



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och
husdjursvetenskap

Antibiotikaanvändning hos gris

En jämförelse mellan fyra länder och påverkande faktorer

Antibiotics use in pigs: A comparison between four countries and influencing factors.

Nelly Carlsson

*Uppsala
2019*

Antibiotikaanvändning hos gris: En jämförelse mellan fyra länder och påverkande faktorer.

Antibiotics use in pigs: A comparison between four countries and influencing factors.

Nelly Carlsson

Handledare: *Ulf Emanuelson, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper*

Examinator: *Maria Löfgren, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: grund nivå, G2E

Kurstitel: *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

Kursansvarig institution: *Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Kurskod: EX0862

Program: *Veterinärprogrammet*

Utgivningsort: *Uppsala*

Utgivningsår: 2019

Elektronisk publicering: <https://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: *antibiotika, användning, gris, Sverige, Tyskland, Danmark, USA*

Key words: *antibiotics, use, pig, Sweden, Germany, Denmark, USA*

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning.....	1
Summary.....	3
Inledning.....	5
Material och metoder.....	6
Litteraturoversikt.....	6
Antibiotikaanvändning i olika länder.....	6
<i>Sverige</i>	6
<i>Danmark</i>	7
<i>Tyskland</i>	8
<i>USA</i>	9
Faktorer som påverkar antibiotikaanvändning.....	11
<i>Besättningsantal och grispopulationstäthet</i>	11
<i>Veterinärens roll</i>	11
<i>Biosäkerhet</i>	12
<i>Produktionssystem</i>	12
<i>Grisbönders uppfattning</i>	13
Diskussion.....	14
Litteraturförteckning.....	18

SAMMANFATTNING

Antibiotika har varit och är fortfarande ett läkemedel av stor betydelse inom veterinärmedicinen och likaså inom humanmedicinen. Antibiotika är läkemedel som används för behandling och förhindrande av bakteriella infektioner. Tillsammans med andra faktorer finns det en koppling mellan antibiotikaanvändning och antibiotikaresistensutveckling samt -spridning. Resistens utgör en risk för både djurvälstånd och folkhälsa.

Grisproduktionen är i många länder en stor bidragande sektor i den totala antibiotikaanvändningen hos livsmedelsproducerande djur. Antibiotika brukas främst på fyra olika sätt: (i) terapeutisk användning vid uppkomst av kliniska symtom, (ii) metafylaktisk användning där hela djurgrupper behandlas till följd av symtom från ett fåtal individer, (iii) profylaktisk användning för förebyggande, och till sist (iiii) tillväxtfrämjande användning som ännu utförs i varierad grad.

Syftet med denna litteraturstudie är att se hur antibiotikaanvändning hos grisproduktionen ser ut idag och vilka faktorer som påverkar användningen. Antibiotikaanvändning hos gris studeras och jämförs mellan fyra länder, Sverige, Danmark, USA och Tyskland. Därtill studeras inverkan på antibiotikaanvändning hos gris.

Länderna skiljer sig åt i produktionsförhållanden hos gris liksom olika policys och regleringar gällande receptbelagda antibiotika och om antibiotika används i förebyggande/profylaktisk syfte. Dessa skillnader kan förklara olikheterna i antibiotikakonsumtionen mellan de fyra länderna, där USA med stor marginal har den största förbrukningen av antibiotika. I en jämförelse mellan ländernas antibiotikaförsäljning ligger Sverige lägst i mängd, Danmark cirka tio gånger mer, Tyskland cirka 75 gånger mer än Sverige och USA hela 1000 gånger mer. Observera dock att försäljningsdata inte är en speciellt samordnad och säker parameter för jämförelse. Om en jämförelse istället görs med en populationskorrigerande enhet ligger Sverige fortfarande lägst, Danmark cirka fyra gånger mer i mängd, Tyskland cirka sju gånger mer och USA, med ett uppskattat värde, cirka 20 gånger mer än Sverige.

Antibiotikaanvändning hos gris kan reduceras och därtill kan resistensutveckling bromsas. Faktorer som besättningsstorlek och grispopulationstäthet, veterinärens roll, biosäkerhet, produktionssystem och grisböndernas uppfattning är faktorer som kan medverka till ökad eller minskad användning. Faktorerna skiljer mellan länder och kan eventuellt förklara de skillnader som föreligger mellan Sveriges, Danmarks, Tysklands och USA:s antibiotikaanvändning inom grisproduktion.

Strängare reglering tillsammans med bättre övervakning och kontroll av antibiotikaanvändning krävs för att decimera risken för fler och allvarigare framtida problem. Ett större globalt samarbete skulle också önskas. Detta kanske kunde innebära en mer enhetlig och synkroniserad antibiotikaanvändning hos grisproduktion länderna emellan.

SUMMARY

Antibiotics have been and still are drugs of great importance in veterinary medicine and also in human medicine. Antibiotics are drugs used for treatment and prevention of bacterial infections. Along with other factors, there is a link between antibiotic use and the development and spread of antibiotic resistance. Resistance poses a risk to both animal welfare and public health.

Pig production in many countries is a major contributing sector in the total antibiotic use of food-producing animals. Antibiotics are mainly used in four different ways: (i) therapeutic use in the occurrence of clinical symptoms, (ii) metaphylaxis use where whole animal groups are treated as a result of symptoms from a few individuals, (iii) prophylactic use for prevention, and finally (iiii) growth promoting use that still is performed to varying rate.

The purpose of this literature study is to see how the use of antibiotics in pig production today looks and which factors affect the use. Antibiotic use in pigs is studied and compared between four countries, Sweden, Denmark, USA and Germany. In addition, influencing factors on the antibiotic use in pigs are studied.

The countries differ in pig farming settings, as well as various policies and regulations regarding prescription of antibiotics and whether it is used for preventive/prophylactic purposes. These differences can explain the variations in antibiotic consumption between the four countries, where the US has by far the largest consumption of antibiotics. In a comparison between the countries' antibiotic sales, Sweden is lowest in quantity, Denmark about ten times more, Germany about 75 times more than Sweden and the US a whole 1000 times more. Note, however, that sales data are not a specially coordinated and secure parameter for comparison. If a comparison instead is made with a population correction unit, Sweden is still lowest, Denmark is about four times more in quantity, Germany about seven times more and the United States, with an estimated value, approximately 20 times more than Sweden.

Antibiotic use in pigs can be reduced and, in addition, resistance development can be slowed down. Factors such as herd size and pig population density, the role of the veterinarian, biosecurity, production systems and the pig farmer's attitude are factors that can contribute to increased or decreased use. The factors differ between countries and may possibly explain the differences that exist between Sweden's, Denmark's, Germany's and the US's antibiotic use in pig production.

More stringent regulations, together with better monitoring and control of antibiotic use, is needed to decrease the risk for further and more serious future problems. Greater global

cooperation would also be desired. This might mean a more uniform and synchronized antibiotic use in pigs among the countries.

INLEDNING

Antibiotika är läkemedel för behandling av infektioner orsakade av bakterier där användning både innefattar människor och djur (SVA, 2016). I modern djurproduktion brukas antibiotika på fyra sätt. (i) Terapeutisk användning, det vill säga behandling av infektion vid uppkomst av kliniska symtom (Aarestrup, 2005). Dock hålls livsmedelsproducerande djur, inklusive gris, ofta i stora grupper med hög djurtäthet, där kött-producerande djur snabbt föds upp till slaktvikt, oftast innan de når sin fysiska mognad. Slaktdjurens unga ålder tillsammans med inhysning i stora grupper och en frekvent blandning och förflyttning av djur gynnar införande och spridning av sjukdom (Wegener, 2003). (ii) Behandling av hela djurgrupper hos gris är därför inte ovanligt vid uppkomst av kliniska symtom hos ett fåtal djur inom gruppen, så kallad metafylaktisk användning. (iii) I vissa produktionssystem sker förebyggande/profylaktiskbehandling rutinmässigt innan uppkomst av kliniska symtom. Exempelvis kan behandling ske vid förflyttning av djur, blandning av djur mellan olika kullar och vid andra predisponerande sjukdomsfaktorer. (iiii) Antibiotika kan dessutom nyttjas för tillväxtfrämjande, där oftast lägre koncentrationer appliceras jämfört med terapeutisk och profylaktisk behandling (Aarestrup, 2005; Wegener, 2003). Tillväxtfrämjande antibiotikaanvändning förbjöds inom EU år 2006 (SVA, 2016).

Användning av antibiotika i grisproduktionen kan medverka till utveckling av antibiotikaresistens hos mikroorganismer (de Jong et al., 2009; Khanna et al., 2008). Det finns alltså en naturlig risk för all antibiotikaanvändning att framkalla selektion för bakteriell resistens (Witte, 1998). Resistens kan leda till motståndskraftiga, resistenta bakterier mot antibiotika där läkemedlet då inte fungerar (SVA, 2016). Utöver försämrad behandling hos grisarna finns det en potentiell risk för överföring av antibiotikaresistenta bakterier från livsmedelsproducerande djur, inbegripet gris, till människopopulationen. Därtill finns spridningsrisk mellan djur och mellan människor (de Jong et al., 2009; Witte, 1998; SVA, 2016). Överföring resulterar i ett folkhälso- och djurhälsoproblem där svar på antibiotikabehandling uteblir (de Jong et al., 2009). Nivån på resistens i patogener varierar mellan länder, men en klar association mellan användning och resistens finns (Sjölund et al., 2016).

Skälen för den veterinärmedicinska användningen av antibiotika är att säkerställa god djurvälstånd, förhindra epidemisk spridning av infektionssjukdomar hos djur, ge hög effektivitet av djurproduktionen, förhindra överföring av zoonoser från djur till människor, garantera livsmedelssäkerhet för livsmedel med animaliskt ursprung och förhindra livsmedelsburna sjukdomar (Ungemach et al., 2006). Antibiotika är alltså ett väsentligt läkemedel i veterinärmedicinen och kan inte ersättas i den närmaste framtiden utan lämpliga alternativ (Witte, 1998). Trots det ses skillnader i konsumtionsmängd mellan olika länder bland annat

rörande grisproduktion, där policy, reglering, populationsstorlek, sjukdomshantering och användning kan förklara en del av olikheterna (SVA, 2016).

Syftet med denna litteraturstudie är att se hur antibiotikaanvändning hos grisproduktionen ser ut idag och vilka faktorer som påverkar användningen. Antibiotikaanvändning hos gris studeras och jämförs mellan fyra länder, Sverige, Danmark, USA och Tyskland. Därtill studeras inverkan på antibiotikaanvändning hos gris. Faktorerna förklarar eventuellt de skillnader som finns mellan länders antibiotikakonsumtion hos gris och kan kanske hjälpa till att skapa en mer enhetlig användning länder emellan.

MATERIAL OCH METODER

Vid litteratursökningen användes sökmotorerna Web of Science och Google Scholar. Sökord som antibiotic*, (use* OR presence OR occurrence) och (swine OR pig* OR porcine) har använts. Därtill lades respektive önskat land till, exempelvis som Sweden, Germany, Denmark, Europe*, (America OR US* OR United States). De olika länderna innefattas av olika skäl. Sverige, Danmark och Tyskland är alla länder från EU med ökande grad av antibiotikakonsumtion i den ordning de står. Därtill har USA valts att tas med på grund av annorlunda restriktioner och synsätt. Sökord som factor*, restriction* har använts tillsammans med antibiotic* och (swine OR pig OR porcine) för att få fram forskning och studier om påverkande faktorer. Referenser från vetenskapliga artiklars referenslistor har också använts. Utöver forskning och studier gällande grisproduktion har även andra relevanta artiklar tagits del av. Statistikuppgifter har, utöver från vetenskapliga artiklar, hämtats från olika organisationsrapporter som Swedres-Svarm, DANMAP och ESVAC.

LITTERATURÖVERSIKT

Antibiotikaanvändning i olika länder

Sverige

I Sverige säljs alla veterinärmedicinska produkter av apotek. Försäljningen rapporteras och läggs in i en databas för senare sammanställning. Antibiotikaanvändning regleras av Jordbruksverkets föreskrifter (SJVFS 2013:42) om läkemedel och läkemedelsanvändning. Exempelvis har regelverket begränsat veterinärers förskrivning av vissa typer av antibiotika exempelvis substanser som fluorokinoloner och tredje- och fjärdegenerationens cefalosporiner (Sjölund et al., 2016; Swedres-Svarm, 2017). Foderfabriker får enbart blanda antibiotikaprodukter i foder om de är kontrollerade och godkända av Jordbruksverket. Försäljning av medicinerat foder till jordbrukare är endast tillåtet på recept (EMA, 2016).

Mängden antibiotika för djur i Sverige år 2017 uppgick till 10 310 kg aktiv substans (Figur 1). Försäljningen av antibiotika 2008 omfattande 16 364 kg aktiv substans (Swedres-Svarm, 2017). Från EMA(European Medicines Agency):s rapport 2016 kan siffran 12,1 mg/PCU utläsas (Figur 1)(EMA, 2016). Enheten mg/PCU är ett sätt att uttrycka konsumtion av veterinärmedicinsk antibiotika, där det är milligram aktiv substans normaliserad av populationskorrigeringsenheten PCU. Grispopulationsstorleken i Sverige år 2018 uppgick till cirka 1,4 miljoner grisar (Figur 2) (Eurostat, 2019).

Mängden såld antibiotika 2017 i Sverige inbegriper mer än 90 % produkter ämnade för individuell behandling och mindre än 10 % för grupp- och/eller flockbehandling (Swedres-Svarm, 2017). Rapporten från SVA (2011) informerar om att sådan gruppbehandling av antibiotika via vatten eller foder framförallt används till grisar. Dock delger rapporten en försäljningsminskning på 39 % av grupp- och flockbehandlings produkter för gris under de senaste fem åren. Även studien av Sjölund et al. (2016) ger medhåll på minskad gruppbehandling hos gris, där 13 % av antibiotikaanvändning skedde oralt resterande gavs parenteralt.

Sedan 1980-talet har antibiotikaförsäljningen hos djur minskat med mer än 70 %. År 1986 tillkom förbudet att använda tillväxtfrämjande antibiotika. De första åren efter förbudet 1986 ökade den terapeutiska antibiotikaanvändningen framförallt på grund av problem med avvänjningsdiarré hos gris. Efterföljande forskning för större kunskap kunde möjliggöra att detta förhindrades och användningen sjönk (Wierup, 2001; SVA, 2017). Sverige har haft en långsiktig strategi för att moderera antibiotikabehovet exempelvis genom biosäkerhet, sjukdomsbekämpnings program och optimerad management och uppfödning. När antibiotika sen väl behöver användas finns riktlinjer tillgängliga att tillhandahålla och bör följas (EMA, 2016).

Danmark

I Danmark är all antibiotika receptbelagd och måste förskrivas av veterinär. Apotek och ett fåtal företag godkända av danska läkemedelsverket har tillstånd att erbjuda antibiotikaprodukter. Medicinerat foder måste förskrivas av veterinär och produceras av foderföretag godkända av danska läkemedelsverket (EMA, 2016).

År 2017 uppgick den totala försäljningen av antibiotika för djur till 100 890 kg aktiv substans (Figur 1), varav 74 % av den totala mängden kommer från försäljning på grissidan (DANMAP, 2017). Från EMA:s (2016) rapport ligger Danmark på 40,8 mg/PCU (Figur 1). Av all såld antibiotika utgörs 60 % i form av premixfoder, oralt puder eller lösning (EMA, 2016).

Grispopulationsstorleken i Danmark år 2018 uppgick till cirka 12,7 miljoner grisar (Figur 2) (Eurostat, 2019).

Antibiotika för tillväxtfrämjande förbjöds i Danmark år 2000. Klok antibiotikaanvändning har sedan 2010 varit högprioriterat i Danmark, framförallt i den danska grisproduktionssektorn, där initiativet ”Yellow Card” infördes. ”Yellow Card”-initiativet sätter reglerade gränser på antibiotikaanvändning baserat på besättningsstorlek. Mer ansvar läggs på lantbrukaren istället för veterinären. En 25 %-ig minskning av antibiotikaanvändning rapporterades efter initiativet (Maron et al., 2013). Ett nytt politiskt mål för att minska antibiotikakonsumtionen hos grisar fastställdes i Danmark år 2015. En minskning på 15 % i slutet av 2018 jämfört med 2014 eftersträvades. För att nå det nya målet lanserades ett nytt ”Yellow Card”-initiativ år 2016. Initiativet delade in antibiotikamedel till grisar i tre kategorier med olika multiplikationsfaktorer. Tröskelvärdena för användning hos grisar sänktes efter detta nya initiativ (EMA, 2016).

Tyskland

All antibiotikabehandling i Tyskland sker med förskrivning av veterinär. Tyska veterinärer kan införskaffa mediciner direkt från grossister och läkemedelsföretag, för vidare leverans till djurägare och för att producera och behålla medicinerna. Väldigt få djurägare erhåller antibiotikaprodukter från apotek (Rennings et al., 2015; EMA, 2016).

År 2016 uppgick den totala antibiotikaförsäljningen för livsmedelsproducerande djur till 787 600 kg aktiv substans (Figur 1). Från EMA:S rapport (2016) utläses även siffran 89,2 mg/PCU för Tyskland (Figur 1). Mellan 2011 och 2016 minskade försäljningen av antibiotika med 58 %. År 2014 inträde ett antibiotika-minimerande koncept där lantbrukare behöver rapportera sin behandlingsfrekvens av antibiotika var sju till åtta månader. Om frekvensen är högre än medianen av alla gårdar måste veterinär kopplas in för utvärdering. Ligger frekvensen över tredje kvartilen skickas en managementplan till tillsynsmyndigheten (EMA, 2016). Grispopulationsstorleken 2018 i Tyskland uppgick preliminärt till cirka 26,4 miljoner grisar (Figur 2) (Eurostat, 2019).

Det är vanligt i Tyskland att behandla hela grisgrupper vid strategiska tidpunkter där grisarna bedöms mest sannolikt drabbas av sjukdom. Antibiotika applicerat i foder eller vatten uppgår till 71 % där resterande 29 % administreras parenteralt (Sjölund et al., 2016). En högre siffra anges i rapporten från EMA (2016), där drygt 90 % av all antibiotika är i form av premixfoder, oralt puder eller lösning.

Regleringen i Tyskland gällande antibiotikaförsäljning och leverans skiljer sig i grunden från andra EU-medlemsstater, då Tyskland saknar central federalt system och veterinären har rätt

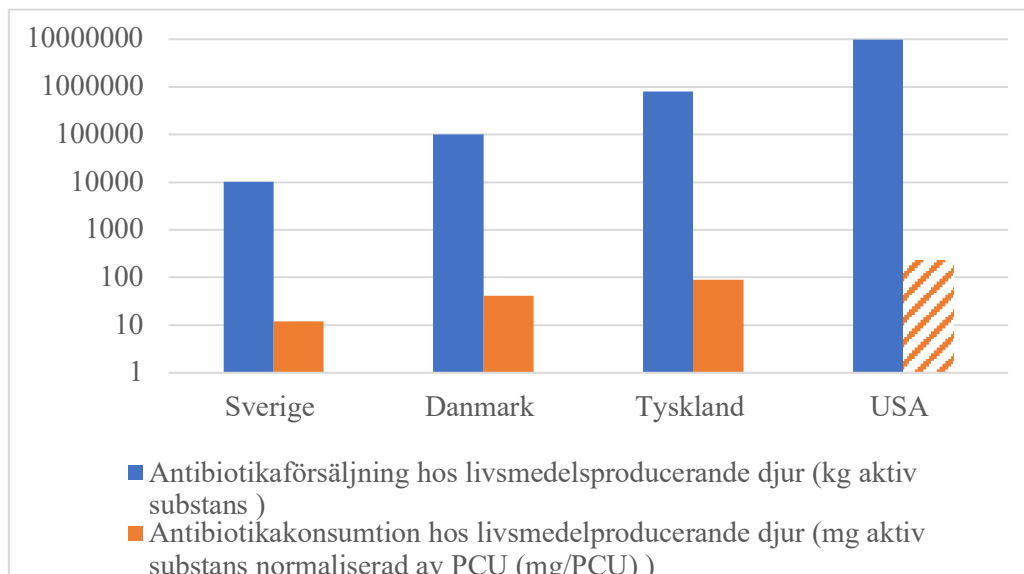
att sälja droger (Rennings et al., 2015). Restriktioner kring vissa antibiotikasubstanser som fluorokinoloner och tredje- och fjärdegenerationens cefalosporiner finns ännu inte i Tyskland (Sjölund et al., 2016). Dock är profylaktisk användning av antibiotika inte tillåten i Tyskland och veterinären följer specifika guidelinjer för klok antibiotikaanvändning (Rennings et al., 2015). Tillväxtfrämjande antibiotikaanvändning förbjöds i Tyskland i samband med EU:s förbud 2006 (SVA, 2016). Premixer förskrivs av veterinärer och medicinerat foder produceras av godkända foderföretag (EMA, 2016). Antal veterinärbesök i Tyskland på en gård med skriftligt avtal med veterinär uppgår till ett besök varje månad.

USA

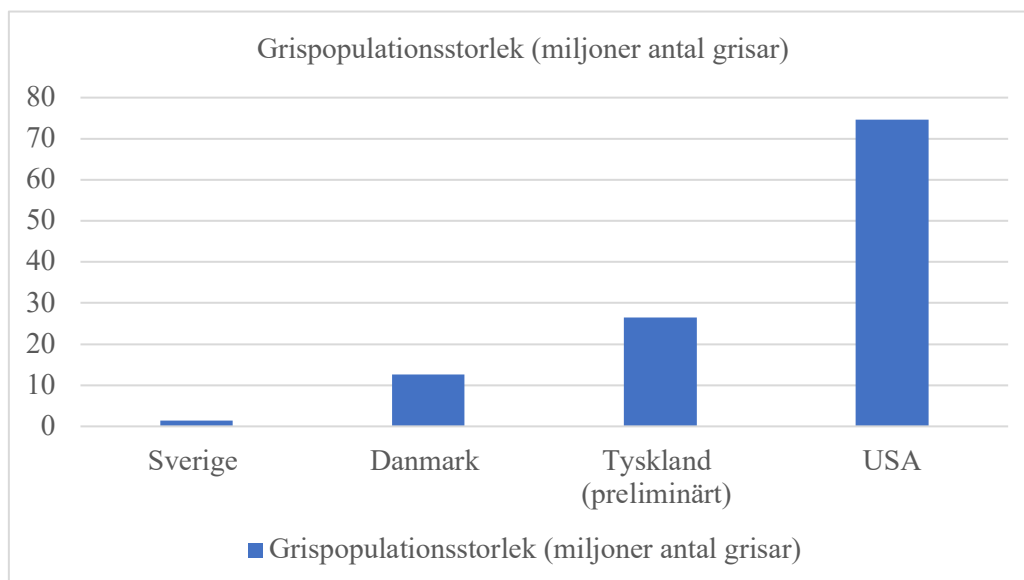
Antibiotika i USA ges till grisar för tillväxtfrämjande och ökad fodereffektivitet. Cirka 80 % av all antibiotika används inom jordbruk och akvakultur vilket motsvarar cirka 13 540 000 kg antibiotika som använts per år (Hollis and Ahmed, 2013). Enligt data från FDA (United States Food and Drug Administration) såldes 9 702 000 kg aktiv substans medicinskt viktig antibiotika för användning hos livsmedelsproducerande djur år 2015 (Figur 1), vilket motsvarar en ökning på 26 % från år 2009. Datan från FDA visar även att under 2015 administrerades 74 % av all antibiotika för livsmedelsproducerande djur i foder och 21 % i dricksvatten. Det vill säga omkring 95 % av antibiotikan används för massmedicinering (FDA, 2016). År 2015 estimeras USA ligga på cirka 200-250 mg/PCU (Figur 1), detta är ett framräknat, ungefärligt värde där data från USDA (United States Department of Agriculture) har använts (Alliance To Save Our Antibiotics, 2017). I december 2018 uppgick grispopulationsstorleken i USA till cirka 74,6 miljoner grisar (Figur 2) (NASS, 2018).

Veterinären är sällan inblandad vid användning av antibiotika i USA (Maron et al., 2013). Framförallt användningen inom sjukdomshantering har minimal veterinärövervakning på grund av brist på produktionsdjursveterinärer i vissa områden (Ekakoro et al., 2019).

Livsmedelsdjursproduktion inklusive grisproduktion i USA består i majoritet av storskalig produktion med stor genomströmning där besättningsantalet kan sträcka sig mellan hundratals till hundratusentals djur (Maron et al., 2013). År 2015 framfördes från US White House en plan om en nedskärning till hälften gällande mikrobiella infektioner fram till 2020. I planen ingår att stoppa onödig antibiotikaanvändning för tillväxtfrämjande hos lantbruksdjuren. Antibiotikaanvändning hos djur för överlevnad gällande osanitära, trånga och stressfulla förhållande är dock tillåtet enligt planen (Martens and Demain, 2017). Tillbakadragande av tillväxtfrämjande antibiotikaanvändning är än så länge frivillig i USA (Van Boeckel et al., 2015). Dessutom skedde en auktorisering av VFD (Veterinary Feed Directive) år 2017 där medicinskt viktig antibiotikaanvändning i foder och vatten för terapeutisk syfte ska övervakas av legitimerad veterinär (Ekakoro et al., 2019).



Figur 1: Årlig försäljning av antibiotika till livsmedelsproducerande djur i fyra olika länder. Informationen är från olika år mellan 2015-2017 (Swedres-Svarm, 2017; DANMAP, 2017; EMA, 2016; FDA, 2016). Samt konsumtion av veterinärmedicinsk antibiotika från 2016. Data på mg/PCU från USA saknas, dock har ett estimerat värde hittats och lagts in. Värdet har räknats fram med hjälp av data från USDA år 2015 (EMA, 2016; Alliance To Safe Our Antibiotics, 2017). Observera att y-axeln är logaritmerad.



Figur 2: Grispopulationsstorlek i fyra olika länder. Informationen är från år 2018 (Eurostat, 2019; NASS, 2018).

Faktorer som påverkar antibiotikaanvändning

Besättningsantal och grispopulationstäthet

I både slaktgrisbesättningar och smågrisbesättningar inverkar faktorer som produktionssystem och antal grisar i besättningen gällande antibiotikaanvändning. Hos smågrisbesättningarna inverkar också grispopulationstäthet i regionen. Större grsigårdar med fler antal grisar ger ökad antibiotikaanvändning i både slaktgris- och smågrisbesättningar. Dessutom resulterar regioner med fler grispopulationer i en ökad antibiotikaanvändning hos smågrisbesättningar (van der Fels-Klerx et al., 2011). Den extra användningen i sådana områden kan förklaras av att regioner med stort antal grsigårdar ofta har en större spridning av infektion (de Jong et al., 2009).

Veterinärens roll

Enligt studien av Rennings et al. (2015) har man sett en signifikant inverkan från besättningsstorlek på behandlingsfrekvens, dock i samverkan med veterinär. Många veterinärer ger olika råd till olika gårdar, beroende på gårdsstorlek och därmed följs olika behandlingsstrategier. Veterinären har en signifikant inverkan på behandlingsfrekvensen. Olika veterinärer har dessutom olika specialiseringar, där vissa kan ha specialiserat sig på övervakning av slaktgrisar, suggor eller kulingar och på så sätt följer de olika behandlingsstrategier.

En del gårdar i länder inom Europa har ett skriftligt avtal med en veterinär. Avtalet tillåter bonden att ha en viss mängd och typ av veterinärmedicin, som antibiotika, på lager och att i vissa lägen behandla utan rådfrågande av veterinär. Veterinären måste besöka gårdarna regelbundet för att både kontrollera djur och användning av de förskrivna medicinerna. Behandlingsavtal med regelbundna besök bidrar till större kännedom för veterinären om besättningarna. Dock skiljer sig länderna från antal besök, antal antibiotikaprodukter och perioden bonden tillåts ha produkter på lager (Visschers et al., 2015).

Det har observerats att antibiotikaguidelinjer ger en mer försiktig användning hos veterinären. Det betyder att obligatoriska riktlinjer för försiktig antibiotikaanvändning är en viktig riskhantering för att minska konsumtionen av antibiotika och följande utveckling av resistens. I dessa riktlinjer borde till exempel träning av veterinär och gränser i mängd antibiotika som kan förskrivas och dispensereras för användning hos livsmedelsproducerande djur inkluderas (Merle et al., 2012)

Biosäkerhet

Biosäkerhet kan delas in i intern och extern. Intern biosäkerhet kan till exempel gälla sjukdomshantering, arbetslinjer, grisnings- och diperiod, åtgärder mellan avdelningar med mera, det vill säga hur spridning av patogener inom en besättning reduceras. Extern biosäkerhet kan till exempel gälla inköp av avelsgrisar, inköp av griskultingar, transport av djur och foder samt vattentillgång med mera, det vill säga förhindrande av patogeninförsel i besättningen (Laanen et al., 2013; Postma et al., 2016). Införsel av patogener utgör en stor risk för sjukdomsetablering i grisproduktionen och är därmed en faktor som kan öka antibiotikakonsumtionen (Postma et al., 2016). Biosäkerhet är en parameter som kan påverka uppkomst av infektionssjukdomar och därmed dra ner på tillkommande antibiotikaanvändning (Collineau et al., 2017; Postma et al., 2016).

I studien av Collineau et al. (2017) gjordes en jämförelse mellan topp-gårdar och vanliga gårdar i fyra olika länder. Topp-gårdarna hade både hög teknisk prestanda (till exempel som högt antal avvanda grisar per sugga och år) och låg antibiotikaanvändning. Studien visade att de flesta topp-gårdar var belägna i mer gynnsamma miljöer och regioner, där till exempel grispopulationstätheten var lägre och en bättre extern biosäkerhet förelåg. För toppgårdar belägna i mer täta grispopulationsregioner var faktorer som intern biosäkerhet och vaccination en avgörande skillnad för att fortfarande kunna klassas som toppgård jämfört med vanliga gårdar. Alla toppgårdar hade en högre intern biosäkerhet jämfört med vanliga gårdar. De hade en bättre separering av produktionsenheter, lämpligare användning av utrustning och en bättre sjukdomshantering.

Större besättningsstorlekar drabbas av större konsekvenser vid sjukdomsspridning än mindre besättningar (Visschers et al., 2015), vilket kanske kan förklara den positiva associationen mellan större besättning och nivå av biosäkerhet. Det verkar som om större besättningar är mer uppmärksamma på biosäkerhet, vilket kan resultera i minskad antibiotikaanvändning (Laanen et al., 2013). Hög intern biosäkerhetsnivå visades i studien av Laanen et al. (2013) innebära lägre sjukdomsbehandlingsincidens vilket tyder på att förbättrad biosäkerhet kan minska en del antibiotikaanvändning.

Produktionssystem

Grisningsrytm avser intervallet mellan två omgångar av kultingfödslar och intervallet uttrycks i veckor. Grisningsrytm på 5-veckor eller mer associeras med lägre antibiotikaanvändning hos grisar från födelse till slakt. Ett längre intervall mellan två omgångar är alltså att föredra och

kan resultera i en reducerad risk för patogenspridning mellan åldersgrupper, där förbättrad separation och mer tid för städning och desinfektion kan åstadkommas (Postma et al., 2016).

En högre avvänjningsålder associeras med lägre antibiotikaanvändning från födelse till slakt hos grisar. Avvänjningsålder är räknat i dagar från födelse till kultingen avvänjs (Postma et al., 2016). Studien av Rennings et al (2015) undersökte bland annat behandlingsfrekvensen inom olika åldersgrupper hos tyska grisar. Där framkom att kultingar är åldersgruppen som vanligast behandlas, därefter följde avvänjningsgrisar och slaktgrisar, medan suggor behandlas mer sällsynt. En högre behandlingsfrekvens hos yngre grisar kan bero på högre infektionskänslighet (Rennings et al., 2015). Om en högre avvänjningsålder används kommer kultingarna kunna bli starkare och friskare vilket därmed möjliggör ett mindre behov av antibiotika (Postma et al., 2016). I Sverige används vanligtvis en avvänjningsålder på fem veckor. Avvänjningsåldern i Tyskland är liknande den i Danmark och ligger normalt mellan tre till fyra veckor (Sjölund et al., 2016). Avvänjningsålder för kultingar i USA är vanligtvis cirka 3 veckor (USDA, 2019).

Även applicering av antibiotikabehandling påverkar den totala mängd som används. Behandling av hela grupper kommer öka konsumtion jämfört med en individuell behandling inom gruppen. Gruppbehandling genom foder och vatten är ett vanligt förfarande inom grisproduktionen, men graden varierar i olika länder (Sjölund et al., 2016). Kopplingar mellan art och administrationsväg beror på praktiska orsaker, där till exempel gris har en mycket högre behandling på besättningsnivå jämfört med nötkreatur (Merle et al., 2012).

Grisbönders uppfattning

Visschers et al. (2015) studerade uppfattningar hos grisbönder gällande antibiotikaanvändning och -resistens. Resultatet tyder på att finansiella och juridiska frågor kring grisproduktionen oroade lantbrukare mer än antibiotikaresistens. Okunskap och mindre erfarenhet gällande resistens, med utebliven behandlingseffekt som följd, kan till viss del förklara det större fokuset på den finansiella situationen. Men dessutom har den nuvarande finansiella utvecklingen med ökade produktionskostnader, till mestadels på grund av stegrande foderpriser, också en viss effekt. Studien resonerar att det verkar vara värt att öka grisbönders medvetenhet om hotet från antibiotikaresistens och dess relation till antibiotikaanvändning. Inte bara för att grisbönderna visade sig oroa sig lite för antibiotikaanvändning, men också för att det påverkade böndernas uppfattning om politiska åtgärder för att minska antibiotikaanvändning (Visschers et al., 2015). I studien av van der Fels-Klerx et al. (2011) rapporterades att gårdar med stor antibiotikakonsumtion ett år konsumerar vanligen en liknande mängd nästa år medan gårdar som använder mindre mängder under ett år ofta konsumerar en minskad mängd under andra år.

DISKUSSION

Mellan länder i EU finns det stora skillnader i mängd antibiotikaanvändning för att producera samma mängd kött och det finns alltså plats för stora nedskärningar i vissa länder (Aarestrup, 2005). Europa har i jämförelse med USA en bättre kunskap om den veterinärmedicinska antibiotikaanvändningen med EMA (European Medicines Agency) som övervakar antibiotikaförsäljningen i varje land och procentuell försäljning av varje antibiotikaklass. I EMA:s rapport sker dock ingen indelning av djurslag, där det endast är Danmarks egna DANMAP-rapport som informerar kring varje djurslag (Chantziaras et al., 2014). Av denna orsak blir en jämförelse mellan länder enligt min åsikt svår att göra specifikt på grissidan. Trots att varje EU-land har ett likt rapporteringssystem finns där små skillnader som gör datan mindre relevant i en jämförelse (Merle et al., 2012). Många av de europeiska länderna rapporterar sin antibiotikaanvändning exempelvis som försäljningsdata i kg aktiv substans och därtill görs en summering av alla livsmedelsproducerande djur. En mer samordnad parameter tillsammans med indelning per djurslag (Merle et al., 2012) skulle gett mer detaljerad, användbar information och en säkrare jämförelse skulle kunna ske (Chantziaras et al., 2014). Dessutom skulle en förbättrad kontroll av antibiotikaresistens på europeisk nivå kunna genomföras (Merle et al., 2012). Jag tycker emellertid att det syns en förbättring i den gemensamma Europaövervakningen med EMA. I EMA:s rapport används PCU, det vill säga en populationskorrigerande enhet, vilket jag upplever gör en jämförelse mer rättvis. Denna enhet finnes inte i de enskilda landsrapporterna och hittas inte heller för USA. Jag skulle utöver en förbättring på europeisk nivå även föreslå ett mer internationellt samarbete. Globalt sett, skulle en samordnad övervakning över antibiotikaanvändning enligt mig bidra till förbättrad jämförelse och framförallt tjäna till en bättre associationsanalys mellan användning och resistens.

I en jämförelse mellan Tyskland och Sverige konsumerar Tyskland mer antibiotika jämfört med Sverige (Postma et al., 2016). Skillnaden mellan de två länderna kan bero på varierad förekomst av patogener och till följd av detta varierad närvaro av subklinisk och klinisk sjukdom (Sjölund et al., 2016). Dessutom kan faktorer som grispopulationstäthet ha inflytande på spridning av sjukdomar och därmed antibiotikakonsumtionen (de Jong et al., 2009; van der Fels-Klerx et al., 2011), där Sveriges gristäthet är lägre än Tysklands (Sjölund et al., 2016). Grispopulationen är större i Tyskland och gårdar med större besättningar är ofta lokaliserade i vissa områden i landet. Tyska grisproducenter utsätts alltså både för större risk med spridning inom och mellan besättningar, jämfört med Sverige (Visschers et al., 2015).

Gruppbehandling i foder och vatten är ett vanligt sätt att behandla grisbesättningar i Tyskland. Den orala administrationen av antibiotika utgör 71 % och 13 % i Tyskland respektive Sverige. I Tyskland är det alltså vanligare med behandling av hela grupper och dessutom i vissa fall i förebyggande syfte vid tidpunkter då det finns risk för sjukdomsutbrott. Sverige behandlar däremot grisar mer individuellt. Sverige verkar dessutom ha fler restriktioner, där till exempel användning av antibiotikasubstanser som fluorokinoloner och tredje- och fjärdegenerationens cefalosporiner har begränsats, medan Tyskland inte har några sådana restriktioner (Sjölund et al., 2016).

Gällande gruppbehandling kan jämförelse mellan alla de fyra länderna göras. USA ligger kring 95 % rörande oral administration och Tyskland cirka 70 %, det finns dock källor som uppger 90 % på Tyskland. Danmark ligger på cirka 60 % och Sverige lägst på cirka 10 % gällande då oral administration. Gruppbehandling kan som sagt öka antibiotikakonsumtionen och något som verkligen är intressant är att procenten verkar matcha konsumtionen, det vill säga de länder med hög procent gällande oral administration är också de med högre antibiotikakonsumtion. Att sedan USA:s försäljningsdata avviker så pass stort jämfört med de andra länderna och framförallt då Tyskland med närmst andel oral administration, kan bero på att USA är mer öppna för tillväxtfrämjande användning av antibiotika, trots att en del restriktioner verkar tillkomma.

Tillväxtfrämjande antibiotikaanvändning används för förbättring av djurhälsa och produktivitet. I Sverige förbjöds sådan användning 1986, i Tyskland 2006 och Danmark 2000. Om resultat och efterföljd av förbudet till exempel tas från Sverige så ökade den terapeutiska användningen hos gris de första åren efter förbudet 1986 men kunde avta efter forskning och studier kring till exempel sjukdomshantering, optimerad management med mera (Wierup, 2001). Sverige lade istället fokus på produktionsförhållanden (EMA, 2016) och ser ut att ha en kapabel och konkurrenskraftig grisproduktion utan tillväxtfrämjande antibiotikaanvändning. En mindre reglerad antibiotikaanvändning med tillåten tillväxtfrämjande användning kan alltså tänkas vara en förklaring till USA:s försäljningsavvikelse. Ett förslag till USA kan därför vara att utesluta tillväxtfrämjande antibiotikaanvändning och lägga mer fokus på bättre produktionsförhållande precis som Sverige så att till exempel en högre biosäkerhetsnivå kan uppfyllas. En högre nivå inom biosäkerhet verkar medföra en lägre sjukdomsuppkomst och på så vis en mindre antibiotikaanvändning. Artiklarna av Stein (2002) och Wierup (2001) stödjer ett uteslutande av tillväxtfrämjande antibiotika, där de inte såg någon mätbar påverkan på grisens hälsa och endast mindre effekter sågs på prestandan hos länder som Sverige (Stein, 2002; Wierup, 2001). Dock ska det på nytt lyftas fram att en jämförelse på försäljningsdata som grund inte är speciellt pålitlig. Här är det svårt att veta om skillnaderna speglar en ökad användning eller bara en större grispopulation inom landet.

USA har också, som nämnts, en begränsad veterinär involvering inom antibiotikaanvändning hos livsmedelsdjursindustrin (Ekakoro et al., 2019; Maron et al., 2013). I jämförelse sker veterinärbesök varje månad hos tyska besättningar som ingått i ett skriftligt avtal med veterinären (Visschers et al., 2015). Eftersom studien av Rennings et al. (2015) hittade ett signifikant samband mellan veterinär och behandlingsfrekvens drar jag slutsatsen att ett ökat antal veterinärbesök leder till en minskad antibiotikaanvändning. Detta skulle då ännu mer bekräfta att USA är i behov av en bättre antibiotikareglering där till exempel hjälp av veterinären erfordras. Användningen just nu kan jag tycka är omotiverat hög där det finns ett flertal förbättringar att efterlikna från andra länder.

När det sedan kommer till avvänjningsålder mellan de olika länderna så avvänjs svenska grisar vid fem veckors ålder. I EU-länder som Danmark och Tyskland ligger avvänjningsålder mellan tre till fyra veckor (Sjölund et al., 2016; Stein, 2002) och USA har normalt en på tre veckor (USDA, 2019). Vi ser återigen en avvikande tendens hos den svenska produktionen vilket kan vara en förklaring till den lägre antibiotikaanvändningen. Jag tror därför att Sverige i denna jämförelse är det land som ligger på framkant gällande låg antibiotikaanvändning. En 70 %-ig minskning sedan 1980-talet har skett där förbudet 1986 av tillväxtfrämjande antibiotikaanvändning förklarar en del av nedskärningen (SVA, 2017). Men mycket enligt mig beror på den nerlagda tiden och energin som lagts på att inte bara minska användningen utan också förbättra förhållandena för grisarna och på så vis minska själva antibiotikabehovet. Enligt min åsikt är det en stor skillnad och en viktig sådan mellan att minska behov eller användning. Att minska behovet tror jag kräver ett mer komplext arbete med fler saker att inberäkna i en förändring och förbättring, exempelvis optimerad skötsel, biosäkerhet, produktionssystem men också en mer omfattad lagstiftning där veterinären får stå som anförare. Att minska användning uppfattar jag som enklare, men i slutändan sämre. Till exempel ledde Sveriges förbud 1986 gällande tillväxtfrämjande antibiotikaanvändning till ökad terapeutisk användning framförallt på grund av avvänjningsdiarré hos gris. Här verkade det sättas ett förbud utan tanke på hur förbudet skulle avspeglade sig. Förbudet ville få bort en del antibiotikaanvändning som istället ledde till en ökad sjukdomsuppkomst. Skulle förebyggande åtgärder kring exempelvis förbättrade produktionsförhållande ha skett innan kanske den ökade terapeutiska användningen inledningsvis inte skulle inträffa.

Efter Sverige tycker jag Danmark är det land som mest har anammat uppgiften att försöka få lägre antibiotikaanvändning, ändock är det en bit kvar innan de når samma standard som Sverige har. Tyskland ligger enligt mig mer efter i en del restriktioner och tankegångar och kan även de behöva ta efter förändringar som skett i Sverige och även Danmark för att få en lika stor nedgång i användning. Ett förslag är att fokusera på biosäkerhet, en faktor med sänkande

förmåga på antibiotikaanvändning och därmed minimerad risk för antibiotikaresistens. Utöver denna vinning är både extern och intern biosäkerhet positivt associerad med daglig viktökning och foderomvandling, det vill säga en mer effektiv produktion (Laanen et al., 2013). Vilket skulle innebära en uppfyllt påverkan på den finansiella situationen inom grisproduktion, som diskuterades i studien av Visschers et al (2015). Studien av Visschers et al (2015) kom fram till att en större inverkan på grisbondens uppfattning kring antibiotikaanvändning alstrades vid en samtidig koppling till finansiella aspekter. Detta tycker jag verkar viktigt då man inte får glömma själva grunden i grisproduktion, det vill säga personerna med inflytande nämligen grisbönderna. Det är ju grisbönderna som ska följa lagstiftning tillsammans med veterinären. Därför kan det vara viktigt att grisböndernas uppfattning följer den aktuella antibiotikasituation som finns idag och att situationen inte underskattas. Om då en finansiell påverkan kan skapa influens är det enligt mig bara att genomföra.

Förutom biosäkerhet och gruppbehandling som diskuteras ovan kan områden som avvänjningsålder och grisionsintervall hjälpa till i en minskad antibiotikakonsumtion eller då minskat antibiotikabehov. Ytterligare ett stort krav enligt min åsikt är en strikt och adekvat lagstiftning som ska rikta in sig på både hur användning av antibiotika ska se ut men också arbetet runt omkring för att en mindre mängd antibiotika ska kunna förverkligas. Här tycker jag veterinären ska ha en central roll och är en viktig styresman för böndernas vägledning. Om inte regleringsåtgärder sker kommer antibiotikakonsumtionen hos livsmedelsproducerande djur växa globalt med 67 % tills år 2030 (Van Boeckel et al., 2015).

Den slutsats som kan dras efter litteraturstudien är att antibiotikaanvändningen ser annorlunda ut i de fyra olika länderna. Sverige är landet med minst konsumtionsmängd och följs sedan av Danmark och därefter Tyskland. Till sist har vi USA med störst konsumtion av de fyra länderna. Gällande användning specifikt inom grisproduktionen kan inte en slutsats dras då det saknades uppgifter för en sådan jämförelse. Det man kan se är att länderna i jämförelse har olika struktur på grisproduktionen, liksom olika policys och regleringar gällande receptbelagda mediciner, inkluderat antibiotika. Dessa skillnader kan vara en inverkan på olikheterna när det kommer till antibiotikakonsumtion dem emellan. Dock tycker jag man ser en upprustning av regelverket, långsam som snabb, hos de länderna jag tagit upp. En del ligger före som Sverige och Danmark medan Tyskland och framförallt USA har lång väg för att komma ikapp, men trots det syns en förbättring måhända knapp men åt rätt håll.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Aarestrup, F.M. (2005). Veterinary Drug Usage and Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 96: 271–281.
<https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2005.pto960401.x>
- Alliance To Save Our Antibiotics. (2017). *Farm Antibiotics Use in the United States*,
<http://www.saveourantibiotics.org/media/1773/farm-antibiotic-use-in-the-united-states.pdf>
- Chantziaras, I., Boyen, F., Callens, B., Dewulf, J. (2014). Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. *J Antimicrob Chemother*, 69: 827–834. <https://doi.org/10.1093/jac/dkt443>
- Collineau, L., Backhans, A., Dewulf, J., Emanuelson, U., Beilage, E. grosse, Lehébel, A., Loesken, S., Nielsen, E.O., Postma, M., Sjölund, M., Stärk, K.D.C., Belloc, C. (2017). Profile of pig farms combining high performance and low antimicrobial usage within four European countries. *Veterinary Record*, 181: 657–657. <https://doi.org/10.1136/vr.103988>
- DANMAP (2017), *Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark*. Köpenhamn/Lyngby: Statens Serum Institut, National Veterinary Institute, National Food Institute (ISSN 1600-2032)
- de Jong, A., Bywater, R., Butty, P., Deroover, E., Godinho, K., Klein, U., Marion, H., Simjee, S., Smets, K., Thomas, V., Vallé, M., Wheadon, A. (2009). A pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal enteric bacteria isolated from healthy food-producing animals. *J Antimicrob Chemother*, 63: 733–744. <https://doi.org/10.1093/jac/dkp012>
- Ekakoro, J.E., Caldwell, M., Strand, E.B., Okafor, C.C. (2019). Drivers, alternatives, knowledge, and perceptions towards antimicrobial use among Tennessee beef cattle producers: a qualitative study. *BMC Veterinary Research*, 15: 16. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1731-6>
- EMA (2016). *Sales of veterinary antimicrobial agency in 30 European countries in 2016*. Eight ESVAC report. London: European Medicines Agency.
- Eurostat (2019-03-08), *Pig population-annual data*.
http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=apro_mt_lspig&lang=en [2019-03-07]
- Food and Drug Administration (FDA) (2016). *2015 SUMMARY REPORT On Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals*. Eight report. New Hampshire: Department of Health and Human Services.
- Hollis, A., Ahmed, Z. (2013). Preserving Antibiotics, Rationally. *New England Journal of Medicine*, 369: 2474–2476. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1311479>
- Khanna, T., Friendship, R., Dewey, C., Weese, J.S. (2008). Methicillin resistant Staphylococcus aureus colonization in pigs and pig farmers. *Veterinary Microbiology*, 128: 298–303.
<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.10.006>
- Laanen, M., Persoons, D., Ribbens, S., de Jong, E., Callens, B., Strubbe, M., Maes, D., Dewulf, J. (2013). Relationship between biosecurity and production/antimicrobial treatment characteristics in pig herds. *The Veterinary Journal*, 198: 508–512.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.08.029>

- Maron, D.F., Smith, T.J., Nachman, K.E. (2013). Restrictions on antimicrobial use in food animal production: an international regulatory and economic survey. *Globalization and Health*, 9: 48. <https://doi.org/10.1186/1744-8603-9-48>
- Martens, E., Demain, A.L. (2017). The antibiotic resistance crisis, with a focus on the United States. *The Journal of Antibiotics*, 70: 520–526. <https://doi.org/10.1038/ja.2017.30>
- Merle, R., Hajek, P., Käsbohrer, A., Hegger-Gravenhorst, C., Mollenhauer, Y., Robanus, M., Ungemach, F.-R., Kreienbrock, L. (2012). Monitoring of antibiotic consumption in livestock: A German feasibility study. *Preventive Veterinary Medicine*, 104: 34–43. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.10.013>
- National Agricultural Statistics Service (NASS), Agricultural Statistics Board, United States Department of Agriculture (USDA) (2018). *Quarterly Hogs and Pigs*, Washington DC; United States Department of Agriculture (ISSN 1949-1921)
- Postma, M., Backhans, A., Collineau, L., Loesken, S., Sjölund, M., Belloc, C., Emanuelson, U., grosse Beilage, E., Nielsen, E.O., Stärk, K.D.C., Dewulf, J., on behalf of the MINAPIG consortium. (2016). Evaluation of the relationship between the biosecurity status, production parameters, herd characteristics and antimicrobial usage in farrow-to-finish pig production in four EU countries. *Porcine Health Management*, 2: 9. <https://doi.org/10.1186/s40813-016-0028-z>
- Rennings, L. van, Münchhausen, C. von, Otilie, H., Hartmann, M., Merle, R., Honscha, W., Käsbohrer, A., Kreienbrock, L. (2015). Cross-Sectional Study on Antibiotic Usage in Pigs in Germany. *PLOS ONE*, 10: e0119114. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119114>
- Sjölund, M., Postma, M., Collineau, L., Lösken, S., Backhans, A., Belloc, C., Emanuelson, U., Beilage, E.G., Stärk, K., Dewulf, J. (2016). Quantitative and qualitative antimicrobial usage patterns in farrow-to-finish pig herds in Belgium, France, Germany and Sweden. *Preventive Veterinary Medicine*, 130: 41–50. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.06.003>
- Stein, H.H. (2002). Experience of Feeding Pigs Without Antibiotics: A European Perspective. *Animal Biotechnology*, 13: 85–95. <https://doi.org/10.1081/ABIO-120005772>
- SVA (2011). *Antibiotika och djur i Sverige*. Uppsala .
- SVA (2016). *Antibiotika och djur inom EU 2016*. Uppsala.
- SVA (2017). *Antibiotikaförsäljning i Sverige*. Uppsala.
- Swedres-Swarm (2017). *Consumption of antibiotics and occurrence of resistance in Sweden*. Solna/Uppsala Public Health Agency of Sweden and National Veterinary Institute (ISSN 1650-6332)
- Ungemach, F.R., Müller-Bahrndt, D., Abraham, G. (2006). Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine. *International Journal of Medical Microbiology, Risk Management for the Limitation of Antibiotic Resistance*, 296: 33–38. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2006.01.059>
- United States Department of Agriculture (USDA) (2019-02-20), *Sector at Glance; Hog Production, USA 2019*. <https://www.ers.usda.gov/topics/animal-products/hogs-pork/sector-at-a-glance/#Loc1> [2019-03-07]
- Van Boeckel, T.P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B.T., Levin, S.A., Robinson, T.P., Teillant, A., Laxminarayan, R. (2015). Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112: 5649–5654. <https://doi.org/10.1073/pnas.1503141112>

- van der Fels-Klerx, H.J., Puister-Jansen, L.F., van Asselt, E.D., Burgers, S.L.G.E. (2011). Farm factors associated with the use of antibiotics in pig production1. *Journal of Animal Science*, 89: 1922–1929. <https://doi.org/10.2527/jas.2010-3046>
- Visshers, V.H.M., Backhans, A., Collineau, L., Iten, D., Loesken, S., Postma, M., Belloc, C., Dewulf, J., Emanuelson, U., Beilage, E. grosse, Siegrist, M., Sjölund, M., Stärk, K.D.C. (2015). Perceptions of antimicrobial usage, antimicrobial resistance and policy measures to reduce antimicrobial usage in convenient samples of Belgian, French, German, Swedish and Swiss pig farmers. *Preventive Veterinary Medicine*, 119: 10–20. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.01.018>
- Wegener, H.C. (2003). Antibiotics in animal feed and their role in resistance development. *Current Opinion in Microbiology*, 6: 439–445. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2003.09.009>
- Wierup, M. (2001). The Swedish Experience of the 1986 Year Ban of Antimicrobial Growth Promoters, with Special Reference to Animal Health, Disease Prevention, Productivity, and Usage of Antimicrobials. *Microbial Drug Resistance*, 7: 183–190. <https://doi.org/10.1089/10766290152045066>
- Witte, W. (1998). Medical Consequences of Antibiotic Use in Agriculture. *Science*, 279: 996–997. <https://doi.org/10.1126/science.279.5353.996>