

# Orsaker till antibiotikaresistens hos tarmbakterier från kalvar i mjölkbesättningar.

## Översikt över projektet

### *Bakgrund*

Vanliga tarmbakterier som *Escherichia coli* (*E. coli*) från svenska mjölkkalvar är ofta resistenta (okänsliga) mot antibiotika som används till såväl människor som djur. Troligen finns flera orsaker till detta men användning av antibiotika har central betydelse.

### *Syfte*

I projektet har vi försökt klargöra vilka faktorer som påverkar förekomsten av resistenta bakterierna. Särskilt vikt lades vid hur utfodring av mjölk från kor som behandlats med antibiotika påverkar resistensläget hos kalvar. Förhoppningen var att klarlägga samband som kan vara underlag för rekommendationer för att minska förekomsten av resistens.

### *Struktur*

Projektet består av två delar; Del I (anslag V1030056) och Del II (V1230008). Del I slutrapporterades till SLF i oktober 2014 men för att ge en bättre överblick över projektet sammanfattas erfarenheter och resultat från både Del I och Del II i denna rapport.

### *Organisation*

Projektet har genomförts som ett doktorandprojekt och inleddes i februari 2011 då veterinär Anna Duse anställdes som doktorand. Det avslutades drygt fyra år senare i maj 2015 då Anna disputerade för veterinärmedicin doktorsgrad vid SLU.

Projektet har organiserats och drivits från Avdelningen för Djurhälsa och Antibiotikafrågor vid SVA och letts av Docent Björn Bengtsson tillsammans med övriga sökande, Professor Karin Persson Waller, VMD Ylva Persson och Professor Ulf Emanuelson. I ledningsgruppen har också ingått VMD Helle Ericsson Unnerstad laborieveterinär vid SVA.

En referensgrupp har varit knuten till projektet. I gruppen har ingått: Laborator Christina Greko, veterinär Maria Torsein, veterinär Torben Bennedsgaard och agronom och mjölkproducent Annica Lundgren.

### *Sammanfattning av viktiga resultat*

- Råmjölk och övergångsmjölk från kor som antibiotikabehandlats vid sinläggningen gavs till kalvarna på nästan alla ( $\approx 90\%$ ) mjölkgårdar. Användning av sådan mjölk till kalvar påverkade inte resistensläget hos kalvarna.
- Mjölk från kor som antibiotikabehandlats under laktationen gavs till kalvarna under den tid kon fortfarande behandlas på cirka hälften (56 %) av gårdarna medan de flesta (79 %) använde mjölken under karenstiden för mejerileverans. Användning av sådan mjölk till kalvar ökade förekomsten av resistenta bakterier hos kalvarna.
- Även kalvarnas ålder, gårdens geografiska lokalisering, hur kalvarna inhyses och användning av specifika antibiotika påverkade förekomsten av resistens hos kalvarna.
- På gårdar där kalvarna har kinolonresistenta koli-bakterier finns dessa också hos äldre djur och i stallmiljön. Sannolikt sprids bakterierna mellan djuren. Kalvningsboxen kan ha central betydelse för spridningen. Däremot sprids inte bakterierna med råmjölk och mjölk.
- Användning av kinolonantibiotika och utfodring med mjölk från behandlade kor ökar risken för att kalvarna ska ha kinolonresistenta bakterier.
- Kinolonresistenta bakterier tycks också spridas mellan gårdar med livdjur och med delad utrustning.
- Bakterier med ESBL-resistens förekommer på många gårdar men andelen sådana bakterier i kalvarnas tarmflora är liten.

## Bakgrund till projektet (för referenser se projektansökan)

I Sverige är resistensläget i såväl veterinär- som humanmedicin mer fördelaktigt än i de flesta andra länder. Inte minst är läget gott bland svenska nötkreatur där resistens är ovanlig hos bakterier som framkallar sjukdom i juver, luftvägar och klövar. Också hos tarmbakterier som *Escherichia coli* (*E. coli*) och enterokocker från friska svenska mjölkkor och ungnöt är resistens ovanligt.

Hos yngre kalvar är dock tarmbakterier som *E. coli* ofta resistenta (okänsliga) mot antibiotika som används för behandling av både människor och djur. Eftersom resistensen ofta är överförbar är tarmbakterierna en reservoar för resistensanlag (gener) som kan föras över till bakterier som orsakar sjukdom hos djur och/eller människor.

Utländska undersökningar i mjölkbesättningar visar en liknande bild med en mycket hög andel resistens bland *E. coli* från kalvar under mjölkperioden och en mycket lägre förekomst bland äldre djur. Hos såväl svenska som utländska kalvar är resistens mot ampicillin, streptomycin, sulfa eller tetracyklin vanligast och resistens mot andra antibiotika förekommer i lägre frekvens.

Orsakerna till den höga förekomsten av resistens hos kalvar är flera men ett selektionstryck genom användning av antibiotika är av central betydelse eftersom det innebär att resistenta bakterier gynnas (selekteras) på bekostnad av de som är känsliga.

En faktor som diskuterats är om unga kalvar utsätts för ett ”dolt” selektionstryck genom att de ibland utfodras med mjölk från kor som behandlats med antibiotika. Behandlade kor utsöndrar en del av tillförd antibiotika i mjölken och möjligen är koncentrationerna under behandlingen och delar av karenstiden för humankonsumtion så höga att resistenta bakterier i tarmfloran gynnas om mjölken ges till kalvar.

När mjölkkor i Sverige antibiotikabehandlas används oftast bensylpenicillin och det är detta antibiotikum som kalvarna i huvudsak skulle kunna exponeras för om de får mjölk från behandlade kor. Men *E. coli* är naturligt resistent mot bensylpenicillin som är ett antibiotikum med smalt spektrum. Dessutom inaktiveras bensylpenicillin i stor utsträckning vid passagen av löpmagen. Den direkt selektiva effekten mot resistenta tarmbakterier hos kalvar genom rester av bensylpenicillin i mjölk från behandlade kor är därför sannolikt liten.

Antibiotika med bredare spektrum som också används till mjölkkor, såsom enrofloxacin, ceftiofur, streptomycin, tetracyklin och trimetoprim-sulfa, ger sannolikt ett större selektionstryck än bensylpenicillin. Selektionen kompliceras dessutom av att *E. coli* kan förvärva resistens mot flera antibiotika, så kallad multiresistens. Användning av ett antibiotikum kan därför innebära att förekomsten av resistens mot en eller flera andra substanser också gynnas, så kallad co-selektion.

## Syfte mål och hypotes

Projektets övergripande syfte var att undersöka samband mellan användning av antibiotika och förekomst av resistenta tarmbakterier hos kalvar i mjölkbesättningar. Specifika mål var att identifiera faktorer som ökar risken för resistens bland unga kalvar och att definiera åtgärder som undanröjer riskerna. Exempel på sådana åtgärder är rekommendationer om hur mjölk från antibiotikabehandlade kor bör användas till kalvar.

Projektets hypotes var att i en besättning är förekomsten av resistens mot ampicillin, ceftiofur, enrofloxacin, streptomycin, sulfa, tetracyklin eller trimetoprim hos *E. coli* från kalvar under mjölkperioden:

- korrelerad till användningen av dessa antibiotika i besättningen

- korrelerad till att mjölk från kor behandlade med dessa antibiotika ges till kalvar
- inte korrelerad till användningen av bensylpenicillin i besättningen
- inte korrelerad till att mjölk från kor som behandlats med bensylpenicillin ges till kalvar

## **Genomförda studier i Del I (Projektansökan V1030056)**

Projektet har följt den plan som sattes upp i ansökningar till Del I respektive Del II. För beskrivning av laboratoriemetodik och statistisk analys hänvisas av utrymmesskäl till originalansökan.

### ***Enkätundersökning – användning av mjölk från antibiotikabehandlade kor***

Under våren 2011 gjordes en webbenkät om och hur mjölkproducenter använder mjölk från antibiotikabehandlade kor till kalvar. Enkäten gick ut till 1735 mjölkproducenter vilket är 33 % av landets alla mjölkproducenter.

Enkäten besvarades av 457 mjölkproducenter och visade att råmjölk från kor som behandlats med antibiotika vid sinläggningen ges till kalvarna på de flesta gårdar (89 %) medan något färre (85 %) använde övergångsmjölk från kor som antibiotikabehandlats vid sinläggningen.

Mjölk från kor som antibiotikabehandlas under laktationen användes som foder till kalvarna under den tid kon fortfarande behandlas på cirka hälften av gårdarna (56 %). En större andel gårdar (79 %) använder mjölken efter det att behandlingen avslutats men under karenstiden, innan den får levereras för human konsumtion. Bönderna var mindre benägna att använda mjölken från kor som behandlats för juverinflammation än om de behandlats för någon annan sjukdom.

Att använda mjölk från antibiotikabehandlade kor som foder var vanligare på konventionella gårdar än på ekologiska och vanligare i södra Sverige än i andra delar av landet. Det var mindre vanligt att använda sådan mjölk på gårdar med kall lösdrift än på gårdar med andra inhysningssystem.

Detta är den första studie som systematiskt undersökt hur mjölk från antibiotikabehandlade kor i svenska mjölkbesättningar används. Studien visar att kalvar i en stor andel av besättningarna sannolikt exponeras för rester av antibiotika via mjölk från behandlade kor.

Det finns endast ett fåtal liknande undersökningar från andra länder publicerade men rutinerna i England och Wales för användning av mjölk från behandlade kor liknar de i Sverige (Brunton, Duncan et al. 2012). I Kanada och USA är däremot användningen av sådan mjölk mindre vanlig (USDA 2007, Vasseur, Borderas et al. 2010).

Resultaten från studien har presenterats på nationella och internationella konferenser och möten samt uppmärksammats i branschtidskrifter och publicerats i en vetenskaplig tidskrift (Duse, Waller et al. 2013) (se Resultatförmedling nedan).

### ***Besättningsstudie - resistens i relation till användning av mjölk från behandlade kor***

För att undersöka om exponering av kalvar för mjölk som kan innehålla rester av antibiotika ökar sannolikheten för resistens hos kalvarna gjordes en ny enkätundersökning. Enkäten sändes till de mjölkproducenter som i den tidigare enkäten anmält intresse för att vara med i en utökad studie och kombinerades med att varje djurägare sände in avföringsprov från tre kalvar för bakteriologisk undersökning. Studien påbörjades i augusti 2011 och slutfördes i december 2012.

Specifikt undersöktes om utfodring av kalvar med råmjölk och övergångsmjölk från sintidsbehandlade kor eller med mjölk från kor som behandlades under laktationen är riskfaktorer för resistens hos kalvarna. Betydelsen av antibiotikabehandling av kalvar och kor,

kalvarnas ålder och besättningsfaktorer såsom besättningsstorlek, inhysningssystem och geografisk lokalisering undersöktes också. Avsikten var också att undersöka förekomsten (frekvensen) resistens hos *E. coli* i tarmfloran från friska kalvar under mjölkperioden.

Totalt deltog 243 besättningar i enkäten och prov från 756 kalvar i åldern 7-28 dagar undersöktes. Selektiv bakteriologisk odling av varje prov för förekomst av *E. coli* resistent mot streptomycin, tetracyklin eller cefotaxim visade att sådana bakterier fanns i 90 %, 49 % respektive 11 % av proven.

Undersökning av resistens hos ett slumpmässigt valt isolat av *E. coli* från varje prov visade att cirka hälften (48 %) av isolaten var resistenta mot minst ett antibiotikum. Vanligast var resistens mot streptomycin (40 %), sulfa (31 %), tetracyklin (23 %) och ampicillin (19 %). Cirka en fjärdedel av isolaten (27 %) var resistenta mot tre eller fler antibiotika.

Från nio kalvar isolerades *E. coli* med överförbar resistens av ESBL-typ vilket är första gången bakterier med sådan resistens påvisats hos nötkreatur i Sverige.

Analys av resultaten (multivariabel regression) från resistensundersökningarna i relation till enkätsvaren visade att användning av råmjölk från sintidsbehandlade kor inte ökade risken för resistens hos kalvarna. Användning av mjölk från kor som antibiotikabehandlats under laktationen ökade däremot risken för kinolon- eller streptomycinresistens hos *E. coli*-bakterier i kalvarnas tarmflora. Risken för kinolonresistens ökade ytterligare om kinolonantibiotika (enrofloxacin) används till korna på en gård. Även andra forskargrupper har visat att användning av mjölk från behandlade kor till kalvar är en riskfaktor för resistens (Aust, Knappstein et al. 2012, Brunton, Reeves et al. 2014, Pereira, Siler et al. 2014)

Även andra faktorer såsom användning av DHS-tabletter till kalvar, användning av tetracyklin eller ceftiofur i besättningen liksom inhysning av kalvar och deras ålder men också gårdens geografiska lokalisering var förknippade med ökad förekomst av specifika resistenstyper.

Studien tyder på att förekomst av resistens hos tarmbakterier från kalvar beror av flera faktorer och visar att användning av mjölk från kor som behandlas under laktationen som foder åt kalvarna är en av dessa. Genom att begränsa användningen av mjölk från kor som behandlas under laktationen skulle förekomsten av resistenta bakterier i kalvarnas tarmflora kunna minskas.

Resultat från studien har presenterats vid nationella och internationella möten och konferenser och redovisats i en artikel i *Journal of Dairy Science* (se Resultatförmedling nedan).

## **Genomförda studier i Del II (Projektansökan V1223008)**

### ***Besättningsstudie – kinolonresistens***

Under hösten 2014 gjordes en fördjupad undersökning genom besök och provtagning i 23 av besättningarna från besättningsstudien i Del I. Syftet var att närmare studera skillnader i rutiner/karakteristika hos besättningar med hög respektive låg förekomst av kinolonresistens hos kalvarna. Besättningarna valdes så att de alla skulle ha använt kinoloner för behandling men ha varierande grad av förekomst av kinolonresistenta bakterier. Målet var att identifiera vilka faktorer som är av störst betydelse för förekomsten av denna typ av resistens och att undersöka hur den sprids inom en besättning. Ett annat mål var att fastställa förekomsten av bakterier med resistens mot nyare generationers cefalosporiner (ESBL-resistens) i besättningarna.

Doktoranden besökte under höst och vinter 2013-2014 samtliga 23 besättningar och tog i varje besättning prov för bakteriologisk undersökning från 15 kalvar och 5 kor samt från mjölk och från olika kontrollpunkter i stallmiljön. Samtidigt intervjuades djurägaren detaljerat

om specifika rutiner som kan tänkas ha betydelse för förekomsten av resistens. Insamlade proven undersöktes kvalitativt och kvantitativt för förekomst av kinolonresistent *E. coli*. Isolerade bakteriестammar typades epidemiologiskt (MLVA) för att fastställa släktskap. Proven undersöktes dessutom kvalitativt och kvantitativt för förekomst av *E. coli* med ESBL-resistens.

#### *Kinolonresistens*

På gårdar med en stor andel kinolonresistenta bakterier hos kalvarna hittades dessa bakterier ofta på väggar i kalvboxar, i kalvarnas fodertråg, vattentråg, och i mjölkhinkar samt i kalvningsboxen, hos yngre ungdjur och i avföringsprov från nykalvade kor. På de flesta gårdar var de kinolonresistenta bakterierna av samma typ (MLVA-typ) vilket tyder på att bakterierna cirkulerar mellan djuren på en gård. Observationen är i överensstämmelse med de i en engelsk studie (Hoyle et al. 2006). Kalvningsboxen tycks ha central betydelse för spridningen men råmjölk och mjölk tycks inte vara en källa för kinolonresistenta bakterier.

Faktorer som gynnade kinolonresistenta bakterier var om det använts kinolonantibiotika på gården och om man använder mjölk från behandlade kor som foder åt kalvar samt om man sällan använder kalvningsboxen som sjukbox. Det sistnämnda kan tyda på att boxen rengörs och desinficeras mera sällan om den inte används som sjukbox och att boxen därför kommer att vara en reservoar för kinolonresistenta bakterier.

Samma typ (MLVA-typ) av kinolonresistenta bakterier hittades på flera gårdar vilket tyder på en spridning mellan gårdarna. Liknande iakttagelser har gjorts i andra studier (Lim et al. 2010, Marchese et al. 2012). Kinolonresistenta bakterier var vanligare hos djur på gårdar som köper in nötkreatur eller som delar djurtransport. På sådana gårdar fanns också flera olika typer (MLVA-typ) av kinolonresistenta bakterier än på gårdar som inte köper in djur. Detta tyder på att bakterierna kan spridas mellan gårdar genom djurinköp och delad utrustning.

Resultat från studien har presenterats vid möten och konferenser och i två vetenskapliga artiklar varav en är publicerad i Journal of Dairy Science 2015 och en sändes till Applied and Environmental Microbiology i september 2015.

#### *ESBL-resistens*

Slutlig typning av isolat av *E. coli* med misstänkt ESBL-resistens har ännu inte gjorts. Det går därför inte att fullt ut tolka resultatet av undersökningen. Sådan typning kommer att ske under hösten 2015 varefter en slutlig analys och bedömning kan göras.

Preliminär tolkning av resultatet av odlingarna visar att *E. coli* med möjlig ESBL-resistens fanns i prov från kalvar och i miljöprover på 8 av de 23 gårdarna. På ytterligare två gårdar påvisades sådana bakterier enbart i miljöprover. Den samlade bilden av provresultaten är ännu svår att analysera men liknar den för kinolonresistenta bakterier med spridning på flera ställen i miljön i en besättning.

Även om *E. coli* med möjlig ESBL-resistens påvisades på en stor andel gårdar visade den kvantitativa undersökningen att andelen sådana bakterier i proverna i genomsnitt var liten (<0,5 %). ESBL-bildande bakterier utgör alltså endast en liten andel av bakterierna i tarmfloran och i miljön. Detta antyder att det inte finns något högt selektionstryck från användning av cefalosporiner i besättningarna. Resultaten av studien kommer att sammanställas, analyseras och presenteras i vetenskaplig publikation under 2016.

## **Sammanfattning och diskussion**

Studierna visar att flera faktorer har betydelse för förekomsten av antibiotikaresistenta tarmbakterier hos kalvar. De flesta faktorer som utvärderats har relativt liten, men dock statistiskt signifikant, betydelse.

En sådan faktor är utfodring med mjölk från antibiotikabehandlade kor. Sådan mjölk används som foder till kalvar i många besättningar i Sverige. Råmjölk från sintidsbehandlade kor användes på nästan alla gårdar men att ge sådan mjölk till kalvar påverkade inte förekomsten av antibiotikaresistenta *E. coli* i kalvarnas tarmflora. Mjölk från kor som antibiotikabehandlats under laktationen användes ibland till kalvarna under den tid kon fortfarande behandlas på cirka hälften av gårdarna medan de flesta ibland använde mjölken under karenstiden för mejerileverans. Användning av sådan mjölk till kalvar ökade förekomsten av resistenta tarmbakterier. Övriga faktorer som påverkade förekomsten av resistenta tarmbakterier var användningen av specifika antibiotika, kalvarnas ålder och gårdens geografiska lokalisering.

Flera andra forskargrupper har samtidigt som vi undersökt bakgrunden till den höga förekomsten av resistenta bakterier hos unga kalvar. Vår observation att kalvarnas ålder har stor betydelse för förekomsten av resistenta tarmbakterier liksom att utfodring med mjölk från antibiotikabehandlade kor är en riskfaktor överensstämmer väl med konklusionerna från de andra grupperna.

I andra delen av projektet studerades specifikt resistens mot kinolonantibiotika och mot tredje generationens cefalosporiner (så kallad ESBL-resistens) eftersom dessa antibiotika är kritiskt viktiga i humansjukvården och reservoarer av sådan resistens hos djur bör undvikas.

Flera faktorer ökade risken för förekomst av kinolonresistenta tarmbakterier hos kalvar. Användning av kinolonantibiotika på gården, användning av mjölk från kor som antibiotikabehandlats under laktation var alla signifikant associerade till förekomst hos kalvar. Dessa observationer är i enlighet med resultatet av Delstudie I och tyder på att någon form av selektionstryck gynnar förekomsten av sådana bakterier. Studien visade också att spridning mellan djur och miljö inom en besättning har betydelse. Dessutom tycks också spridning mellan besättningar vara av betydelse för förekomsten av kinolonresistenta tarmbakterier.

Resultaten avseende möjlig ESBL-resistens är ännu inte fullständigt utvärderade men undersökningarna visar att även om sådana bakterier utgör en mycket liten del av den normala tarmfloran förekommer de i en relativt stor andel av besättningarna.

## Slutsatser och rekommendationer

Sammanfattningsvis understryker resultaten av studierna vikten av ansvarsfull antibiotikaanvändning samt god hygien och gott smittskydd då dessa faktorer verkar ha betydelse för förekomsten och spridningen av resistenta tarmbakterier inom och mellan gårdar. Följande rekommendationer kan ges utifrån studierna:

- Användning av bredspektrumantibiotika bör begränsas.
- Råmjölk från kor som antibiotikabehandlats vid sinläggning kan ges till kalvar.
- Mjölk från kor som behandlats under laktationen bör helst inte ges till kalvar.
- Kor bör i möjligaste mån kalvas i enskilda boxar i stället för i gruppboxar.
- Rengöring av kalvboxar samt inredning i kalvboxar (speciellt foder och vattentråg) kan troligtvis ge mindre resistens.
- Kontakter mellan gårdar som innebär att gödsel sprids från en gård till en annan, exempelvis inköp av djur eller att dela djurtransport med andra bönder, bör också i möjligaste mån undvikas.

## Resultatförmedling

Projektet har i huvudsak följt den resultatförmedlingsplan som angavs i ansökan.

### Avhandling

1. Duse, A. Antimicrobial resistant *Escherichia coli* in faeces from preweaned dairy calves. Prevalence, risk factors, and spread. SLU 2015.

### Artiklar

1. Duse, A. Mjölks från antibiotikabehandlade kor – bör det ges till kalvar? *Husdjur* 2011, 4.
2. Duse, A. Milk from cows treated with antimicrobials – should it be fed to calves or not? International, IDF Animal Health Newsletter no. 5 2011.
3. Duse, A. Farming practices in Sweden related to feeding milk and colostrum from cows treated with antimicrobials to dairy calves, SVARM/SWEDRES 2012.
4. Persson, Y. Kalvar får mjölk med antibiotika, *Husdjur* 2013, 9:13.
5. Duse A, Persson Waller K, Emanuelson U, Ericsson Unnerstad H, Persson Y, Bengtsson B. Farming practices in Sweden related to feeding milk and colostrum from cows treated with antimicrobials to dairy calves, *Acta Veterinaria Scandinavica* 2013, 55:49.
6. Duse, A. Kalvar kan bli resistent av råmjölk. *Husdjur* 2014, 1.
7. Duse A, Persson Waller K, Emanuelson U, Ericsson Unnerstad H, Persson Y, Bengtsson B. Risk factors for antimicrobial resistance in fecal *Escherichia coli* from preweaned dairy calves. *Journal of Dairy Science* 2015, 98:500.
8. Duse, A., Waller, K.P., Emanuelson, U., Unnerstad, H.E., Persson, Y., Bengtsson, B. Risk factors for quinolone-resistant *Escherichia coli* in feces from preweaned dairy calves and postpartum dairy cows. *Journal of Dairy Science* 2015, 98, 6387.
9. Notiser om resultatet av studien i många av landets dags- och kvällstidningar, bl.a. Expressen, Dagens Nyheter, Svenska Dagbladet som följd av en intervju med Tidningarnas Telegrambyrå.
10. Duse, A., Waller, K.P., Emanuelson, U., Unnerstad, H.E., Persson, Y., Bengtsson, B. Occurrence and spread of quinolone resistant *Escherichia coli* on Swedish dairy farms. Submitted *Applied and Environmental Microbiology*, September 2015.
11. Duse, A. Risk factors for antibiotic resistant *Escherichia coli* in faeces of preweaned dairy calves, SVARM/SWEDRES 2014.
12. Antibiotic-resistant *Escherichia coli* in faeces from preweaned dairy calves. IDF Animal Health Newsletter no. 9 2015.

### Presentationer

1. Duse, A, Emanuelson U, Ericsson Unnerstad H, Persson Waller K, Bengtsson B. *Is there an association between herd-level routines for waste milk management and the prevalence of antimicrobial resistance in fecal Escherichia coli from preweaned dairy calves? – poster.* 4<sup>th</sup> Symposium on Antimicrobial Resistance in Animals and the environment, Frankrike 2011.
2. Duse. A. *Orsaker till förekomst av antibiotikaresistens hos tarmbakterier från kalvar i mjölkbesättningar – muntlig presentation*, SVA:s projektråd, Sigtuna 2012.
3. Duse. A, Emanuelson U, Ericsson Unnerstad H, Persson Waller K, Bengtsson B. *Milk from cows treated with antimicrobials as feed for calves – a potential risk for the*

- selection of resistant bacteria?* – poster 22<sup>nd</sup> European Congress on Clinical Infectious Diseases, London, England 2012.
4. Duse. A, Emanuelson U, Ericsson Unnerstad H, Persson Waller K, Bengtsson B. *Milk from cows treated with antimicrobials – should it be fed to calves or not?* – poster. The 13th conference of the International Society for Veterinary Epidemiology and Economics, Holland 2012.
  5. Duse. A. *Orsaker till antibiotikaresistens hos tarmbakterier från kalvar i mjölkbesättningar* – muntlig presentation. Svensk Mjölks forskningsinfodag, Uppsala 2012.
  6. Duse. A. *Antibiotikaresistens hos mjölkkalvar* – muntlig presentation Veterinärkongressen, Uppsala 2012.
  7. Duse. A, Emanuelson U, Ericsson Unnerstad H, Persson Waller K, Bengtsson B. *Regional differences in antimicrobial use for dairy cows in Sweden – visualizing the need for regional-specific campaigns?* – muntlig presentation. 15th International Conference on Production Diseases in Farm Animals, Uppsala, 2013.
  8. Duse. A, Emanuelson U, Ericsson Unnerstad H, Persson Waller K, Bengtsson B. *Regional differences in antimicrobial use for preweaned dairy calves in Sweden – visualizing the need for regional-specific campaigns?* – poster 15th International Conference on Production Diseases in Farm Animals, Uppsala, 2013.
  9. Duse. A. *Faktorer som påverkar förekomsten av antibiotikaresistenta tarmbakterier hos mjölkkalvar.* – muntlig presentation. Växas Djurhälso- och Utfodringskonferens, Skövde 2013.
  10. Duse A. *Antibiotikaresistenta tarmbakterier hos kalvar* – muntlig presentation. Växas vårmöte, Uppsala 2014.
  11. Duse. A, Emanuelson U, Ericsson Unnerstad H, Persson Waller K, Bengtsson B. *Risk factors for antimicrobial resistance in fecal Escherichia coli from preweaned dairy calves* – poster. The 29th NKVet Symposium on Responsible use of antibiotics in animal practice, Köpenhamn, Danmark, 2014.
  12. Duse A. *Orsaker till förekomst av antibiotikaresistens hos tarmbakterier från kalvar* – muntlig presentation, SVA:s projektråd, Sigtuna 2014.
  13. Unnerstad, H. *Antibiotikaresistenta Escherichia coli från kalvar i mjölkbesättningar* – muntlig presentation. Seminarium inom Hälsopaket mjölk (HPM), Växa Sverige, Sollentuna 2015.
  14. Persson Ylva. *Antimicrobial resistant Escherichia coli in faeces from preweaned dairy calves* – muntlig presentation. IDF World Dairy Summit, Vilnius, Litauen 2015.

#### *Förmedling av resultat direkt till deltagande mjölkproducenter*

1. Övergripande resultat av enkätstudie om utfodring av mjölk från antibiotikabehandlade kor - 2013
2. Övergripande resultat av studien om orsaker till antibiotikaresistens hos kalvars tarmbakterier samt individuella resultat av provtagningen av kalvar till vardera besättningen – 2014
3. Övergripande resultat av studien om orsaker till och spridning av kinolonresistens tarmbakterier samt individuella resultat av provtagningen av kalvar, kor och gårdsmiljön till vardera besättningen – 2015



*Kurser som Anna Duse genomgått*

1. EURL-AR Training Course, Genotypic characterization of antimicrobial-resistant bacteria. 5 dagar (1.5 hp), 2011.
2. Laboratory Animal Science, Sveriges Lantbruksuniversitet. 5 dagar (1.5 hp). 2011.
3. Information retrieval and methods for scientific communication. Sveriges lantbruksuniversitet. (2 hp). 2011.
4. NOVA Post Graduate Course in Research Methodology – Planning of Controlled Clinical and Experimental Trials, Basic and Laboratory Research Faculty of Life Science, University of Copenhagen, Denmark. 2 veckor (6 hp). 2011.
5. EpiNOVA advanced course GIS (geographical information system) and spatial analysis using open source software. Helsinki University, Finland. 10 dagar (6hp). 2012.
6. Workshop in Molecular Epidemiology. Ghent, Belgien. 3 dagar (1 hp). 2012.
7. Statistics for biologists II. Sveriges lantbruksuniversitet. (7.5 hp). 2013.
8. Infection microbiology – Bacterial typing and antimicrobial resistance. (6 hp). 2013.
9. Grundkurs i högskolepedagogik. Sveriges Lantbruksuniversitet. (6 hp). 2014.

**Ekonomisk redovisning (Projektansökan V1223008)***Saldo (SEK) per 30/9 2015.*

<b>Intäkter</b>	<b>1 633 000</b>
<b>Kostnader</b>	<b>1 688 8810</b>
Löner	-1 013 242
Externa tjänster	-49 325
Resor Konferenser	-50 676
Förbrukningsmateriel	-221 469
Laboratorieundersökningar SVA	-16 330
Overhead	-337 768
<b>Utgående balans</b>	<b>-55 811</b>

*Kommentar*

Projektet har följt den i ansökan uppsatta budgeten utan större avvikelser.

## Referenser

- Aust, V., K. Knappstein, H. J. Kunz, H. Kaspar, J. Wallmann and M. Kaske (2012). "Feeding untreated and pasteurized waste milk and bulk milk to calves: effects on calf performance, health status and antibiotic resistance of faecal bacteria." Journal of animal physiology and animal nutrition.
- Brunton, L. A., D. Duncan, N. G. Coldham, L. C. Snow and J. R. Jones (2012). "A survey of antimicrobial usage on dairy farms and waste milk feeding practices in England and Wales." The Veterinary record **171**(12): 296.
- Brunton, L. A., H. E. Reeves, L. C. Snow and J. R. Jones (2014). "A longitudinal field trial assessing the impact of feeding waste milk containing antibiotic residues on the prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in calves." Prev Vet Med **117**(2): 403-412.
- Duse, A., K. P. Waller, U. Emanuelson, H. E. Unnerstad, Y. Persson and B. Bengtsson (2013). "Farming practices in Sweden related to feeding milk and colostrum from cows treated with antimicrobials to dairy calves." Acta Vet Scand **55**: 49.
- Hoyle, D. V., H. C. Davison, H. I. Knight, C. M. Yates, O. Dobay, G. J. Gunn, S. G. Amyes and M. E. Woolhouse (2006). "Molecular characterisation of bovine faecal *Escherichia coli* shows persistence of defined ampicillin resistant strains and the presence of class 1 integrons on an organic beef farm." Vet Microbiol **115**(1-3): 250-257.
- Lim, S. K., K. G. Lim, H. S. Lee, S. C. Jung, M. I. Kang and H. M. Nam (2010). "Prevalence and molecular characterization of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* isolated from diarrheic cattle in Korea." J Vet Med Sci **72**(5): 611-614.
- Marchese, A., E. Coppo, R. Barbieri, S. Zoppi, C. Pruzzo, F. Rossi, S. Bergagna, A. Dondo and E. Debbia (2012). "Characterization of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* causing septicemic colibacillosis in calves in Italy: emergence of a multiresistant O78 clonal group." Microb Drug Resist **18**(1): 94-99.
- Pereira, R. V., J. D. Siler, R. C. Bicalho and L. D. Warnick (2014). "In vivo selection of resistant *E. coli* after ingestion of milk with added drug residues." PLoS One **9**(12): e115223.
- USDA (2007). United States Department of Agriculture, Dairy 2008 - heifer calf health and management practices on U.S. dairy operations. Fort Collins: USDA.
- Vasseur, E., F. Borderas, R. I. Cue, D. Lefebvre, D. Pellerin, J. Rushen, K. M. Wade and A. M. de Passille (2010). "A survey of dairy calf management practices in Canada that affect animal welfare." J Dairy Sci **93**(3): 1307-1315.