

РЪКОВОДСТВО ЗА РАЗУМНА И ОТГОВОРНА УПОТРЕБА НА АНТИМИКРОБНИ СРЕДСТВА ВЪВ

ВЕТЕРИНАРНАТА МЕДИЦИНА И ПРАКТИКА

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Прекомерната употреба на антимикробни средства във ветеринарната и хуманата медицина през последните години доведе до ускорена поява и разпространение на резистентни микроорганизми. Тази ситуация се усложнява допълнително и от липсата на инвестиции за разработване и внедряване на нови по-ефикасни антибиотици. Тежестта на последствията от появата и разпространението на антимикробната резистентност е ясно видима. Установено е, че всяка година в резултат на инфекции, причинени от резистентни микроорганизми, умират над 25 000 човека, което води до сериозни икономически загуби в световен мащаб.

Поради това, антимикробната резистентност (AMP) е приоритет не само на Европейската комисия, а и на всички държави членки на Европейския съюз. В края на 2011 г. Европейската комисия започна прилагането на петгодишен план за действие срещу антимикробната резистентност, изготвен с цел да се отговори на все по-нарастващите рискове, породени от нея. Планът за действие се основава на цялостен подход в съответствие с подхода „Едно здраве“. Той включва участието на всички сектори и обхваща всички аспекти на AMP. Основните цели на плана са засилване на профилактиката и контрола на AMP в сектора на хуманната медицина, ветеринарния сектор и в сектора на храните, както и гарантиране на наличието и удължаване на ефективността на антимикробните средства. Планът за действие подчертава необходимостта от международно сътрудничество за борба с AMP предвид глобалния характер на проблема. Контролирането на AMP е проблем, който трябва да бъде разгледан на международно равнище, за да се сведат до минимум последиците от нейното развитие и следва да е съвместим с международните споразумения като тези на Световната търговска организация. Правилното използване на антимикробни средства в хуманната и ветеринарната медицина е една от основните области в политиката на ЕС, свързана с борбата с AMP. Съществуват редица разпоредби, свързани с употребата на антимикробни средства за борба с развиването на AMP, които са определени в законодателството на ЕС и следователно са обвързващи в рамките на целия ЕС.

Вече са приети и предстои да започнат да се прилагат от 28.01.2022 г. двата нови регламента касаещи ветеринарномедицинските продукти и медикаментозните фуражи, както и други законодателни предложения. Насоките могат да се променят, ако в бъдеще възникнат противоречия със законодателството на ЕС.

Въпреки наличието на Европейско ръководство за разумна употреба на антимикробни средства е необходимо изготвяне и на национално ръководство, което да е по-подробно и съобразено с условията в националните държави, както и да бъде адаптирано към националните разпоредби, местните обстоятелства, здравния статус на животните, програмите за контрол върху заболяванията, селскостопанските и ветеринарните практики.

2. ОБХВАТ И ЦЕЛ

Настоящите насоки, разписани в това ръководство са свързани с разумната и отговорна употреба на антимикробни средства при животните и по-специално с това как разумната употреба може да допринесе за ограничаване на развитието и разпространението на AMP. Насоките следва да се

прилагат успоредно с Препоръка 2002/77/ЕО на Съвета от 15 ноември 2001 г. относно разумната употреба на антимикробни средства в хуманната медицина, като по този начин се гарантира цялостен подход в борбата срещу АМР. Те отразяват инициативите, препоръчани в Заключенията на Съвета относно влиянието на антимикробната резистентност в сектора на хуманното здравеопазване и във ветеринарния сектор — подход „Едно здраве“, приети на 22 юни 2012 г., в Доклада относно микробното предизвикателство — нарастващи опасности от антимикробна резистентност, приет от Европейския парламент на 10 декември 2012 г. и в Резолюцията относно по-безопасното здравеопазване в Европа.

От обхвата на настоящите насоки са изключени остатъчните количества от антимикробни средства в храни от животински произход, както и спазването на максимално допустимите стойности на остатъчните количества и карентните срокове, тъй като изискванията на законодателството на ЕС в тази област е насочено към гарантиране на безопасността на храните. Целта на настоящите насоки е да се предостави практическо ръководство относно разработването и прилагането на стратегии за насърчаване на разумната употреба на антимикробни средства, особено на антибиотиците във ветеринарната медицина.

Употребата на антимикробни средства при животните трябва да бъде в съответствие с правилата на ЕС и националните правила. По-специално, антимикробните средства трябва да се употребяват, както е посочено в кратката характеристика на продукта (КХП), листовката за употреба, първична и външна опаковка и етикет. КХП включва одобрените показания за употреба на даден ветеринарномедицински продукт. Съгласно член 14 от Директива 2001/82/ЕО (1) и член 31 от Регламент (ЕО) № 726/2004 (2), всяко заявление за издаване на лиценз за употреба трябва да бъде придружено от КХП, която е предложена от заявителя и е била подложена на оценка, а при необходимост и изменена от националния компетентен орган при национална процедура или от Комисията при (централизирана процедура). За ветеринарномедицинските продукти, които от години са на пазара, е възможно да се появят нови научни знания, налагащи изменения по отношение на лиценза за употреба.

Това може да включва например промени в препоръчителната доза с цел да се подобри терапевтичният ефект. По-специално, знанията за моделите на резистентност и за употребата на антимикробни средства могат да се променят с течение на времето, както и да се наблюдават различия в отделните държави членки.

Действащото законодателство позволява информацията за продукта (КХП, листовката за употреба и етикетите) върху лицензираните ветеринарномедицински продукти да се актуализират посредством т.нар. процедура за позоваване. Решението за откриване на такава процедура може да се основава на риска за здравето на хората и/или животните. Антимикробните средства са един от видовете лекарствени средства, за които може да бъде започната процедура за позоваване. Понастоящем повечето процедури за позоваване са свързани с антимикробни средства. Хармонизирането на КХП може да бъде постигнато посредством процедурата за позоваване, определена в член 34 от Директива 2001/82/ЕО. Хармонизирането може да е необходимо, когато КХП за едни и същи или за сходни продукти се одобряват при различни условия в различни държави от ЕС. Различията могат да бъдат свързани с показания, дозиране, интервалите между дозите и други основни аспекти, определящи ефективността на лекарството и безопасната употреба. КХП също така може да се изменя чрез процедури за позоваване, осъществени в

„интерес на Съюза“, както е посочено в член 35 от Директива 2001/82/ЕО. Вече са осъществени редица процедури за позоваване за преразглеждане и актуализиране на КХП за класове антимикробни средства, които се считат за особено важни в хуманната медицина. Те са свързани с: включване на предупредителни изречения в КХП за хинолони (включително флуорохинолони) и в КХП за цефалоспорините от III и IV поколение, употребявани за системно приложение; актуализиране на КХП на фармацевтичните форми на колистин и тилозин за перорален прием при свинете. Въведена е поетапна процедура и в зависимост от риска ще бъдат осъществени и други процедури за позоваване. Решенията на Комисията след процедури за позоваване се оповестяват и компетентните органи и притежателите на лицензи за употреба са отговорни за тяхното прилагане. Решението на Комисията може да включва изменения по отношение на условията на даден лиценз за употреба, преразглеждане на КХП или прекратяване или отнемане на лиценза за употреба. Законодателството на ЕС относно медикаментозните фуражи урежда условията за производството, пускането на пазара и употребата на медикаментозни фуражи. Медикаментозните фуражи са един от възможните начини за лечение на животните и те фураж, който е готов за директно хранене на животни без по-нататъшна преработка и който се състои от хомогенна смес от един или повече ветеринарномедицински продукти или междинни продукти с фуражни суровини или комбиниран фураж и се произвежда и/или търгува от одобрен обект от Българската агенция по безопасност на храните (БАБХ)). То не се прилага по отношение на ветеринарномедицинските продукти, употребявани като лекарствен компонент на медикаментозните фуражи („медикаментозни премикси“), които са обхванати от законодателството за ветеринарномедицинските продукти.

3. КАТЕГОРИЗАЦИЯ НА АНТИМИКРОБНИТЕ СРЕДСТВА

Антибиотичната резистентност може да се разпространява между животните, хората и околната среда, поради което разумната и отговорна употреба на антибиотични средства при животните и хората може да намали риска от появата на устойчиви бактерии. Това е особено важно за антибиотици, които се използват при хората и животните, както и за антибиотици, които са от последната линия за лечение на критични инфекции при хората.

Експертна група по антимикробни съвети АМЕГ е направила категоризация на антибиотиците на база на потенциални последици за общественото здраве от повишаване на антимикробната резистентност при животни и необходимостта от тяхната употреба във ветеринарната медицина. Тази категоризация е средство за подпомагане на ветеринарните лекари при избор на антибиотични средства.

Ветеринарните лекари трябва да се насърчават да проверяват категоризацията на АМЕГ преди да предпишат какъвто и да е антибиотик за животните, поверени на техните грижи. Категоризацията на АМЕГ не замества насоките за лечение, но също така трябва да се вземат в предвид и други фактори като подкрепяща информация в кратката характеристика на съответния ВМП, ограничения свързани с употребата на ВМП при различните видове животни и особено при животни използвани за производство на храни, регионални вариации на заболявания, резистентност към антибиотици, както и национална политика при предписване на антимикробни средства. Съответните категории са, както следва:

КАТЕГОРИЯ „А“ - да се избягва употребата

Антибиотиците в тази категория не са разрешени за ветеринарномедицинска употреба в ЕС

- Антибиотиците в тази категория не трябва да се използват при животни предназначени за производство на храни .
- Антибиотиците в тази категория може да се прилагат при животни- компаньони само при изключителни обстоятелства.

КАТЕГОРИЯ „Б“ – ограничена употреба

- Антибиотиците, включени в тази категория са от критично важно значение за хуманната медицина и употребата им при животните трябва да бъде ограничена с цел намаляване на риска за общественото здраве.
- Употребата на антибиотиците от тази категория трябва да се ограничи само до спешни случаи, когато липсват подходящи антибиотици в Категория „С“ и „Д“, които могат да бъдат клинично ефективни в конкретния случай.
- Употребата на антибиотици от тази категория трябва да се извършва само след провеждане на тестове за микробна чувствителност, когато е възможно.

КАТЕГОРИЯ „С“ – внимателна употреба

- Антибиотиците, включени в тази категория имат алтернативи в хуманната медицина.
- Употребата на антибиотици от тази категория е показана само, когато в категория „Д“ няма антибиотици, които биха били клинично ефективни при определени показания.

КАТЕГОРИЯ „Д“ – разумна употреба

- Антибиотиците от тази категория трябва да се използват като първа линия за лечение, когато е възможно.
- Антибиотиците от тази категория трябва да се използват разумно и само когато са налице медицински индикации.

За антибиотиците включени във всички категории:

- Трябва да се избягва ненужната употреба на антибиотици,
- необосновано дългите курсове на лечение, както прилагането на антибиотици в дози, различни от посочените в КХП, освен в конкретен случай, когато предписаната доза е обоснована по преценка на регистрирания ветеринарния лекар .
- Групово антибиотично лечение не трябва да се прилага или то трябва да бъде ограничено до случаи, в които не е възможно провеждането на индивидуално лечение.
- Разгледайте ръководството на Европейската комисия за разумна употреба на антибиотични средства <https://bit.ly/2s7LUF2>.

Categorisation of antibiotic classes for veterinary use
(with examples of substances authorised for human or veterinary use in the EU)

A	Aminopenicillins mecillinam pivmecillinam	Carbapenems meropenem doripenem	Drugs used solely to treat tuberculosis or other mycobacterial diseases isoniazid ethambutol pyrazinamide ethionamide	Glycopeptides vancomycin	AVOID			
Ketolides telithromycin	Lipopeptides daptomycin	Oxazolidinones linezolid	Glycylcyclines tigecycline	Phosphonic acid derivatives fosfomicin				
Monobactams aztreonam	Riminoenazines clofazimine	Other cephalosporins and penems (ATC code J01DI), including combinations of 3rd-generation cephalosporins with beta lactamase inhibitors ceftobiprole ceftaroline ceftolozane-tazobactam faropenem	Pseudomonic acids mupirocin	Substances newly authorised in human medicine following publication of the AMEG categorisation to be determined				
Rifamycins (except rifaximin) rifampicin	Sulfones dapsona		B			Cephalosporins, 3rd- and 4th-generation, with the exception of combinations with beta-lactamase inhibitors cefoperazone ceftiofur ceftiofur	Polymyxins colistin polymyxin B	Quinolones: fluoroquinolones and other quinolones cinoxacin danofloxacin difloxacin enrofloxacin flumequine ibafloxacin
C	Aminoglycosides (except spectinomycin) amikacin apramycin dihydrostreptomycin framycetin gentamicin kanamycin neomycin paromomycin streptomycin tobramycin				Aminopenicillins, in combination with beta lactamase inhibitors amoxicillin + clavulanic acid ampicillin + sulbactam			
		Cephalosporins, 1st- and 2nd-generation, and cephamycins cefacetrile cefadroxil cefalexin cefalonium cefalotin cefapirin cefazolin	Lincosamides clindamycin lincomycin pivlimycin	Rifamycins: rifaximin only rifaximin				
		D	Aminopenicillins, without beta-lactamase inhibitors amoxicillin ampicillin metampicillin	Aminoglycosides: spectinomycin only spectinomycin	Sulfonamides, dihydrofolate reductase inhibitors and combinations formosulfathiazole phthalylsulfathiazole sulfacetamide sulfachloropyridazine sulfactozine sulfadiazine sulfadimethoxine sulfadimidine sulfadoxine sulfafurazole sulfaguandinine	sulfalene sulfamerazine sulfamethizole sulfamethoxazole sulfamethoxypropyridazine sulfamonomethoxine sulfanilamide sulfapyridine sulfaquinoxaline sulfathiazole trimethoprim	PRUDENCE	
Tetracyclines chlortetracycline doxycycline oxytetracycline tetracycline	Anti-staphylococcal penicillins (beta-lactamase-resistant penicillins) cloxacillin dicloxacillin nafcillin oxacillin		Cyclic polypeptides bacitracin	Nitroimidazoles metronidazole				
Natural, narrow-spectrum penicillins (beta lactamase-sensitive penicillins) benzathine benzylpenicillin benzathine phenoxymethylpenicillin benzylpenicillin penethamate hydriodide	pheneticillin phenoxymethylpenicillin procaine benzylpenicillin		Steroid antibacterials fusidic acid	Nitrofurans derivatives furaltadone furazolidone				

4. ХИНОЛОНИ И ФЛУОРОХИНОЛОНИ

4.1 Хинолони (флумекин, оксолинова киселина) и Флуорохинолони (енрофлоксацин, марбофлоксацин, данофлоксацин и дифлоксацин)

- Специални мерки при употребата на продукти, съдържащи хинолони и флуорохинолони

Употребата на ВМП, съдържащи хинолони и флуорохинолони, трябва да бъде съобразена с изискванията на официалните и местни правила за използване на антимикробни средства. Флуорохинолоните трябва да бъдат пазени за лечение на клинични състояния, които се повлияват слабо или се очаква, че ще се повлияват слабо от лечение с други класове антимикробни средства.

Тъй като enrofloxacin е първия одобрен за употреба при домашни птици, има широко разпространено намаляване на чувствителността на *E. coli* към флуорохинолони и поява на резистентни микроорганизми. Има съобщения за резистентност при *Mycoplasma synoviae* в ЕС. Когато е възможно, хинолоните и флуорохинолоните трябва да се използват само въз основа на проведен тест за чувствителност.

Неправилната употреба на тези антимикробни средства и неспазването на инструкциите, посочени в кратката характеристика на продукта, може да доведе до повишаване на бактериалната резистентност към хинолоните и флуорохинолоните и съответно до понижаване на ефективността от лечението с други хинолони, поради възможност от възникване на кръстосана резистентност.

Съвет за правилно приложение

Необходимо е да се осигури правилно дозиране, чрез максимално точно определяне на телесната маса на животното, за да се избегне прилагане на по-ниска доза от съответното антимикробно средство.

5. ЦЕФАЛОСПОРИНИ

5.1 (ЦЕФКВИНОМ И ЦЕФТИОФУР)

- Специални мерки при употребата на продукти, съдържащи цефалоспорини

Употребата на антимикробни средства от този клас води до поява на селектирани резистентни щамове, носещи широкоспектърни беталактамази (ESBL), които представляват сериозен риск за човешкото здраве, ако тези щамове се разпространят сред хората, например чрез храната. По тази причина, антимикробните средства от този клас трябва да бъдат използвани само за лечение на клинични състояния, които слабо се повлияват или се очаква да се повлияят слабо (отнася се за много остри случаи, при които лечението трябва да започне без бактериологична диагноза) от лечението с антимикробни средства от първа линия. При употреба на ветеринарномедицински продукти, съдържащи антимикробни средства от този клас, трябва да бъде взета под внимание официалната, националната и регионалната антимикробна политика. Повишеното използване, включително използването на продукти извън инструкциите в КХП, може да увеличи честотата на такава резистентност. Когато е възможно, трябва да се използват само въз основа предварително проведени тестове за чувствителност.

Лечението с този клас антибиотици трябва да се провежда на отделни животни. Да не се допуска използването им за профилактика на заболявания или като част от стадни здравни програми. Лечението на групи животни трябва да бъде силно ограничено до възникващи епидемични взривове според условията за употреба, посочени в КХП.

За продуктите, които са показани за лечение на метрит при говедата, да не се използват за профилактика в случай на задържане на плацента.

6. ПОЛИМИКСИНИ

6.1 (Колистин комбинации)

- Специални мерки при употребата на продукти съдържащи колистин комбинации

Като се има предвид, следното:

- Няма предоставени убедителни данни от притежатели на лицензи за употреба по отношение на клинични изпитвания или други научно приемливи изпитвания, при които комбинираните

продукти с колистин са показали по-добри резултати при лечение на продуктивни животни, отколкото монотерапия с продуктите от комбинацията.

- Смята се, че дори ограничената употреба на комбинирани продукти с колистин е необоснована и може потенциално да допринесе за развитието на антимикробна резистентност;

- Развитието на антимикробна резистентност към колистин представлява риск за здравето на хората, тъй като колистинът се използва и като последен вариант за лечение в хуманната медицина в контекста на лечение на специфични бактериални инфекции, които са силно резистентни на други лекарства;

- Оценката на съотношението полза—риск за всички ветеринарномедицински продукти, които съдържат колистин в комбинация с други антимикробни субстанции за перорално приложение, е отрицателна, поради което употребата на тези ВМП при животните може да представляват потенциален риск за здравето на хората;

Комитетът за ветеринарномедицински продукти /CVMP /към Европейската агенция по лекарствата /EMA/ препоръчва оттеглянето на лицензите за употреба за всички ветеринарномедицински продукти, които съдържат колистин в комбинация с други антимикробни субстанции за перорално приложение, а някои страни въведоха пълна забрана за употреба на продукти, които съдържат колистин.

Употребата на колистин не може да замести добрите терапевтични практики.

Колистинът се прилага като последна възможност в хуманната медицина, за лечение на инфекции, причинени от определени мултирезистентни бактерии. С цел да се минимализира потенциалният риск, свързан с широкоразпространената употреба на колистин, неговото приложение трябва да се ограничи само до метафилактика на заболявания и той не следва да се използва за профилактични цели.

Колистин трябва да се прилага само след провеждане на тестове за микробна чувствителност.

Употребата на ВМП, съдържащи колистин, извън показанията посочени в КХП, може да доведе до неуспешно лечение и да повиши разпространението на бактерии, резистентни към колистин.

7. ТЕТРАЦИКЛИНИ

7.1 (Doxycycline 50% WSP)

Специални мерки при употребата на продукти, съдържащи тетрациклини

Поради измененията (време, географско местоположение) в податливостта на бактериите към тетрациклини и по – специално към доксициклин, силно се препоръчва вземането на проби от биологичен материал от болни животни във фермата и провеждане на тестове за микробна чувствителност.

Установена е висока устойчивост на *E. coli*, изолирана от пилета, срещу тетрациклини. Поради това, ВМП, съдържащи антибиотици от този клас, трябва да се използват за лечение на инфекции, причинени от *E. coli*, само след извършване на предварителни тестове за микробна чувствителност. Устойчивост на тетрациклини е отчетена и при изолати от свински респираторни патогени (*A.pleuropneumoniae*, *S. suis*) и говежди патогени (*Pasteurella* spp) в някои държави от ЕС. Тъй като не може се постигне отстраняване на целевите патогени, медикаментът трябва да се съчетае с прилагане на добри фермерски практики и мерки за биосигурност, без струпване на много животни на едно място.

8. АМИНОГЛИКОЗИДИ

8.1 Apramycin sulfate (Giolan и Apralan)

- Специални мерки при употребата на продукти, съдържащи аминокликозиди

Употребата на ветеринарномедицински продукти, съдържащи аминокликозиди, трябва да се основава на предварително проведени тестове за чувствителност на бактериите, изолирани от съответния животински вид. Ако това е невъзможно, терапията трябва да се базира на местната (регионална или на ниво ферма) епидемиологична информация за чувствителността на целевите бактерии.

Когато във фермата се диагностицира *Salmonella Dublin*, трябва да се обмислят мерки за контрол, включително текущо наблюдение на състоянието на заболяването, ваксинации, биологична безопасност и контрол на движението. Трябва да се спазват националните програми за контрол и надзор.

Използването на ветеринарномедицинския продукт по начин, извън показанията, посочени в Кратката характеристика на продукта, може да увеличи риска от разпространението на бактериите, резистентни на аминокликозиди (апрамицин) и може да намали ефективността на лечението с аминокликозиди, поради възможността от възникване на кръстосана резистентност.

При използването на ветеринарномедицински продукти, съдържащи аминокликозиди, трябва да се вземат предвид официалната, национална и регионална антимикробни политики.

9. ЛИНКОЗАМИДИ и КОМБИНАЦИИ

9.1 Линко-спектин и Спектиномицин

- Специални мерки при употребата на продукти, съдържащи линкозамиди

При *B. Hyodysenteriae* резистентността към линкомицин е широко разпространена и това може да доведе до липса на клиничен ефект при лечение.

При *E. coli* значителна част от щамовете демонстрират високи стойности за MIC (минимални инхибиторни концентрации) срещу комбинацията линкомицин-спектиномицин и могат да бъдат клинично резистентни, въпреки че не е определена гранична стойност.

Съгласно правилата за добра клинична практика, лечението трябва да се базира на проведено изследване за чувствителност на изолираните от животното бактерии. Ако това не е възможно, терапията трябва да се базира на локалната (регионална или национална) епидемиологична информация за чувствителност на съответните бактерии.

Употребата на ветеринарномедицински продукти по начин, различен от посочения в КХП, може да увеличи риска от развитие и създаване на резистентни бактерии и да намали ефективността от лечението с макролиди, поради възможна кръстосана резистентност.

Пероралната употреба на продукти, които съдържат линкомицин, е показана само при прасета и пилета. Не трябва да се допуска достъп на други видове животни до медикаментозната вода. Линкомицинът може да причини тежки гастроинтестинални смущения при останалите видове животни.

Да се избягва повторната или продължителната употреба на продукти, съдържащи макролиди, чрез подобряване на управлението на фермата /прилагане на мерки за биосигурност/ и спазване на правилата за дезинфекция, дезинсекция и дератизация /ДДД/. Поставената диагноза трябва да се преразгледа, ако до 5 дни след началото на лечението няма подобрение в общото състояние на животните.

Болните животни имат намален апетит и изменено желание за консумация на вода. Поради тази причина тежко болните животни може да се нуждаят от парентерално лечение.

10. МАКРОЛИДИ

10.1 (Tilmicosin phosphate) (Pulmotil 40 VET Premix, Pulmotil 100 VET Premix, Pulmotil 200 VET Premix)

- Специални мерки при употребата на продукти, съдържащи макролиди

Неподходящата употреба на продукти, съдържащи макролиди, може да увеличи резистентността на бактериите към тилмикозин и може да намали ефективността на лечението на свързаните с тилмикозин вещества.

При използването на продукта трябва да се вземат под внимание официалните национални и регионални антимикуробни политики.

Поради вероятната променливост (време, географско положение при появата на резистентност на бактериите към тилмикозин, се препоръчва вземане на проби от биологичен материал и провеждане на тест за чувствителност.

10.2 (Tylosin – за орално приложение при прасета чрез водата или чрез храната)

- Специални предпазни мерки при употребата на продукта

В случай, че показанията за даден продукт не уточняват прилагането му при дизентерия по свинете, но не изключват такава употреба, е необходимо да се знае, че при европейските щамове на *Brachyspira hyodysenteria* е доказан висок процент на *in vitro* резистентност, което означава, че продуктът няма да бъде достатъчно ефикасен срещу дизентерия при свинете.

11. ИЗПОЛЗВАНЕ НА АНТИМИКРОБНИ СРЕДСТВА ВЪВ ВЕТЕРИНАРНАТА ПРАКТИКА

Ветеринарните лекари трябва да използват антимикуробни средства разумно, за да осигурят оптимално здравеопазване на своите пациенти, да намалят развитието на антимикуробна резистентност (AMP) и да запазят употребата на тези критични лекарства за бъдеще време .

Ветеринарните лекари трябва да подчертаят на собствениците значението на рутинните профилактични грижи, прилагане на мерките за биосигурност, техниките за отглеждане на животни и процедурите за контрол на инфекциите, за да намалят риска от заболяване и следователно да намалят нуждата от провеждане на антимикуробна терапия.

Процедурите за контрол на инфекциите и високите хигиенни стандарти трябва да се прилагат редовно във ветеринарната практика.

Ветеринарните лекари трябва да назначават и предписват антибиотично лечение на база публикувани научни доказателства и при посочени в КХП терапевтични показания.

Процедурите за контрол на инфекциите и високите хигиенни стандарти трябва да се прилагат редовно във ветеринарната практика.

Ветеринарните лекари трябва да назначават и предписват антибиотично лечение на база публикувани научни доказателства и при посочени в КХП терапевтични показания.

Антимикуробните средства са от съществено значение за ветеринарните лекари, за да гарантират поддържането на здравето и хуманното отношение към домашните животни, околната среда и други животни.

Терминът „антимикробен“ се отнася до всички антибактериални, антивирусни, противогъбични и антипротозойни лекарства, но най-често се асоциира с антибактериалните лекарствени средства.

Ветеринарните лекари разчитат на антимикробни средства за лечение на животни и предотвратяване на страданието. Важно е те да имат достъп до тези основни лекарства и да ги предписват отговорно (употреба в съответствие с одобрените показания в КХП листовка за употреба и етикети).

Развитието на резистентност към антимикробни средства от бактериални популации е нарастващ глобален здравен проблем и този риск се увеличава от неподходящи модели на употреба, като продължителна употреба на субтерапевтични дози или неподходящ избор на антимикробно средство за състоянието, което се лекува. Следователно разумните насоки за употреба, разработени за ветеринарни лекари, са от изключителна важност.

12. Терапевтична употреба на антимикробни средства

Антимикробните средства трябва да се предписват или прилагат само когато ветеринарният лекар е потвърдил, че е налице бактериално заболяване или разумно се подозира такова въз основа на клиничните признаци на животното. Тази оценка трябва да се основава на клинична анамнеза, провеждане на клиничен преглед и когато е подходящо, извършване на необходимите лабораторни изследвания. Клиничният преглед на всяко отделно животно в стадо или стада често не е възможен. В случаите, когато се изисква антимикробно лечение на стадо или стада, ветеринарните лекари трябва, когато е възможно, да насочат лечението само към засегнатите животни и за минималния период от време, необходим за постигане на ефективна терапия.

13. Профилактична употреба на антимикробни средства

Антимикробните средства могат да се използват профилактично при отделни животни, при които съществува висок риск от бактериална инфекция по време на провеждане на химиотерапия, при пациенти с тежък имунодефицит, при хирургични интервенции, както и в случаи на проникващи рани, при които се счита че дезинфекцията не може бъде напълно ефективна. Когато се използват антимикробни средства с профилактична цел при хирургична процедура, профилактиката трябва да се започне в момент, който ще позволи плазмените концентрации да достигнат ефективни нива в началото на операцията и да бъде прекратена след 24 часа, освен ако няма сериозни причини за продължаване на лечението. Профилактичната употреба на антибиотични средства не трябва да се използва като заместител на оптималната стерилна техника (т.е. спазване на принципите на асептика и антисептика).

14. Употреба на антимикробни средства при животни, предназначени за производство на храни

Антимикробните средства може да се използват при животни, които са предназначени за човешка консумация, когато употребата им ще доведе до подобряване на здравето и хуманното отношение към животните. Ветеринарните лекари трябва да избягват употребата на антимикробни средства, считани за изключително (критично) важни за човешкото здраве при животни, които са предназначени за човешка консумация. В случаи, когато това е невъзможно, задължително е да се направи тест за микробна чувствителност, за да се гарантира, че антимикробният препарат с висока степен на значимост е единственият вариант за ефективна терапия.

Антимикробните средства, които се използват като добавка към фуража и питейната вода с цел повлияване на стомашно-чревни микроорганизми, трябва винаги да се избират въз основа на

това, че са от клас, които не се използват при хора и трябва да се предписват в съответствие с данните посочени в КХП и признатите добри ветеринарни практики.

15. АНТИМИКРОБНА РЕЗИСТЕНТНОСТ (АМР)

Използването на антимикробни средства при животни може да допринесе за развитието и разпространението на бактериална резистентност. Ветеринарните лекари трябва да приемат отговорността и да работят съвместно с хуманните лекари, за да се намали вероятността от възникване и разпространение на АМР и да се запази ефикасността на критично важните антибиотици за хуманната медицина.

Антимикробната резистентност на животинските патогени може да доведе до неуспехи на терапията с последващи неблагоприятни ефекти върху здравето и производителността на животните, както и до неблагоприятни икономически и социални последици за техните стопани. Антимикробната резистентност може също да се прехвърля

чрез бактериите между хората и животните по хранителната верига, чрез директен контакт между тях или чрез разпространение в околната среда.

Доказано е, че попадането на антимикробни средства в храната допринася за повишаване нивата на резистентност на бактериите, развиващи се в храните (напр. *E. coli*, *Campylobacter jejuni*, *Salmonella* spp. и ентерококи). Въпреки това, правилната употреба и приготвяне на храна минимизират риска от пренасяне на бактериална устойчивост от директната употреба на животински продукти.

- Директният контакт с животни, които са третирани с антибактериални средства, може да улесни преноса на резистентни бактерии. Ветеринарните лекари, фермерите и собствениците на домашни любимци, които са третирани с антимикробни средства, както и тези, които боравят с животински продукти като трупове, месо и карантии, трябва да обърнат особено внимание на хигиената по време и след боравене с третираните животни или продукти от животински произход.
- Контактът с околната среда също може да представлява риск, като пренасянето на антимикробната устойчивост е възможно чрез контакт с почва, вода, растения и оборски тор, съдържащи популации от резистентни бактерии. Директният и косвен контакт с дивите животни, които може да са носители на устойчиви бактерии, също може да представляват сериозен риск.

16. ПРЕВЕНЦИЯ НА ИНФЕКЦИИТЕ

В клиничните условия ветеринарните лекари трябва да спазват процедури на добри практики за превенция и контрол на инфекции. Ветеринарните лекари трябва да подчертаят на собствениците на животни значението на рутинните превантивни грижи за здравето на животните (т.е. ползите от провеждане на ваксинации, грижа за зъбите, контрол на паразити, хигиена в животновъдния обект и адекватно хранене подходящо за съответният вид и категория животно и разходки), за да намалят риска от бактериални заболявания и следователно да намалят нуждата от провеждане на антимикробна терапия.

17. ПРИНЦИПИ ЗА ДОБРО АНТИМИКРОБНО УПРАВЛЕНИЕ

Ветеринарните лекари трябва да практикуват разумно прилагане, за да оптимизират терапевтичните ефекти на антимикробните лекарства, като в същото време премахват необоснованата употреба и свеждат до минимум развитието на АМР.

Принципите на доброто антимикробно управление са следните.

17.1 Антимикробните лекарства трябва да се прилагат, отпускат или предписват само когато ветеринарният лекар е потвърдил, че е налице бактериално заболяване или такова може основателно да се подозира като причина за клиничните признаци на животното.

17.2 Трябва да се направи оценка на вероятните целеви микроорганизми (особено при емпирично предписване).

17.3 Трябва да се използва тест за антимикробна чувствителност:

- a. където е възможно в съответствие с принципите на добрата клинична практика
- b. когато има съмнение за сложна или животозастрашаваща инфекция
- c. ако пациентът не се повлияе от първоначално проведеното лечение
- d. ако пациентът има повтаряща се или рефрактерна инфекция
- e. ако пациентът е имунокомпрометиран
- f. когато е необходимо да се следи резултата от лечението (например по време на дълги периоди на лечение)
- g. ако пациентът е изложен на риск от инфекция с мултирезистентни бактерии.

17.4 Антимикробните лекарства не трябва да се използват за лечение на самоограничаващи се инфекции при имунокомпетентни /имунни/ животни.

17.5 Изборът на антимикробно средство трябва да се основава на отчитането на свойствата на антимикробното средство, патогена, мястото на инфекция, пациента и безопасността на храните.

17.6 При избор на антимикробно средство за първоначално лечение е необходимо да се избере такъв антибиотик, който е с възможно най-тесен спектър на действие с цел да се сведе до минимум нарушаването на нормалната микрофлора и да се ограничи селекцията за резистентност при бактерии, които не са обект на терапията.

17.7 Антимикробните средства трябва да се използват за толкова кратко време, колкото е необходимо за успешно повлияване на състоянието и провеждане на ефикасно лечение на пациента.

17.8 Локалната терапия трябва да се предпочита пред системната терапия за лечение на повърхностни кожни инфекции. Използването на антимикробни средства не е показано при много повърхностни кожни инфекции.

17.9 Използването на антибактериални средства извън показанията в КХП, листовка за употреба и етикета не трябва да се прилага, когато са налични подходящи опции.

17.10 Използването на антимикробни средства с критично значение, които не са лицензирани за ветеринарна употреба, трябва да се ограничи само до редки и тежки, животозастрашаващи състояния при отделни животни. Инфекцията задължително трябва да бъде потвърдена чрез изолиране на причинителя. Антимикробното средство ние трябва да бъде най-подходящият вариант, основан на теста за чувствителност.

17.11 Антимикробната терапия никога не трябва да се използва като заместител на добрите практики за превенция и контрол на инфекциите или оптимални медицински и хирургични практики.

17.12 Периоперативната профилактика трябва да се използва само когато е необходимо. Тя не е показана при рутинни, асептични хирургични интервенции с продължителност по-малка от 90 минути, когато няма наличие на предоперативно възпаление или инфекция, когато хирургичната интервенция не засяга стомашно-чревния тракт или дихателната система при спазване на съответните асептични техники. Периоперативната профилактика е оправдана в следните случаи:

17.12.1 Ситуациите, когато е подходяща периоперативната антимикробна терапия, включват:

- а. продължителни хирургични интервенции над 90 минути;
- б. използване на различни видове импланти;
- в. процедури, при които инфекцията би била катастрофална (напр. хирургични интервенции на ЦНС, ортопедична хирургия)
- г. когато има очевидно неспазване на принципите на асептика и антисептика
- д. хирургични интервенции на стомашно-чревния тракт с риск от изтичане на стомашно-чревно съдържание в коремната кухина.
- е. затворени силно замърсени рани.

17.12.2 В тези ситуации и когато операцията е категоризирана като чиста или смесена, антимикробната терапия трябва да е с продължителност не повече от 24 часа.

- а. Трябва да се вземат предвид потенциални токсикози, вътрешните заболявания (особено бъбречни или чернодробни заболявания) и физиологични състояния, които биха могли да повлияят на действието на антимикробното средство (напр. бременност, новородени и възрастни пациенти).
- б. Ако е показано едновременно приложение на различни антимикробни средства, трябва да се вземе под внимание, че антимикробните средства не трябва да имат антагонистично или инхибиторно взаимодействие.
- в. Клиентите трябва да бъдат обучени да спазват препоръките за разумна употреба на антибактериални средства и да се насърчават да осигурят добра превенция на здравето на техните животни (напр. редовни здравни прегледи, ваксинация, контрол на паразити и добро хранене)
- г. Предписването на антимикробни средства за всяко стадо птици или други животни трябва да се извършва само от регистриран ветеринарен лекар, под чиито здравни грижи е съответното стадо или ферма.
- д. Ветеринарен лекар, който предписва антимикробни средства за прилагане чрез фуража или водата за пиене, трябва да притежава адекватни познания за процедурите на смесване и системите за доставяне, необходими за осигуряване на хомогенност и правилно разпределение и дозиране на антимикробното средство до всяко животно и да предостави писмени инструкции за продължителността на лечението.

18. ИЗПОЛЗВАНЕ НА АНТИМИКРОБНИ СРЕДСТВА ИЗВЪН ПОКАЗАНИЯТА НА ЕТИКЕТА

Антимикробни средства преминават през строга оценка преди лицензирането им за употреба.

Антимикробните средства трябва да се използват извън показанията на етикета (за различен вид или индикация, при променена доза или интервал на лечение), само и единствено когато няма друга алтернатива или няма лицензирано антимикробно средство за ветеринарномедицинска употреба и то в случаите, когато националното законодателство разрешава тази употреба.

Ветеринарният лекар трябва да проявява значителна предпазливост по отношение на рисковете, свързани с използването на антимикробни средства извън показанията на етикетите при животни, които се използват за човешка консумация, поради необходимостта да препоръча подходящ карентен срок. Ветеринарният лекар трябва да предостави на стопанина писмени препоръки относно карентните срокове и карентния срок преди клането, тъй като ветеринарният лекар е отговорен за наличието на остатъчни количества от съответното антимикробно средство в продуктите от животински произход, ако се установи тяхното наличие. За предпочитане е използването на изключително важни антимикробни средства извън показанията на етикета да се извършва само при отделни животни от определен животински вид, които не са предназначени да влязат в хранителната верига.

Използването на изключително важни антимикробни средства при домашни любимци се допуска само в случаите, когато има убедителни доказателства, че няма лицензиран за употреба подходящ ветеринарномедицински продукт за лечение на пациента.

При такива обстоятелства трябва да се прилага следното :

- - животното се наблюдава редовно до пълното му възстановяване
- пълно спазване на данните за предписване, посочени в КХП
- - доколкото е възможно, животното се държи изолирано от други животни и в ограничен контакт с хора.
- Лицата , които са в контакт с лекуваното животно, следва да спазват подходяща хигиена на ръцете.

Когато е възможно, употребата на антимикробни средства извън показанията на етикета трябва да бъде ограничена до лечението на отделни животни.

19. ОТГОВОРНОСТИ НА ВЕТЕРИНАРНИТЕ ЛЕКАРИ

Ветеринарните лекари трябва да документират всички неблагоприятни реакции, които се наблюдават, включително всяко намаляване на ефикасността на по-рано ефективно антимикробно средство. Те трябва да бъдат докладвани на

притежателя на лиценза за употреба и на националния компетентен орган - Българска агенция по безопасност на храните.

Всички антимикробни средства трябва да бъдат етикетирани, използвани и съхранявани съгласно изискванията на производителя, за да не загубят своята ефикасност. Пълните записи трябва да се съхраняват в съответствие със законовите изисквания.

Винаги трябва да се обръща внимание на здравето на лицата, които прилагат антимикробните средства на животните, доколкото те биха могли да бъдат засегнати от резистентни

микроорганизми. Лицата, прилагащи антибактериални средства на животните, трябва да се предупредят, че е необходимо да вземат всички предпазни мерки при контакт с тези продукти. Трябва да се обърне сериозно внимание на рисковете, които крие провеждането на самолечение от страна на стопаните, както и на рисковете породени от неволния контакт на лицата, прилагащи антимикробните средства с тези продукти, поради възможност от възникване на алергични реакции.

Отговорността и отчетността са персонални и образоването и информираността (на производители, собственици/гледачи на животни ветеринарни лекари) е най-добрият начин за справяне с всички недостатъци на антимикробната резистентност във ветеринарната практика. Собствениците на животните трябва да бъдат толкова отговорни за правилната, разумна и подходящата употреба на антимикробни средства, колкото и ветеринарните лекари, които предписват и прилагат антимикробните средства.

20. ОТГОВОРНОСТИ НА СТОПАНИТЕ

За да се гарантира безопасността на персонала, работещ в животновъдните обекти и на животните в тези обекти, опазване на околната среда и гарантиране на спазването на стандартите за качество на храните, следва да се спазват следните насоки за употребата на ветеринарномедицински продукти във фермите.

- Да се избягва ненужната употреба на ВМП, както и ненужните лечения.
- Да се използват само лицензирани за употреба ВМП, получени по законоустановения начин, (предписани от регистриран ветеринарен лекар с издаване на рецепта).
- Ветеринарномедицинските продукти да се използват само според показанията посочени в КХП,
- листовка за употреба и етикети, а в определени случаи и според указанията на предписващият ги ветеринарен лекар, като се обърне особено внимание на дозата, начин на приложение и продължителността на лечението, както и спазването на карентните срокове след употреба на ВМП.
- Предписаните с рецепта ВМП да се използват само в съответствие с указанията на ветеринарния лекар.
- Ветеринарномедицинските продукти, които се прилагат с фураж или водата за пиене да се използват само за предвидените животни в съответните дози с подходящи предпазни мерки срещу замърсяване.
- Съхранявайте продуктите в съответствие с указанията на етикета.
- При никакви обстоятелства не се допуска използването на ветеринарно-медицински продукти, които са с изтекъл срок на годност.
- Остатъците от ВМП и медикаментозни фуражи трябва да се унищожат в съответствие с изискванията на българското законодателство.
- Третираните с антимикробни средства животни трябва да бъдат ясно идентифицирани, за да не се допусне добиване от тях на мляко, мед и други хранителни продукти преди изтичане на определения карентен срок. Не се разрешава храненето на телета с мляко от животни, които са третирани с ветеринарномедицински продукти.
- Редовно да се води дневник по образец с проведени профилактични и лечебни мероприятия на животните във фермата с ясна идентификация на отделните животни.
- Земеделските стопани трябва да спазват подходящи предпазни мерки, когато използват ветеринарномедицински продукти при своите животни, за да гарантират безопасността на

персонала в животновъдния обект и животните, да опазват околната среда и да гарантират спазването на стандартите за качество на храните.

- При възникване на неблагоприятни реакции при животните, в следствие употребата на ВМП, както и при липсата на очаквана ефикасност на ВМП, е необходимо да се уведоми притежателя на лиценза за употреба и компетентния орган чрез попълване на съответния формуляри за възникнала неблагоприятна реакция публикувани на страницата на БАБХ.

Използвани литературни източници:

https://www.nationalhogfarmer.com/mag/farming_understnding_prudent_antimicrobials
<https://www.ava.com.au/policy-advocacy/policies/use-of-veterinary-medicines/use-of-antimicrobial-drugs-in-veterinary-practice/>
<https://asean.org/storage/2012/05/11.-ASEAN-Guidelines-for-Prudent-Use-of-Antimicrobials-in-Livestock.pdf>
https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/infographic-categorisation-antibiotics-use-animals-prudent-responsible-use_en.pdf
[https://eur-lex.europa.eu/legal-content/BG/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XC0911\(01\)&rid=5](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/BG/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XC0911(01)&rid=5)
https://www.maff.go.jp/e/policies/food_safety/attach/pdf/safevetdrug-2.pdf
https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahc/current/chapitre_antibio_use.pdf