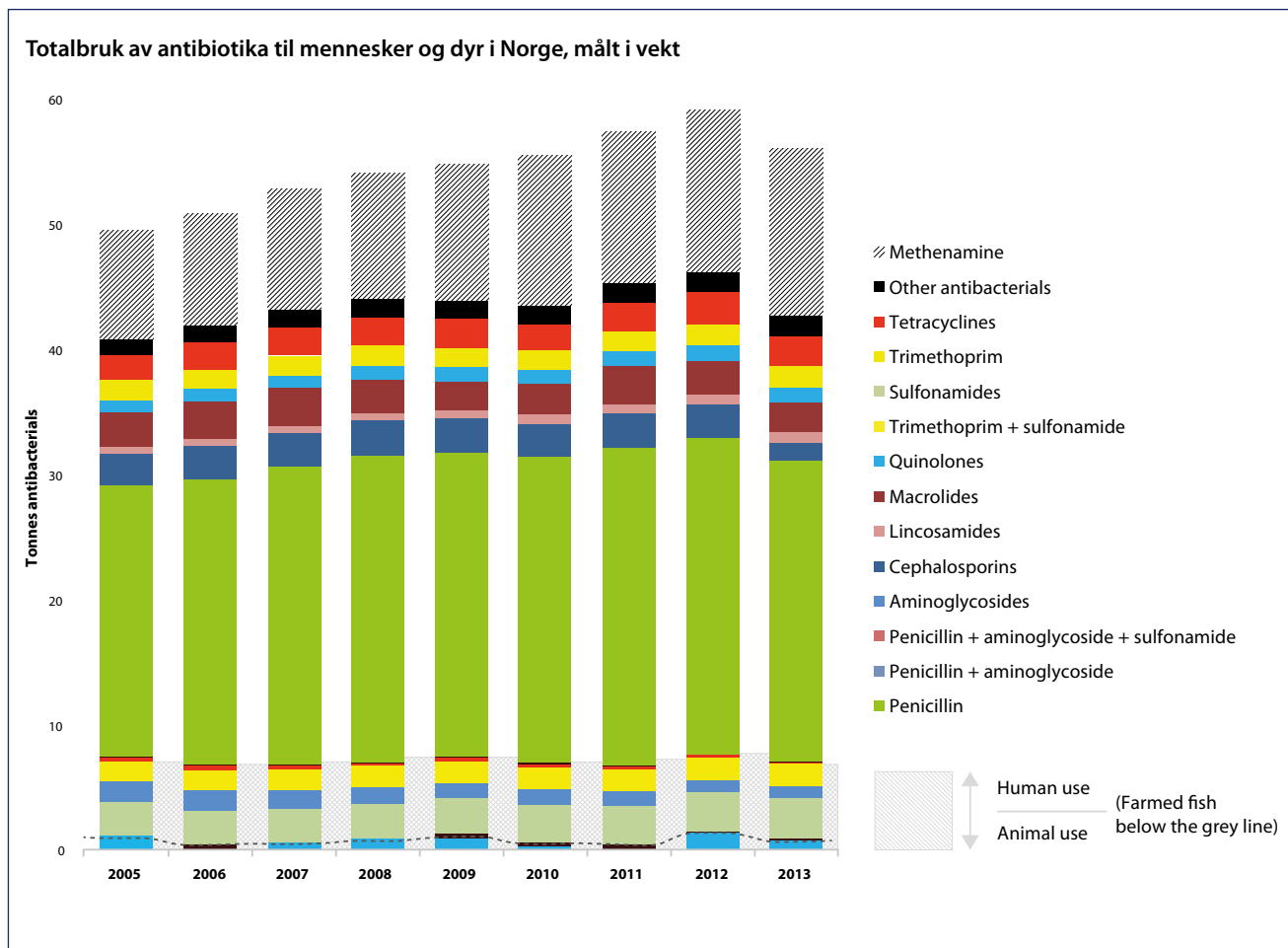
Food and Drug Administration (FDA) i USA utgir publikasjoner over salg og distribusjon av antibiotika som brukes til matproduserende dyr. Rapporten for 2013 viser at salget i USA har økt med 17 prosent fra 2009 til 2013. Hva gjelder antibiotika som defineres som «medisinsk viktige» var økningen hele 20 prosent fra 2009 til 2013.

Globalt øker bruken av antibiotika både i humanmedisin og i produksjonen av mat fra både dyr og planter. Antibiotika brukes i dag til dels ukritisk, på feil indikasjoner og i feil doser. Ett eksempel fra matproduksjonen er at mange land bruker antibiotika som vekstfremmer. Ett eksempel fra humanmedisinen i Norge er at antibiotika forskrives for ofte, bl.a. ved øvre luftveisinfeksjoner hos barn, som stort sett skyldes virus.

I 2013 var det totale salget av antibiotika til mennesker, landdyr og fisk i Norge 56,4 tonn. Mennesker sto for 87 prosent, landdyr for 11 prosent og akvakultur for 2 prosent av totalbruken.



Figur 1<sup>13</sup>



### FORKLARING - METENAMIN

Metenamin er klassifisert som et antibakterielt legemiddel, men er ikke egentlig et antibiotikum. Metenamin spaltes i sur urin og danner da formaldehyd som har en bakteriedrepende effekt. Metenamin brukes for å forebygge kronisk, tilbakevendende urinveisinfeksjoner hos kvinner. Det er mye brukt i Norge sammenlignet med andre land. Metenamin slår tungt ut på statistikken hva gjelder legemiddelbruk. Det er ikke dokumentert at metenamin er resistensdrivende.

### Human helse

Om lag 85 prosent av all forskrivning av antibiotika til humant bruk skjer i allmennpraksis, mens 7-10 prosent skjer i sykehus og resten i andre helseinstitusjoner som sykehjem.

Forbruket av antibiotika til mennesker er fortsatt relativt lavt i Norge, men har vist en jevn økning det siste tiåret. Forbruket er høyest hos voksne kvinner, om lag 30 prosent høyere enn for menn i samme aldersgrupper. Forbruket er også lavere i Helseregion Nord enn i de tre sørlige helseregionene. Forskjellene i forbruk skyldes flere faktorer som forskjeller i forskrivningspraksis, ulike forventninger hos publikum og tilgang på medisinske tjenester. Hvilke av disse faktorene som har størst betydning, er ukjent.

Antibiotikabruken har økt marginalt fra 15,6 DDD<sup>14</sup>/1000 innbyggere i 2005 til 15,7 i 2014.

Forbruket økte i perioden 2005-2012, men har gått ned igjen de to siste årene.

Forbruket av penicilliner er doblet fra ca. 4 DDD/1000 innbyggere midt på 1970-tallet til 8,1 i 2014.

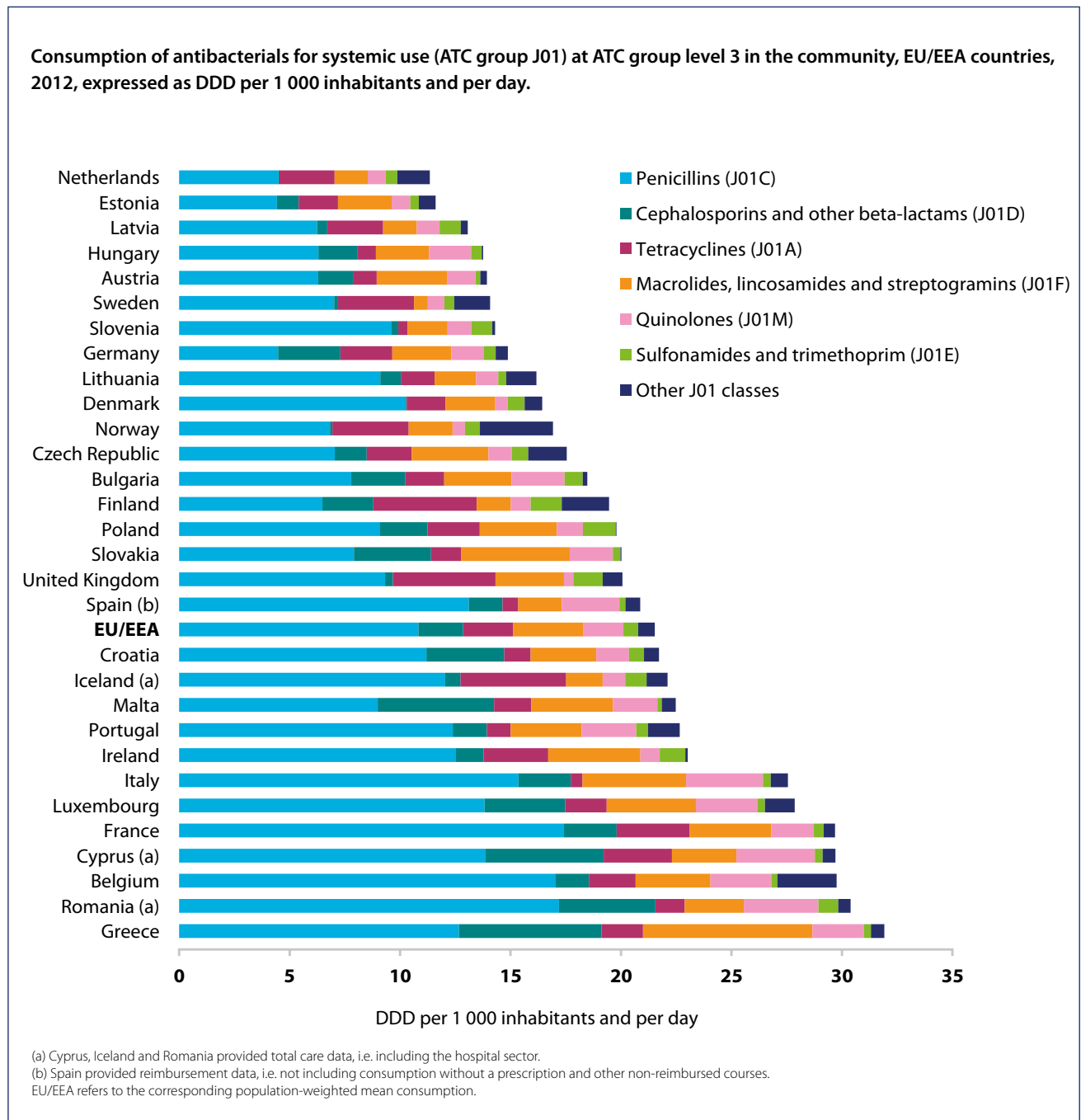
13 NORM/NORM-VET 2013. Usage of Antimicrobial Agents and Occurrence of Antimicrobial Resistance in Norway. Tromsø / Oslo 2014.

14 DDD = Definerte døgndoser

Sammenlignet med andre europeiske land ligger Norge rimelig godt an når det gjelder total forskrivning av antibiotika til mennesker. Men flere andre europeiske land det er naturlig å sammenligne oss med, har et lavere totalforbruk av antibiotika uten at dette har dokumentert negativ effekt på helsen. Det

gjelder særlig Nederland, men også land som Sverige, Tyskland og Estland. Norge er blant landene som ligger aller best an når det gjelder forskrivning av smalspektrede i stedet for bredspektrede antibiotika.

Figur 2<sup>15</sup>



15 European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe 2012. Stockholm: ECDC; 2014.

## Dyrehelse

Etter en nedgang i bruken av antibiotika på slutten av 1990-tallet for matproduserende landdyr og på begynnelsen av 1990-tallet for oppdrettsfisk, har totalforbruket til dyr vært relativt stabilt.

Forbruket av antibiotika til norske husdyr er blant de aller laveste i Europa. I perioden 1995–2013 ble forbruket til landdyr redusert med 35 prosent. Hvis man bare ser på matproduserende dyr, var reduksjonen på 38 prosent. De viktigste årsakene til vårt lave antibiotikaforbruk er god dyrehelse, dyktige og ansvarlige bønder, veterinærer som praktiserer ansvarlig bruk av antibiotika og et godt samarbeid mellom næringen og myndighetene.

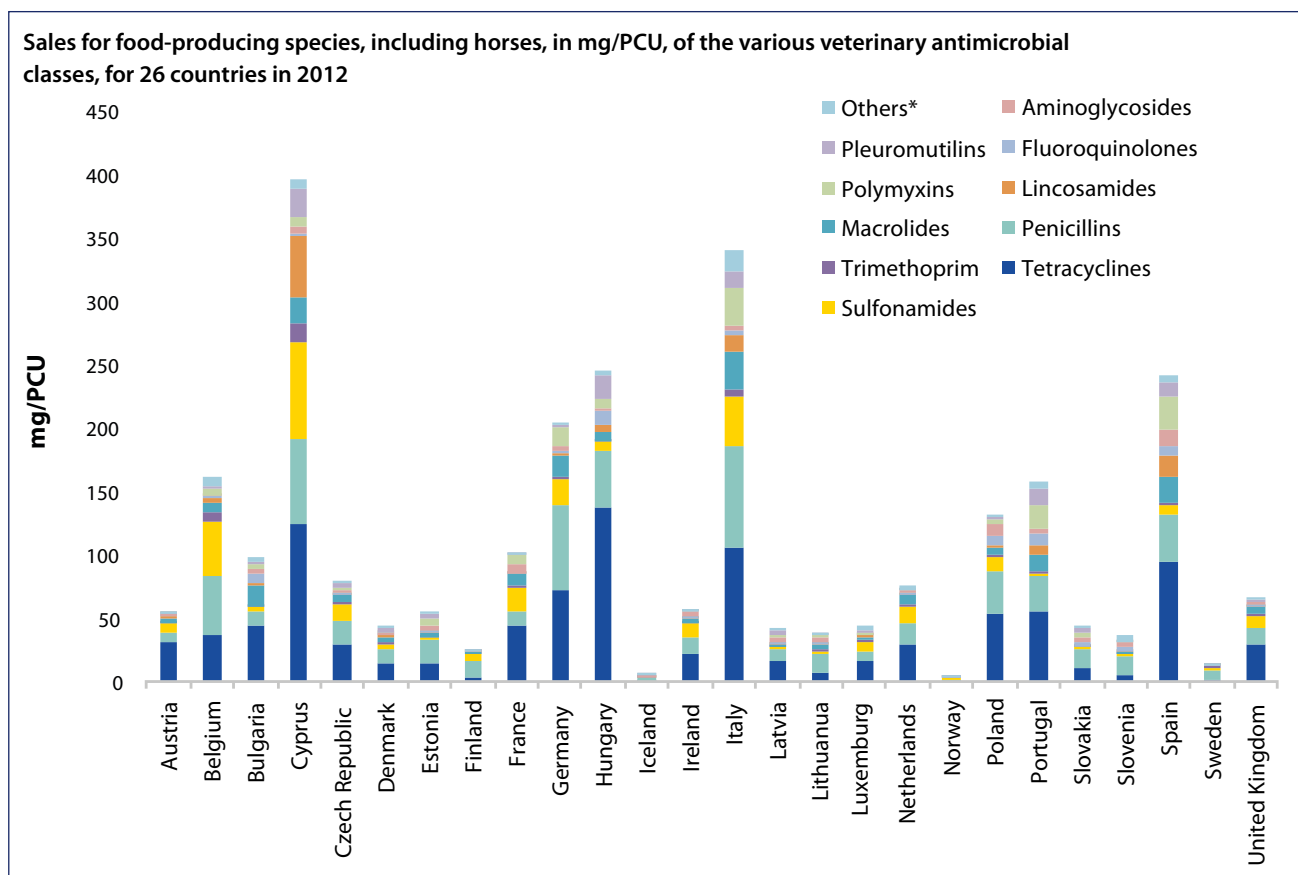
For kjæledyr var det en økning i antibiotikabruken på 18 prosent i perioden 1995-2013. Importen av og smuglingen av kjæledyr er stor, og utgjør allerede en risiko for både dyre- og folkehelsen. Særlig gir stor import av gatehunder fra Øst-Europa økt risiko for innførsel

av flere sykdommer som ikke finnes i Norge. Disse hundene kan også være bærere av ulike resistente bakterier. Mattilsynet har nylig bestilt en vurdering fra Vitenskapskomiteen for mattrygghet når det gjelder risiko for overføring av bakterier med antibiotikaresistens mellom kjæledyr og mennesker.

Det relative forbruket av smalspektret penicillin til landdyr økte i perioden 1995-2013 til det dobbelte, fra 25 prosent til 49 prosent av totalt salg. Dette er en svært positiv utvikling fordi smalspektrede antibiotika i mindre grad enn bredspektrede fører til resistensutvikling.

I 2013 var det totale salget av antibakterielle midler til bruk i fiskeoppdrett 972 kg aktiv substans. Fra rekordåret 1987 til 1996 ble antibiotikabruken i norsk fiskeoppdrett redusert med 99 prosent. Etter 1996 har forbruket ligget på omtrent samme nivå, til tross for at produksjonen fra 1996 til 2013 har økt fra knapt 300 000 tonn til 1,2 millioner tonn.

Figur 3<sup>16</sup>



16 European Medicines Agency, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, 2014. 'Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012'. (EMA/333921/2014).



## EKSEMPEL

I flere land i Asia med lange tradisjoner innen ferskvanns- og brakkvannsoppdrett brukes store mengder antibiotika – ikke bare til behandling ved sykdomsutbrudd, men også som forebyggende behandling med bruk av lave doser over lang tid. Når antibakterielle midler brukes nærmest som et driftsmiddel for å kompensere for dårlige miljøforhold, legges det til rette for utvikling av resistens ikke bare hos sykdomsfremkallende bakterier, men også ved overføring av resistensgener til vanlige miljøbakterier. Med en integrert drift mellom husdyrhold og akvakultur går gjødsla fra husdyrbruket og fra husholdningen rett ut i fiskedammen og er kanskje det eneste «fôret» til fisken. Under slike forhold vil antibiotikabruk i husdyrholdet og blant menneskene kunne påvirke både vanlige miljøbakterier og eventuelle sykdomsframkallende bakterier i det akvatiske miljøet og dermed øke risikoen for utvikling av resistens.

## Miljø

Bakterier finnes naturlig i de fleste miljøer og i dyr og mennesker. Friske mennesker kan ha over tusen ulike bakterietyper på og i kroppen. Disse bakteriene er i all hovedsak nyttige. Etablering av bakterieflora hos mennesker og dyr skyldes inntak av ulike mikrober gjennom mat og vann og/eller kontaktsmitte. Både matvarer og drikkevann kan lett forurennes med sykdomsfremkallende bakterier og resistente bakterier fra bærere og syke.

Antibiotikaresistens er en naturlig forekommende egenskap hos en lang rekke bakteriearter. I løpet av de siste 10-20 årene er det imidlertid observert en kraftig økning i forekomsten av antibiotikaresistente bakterier i mange ulike økologiske nisjer. Årsakene til dette er sammensatte, men økt antibiotikabruk i kombinasjon med eksponering for andre resistensdrivende stoffer, som desinfeksjonsmidler, biocider og tungmetaller, har sannsynligvis stor betydning. Kosmetikk og matvarer kan inneholde konserveringsmidler, men vi mangler tilstrekkelig kunnskap om hvorvidt dette fører til endringer i vår normalflora av bakterier eller for utvikling av resistens.

Studier fra India viser en høyere frekvens av resistente bakterier i miljøet der bedrifter som produserer antibiotika, dumper sitt avfall. Når det gjelder andre innsatsfaktorer som soppmidler i planteproduksjon, samt effektene av husdyrgjødsel, slam og vann som inneholder antibiotika, har vi fortsatt lite kunnskap om konsekvensene av dette for de ulike økosystemene.

## EKSEMPEL

I en undersøkelse som ble utført i Adriaterhavet, ble antibiotikaresistente bakterier funnet på oppdrettslokaliteter hvor det er benyttet antibiotika. Data indikerer at akvakulturnæringen bidrar til spredning og opprettholdelse av antibiotikaresistens i det marine miljøet. Dette kan også være situasjonen i Norge etter at det fram til først på 1990-tallet ble brukt store mengder antibiotika i norsk fiskeoppdrett.

### 4.3. Sykdomsbyrde som følge av antibiotikaresistens

#### *Sykdomsbyrde (Burden of disease)*

En nylig utredning gjort for den britiske statsministeren anslår at den globale dødeligheten av antibiotikaresistens i dag er om lag 700 000 mennesker per år og at dette tallet vil øke til 10 millioner i år 2050, dersom ikke trenden snus. I EU/EØS-området ble det i 2007 estimert at antibiotikaresistens var ansvarlig for 25 000 ekstra dødsfall per år. Det mangler studier av sykdomsbyrde som følge av antibiotikaresistens for Norge.

#### **EKSEMPEL**

Modellering av antall mennesker som er bærere av bakterier med resistensegenskapen extended spectrum betalactamase (ESBL) i tarmen, basert på enkeltstudier fra ulike verdensområder, tyder på at omtrent 70 prosent av befolkningen i Sørøst-Asia og 35 prosent av befolkningen i Midt-Østen har ESBL i tarmen.

Det er i en studie vist at dobbelt så mange dør ved en alvorlig, systemisk infeksjon (sepsis) dersom infeksjonen er forårsaket av en resistent bakterie (ESBL-positiv *E. coli*) sammenlignet sepsis forårsaket av en ikke-resistent *E. coli*-bakterie.

#### *Økonomiske konsekvenser av antibiotikaresistens*

EUs smittevernbyrå (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) og EUs legemiddelverk (European Medicines Agency, EMA) har i en fellesrapport fra 2009 beregnet de ekstra kostnadene for helsevesenet og produktivitetstap på grunn av utvalgte resistente bakterier til ca. 1,5 milliarder euro årlig i EU/EØS-landene.

I Sverige har man utviklet en modell for å kunne beregne de samfunnsøkonomiske konsekvensene av antibiotikaresistens. En foreløpig beregning, som kun har sett på de direkte kostnadene ved legemiddelbruk og behandling i forbindelse med antibiotikaresistens hos mennesker for fire meldepliktige bakterier, har anslått disse kostnadene til 160 millioner SEK per år.

I USA har the President's Council of Advisors on Science and Technology nylig anslått at antibiotikaresistens fører til 23 000 ekstra dødsfall i året som forårsaker 50 milliarder dollar i direkte kostnader for helsevesenet og produksjonstap.

## 4.4. Pågående arbeid mot antibiotikaresistens

### Internasjonalt

Internasjonalt pågår det en rekke parallelle initiativer mot antibiotikaresistens. De viktigste for Norge er:

- Verdens helseforsamling vedtok i mai 2015 en global handlingsplan mot antibiotikaresistens<sup>17</sup> (se boks) i nært samarbeid med Verdens dyrehelseorganisasjon (OIE) og FNs organisasjon for ernæring og landbruk (FAO). Denne skal nå implementeres. Den globale handlingsplanen angir bl.a. at alle land skal utarbeide nasjonale strategier for arbeidet.
- FNs organisasjon for ernæring og landbruk (FAO) vedtok i juni 2015 en resolusjon mot antibiotikaresistens. Resolusjonen beskriver hvordan organisasjonen skal jobbe, alene og sammen med andre, for å møte utfordringene på dette området.
- EU lanserte i 2011 en sektorovergrepene handlingsplan mot antibiotikaresistens og en framdriftsrapport ble publisert i februar 2015.
- Det er vedtatt at det skal iverksettes en felles nordisk innsats på området gjennom Nordisk Ministerråd.

#### FORKLARING

Global Action Plan (GAP) er ment å gi et rammeverk for medlemsland og WHO til å løse utfordringene knyttet til antibiotikaresistens. Det har vært flere initiativer etter at WHO i 2001 publiserte «Global strategy for containment of AMR», men disse har i liten grad ført til konkrete tiltak.

Det presiseres i GAP at alle land bør utvikle nasjonale planer for å bekjempe antibiotikaresistens. Planen har fem strategiske mål: 1) større oppmerksomhet og bedre forståelse om antibiotikaresistens, 2) styrke kunnskap gjennom overvåkning og forskning, 3) redusere forekomst av infeksjoner, 4) optimalisere bruk av antimikrobielle midler og 5) sikre bærekraftige investeringer i arbeidet mot antibiotikaresistens. Prinsippene som ligger til grunn er flere, hvorav forebygging, bærekraft og stegvis tilnærming er sentrale.

I global sammenheng er utviklingslandene primært opptatt av å bedre tilgangen til effektive antibiotika for den fattige befolkningen. Det er sterke forventninger til at de rike landene skal bære ansvaret for å bringe fram nye antibiotika. Det er betydelige utfordringer når det gjelder å finne fram til internasjonal enighet for å begrense unødvendig bruk. Dette kommer blant annet frem i forbindelse med bruken av antibiotika som vekstfremmer i matproduksjonen. Reservasjon av utvalgte antibiotika til human bruk i kritiske situasjoner er en annen utfordring som kan bli krevende i årene som kommer.

### Human helse

Overvåkingen i Norge viser at resistensproblemet øker, selv om situasjonen er bedre enn i mange andre land. Ved noen infeksjoner, som tuberkulose og gonoré, er antibiotikaresistens allerede et betydelig problem. I løpet av få år er gonoré blitt en infeksjon det er vanskelig å behandle. De fleste gonoréinfeksjoner forårsakes nå av mikrober hvor antibiotika i tablettform ikke lenger virker. Den eneste effektive behandlingen er da injeksjoner med et bredspektret antibiotikum (ceftriaxon) som fortsatt er virksomt, men det er økende resistens også mot dette legemiddelet.

Av særlig bekymring er økningen i resistens blant såkalte Gram-negative bakterier, men det er også en stadig økning i forekomsten av meticillinresistente gule stafylokokker (MRSA). De siste årene har det også vært flere utbrudd av vankomycin-resistente enterokokker (VRE) i sykehus. Forekomsten av MRSA utgjør en betydelig kostnad i helsesektoren, blant annet på grunn av behovet for isolering og behandling av MRSA-positive pasienter.

I forbindelse med nasjonalt kvalitetsindikatorsystem er det nedsatt en nasjonal kvalitetsindikatorgruppe som utarbeider ulike kvalitetsindikatorer knyttet til antibiotikabruk og helsetjenesteassosierte infeksjoner i helsetjenesten. Etter planen vil fire kvalitetsindikatorer som kan gi et bilde på bruken av antibiotika på kommunenivå, bli publisert i løpet av 2015.

<sup>17</sup> [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA68/A68\\_20-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_20-en.pdf)



## EKSEMPEL

Økende forekomst av resistens mot karbapenemer er særlig alvorlig. Dette er en gruppe bredspektrede betalaktam-antibiotika som i størst mulig grad skal reserveres til behandling av særdeles alvorlige infeksjoner hos mennesker. Karbapenem-resistente Gram-negative bakterier har nå fått global utbredelse. De fleste tilfeller av infeksjoner med karbapenem-resistente bakterier importeres fra utlandet, men det forekommer også tilfeller der import ikke mistenkes.

### *Matproduserende landdyr og kjæledyr*

#### *Svin*

I 2013 ble de første tilfellene av LA-MRSA (livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) påvist hos svin i Norge. Dette er en bakterie som har liten betydning for grisen, men den kan smitte til mennesker og i noen tilfeller gi svært alvorlige infeksjoner. LA-MRSA er svært utbredt i svinehold i mange land. For å få oversikt over hvor utbredt bakterien er i norske svinehold, gjennomførte Mattilsynet i 2014 en undersøkelse på purkebesetninger med mer enn 10 griser (ca 1.000 besetninger). Bakterien ble da funnet i kun én purkebesetning, men var spredt videre til en del slaktegrisbesetninger gjennom livdyrhandel. Mattilsynet startet våren 2015 med en kartlegging av forekomsten i slaktegrisbesetninger. Om lag 950 besetninger vil bli undersøkt. For å forsøke å hindre at bakterien får fotfeste i norsk svinehold, gjennomføres det omfattende saneringstiltak i besetninger hvor bakterien blir påvist. I de tilfellene vi har hatt i Norge ser det ut til at den primære smitekilden har vært røktere som er smittet med LA-MRSA, og at bakterien deretter er spredt gjennom livdyrhandel.

Styrket overvåkning og effektive smitteforebyggende tiltak, inkludert begrenset bruk av antibiotika, er avgjørende for å hindre spredning av slike bakterier. Det er viktig at næringen følger rådene om smittebeskyttelse, har forsvarlige rutiner for salg av livdyr og stadig jobber med å redusere risikoen for å innføre og spre denne typen smitte. I tillegg er det viktig at utenlandske røktere, svinebønder og andre som kan være smittet, blir testet for LA-MRSA før de kommer i kontakt med en svinebesetning..

#### *Fjørfe*

I 2006 ble det for første gang funnet *E. coli* med resistens mot bredspektrede betalaktam-antibiotika (ESBL) hos fjørfe i Norge. Slike bakterier smitter mellom dyr og mennesker og er også påvist hos norske pasienter. Dette er en av flere mulige kilder til smitte hos mennesker. Denne typen bakterier er ofte vanskelig å behandle med antibiotika. Ettersom det brukes svært lite antibiotika i norsk slaktekyllingproduksjon, antas det at resistente bakterier er importert med avlsmateriale. Bakterien er etablert i norske besetninger og påvises også i fjørfekjøtt.

I fjørfenæringa importeres over 90 prosent av avlsmaterialet fra en leverandør i Skottland. Fjørfenæringen satte i 2013 krav til leverandøren om å slutte med forebyggende antibiotikabehandling på avlsdyrene. Dette fikk de gjennomslag for, og det ble i 2014 ikke påvist resistens i importert avlsmateriale. Næringen har fulgt opp med en egen handlingsplan og iverksatt en rekke tiltak for å redusere forekomsten av resistente bakterier i de norske besetningene. Dette har gitt en reduksjon i forekomsten av resistens hos foreldredyrene fra 30 prosent i 2011 til 10 prosent i 2014.

Det er også påvist relativt høy forekomst av kinolonresistente *E. coli* i fjørfe og fjørfekjøtt. I 2013 ble det ved bruk av ny metodikk påvist kinolonresistente *E. coli* i nesten 50 prosent av undersøkte kalkunfileter. Foreløpige resultater fra overvåkingen i 2014 indikerer at forekomsten også er høy hos kylling og i kyllingfileter. Historiske data fra overvåkningsprogrammet tyder på at forekomsten av denne typen resistens har ligget på det samme nivået siden de første undersøkelsene ble gjort i 2000. Det er også kjent fra andre land at forekomsten av kinolonresistente *E. coli* kan være høy i fjørfe. Kinolonresistente *E. coli* gir som regel ikke sykdom hos dyr. Bakteriene utgjør en del av den naturlige mikrobefloraen i tarmen. Men bakteriene kan smitte til mennesker. Kinoloner anses som kritisk viktige antibakterielle midler, som fortrinnsvis kun skal brukes til behandling av alvorlige infeksjoner hos mennesker. Kinolon brukes ikke til fjørfe i Norge og det er ikke kjent hvorfor forekomsten er så høy. Ved hjelp av midler fra Fondet for forskningsavgift

på landbruksprodukter, forskningsmidler over jordbruksavtalen og midler fra næringa er det igangsatt kompetanseprosjekt på kinolonresistens.

#### **EKSEMPEL**

Fôrtilsetningsstoffet narasin brukes rutinemessig til slaktekylling for å forebygge infeksjoner med koksidier (koksidiose). Det er ikke dokumentert at narasin har betydning for antibiotikaresistensen som er påvist hos norsk kylling. I følge Folkehelseinstituttet er det heller ikke dokumentert negative helseeffekter på mennesker som følge av narasinbruk hos fjørfe. Enkelte studier indikerer likevel at bruk av narasin kan ha betydning for utvikling av antibiotikaresistens. Denne usikkerheten gjør at både myndighetene og næringen selv ønsker å finne gode alternativer til bruk av narasin.

#### **Storfe**

Fra storfe har det gjennom NORM-VET programmet regelmessig blitt tatt prøver for resistenstesting av enkelte bakterier (indikatorbakterier) i den normale tarmfloraen. Av og til analyseres også sykdomsfremkallende bakterier fra storfe i NORM-VET. Det er kun ved få tilfeller funnet tarmbakterier som viser resistens mot enkelte antibiotika. Disse funnene har sannsynligvis liten betydning for dyre- og humanhelse. I årets program blir det også tatt prøver av storfe med hensyn på ESBL og MRSA. Resultatene fra disse undersøkelsene er ikke klare.

#### **Sau**

Bakterier fra sau har også blitt testet i NORM-VET. Som for storfe er det er kun ved få tilfeller funnet tarmbakterier som viser resistens mot enkelte antibiotika, og funnene har sannsynligvis liten betydning for dyre- og humanhelse.

#### **Kjæledyr**

Det påvises stadig oftere multiresistente bakterier hos hunder og katter. Det påvises blant annet ESBL og en svært resistent stafylokokkbakterie hos hund som tilsvarer menneskets gule stafylokokker. Til dyr bør man i størst mulig grad unngå å bruke antibiotika som er kritisk viktige til behandling av infeksjoner hos mennesker<sup>18</sup>.

#### **Fisk**

I 2013 ble kun 1 prosent av norsk oppdrettsfisk behandlet med en antibiotikakur. Dette er oppnådd etter intensiv forskning blant annet på vaksineområdet. Til tross for dette vil oppdrett av nye arter kunne gi utfordringer med infeksjoner som vi ikke har vaksiner mot. Det bør kontinuerlig utvikles vaksiner til nye arter, for eksempel rensefisk. Samtidig bør det utvikles bedre vaksiner også mot virussykdommer som i neste omgang kan gjøre fisken mer mottagelig for bakterieinfeksjoner.

Utvikling og bruk av effektive vaksiner har vært og er det viktigste tiltaket for å unngå behov for antibiotika i fiskeoppdrettsnæringen. Avl for økt motstandskraft mot sykdom og bedre driftsrutiner for å frembringe mer robuste dyr, strengere krav til vannutskifting i lokalitetene og bedret smittehygiene er andre viktige faktorer.

<sup>18</sup> Dette er viktig for alle dyr og ikke bare kjæledyr.

## EKSEMPEL

Det er gjennomført studier i norsk fiskeoppdrett med tanke på utvikling av antibiotikaresistens både i de patogene bakteriene og i sedimentene i miljøet. *Vibrio salmonicida*, som er årsak til kaldtvannsvibriose spesielt hos laks, var et stort problem på slutten av 1980-tallet. Etter mer enn seks sesonger med hyppige behandlinger med oxytetracycliner, ble det i løpet av få måneder oppdaget resistens mot oxytetracycliner langs store deler av norskekysten. Dette til tross for en innarbeidet praksis blant fiskehelsepersonell i Norge om at antibiotikabehandling helst ikke ble satt i gang før det var stilt en diagnose og gjennomført en resistenstest. Det arbeides fortsatt med detaljerte studier av *Vibrio salmonicida* og eventuelle resistensgener, men resultatene av disse undersøkelsene vil først foreligge om noen år.

### Mat

Det har vært mye medieoppmerksomhet når det gjelder antibiotikaresistente bakterier i norsk fjørfe- og svinekjøtt, spesielt de siste par årene. I følge Mattilsynet og folkehelsemyndighetene vil god hånd- og kjøkkenhygiene beskytte oss mot antibiotikaresistente bakterier, og det er heller ingen smittefare forbundet med å spise kjøttet så lenge det er tilstrekkelig varmebehandlet. Likevel er forekomsten av antibiotikaresistente bakterier uønsket. Vi har heller ingen garanti for at alle følger hygienerådene til punkt og prikke. Antibiotikaresistente bakterier vil også kunne spres med matvarer som vanligvis ikke varmebehandles før de spises, for eksempel friske grønnsaker som benyttes i salater.

### Miljø

Bakteriepopulasjoner ute i naturen (jord, vann, sediment) kan eksponeres for andre mikrober og/eller arvemateriale (DNA) fra menneskeskapt miljø. Slik

eksponering gir muligheter for utveksling av genetisk materiale. Det ble tidligere antatt at spredning av resistensgener i hovedsak skjer fra menneskeskapt miljø til naturlige miljøer. Nyere studier tyder på at også bakterier i naturen kan være en kilde til resistens, som spres til sykdomsfremkallende bakterier i kliniske miljøer. Det er generell mangel på kunnskap om hvordan og i hvilken grad dette skjer. Bakteriesamfunn i for eksempel jord, ferskvann, sjø og sediment, samt organismene som er knyttet til disse miljøene, er mangelfullt undersøkt.

Det er også begrenset kunnskap om eventuell forekomst av antimikrobielle midler og desinfeksjonsmidler i norsk natur. Nyere studier indikerer at antibiotika, selv i svært lave konsentrasjoner, kan gjøre at resistente bakterier utvikles. Forekomst av antibiotika i lave konsentrasjoner kan forventes i miljøer som eksponeres for kloakk og avrenning fra husdyrhold/gjødsel og fra kilder hvor antibiotika benyttes i human og veterinærmedisin.

Dersom genmodifiserte planter som har fått tilført markørgener for antibiotikaresistens settes ut i naturen, kan det ikke utelukkes at resistensgener fra plantene senere kan bli overført til bakterier ved såkalt horisontal genoverføring. Selv om sannsynligheten for slik genoverføring er lav, vil konsekvensene likevel være alvorlige dersom resistenssegenskapene ender opp i sykdomsfremkallende bakterier. Norge har derfor så langt ført en restriktiv politikk og framhevet føre-var-prinsippet ved vurderingen av genmodifiserte organismer med gener for antibiotikaresistens. Genmodifiserte mat- og fôrprodukter som inneholder gener for antibiotikaresistens, er forbudt etter matloven.







5177

20

FA  
10



Utgitt av:  
Helse- og omsorgsdepartementet

Offentlige institusjoner kan  
bestille flere eksemplarer fra:  
Departementenes sikkerhets- og serviceorganisasjon  
Internett: [www.publikasjoner.dep.no](http://www.publikasjoner.dep.no)  
E-post: [publikasjonsbestilling@dss.dep.no](mailto:publikasjonsbestilling@dss.dep.no)  
Telefon: 22 24 00 00

Publikasjonskode: I-1164 B  
Design og ombrekking: Melkeveien Designkontor AS  
Trykk: Departementenes sikkerhets- og serviceorganisasjon  
06/2015 - opplag 100

