

Litteraturstudie

ESBL-bildande bakterier hos hund

Extended spectrum betalactamase (ESBL) är en grupp enzymer producerade av medlemmar i familjen *Enterobacteriaceae* som medför resistens mot penicilliner, cefalosporiner och i vissa fall karbapenemer. ESBL-bildande bakterier är i hög grad även resistenta mot andra grupper av antibiotika vilket ytterligare försvårar behandling. Enligt en rapport från 2014 beräknas ca fem procent av Sveriges befolkning vara friska bärare av ESBL-bildande *Enterobacteriaceae*. Av de friska hundar som provtogs under 2012 var ca en procent bärare. God vårdhygien och ansvarsfull antibiotikaanvändning är avgörande för att minska spridningen av antibiotikaresistenta bakterier.

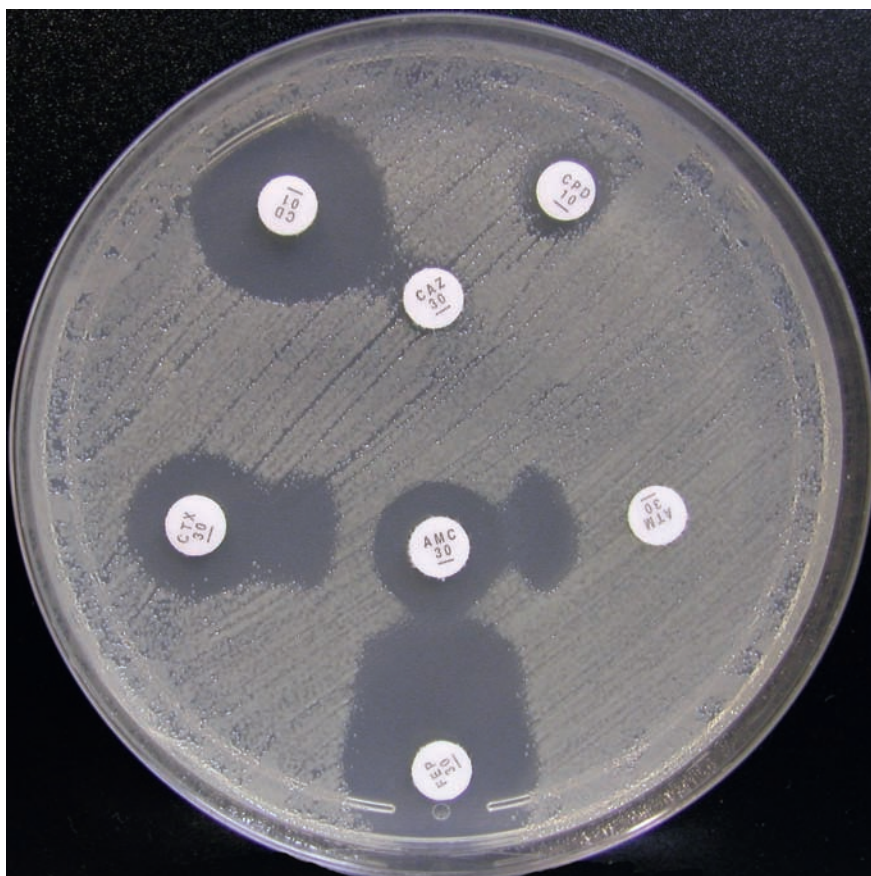
Artikeln utgör författarens examensarbete för specialistkompetens i sjukdomar hos hund och katt.



granskad artikel

INLEDNING

Extended spectrum betalactamase (ESBL) är en grupp enzymer som produceras av gramnegativa bakterier inom familjen *Enterobacteriaceae* och som medför att bakterien blir resistent mot antibiotika inom betalaktamgruppen (4, 13). Resistensgenerna för ESBL sprids huvudsakligen via plasmider som är cirkulära DNA-molekyler som finns i cytoplasman hos många bakterier (29, 35). *Escherichia coli* och *Klebsiella pneumoniae* är de vanligaste ESBL-bildande bakterierna (13). Dessa utgör såväl kommensaler i tarmfloran som vanliga pato-



FIGUR 1. ESBL-bildande bakterier är den typ av anmälningspliktiga resistenta bakterier som ökar mest. Bilden visar ESBL-producerande *E. coli* på Müller-Hintonagar. Flera av de testade antibiotiska substanserna är verkningslösa men klavulansyra (punkt AMC) fungerar fortfarande.

gener. Liksom för andra tarmsmittor sker smittspridning via fekal-oral väg och direktkontakt (13).

ESBL-bildande bakterier är den typ av anmälningspliktiga resistenta bakterier som ökar mest både i Sverige och internationellt (13, 35) (Figur 1). Inledningsvis utgjorde smitta framför allt ett problem på sjukhus men spridningen i samhället har på senare år ökat kraftigt (13, 15, 35). Över 1,1 miljarder människor beräknades 2010 vara bärare av ESBL-bildande bakterier enbart i Sydost-

asien (35). Den generella användningen av antibiotika ökar selektionstrycket för resistenta bakterier. Fattigdom, hög populationsdensitet och inadekvat tillgång till rent dricksvatten anses vara drivande faktorer. Förorenat vatten utgör en viktig reservoar för spridning av ESBL. Smitta från livsmedelsproducerande djur anses också betydande internationellt. Avseende sällskapsdjurens inblandning är deras betydelse i nuläget oklar men troligen sker överföring i båda riktningarna (35). Förutom ökad ➤

FOTO: THE CZECH NATIONAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH, PRAG.

- mortalitet och morbiditet vid allvarliga infektioner blir konsekvenserna av ESBL-bildande bakterier inom humanvården ökade kostnader och ökad åtgång av resurser, mer utrymmeskrävande vård samt ökad användning av bredspektrum-antibiotika (13).

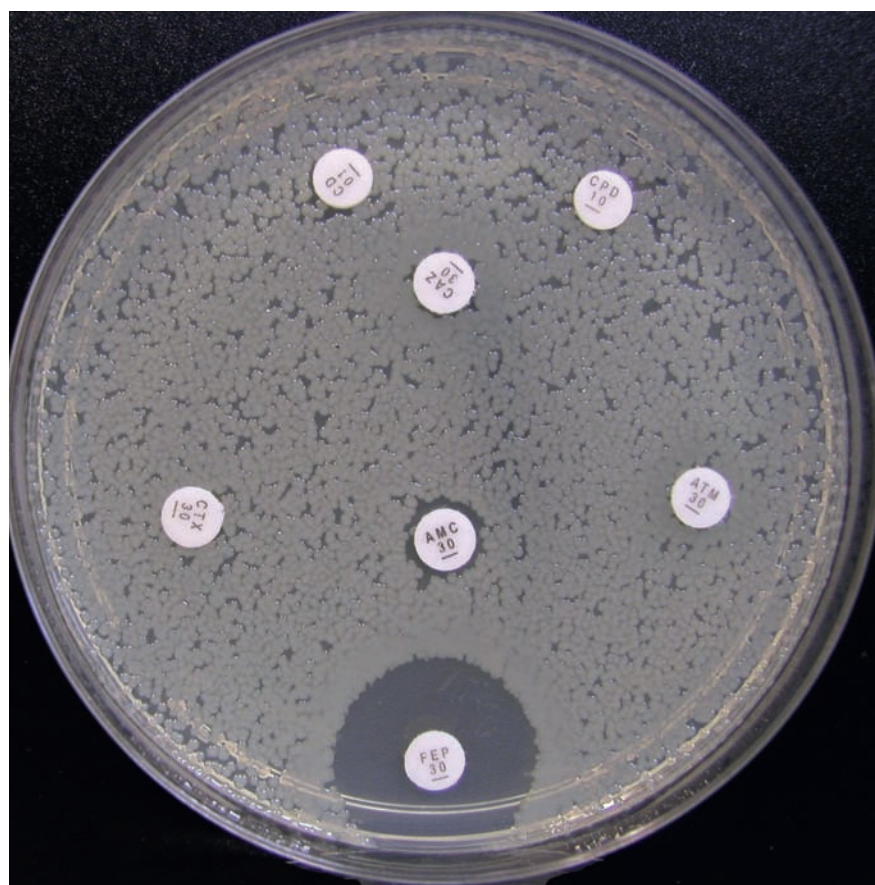
Denna litteraturstudie syftar till att översiktligt beskriva problematiken med ESBL-producerande bakterier och att sammanställa delar av den litteratur som finns publicerad vad gäller förekomst av ESBL hos hund.

RESISTENSMEKANISM OCH SPRIDNING

Produktion av betalaktamaser är den vanligaste typen av resistens mot gruppen betalaktamantibiotika som innefattar penicilliner, cefalosporiner, monobaktam och karbapenemer (22, 29). Betalaktamantibiotika utgör förstahandsval vid behandling av många infektioner, såväl allvarliga som okomplicerade (27). Betalaktamaser binder till betalaktamringen och inaktiverar antibiotikumet genom att ringen bryts upp (29).

Fram till 2009 hade närmare 900 olika betalaktamaser identifierats (4). Enzymerna delas in både utifrån molekylär struktur (klass A, B, C, D) och funktionella egenskaper (grupp 1, 2, 3) (2, 4). Den funktionella indelningen tar hänsyn till vilken betalaktam enzymet inaktiverar och om det hämmas eller inte av betalaktamasinhibitorerna klavulansyra, tazobaktam och sulbaktam (4). Betalaktamaser som är nära besläktade är även indelade i familjer med olika benämningar. Det finns 13 större enzymfamiljer där TEM, SHV, CTX-M och OXA är de med störst antal enzym (4).

Betalaktamaser av typen ESBL har som namnet antyder ett brett spektrum och tros framför allt ha uppkommit via mutationer av ursprungliga betalaktamaser (20, 22). ESBL karaktäriseras klassiskt av att de inaktiverar tredje generationens cefalosporiner men hämmas av klavulansyra (4). I Sverige har dock Folkhälsomyndigheten tagit fram en bredare definition av ESBL. Dels avser man betalaktamas som ger upphov till fenotypisk resistens mot tredje generationens cefalosporiner och/eller karbapenemer, dels att den gen som kodar för



FIGUR 2. Även betalaktamaser av typen plasmidmedierad aminopenicillinas C (pAmpC) och karbapenemaser går under benämningen ESBL i Sverige. Bilden visar ESBL- och pAmpC-producerande *E coli* på Müller-Hintonagar. Här är bara cefepim (punkt FEP) verksamt.

resistensen är överförbar mellan olika stammar av samma art och mellan olika arter inom familjen *Enterobacteriaceae* (13). Detta innebär att även betalaktamaser av typen plasmidmedierad aminopenicillinas C (pAmpC) och karbapenemaser går under benämningen ESBL i Sverige (Figur 2). För att skilja på de olika typerna av ESBL har de delats upp i tre grupper benämnda ESBL_A, ESBL_M, och ESBL_{CARBA}. ESBL_A motsvarar i internationell definition "klassiska" ESBL, ESBL_M pAmpC och ESBL_{CARBA} karbapenemaser (13). I den fortsatta texten kommer den svenska definitionen av ESBL att användas.

Vertikal eller horisontell spridning

Antibiotikaresistens kan överföras mellan bakterier genom vertikal eller horisontell spridning (29). Vid vertikal spridning överförs resistensgenerna till dottercellen i samband med förökning. Horisontell spridning innebär att resi-

stensgener överförs mellan två bakterier, vanligen via konjugation där bakterierna tillfälligt binds samman (29). Horisontell spridning i form av överföring av resistensgener via plasmider spelar en mycket stor roll vid spridningen av ESBL (35). Även vertikal spridning förekommer dock i form av specifika kloner av *E coli* som framgångsrikt spridits globalt (11, 12, 19). ESBL-bildande bakterier hos både människor och djur uppvisar i mycket hög grad resistens även mot andra typer av antibiotika som exempelvis fluorokinoloner, aminoglykosider, sulfonamider och tetracykliner (1, 6, 8, 9, 11, 13, 16, 19, 22, 28, 33). En förklaring till detta är att resistensgenerna ofta är belägna på samma plasmid vilket gynnar samtida selektion (19, 22, 24). Tarmfloran utgör en viktig reservoar för resistensgener då selektionstrycket vid användning av antibiotika påverkar samtliga bakterier, såväl patogener som kommensaler (5, 35).

FOTO: THE CZECH NATIONAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH, PRAG.

De första observationerna av ESBL-producerande bakterier hos människa gjordes i början på 1980-talet (20, 21). Hos hund konstaterades ESBL första gången 1988 hos en laboratoriehund i Japan som användes i farmakokinetiska studier för betalaktamantibiotika (23). I dagsläget är ESBL_A av typen CTX-M vanligast förekommande (35). ESBL_{CARBA} utgör dock det allvarligaste hotet eftersom karbapenemer som används vid allvarliga infektioner med klassiska ESBL inte är verksamma i dessa fall (13, 27, 36). Kombinationsbehandlingar med risk för allvarliga komplikationer som följd är det som finns att tillgå och mortaliteten vid infektion med ESBL_{CARBA}-producerande bakterier är hög (13, 27, 36).

ESBL HOS MÄNNISKOR I SVERIGE

Förekomsten av kliniska fall med ESBL-bildande bakterier i Sverige har ökat kontinuerligt sedan anmälningsplikt infördes 2007 (33). Mellan 2012 och 2013 skedde en ökning med 13 procent. Antalet rapporterade fall 2013 uppgick till drygt 8 000 vilket är mer än tre gånger så många som antalet fall av MRSA samma år. *E. coli* stod för den klara majoriteten av ESBL-producerande bakterier och utgjorde 89 procent av fallen. *K. pneumoniae* var den näst vanligaste bakterien och stod för sju procent. Infektion i urinvägarna var det vanligaste sjukdomstillståndet där ESBL-bildande bakterier påvisades (59 %). ESBL_{CARBA} är fortfarande ovanlig i Sverige och konstaterades i 39 fall under 2013. I ungefär tre fjärdedelar av dessa hade den drabbade personen blivit smittad utomlands och de flesta upptäcktes vid screening efter sjukhusvistelse i annat land (33).

Inom humanvården är samtliga typer av ESBL anmälningspliktiga av det analyserande laboratoriet eller av behandlande läkare (13) (Figur 3). Den exakta siffran på hur stor andel av Sveriges befolkning som är bärare av ESBL-bildande bakterier är inte fastställd men enligt en rapport från 2014 beräknas den vara ca fem procent (10, 13). I dagsläget är det inte klarlagt hur länge bärarskap kvarstår eller vilka faktorer som påverkar detta (13). Ett negativt odlings-svar utesluter inte fortsatt bärande då det i studier förekommit att individer



Foto: KZENON

FIGUR 3. Inom humanvården är samtliga typer av ESBL anmälningspliktiga av det analyserande laboratoriet eller av behandlande läkare.

uppvisat positivt odlings-svar efter ett flertal negativa sådana. Majoriteten förefaller dock vara negativa på odling inom ett år (13).

Den vanligaste vägen för smitta med ESBL-producerande *Enterobacteriaceae* hos människor är kolonisering av tarmen (13). Resor till områden med hög förekomst av ESBL såsom Sydostasien, Indien med närliggande länder och mellanöstern utgör en riskfaktor. Studier har visat att en så stor andel som en fjärdedel av svenskar hemvändandes från dessa områden var koloniserade med ESBL-bildande bakterier i tarmen (13). Användande av antibiotika i allmänhet och andra och tredje generationen cefalosporiner samt fluorokinoloner i synnerhet ökar risken för kolonisation och infektion med ESBL-bildande bakterier (13).

Vårdhygieniska åtgärder

Den klart viktigaste åtgärden vid behandling av patienter med ESBL på sjukhus är god handhygien (13). Omfattningen av de vårdhygieniska åtgärderna beror på vilken typ av ESBL patienten bär på samt förekomst av riskfaktorer som exempelvis diarré, urin- eller fecesinkontinens, urinkateter, stomier, sår etc. Patienter med riskfaktorer eller ESBL_{CARBA} behandlas isolerade på enkelrum (13).

ESBL HOS HUND, I SVERIGE OCH INTERNATIONELLT

14 kliniska fall med ESBL_A- eller ESBL_M-producerande bakterier hos hund konstaterades under 2013 i Sverige (33). Majoriteten av de inskickade proverna utgjordes av prover från sår och urin. Liksom på humansidan var *E. coli* den dominerande bakterien. ESBL_A- och ESBL_M-produktion har konstaterats i totalt 39 fall hos hund och sju fall hos katt i Sverige (33). Under 2012 provtogs 84 friska hundar med avseende på ESBL-producerande *Enterobacteriaceae*. En av dessa hundar var positiv vilket motsvarar drygt en procent (33). Endast ESBL_{CARBA} är anmälningspliktig hos djur men denna typ har ännu inte påvisats här (33). Kontinuerlig övervakning av läget hos djur i Sverige sker via screening av friska lantbruksdjur i samband med slakt och provtagning av kött (33).

Samtliga kliniska veterinära verksamheter är skyldiga att inneha och arbeta efter en hygienplan där strategier för förhindrande av smittspridning och vårdrelaterade infektioner ska redovisas (SJVFS 2013:14, saknr K112, 13 §). Regler vad gäller antibiotika inom djursjukvården har också skärpts. I Jordbruksverkets författning SJVFS 2015:32, saknr D9, framgår att cefalosporiner av tredje och fjärde generationen samt kinoloner strikt ska reserveras för livs- ➤

- tande tillstånd där andra alternativ saknas. Odling och resistensbestämning ska alltid utföras och valet av antibiotika ska motiveras i journalen (2 kap, 11 §).

Begränsad information om utbredningen

Det finns i nuläget begränsad information om utbredningen av bärarskap hos friska djur internationellt, både på grund av ett begränsat antal utförda studier och studiernas omfattning (16, 18). En av de större prevalensstudierna utförda hittills innefattade drygt 360 friska hundar boende i Paris (16). 18,5 procent av dessa var bärare av ESBL_A- och ESBL_M-

producerande *Enterobacteriaceae* vid analys av avföringsprover (16) (Figur 4). Av 150 friska hundar i Portugal var 15 procent respektive 20 procent bärare av ESBL_A- respektive ESBL_M-producerande *E coli* (3). I Nederländerna var hela 45 procent bärare av ESBL_A- och ESBL_M-producerande *Enterobacteriaceae* men denna studie var betydligt mindre och innefattande bara 20 djur i kategorin friska hundar (18). I studier innefattande både hundar och katter har varierande prevalens konstaterats. I Schweiz var 2,5 procent av drygt 370 friska hundar och katter bärare av ESBL_A-bildande *Enterobacteriaceae* (14). I Kina var mot-

svarande siffra nästan 25 procent vid analys av drygt 100 *E coli*-isolat (32). I Kanada hittades däremot inga ESBL_A-bildande bakterier vid undersökning av 188 hundar och 39 katter (25). Förekomst av ESBL_A-producerande *E coli* har även konstaterats hos djur som aldrig blivit behandlade med antibiotika (1, 17). Tolv av 17 gatuhundar i Angola bar på ESBL-producerande *E coli* (1). Nio av dessa bar dessutom på gener ansvariga för plasmidmedierad quinolonresistens (1). Även hos kennelvalpar yngre än två månader har ESBL-producerande *E coli* konstaterats i avföringsprover (17).

Vad gäller kliniska studier innefattar dessa ofta fler djurslag än enbart hundar. 3,7 procent av drygt 500 *E coli*-isolat från sjuka hundar och katter i Frankrike var ESBL_A-bildande (6). Cirka två procent av 2700 *Enterobacteriaceae*-isolat från hundar, katter och hästar från Holland var ESBL_A- och ESBL_M-producerande (8). Hos 7,5–8,5 procent av hundar och katter med urinvägsinfektion från Schweiz (n=107), USA (n=150) och Frankrike (n=105) påvisades ESBL_A-bildande *Enterobacteriaceae* (19, 26, 28). I Kina påvisades ESBL_A-produktion hos mer än hälften (54,5 %) av drygt 100 sjuka hundar och katter (32).

Klonen *E coli* O25: H4-ST-131 CTX-M-15 som utgör ett specifikt problem inom humanmedicinen har konstaterats hos djur från flera europeiska länder (11, 12). Även klonen D-ST648 CTX-M-15 har konstaterats hos både människor och djur (12, 19). ESBL_{CARBA} påvisades hos hund första gången 2013 i Tyskland (31) men har därefter hittats hos hundar och katter i fler studier (30, 31, 36).

Riskfaktorer hos hund

Hos hund har exponering för antibiotika under det senaste året och boende på kennel eller hundhem identifierats som riskfaktorer för bärande av ESBL_A- och ESBL_M-producerande *E coli* (3, 14). Exponering för antibiotika var det som medförde störst risk (3). Tikar visade sig ha en ökad risk för bärarskap jämfört med hanhundar (3). Sambandet mellan användandet av kinoloner och risken för ESBL-producerande bakterier har liksom på humansidan även påvisats hos hundar och katter (24).



FOTO: CHRISTIAN MUELLER

FIGUR 4. 18,5 procent av 360 friska hundar boende i Paris var i en studie bärare av ESBL_A- och ESBL_M-producerande *Enterobacteriaceae* vid analys av avföringsprover.

DISKUSSION

Antibiotikareglering

Redan när ESBL konstaterades hos hund första gången 1988 spekulerade Matsumoto och medarbetare i att uppkomsten av det resistenta isolatet kunde bero på ett selektivt tryck till följd av den stora mängd antibiotika som hunden fått administrerat till sig. Han förutsåg att en liknande selektion skulle kunna uppkomma i kliniska sammanhang och att en ökning av resistenta stammar skulle kunna ses i framtiden (23).

Sambandet mellan användningen av antibiotika och ökningen av resistenta bakterier är nu fastställt hos både människor och djur (3, 13, 14, 24). Att god vårdhygien och strikt antibiotikaanvändning är avgörande för att minska utbredningen av antibiotikaresistens kan inte nog belysas. Läget i Sverige är ännu gynnsamt sett ur ett internationellt perspektiv, vilket visar att insatser inom dessa områden är effektiva (13, 33). En minskning av förskrivningen av antibiotika har skett både inom human- och veterinärmedicinen (33). Till skillnad från andra länder bedöms lantbruksdjur inte utgöra en reservoar för smitta av ESBL till människor i Sverige (Figur 5), vilket säkerligen delvis kan tillskrivas det faktum att Sverige har en god antibiotikapolitik och heller inte accepterat antibiotika i tillväxtfrämjande syfte (10, 33). Förekomsten av ESBL-bildande bakterier ökar dock även i Sverige vilket innebär att arbetet för att bromsa utvecklingen måste fortsätta (13, 33). Information från sjukvården och djursjukvården är viktig för att öka förståelsen hos patienten eller djurägaren om varför antibiotika inte sätts in samt för att motivera till egna insatser såsom adekvat sårvård. En ökad medvetenhet hos såväl förskrivare som övriga samhället kommer förhoppningsvis att främja en gemensam insats för minskad användning av antibiotika.

Sällskapsdjurens betydelse och hantering

Det är svårt att i nuläget fastställa hur stor utbredning ESBL-bildande bakterier har bland sällskapsdjur. Skillnad i storlek, inklusionskriterier, typ av metod och typ av ESBL som analyserats i de olika studierna liksom resistensläget i



FIGUR 5. Till skillnad från andra länder bedöms lantbruksdjur inte utgöra en reservoar för smitta av ESBL till människor i Sverige.

det aktuella landet gör generella jämförelser svåra. Prevalensen hos friska djur har i de flesta studier varierat från två procent upp till 25 procent (3, 14, 16, 32). Studien från Holland där närmare hälften av hundarna var positiva är svår att dra några slutsatser av då antalet provtagna individer var mycket lågt (18).

Det är i nuläget inte fastställt om sällskapsdjur utgör en reservoar för spridning av resistenta bakterier. Många författare efterlyser mer forskning inom detta område (6, 8, 11, 12, 14, 30) vilket känns relevant med tanke på att nästan en femtedel av de undersökta hundarna i vissa studier var bärare av ESBL-bildande bakterier. Att sällskapsdjur lever nära in på människor och att de i hög grad utsätts för antibiotika har uppgivits som skäl till att överföring av antibiotikaresistens mellan människor och djur anses trolig (3, 8, 9, 14). Att ESBL-bildande bakterier konstaterats hos djur som aldrig blivit behandlade med antibiotika visar dock att problemet är multifaktoriellt och att även spridning via miljön samt mellan individer är viktig (1, 17). Då tarmfloran utgör en viktig reservoar för resistensgener är vidare

forskning inom detta område önskvärd.

Vad gäller hantering av djur infekterade med ESBL-bildande bakterier på klinik bör dessa, med utgångspunkt från de vårdhygieniska åtgärder som rekommenderas på humansidan, behandlas på isoleringsavdelning (Figur 6). God handhygien är även på djursidan av största vikt, särskilt vid kontakt med den i det aktuella fallet misstänkt smittbärande kroppsvätskan såsom urin, avföring eller vätskande sår. Vidare är generella åtgärder på kliniker och djursjukhus mycket viktiga för att förhindra spridning av multiresistenta bakterier. Hörnstenar som god vårdhygien, ansvarsfull antibiotikaanvändning och tidig provtagning för att identifiera smittade individer är avgörande (33). Det vore önskvärt att samtliga typer av ESBL skulle vara anmälningspliktiga även på djursidan.

Att tikan löper en ökad risk för bärarskap av ESBL-bildande bakterier jämfört med hanhundar misstänkts bero på att de har en högre incidens av bakteriella infektioner som exempelvis nedre urinvägsinfektion och pyometra (3). Liknande fenomen ses på humansidan där kvinnor i högre grad än män drabbas av infekti-



FIGUR 6. Vad gäller hantering av djur infekterade med ESBL-bildande bakterier på klinik bör dessa behandlas på isoleringsavdelning. God handhygien är även av största vikt.

often show multiple co-resistances to other classes of antibiotics which further compromises the options of therapy. Spread of resistance genes via plasmids is an important factor.

Around 5 % of the human population in Sweden and 1 % of healthy dogs are estimated to be carriers of ESBL-producing *Enterobacteriaceae*. Studies of prevalence in healthy dogs and cats from various other countries have found 0–45 % of the animals to be carriers. When clinical isolates of *Enterobacteriaceae* from diseased animals were analyzed, ESBL-production was found in 2–55 % of the isolates. Previous treatment with antibiotics and living in shelters or in kennels has been identified as risk factors for being a carrier of ESBL-producing *Enterobacteriaceae* in dogs. Many similarities have been shown between isolates from humans and isolates from pets and pets as a reservoir for resistance genes are therefore an ongoing topic for discussion. Thorough infection control and strict use of antibiotics are key factors in reducing the spread of antibiotic resistant bacteria.

Referenser

1. Albrechtova K, Kubelova M, Mazancova J et al. High prevalence and variability of CTX-M-15-producing and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* observed in stray dogs in rural Angola. *Microb Drug Resist*, 2014, 20, 4, 372–375.
2. Belas A, Salazar AS, da Gama LT et al. Risk factors for fecal colonization with *Escherichia coli* extended spectrum and plasmid-mediated AmpC β -lactamases in dogs. *Vet Rec*, 2014, 175, 8, 202. Doi: 10.1136/vr.101978
3. Bush K & Jacoby GA. Updated functional classification of β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54, 969–976.
4. Dahmen S, Haenni M, Châtre P & Madec J. Characterization of bla_{CTX-M} IncFII plasmids and clones of *Escherichia coli* from pets in France. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68, 2797–2801.
5. Dierikx CM, van Duijken E, Schoor- mans AHW et al. Occurrence and characteristics of extended-spectrum-beta-lactamases and AmpC-producing clinical isolates derived from companion animals and horses. *J Antimicrob Chemother*, 2012, 67, 1368–1374.
6. Egervärn M, Rosengren Å, Englund S et al. ESBL-bildande *E. coli* i vår omgivning – livsmedel som spridningsväg till människor. Slutrapport från ett myndighetsgemensamt projekt–antibiotikaresistens, Livsmedelsverket/SVA/Folkhälsomyndigheten, 2014.

- ner med ESBL-bildande bakterier, även här tillskrivet det faktum att urinvägsinfektioner är vanligare hos kvinnor (13).

Framtida hot

Det råder ingen tvekan om att multi-resistenta bakterier som ESBL-bildande *Enterobacteriaceae* utgör ett allvarligt hot mot såväl folkhälsa som djurhälsa. Det finns en överhängande risk för att begränsningar avseende vilka preparat som får användas inom djursjukvården införs om läget förvärras. Detta skulle inte enbart leda till risk för ökat lidande för djuren och minskad möjlighet att bota idag behandlingsbara infektioner. Det skulle även inskränka på den utveckling vi ser idag mot en alltmer avancerad djursjukvård. Möjligheten att erbjuda avancerade medicinska såväl som kirurgiska åtgärder kan komma att begränsas, inte beroende på avsaknad av

kunskap eller ambition utan för att nödvändiga farmaka inte finns att tillgå. I förlängningen medför den ökade förekomsten av antibiotikaresistenta bakterier, och därmed bristen på fungerande antibiotika, att hela den moderna sjukvård vi idag ser som självklar riskerar att raseras. En gemensam insats över såväl disciplingränser som nationsgränser samt forskning för att ta fram nya antibiotika är avgörande för att kunna bromsa den skrämmande utvecklingen.

SUMMARY

ESBL-producing bacteria in the dog – a literature study

Extended spectrum beta lactamase (ESBL) is a group of enzymes produced by members of the family *Enterobacteriaceae* that convey resistance against penicillin, cephalosporins, and in some cases, carbapenems. ESBL-producing bacteria

11. Ewers C, Grobbel M, Stamm I et al. Emergence of human pandemic O25:H4-ST131 CTX-M-15 extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* among companion animals. *J Antimicrob Chemother*, 2010, 65, 651–660.
12. Ewers C, Bethe A, Stamm I et al. CTX-M-15-D-ST648 *Escherichia coli* from companion animals and horses: another pandemic clone combining multiresistance and extraintestinal virulence? *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69, 1224–1230.
13. Folkhälsomyndigheten. ESBL-producerande tarmbakterier. Kunskapsunderlag med förslag till handläggning för att begränsa spridningen av *Enterobacteriaceae* med ESBL. Rapport, 2014.
14. Gandolfi-Decristophoris P, Petrini O, Ruggeri-Bernardi N & Schelling E. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in healthy companion animals living in nursing homes and in the community. *Am J Infect Control*, 2013, 41, 831–835.
16. Haenni M, Saras E, Métayer V et al. High prevalence of bla_{CTX-M-1}/Inc1/ST3 and bla_{CMY-2}/Inc1/ST2 plasmids in healthy urban dogs in France. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58, 9, 5358–5362.
17. Harada K, Morimoto E, Kataoka Y & Takahashi T. Clonal spread of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* isolates among pups in two kennels. *Acta Vet Scand*, 2011, 53/11. doi: 10.1186/1751-0147-53-11.
18. Hordijk J, Schoormans A, Kwakernaak M et al. High prevalence of fecal carriage of extended-spectrum β -lactamases/AmpC-producing *Enterobacteriaceae* in cats and dogs. *Front Microbiol*, 2013, 4, 242.
19. Huber H, Zweifel C, Wittenbrink MM & Stephan R. ESBL-producing uropathogenic *Escherichia coli* isolated from dogs and cats in Switzerland. *Vet Microbiol*, 2013, 162, 992–996.
20. Kliebe C, Nies BA, Meyer JF et al. Evolution of plasmid-coded resistance to broad-spectrum cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother*, 1985, 28, 302–307.
22. Li X, Mehrotra, Ghimire S & Adewoye L. β -lactam resistance and β -lactamases in bacteria of animal origin. *Vet Microbiol*, 2007, 121, 197–214.
23. Matsumoto Y, Ikeda F, Kamimura T et al. Novel plasmid-mediated β -lactamase from *Escherichia coli* that inactivates oxyimino-cephalosporins. *Antimicrob Agents Chemother*, 1988, 32, 1243–1246.
24. Moreno A, Bello H, Guggiana D et al. Extended-spectrum β -lactamases belonging to CTX-M group produced by *Escherichia coli* strains isolated from companion animals treated with enrofloxacin. *Vet Microbiol*, 2008, 129, 203–208.
27. Petropoulos EA, Hanberger H & Giske CG. Nya antibiotika med aktivitet mot multiresistenta tarmbakterier. *Läkartidn*, 2014, 111, CWTE.
28. Poirel L, Nordmann P, Ducroz S et al. Extended spectrum β -lactamase CTX-15-producing *Klebsiella pneumoniae* of sequence type ST274 in companion animals. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57, 5, 2372–2375.
29. Rang HP, Dale MM, Ritter JM & Flower RJ. Drugs used in the treatment of infections and cancer. In: Dimock, K, McGrath S, Cook L, eds. *Pharmacology*, 6th ed. Churchill Livingstone Elsevier, 2007, 655–660.
31. Stolle I, Prenger-Berninghoff E, Stamm I et al. Emergence of OXA-48 carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in dogs. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68, 2802–2808.
32. Sun Y, Zeng Z, Chen S et al. High prevalence of bla_{CTX-M} extended spectrum β -lactamase genes in *Escherichia coli* isolates from pets and emergence of CTX-M-64 in China. *Clin Microbiol Infect*, 2010, 16, 1475–1481.
33. SWEDRES-SVARM 2013. Use of antimicrobials and occurrence of antimicrobial resistance in Sweden. Public Health Agency of Sweden and National Veterinary Institute. Rapport, Folkhälsomyndigheten och SVA, Solna/Uppsala ISSN 1650-6332, 2014.
35. Woerther P-L, Burdet C, Chachaty E & Andremont A. Trends in human faecal carriage of extended-spectrum β -lactamases in the community: toward the globalization of CTX-M. *Clin Microbiol Rev*, 2013, 26, 4, 744–758.
36. Woodford N, Wareham D W, Guerra B & Teale C. Carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* and non-*Enterobacteriaceae* from animals and the environment: an emerging public health risk of our own making? *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69, 287–291.

En fullständig referenslista (36 referenser) kan fås från veterinärtidningens redaktion.

*CAROLINE OLOFSSON, leg veterinär, Anicura Västra djursjukhuset, August Barks gata 8, 421 32 Västra Frölunda.

DiReNe® stöder njurfunktionen

KOMPLETTERINGSFODER TILL HUND OCH KATT

Aktiva innehållsämnen:

- **REISHI** - reducerar irritation i njurvävnader och förbättrar blodcirkulationen
- **ASTRAGALUS** - främjar njurarnas filtrering och har en saltreducerande effekt
- **TRANBÄR** - antioxidativ effekt och används också för sina bakterieavvisande egenskaper
- **YUCCA** - reducerar kväveupptag från tarmen
- **QUERCETIN** - reducerar oxidativ stress
- **GURKMEJA** - antioxidativ effekt
- **CHITOSAN** - absorberar fosfor



Dr. Baddaky®



SWEVET

www.draddaky.com