

Rapportering af danske svins antibiotikaforbrug

- hvor stor betydning har beregningsmetoden?



N. DUPONT¹, PH.D. STUDERENDE, DVM • M. FERTNER², PH.D. STUDERENDE, DVM • K. PEDERSEN³, CHEFFORSKER, SPECIALDYRLÆGE, PH.D., DIPL. ECPHM • N. TOFT, PROFESSOR, PH.D.² • H. STEGE, LEKTOR, PH.D., DIPL. ECVPH & ECPHM¹
¹INSTITUT FOR PRODUKTIONSDYR OG HESTE, KU SUND
²DTU VETERINÆRINSTITUTTET
³VIDENSCENTER FOR SVINEPRODUKTION

Udviklingen af resistente bakterier har igennem de seneste årtier øget bevågenheden omkring det veterinære antibiotikaforbrug. Især danske svins forbrug har ofte været i offentlighedens søgelys. Således publicerede Ingeniøren så sent som i februar 2014 en artikel med teksten »smågrise får gennemsnitligt antibiotika i 11 ud af de 56 dage, hvor de befinder sig i fravænningsstalden« (Erhardtsen, H., 2014). En udtalelse baseret på veterinære antibiotikaopgørelser fra den årlige DANMAP-rapport udgivet af DTU og SSI (DANMAP 2012, 2013).

Men kan tal fra DANMAP-rapporten virkelig forstås så bogstaveligt? For lægmand er det svært at forholde sig kritisk til tal præsenteret i dagspressen og i diverse rapporter. Ofte oplyses kun enkelte tal uden oplysninger om præcise beregningsmetoder. Beregningsmetoder, der kan have afgørende betydning, når antibiotikaforbruget opgøres for de 29 millioner grise, der årligt produceres i Danmark.

Vi ønsker med denne artikel at give læseren et indtryk af, i hvor høj grad det beregnede antibiotikaforbrug påvirkes af beregningsmetoden. Mere specifikt har vi valgt at undersøge, hvordan valg af population og standardværdier for lægemiddeldosis pr. kg dyr påvirker det beregnede antibiotikaforbrug.

Afrapportering af det nationale antibiotikaforbrug

I Danmark rapporteres antibiotikaforbruget oftest enten som »Total kg aktivt stof« eller i form af »Animal Daily Doses« (ADD). Total kg aktivt stof er en let forståelig enhed, som anvendes i den årlige DANMAP-rapport som et overordnet mål for antibiotikaforbruget (DANMAP 2012, 2013), og i den danske presse, når det veterinære forbrug afrapporteres. Total kg aktivt stof tager dog ikke hensyn til en række faktorer som fx dosisforskelle mellem de enkelte stoffer. Ændring i valg af antibiotikatype ville derfor kunne påvirke det totale nationale forbrug. ADD tager derimod højde for både

Kort om »Gult kort«

Gult kort-bekendtgørelsen blev indført i 2010 med sigte på at nedbringe antibiotikaforbruget i danske svinebesætninger. Ifølge bekendtgørelsen underlægges besætninger bøder og sanktioner, hvis de overstiger fastsatte grænseværdier for antibiotikaforbrug.

Besætningernes antibiotikaforbrug bliver løbende opgjort af Fødevarestyrelsen og beregnes som ADD (Animal Daily Doses) pr. 100 dyr pr. dag. Denne enhed beregnes ud fra Vetstat data, fastsatte doseringsværdier, standardvægte og CHR-data.

Fra den 30. november 2014 sænkes grænseværdierne yderligere. Derudover indføres nye doseringsværdier for en lang række produkter ved beregning af ADD pr. 100 dyr pr. dag

potens af det aktive stof, behandlede dyrs gennemsnitlige legemsvægt, dosisforskelle mellem dyrearter og eventuel prolongeret effekt. ADD defineres af både Fødevarestyrelsen og DTU som én daglig standarddosis til den givne dyreart (DANMAP, 2013; Anon., 2014), og anvendes af DTU i de årlige DANMAP-rapporter og af Fødevarestyrelsen i forbindelse med udpegning af besætninger til Gult kortordningen. Til beregning af antibiotikaforbruget anvender begge data fra den nationale database Vetstat, hvortil der indberettes detaljerede data over det veterinære medicinforbrug.

For at beregne antal ADD skal følgende være kendt: Hvor meget produkt, der er anvendt, dosering af produkt pr. kg legemsvægt og dyrets vægt ved behand-

ling. Antibiotika produkter registeret til svin er i Vetstat tildelt en standarddosering pr. kg legemsvægt angivet som mL eller gram produkt pr. kg legemsvægt (ADD-værdi). Forventet vægt ved behandling er ligeledes fastsat i form af standardværdier for hver aldersgruppe; fravænningsgrise (15 kg), slagtesvin (50 kg) og pattegrise, søer, orner og avlspolte (200 kg) (boks 1).

Valg af population ved beregning af det nationale forbrug

I et land som Danmark har valg af population stor betydning, når det nationale antibiotikaforbrug skal rapporteres. Det



skyldes især de store forskelle i, hvorledes den danske svinebestand opgøres. Vi har her valgt at undersøge fire forskellige mål for svinepopulationen: 1) Svin ifølge Danmarks Statistik, 2) antal svin ifølge CHR registreringer, 3) antal slagtede svin og 4) antal producerede svin.

Danmarks Statistik opgør hvert år antal svin i Danmark i 4 kvartalsvise tællinger på grundlag af udsnittællinger i 2.500 udvalgte landbrugsbedrifter (Larsen, M., 2014). Disse tal er offentligt tilgængelige på Danmarks Statistiks hjemmeside, og anvendes derfor ofte som mål for svinepopulationen i Danmark. Svinebestanden registreres også i det Centrale Husdyrsbrugsregister (CHR). Her inddeles svinene i tre aldersgrupper – fravænningsgrise (7-30 kg), slagtesvin (dyr >30 kg, der holdes med henblik på slagtning) og søer, orner og avlspolte (Anon., 2012). Antal svin registeret i CHR er defineret af bekendtgørelsen som »antal dyr pr. aldersgruppe, der er til stede i besætningen under normale driftsforhold«. Det er lovpligtigt for alle besætninger med produktionsdyr at indberette til CHR ved forespørgsel, og for større svinebesætninger to gange årligt (>300 søer, 3.000 slagtesvin eller 6.000 fravænningsgrise) (Anon., 2013).

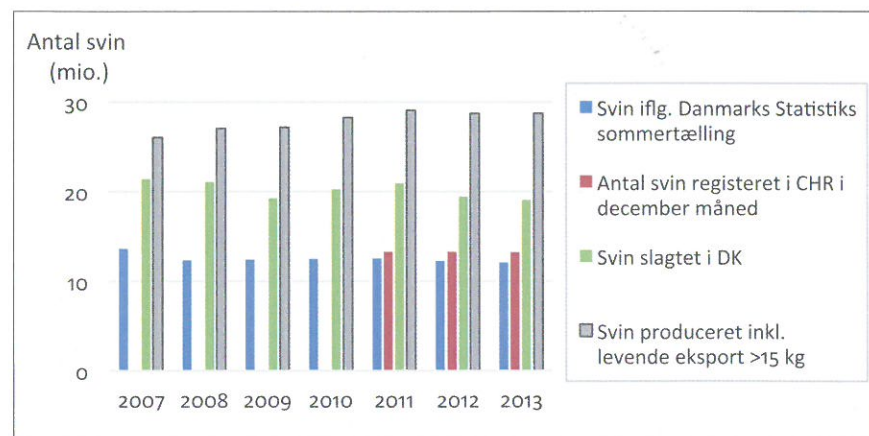
Svinepopulation kan yderligere måles i forhold til produktionen, dvs. hvor mange dyr der har været til stede i landet i løbet af året. Dette kan fx gøres som antal svin slagtet eller antal svin produceret pr. år (slagt + levende eksport >15 kg). Disse tal udgives i årlige hæfter af erhvervsorganisationen Landbrug & Fødevarer på baggrund af indberetninger til Svineafgiftsfonden. Tallene er offentligt tilgængelige på Landbrug & Fødevarers hjemmeside. Der slagtes årligt ca. 1,5 gang så mange grise i Danmark, som der er registrerede stipladser, og der produceres omtrent dobbelt så mange svin, som der er registreret i CHR (figur 1).

Den voksende forskel mellem antal svin slagtet og antal svin produceret skyldes, at produktionsmønstret har ændret sig drastisk siden 90'erne. Fra primært at slagte alle danskproducerede svin nationalt, eksporteres der nu en stor andel til udlandet. Fra 2005 til 2013 steg eksporten med 173 % fra 3,7 mio. til 10 mio.

Boks 1. Beregning af ADD.



Figur 1. Den danske svinepopulation fra 2007 til 2013. Historiske data for antal svin ifølge CHR fra 2007 til 2010 var desværre ikke tilgængelige for forfatterne ved denne artikels udgivelse.



levende grise. I 2013 blev hver tredje danskproducerede gris således eksporteret til udlandet før slagtning. I 2013 udgjorde fravænningsgrise 92 % af den samlede levende eksport. Omkring 75 % af det danske antibiotikaforbrug til svin (målt som ADD) anvendes til denne aldersgruppe. Da langt størstedelen af de eksporterede fravænningsgrise (ca. 95 %) først eksporteres ved 30 kg, udgør deres antibiotikaforbrug derfor en vis andel af det samlede danske forbrug målt som ADD. Det er derfor indlysende, at hvis populationen udelukkende måles som antal registrerede dyr ifølge CHR eller som antal svin slagtet i Danmark, mistes der en del dyr, når den samlede population skal opgøres.

For at undersøge betydningen af den anvendte dyrepopulation, når det nationale forbrug opgøres, beregnede vi antibiotikaforbruget pr. gris i årene 2007 til 2013 med fire forskellige mål for dyrepopulationen: 1) Antal svin ifølge Danmarks Statistiks sommertælling, 2) antal registrerede

” Når antal svin ifølge Danmarks Statistik og antal svin ifølge CHR anvendes som mål for dyrepopulationen, er antibiotikaforbruget cirka dobbelt så stort, som hvis antal producerede grise anvendes.

svin i CHR i december måned det pågældende år, 3) antal svin slagtet i Danmark ifølge Landbrug & Fødevarers årlige opgørelser og 4) antal svin produceret i Danmark (svin slaget i Danmark + eksporteret levende >15 kg) ifølge Landbrug & Fødevarers årlige opgørelser (figur 1). Antibiotikaforbruget blev beregnet som ADD pr. gris baseret på Vetstats nuværende doseringsværdier (udgår pr. 30. november 2014) (figur 2). Data blev indhentet fra Vetstat, Danmarks Statistik, CHR og Landbrug & Fødevarer.

I figur 2 ses effekten af det valgte mål for svinepopulationen, når det nationale

forbrug beregnes. Når antal svin ifølge Danmarks Statistik og antal svin ifølge CHR anvendes som mål for dyrepopulationen, er antibiotikaforbruget cirka dobbelt så stort, som hvis antal producerede grise anvendes (tabel 1). Det kan også tydeligt ses, hvor stor betydning det har at inkludere levende eksporterede dyr, når antibiotikaforbruget beregnes. Når forbruget vurderes som antal ADD pr. gris slagtet i Danmark, steg det fra 2007 til 2013 med 5,7 %. Hvis der derimod tages højde for den levende eksport faldt forbruget med 15,7 % (tabel 1).

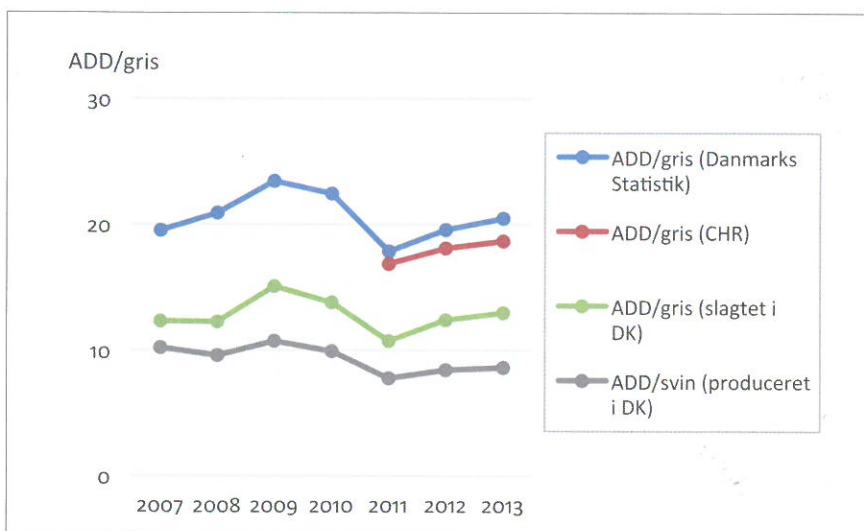
Valg af population har samme betydning for vurdering af det nationale forbrug, når det opgøres som »total kg aktiv stof«. Dette har især betydning, når der sammenlignes mellem lande med forskellig struktur i svineproduktionen. Således vil valg af population påvirke det beregnede forbrug, når lande som Holland og Danmark, med en stor eksport af levende smågrise, sammenlignes med fx Tyskland og Polen, der har en stor import af levende smågrise eller med Sverige og Norge, som hverken har en nævneværdig import eller eksport.

Nye doseringsværdier til beregning af ADD

Produkternes ADD-værdier har tidligere været baseret på lægemidlets godkendte dosis ifølge SPC¹, men tilpasset således at ens molekyle, ens styrke og ens dispense-

¹. Summary of Product Characteristics

Figur 2. Det danske antibiotikaforbrug fra 2007 til 2013. Beregnet som ADD/gris og med fire forskellige mål for populationen: 1) Svin ifølge Danmarks Statistiks sommertælling, 2) Svin registret i CHR pr. december i det pågældende år, 3) Svin slagtet i Danmark og 4) Svin produceret i Danmark (svin slagtet + levende eksport >15 kg).



Tabel 1. Antal ADD pr. gris beregnet med 4 forskellige mål for populationen: 1) Svin ifølge Danmarks Statistiks Sommertælling, 2) Svin registret i CHR pr. den 1. december i det pågældende år, 3) Svin slagtet i Danmark og 4) Svin produceret i Danmark (svin slagtet + levende eksport >15 kg).

ADD/gris	Mål	2007	til 2013	2009	til 2011	til 2013	2011	til 2013	2013
		Danmarks Statistik	19,5	5,1%	23,5	-23,8%	-12,8%	17,9	14,5%
CHR							16,9	10,1%	18,6
Slaget i Danmark		12,3	5,7%	15,1	-29,1%	-13,9%	10,7	21,5%	13,0
Produceret i Danmark		10,2	-15,7%	10,7	-28,0%	-19,6%	7,7	11,7%	8,6



ringsform udløste samme ADD. Dette var dog ikke længere muligt, da der i 2011 kom produkter på markedet med en markant højere anbefalet dosis i forhold til lignende produkter med samme molekyle, styrke og dispenseringsform. Dette gjorde det muligt at spekulere i anvendelse af produkter, der på papiret gav et lavere antal ADD ved omregning. DTU valgte derfor i DANMAP 2012-rapporten at indføre nye ADD-værdier ved beregning af ADD, så produkter med samme aktive indholdsstof, dispenseringsform og styrke fik samme ADD-værdi. Kort efter meddelte Fødevarestyrelsen, at de også indførte nye ADD-værdier til beregning af ADD.

Umiddelbart er Fødevarestyrelsens nye ADD-værdier baseret på samme teoretiske fundament som DTUs (tabel 2), men ved nærmere granskning findes der en række produkter, hvor ADD-værdierne afviger fra hinanden. Et udpluk af disse ses i tabel 3. Disse afvigelser skyldes muligvis, at Fødevarestyrelsen har taget »udgangspunkt i doseringen for den hyppigst anvendte indikation« (Anon., 2014), hvorimod DANMAP har anvendt den dosering, der lå tættest på den dosis, der anbefales i »The Veterinary Formula« - udgivet af the British Veterinary Association i 2005 (DANMAP 2012, 2013). Det er også værd at bemærke, at Fødevarestyrelsen har medtaget en række nye produkter, der ikke tidligere har haft en ADD-værdi såsom Cyclo Spray og Animedazon spray. Disse har derfor ikke tidligere været medtaget i ADD-opgørelserne fra Fødevarestyrelsen. For at undersøge betydningen af valgte ADD-værdier, når det nationale antibiotikaforbrug opgøres,

beregne vi gram aktivt stof og antal ADD pr. produceret gris fra 2007 til 2013 baseret på de tre forskellige sæt doseringsværdier – de gamle Vetstat-værdier, de nye DANMAP-værdier og de nye værdier fra Fødevarestyrelsen (figur 3). Antal producerede svin blev opgjort som »antal svin slagtet i Danmark + levende eksporterede svin >15 kg«. Data blev indhentet fra Vetstat, DTU Fødevareinstituttet og Landbrug & Fødevarer.

Figur 3 illustrerer, i hvor høj grad den valgte beregningsmetode påvirker det beregnede nationale forbrug. Hvis forbruget beregnes som gram aktivt stof, antal ADD med Vetstats gamle ADD-værdier eller antal ADD med DANMAPs nye ADD-værdier, ses der en reduktion i forbruget fra 2007 til 2013 på henholdsvis 5,5 %,

15,7 % og 11,2 %. Hvis forbruget derimod beregnes med de nye ADD-værdier fra Fødevarestyrelsen, ses der kun en meget lille reduktion fra 2007 til 2013 på 1,2 % (tabel 4).

Som følge af Gult kort-ordningen faldt det nationale antibiotikaforbrug fra 2009 til 2011 med omkring 27 %, uanset beregningsmetode. Fra 2011 og frem til 2013 steg forbruget igen med henholdsvis 11,3 % (gamle ADD-værdier), 13,4 % (nye ADD-værdier DANMAP) og 17,8 % (nye ADD-værdier FVST). På trods af stigningen ligger det årlige forbrug i 2013 stadig væsentligt under 2009-forbruget uanset beregningsmetode (tabel 4).

Det er essentielt at sikre sig, at samme beregningsmetode er anvendt, når antibiotikaopgørelser fra forskellige år sammenlignes. Det vil fx se ud som om, at forbruget er uændret fra 2009 til 2013,

Tabel 2. Oversigt over anvendte doseringsværdier pr. kg legemsvægt.

	Dosering pr. kg legemsvægt (ADD-værdi) baseret på	Anvendelse
Gamle ADD-værdier	Lægemidlets produktbeskrivelse (godkendt dosering)	Udpegning af besætninger til Gult kort-ordningen frem til den 30. november 2014 (Fødevarestyrelsen) DANMAP-rapporter 2003-2011 (DTU)
Nye ADD-værdier DANMAP	Aktivt indholdsstof, styrke og dispenseringsform	DANMAP-rapport 2012
Nye ADD-værdier FVST	Aktivt indholdsstof, styrke og dispenseringsform	Udpegning af besætninger til Gult kort-ordningen fra og med den 30. november 2014 (Fødevarestyrelsen)

Tabel 3. Eksempler på produkter med ændret ADD. *Svarende til 580 mg doxycyclinhyclat. **Svarende til 500 mg doxycyclinhyclat

Produktnavn	Aktivt stof	Styrke	Gram eller ml produkt pr. kg legemsvægt		
			Gamle ADD-værdier	Nye ADD-værdier DANMAP	Nye ADD-værdier FVST
Ladoxyn	Doxycyclin	500 mg/gram*	0,04	0,025	0,02
Soludox	Doxycyclin	433 mg/gram**	0,025	0,028	0,023
Denagard Vet	Tiamulin	125 mg/ml	0,14	0,069	0,072
Suprim	Sulfa-TMP	120 mg/ml	0,21	0,25	0,2
Lincomix Vet	Lincomycin	110 mg/gram	0,044	0,1136	0,11
Cyclo Spray	Chlortetracyclin	3,21 g/flaske	-	-	0,04

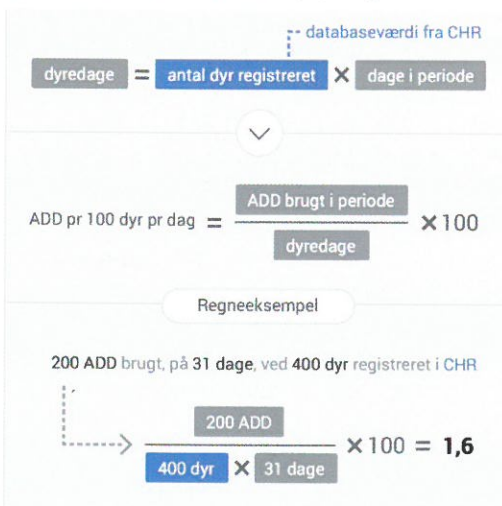
hvis tal over det nationale forbrug i 2009 baseret på de gamle ADD-værdier, sammenlignes direkte med forbruget i 2013, beregnet på de nye ADD-værdier. Dette selvom forbruget reelt faldt i denne periode (tabel 4).

Det er værd at bemærke, hvordan kurverne for antibiotikaforbrug i figur 3, beregnet med de forskellige ADD-værdier, fjerner sig længere fra hinanden over tid, og særligt efter 2011. Dette skyldes muligvis, at der i højere grad er blevet

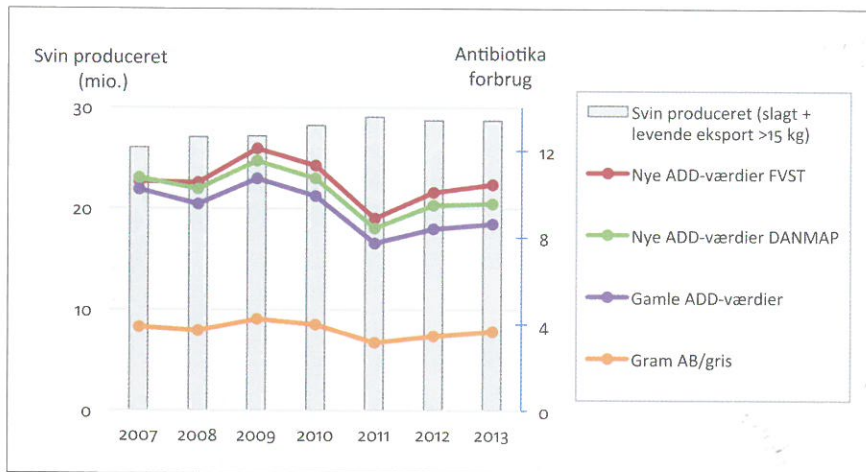
spekuleret i at anvende produkter, der på papiret har givet et lavere antal ADD i besætningen, og at der kom flere produkter på markedet med højere godkendt dosis end lignende konkurrerende produkter.

Ovenstående illustrerer, hvor stor betydning de kunstigt valgte standarddoseringer har for det beregnede forbrug, og dermed også vigtigheden af at benytte de samme standardværdier, når forbruget over tid evalueres.

Boks 2. Beregning af ADD pr. 100 dyr pr. dag.



Figur 3. Antibiotikaforbrug pr. produceret gris (slagt i Danmark + levende eksport >15 kg*). De nye DANMAP-værdier blev anvendt til DANMAP 2012 rapporten. Der er derfor visse produkter frigivet herefter, som DANMAP endnu ikke har tildelt en ADD-værdi. Disse udgør i 2013 2,1% af det totale forbrug i kg aktivt stof (heraf udgør doxycyclinpræparater 90%). *Der er taget højde for antibiotikaforbrug og dødelighed efter eksport.



Tabel 4. Antibiotikaforbrug pr. produceret gris fra 2007-2013. Beregnet med 3 forskellige sæt ADD-værdier: 1) Gamle ADD-værdier: anvendt af Fødevarestyrelsen i forbindelse med Gult kort-ordningen frem til 30. november 2014, 2) Nye ADD-værdier DANMAP: Anvendt til DANMAP 2012, 3) Nye ADD-værdier FVST: Erstatte den 30. november 2014 de gamle ADD-værdier anvendt af Fødevarestyrelsen.

	2007	til 2013	2009	til 2011	til 2013	2011	til 2013	2013	
Gram aktivt stof antibiotika/gris	3,8	-5,5 %	4,2	-25,5 %	-13,7 %	3,1	15,9 %	3,6	
ADD/gris	Gamle ADD-værdier	10,2	-15,7 %	10,7	-27,8 %	-19,6 %	7,7	11,3 %	8,6
	Nye ADD-værdier DANMAP	10,7	-11,2 %	11,5	-27,0 %	-17,3 %	8,4	13,4 %	9,5
	Nye ADD-værdier FVST	10,6	-1,2 %	12,1	-26,7 %	-13,6 %	8,9	17,8 %	10,5



fravænningsgrise, der oplever sygdomsudbrud, hvor grisene vejer omkring 25 kg. Dermed kommer behandling af én fravænningsgris til næsten at tælle som 2 ADD'er i VetStat opgørelsen.

Nye Gult kort-grænseværdier

Fra og med den 30. november 2014 indføres der, sammen med de nye ADD-værdier fra Fødevarestyrelsen, også nye grænseværdier for antibiotikaforbruget i forbindelse med Gult kort-ordningen (tabel 5).

I kombination med de nye ADD-værdier ved beregning af ADD pr. 100 dyr pr. dag kan der derfor forventes en stigning i antallet af besætninger, der tildeles Gult kort. Baseret på antibiotikaforbruget i perioden april-december 2013 udførte vi i februar 2014 en beregning for at estimere antallet af besætninger, der efter de nye beregningsmetoder, potentielt vil blive tildelt Gult kort i december 2014, hvis deres antibiotikaforbrug forblev uændret (tabel 6).

Konklusion

Opgørelser over det nationale antibiotikaforbrug påvirkes i høj grad af, hvilket mål for dyrepopulationen der anvendes, og hvilke ADD-værdier der bruges. I Danmark har vi oplevet et skift i produktionsmønstret mod stigende eksport af

levende grise til udlandet, og pr. den 30. november 2014 træder nye ADD-værdier i kraft i de danske svinebesætninger. For at undgå fejlslutninger er det derfor helt essentielt at sikre gennemsigtheden af beregninger anvendt i forbindelse af rapportering af det veterinære antibiotikaforbrug til svin, især når forbruget over tid skal vurderes.

Statistiske analyser af data vil blive publiceret i en peer-reviewed artikel i forbindelse med ph.d.-projektet »Undersøgelse af medicinforbrug til svin og sammenhæng med besætningsfaktorer baseret på Vetstat-data«, der forventes afsluttet juni 2015. ■



Støttet af Land
distriktsprogrammet
3663-D-10-00459

Litteraturliste

- Anonymous, 2012. Bekendtgørelse om mærkning, registrering og flytning af kvæg, svin, får og geder. Bekendtgørelse nr. 374 af 27/04/2012. <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=141600>
- Anonymous, 2013. Bekendtgørelse om registrering af besætninger i CHR. Bekendtgørelse nr. 1237 af 30/10/2013. <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=158819>
- Anonymous, 2014. Bekendtgørelse om grænseværdier for antibiotikaforbrug i kvæg- og svinebesætninger. Bekendtgørelse nr. 178 af 28/02/2014. <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=161940>
- DANMAP, 2013. DANMAP 2012. Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark.
- Erhardsen, H., M. »Hver dag får 400.000 smågrise blandet resistensskabende antibiotika i foderet«, udgivet på Ingeniørens hjemmeside 27. februar 2014. <http://ing.dk/artikel/hver-dag-faar-400000-smaagrise-blandet-resistensskabende-antibiotika-i-foderet-166579>
- Larsen, M., 2014. Svinebestanden – administrative oplysninger om statistikproduktet. <http://www.dst.dk/da/Statistik/dokumentation/kvalitetsdeklarationer/svinebestanden.aspx>

Tabel 5. Grænseværdier for Gult kort-ordningen, angivet som ADD pr. 100 dyr pr dag.

	Smågrise 7-30 kg	Svin over 30 kg	Søer, gylte, orner og pattegrise
1. jan 2011-31 maj 2013	28	8	5,2
1. juni 2013-29 november 2014	25	7	5
30. november 2014-	22,9	5,9	4,3

Tabel 6. Potentielle antal Gult kort i december 2014 ved uændret antibiotikaforbrug.

Aldersgruppe	Nuværende grænser + gamle ADD-værdier FVST	Nuværende grænser + nye ADD-værdier FVST	Nye grænser + gamle ADD-værdier FVST	Nye grænser + nye ADD-værdier FVST
Søer (55)	35	52	76	101
Fravænningsgrise (56)	23	119	44	168
Slagtesvin (57)	51	148	95	279