



Vyšetření citlivosti a rezistence k antimikrobikům

jako jeden z nástrojů k racionalizaci a snížení
používání antimikrobik

Lucie Pokludová

Seminář SCHP, 9.11.2016,



Proč se zvyšuje tlak na kontrolu a snížení používání antimikrobik?

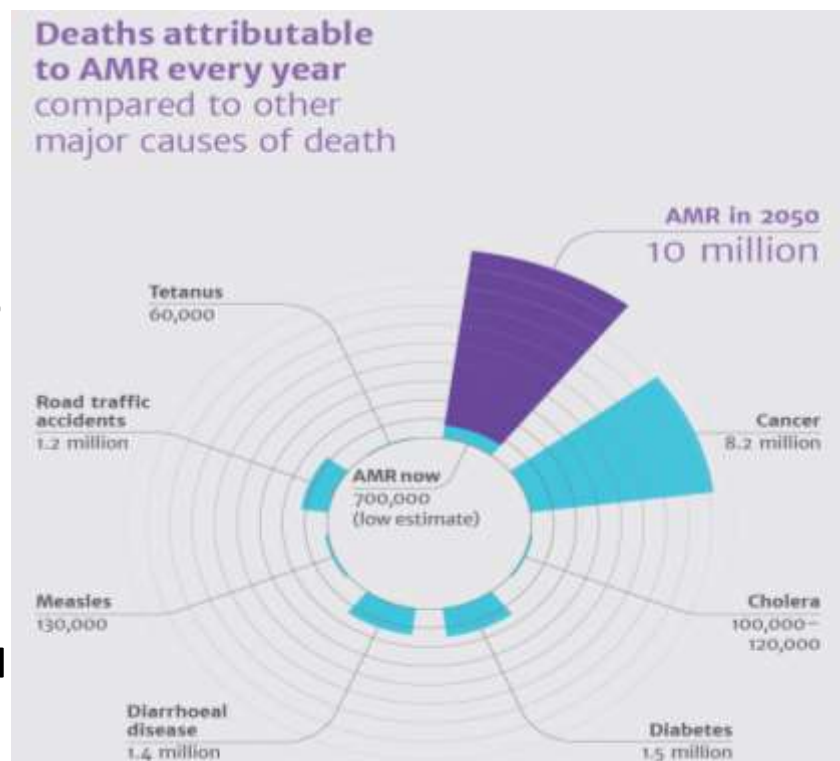
Tlak z důvodu obav o zdraví veřejnosti a nákladů na léčbu

- 25 000 pacientů zemře ročně v EU (odhad pocházející z dat 2007)
- 1.5 miliardy EUR ročně stojí péče o pacienty ve spojitosti s AMR a ztrátou produktivity pacientů
- 4 milionů pacientů ročně dostanou infekci spojenou se zdravotní péčí

Zdroj: The Review on Antimicrobial Resistance,

Chaired by Jim O'Neil:

http://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf





Proč se zvyšuje tlak na kontrolu a snížení používání antimikrobik?

Tlak z důvodu obav o zachování účinnosti a možnosti léčby zvířat a dopadů na zdraví lidí (zoonózy, potraviny, kontakt)

- Problém AMR infekce zvířat: zejména enteritis a pneumonie
 - hovoříme zde zejména o potraviny produkujících druzích
- AMR u bakterií, které vyvolávají infekce u zvířat v zájmovém chovu (pets) (např. MRSP)
- Utrpení zvířat a rovněž ztráty v produkci
- Rizika pracovníků, kteří přicházejí do kontaktu s nemocnými zvířaty (chovatelé, veterináři/vlastníci zvířat)
- Rizika spojená se zoonózami (včetně možnosti přenosu rezistence)



O co nám tedy ve vztahu k antimikrobikům jde ?

Zachování účinnosti :

pohled humánní a veterinární medicíny

- skutečný příspěvek veterinární medicíny k problémům spojeným s AMR ?
- **potřeba zvážení nezbytnosti a důsledků používání**
- **potřeba vybalancování opatření**
 - **i léčba zvířat je nutností** (nutno zvážit i dopady nemocnosti zvířat na bezpečnost potravin a přenos zoonóz)
 - **minimalizace prevence** jen na pečlivě zdůvodněné případy
 - snaha o nalezení **opatření preventivní medicíny a uplatnění správné chovatelské praxe**
„zdravá a dobře ošetřovaná zvířata nepotřebují ATM“

Boj proti rezistenci:

- nejen k antimikrobikům (... ko - selekce rezistence např. antimikrobika a dezinfekční látky)

Použití ATM ve vet medicíně - zohlednění možných dopadů na:

- **Uživatelé** (chovatelé/veterináři/vlastníci zvířat)
- **Konzumenty potravin živočišného původu**
- **Životní prostředí**
 - zejména antimikrobika s bioakumulačním potenciálem



Dopady

- **Humánní medicína / veřejné zdraví**
- **Veterinární medicína: dostáváme se pomalu na práh dostupnosti účinných léčiv**
 - => co uděláme, pokud nezafunguje ceftiofur ...
 - enrofloxacin => již dnes potřeba kombinací (enro + amox, enro + kolist... především drůbež)
 - => nové molekuly pro vet med se prakticky nevyvíjí !
- **Důvěra spotřebitele:**
 - **Kvalitní maso** ... bez reziduí , kontaminujících rezistentních bakterií a determinant rezistence



Návaznost na situaci v praxi

Ekonomika ... výkupní ceny /dovozy ...

- vepřové maso
- dovozy ze zemí EU/ ze 3.zemí

Cena opatření pro zdraví stáda jiných než ATM

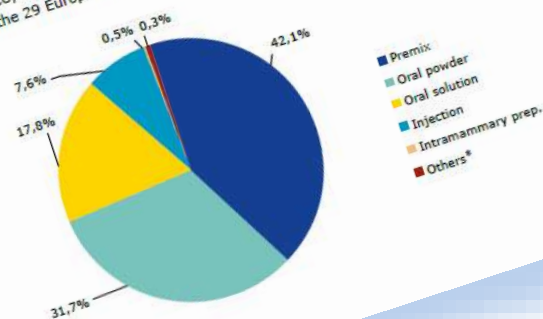
- **Pouhých 3 – 5 % z nákladů je veterinární péče a ATM**
- Ekonomické faktory – ochranná lhůta, počet aplikací

Praktické faktory

- technické problémy s podáním (medikátory, tvrdost vody)
- interakce s dalšími antimikrobiky, krmnými aditivami , složkami krmiva (TC vs dvojmocné kationty ...) atp.

Trendy ve spotřebách antimikrobik

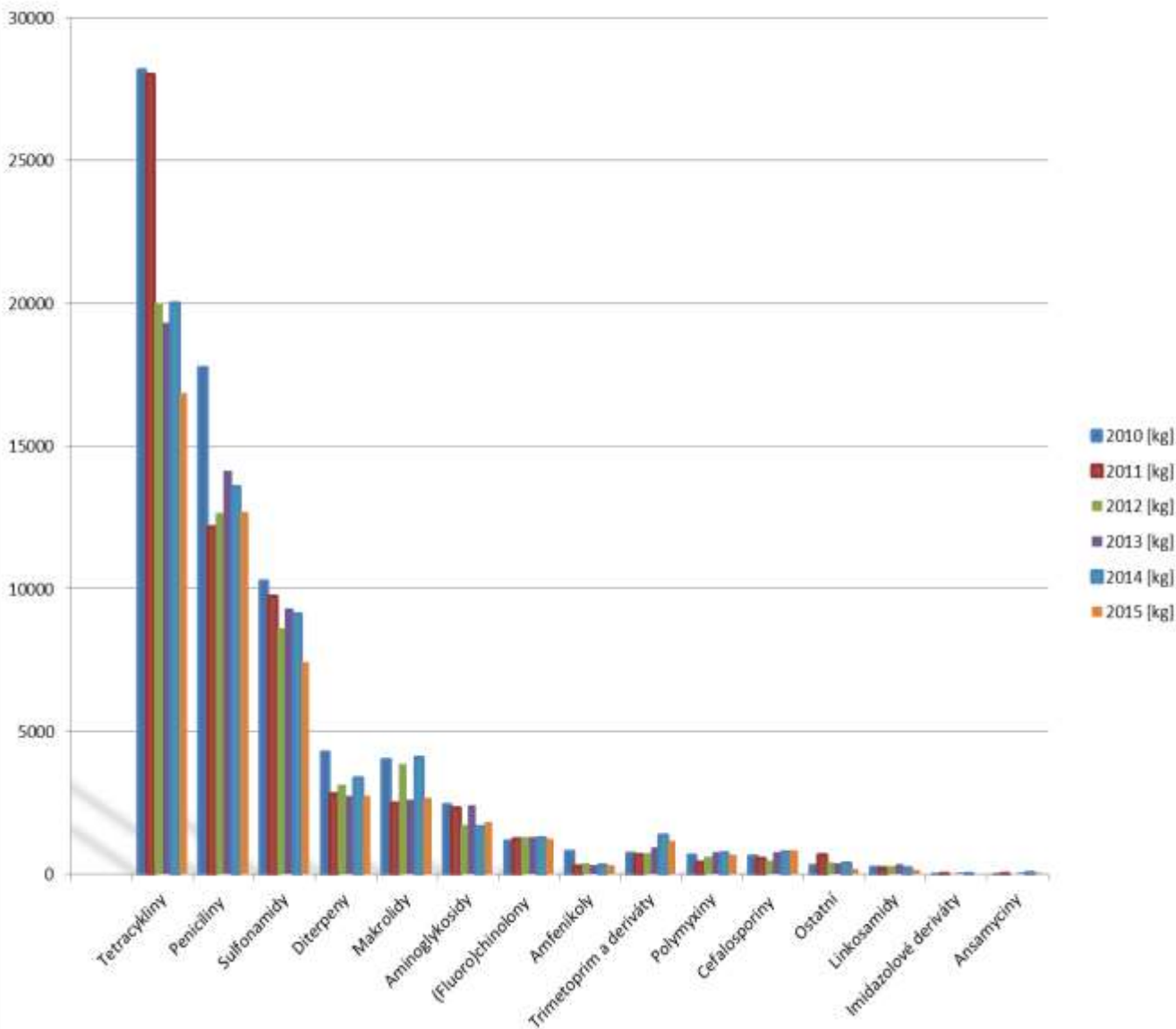
Figure 7. Distribution of sales, in mg/PCU, of the various pharmaceutical forms of veterinary antimicrobial agents for food-producing animals, aggregated by the 29 European countries for 2014



* Oral pastes, boluses and intrauterine preparations.



Spotřeba antimikrobik - porovnání let 2010 - 2015



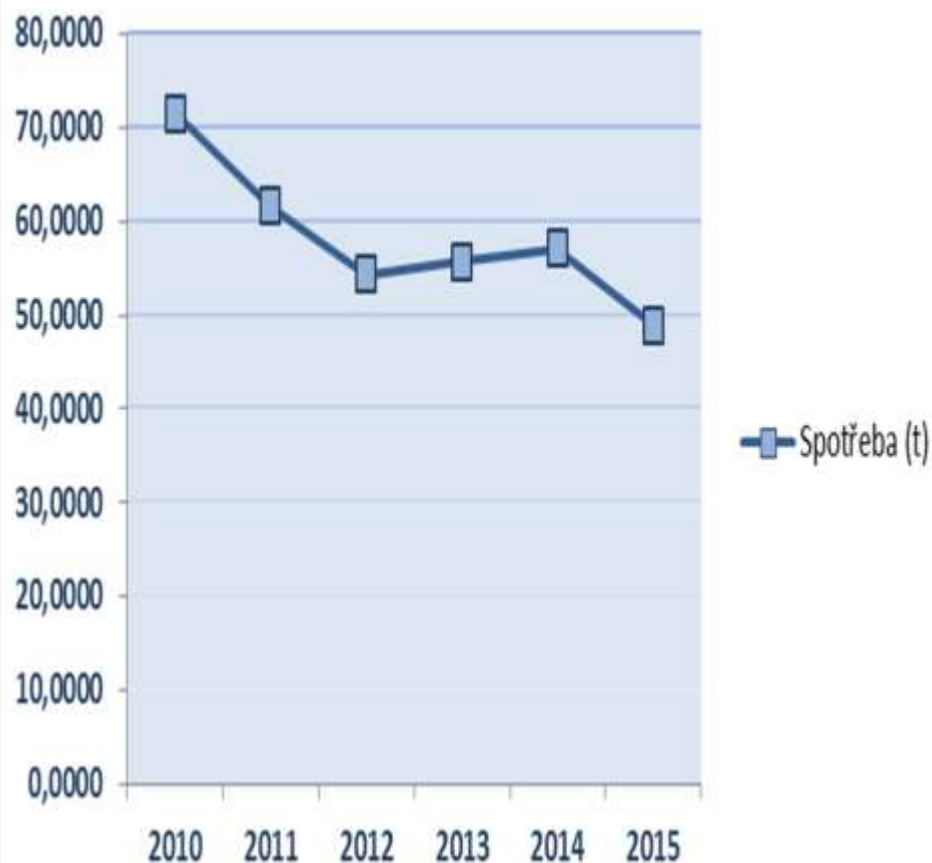
Spotřeba skupin léčivých látek v kg

- **TETRACYKLINY**
 - Výrazný pokles celkových prodejů (2010=>2015)
- **PENICILINY**
 - Nárůst spotřeb 2011- 2013, následně pozvolný pokles
- **SULFONAMIDY**
 - Pokles 2010- 2015
- **DITERPENY** (Pleuromutiliny)
 - Sinusoidní kolísání 2010-2015
- **MAKROLIDY**
 - Sinusoidní kolísání 2010-2015



Suma spotřeb antimikrobik /tuny/ v ČR porovnání let 2010 - 2015

Spotřeba 2010 - 2015



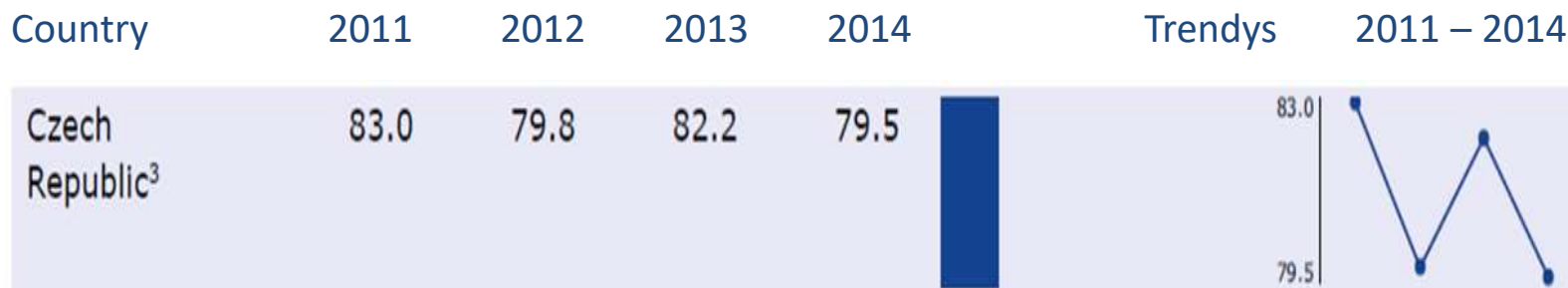
Srovnání mezi roky	Pokles (-)/Nárůst (+)
2010 - 2011	13,8 % (-)
2011 - 2012	11,8 % (-)
2012 - 2013	2,4% (+)
2013 - 2014	2,5% (+)
2014 - 2015	14,2 % (-)
celkově 2010 - 2015	31,5% (-)



„Sinusoidní“ kolísání vyjádření v **mg/PCU**

(=> korigováno na populace zvířat)

ČR léta 2011 – 2014 (pokles 4,2 %)



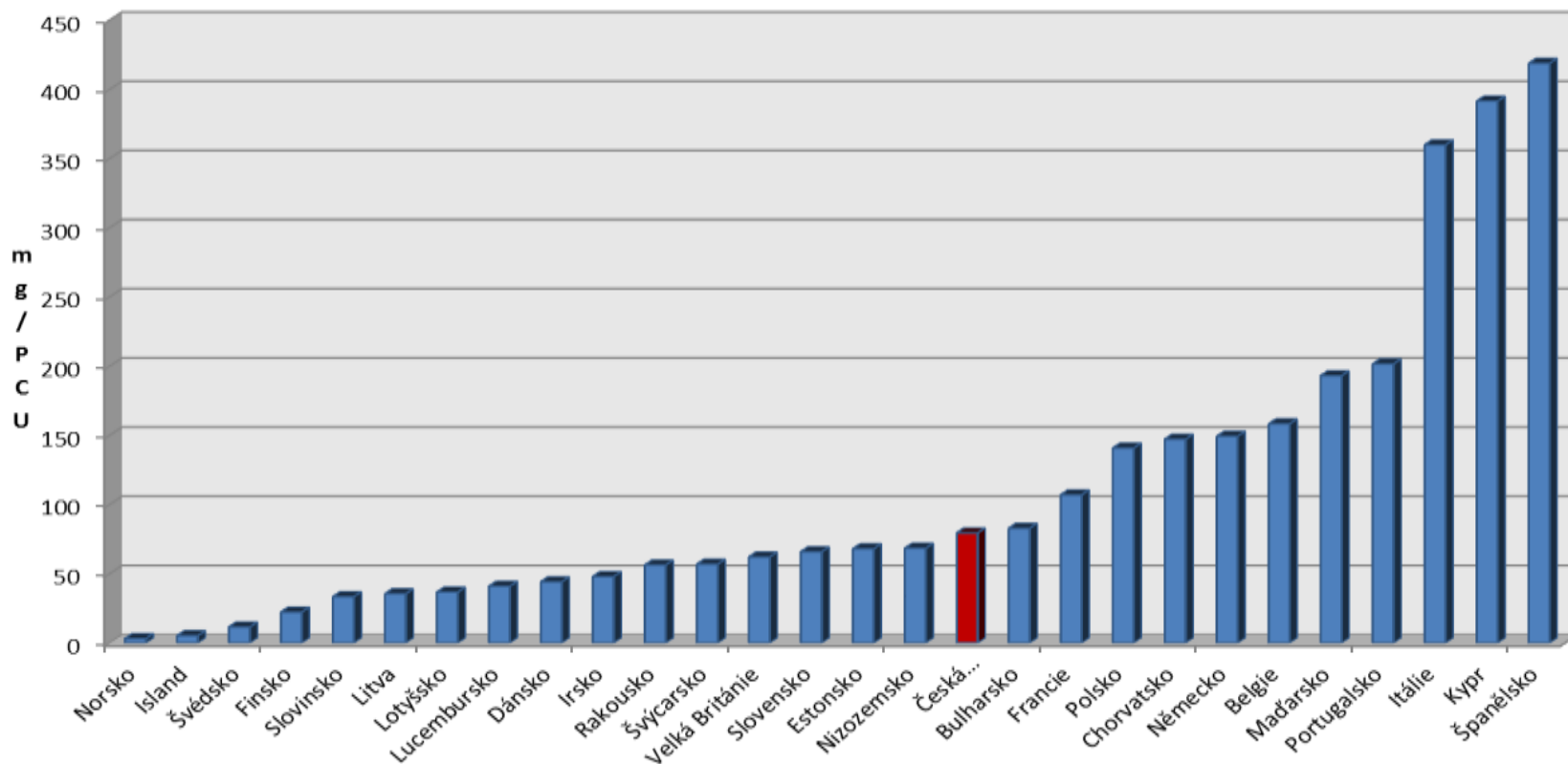
(6th ESVAC report, publikován 14. 10. 2016 :

Zdroj ESVAC: Sales of veterinary antimicrobial agents in 29EU/EEA countries in 2014
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2016/10/WC500214217.pdf



Jak si stojí ČR ve srovnání s dalšími státy a lze vůbec srovnávat ?

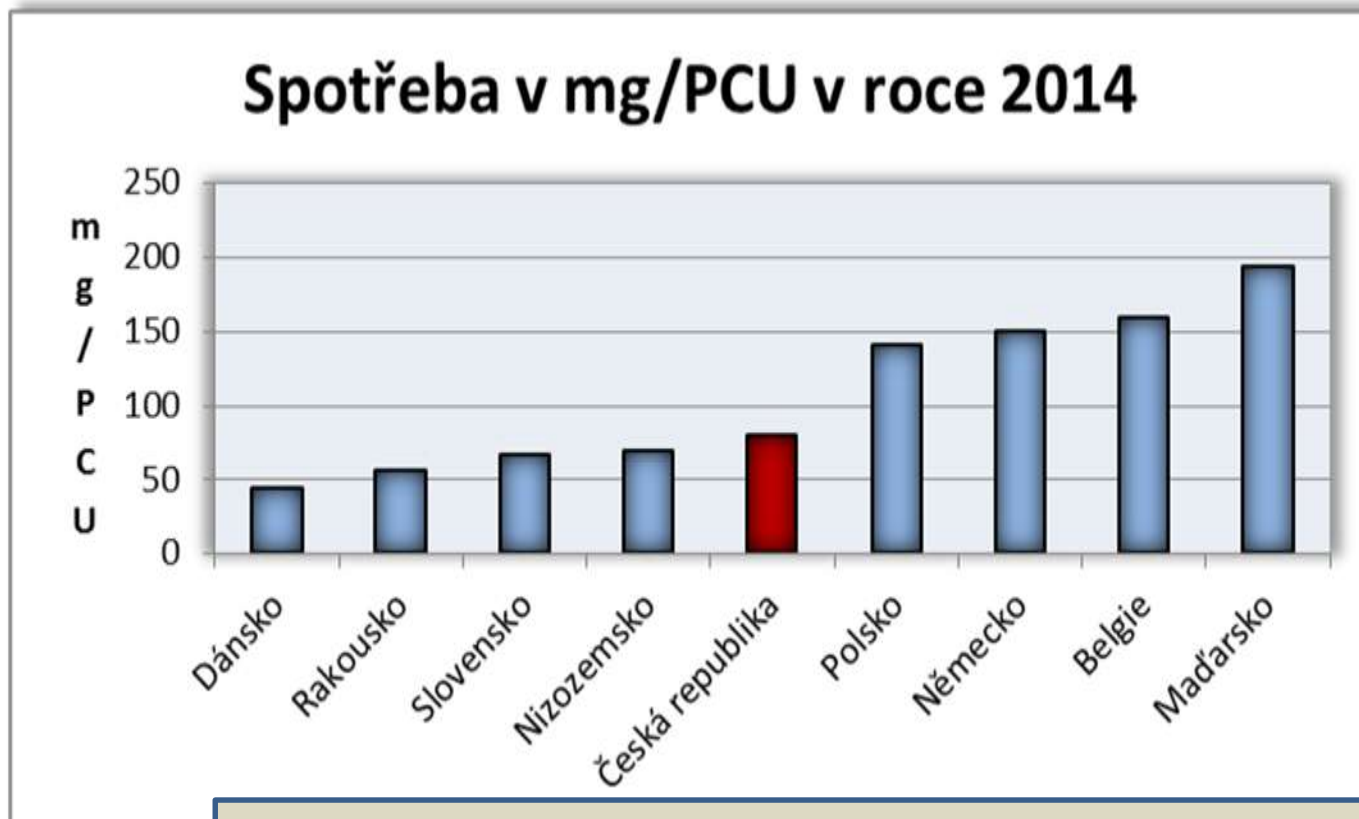
Spotřeba v mg/PCU v roce 2014



- Data je nutno interpretovat obezřetně, mezi jednotlivými státy se liší složení populací zvířat i portfolio podávaných antimikrobik, více slovní komentář



Srovnání se sousedními státy, či státy se kterými CZ obchoduje



- Data je nutno interpretovat obezřetně, mezi jednotlivými státy se liší složení populací zvířat i portfolio podávaných antimikrobik, více slovní komentář



Kvalifikované odhady spotřeb pro majoritní druhy potravinu produkujejících zvířat

- **Proč kvalifikované odhady ?**

- v ČR není prozatím dostupný systém sledování spotřeb/používání u jednotlivých druhů zvířat (formou elektronických předpisů, či elektronických hlášení přímo z farem)

- **Jak jsou dělány kvalifikované odhady ?**

- Spotřeba jednotlivých balení individuálních registrovaných VLP k dispozici ÚSKVBL
- Tablety alokovány jen pro kočky a psy
- V případě, že VLP je registrován pro více cílových druhů proporcionalizace dle míry využívání (data z dotazníků k preskripčním návykům + další informace / např. premixy ve více než 95 % použití u prasat)
- Spotřeby v hmotnostních objemech ve velké míře ovlivněny především celkovými spotřebami VLP pro hromadnou medikaci/medikaci skupin zvířat = > premixy + prášky/koncentráty pro podání prostřednictvím pitné vody + *prášky pro podání prostřednictvím krmiva (spíše jednotlivci/menší skupiny)*



Prasata

(„top five“ - odhady z dat 2014/2015)

1. Tetracykliny

(především chlortetracyklin)

2. Peniciliny

(především amoxicilin)

3. Sulfonamidy

(samostatně i v kombinaci sulf/trim)

4. Makrolidy

(tylosin, tilmikosin, tylvalosin)

5. Pleuromutiliny

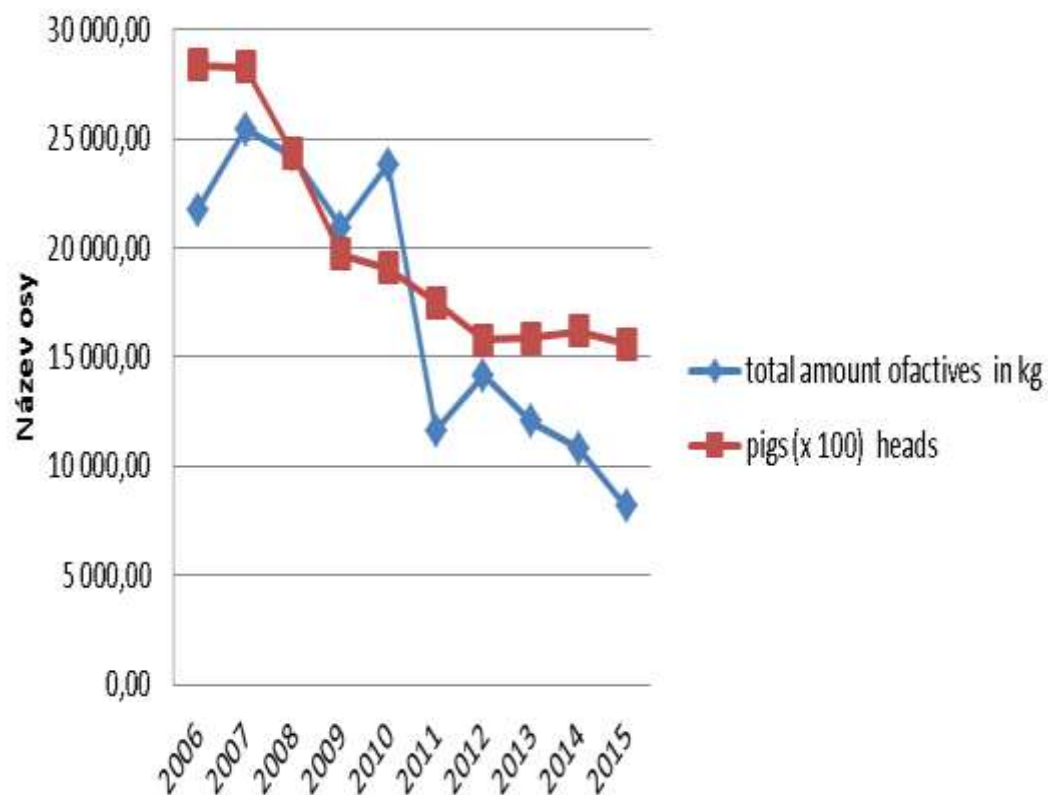
(tiamulin, valnemulin)

**Majoritu v hmotnostních objemech tvoří VLP pro
hromadnou medikaci /medikaci skupin zvířat (z nich především premixy,
prášky pro přípravu medikované pitné vody)**



Kde vidíme problém v míře a způsobu používání antimikrobik u prasat ?

Trends in use of medicated premixes expressed as amount of the ATM active in kg correlated with populations of pigs (CZ, 2006-2015)



Stále ještě využíváno významné množství premixů:

Je to nezbytné?

Neodůvodněná prevence ?

Pokles spotřeb premixů

⇒ přesun do medikací pitné vody

Podávání kriticky významných antimikrobik

(ceftiofur, vybrané makrolidy):

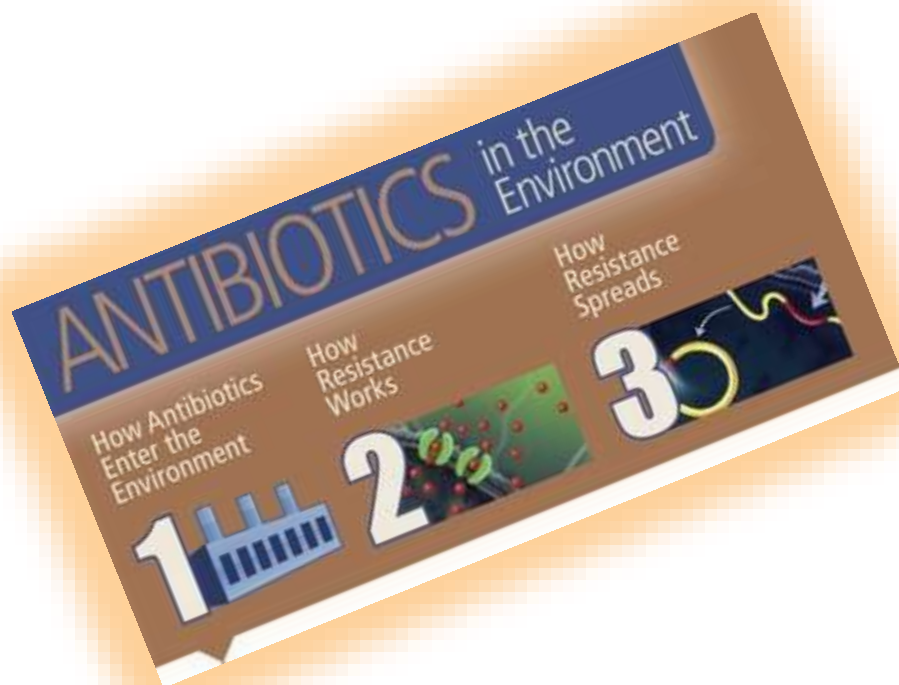
Injekční aplikace selatům:

- Důvod ?

Jak zasahujeme do mikroflóry selat !

Možné dopady na životní prostředí

aneb ze 3 nejvíce používaných skupin ATM u prasat jsou dvě skupiny velmi perzistentní v půdě, vodě a ŽP





Možné dopady na životní prostředí

AMR vs ENVI

Kdo přispívá jakým dílem: HUMÁN vs VETER ?

Degradace ATM v půdě (Toutain et al., ENVIT,

Antibiotics	Degradation%	Days
Chlortetracycline	24	84
Tetracycline	50	48
Oxytetracycline	0	180
Ceftiofur	60	1
Sulfonamides	0	28
Aminoglycosides	0	30
Tiamulin	50	26
Tylosin	50	2
Bacitracin	77	30
Enrofloxacin	<1	56

Možné dopady na konzumenta

**aneb bezpečnostní limity a monitoring reziduí se
zaměřením na antimikrobika**





Možné dopady na konzumenty potravin živočišného původu (I)

„CHEMICKÁ BEZPEČNOST“

- Systém „bezpečných limitů“
=> MRL a ADI
- Nastavení ochranných lhůt po použití VLP
- Zakázané látky (např. chloramfenikol : důvod ne AMR, ale toxikologický)
- Systém kontroly => nadlimitní nálezy došetřovány a pokutovány

„BIOLOGICKÁ BEZPEČNOST“

... doposud nedefinována kritéria
... jaké profily AMR budeme považovat za nepřípustné ?

- Přenos AMR mezi bakteriemi/ zvířaty/lidmi/ENVI

Pozn1: RASF kdysi měl hlášení MDR kmenů salmonel => vyřazení/stažení z konzumu

Pozn 2: půjde využít data z monitoringu indikátorových, zoonotických a komensálních mikroorg ?



Rezidua - nevyhovující (nad MRL) vzorky dle species a vybraných komodit analyzované - antimikrobika

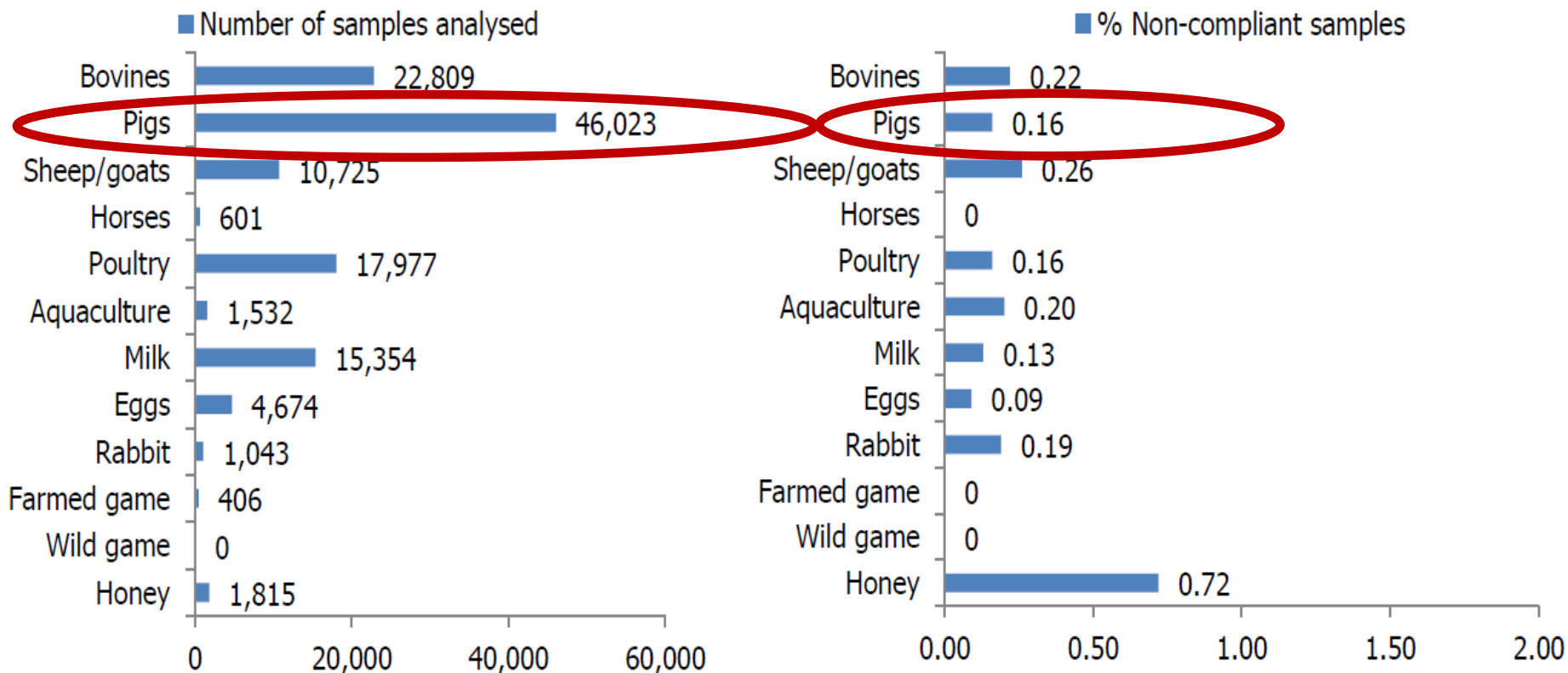


Figure 2: Number of targeted samples analysed and percentage of non-compliant samples for antibacterials (B1) in animal/product categories

Monitoring AMR zoonotických a indikátorových bakterií





Monitoring zoonotických a indikátorových bakterií

Proč se dělá a co nám říká:

- primárně z důvodu sledování AMR s možným dopadem na veřejné zdraví (lidé + zvířata) => příklad

Erythromycin resistance in Campylobacter

Colistin resistance in Enterobacteriaceae

... both of public health significance: BUT low, very low or undetected levels in many MSs...

Ale také ! detekce změn v profilech rezistence

- **indikátory** jako např. bakterie *E.coli*
- kritéria epidemiologická tzv. ECOFF
- signál vzniku rezistence
 - Sledování závažných rezistencí ESBL, AmpC, karbapenemázy
- **zoonotické** jako salmonella, kampylobakter, enterokoky, stafylokoky (MRSA)



Jeden příklad z mnoha: kolistin AMR - *E.coli*

Proč právě kolistin ?

Lék poslední záchrany u život ohrožujících infekcí lidí v případě infekcí gramnegativními multirezistentními bakteriemi

Spotřeby kolistinu !

- Humánní medicína – injekční LP
- Veterinární medicína – VLP pro skupinovou/hromadnou medikaci =>
 - Referraly VLP s kolistinem !
 - Zákaz VLP kombinace s kolistinem (např. amoxicilin + kolistin)
 - Perorálně podávaný působí ve střevě – nevstřebává se – ne systémové infekce !

Jak ? Např. geny rezistence: *mcr-1* ... *mcr-2*

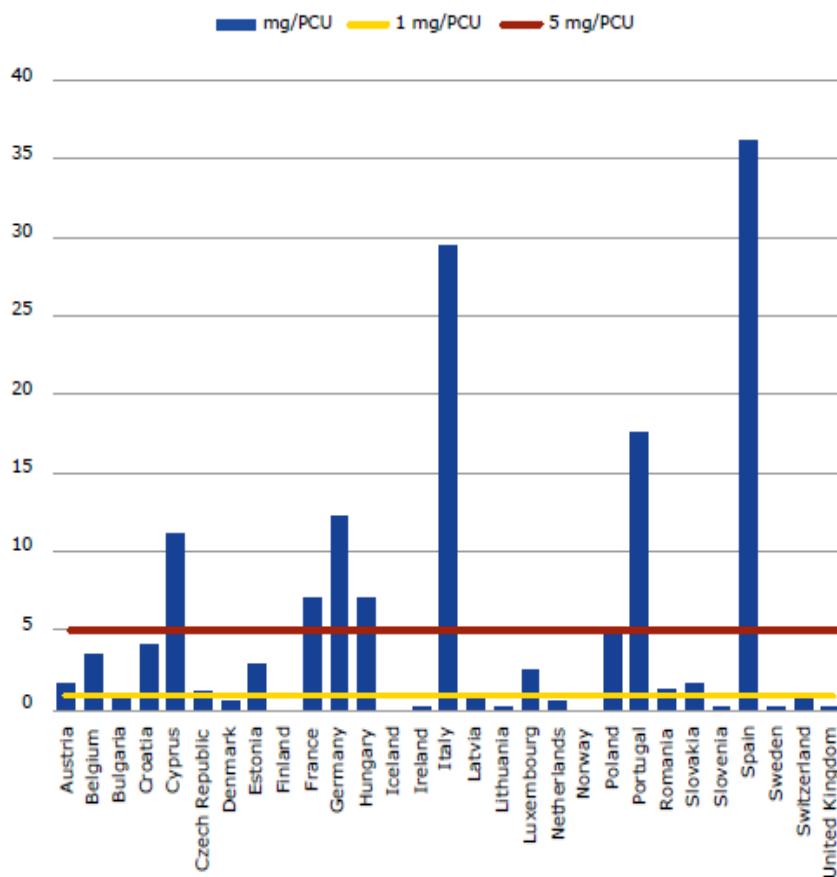
První identifikace z Asie ... ale recentně 2015 a 2016 i EU (včetně identifikace u kmenů pocházejících z let 2010 ... BE, DE, FR ...)

A co ČR ?!

Identifikováno několik kmenů s rezistencí ke kolistinu (2015, 2016)
Potřeba potvrzení, zda je přítomen *mcr-1* či *mcr-2*

Spotřeby kolistin

Figure A1. Sales of colistin for use in food-producing animals, in mg/PCU, in 2014, including the 5 and 1 mg/PCU levels¹



¹ No sales in Finland, Iceland and Norway.

Přehled spotřeb kolistinu a výzva:

- aby byl kolistin ponechán pouze pro léčbu odůvodněných klinických případů
- požadavek na snížení spotřeb na 5 mg/PCU u států s vysokou spotřebou (ES, IT, PT, DE, CY, HU, FR)
- Na snížení/udržení spotřeb u států se potřebou 1 mg/PCU (do této skupiny patří CZ)

**Která onemocnění nejvíce tíží
chovatele prasat?**





Průzkum FVE (2015)- PRASATA (I)

Intenzivní chovy prasat

Sající selata:

- Infekce pohybové aparátu (arthritis)
- Neurologické potíže
- Průjmová onemocnění
 - *Escherichia coli*

Odstav:

- Průjmová a respirační onemocnění
 - *Mycoplasma hyorhinis*, *Lawsonia intracellularis*,
- Neurologické potíže (např. spojené s infekcemi
 - *Streptococcus suis*, *Haemophilus parasuis*
- Edémová choroba
 - *Escherichia coli*

Odpovídá situaci v ČR?



Průzkum FVE (2015)- PRASATA (II)

Výkrm:

- Respirační onemocnění - např. Porcinníe Respiratory Disease Complex (PRDC)
- Onemocnění zažívacího traktu – Proliferativní enteropatie: *Lawsonia intracellularis*, dyzentérie prasat ... *Salmonella*

Prasnice:

- Infekce urogenitálního traktu
 - včetně nárůstu významu Leptospirózy)
- Postpartum Dysgalakcie Syndrom (PPDS)
- Infekce prasniček spojené s *Actinobacillus pleuropneumoniae*

Odpovídá situaci v ČR?

Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS) a Influenza s komplikacemi a také signifikantním používáním antimikrobik



Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv

Požadavek PSA při MZe na svazy chovatelů nejfrekventovanější indikace

The screenshot shows a Microsoft Excel spreadsheet titled "Indikace antibiotické léčby u prasat" (Indications of antibiotic treatment in pigs). The table lists various bacterial infections and their corresponding antibiotic treatments. The table is organized into columns: A (Indication), B (Priority), C (Alternative - vaccination), D (Prevention - biosecurity), and E (Further comment). The table is filtered to show only the most frequent indications.

A	B	C	D	E
Přehled indikací antibiotické léčby u prasat	Pořadí priority	Alternativy - vakcinace	Prevence - biosecurity	Další komentář
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				

The table contains the following data:

A	B	C	D	E
Přehled indikací antibiotické léčby u prasat				
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				



Jaká vyšetření nabízí např. SVÚ

<http://www.svujihlava.cz/123-prasata.html>

ODDĚLENÍ VIROLOGIE A
SÉROLOGIE

ODDĚLENÍ BAKTERIOLOGIE

► Přehled vyšetření

- Skot
- Prasata
- Koně
- Ovce, kozy
- Drůbež
- Ryby
- Včely
- Volně žijící zvířata (lovná zvěř)
- Psi
- Kočky
- Plazi
- ZOO zvířata

► Diagnostické metody

► Akreditované zkoušky

► Ceníky

Prasata

Onemocnění	Původce
Klostridiová enterotoxémie	<i>Clostridium perfringens</i> typ C včetně toxinů alfa a beta
Kolibacilózy: septikémie novorozených selat ETEC koli infekce novorozených a mladých sajících selat průjmová onemocnění po odstavu selat edémová choroba	<i>Escherichia coli</i>
Salmonelóza	<i>Salmonella spp.</i> , včetně serotypizace
Dysenterie prasat	<i>Brachyspira hyodysenteriae</i>
Brucelóza prasat	<i>Brucella suis</i> (<i>Brucella abortus</i>)
Neprogresivní atrofická rinitida	<i>Bordetella bronchiseptica</i>
Progresivní atrofická rinitida prasat	<i>Pasteurella multocida</i> včetně dermonekrotoxinu
Pasteurelóza plic prasat	<i>Pasteurella multocida</i>
	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> včetně sérotypizace (11

Pouze část tabulky !

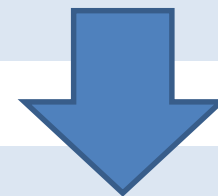
Monitoring AMR cílových patogenů s veterinárním významem



Následující snímky označené logem SVS:
s laskavým svolením MVDr. M. Dubské

Důvody zahájení programu

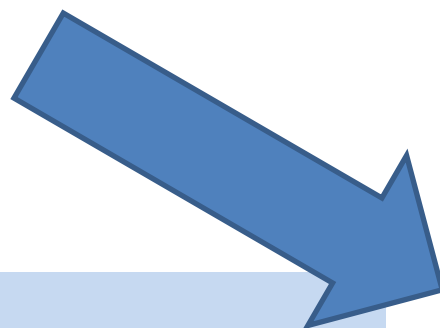
- Antimikrobika jsou zásadní pro zvládnutí bakteriálních onemocnění zvířat
- Prozatím se bez nich neumíme zcela obejít – zejména v intenzivních chovech hospodářských zvířat
- Není možné použít jen opatření typu restrikcí a legislativních zákazů
- Řešení musí být založena na komplexním a odborném přístupu:



1. Analýza situace
2. Jednotný způsobu sběru dat a diagnostiky
3. Srovnatelné výsledky
4. Stanovení pravidel či doporučení k efektivnímu a cílenému způsobu používání antimikrobika v klinické praxi

Cíle programu

Pilotní fáze
zahájena
1. 3. 2015



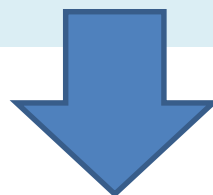
Cíle:

1. Motivovat veterinární lékaře a chovatele k laboratornímu testování citlivosti na antibiotika
2. Zajistit dostupnost přesné informace o citlivosti nebo rezistenci původce infekce
3. Sledovat trendy v rezistenci
4. Sjednotit laboratorní diagnostiku a interpretaci výsledků směrem k praxi

- O zahájení rozhodla Pracovní skupina pro antimikrobika při Ministerstvu zemědělství
- Do přípravy, organizace, vyhodnocení jsou zapojeny
 - MZe, SVS,
 - státní veterinární ústavy, (PHA, JI, OL)
 - ÚSKVBL,
 - VÚVeL
- SVS jako hlavní garant

Sledované patogeny

Veterinárně významné patogeny jsou původci bakteriálních onemocnění v chovech drůbeže, prasat a skotu, kteří byli vybráni pro potřeby programu ve spolupráci se zástupci chovatelů a jejich soukromých veterinárních lékařů.



Prasata:

*Actinobacillus
pleuropneumoniae*
Pasteurella multocida
Escherichia coli
Streptococcus suis
Staphylococcus hyicus

Hrabavá drůbež:

Escherichia coli
Pasteurella multocida
Enterobacter spp.
Enterococcus spp.
Staphylococcus aureus

Skot (mimo mastitidy):

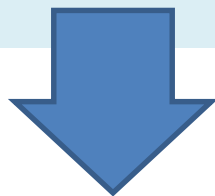
Mannheimia haemolytica
Pasteurella multocida
Escherichia coli
Histophilus somni

Skot – mastitidy:

Streptococcus agalactiae
Streptococcus dysgalactiae
Streptococcus uberis
Staphylococcus aureus,
Escherichia coli,
Klebsiella spp.
Raoultella spp.

Provádění programu

- **Dobrovolná možnost pro chovatele a soukromé vet lékaře** zaslat při bakteriálním onemocnění zvířat do SVÚ vzorek
- Při detekci některého z vybraných veterinárně významných patogenů SVÚ provede u tohoto izolátu vyšetření citlivosti na antimikrobiální látky metodou MIC => **chovatel/vet lékař obdrží výsledek CITLIVÝ/ REZISTENTNÍ + MIC**
- Všechny SVÚ:



Stejná metoda stanovení citlivosti - diluční metoda ke stanovení minimální inhibiční koncentrace (MIC)

Jednotná interpretační kritéria

Stejné spektrum použitých antimikrobiálních látek vybraných tak, aby byly výsledky testování využitelné v běžné klinické veterinární praxi a aby sloužily i k monitorování různých typů rezistencí.

- **Kultivaci a identifikaci** bakteriálního původce onemocnění **hradí chovatel**
- **Náklady na stanovení citlivosti hradí stát** prostřednictvím Státní veterinární správy.



Monitoring AMR cílových patogenů s veterinárním významem shrnutí:

Klíčové první kroky

- Diagnóza!
- Správný odběr vzorku
 - před prvním podáním antimikrobika
 - vhodný **STERILNÍ** transportní obal (zkumavka, nádobka)
 - **transportní médium s tampónem** např. Amies – ve většině případů nepostačí suchý tampón !
- Uchování a včasné doručení vzorků do laboratoře
blíže info následující snímek /Veterinářství III/2015/, dále také web stránky příslušných SVS ... existence svozových linek ...)

Odběr vzorků – prasata (I)

RESPIRAČNI ONEMOCNĚNÍ:



Doprovít co nejrychleji do laboratoře:

PLÍCE TKÁŇ: rozhraní změněné a zdravé tkáně, velikost 10 x 10 cm, sterilní nástroje, nepropustný obal;

KADAVER (čerstvý) nebo celé plíce doručit chlazené, plíce ev. i mražené

JINÉ VZORKY např. **bronchoalveolární laváže (transtracheální laváže)**, **stěry z mandli**, **hemokultury** – sterilní nádoby, aseptický odběr

Doprovít do 24 hod nejpozději do laboratoře:

STĚR Z PLIC: stěr ze změněné tkáně plic, trachey a bronchů, uložit do transportního média (např. **Amies** transport medium s aktivním uhlím), uchovat při 5–20 °C;

HLUBOKÝ NASÁLNÍ VÝTĚR: vytěr po odběru uložit do transportního média, (např. **Amies** transport médium s aktivním uhlím), uchovat při 5–20 °C

Odběr vzorků – prasata (II)

PRŮJMOVÁ ONEMOCNĚNÍ:

- **TRUS** (čerstvý, přímo odebraný)
- **STŘEVO**: část podvázaného tenkého nebo tlustého střeva s obsahem (v závislosti na rozsahu vyšetření a případně požadavku i na virologické nebo jiná vyšetření); nepropustný obal, uchovat v chladu, co nejdříve do laboratoře;
- **REKTÁLNÍ VÝTĚR** (např. **Amies** transportní médium s aktivním uhlím), uchovat při 5 – 20°C, doporučuje se dopravit vzorek po odběru do 24 hodin do laboratoře;





K čemu je takový monitoring chovateli dobrý ?

JIŽ NYNÍ

- Spolupráce s vet lékařem – **volba správné léčby**
- V případě selhání léčby k dispozici antibiogram – **volba alternativy**
- Sledování trendů:
 - **AMR vs spotřeba konkrétních antimikrobik v chovu**
- Upozornění na výskyt nové rezistence (máme MIC profily!)

DO BUDOUCNA

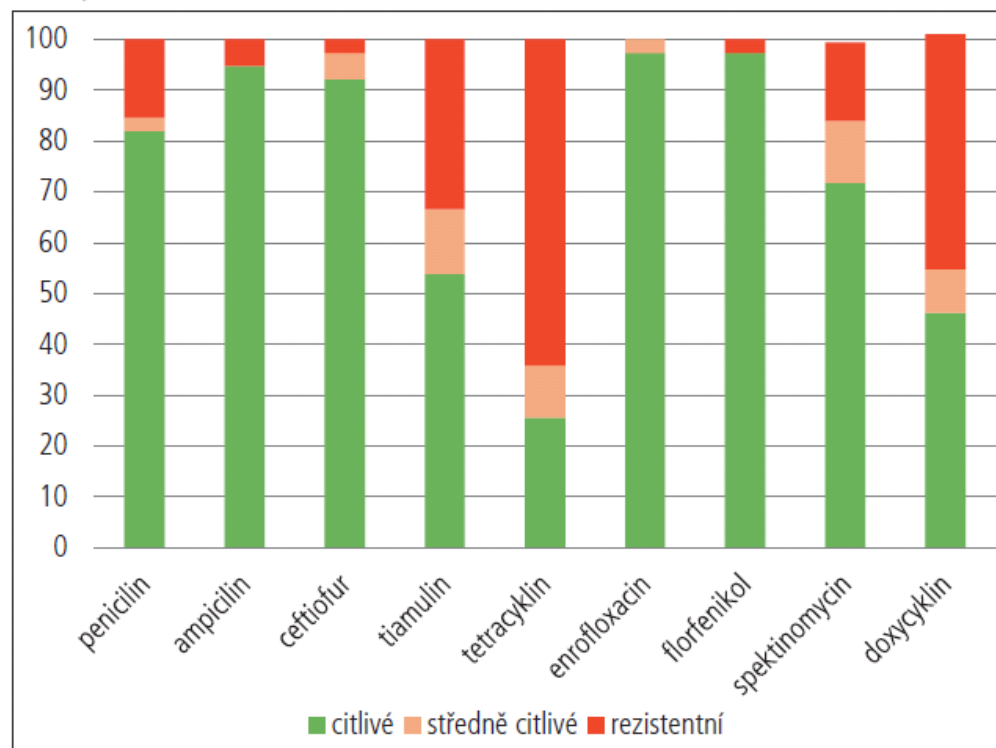
- Zjištění, která onemocnění/mikroorganismy jsou v chovu největším problémem =>
 - zacílení opatření
 - zacílení prevence – kde je možno např. vakcinace
 - zacílení léčby
- Jeden z parametrů nastavení systémů kvality pro produkci „potravin s přidanou hodnotou“



Vybrané výsledky relevantní pro prasata (I)

- **publikace Veterinářství 10/2016:** „Rezistence k antimikrobikům u významných patogenů prasat, K. NEDBALCOVÁ, L. POKLUDOVÁ, M. DUBSKÁ, H. PRÁTOVÁ, M. ZOUHAROVÁ, I. KUCHAROVIČOVÁ, T. ČERNÝ, J. BUREŠ, P. ŠATRÁN

Graf 3 – Streptococcus suis (celkem 39 izolátů) – procento citlivých/rezistentních izolátů (leden až srpen 2016)



Zamyšlení:

Proč VLP s ceftiofurem,
když citlivé i
k PNC ... k AMP (AMOX)

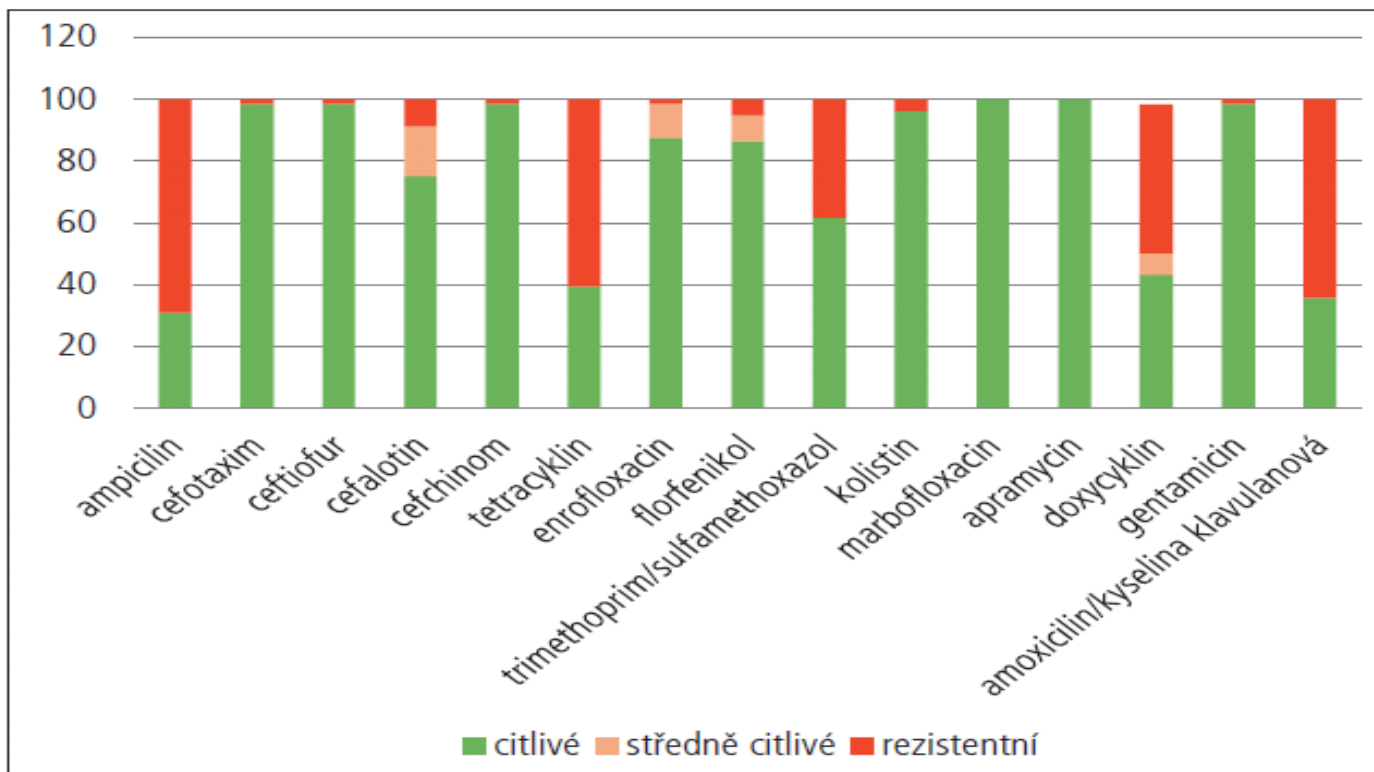
**Ceftiofur =>
potenciál selekce ESBL –
nebezpečný typ
rezistence**

**Cena ? Počet aplikací ?
Výváží to rizika ?**

Vybrané výsledky programu *E.coli* prasata

E. coli izolovaná od různých druhů hospodářských zvířat vykazuje podobnou četnost izolátů rezistentních ke konkrétním antibiotikům (zejména ampicilin, tetracyklin, doxycyklin, amoxicilin/klavulanová kyselina)

Graf 2 – *Escherichia coli* (n = 81 izolátů) – procento citlivých/
/rezistentních izolátů (leden až srpen 2016)



Kmeny *E. coli* byly testovány na rezistenci k cefotaximu, který není registrován k použití pro zvířata, ale jeho testování je prováděno pro potřeby detekce producentů širokospektrých beta-laktamáz (ESBL) nebo beta-laktamáz typu AmpC, kteří představují velké riziko z hlediska šíření rezistence u cefalosporinů

Jak využít data k léčbě ?

Např. AMCRA doporučené postupy ... pro veterináře (BE)

Indikace	Lék 1. volby			Lék 2. volby			Lék 3. volby			Poznámka
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	
Atrofická rhinitida <i>Pasteurella multocida</i> , <i>Bordetella bronchiseptica</i>	prevence			Florfenikol* (IM,PO)	Amoxicilin (IM,PO)			Linkomycin+ spektinomycin (IM,PO)	Enrofloxacin* (IM,PO)	* neúčinný na <i>Bordetella</i>
				Sulfonamidy + trimethoprim (IM,PO)	Ampicilin (IM)				Flumechin* (PO)	** tyto kombinace ATM nejdou na českém trhu
					Chlortetracyklin (PO)				Marbofloxacin * (IM)	Doxycyklin PO upřednostňován před ostatními ATM ze skupiny tetracyklinů
					Doxycyklin (PO)					V literatuře se uvádějí vysoké hodnoty MIC (minimální inhibiční koncentrace) penicilinů proti <i>B. bronchiseptica</i> .
					Gentamicin (IM)					Užití aminopenicilinů může selektovat bakteriální kmeny produkující β- laktamázy s rozšířeným spektrém (d' AmpC). Proto až 2. či 3. volba ATM.
					Oxytetracyklin (IM,PO)					Vznik mnoha rezistentních kmenů na kombinaci linkomycin+spektinomycin (proto 3. volba)
					Prokain- benzylpenicilin+ neomycin (IM)**					
					Tildipirosin (IM)					
					Tulathromycin* (IM)					

Guidelines on Good antibiotics practice

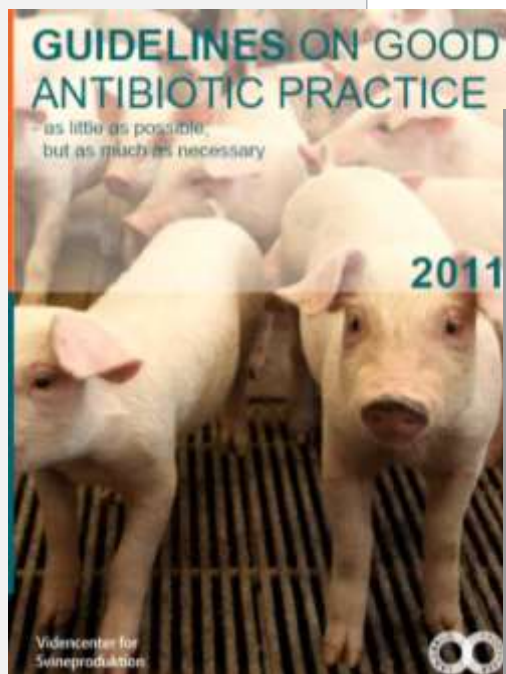
Content

Prevention of diarrhoea in weaners and finishers

- Clean pig facility
- Dry and warm pig facility
- Supply of water and feed
- Cleaning of water pipes
- Feed and diarrhoea
- Preventive steps against diarrhoea
- Changing diets without diarrhoea outbreaks
- On-farm feed hygiene
- Daily routines
- Thermal environment for the smallest pigs
- Transfer and sorting of weaners
- Hospital pens

Diagnostic and management of antibiotic treatment

- How to diagnose diarrhoea
- Instructions in injection technique
- Correct dosing of antibiotics
- Stock solution of antibiotics
- Administering antibiotics in drinking water
- Administering antibiotics in liquid feed
- Administering antibiotics in dry feed
- ADD - Average Daily Dose
- Yellow card for high antibiotic use
- Antibiotics and pick-up for slaughter



**Přizpůsobení na podmínky CZ +
aktualizace dle výsledků C/R z
monitoringu cílových patogenů**

Pro chovatele ... (DK)

Politiky a dokumenty





Jsou podnikány nějaké kroky ve vztahu k AMR ?

Akční plány v oblasti AMR – mezinárodní – aneb nežijeme v izolaci

- Akční plán EK: 2011 – 2015
 - **NOVÁ strategie pro antimikrobika CVMP 2016 – 2020**
 - Pokyn pro zodpovědné používání ATM (tzv. „ Prudent use GL“) - 2015
 - Závěry Rady o dalších krocích v rámci přístupu jedno zdraví v boji proti AMR -2016
- Akční plán FAO
- Rezoluce / standardy OIE
- Globální akční plán pro tlumení AMR WHO
- Závěry summitu G-20 (09/2016)
- Jednání k AMR na vysoké úrovni Valné shromáždění OSN – 21.9. 2016
- Zpráva OECD

??? Není vše jen na papíře ???



11.9.2015

EN

Official Journal of the European Union

C 299/7

COMMISSION NOTICE

Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine

(2015/C 299/04)

Pokyn pro zodpovědné používání antimikrobik (2015)

- Preskripce na základě diagnózy uskutečněné ošetřujícím veterinárním lékařem
- Zamezení rutinnímu preventivnímu podávání na úrovni hejna /stáda
- Preference použití úzkospektrých antimikrobik jako léků první volby
- Věnování úsilí směřujícího k zabránění opakujících se problémů (např. chronická onemocnění – mastitis dojnice)
- Alternativy a strategie, které se budou věnovat zdravotnímu programu a udržení zdraví stáda/hejna by měly být preferovány před použitím antimikrobik všude, kde je to možné
- Vždy důsledně zvážit okolnosti a nutnost použití antimikrobik poslední volby

**Aneb ... výše uvedené by mohlo fungovat
ALE ... např. vejce a JDK injikování ATM v pokynu !!!**

Information available

http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/amr/action_eu/index_en.htm



Progress report



- March 2015
- Requested by EU Parliament
- Elaborated report

http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/amr/action_eu/index_en.htm

Road Map for implementation



- Updated November 2015
- Concrete activities
- Deadlines
- Milestones

http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/amr/action_eu/index_en.htm



Pracovní skupina při MZe

- **2013 vznik Pracovní skupina pro antimikrobika:**
 - **definovány priority a kompetence**, navrženy termíny plnění úkolů
 - navazuje rovněž na **Národní antibiotický program ČR** => součinnost humánní a veterinární medicíny
 - **Spolupráce různých subjektů** nutná pro zavedení a fungování potřebných kroků v oblasti používání antimikrobik (KVL, svazy chovatelů zvířat, zástupci vyšetřovacích laboratoří a výzkumných pracovišť (VÚVeL, VFU), MZe a MZd a státních institucí (SVS, ÚSKVBL), zástupce svazu farmaceutických firem. .
 - Diskuse:
 - otázky odborné spojené s:**
 - používáním antimikrobik a
 - minimalizací dopadů AMR a zátěže na ŽP ale i
 - otázky spojené s ekonomickými stimuly**
nastavení kvalitativních parametrů chovů, produkce zdravých potravin pod značnou kvalitou, možnost ekonomických stimulů pro takové potraviny na trhu ČR a v budoucnosti snad i lepší pozice české produkce ve vztahu k mezinárodnímu obchodu.

Neexistují jednoduchá řešení !

- Snižování potřeby ATM => tím následně i **spotřeby** ATM
- **Alternativy**
- Vakcíny
- **Biosecurita**
- Zoohygiena
- **Welfare**
- Výživa
- **Diagnostika**: včasnost, přesnost, dostupnost (včetně ceny)
- Eliminace preventivního používání
- **Metafylaxe / léčba**
 - Dávka, frekvence, délka podání
- **Zpětná vazba z praxe**:
nedostatečná účinnost, nežádoucí účinky



Co tedy můžeme udělat „doma“ ?

- Snižovat závislost na dodavatelích a spoléhat více na vlastní produkci, kterou můžeme lépe kontrolovat ?
- Identifikovat nejvýznamnější příčiny použití antimikrobik ?
- Revidovat léčebné postupy ?
- Zlepšit diagnostiku onemocnění ?
 - Zlepšit vyšetřování C/R a interpretaci výsledků + přenesení práce s výsledky do praxe => krátkodobá/dlouhodobá perspektiva?
- Optimalizovat zoohygienické podmínky ?



Co tedy můžeme udělat „doma“ ?

- Revidovat podmínky registrace pro VLP ?
 - Jak když nejsou hlášení nedostatečné účinnosti?
 - Jak když data ze studií k původním registracím přípravků jsou mnohdy velmi zastaralá?
- Zlepšit úroveň znalostí o léčivech ?
 - Farmakokinetika, farmakodynamika (MIC), včasné podání, interakce?
- Zlepšit úroveň znalostí o biocidech ?
 - Včetně možnosti zkřížené rezistence s antimikrobiky?
- Výměna informací / pozitivních / negativních zkušeností ?
 - Jen „doma“ – tj. v rámci jedné farmy/ jedné společnosti vlastníci několik farem?
- Zvýšit důvěru konzumenta => Při zvýšené kvalitě zvýšit prodeje ? Ceny ?
- **Něco dalšího ?** předpoklad: **AKTIVNÍ KOMUNIKACE !**



Závěr

ČR raději než restrikce cesta „evidence based“ =>

Pečlivé vedení programů a informace odborníků o výsledcích:

- **surveillance rezistence cílových veterinárních patogenů**
- **monitoringu rezistence zoonotických, komensálních a indikátorových mikroorganismů**
- **monitoringu reziduí**

Z pohledu omezení rozvoje a šíření AMR:

- **racionální opatření, informovanost a pozitivní motivace**
- **dotační tituly pro „nadstandardní (včetně zodpovědného používání ATM)“ tuzemské produkční/rodičovské chovy**
- **Z pohledu reziduí/rezistencí - koncepce „kvality potravin“**
 - **včetně podpory domácí produkce a kde je legálně možné zabránění dovozů nekvalitních potravin (včetně sledování reziduí)**

Děkuji za Vaši pozornost!

Poděkování kolegům:

*Dr. Koutecká, p. Wojtylová, Dr. Bureš, Dr. Nedbalcová, Dr. Dubská,
Dr. Kucharovičová, Dr. Černý ... a řadě lidí z každodenní praxe*

Otázky?



Komentáře?



Doplnění ?



pokludova@uskvbl.cz