Tek sağlık kapsamında akılcı antibiyotik kullanımı

Veteriner Sağlık Ürünleri sektörünün bakışı

Dr. Taner Öncel

18 Kasım 2020

Antibiyotik farkındalık haftası

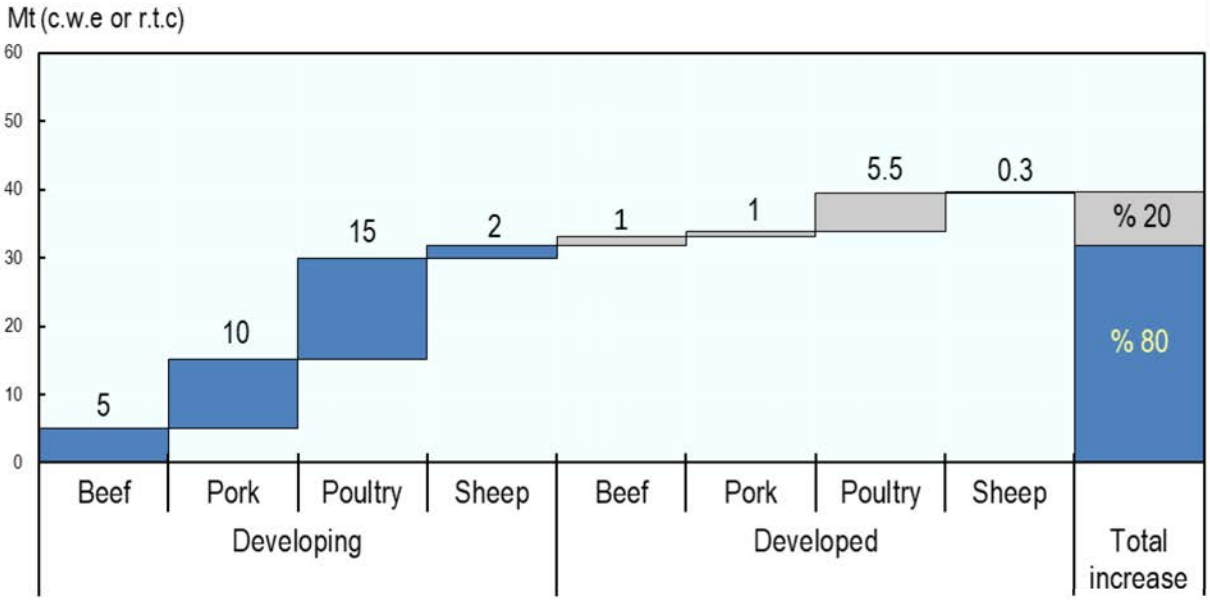
Kapsam

- Dünyada hayvan sağlığı ürünleri pazarı
- Neden hayvanlarda antibiyotikler kullanılıyor? Hayvanlarda kullanımın Antimikrobiyal direnç gelişimine (AMD) etkisi nedir?
- AMD ile mücadelede Avrupa Birliği'nin yaklaşımı ve ülkemizden örnekler
- Sonuçlar ve neler yapmalıyız?

VİSAD kimdir?

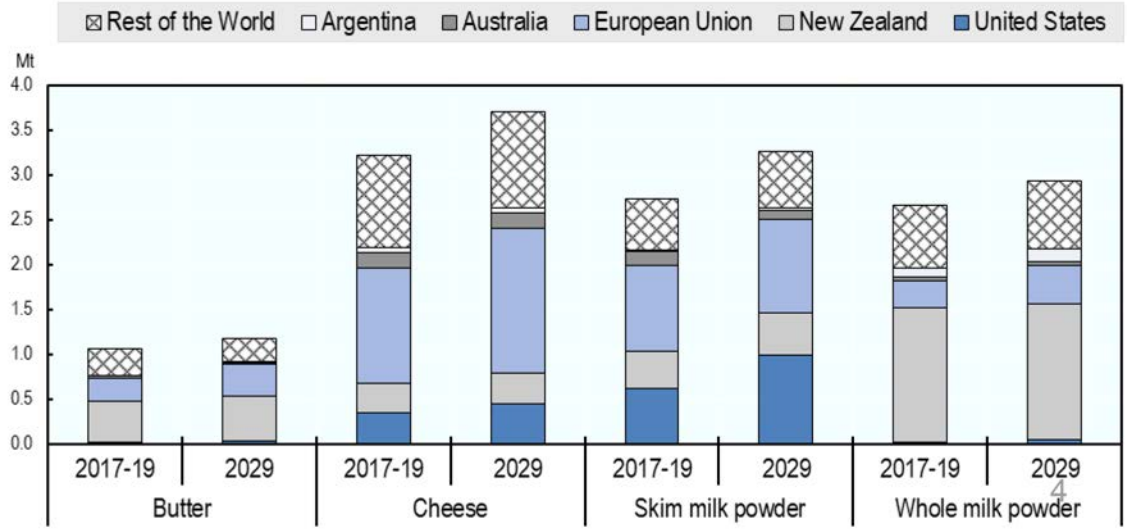
- Veteriner Sağlık Ürünleri Sanayicileri derneği
- Veteriner Tıbbi ürünler, hijyen ürünleri, yem katkıları ve premiksler gibi veteriner sağlık ürünleri sanayi ve ticareti ile ilgili gerçek ve tüzel kişilerden oluşmaktadır
- 27 üye firması ile hayvan sağlığı ürünleri pazarının % 90'ından fazlasını temsil etmektedir
- Hayvancılık sektörü ile ilgili koruyucu hekimlik, tedavi hekimliği, veteriner halk sağlığı ve hayvan yetiştiriciliği için güvenli, etkin ve kaliteli ürünler sağlamak
- Veteriner sağlık ürünlerinin bilinçli olarak kullanımı ve bu alanın genelde ülke ekonomisine olan katkılarının toplumca daha iyi anlaşılması konularında yardımcı olmak,
- Türkiye'nin hayvan sağlığı ve refahı, insan sağlığı ve gıda güvenliği için çalışmak

Artan dünya nüfusu hayvansal protein talebini arttıracaktır



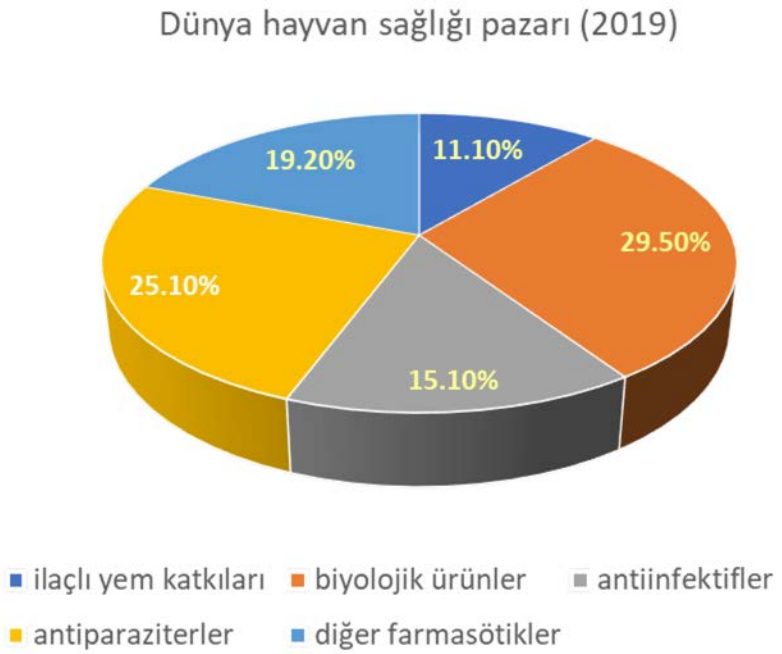
Dünya nüfusu
2020: 7.8 milyar
2030: 8.5 milyar

2029 yılına kadar et üretimi gelişmekte olan ülkelerde % 80 ve gelişmiş ülkelerde % 20 artacaktır. Tüm süt ürünlerinin üretiminde artış söz konusudur

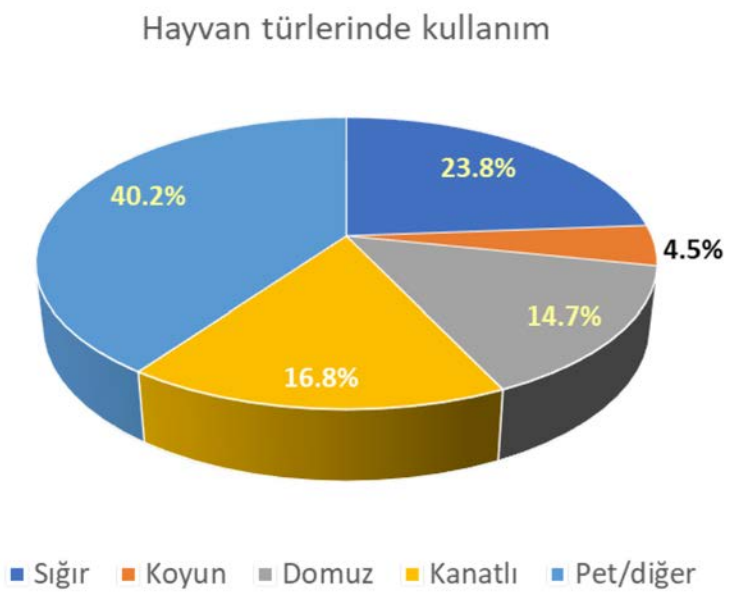


OECD-FAO Agricultural Outlook 2020-2029

Hayvan sağlığında Veteriner Tıbbi ürünlerin (Veterinary medicinal product-VMP) kullanımı



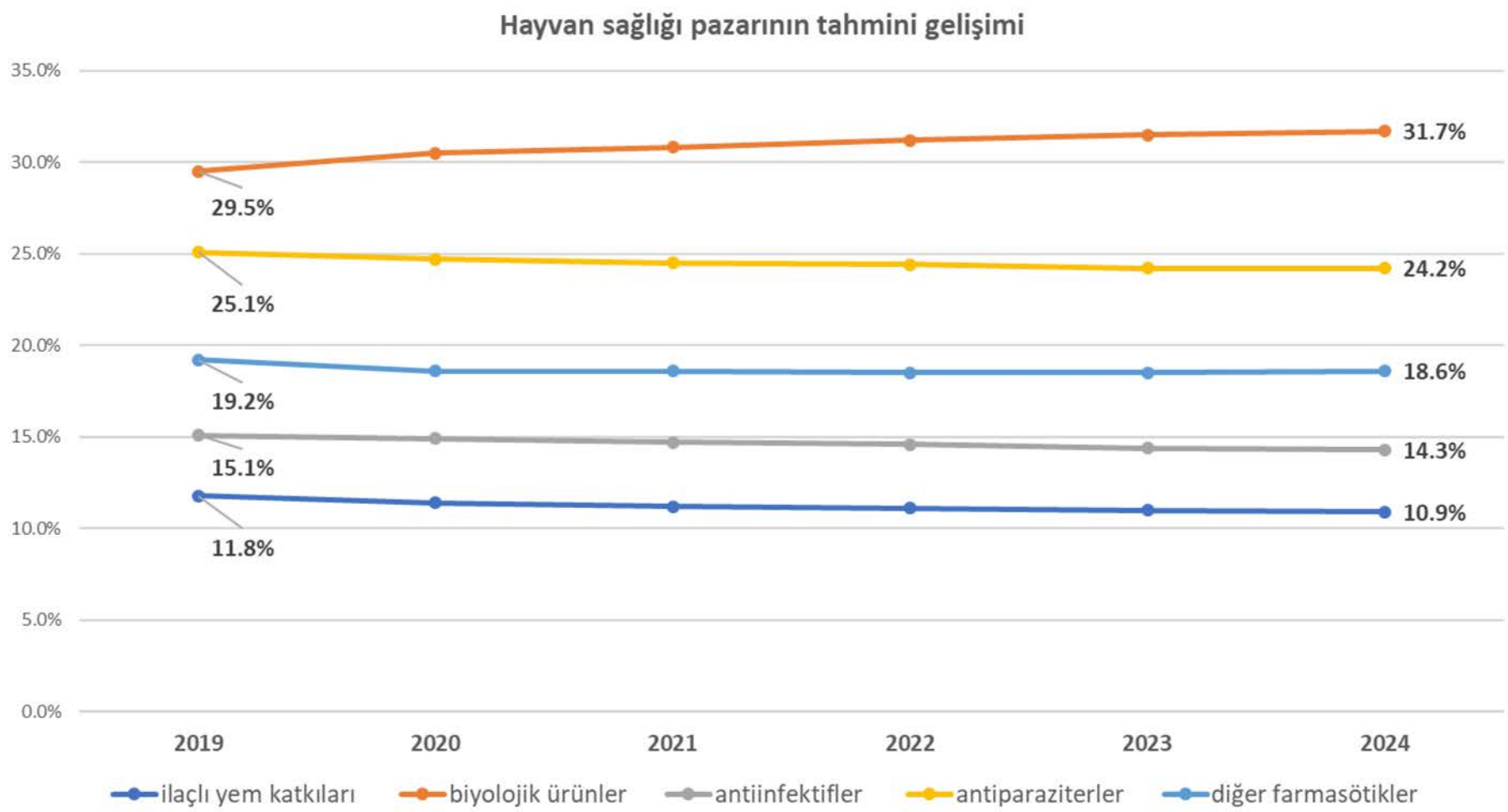
İlaçlı yem katkıları	3,650
Biyolojik ürünler	9,695
Antiinfektifler	4,964
Antiparaziterler	8,249
Diğer farmasötikler	6,317
Toplam (m USD)	32,875



- Antibiyotikler sadece **reçete ile** satılmaktadırlar. İlaçlı yem katkılarının büyütme faktörü olarak kullanımı (sub-terapötik doz) 2006 yılından bu yana yasaktır.
- **Tanıtımları** sadece veteriner hekimlere ve eczacılara yapılabilir

Vetnosis 2020

Hayvan sağlığı pazarının öngörülen gelişimi



Vetnosis 2020

Hayvanlarda antibiyotiklerin kullanımı gerekli midir?

- Önleme her zaman için tedaviden iyidir. Ancak en iyi biyo-güvenlik tedbirleri, aşılama ve bakım şartları sağlandığında bile bazı hayvanlar enfeksiyöz bakteriyel hastalıklara yakalanacaktır.

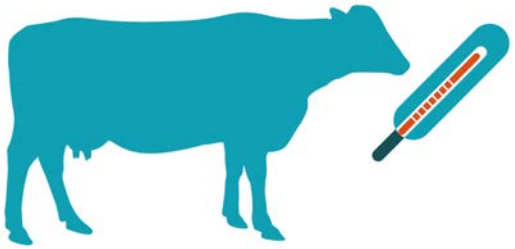
- Hayvanların uygun şekilde tedavi edilmesinin topluma sağlayacağı faydalar söz konusudur
  - Tüketicilerin besin değeri yüksek ve güvenli gıda ürünlerine erişimi sağlanır
  - Zoonoz hastalıklardan korunma sağlanır
  - Enfeksiyonun yayılması önlenir

- Hasta hayvanlarının sağlık ve refahı temin edilmelidir. (5199 sayılı Hayvanları Koruma Kanunu)

Hayvanlarda antibiyotiklerin kullanımı gerekli midir?

- Süt ineklerinde mastitis'in tedavisinin hayvan refahı üzerine etkisi yüksektir, süreden erken çıkarılmayı önler ve süt verimi kalitesini büyük ölçüde yükseltir

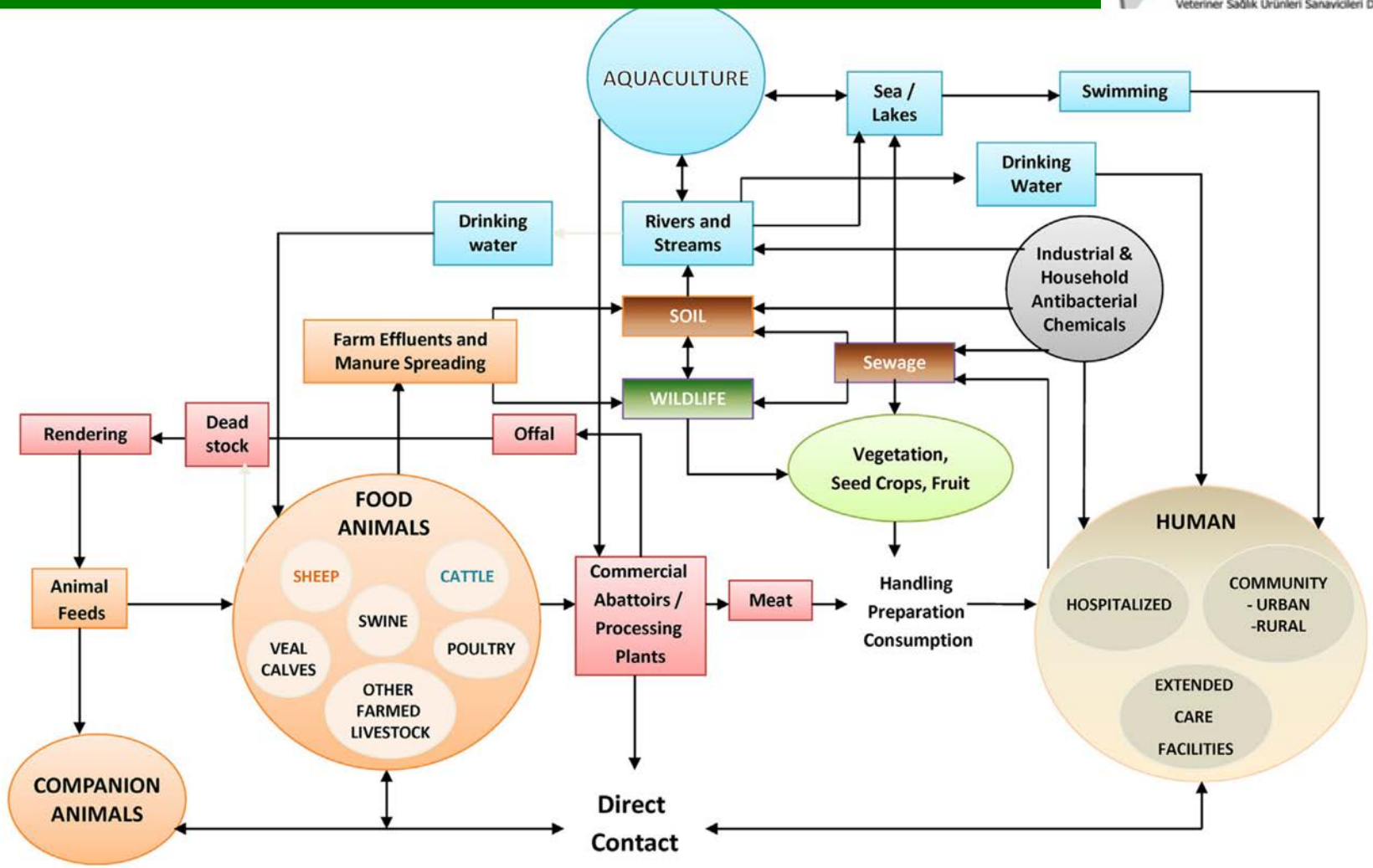
- Aşılamalara rağmen pnömoni çiftlik hayvanlarında önemli bir problemdir. Okul çağındaki çocuklarda görülen soğuk algınlığına göre çok daha ciddi bir enfeksiyondur ve tedavi edilmezse hızla yayılarak ölümlere sebep olur



- Metritis and pyometra gibi uterus enfeksiyonları pet ve çiftlik hayvanlarında yaygındır. Antibiyotikler ile tedavi edilmediklerinde şiddetli ağrılı hayati tehlike arz eden enfeksiyonlara neden olurlar

- Cerrahi operasyonlar esnasında insanlarda olduğu gibi, enfeksiyonların önlenmesi için antibiyotiklerin önleyici kullanımının gerekli olduğu durumlar olabilir.

Hayvan sağlığında kullanılan antibiyotiklerin AMD gelişiminde rolü nedir?

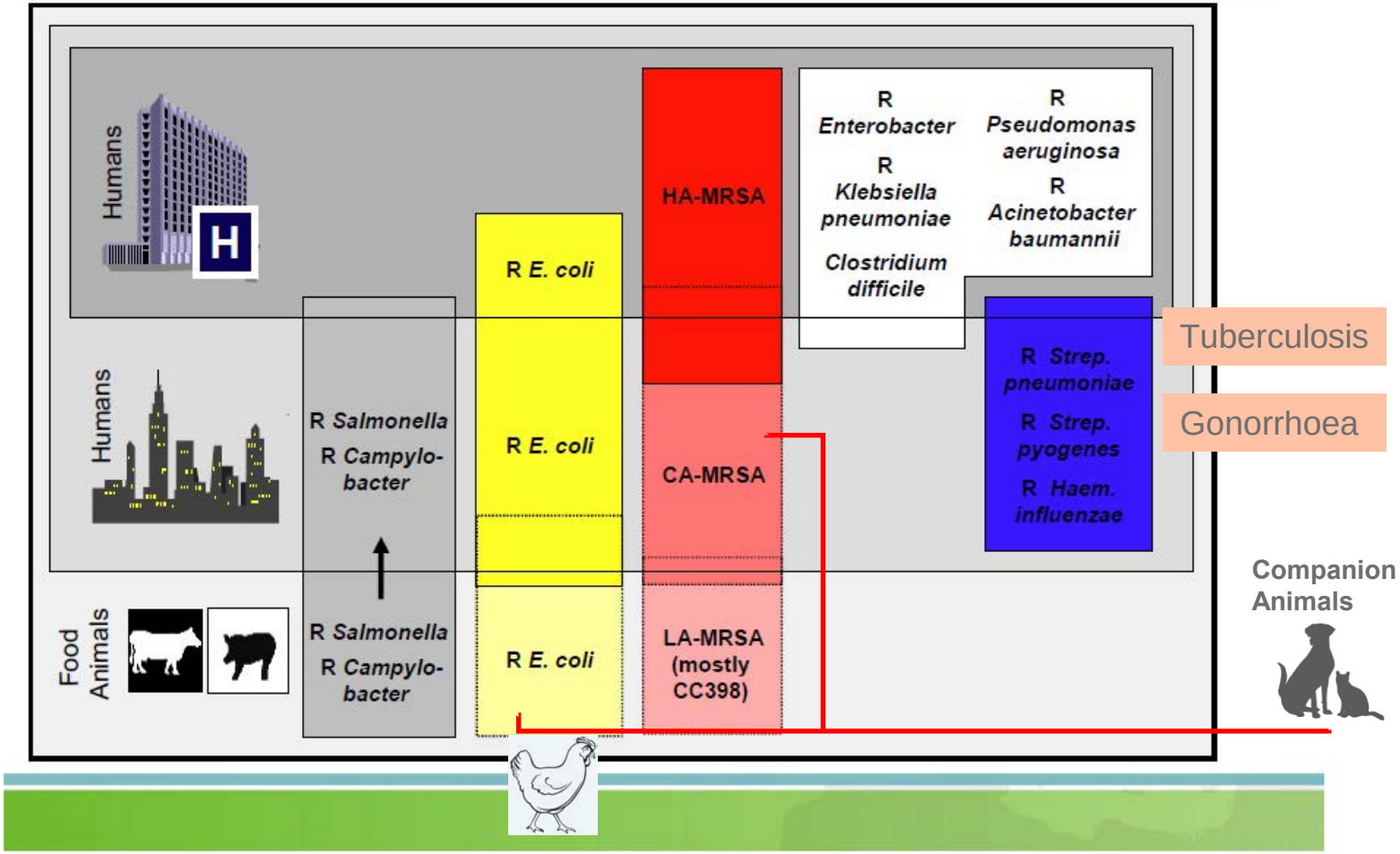


Bakteriyel direncin epidemiyolojisi

J.F. Prescott / Veterinary Microbiology 171 (2014) 273–278

Tek Sağlık yaklaşımı AMD ile mücadele için gereklidir

AMD'de ana kaynaklar



ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

Avrupa Birliğinde Antimikrobiyal direnç (AMD) yaklaşımı

- Avrupa İlaç Ajansı (EMA): Veteriner hekimlikte Antimikrobiyallerin bilinçli kullanımı rehberi (2015/C299/04)

- Antibiyotik direncine karşı Avrupa Tek Sağlık Aksiyon planı 2017'de kabul edilmiştir. Plan sorunun ciddi sosyal ve ekonomik sonuçlarını belirterek aksiyon planları sunmaktadır.

- Aksiyon planları 2022'de yürürlüğe girecek yeni Veteriner Tıbbi Ürün yönetmeliğinde **(Regulation (EU) 2019/6)** yer almaktadır.

- Veteriner Tıbbi Ürün değerlendirme komisyonu **(CVMP)** antimikrobiyal stratejisi (2016-2020) ve (2021-2025)
- **Hayvanlarda enfeksiyoz hastalıkların tedavisi için etkili antimikrobiyalleri sağlamak ve aynı zamanda bunların kullanımı dolayısı ile hayvan ve insanlarda oluşacak riskleri minimize etmek**

CVMP antimikrobiyal stratejisi

- Etkili antimikrobiyal veteriner tıbbi ürünlerin ruhsatlanması
  - VMP Etkinliğin kanıtlanması kılavuzu (EMA/CVMP/261180/2012)
    - PK/PD verileri ve Metafilaktik ve önleyici kullanımın (preventive) desteklenmesi için yapılması gereken çalışmalar
- Mevcut ürünlerin güvenli ve sürdürülebilir kullanımının sağlanması
  - Antimikrobiyal VMP'lerin Ürün özellikleri özetlerinin (SPC) gözden geçirilmesi için kılavuz (Nisan 2021)
    - Metaflaktik tedavinin başlaması için epidemiyolojik şartlar ve uzun süreli tedavilerin gerekçelendirilmesi (florokinolonlar, 3rd ve 4th jenerasyon sefaloporinler)
  - Hayvan sağlığında antibiyotik kullanımın ve AMD'nin izlenmesi ESVAC (ECDC/EFSA/EMA 2017b)

EMA güncellemelerinin ülkemiz prospektüslerine ilave edilmesi

SEFALOSPORİN

- **ÖZEL KLİNİK BİLGİLER**
- Sistemik olarak uygulanan geniş spektrumlu sefalosporinler (3. ve 4. Kuşak) diğer antibiyotiklerin etkili olmadığı ya da yeterince etkili olamayacağının düşünüldüğü durumlarda tercih edilmelidirler. Ürün özellikleri özetinde belirtilen talimatlara uygun olmayan kullanıma bağlı artan uygulama seftiofura dirençli mikroorganizma sayısını arttırabilir. Kullanım konusunda yerel yönetmelik ve talimatlar göz önüne alınmalıdır.
- Mümkün olan durumlarda sefalosporinler anitmikrobiyal duyarlılık test sonuçlarına göre kullanılmalıdır. Tedavi stratejisi değerlendirilirken, sürü yönetimi pratiğinin geliştirilmesi ve uygun ürünler ile destekleyici uygulamalar (örn. dezenfektanlar) göz önüne alınmalıdır. Doğum sonrası sonun atılmadığı durumlarda proflaksi amacıyla kullanılmamalıdır.

MAKROLİD

- **HEDEF TÜRLER İÇİN UYARILAR**
- Ürünün kullanımında hayvanlardan izole edilen bakterinin duyarlılık testi esas alınarak yapılmalıdır. Bu mümkün değilse, tedavi hedef bakterilerin duyarlılığı ile ilgili yerel (bölgesel, çiftlik düzeyi) epidemiyolojik bilgilere göre uygulanmalıdır. Resmi, ulusal ve bölgesel antimikrobiyal ilkeler, ürün kullanılırken göz önünde bulundurulmalıdır.

Ürün kullanımı ile ilgili uyarılar

Ulusal Veteriner Antibiyotik Direnç İzleme Projesi

visad
Veteriner Sağlık Ürünleri Sanayicileri Derneği

Stratejinin hedefleri

5.1. Hayvan Sağlığı Alanında Antimikrobiyel Direnç Oluşumunun Önlenmesi ve Yayılmasının Kontrolü İçin Koordinasyonun Sağlanması,

5.2. Veteriner Hekimlik Alanında Antimikrobiyel Direncin İzlemesi,

5.3. Hayvancılık Ekonomisi ve Halk Sağlığını Tehdit Eden Bakteriyel Enfeksiyonların Kontrol ve Eradikasyon Planlarının Geliştirilerek Uygulanması,

5.4. Hayvan Sağlığı Alanında Antibiyotik Kullanımının Değer Zinciri İçerisinde İzlenmesi ve akılcı Kullanımın Sağlanması,

5.5. Hayvan Sağlığı Alanında Bilinçli Antibiyotik Kullanımı ve Antimikrobiyel Direnç Üzerine farkındalık Yaratılması,

5.6.Antimikrobiyal Diren Geliştirilmesi,

	Salmonella	C.jejuni/coli	E.coli	Enterococcus	S.aureus	Vib/Aero
Disk Difüzyon/ Broth dilusyon	Ampisilin Sefotaksim Seftazidim Meropenem Nalidiksik a Siprofloksasin Tetrasiklin Kolistin Gentamisin Trimetoprim Sulfometaks Kloramfenikol Azitromisin Tigesiklin	Nalidiksik a Siprofloksasin Tetrasiklin Gentamisin Eritromisin Streptomisin	Ampisilin Sefotaksim Seftazidim Meropenem Nalidiksik a Siprofloksasin Tetrasiklin Kolistin Gentamisin Trimetoprim Sulfometaks Kloramfenikol Azitromisin Tigesiklin	Ampisilin Vankomisin Teikoplanin Quini/Dalfo Siprofloksasin Tetrasiklin Gentamisin Linezolid Daptomisin Kloramfenikol Eritromisin Tigesiklin	Methicillin	Ampisilin Siprofloksasin Tetrasiklin Kolistin Gentamisin Trimetoprim Sulfometaks Kloramfenikol
İleri Testler	ESBL AMPc Karbapenmz Sipro MIC	Sipro MIC	ESBL AMPc Karbapenmz	Van tipleri	MRSA genotipi	

CVMP antimikrobiyal stratejisi

- Veteriner sahada antibiyotik kullanımının insan sağlığına oluşturabileceği risklerin değerlendirilmesi ve hayvan sağlığını koruma gerekliliği arasında bir denge oluşturmak
  - Pet hayvanlarında antibiyotik kullanımının AMD gelişimine etkisinin değerlendirilmesi
  - Çevrenin AMD gelişimine etkisinin değerlendirilmesi
  - AB'de veteriner sahada kullanılan antibiyotiklerin toplum sağlığı için risk oluşturmalarına göre sınıflandırılması (EMA/CVMP/CHMP/2019a)

Antibiyotiklerin sınıflandırılması (AMEG, 2019a)

Veteriner kullanımdaki antibiyotiklerin sınıflandırılması		
A	Amdinopenicillins, Carbapenems, Streptogramins, Ketolides, Riminofenazines, Tüberkolozis tedavisinde kullanılanlar, Sulfones, Lipopeptides, diğer sefalosporinler vb…	Çiftlik hayvanlarında kullanılmamalı Bu molekilleri içeren ruhsatlı veteriner tıbbi ürün yok .
B	3. ve 4. jenerasyon sefalosporinler (Beta laktamaz inhibitörü içermeyenler), polimiksinler (colisitin) ve kinolonlar	Sınırlı kullanım C ve D grubunda alternatif yoksa düşünülmeli. Duyarlılık testi sonuçları
C	Aminoglikozidler (spectinomisin hariç), aminopenisilin + betalakmaz inhibitörü), 1. ve 2. jenerasyon sefalosporinler, Makrolidler, lincosamidler, amfenikoller, rifamisin, pleuromutilin	Dikkatli kullanım insan sağlığında kullanılıyor. D grubunda alternatif yoksa düşünülmeli.
D	Aminopenisilinler, tetrasiklinler, dar spektrumlu ve beta lactamase dirençli penisiliner, sulfonamidler, polypeptide, nitrofuan, nitromidazol, spectinomisin.	Bilinçli, sorumlu kullanım Mümkün olan durumlarda ilk tercih edilen antibiyotik grubu olmalıdır.

CVMP antimikrobiyal stratejisi

- Veteriner antimikrobiyal ürünlerin gelişimini özellikle minor türler, minor kullanım için desteklemesi
  - Yeni antimikrobiyal VTÜ'lerin geliştirilmesi, mevcutlara kullanım ve endikasyon alanları eklenmesi.
  - Sadece veteriner sahada kullanılacak antibiyotikler geliştirmek
  - Antibiyotik yapıda olmayan antimikrobiyallerin geliştirilmesini teşvik etmek
  - Dar spektrumlu antibiyotiklerden yeni formülasyonlar geliştirmek
  - Yeni teknolojiler ile geliştirilmiş aşılara öncelik vermek

CVMP antimikrobiyal stratejisi

- Veteriner antimikrobiyal ürünlerin hem hedef hem de endikasyon olmayan türlerde sorumlu ve bilinçli kullanımı
  - Prospektüs bilgilerine uygun olarak kullanım
  - Ruhsatlı ürün bulunmayan türlerde/endikasyonlarda kullanım (etiket dışı kullanım)
    - Etiket dışı (off label) VTÜ kullanımının insan gıdası için üretilen çiftlik hayvanları haricindeki hayvanlara uygulanması
    - Çiftlik hayvanlarında yasal arınma süresinin göz önüne alınması
  - SPC içerisinde tedavi protokolleri ile ilgili yeterli bilgi sağlamak
  - Teşhişte kullanılan testlerin geliştirilerek tedavinin daha kısa sürede hedef bakteriye yönlendirilmesini sağlamak

Veteriner hekimin bilinçli ve sorumlu antibiyotik kullanımı

- Enfeksiyonların önlenmesi
- Teşhis (*hedef patojenin identifikasyonu*) ve değerlendirme (fayda : risk)
- Hayvan ve bakteriyel enfeksiyon için en uygun antibiyotiğin seçimi (duyarlılık testi)
- Uygulama (doğru doz, uygulama yolu, süresi ve yasal arınma süresi)
- Enfeksiyonun yayılmasını önlemek için en erken sürede etkili tedavi uygulanmalı
- Kayıt tutma
- Hayvan refahı

'Olabildiğince az, gerektiği kadar çok'

"Mümkün olduğunca az, gerektiği kadar çok"

- "Olabildiğince az":
  - Antibiyotikleri sadece tamamen gerekli olduğu zaman kullan,
  - Bütünsel bir yaklaşımla antibiyotiklere ihtiyacı düşür
    Biyogüvenlik
    Aşılar
    Beslenme
    Bakım şartları

- "Gerektiği kadar çok"
  - İhtiyaç duyduğunuzda, ilk tedavide gerektiği şekilde tedavi edin
  - Enfeksiyona etken uygun ilaç, uygun yolla, doğru dozda uygulanmalıdır.
  - Hayvan refahı düşünülmelidir.

AB'de gıda amaçlı üretilen hayvanlarda antimikrobiyal ürünlerin "bilinçli ve güvenli" kullanımı

visad
Veteriner Sağlık Ürünleri Sanayicileri Derneği

EPRUMA
Hayvanlarda İlaçların Sorumlu Kullanımı için Avrupa Platformu

- Hayvanlarda sorumlu ilaç kullanımı için Avrupa Platformu (EPRUMA), 2005 yılından bu yana faaliyet göstermektedir.

- **EPRUMA; COPA/COGECA** (Çiftçiler ve kooperatifler), **EISA** (Avrupa Sürdürülebilir Tarım Gelişimi Girişimi), **FEFAC** (Yem imalatçıları), **FVE** (Avrupa Veteriner Hekimler Federasyonu), **FESASS** (Hayvan sağlığı çiftçi organizasyonları) ve **IFAH Europe** (Hayvan sağlığı endüstrisi)'un menfaatlerini gözetmektedir.

Olumlu örnekler var mı?

- Aşılama ve biyogüvenlik önlemleri antibiyotik ihtiyacını azaltıyor
  - Norveç her yıl 1.2 milyon ton somon balığını minimum antibiyotik kullanımı ile üretmeyi başarıyor. Benzer şekilde Şili'de Somon üreticileri antibiyotik kullanımını 2015 yılından bu yana % 40 azaltmayı başardılar.
  - Kanatlı hayvanların aşılanması ile insanlarda Salmonella enfeksiyonun insidensi 1993'de 1.6 vaka/1000 kişiden 2009'da 0.2 vaka/1000 kişiye düştü.
  - Çalışmalar E. coli'ye karşı aşılamanın antibiyotik kullanımının % 16 düşürdüğünü ve tedavi süresini 4 gün kısalttığını gösteriyor

Sonuçlar

- Antibiyotikler değerli bir kaynaktır. Sorumlu ve bilinçli kullanım ile gelecekteki etkinliklerini garanti edip ve hayvan sağlığına olumlu etkisi ile güvenli ve besin değeri yüksek gıda teminini sağlayabiliriz.

- Alternatif ürünler (aşılar ve non-antibiyotik), teşhis yöntemleri ve sadece veteriner hekimlikte kullanılacak yeni antimikrobiyallere geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

- AMD ile mücadelede Tek Sağlık yaklaşımı ilgili Bakanlıklar, Hayvancılık, Gıda ve İlaç endüstrileri, hekimlik ile ilgili kuruluşlar ve diğer kurumların işbirliği ve iletişimini gerektirmektedir.

visad
Veteriner Sağlık Ürünleri Sanayicileri Derneği

Teşekkürler

E-mail:info@visad.org.tr,
http://www.visad.org.tr