Ajánlások a helyes antibiotikum-felírási gyakorlatra vonatkozóan a sertésegészségügyben: Hol tartunk ma Franciaországban?

A francia hatóságok „2017 Ecoantibio Terv” elnevezésű projektje 2011 novemberében indult, ami egyben a mezőgazdasági minisztérium több évet magában foglaló stratégiája is. Lefekteti a helyes és észszerű antibiotikum-használat alapelveit, illetve erre vonatkozó mennyiségi és minőségi célokat fogalmaz meg. Ezen belül az állatgyógyászati antibiotikum-használat 25%-os csökkentésére vonatkozóan 5 éven belül, kitüntetett figyelemmel a kritikus antibiotikumokra.

Az Állatorvosi Csoportok Országos Szövetségét (National Society of Veterinary Groups – NSVG) jelölték ki a 6. intézkedés megvalósításának kidolgozására: az antibiotikum-felírás jó gyakorlatát kellett kidolgozni és bevezetni hasznosítási irányok szerinti bontásban. Cél az antibiotikum-használat korlátozása, különös tekintettel a rutinszerű/állományszintű kezelésekre és a kritikus antibiotikumok használatára. Cikkünkben a jelenlegi, sertésre vonatkozó változatot és az összeállításához vezető módszertant ismertetjük.

Háttér

A legfrissebb, sertések antibiotikum-expozíciójára vonatkozó 2012-es adatok szerint az állatokat főként polipeptidekkel, tetraciklinekkel, penicillinekkel, illetve makrolidokkal kezelték. A sort a szulfonamidok, a trimetoprim és az aminoglikozidok zárják *(1. ábra)*.

Az antibiotikum-használat 2007 óta több mint 26%-kal, 2011 és 2012 között pedig közel 10%-kal csökkent sertéseknél. 2002 és 2007 között jelentősen emelkedett a cefalosporin-használat, ami 2010-ig stagnált, majd meredeken, 62,1%-kal csökkent 2010 és 2012 között, miután önkéntes alapon sokan vállalták, hogy elállnak az alkalmazásuktól. Ebben a kategóriában a kormány által meghatározott célokat már bőven sikerült teljesíteni. A fluorokinolon-expozíció nagyjából 25%-kal csökkent az elmúlt 5 évben.

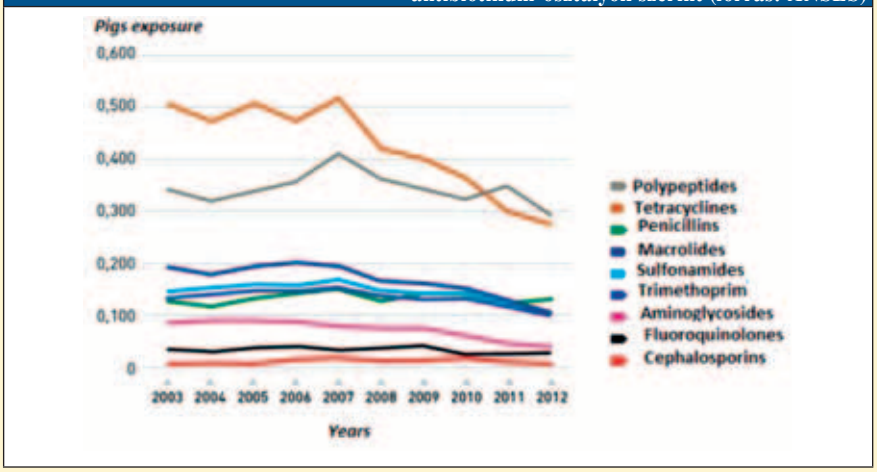
A kedvező tendencia fenntartását, illetve a további fejlődés támogatását célozza meg a jó gyakorlatra vonatkozó ajánlás, amely döntést támogató eszközként szolgál az antibiotikum-felírásban, illetve annak korlátozásában, az antibiotikum-használat optimalizálásában, a kritikus antibiotikumok alkalmazását pedig a másképp nem megoldható esetekre korlátozza.

A projektcsoport

A Minisztérium kívánságának megfelelően 2012 áprilisában alakult meg a munkacsoport, amelyben más-más szakterületek képviselői, többek között praktizáló állatorvosok vesznek részt különböző szakirányokból/szakmai szervezetekből: Állatorvosi Szövetség az Állati Termékekért (AVAP), Francia Sertés-egészségügyi Állatorvosok Szövetsége (FASVM), Állatorvosi Csoportok Országos Szövetsége (NSVG) és biológiai vizsgáló-laboratóriumokban és állatorvosi egyetemeken dolgozó állatorvosok. A munkacsoport prioritási sorrendbe állította a betegségeket: azokat sorolták a legfontosabbak közé, amelyek előfordulásuk gyakorisága szerint, vagy a kezelésükre felírt antibiotikum típusa miatt jelentősek. Minden betegség „adatlapja” az alábbi részekből áll:

- A helyzet áttekintése, figyelembe véve a teljes képet, a betegség hátterében álló kórokozókat, az ajánlások létrehozása előtt alkalmazott kezelési stratégiákat, és hogy ezek közül melyeket tekintik kockázatosnak az antibiotikum-rezisztencia kialakulása szempontjából.
- Ajánlások a diagnózis felállításához, részletezve a rendelkezésre álló kiegészítő vizsgálati módszereket, alkalmazhatóságuk előnyeivel és korlátaival.

1. ábra **Az antibiotikum-használat alakulása sertéseknél 2003 és 2012 között antibiotikum-osztályok szerint (forrás: ANSES)**



- Kezelési javaslatok megadása olyan kérdések megválaszolásával, amiket minden gyakorló állatorvosnak fel kell tennie, mielőtt antibiotikumot ír fel: Szükséges-e antibiotikum? Ha igen, melyik molekula vagy milyen kombináció? Milyen kezelési terv szerint?
- Alternatív és/vagy kiegészítő és párhuzamos lehetőségek felsorolása a kezelési lehetőségeken túl.

Összeállított „adatlapok”

A szöveges táblázat összefoglalja a jelenleg rendelkezésre álló információkat.

Következtetés

A jelentések legfrissebb változatát 2014 júniusában publikálták, és eljuttatták a sertéságazatban dolgozó állatorvosokhoz. Ez a változat munkaanyag, felülvizsgálata az ismeretek bővülése, az értékelést végzők javaslatai és jelentései, illetve az esetleges jogszabályi változások alapján fog megtörténni.

Nemrégiben a francia élelmiszer-biztonsági hatóság (ANSES) kiadott egy saját kezdeményezési jelentést arról, hogyan alakul az antibiotikum-rezisztencia terjedésének kockázata az antibiotikum-használat mintázatának függvényében. A jelentés meghatározza, hogy melyek azok a gyakorlatok, amelyeket be kell szüntetni a rezisztencia elkerülése érdekében. Ezeket a gyakorlatokat termelési irányok, kórképek és antibiotikumok szerint határozzák meg, figyelembe véve, hogy a kezelés megelőző, gyógykezelési vagy metafilaktikus célt szolgál-e. A jelenleg érvényes jelentés ezeket a kezelési gyakorlatokat rangsorolja és értékeli aszerint, hogy szükséges-e további kutatás vagy sem, illetve hogy van-e idő alternatívákat keresni, vagy azonnal fel kell-e velük hagyni.

A közeljövőben várható törvényi szabályozás a kritikus antibiotikumok felírásával kapcsolatban.

Dr. Arnaud LEBRET
az Európai Sertés-egészségügyi Kollégium (ECPHM) diplomása
az NSVG Sertés-egészségügyi Bizottságának tagja

Betegség vagy szindróma	Háttér	Diagnózis
Actinobacillus pleuropneumoniae (App)	Franciaországban klinikai megbetegedéseket leggyakrabban a 2-es és az 1-9-1 csoport okoz. A morbiditás gyorsan jelentőssé válhat, magas letalitással.	Az elváltozásból végzett bakteriológiai vizsgál PCR) közel biztos diagnózist ad. Az App törzs érzékenyek a legtöbb antibiotikumra, rezisztenc elvégzésének csak járványtani szempontból va esetén van jelentősége.
Kocák húgyúti betegségei	Inkább egyedi, kisebb ragályozó képességű betegségek. Szoros kontaktus szükséges az átvitelhez, és terjedéséhez hozzájárul a kocák csoportokba helyezése. Alapvetően környezeti eredetű (fekáliás vagy bőr) bakteriális fertőzések, amelyek cystitisben vagy pyelonephritisben nyilvánulnak meg. Hátterében Enterobacteriumok, elsősorban E. coli, Staphylococcusok, Streptococcusok, Enterococcusok, illetve ritkábban Trueperella, Actinomyces vagy Actinobaculum állhatnak.	A döntéshozatalban segít a fertőzött állatok vi vagy méhgyulladás esetén az aszeptikusan vet méhtartalom bakteriológiai vizsgálata. A vizsgálatok eredményét körültekintően kell nem biztos, hogy az izolált baktérium felelős a (ugyanabból az állományból vett mintákból kü baktériumok tenyésznek ki). Rezisztenciavizsg elvégzését követően kell meghatározni a kezel esetekben és állományszinten is).
„Szürke hasmenés” szindróma vagy „nem specifikus colitis”	Az ilyen típusú hasmenés leggyakrabban 8–16 hetes kor között fordul elő, és jellegzetes tünete a lágy bélsár. Az állatok visszamaradnak a fejlődésben, ritkábban a mortalitás is emelkedhet. Közvetlen fertőző kórokokként leggyakrabban brachyspirákat, Lawsonia intracellularis-t (Li), illetve PCV2-t lehet kimutatni. Opportunista baktériumok (Campylobacter) vagy paraziták (fonálférgek, ostorférek, Balantidium, amőba…) okozhatnak másodlagos fertőzéseket.	Brachyspira hyodysenteriae vagy pilosicoli, La vagy PCV2 kimutatása PCR-ral (a genom men és a qPCR értelmezési küszöbértékeitől függő szövetekből és/vagy bélsárból szinte biztos dia A diagnózis felállítását segítheti bélsárvizsgál vagy szerológia elvégzése, de ezek eredményé értelmezése gyakran nehéz.
Újszülött és szopósmalacok ízületeket érintő elváltozásai	A születés utáni napokban az immunrendszer éretlenségét, illetve mikrosérüléseket és sebeket kihasználva opportunista kórokozók okoznak ízületgyulladást. Gram-pozitív (Streptococcus, Staphylococcus, Trueperella) és Gram-negatív (Haemophilus parasuis, Actinobacillus suis, E. coli) baktériumokat egyaránt gyakran találunk; a Mycoplasmák (hyorhinis, hyosynoviae) ritkán jelentenek problémát.	Ízületből vett minta vagy ennek hiányában bet nem kezelt állatot kell laboratóriumba küldeni állatból vett minta bakteriológiai vagy PCR vi elvégezni. Tekintve, hogy általában opportunis kórokozókról van szó, gyakran nehéz biztosan megállapítani, hogy a kitenyésztett kórokozó f önállóan a tünetekért. Streptococcus suis, Hae parasuis és Actinobacillus suis kitenyésztése v Mycoplasma kimutatása PCR-ral viszont szint diagnózisnak tekinthető.
Újszülött malacok hasmenése	A betegség pár napos korban fordul elő. A malacoknak születéskor nincsenek energiatartalékaik, és immunrendszerük is éretlen, ezért kifejezetten hajlamosak emésztőszervi fertőzésekre, ha nem jutnak elegendő mennyiségű és minőségű kolosztrumhoz. A tüneteket E. coli (főként F4 és F5), clostridiumok (Clostridium perfringens A, C vagy difficile) és enterococcusok okozzák leggyakrabban. Vírusok (pl. Rotavírus) is szerepelhetnek kóroki tényezőkként, ezek jelentőségét általában alábecsülik, és kevesebb esetben kerülnek diagnosztizálásra.	A választandó diagnosztikai módszer laboratór leölt malacok (ideális esetben 3 db) bakterioló vizsgálata, főleg, ha kórszövettani vizsgálattal megállapítják az elváltozásokból, hogy milyen tapadt ki a bélnyálkahártyára. Kórokozó kimu irányuló módszereknél vegyük figyelembe, ho feltétlenül a kimutatott kórokozó az egyetlen f tünetekért. Rotavírus kimutatására jelenleg az ELISA a referenciamódszer, kórszövettani viz kiegészítve.
E. coli okozta megbetegedések (hasmenés, toxicosis, ödémabetegség) választott malacokban	A választás utáni colibacillosis gyakori, multifaktoriális betegség. Látszólag járványos formában jelentkezik. Hátterében a bélben elszaporodó patogén E. coli törzsek állnak, amelyek túlszaporodását különböző hajlamosító és segítő tényezők teszik lehetővé. Előfordulhat enyhe vagy profúz, gyors dehidrációt okozó hasmenés, idegrendszeri tünet és hirtelen elhullás.	Amennyiben bakteriológiai vizsgálattal (elhull leölt állatból, végbéltamponból vagy bélsármi sikerül tipizálható E. coli törzset kitenyészteni szinte biztos diagnózist jelent. Nem tipizálható kitenyésztését körültekintően kell értelmeznün virulencia faktorok vizsgálatának hiányában. I sikertelen kezelés vagy visszaesés esetén fonto az antibiotikum-rezisztencia vizsgálatot.

	Hatóanyag kiválasztása	Kezelt állatok csoportja	Alternatív és kiegészítő intézkedések
lat (vagy sek általában nciavizsgálat gy kiújulás	Elsőként választandó szereket (amoxicillin, fenikolok, penicillin-sztreptomicin kombináció, tetraciklinek vagy szulfonamid-trimetoprim) rezisztenciavizsgálat nélkül alkalmazhatunk. Sikertelen kezelés vagy kiújulás esetén makrolidokat lehet alkalmazni további vizsgálatok nélkül is. Kivétel, ha a várakozási idő miatt (vágás közelsége) fluorokinolonokat vagy cefalosporinokat kell alkalmazni, ezek felírását vizsgálatokkal kell alátámasztani.	Állományszintű kezelésre van szükség, ha a morbiditás meghaladja az 5%-ot, és/vagy a betegség kiújul az állományban. Más esetekben elegendő az egyedi kezelés. Másodikként választandó szerre kell áttérni, ha a gyógyulási arány 75%-nál alacsonyabb. Az állományszintű per os kezelést, illetve kritikus antibiotikum használatát évente kétszer felül kell vizsgálni.	A vakcinázás (kereskedelmi forgalomban lévő vagy autogén vakcinák) értékes segítség a vertikális és a horizontális terjedés megakadályozásában és a klinikai tünetek csökkentésében. A társfertőzések (PRRS, Influenza, Mycoplasma…) ellen védekezni kell. Környezeti hatások, pl. hőmérséklet, páratartalom, ventiláció…, gyakran meghatározó szerepet játszanak a betegség súlyosságában és a kiújulásban.
zeletének t értelmezni, a tünetekért ülönböző gálat ést (egyedi	Elsőként választandó szerek: penicillin- sztreptomicin kombináció, amoxicillin, kolisztin, gentamicin, trimetoprim-szulfonamid kombináció, florfenikol. Másodikként választandó szerként alkalmazható további vizsgálatok nélkül az amoxicillin-kalvulánsav kombináció; fluorokinolonokat és cefalosporinokat azonban csak baktériumtenyésztés és rezisztenciavizsgálat elvégzését követően lehet alkalmazni. Állománykezelésekhez elsőként a trimetoprim-szulfonamid kombinációval kell próbálkozni, második választásként az amoxicillin jöhet szóba. Első generációs kinolonokat csak kiegészítő vizsgálatok után lehet felírni.	Ha a morbiditás 30% alatti, akkor csak egyedi, parenterális kezelést kell végezni a beteg állatoknál. 30% fölötti morbiditás esetén általában állományszintű kezelés szükséges. Másodikként választandó szerhez csak akkor lehet nyúlni, ha a kezelés igazoltan sikertelen volt legalább az állatok 50%-ánál. Első generációs kinolonok állományszintű alkalmazását és a kritikus antibiotikumok alkalmazását 6 havonta felül kell vizsgálni.	Léteznek alternatív módszerek a diuresis fokozására és/vagy a vizelet savanyítására, amelyek értékes segítségnek számítanak. Fel kell mérni minden olyan tartástechnológiai lehetőséget, ami csökkentheti a nemi traktusból kiinduló felszálló fertőzés kockázatát (elsősorban, de nem kizárólag: túl magas vagy túl alacsony kondíció a kocáknál, jobb higiénia, talaj felszárítása, ivóvíz bakteriológiai vizsgálata).
awsonia nyiségétől en) agnózist ad. at, szövettan nek	Ileitis esetén ajánlott elsőként választandó szerek: tilozin, tilvalozin vagy linkomicin önállóan vagy spektinomicinnel kombinálva. Tiamulint és valnemulint csak második szándékból adjunk. Brachyspira esetén tiamulin, valnemulin vagy tilvalozin ajánlott elsőként. Másodikként választandó szerek: linkomicin önállóan vagy spektinomicinnel kombinálva, tilozin vagy tetraciklinek.	A kezelést minél hamarabb meg kell kezdeni, mielőtt a bélbeli elváltozások kialakulnak. Per os állománykezelés ajánlott, amennyiben a klinikai tüneteket mutató állatok aránya meghaladja az 5%-ot, mivel a betegség gyorsan és jelentősen befolyásolja az állatok egészségi állapotát és teljesítményét. Ennél a betegségnél a szokásos sikertelenséget figyelembe véve csak a gyógyulási arány 50% alá esésénél érdemes megfontolni egy másik kezelésre való áttérést. Ha másodikként választandó szert használunk állománykezelésre, egy éven belül felül kell bírálni a kezelés jogosultságát, és megoldást kell találni azokra a „kockázati tényezőkre”, amelyek kezelhetők.	PCV2 és Lawsonia intracellularis ellen létezik vakcina. Más alternatívák, például a savanyítók, pre- és probiotikumok hatása gyakran nem kielégítő és tudományosan nehezen igazolható. A tartástechnológia betartása (betelepítés, higiénia, takarmányozás, környezet) szükséges a hasmenés előfordulásának csökkentéséhez. Különös gondot kell fordítani a takarmány összeállítására és az adag meghatározására.
eg, de , és a leölt zsgálatát sta elelős-e mophilus agy e biztos	Elsőként választandó szerek: amoxicillin, penicillin-sztreptomicin kombináció, vagy trimetoprim-szulfonamid kombináció, florfenikol vagy oxitetraciklin. A gyógyulás elmaradása esetén másodikként választandó szerként tilozin, linkomicin esetleg spektinomicinnel kombinálva vagy tiamulin ajánlható további vizsgálatok elvégzése nélkül. Kinolonok és fluorokinolonok csak ritkán és kizárólag kiegészítő vizsgálatok elvégzését követően alkalmazhatók.	Az antibiotikum-kezelést a sántaság megjelenését követően minél hamarabb meg kell kezdeni. 5%-os morbiditásig csak a beteg állatokat kell kezelni, efölött általában állományszintű metafilaktikus jellegű kezelésre van szükség. Ennél a kezelésnél a szokásos sikertelenséget figyelembe véve csak a gyógyulási arány 50% alá esésénél érdemes megfontolni egy másik kezelésre való áttérést. Az állományszintű kezelést a hatóanyagtól függetlenül legalább évente felül kell vizsgálni. Kritikus antibiotikumok alkalmazásának felülvizsgálatát legalább félévente el kell végezni.	Ha specifikus kórokozókról van szó, akkor autogén vakcinákkal lehet jó eredményeket elérni. Más alternatívák, például a kocáknak adott bélflóra-szabályozók (savanyítók, pre- és probiotikumok) vagy a környezet dúsítása baktériumokkal nem adnak következetes eredményt. Ha visszatérő betegségről van szó, rendszeresen felül kell vizsgálni az újszülött malacokon elvégzett beavatkozásokat.
riumban giai azt is baktérium tatására gy nem elelős a antigén sgálattal	Szájon át adott kolisztin, amoxicillin, trimetoprim-szulfonamid vagy makrolid az elsőként választandó kezelés. Oxolinsavat csak másodikként lehet per os kezelésre felírni. Parenterálisan elsőként kolisztin-ß-laktám vagy trimetoprim-szulfonamid kombinációt, aminoglikozidokat vagy makrolidokat kell választani. Másodikként florfenikolt lehet felírni további vizsgálatok nélkül. Fluorokinolonokat vagy cefalosporinokat csak legutolsóként és kiegészítő vizsgálatok elvégzését követően lehet alkalmazni.	Ha antibiotikum-terápia szükséges, csak az érintett újszülött malacok kapják, ha kevesebb mint 30%-uk érintett. Ennél a tünetegyüttesnél a 80%-os gyógyulási arány a határérték, ezalatt lehet hatóanyagot váltani. 30%-os érintettség fölött minden újszülött állatot kezelni kell. Az állományszintű kezelést a hatóanyagtól függetlenül legalább évente felül kell vizsgálni. Kritikus antibiotikumok alkalmazásának felülvizsgálatát legalább félévente el kell végezni.	Specifikus kórokozók kimutatásakor hatékonyan lehet vakcinázást (kereskedelmi vagy autogén vakcinák) alkalmazni, de a megfelelő immunitás kialakulásáig legalább egy rotációnyi időre van szükség. Visszatérő probléma esetén különös gondot kell fordítani a kocák takarmányozását, az állománypótlást, a környezetet (környezeti higiénia, ivóvíz) és az újszülött malacok jólétét (újszülött malacok ellátása, kolosztrumfelvétel biztosítása) érintő megelőző intézkedésekre.
lott vagy ntából) , az ó törzsek k, főleg Különösen s elvégezni	Elsőként választandó szer még mindig a kolisztin, szájon át adva. Sikertelen kezelés estén és/vagy parenterális kezelés céljára aminoglikozidok, florfenikol, amoxicillin vagy a trimetoprim-szulfonamid kombináció jöhet szóba előzetes rezisztenciavizsgálatok nélkül. Kiújulás esetén a kolisztin kombinálható a fenti hatóanyagokkal. Kinolonokat szájon át csak kiegészítő vizsgálatok elvégzését követően lehet alkalmazni. Colitoxicosis vagy ödémabetegség esetén egyedi kezelésként vagy metafilaxis céljából azonnal lehet fluorokinolonokat adni, de a rezisztenciavizsgálatot ekkor is mindenképpen el kell végezni. Cefalosporinok alkalmazása ellenjavallt, egyetlen esetet kivéve: amikor a rezisztenciavizsgálat eredménye szerint ez az egyetlen hatékony antibiotikum-család.	Egyedi kezeléseket kell alkalmazni, amíg a morbiditás nem éri el az 5%-ot és nem újul ki a betegség az állományban. 5%-os morbiditás fölött, illetve kiújulás esetén állománykezelés javasolt. Klinikailag sürgős esetekben a kezelés megválasztása az állatorvos döntésére van bízva. 75%-os gyógyulási arány alatt át lehet térni másik hatóanyagra/másodikként választandó szerre vagy kritikus antibiotikumra. Az állományszintű kezelést a hatóanyagtól függetlenül legalább évente felül kell vizsgálni. Kritikus antibiotikumok alkalmazásának felülvizsgálatát legalább félévente el kell végezni.	Léteznek új vakcinák az ödémabetegséget okozó verotoxinokkal, illetve a választott malacokban hasmenést vagy colitoxicosist okozó egyéb E. coli törzsekkel szemben. Autovakcinákat is lehet alkalmazni, de hatásuk általában nem megbízható. Megelőzésként a hajlamosító és súlyosbító tényezőket kell kiküszöbölni: javítani kell a választott malacok minőségén, tökéletesíteni kell a választás előtti és utáni takarmányozást (szilárd és folyékony) és védekezni kell a légzőszervi, szisztémás vírusos vagy emésztőszervi társbetegségekkel szemben.