

UNIVERSITY OF COPENHAGEN



## **Antibiotikaresistens blandt kliniske bakterieisolater fra hunde og katte i 2013 og 2014 den hidtil største undersøgelse af resistensforekomsten i danske kæledyr**

Damborg, Peter Panduro

*Published in:*  
Dansk Veterinaertidsskrift

*Publication date:*  
2015

*Document version*  
Også kaldet Forlagets PDF

*Citation for published version (APA):*  
Damborg, P. P. (2015). Antibiotikaresistens blandt kliniske bakterieisolater fra hunde og katte i 2013 og 2014: den hidtil største undersøgelse af resistensforekomsten i danske kæledyr. *Dansk Veterinaertidsskrift*, 98(15), 26-31.



# Antibiotikaresistens blandt kliniske bakterieisolater fra hunde og katte i 2013 og 2014

- den hidtil største undersøgelse af resistensforekomsten i danske kæledyr

TEKST PETER DAMBORG / LEKTOR, LEDER AF SUND VET DIAGNOSTIK, INSTITUT FOR VETERINÆR SYGDOMS BIOLOGI,  
STIGBØJLEN 4, 1870 FREDERIKSBERG C

## Summary

Important multidrug-resistant bacteria have emerged in household pets worldwide during the last decade. Antibiotic resistance in these animals is generally reported sporadically, which is also the case for Denmark, where only a few studies exist. In this study, the occurrence of antibiotic resistance among 3.844 clinical isolates belonging to five bacterial species from dogs and cats were analyzed for the years 2013 and 2014. Overall, resistance levels in these two years did not deviate substantially from comparable data obtained previously. However, among dogs the occurrence of 3<sup>rd</sup> generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* (indicating the presence of extended-spectrum beta-lactamase, ESBL) increased significantly from 2013 (1.7 %) to 2014 (3.8 %). On the contrary, the occurrence of oxacillin resistance in *Staphylococcus pseudintermedius* (indicating methicillin resistance, MRSP) decreased from 4.7 % in 2013 to 3.0 % in 2014. Isolates that would be untreatable by systemic veterinary antibiotics were detected among both of these important resistance phenotypes. This study shows that the occurrence of antibiotic resistance is stable and moderate to low among clinical isolates from dogs and cats. However, we are one step behind Sweden – also with regards to conducting systematic surveillance of antibiotic resistance in household pets. Veterinarians should make an effort to treat rationally with antimicrobial agents and continue the recent tendency of lower use of critically important drugs like cephalosporins and fluoroquinolones. Together with focus on infection control, this will keep our resistance levels low.

## Sammendrag

På verdensplan er der særligt i det seneste årti påvist en stigende forekomst af vigtige multiresistente og zoonotiske bakterier i kæledyr. Antibiotikaresistens i disse dyr rapporteres dog oftest sporadisk, og dette gælder også i Danmark, hvor hidtil kun få studier har analyseret resistens i kæledyr. I dette studie blev resistensforekomsten blandt 3.844 kliniske isolater, der tilhører fem bakterielle species fra hund og kat, analyseret for 2013 og 2014. Overordnet afveg resistensen ikke meget fra tidligere danske studier. For hundeisolater steg forekomsten af *Escherichia coli* resistent over for 3. generationscefalosporin (indikator for extended-spektrum beta-laktamase, ESBL) dog signifikant fra 1,7 % i 2013 til 3,8 % i 2014. Modsat faldt forekomsten af oxacillin-resistente *Staphylococcus pseudintermedius* (indikator for methicillinresistente stammer, MRSP) fra 4,7 % i 2013 til 3,0 % i 2014. Blandt begge disse vigtige resistenstyper var der isolater, som ikke vil kunne behandles systemisk med veterinært registrerede antibiotika. Studiet viser, at der i Danmark pt. er et stabilt og moderat til lavt niveau af resistens blandt kæledyrisolater, men vi er et skridt bagefter vores naboland Sverige – også i forhold til at overvåge antibiotikaresistens i kæledyr systematisk. Dyr læger bør fortsat stræbe efter at behandle rationelt med antibiotika, så de seneste to års tendens med mindre forbrug af kritisk vigtige antibiotika som cefalosporiner og fluoroquinoloner kan fortsætte. Dette vil sammen med fokus på infektionshygiejne, kunne bidrage til at holde de resistente bakterier i skak.

De fleste dyrlæger vil på et tidspunkt komme ud for patienter med multiresistente bakterier, og det kan det være svært at forklare kæledyrsejere, at der ikke kan foretages andet end støttende behandling, og at der kan være en zoonotisk risiko.

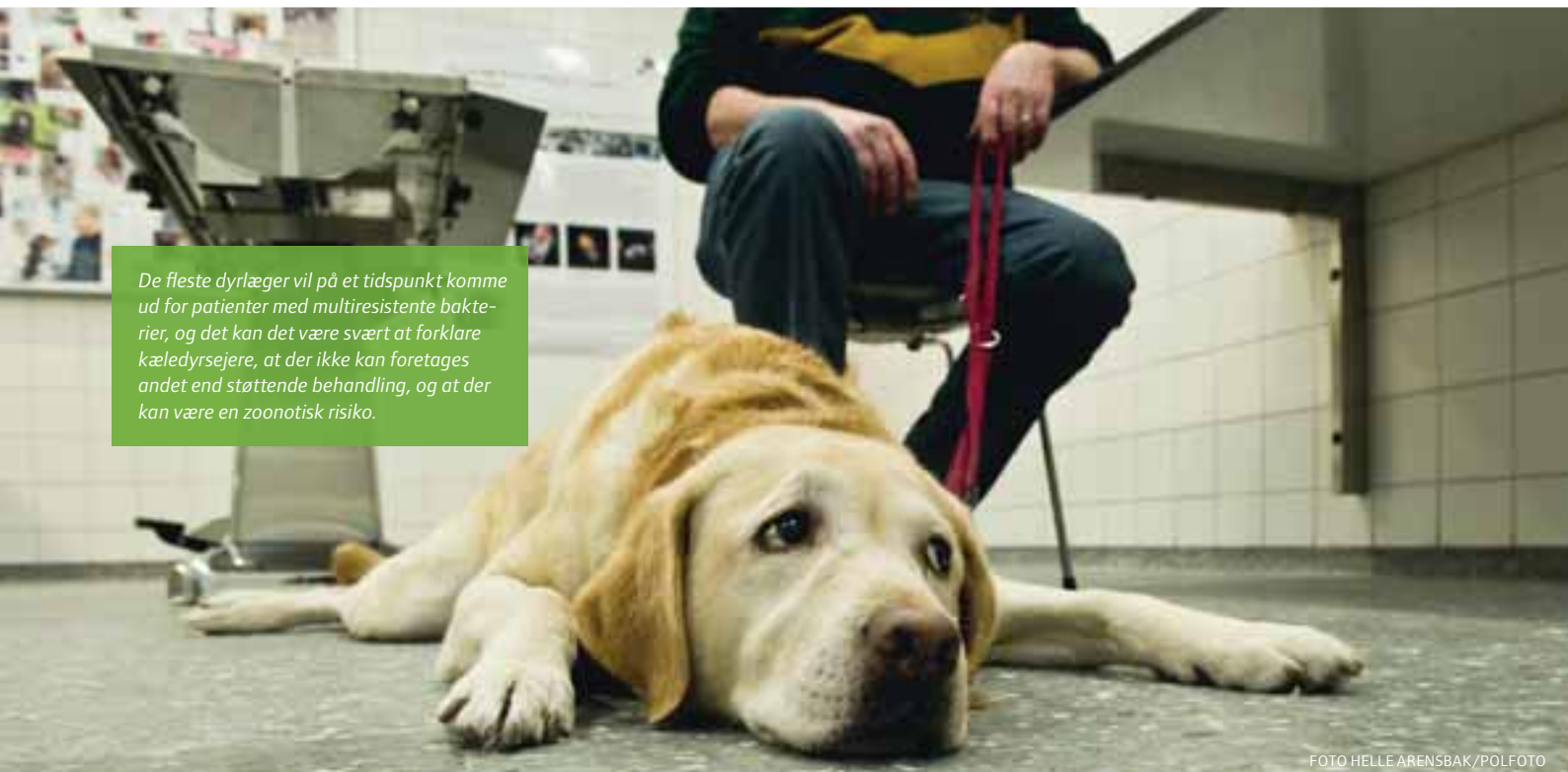


FOTO HELLE ARENSBAK/POLFOTO

## Indledning

Antibiotikaresistens i dyr er et emne, som ofte er til debat. Fokus har traditionelt været på produktionsdyr, og hvorvidt resistens fra disse dyr kan overføres til mennesker. Til sammenligning vides relativt lidt om resistensforhold i kæledyr til trods for, at de generelt behandles med mere bredspektrede antibiotikaklasser end andre dyr. Formålet med denne artikel er at give et indblik i og diskutere resistensforekomsten blandt kliniske bakterieisolater fra hunde og katte i Danmark i 2013 og 2014.

## Baggrund

I modsætning til mennesker og produktionsdyr er der i Danmark ingen systematisk overvågning af antibiotikaresistens i kæledyr. Dette er tankevækkende set i lyset af, at vigtige zoonotiske og resistente bakterier som methicillinresistente stafylokokker og extended-spektrum beta-laktamase (ESBL)-producerende *Escherichia coli* er beskrevet med stigende hyppighed i kæledyr over det meste af verden – særligt gennem det seneste årti (1, 2). I modsætning til Danmark holder vores naboland Sverige et vågent øje med resistensudviklingen i hunde og katte via deres nationale overvågning kaldet Swedres-Svarm (3).

Resistensopgørelser kan klæde praktiserende dyrlæger på til at forstå rationale bag antibiotikavejledninger og til at forstå lokale resistensforhold, så rationelle valg om empirisk brug af antibiotika kan træffes.

Opgørelser kan også bruges til at forstå, hvorvidt ændringer i antibiotikaforbrug afspejler sig i resistensforekomsten. Mynigheder kan ud fra sådanne sammenligninger udstikke nye retningslinjer og love om brug af antibiotika. Dette kan i sidste ende modvirke, at problemer udvikler sig og stikker af, som det er set i fx Italien, hvor omkring halvdelen af kliniske *Staphylococcus pseudintermedius*-isolater er methicillinresistente og umulige at bekæmpe med antibiotika registreret til dyr (4).

Til trods for den manglende systematiske overvågning har der i Danmark været sporadiske opgørelser af antibiotikaresistens i kæledyr. Den hidtil største opgørelse – der omfattede 780 kliniske isolater, indsamlet fra hunde – blev foretaget af Pedersen et al. (5). I 2011 og 2012 udgav denne artikels forfatter opgørelser af resistens i hunde og katte til kunder af det diagnostiske laboratorium Sund Vet Diagnostik (6, 7). I mangel af bedre vil disse få opgørelser samt data fra Sverige udgøre det primære sammenligningsgrundlag for denne artikel, hvor vi præsenterer resistensdata for kliniske isolater fra hunde og katte i 2013 og 2014.

## Metoder

Resistensdata i denne artikel stammer fra de diagnostiske laboratorier IDEXX Laboratories (Ludwigsburg, Tyskland) og Sund Vet Diagnostik (Institut for Veterinær Sygdomsbiologi, Frederiksberg, Danmark), herfra kaldet »SVD«. Data blev opgjort for

Tabel 1. Oversigt over isolaters oprindelse. De to hyppigste organer for hver bakteriespecies er vist.

Bakterieart	Hund	Kat <sup>a</sup>
<b><i>E. coli</i></b>		
- Fæces	531	126
- Urin	371	87
- Andre organer/ukendt	414	37
<b><i>S. pseudintermedius</i></b>		
- Hud	700	-
- Øre	524	-
- Andre organer/ukendt	314	-
<b><i>P. aeruginosa</i></b>		
- Øre	325	-
- Hud	56	-
- Andre organer/ukendt	153	-
<b><i>S. aureus</i></b>		
- Hud	31	13
- Øre	10	8
- Andre organer/ukendt	30	7
<b><i>P. multocida</i></b>		
- Næse	4	15
- Hud	8	10
- Andre organer/ukendt	24	46

<sup>a</sup>*S. pseudintermedius* og *P. aeruginosa* fra kat blev ikke medtaget i analysen, da de udgjorde for få isolater og er af ringe klinisk relevans i denne dyreart.





## ANTIBIOTIKARESISTENS TYPE 1

i alt 3.844 kliniske isolater dyrket fra forskellige infektioner i hunde (n=3.495) og katte (n=349) i 2013 og 2014. Antal og oprindelse af de inkluderede bakterielle species (*E. coli*, *S. pseudintermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, og *Pasteurella multocida*) er vist i Tabel 1. Disse species blev valgt vilkårligt ud fra deres hyppighed og relevans i infektioner fra hunde og katte. Kun den først isolerede bakterie blev inkluderet i analysen i de tilfælde, hvor der fra ét dyr var flere isolater af samme species fra samme organ over tid.

I begge laboratorier blev isolaterne identificeret på speciesniveau via matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight (MALDI-TOF) massespektrometri. De blev yderligere testet for antibiotikafølsomhed via MIC-bestemmelse ifølge gældende standarder til veterinære isolater (8, 9); isolater fra IDEXX Laboratories blev testet med Vitekpaneler fra bio-Meriéux, og isolater fra SVD med Sensitivity paneler fra ThermoFisher. Resistensdata for *E. coli* blev analyseret separat for hhv.

hunde og katte, mens data for *P. aeruginosa* og *S. pseudintermedius* kun blev opgjort for hunde. Data for hhv. *S. aureus* og *P. multocida* i hunde og katte blev slået sammen, da der ellers var for få isolater fra hver dyreart til en meningsfuld analyse.

Proportioner af resistente bakterier i 2013 og 2014 blev sammenlignet statistisk for hvert antibiotikum med en z-test i programmet EpiTools (<http://epitools.ausvet.com.au>). Et signifikansniveau på 5 % blev anvendt ( $P < 0.05$ ).

### Resultater og diskussion

I de følgende afsnit vil resultater blive analyseret separat for hver bakteriel species med fokus på klinisk relevante antibiotika og antibiotika, der bruges som markører for vigtige multiresistensfænotyper.

#### *Escherichia coli* (Tabel 2)

Kliniske *E. coli*-isolater i dette studie stammer primært fra tarm- og urinvejsinfektioner (Tabel 1). Blandt *E. coli* fra hunde blev der for 13 af 14 antibiotika observeret stigninger i resistensforekomsten fra 2013 til

2014, og heraf var stigningerne for cefpodoxim og sulfonamid/trimethoprim signifikante (Tabel 2). Der skete ikke en signifikant stigning i resistens blandt katteisolater, dog var en større andel resistente over for blandt andet cefpodoxim (6,1 % i 2014) sammenlignet med hundeisolater (3,8 % i 2014). Cefpodoxim er en indikator for ESBL-bakterier, der er resistente over for de fleste beta-laktamer og ofte andre klasser af antibiotika samtidig. Således var ét af ESBL-isolaterne kun følsomt overfor amikacin og kloramfenikol samt intermediær over for amoxicillin/klavulansyre. Blandt disse antibiotika er kun amoxicillin/klavulansyre registreret til kæledyr. Selvom beta-laktamer frarådes til infektioner med ESBL-bakterier, er behandling med amoxicillin/klavulansyre teoretisk muligt, såfremt højeste mulige dosis anvendes, og hvis infektionen er lokaliseret et sted, hvor stoffet opkoncentreres (fx i urinvejene).

Genotypning af tilgængelige cefpodoximresistente *E. coli* viste, at CMY-2 var den hyppigste ESBL-type (n=9) efterfulgt af CTX-M-15 (n=2) og CTX-M-1 (n=1). Denne fordeling afspejler et generelt mønster for ESBL-typer i kæledyr fra Danmark og udlandet, selv om der kan være store lokale forskelle (1, 6, 7, 10). Det er værd at notere, at særligt CTX-M-15, men også de to andre typer, forekommer blandt humane ESBL-isolater i Danmark (11). Dyr læger og ejere af ESBL-positive kæledyr bør derfor være opmærksomme på en risiko for zoonotisk overførsel. Det skal bemærkes, at forekomsten af cefpodoximresistens i 2014 var lavere end de knap 5 %, der blev observeret blandt alle diagnostiske *E. coli* i SVD i 2011/12 (7). Stigningen i denne undersøgelse kan derfor være udtryk for fluktuation snarere end en trend.

Amoxicillin og sulfonamid/trimethoprim anbefales som hhv. første- og andet valg til empirisk behandling af infektioner i nedre urinveje hos kæledyr (12). Amoxicillin repræsenteres i resistenspanelerne af ampicillin. I 2014 var ca. en fjerdedel og en tredjedel af *E. coli* fra hhv. hunde og katte resistente over for dette antibiotikum, og dette er tæt på niveauet fra 2011/12 (7). Tallet for hunde var dog lavere, hvis der udelukkende beregnes på isolater fra urinvejsinfektion (ca. 20 % resistente), og erfaringsmæssigt er tallet for førstegangsinfektioner endnu lavere.

Tabel 2. Forekomst af resistens i kliniske *Escherichia coli*-isolater fra hunde og katte i 2013 og 2014. Tallene indikerer prævalens (%), og tal fra 2014 markeret med fed skrift indikerer signifikant stigning eller fald i forhold til året før.

Antibiotika	Hunde		Katte	
	2013 (n=535)	2014 (n=781)	2013 (n=103)	2014 (n=147)
Amikacin	0.2	0.3	1.0	0.7
Amoxicillin/klavulansyre	3.2	5.4	4.9	6.1
Ampicillin	23.9	25.9	28.2	34.0
1. gen. cephalosporin <sup>a</sup>	4.5	7.0	4.9	8.8
3. gen. cefalosporin <sup>b</sup>	1.7	<b>3.8</b>	4.9	6.1
Enrofloxacin	2.1	2.7	1.0	0.7
Gentamicin	0.4	1.0	2.9	0.7
Imipenem	0	0	0	0
Kloramfenikol	3.9	3.5	1.9	3.4
Marbofloxacin	2.1	2.6	1.0	1.4
Sulfonamid/trimethoprim	6.7	<b>11.5</b>	5.8	4.1
Tetracyklin <sup>c</sup>	8.0	10.1	8.7	6.1

<sup>a</sup>Repræsenteret af cefalexin (IDEXX Laboratories) og cefazolin (SVD)

<sup>b</sup>Repræsenteret af cefpodoxim

<sup>c</sup>Repræsenteret af tetracyklin (IDEXX Laboratories) og doxycyklin (SVD)

Anbefalingen af amoxicillin som empirisk førstevalg til urinvejsinfektion er derfor stadig relevant, specielt set i lyset af, at sulfonamid/trimethoprim ikke pt. markedsføres til kæledyr i Danmark. Netop for sidstnævnte stof ses en begrænset forekomst af resistens særligt i katte (4,1 % i 2014). Stigningen blandt hunde fra 6,7 % i 2013 til 11,5 % i 2014 (Tabel 2) er svær at forklare, dels fordi der i samme periode er sket et mindre fald i brugen af sulfonamid/trimethoprim (11), dels fordi denne stigning ikke blev observeret i begge laboratorier.

Amoxicillin/klavulansyre og enrofloxacin anbefales til empirisk behandling af infektioner i de øvre urinveje, herunder pyelonefritis (12). For disse relativt bredspektrede antibiotika var der omkring eller under 5 % resistens. Den lille stigning i resistens for amoxicillin/klavulansyre fra 2013 til 2014 (Tabel 2) bør følges fremover, da der gennem de seneste år er set en kraftig stigning i brugen af netop dette antibiotikum til kæledyr. Der er endnu ikke registreret resistens overfor imipenem i *E. coli* fra danske kæledyr. Imipenem repræsenterer de meget bredspektrede karbapenemer, som ikke er registreret til dyr. De er tilmed absolut »last choice«-antibiotika til mennesker og bør derfor ikke anvendes veterinært medmindre en række kriterier er opfyldt (12).

#### *Staphylococcus pseudintermedius* (Tabel 3)

De fleste *S. pseudintermedius* i denne opgørelse stammer fra infektioner i integumentet (Tabel 1). Fra 2013 til 2014 var der kun små udsving i forekomsten af resistens i *S. pseudintermedius*, og ingen af disse var signifikante (Tabel 3). Blandt de klinisk relevante antibiotika er clindamycin særligt interessant, fordi det er empirisk førstevalg til systemisk behandling af hudinfektioner (12). Tidligere har knap 30 % af isolater været rapporteret som clindamycinresistente (7), men i 2013 og 2014 var tilsvarende tal kun lige over 20 % (Tabel 3). Clindamycinresistens er endvidere relativt sjældent blandt isolater fra førstegangspyodermier. Dette blev vist i et nyligt studie udført af Dansk Veterinærdermatologisk Netværk, hvor kun 14 % af *S. pseudintermedius* fra pustler i hunde, der ikke tidligere var behandlet med antibiotika, var clindamycinresistente (13). Alt dette bevirker, at ovennævnte anbefaling i antibiotikavejledningen stadig er relevant, idet clindamycin har et relativt smalt spektrum sammenlignet med andre antibiotika, der kan anvendes til hudinfektion.

En anden meget vigtig gruppe af antibiotika til hudinfektioner hos hunde er beta-laktamerne. Af særlig interesse er oxacillin, idet dette antibiotikum er en indikator for

MRSP, som er kendetegnet ved at være resistent overfor alle beta-laktamer (både med/uden klavulansyre) og ofte andre klasser af antibiotika. Fra 2013 til 2014 faldt forekomsten af oxacillinresistens fra 4,7 % til 3,0 %, hvilket var på grænsen til at være signifikant ( $p=0.08$ ). Det skal i den forbindelse bemærkes, at ikke alle oxacillinresistente *S. pseudintermedius* kan bekræftes som MRSP. Forekomsten i 2014 er derfor formentlig lidt lavere end 3 %. Dette er det laveste niveau, der hidtil er observeret af SVD, og det er meget vigtigt, da MRSP-infektioner ofte er endnu mere resistente end ESBL. En af de særligt resistente kloner (ST71) har ved genotypning vist sig at være den hyppigste blandt danske isolater, og nogle af disse var kun følsomme over for kloramfenikol. Danmark og andre skandinaviske lande oplever dog i disse år, at ST71 gradvis erstattes af andre MRSP-kloner, som er følsomme overfor flere antibiotikaklasser og derfor formentlig nemmere kan bekæmpes (14). I parentes skal det nævnes, at topikal, antiseptisk behandling af pyodermi ofte er at foretrække frem for antibiotika, da dette ikke selekterer for MRSP og i mange tilfælde har god klinisk effekt.

Den meget høje forekomst af penicillinresistens (~73 %) var forventet, da de fleste stafylokokker – uanset species – producerer en beta-laktamase, som nedbryder penicillin, amoxicillin og ampicillin. Det er netop derfor, at disse antibiotika ikke anbefales til empirisk behandling af pyodermi trods deres relativt smalle spektrum sammenlignet med fx cefalosporiner. Disse stoffer kan dog udmærket benyttes, såfremt isolater er følsomme ifølge resistenstest.

Omkring eller under 5 % af isolaterne var resistente over for sulfonamid/trimethoprim og fluorokinolonerne enrofloxacin og marbofloxacin. Det skal hertil bemærkes, at sulfonamid/trimethoprim, som følge af bivirkningsprofilen, ikke er optimalt til længere tids terapi, hvilket ofte kræves til hudinfektioner. Fluorokinoloner er kritisk vigtige i human medicin, og bør derfor reserveres til tilfælde, hvor ingen andre antibiotika har effekt.

*Pasteurella multocida*, *Pseudomonas aeruginosa*, og *Staphylococcus aureus* (Tabel 4–6)

*P. aeruginosa* isoleres langt oftest fra øregangsinfektioner, og denne species er ken-

Tabel 3. Forekomst af resistens i kliniske *Staphylococcus pseudintermedius*-isolater fra hunde i 2013 og 2014. Tallene indikerer prævalens (%). Der skete ingen signifikante ændringer fra 2013 til 2014.

Antibiotika	2013 (n=794)	2014 (n=744)
Amikacin	0.5	1.4
Amoxicillin/klavulansyre	5.0	3.2
1. gen. cephalosporin <sup>a</sup>	3.4	4.1
Clindamycin	22.8	21.5
Enrofloxacin	2.9	1.9
Erythromycin	23.9	24.9
Gentamicin	2.4	2.4
Kloramfenikol	13.9	14.4
Marbofloxacin	3.3	2.3
Oxacillin	4.7	3.0
Penicillin	73.7	72.6
Sulfonamid/trimethoprim	5.2	5.1
Tetracyklin <sup>b</sup>	30.7	32.3

<sup>a</sup>Repræsenteret af cefazolin (SVD)

<sup>b</sup>Repræsenteret af tetracyklin (IDEXX Laboratories)



## ANTIBIOTIKARESISTENS TYPE 1

detegnet ved at være naturligt resistent over for mange antibiotikaklasser. Den eneste virksomme antibiotikaklasse, registreret til systemisk brug i kæledyr, er fluorokinolonerne, og her ses moderat resistens, idet 10-15 % af isolaterne fra 2013 og 2014 var resistente overfor enrofloxacin og marbofloxacin (Tabel 4). Det er tæt på niveauet fundet i Danmark i 2011/12 (7). Blandt de øvrige antibiotika skete der en signifikant stigning i resistens over for polymyxin B og gentamicin til hhv. 16,3 % og 14,6 % i 2014 (Tabel 4).

*Pasteurella multocida* kan isoleres fra en række forskellige infektioner og er kendt som den hyppigste bakterielle agens i bidinfektioner forårsaget af kæledyr (15). Modsat *Pseudomonas* er *P. multocida* meget følsom for antibiotika. Dette afspejles tydeligt i tabel 5, idet der blandt testede antibiotika kun blev observeret resistens overfor tetracyklin i få isolater. Pasteurellainfektioner kan derfor nemt behandles med fx smalspektrede penicillinpræparater.

*Staphylococcus aureus* er primært associeret med infektioner i integumentet, men denne species isoleres meget sjældent fra hunde sammenlignet med *S. pseudintermedius*. Cefoxitin bruges som indikator til identifikation af methicillinresistente *S. aureus* (MRSA), og her var den samlede prævalens for 2013 og 2014 på 5,1 % (Tabel 6). Formodede MRSA er ikke blevet genotyperet, men det er velkendt, at MRSA i kæledyr ofte tilhører samme typer, som der

Tabel 4. Forekomst af resistens i kliniske *Pseudomonas aeruginosa*-isolater fra hunde i 2013 og 2014. Tallene indikerer prævalens (%), og tal fra 2014 markeret med fed skrift indikerer signifikant stigning eller fald i forhold til året før.

Antibiotika	2013 (n=218)	2014 (n=316)
Amikacin	3.2	6.0
Enrofloxacin	15.1	13.9
Gentamicin	4.1	<b>14.6</b>
Marbofloxacin	9.6	11.0
Polymyxin B	9.6	<b>16.3</b>

Tabel 5. Forekomst af resistens i kliniske *Pasteurella multocida*-isolater fra hunde (n=36) og katte (n=71) slået sammen for 2013 og 2014. Tallene indikerer prævalens (%).

Antibiotika	2013 + 2014 (n=87)
Ampicillin	0
Enrofloxacin	0
Gentamicin	0
Penicillin	0
Sulfonamid/trimethoprim	0
Tetracyklin	4.4

findes i mennesker (fx ST22) (16). Blandt andre antibiotika testet i *S. aureus* var resistensniveauet nogenlunde som *S. pseudintermedius*, dog var en relativt lille andel af isolater (7,1%) resistente overfor clindamycin.

### Resistensniveau og andre studier

Overordnet ser resistensniveauet i de undersøgte bakterier ud til at ligge på et nogenlunde stabilt niveau, der ikke varierer meget fra lignende, mindre undersøgelser af data fra SVD i perioden 2010 til 2012 (6, 7). Det er generelt svært at sammenligne med øvrige undersøgelser, da patientbaggrunden kan være forskellig, og fordi de testede antibiotika og anvendte grænseværdier for fortolkning af antibiotikafølsomhed ofte varierer mellem studier. Med disse forbehold in mente er det dog relevant at sammenligne med Pedersen et al. (5), som undersøgte kliniske isolater fra hunde i Danmark i perioden 2000 til 2005. For *E. coli* var forekomsten af ampicillinresistens i 2014 næsten som 10 år forinden (25,9 % vs 26,3 %), mens der ser ud til at være sket en mindre stigning i ESBL-forekomsten, idet kun 1,6 % var resistente over for 3. generationscefalosporin dengang modsat 3,8 % i 2014.

For *S. pseudintermedius* var forekomsten af clindamycinresistens en smule lavere i 2014 sammenlignet med tidligere (21,5 % vs. 27,4 %). Oxacillin blev ikke testet af Pedersen et al., men fravær af resistens

overfor visse andre beta-laktamer indikerer, at MRSP ikke var til stede. Dette bekræfter den gængse opfattelse af, at MRSP først er opstået og spredt globalt siden 2005 (2). En anden relevant sammenligning er med Sverige, hvor nationale kampagner og guidelines til brug af antibiotika i kæledyr har været fremme, længe før samme fokus opstod i Danmark (17). *E. coli* fra urinvejsinfektioner i hunde og katte i Sverige havde i 2014 et lavt niveau af resistens, blandt andet var kun hhv. 16 % og 1 % af isolater resistente overfor ampicillin og 3. generationscefalosporin. For *S. pseudintermedius* var forskellene til vores data generelt mindre, men det kunne tyde på, at en stor svensk indsats mod MRSP har virket, idet kun 0,4 % af isolaterne var resistente overfor oxacillin (3).

### Konklusioner

Dette studie er den hidtil største undersøgelse af resistensforekomsten i danske kæledyr, og det store datamateriale er tilvejebragt via et samarbejde mellem et privat laboratorium og Københavns Universitet. Fremtidige opgørelser af resistens bør så vidt muligt ske efter lignende strategier, hvor flere kilder anvendes for at få det bedst mulige datagrundlag.

Spørgsmålet er, om vi kan være tilfredse med en moderat til lav og stabil forekomst af resistens blandt kæledyr i Danmark?

Tabel 6. Forekomst af resistens i kliniske *Staphylococcus aureus*-isolater fra hunde (n=71) og katte (n=28) slået sammen for 2013 og 2014. Tallene indikerer prævalens (%).

Antibiotika	2013 + 2014 (n=99)
Amikacin	2.0
Amoxicillin/klavulansyre	8.1
Cefoxitin	5.1
Clindamycin	7.1
Enrofloxacin	3.0
Erythromycin	6.1
Gentamicin	1.0
Kloramfenikol	1.0
Marbofloxacin	3.0
Penicillin	70.1
Sulfonamid/trimethoprim	4.0
Tetracyklin <sup>a</sup>	7.9

<sup>a</sup>Repræsenteret af tetracyklin (IDEXX Laboratories)

Svaret er et forsigtigt »ja«, men derfor bør vi ikke hvile på laurbærrene. De fleste dyrlæger vil på et tidspunkt komme ud for patienter med de multiresistente bakterier, som er beskrevet i denne artikel. I sådanne tilfælde kan det være svært at forklare kæledyrsejere, at der ikke kan foretages andet end støttende behandling, og at der kan være en zoonotisk risiko. For at minimere sådanne scenarier, bør vi stille efter at bruge antibiotika så rationelt som muligt. En enkel måde at gøre dette er ved at følge anbefalingerne fra antibiotikavejledningen. Heldigvis tyder det på, at en del dyrlæger gør det allerede, da der i de forløbne to år – trods et næsten uændret samlet forbrug – er sket et fald i brugen af cefalosporiner og fluorokinoloner til kæledyr på hhv. 22 % og 9 % (11). Netop disse to klasser af antibiotika er kritisk vigtige i human medicin og kan selektere for blandt andet ESBL-producerende bakterier og methicillinresistente stafylokokker.

Derudover er det vigtigt at få etableret ordentlige protokoller for infektionshygiejne, idet bakterier som MRSP og ESBL trives rigtig godt i hospitalsmiljøer og nemt kan spredes direkte eller indirekte mellem patienter. Sidst, men ikke mindst bør der jævnligt følges op på opgørelser som denne, så nye resistensproblemer kan spores i tide, og det kan afdæmme, om ændringer i resistensforekomst er tilfældige eller udtryk for tendenser, der fortsætter år efter år.

*Forfatteren vil gerne rette en stor tak til Peter Kopp, Hanne Friis, Christiane Schmidt og Daniela Kraus fra IDEXX Laboratories for at gøre datamateriale for kæledyr tilgængeligt. Der skal også rettes en stor tak til danske dyrlæger for indsendelse af det prøvmateriale, der ligger til grund for studiet. ■*

## Referencer

1. Ewers C, Bethe A, Semmler T, Guenther S, Wieler LH. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective. *Clin Microbiol Infect*. 2012. 18:646-655.
2. Perreten V, Kadlec K, Schwarz S, Grönlund Andersson U, Finn M, Greko C, Moodley A, Kania SA, Frank LA, Bemis DA, Franco A, Iurescia M, Battisti A, Duim B, Wagenaar JA, van Duijkeren E, Weese JS, Fitzgerald JR, Rossano A, Guardabassi L. Clonal spread of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *J Antimicrob Chemother*. 2010, 65:1145-1154.
3. Swedres-Svarm 2014. Consumption of antibiotics and occurrence of antibiotic resistance in Sweden. Solna/Uppsala, Sverige. ISSN 1650-6332 ([www.sva.se](http://www.sva.se)).
4. Casagrande Proietti P, Bietta A, Coletti M, Marenzoni ML, Scorza AV, Passamonti F. Insertion sequence IS256 in canine pyoderma isolates of *Staphylococcus pseudintermedius* associated with antibiotic resistance. *Vet Microbiol*. 2012, 157:376-382.
5. Pedersen K, Pedersen K, Jensen H, Finster K, Jensen VF, Heuer OE. Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs. *J Antimicrob Chemother*. 2007, 60:775-781.
6. Damborg P, Guardabassi L. Rapport over antibiotikaresistens i kliniske isolater fra hunde og katte (juni 2010 - juni 2011). Ikke publiceret rapport sendt til kunder af Sund Vet Diagnostik.
7. Damborg P, Guardabassi L. Rapport over antibiotikaresistens i kliniske isolater fra hunde og katte (juni 2011 - juni 2012). Ikke publiceret rapport sendt til kunder af Sund Vet Diagnostik.
8. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) 2008. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; approved standard – third ed., M31-A3, vol. 28(8) CLSI, Wayne, PA, USA.
9. Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) 2013. Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals; second informational supplement. VET01S2. CLSI, Wayne, PA, USA.
10. Damborg P, Gaustad IB, Olsen JE, Guardabassi L. Selection of CMY-2 producing *Escherichia coli* in the faecal flora of dogs treated with cephalexin. *Vet Microbiol*. 2011. 151:404-408.
11. DANMAP 2014. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. ISSN 1600-2032 ([www.danmap.org](http://www.danmap.org)).
12. Jessen LR, Damborg P, Spohr A, Schjøth B, Wiinberg B, Houser G, Willesen J, Schjærff M, Eriksen T, Jensen VF, Guardabassi L. Antibiotikavejledning til familiedyr. Den danske dyrlægeforenings sektion for hund, kat & smådyr, SvHKS, Nov. 2012 ([www.ddd.dk](http://www.ddd.dk)).
13. Larsen R, Boysen L, Berg J, Guardabassi L, Damborg P. Lincosamide resistance is less frequent in Denmark in *Staphylococcus pseudintermedius* from first-time canine superficial pyoderma compared with skin isolates from clinical samples with unknown clinical background. *Vet Dermatol*. 2015. 26:202-205
14. Osland AM, Vestby LK, Fanuelsen H, Slettebø JS, Sunde M. Clonal diversity and biofilm-forming ability of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *J Antimicrob Chemother*. 2012. 67:841-848.
15. Oehler RL, Velez AP, Mizrahi M, Lamarche J, Gompf S. Bite-related and septic syndromes caused by cats and dogs. *Lancet Infect Dis*. 2009. 9:439-447.
16. Boost MV, O'Donoghue MM, Siu KH. Characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from dogs and their owners. *Clin Microbiol Infect*. 2007. 13:731-733.
17. SVARM 2010. Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring. Uppsala, Sverige. ISSN 1650-6332 ([www.sva.se](http://www.sva.se)).