

# Euro surveillance

BULLETIN EUROPÉEN SUR LES MALADIES TRANSMISSIBLES / EUROPEAN COMMUNICABLE DISEASE BULLETIN

FINANÇÉ PAR LA DG SANTÉ ET PROTECTION DU CONSOMMATEUR  
DE LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNESFUNDED BY DG HEALTH AND CONSUMER PROTECTION OF THE COMMISSION  
OF THE EUROPEAN COMMUNITIES

## RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES / ANTIMICROBIAL RESISTANCE

RAPPORT DE SURVEILLANCE

### Surveillance de la résistance antimicrobienne au Danemark

D.L. Monnet<sup>1</sup>, H.D. Emborg<sup>2</sup>, S.R. Andersen<sup>3</sup>, C. Schøller<sup>3</sup>, T.L. Sørensen<sup>1</sup>, F. Bager<sup>2</sup><sup>1</sup> Dept. of Microbiological Research and Development, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark<sup>2</sup> Danish Zoonosis Centre, Danish Veterinary Laboratory, Copenhagen, Denmark<sup>3</sup> Danish Veterinary and Food Administration, Søborg, Denmark

Selon les derniers résultats du programme DANMAP (Programme intégré danois de surveillance et de recherche sur la résistance aux agents antimicrobiens), les niveaux de résistance chez *Salmonella enterica* sont faibles au Danemark. Quant à la résistance chez les souches d'*Escherichia coli* pathogènes pour les animaux, elle devrait être considérée comme un réservoir de résistance, plutôt que comme une menace pour la santé publique. Par ailleurs, les niveaux de résistance chez les souches cliniques d'*E. coli* sont cohérents avec les profils d'utilisation des antibiotiques dans le pays. La résistance reste rare chez *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pneumoniae*. Cependant, l'émergence récente de souches de *S. pneumoniae* résistantes à la pénicilline et à l'érythromycine est inquiétante. Enfin, la surveillance de la résistance des bactéries commensales chez les animaux destinés à la consommation et dans l'alimentation montrent que les mesures telles que l'interdiction de l'utilisation des antibiotiques comme promoteurs de croissance chez les animaux d'élevage, ont un effet positif sur la résistance.

En 1995, dans l'intérêt de la sécurité des consommateurs et de la santé humaine et animale, le Ministère danois de l'Agriculture et de la Pêche et le Ministère de la Santé ont demandé au Laboratoire vétérinaire danois, à l'Agence danoise vétérinaire pour l'alimentation et au Statens Serum Institut de collaborer pour la surveillance et la recherche dans le domaine de la résistance aux antibiotiques. C'est alors qu'a été mis en place le programme DANMAP (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme - Programme intégré danois de surveillance et de recherche sur la résistance aux agents antimicrobiens), auquel l'Agence danoise du Médicament s'est associée en 1998. Le programme s'intéresse principalement au contrôle de la résistance chez les animaux destinés à la consommation et aux risques de transmission, chez l'homme via les aliments, des pathogènes entériques résistants et de certaines bactéries commensales résistantes. Sont également recueillies les données sur la résistance d'autres bactéries ➤

SURVEILLANCE REPORT

### Surveillance of antimicrobial resistance in Denmark

D.L. Monnet<sup>1</sup>, H.D. Emborg<sup>2</sup>, S.R. Andersen<sup>3</sup>, C. Schøller<sup>3</sup>, T.L. Sørensen<sup>1</sup>, F. Bager<sup>2</sup><sup>1</sup> Dept. of Microbiological Research and Development, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark<sup>2</sup> Danish Zoonosis Centre, Danish Veterinary Laboratory, Copenhagen, Denmark<sup>3</sup> Danish Veterinary and Food Administration, Søborg, Denmark

Recent data of the Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme (DANMAP) show that, in Denmark, resistance levels among *Salmonella enterica* are modest and that resistance in *Escherichia coli* isolates causing disease in animals should be seen as a resistance reservoir rather than a threat to the public health. Furthermore, trends of resistance in Danish *E. coli* clinical isolates were consistent with Danish patterns of antimicrobial use. Resistance in *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* remains rare. However, the recent emergence of penicillin and erythromycin resistance in *S. pneumoniae* is of concern. Finally, monitoring of resistance in commensal bacteria from food animals and food, shows the positive impact on resistance of interventions such as the ban of antimicrobial growth promoters in farm animals.

In 1995, in the interest of consumer safety and the health of animals and humans, the Danish ministry of agriculture and fisheries, and ministry of health, asked the Danish Veterinary Laboratory, the Danish Veterinary and Food Administration, and the Statens Serum Institut to collaborate in surveillance and research on antimicrobial resistance. This request resulted in the development of the Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme (DANMAP). The Danish Medicines Agency joined the programme in 1998. The programme focuses mainly on the control of resistance in food animals and the risks of transmission of resistant enteric pathogens and commensal bacteria to humans through food. Data are also reported on resistance in other bacteria, such as *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, which are responsible for infections in food animals and humans.

This article summarises the most recent results from DANMAP, which have been published in full in English by the Danish Zoonosis Centre as an annual report (1). The report describes DANMAP's objectives, ➤

#### S O M M A I R E / C O N T E N T S

##### Rapports de surveillance / Surveillance reports

- Surveillance de la résistance antimicrobienne au Danemark /  
Surveillance of antimicrobial resistance in Denmark
- Le Groupe de Travail Finlandais sur la Résistance Antimicrobienne (FiRe) /  
FiRe works - the Finnish Study Group for Antimicrobial Resistance (FiRe)
- La résistance bactérienne aux antibiotiques en France : une priorité en santé publique /  
Bacterial resistance to antibiotics in France : a public health priority

Dans les bulletins nationaux... / In the national bulletins...

Contacts / Contacts

"Ni la Commission Européenne, ni aucune personne agissant en son nom n'est responsable de l'usage qui pourrait être fait des informations ci-après."  
"Neither the European Commission nor any person acting on behalf of the Commission is responsible for the use which might be made of the following information."

► responsables d'infections chez les animaux destinés à la consommation et chez l'homme telles que *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*.

Cet article résume les derniers résultats de DANMAP, publiés en anglais dans un rapport annuel par le Centre danois des Zoonoses (Danish Zoonosis Centre) (1). Les objectifs, les principes et les méthodes de DANMAP décrits dans ce rapport ont été publiés notamment dans *Eurosurveillance* (1-3), de même que des données détaillées sur l'utilisation des antibiotiques chez l'homme et les animaux destinés à la consommation (1,4).

### Surveillance de la résistance chez les pathogènes entériques

Un des objectifs principaux du programme DANMAP est de suivre les variations des niveaux de résistance au cours du temps. Cet objectif n'a pas été facile à atteindre en ce qui concerne les pathogènes entériques car les souches prises en compte dans le programme ne constituent pas des échantillons aléatoires non biaisés. Ainsi, une meilleure identification des épidémies de *Salmonella enterica* sérotype Typhimurium lysotype 104 (DT 104) – deux épidémies domestiques survenues en 1999 (5) – signifie que ce lysotype pentarésistant représente un pourcentage disproportionnellement élevé de souches de *S. Typhimurium* chez le bétail. Cependant, une évaluation globale de l'apparition de la résistance chez *Salmonella enterica* montre que, mis à part le biais dû à *S. Typhimurium* DT104, les niveaux de résistance sont faibles. Par exemple en 1999, parmi les souches de *S. Typhimurium* autres que DT104 isolées de prélèvements cliniques humains, seuls 11 % et 13 % étaient respectivement résistants à l'ampicilline et à la tétracycline. Par ailleurs, près de 2 % des souches de *S. Enteritidis* étaient résistantes à l'ampicilline ou à la tétracycline en 1999.

Pour les mêmes raisons que celles qui viennent d'être évoquées, l'étude des tendances de la résistance parmi les souches de *Campylobacter* est difficile. En 1999, 1 % des souches de *Campylobacter jejuni* isolées de poulets, 13 % des souches isolées de viande de poulet et 10 % des souches isolées de prélèvements de selles humaines étaient résistantes à la tétracycline. Concernant la viande de poulet vendue dans le commerce, la résistance à la tétracycline était beaucoup plus courante chez les souches de *C. jejuni* isolées de viande importée que de viande danoise. Quant à la résistance à l'érythromycine des souches de *C. coli* provenant de porcs, elle a chuté de moitié entre 1998 et 1999. Cette baisse est probablement due au retrait de la tylosine, antibiotique qui était utilisé comme promoteur de croissance dans les élevages de porcs danois.

### Surveillance de la résistance chez d'autres bactéries d'importance clinique

La résistance chez les bactéries isolées des prélèvements cliniques humains et provenant d'animaux destinés à la consommation, soumis à une analyse microbiologique dans un but diagnostique, fait également l'objet d'une surveillance dans le cadre de DANMAP. D'après les résultats de 1999, la résistance était généralement rare chez les souches de *Staphylococcus aureus* et de staphylocoques à coagulase négative provenant de mastite bovine. Inversement, un niveau élevé de résistance a été détecté chez les souches de *Escherichia coli* isolées chez les bovins et les porcs présentant une infection, alors que la résistance chez les souches commensales de *E. coli* isolées chez les animaux au moment de l'abattage reste rare. La résistance chez les souches de *E. coli* pathogènes pour les animaux devrait donc être considérée comme un réservoir de résistance plutôt que comme une menace immédiate pour la santé publique.

La résistance chez les souches de *E. coli* provenant de prélèvements cliniques humains a été estimée à partir des résultats d'antibiogrammes des laboratoires d'analyses desservant quatre comtés répartis sur l'ensemble du Danemark et représentant environ un tiers de la population. Depuis 1995, ces laboratoires fournissent chaque année un rapport résumant le nombre de souches de *E. coli* isolées d'hémocultures (souches hospitalières uniquement) et d'urine (souches hospitalières et communautaires) ayant fait l'objet d'un antibiogramme, ainsi que du nombre de souches résistantes à certains antibiotiques. Tous les laboratoires doivent supprimer les souches provenant d'un même patient sur une période de 30 jours, mais seuls les laboratoires desservant le comté du Nord Jutland et la municipalité de Copenhague ont pu le faire. Les méthodes d'antibiogramme varient également d'un laboratoire à l'autre : les comprimés Neo-Sensitabs® (A/S Rosco) étaient utilisés dans les comtés de Roskilde et du Nord Jutland. Ils ont également été utilisés jusqu'en juin 1999 dans la municipalité de Copenhague, pour être remplacés par des

► principes, and methods, which have also been described in *Eurosurveillance* (1-3). Similarly, detailed data on antimicrobial use in humans and food animals have been presented elsewhere (1,4).

### Surveillance of resistance in enteric pathogens

A main objective of DANMAP is to follow variations of resistance levels over time. This objective has been difficult to fulfil for enteric pathogens because the isolates included in the programme do not represent unbiased, random samples. For example, increasing recognition of outbreaks of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium definitive phage type (DT)104 – two domestic outbreaks in 1999 (5) – means that this pentaresistant phage type accounts for a disproportionately high percentage of *S. Typhimurium* isolates from cattle. Nevertheless, an overall assessment of the occurrence of resistance in *Salmonella enterica* shows that, apart from the bias due to *S. Typhimurium* DT104, resistance levels are modest. For example, only 11 % and 13 % of *S. Typhimurium* other than DT104 isolated from human clinical specimens in 1999 were resistant to ampicillin and tetracycline, respectively. For *S. Enteritidis*, about 2 % were resistant to ampicillin or to tetracycline in 1999.

The same reasons make it difficult to study resistance trends in *Campylobacter* isolates. In 1999, 1 % of *Campylobacter jejuni* isolates from broilers, 13 % from broiler meat samples, and 10 % from human stool specimens were resistant to tetracycline. Tetracycline resistance was significantly commoner in *C. jejuni* isolates from imported than from Danish broiler meat from retail outlets. Resistance to erythromycin among *C. coli* isolates from pigs fell by almost 50 % from 1998 to 1999, probably because tylosin's use as an antimicrobial growth promoter was withdrawn from Danish pig production.

### Surveillance of resistance in other bacteria of clinical importance

DANMAP monitors resistance in bacteria identified in specimens submitted for diagnosis from food animals and from humans. In 1999, the programme showed that resistance was generally rare in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci isolates from mastitis in cattle. Conversely, a high level of resistance was detected in *Escherichia coli* isolated from diseased cattle and pigs, although resistance in commensal *E. coli* isolated from animals at slaughter is still rare. Thus, resistance in *E. coli* isolates causing disease in animals should be seen as a resistance reservoir rather than an immediate threat to the public health.

Resistance in *E. coli* isolates from human clinical specimens was estimated from the results of susceptibility testing from the clinical microbiology laboratories serving four counties throughout Denmark and serving about a third of the Danish population. Since 1995, these laboratories have provided summary reports once a year of the numbers of clinical *E. coli* isolates from blood (hospital isolates only) and urine (hospital and primary health care isolates) tested for antimicrobial susceptibility, and the numbers of these isolates that were resistant to selected antimicrobials. Although all laboratories were asked to remove duplicate isolates from the same patient within a window of 30 days, only the laboratories serving North Jutland County and Copenhagen Municipality were able to comply with this rule. Susceptibility testing methods also vary between laboratories. Neo-Sensitabs® tablets (A/S Rosco) are used in the laboratories from Roskilde County and North Jutland County, and were also used in Copenhagen Municipality until June 1999, when they were replaced by disk diffusion (Oxoid). A home-made pre-diffusion disk method was used in Aarhus County laboratory during this period. All laboratories take part in the United Kingdom National External Quality Assessment Schemes (NEQAS).

disques (Oxoid). Pendant cette période, le laboratoire du comté d'Aarhus a utilisé une méthode de pré-diffusion en gélose avec des disques préparés localement. Tous ces laboratoires participent au programme de contrôle de qualité externe du Royaume-Uni, NEQAS (National External Quality Assessment Schemes).

Des exemples de résultats de la surveillance d'*E. coli* de 1995 à 1999 sont présentés dans la figure. En 1999, le nombre de souches d'*E. coli* était, selon le laboratoire, de 162 à 585 pour les hémocultures prélevées à l'hôpital, de 2009 à 5228 pour les prélèvements d'urine hospitaliers et de 2501 à 4107 pour les prélèvements d'urine venant de la communauté. En raison des différences entre les méthodes utilisées, les valeurs critiques, le traitement des données et éventuellement les fréquences de prélèvements d'échantillons, il est difficile de procéder à une comparaison entre les comtés. Il faut aussi savoir qu'une proportion des prélèvements d'urine provenant de la communauté sont soumis pour analyse à la suite d'un échec thérapeutique et

représentent donc une population particulière. En dépit de ces limites méthodologiques, les niveaux de résistance varient peu d'un comté à l'autre. De plus, les tendances de résistance rapportées par les quatre laboratoires sont dans l'ensemble similaires - par exemple, pour la résistance à l'ampicilline - ce qui indique que les données peuvent être utilisées pour estimer les niveaux et les tendances de résistance chez les souches cliniques d'*E. coli* au

Danemark. En 1999, la résistance à l'ampicilline chez *E. coli* a été détectée dans 35% à 45% des souches isolées d'hémocultures ou de prélèvements d'urine, et celle aux sulphonamides dans 30% à 40% des souches provenant d'urine. Moins de 3% des souches (hémocultures uniquement) étaient résistantes au céfuroxime et moins de 2% étaient résistantes à la ciprofloxacine. Ces niveaux de résistance sont cohérents avec les profils d'utilisation des antibiotiques au Danemark. Par exemple, la consommation de fluoroquinolones n'était que de 0,26 DDD (Dose journalière définie) pour 1000 habitants-jours en 1999 (soit respectivement 1,8% et 4,7% de l'utilisation totale d'antibiotiques dans la communauté et dans les hôpitaux), ce qui représente l'un des taux les plus bas parmi les pays de l'Union Européenne. Par ailleurs, les sulphonamides sont souvent le traitement de choix pour les infections urinaires non compliquées au Danemark.

A l'exception de la résistance à la pénicilline, moins de 5% des souches de *S. aureus* isolées d'hémocultures sont résistantes ; les souches résistantes à la méticilline ne représentent qu'environ 0,5% des *S. aureus* isolées d'hémocultures collectées au niveau national par le Centre National de Référence des staphylocoques. Selon le Centre National de Référence des pneumocoques, le pourcentage de souches de *Streptococcus pneumoniae* isolées d'hémocultures ou de prélèvements de liquide céphalo-rachidien et résistantes ou intermédiaires à la pénicilline (CMI  $\geq 0,125 \mu\text{g/ml}$ ) est passé de 0,3 à 3,8% entre 1994 et 1999. Parallèlement, on a observé une augmentation de la résistance à l'érythromycine. La quantité annuelle de pénicillines et de macrolides utilisée au Danemark n'a pas changé ces dernières années, mais l'émergence de souches de *S. pneumoniae* résistant à la pénicilline et à l'érythromycine a coïncidé avec l'introduction de l'azithromycine et suit l'évolution de son utilisation dans la communauté. Si la résistance des souches de *S. pneumoniae* reste très rare au Danemark, cette hausse récente et continue est inquiétante. ➤

Some surveillance results for *E. coli* from 1995 to 1999 are presented in the figure. In 1999, each laboratory reported data on 162 to 585 *E. coli* isolates from hospital blood specimens, on 2009 to 5228 *E. coli* isolates from hospital urine samples, and on 2501 to 4107 *E. coli* isolates from urine specimens from primary health care. Because of differences in susceptibility methods, breakpoints, data handling, and possibly frequencies of sampling, comparisons among counties are difficult. One should also be aware that a substantial proportion of urine specimens from primary health care is submitted to the laboratory because of treatment failure and therefore represent a selected population. Despite these methodological limitations, resistance levels showed little variations between counties. Additionally, the four laboratories generally reported similar resistance trends - for example, to ampicillin - which indicates that the data can be used to estimate the levels and trends of resistance in Danish *E. coli* clinical isolates. In 1999, resistance to ampicillin was detected in 35% to 45% of *E. coli* isolated from

blood and urine, to sulphonamides in 30% to 40% of *E. coli* (urine isolates only), to cefuroxime in less than 3% (blood isolates only), and to ciprofloxacin in less than 2%. These resistance levels were consistent with Danish patterns of antimicrobial use. For example, fluoroquinolone use in Denmark amounted only 0.26 DDD (Defined daily dose) per 1,000 inhabitant-days in 1999 (or 1.8% and 4.7% of total use in primary health care and in hospitals, respectively),

which is among the lowest usages of fluoroquinolones in the European Union. Sulphonamides are often the drug of choice for uncomplicated urinary tract infections in Denmark.

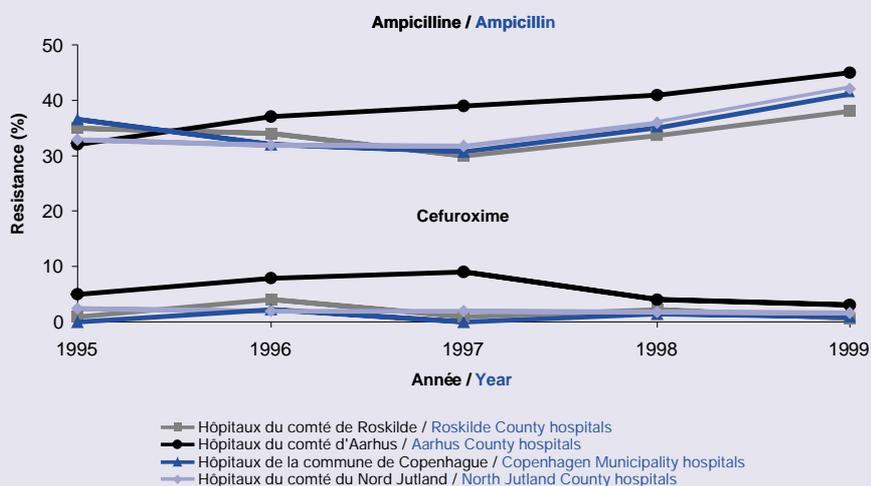
With the exception of penicillin resistance, less than 5% of *S. aureus* blood isolates are resistant to antimicrobials; methicillin resistant isolates only represent about 0.5% of *S. aureus* isolated from blood specimens collected nationwide and registered by the national reference centre for staphylococci. Between 1994 and 1999, the percentage of penicillin resistant or intermediate (MIC  $\geq 0.125 \mu\text{g/ml}$ ) *Streptococcus pneumoniae* isolates from blood and cerebrospinal fluid, as reported by the national reference centre for pneumococci, increased from 0.3% to 3.8%. This increase has been paralleled by an increase in erythromycin resistance. There has been no major change in the annual amount of penicillins and macrolides used in Denmark in recent years, but the emergence of penicillin and erythromycin resistance in *S. pneumoniae* coincided with the introduction of azithromycin and has paralleled its use in primary care. While resistance in *S. pneumoniae* is still very rare in Denmark, this recent and steady increase is of concern.

#### Surveillance of resistance in commensal bacteria

Finally, DANMAP monitors resistance in commensal bacteria from food animals and food. A practical approach to the regular monitoring of resistance in commensal bacteria from healthy humans is being investigated. Since the programme was set up there has been a marked decrease in the percentage of *Enterococcus faecium* isolated from food animals at slaughter with resistance to avoparcin, virginiamycin, avilamycin, and macrolides. With a delay of about one year, these changes in resistance have paralleled similar changes in the consumption of the same antimicrobials used as growth promoters. ➤

Figure

Pourcentage de résistance à certains antibiotiques des souches cliniques d'*Escherichia coli* isolées d'hémocultures, Danemark, 1995-1999 / Percentage of resistance to selected antimicrobials among *Escherichia coli* isolates from blood clinical samples, Denmark, 1995-1999



## ► Surveillance de la résistance chez les bactéries commensales

La surveillance de la résistance des bactéries commensales chez les animaux destinés à la consommation et dans l'alimentation est également l'un des objectifs de DANMAP. Pour les êtres humains, une approche pratique permettant un suivi régulier de la résistance des bactéries commensales chez des sujets sains est à l'étude. Depuis la mise en place du programme, on a observé une baisse importante du pourcentage de résistance à l'avoparcine, la virginiamycine, l'avilamycine et aux macrolides chez les souches d'*Enterococcus faecium* isolées chez les animaux destinés à la consommation au moment de l'abattage. Avec un décalage d'environ un an, ces changements du niveau de la résistance ont suivi une courbe similaire à celle de la consommation de ces antibiotiques en tant que promoteurs de croissance. Ces résultats montrent que les mesures concernant l'utilisation des antibiotiques chez les animaux d'élevage, telles que l'arrêt de leur utilisation comme promoteurs de croissance au Danemark en 1995, ont un effet sur la résistance. Une baisse de la résistance a également été observée chez les souches d'*E. faecium* provenant d'échantillons d'aliments du commerce. Par exemple, la proportion des souches d'*E. faecium* résistant à l'érythromycine provenant de viande de bœuf, de poulet et de porc a diminué de 30 % à 40 % entre 1998 et 1999. Bien que la pression due aux *E. faecium* résistants à la vancomycine (VRE) dans la chaîne alimentaire ait considérablement diminué, des études utilisant des méthodes sélectives menées par le Laboratoire vétérinaire danois montrent que l'on en retrouve encore régulièrement en faible quantité dans les élevages de poulets.

## Conclusion

Jusqu'à présent, le programme s'est essentiellement intéressé au contrôle de la résistance chez les animaux destinés à la consommation et aux risques de transmission de bactéries résistantes chez l'homme via les aliments. De nombreux pathogènes provenant de prélèvements cliniques humains font l'objet d'analyses sur la résistance dans les laboratoires de microbiologie clinique danois et dans les laboratoires de référence, mais seules les données sur les pathogènes entériques, *E. coli*, les staphylocoques et *S. pneumoniae* sont actuellement mises à la disposition de DANMAP. Récemment, le Statens Serum Institut a reçu un financement supplémentaire du Ministère danois de la Santé pour mettre en place un système national de surveillance de la résistance aux antibiotiques via un réseau de laboratoires de microbiologie clinique. Cette nouvelle initiative devrait permettre de mettre en place un système amélioré et standardisé de recueil des données de résistance des bactéries isolées des prélèvements cliniques humains. Durant les cinq années écoulées depuis son lancement, DANMAP a constitué une structure de base pour le contrôle de la résistance antimicrobienne, en particulier dans la chaîne alimentaire, et a montré la valeur d'une approche active, intégrée et pratique de surveillance et de contrôle de la résistance antimicrobienne.

## Remerciements

Nous remercions C.-S. Elsberg, J. Engberg, P. Gerner-Smidt, H.-B. Konradsen, K. Mølbak, J.-K. Møller, H.-C. Schönheyder, H. Westh, et N. Frimodt-Møller pour avoir fourni des données sur la résistance des bactéries isolées de prélèvements microbiologiques cliniques et K. Hovgaard et H.L. Johansen pour avoir fourni les données sur l'utilisation d'agents antimicrobiens chez l'homme. ■

## References

1. Anonymous. DANMAP 99 – Consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. Copenhagen: Danish Veterinary Laboratory, 2000. <<http://www.svs.dk/dk/Organisation/z/forsider/Danmap%20forsider.htm>>
2. Wegener HC, Bager F, Aarestrup FM. Surveillance of antimicrobial resistance in humans, food stuffs and livestock in Denmark. *Eurosurveillance* 1997; **2**: 17-9.
3. Bager F. DANMAP: monitoring antimicrobial resistance in Denmark. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2000; **14**: 271-4.
4. Aarestrup FM, Seyfarth A-M, Emborg H-D, Bager F, Pedersen K, Jorsal SE. Antibiotic use in food-animal production in Denmark. *APUA Newsletter* 2000; **18**: 1-3.
5. Mølbak K, Baggesen DL, Aarestrup FM, Ebbesen JM, Engberg J, Frydendahl K, et al. An outbreak of multidrug-resistant, quinolone-resistant *Salmonella enterica* serotype typhimurium DT104. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1420-5.

These results show that interventions on antimicrobial use in farm animals, such as the ban of antimicrobial growth promoters initiated in Denmark in 1995, have an effect on resistance. A decrease in resistance has also been observed in *E. faecium* from food samples collected at retail outlets. For example, the proportion of *E. faecium* isolates from beef, broiler and pork meat with erythromycin resistance has fallen by 30 % to 40 % between 1998 and 1999. Although the pressure due to vancomycin resistant *E. faecium* (VRE) in the food chain has fallen dramatically, studies by the Danish Veterinary Laboratory using selective methods show that small numbers of VRE are still commonly found in broiler flocks.

## Conclusion

Until now the programme has focused mainly on the control of resistance in food animals and the risks of transmission of resistant bacteria to humans through food. A wide range of pathogens from human clinical specimens are tested for resistance in Danish clinical microbiology and reference laboratories, but only data on enteric pathogens, *E. coli*, staphylococci, and *S. pneumoniae* are presently made available to DANMAP. Recently, the Statens Serum Institut received additional funding from the Danish Ministry of Health to implement a national system for the surveillance of antimicrobial resistance through a network of clinical microbiology laboratories. This new initiative should result in a better, standardised, system for the collection of susceptibility data on bacteria isolated from human clinical specimens. In the five years since DANMAP was launched, it has provided a basis for controlling antimicrobial resistance, especially in the food chain, and has demonstrated the value of an integrated, practical, and active approach to monitoring and controlling bacterial antimicrobial resistance.

## Acknowledgements

We thank CS Elsberg, J Engberg, P Gerner-Smidt, HB Konradsen, K Mølbak, JK Møller, HC Schönheyder, H Westh, and N Frimodt-Møller for providing resistance data in bacteria isolated from clinical microbiological samples, and K Hovgaard and HL Johansen for providing data on antimicrobial use in humans. ■