

**Arbeitsgruppe zur Förderung von Eutergesundheit
und Milchhygiene in den Alpenländern**



**Antibiotická rezistence ve vztahu
k prevenci a léčbě mastitid**

Zdraví lidí a zvířat jedno jsou.

29. Baumgartenberger Fachgespräche

Konaly se pod záštitou AFEMY již tradičně
v krásném prostředí hotelu Aumühle u Greinu
v Rakousku, ve stráních nad Dunajem

12-13 .5. 2016

za účasti specialistů na hygienu mléka a záněty
mléčné žlázy, zejména z alpských a německy
mluvících, ale i dalších zemí.

Hustopeče

2016

POZNÁMKA



- Předem přijměte mou omluvu, nepovažuji se za specialistu v této problematice, zejména terapii a diagnostice mastitid, ale snažil jsem se o odpovědný přístup k předání informací získaných na uvedené akci a mých zkušeností, zejména v oblasti kvality mléka a rád si poslechnu Vaše názory.

Objev antibiotik jedna z nejvýznamnějších událostí medicíny

- Na používání antibiotik je však pohlíženo velmi kriticky. Vedle pozitivních terapeutických výsledků se jedná především o **rezidua v potravinách a vznik rezistentních kmenů bakterií**
- Antibiotická rezistence představuje globální hrozbu pro zdravotní stav populace.
- Celosvětově **narůstá rezistence významných bakteriálních patogenů k antibiotikům volby i k lékům rezervním**

Hustopeče 2016

- Nekontrolovaně **se rozšiřují multirezistentní kmeny patogenních bakterií** vyvolávající obtížně léčitelné infekce, které prokazatelně souvisejí s nárůstem morbidit a mortality.
- Ztráta účinnosti antibiotik ohrožuje další rozvoj moderní, technologicky orientované medicíny.

Hustopeče 2016

- Největší hrozbu představují pandemicky se rozšiřující pneumokoky rezistentní k penicilinu.
- **Rezistence narůstá u bakteriálních původců střevních infekcí (salmonely, kampylobaktery), zřetelně v souvislosti s používáním antibiotik ve veterinární oblasti.**
- Mimořádné nebezpečí představují multirezistentní původci. Používání antibiotik se postupně rozšířilo do oblasti léčby banálních, samoúzdravných infekcí

Antibiotika

- Usmrcují bakterie nebo brzdí jejich růst
- Přirozeně vznikají jako produkt látkové výměny plísní nebo bakterií
- Vyráběny jsou částečně nebo plně synteticky nebo genovou technikou
- Vykazují žádoucí i nežádoucí účinky

Včetně vedlejších účinků než pro které jsou nasazovány

Antibiotika

- Ovlivňují látkovou výměnu syntézou buněčné stěny a syntézou proteinů
- Replikují DNA, proces tvorby kopií molekuly kyseliny desoxyribonukleové
- Vyvolávají resistenci bakterií, oslabují nebo neutralizují terapeutický účinek
- Ovlivňují mikrobiom, bakteriální osídlení, člověka a zvířat

Příčiny vzniku a šíření antibiotické rezistence

- Zvýšená spotřeba antibiotik a zejména jejich zbytečné, nevhodné nebo neoprávněné používání
- **Ovlivňování** vzniku a šíření antibiotické rezistence může být **dobře účinné, má-li charakter preventivních opatření** a efektivně eliminuje potenciální rizika, identifikovaná v systému surveillance.

Mikrobiom

- Štěpí nestrávenou potravu a obstarává energii pro trávicí systém
 - Produkuje vitaminy, kyseliny, plyny, tuky
 - Diskutována je otázka nadváhy, nedostatečné výživy, nervových onemocnění, depresí a chronických střevních potíží
- Říká se, že lepší nervy má ten kdo je osídlen dostatečným množstvím bakterií produkujících vitamin B**

Hustopeče 2016



- Němečtí experti uvádí, že v nemocnicích se ročně nakazí až 900 000 pacientů nemocničními kmeny a 30 000 jich tuto infekci nepřežije. **Přesto, že užívání antibiotik v zemědělství se snižuje, odhaduje se že 1500-3000 připadá na vrub užívání v zemědělství. Kráva je v průměru ošetřována antibiotiky 3-4x za rok. Na vzniku resistance u lidí se podílí jak nevhodné předpisy, tak jejich nesprávné užívání.**

Hustopeče 2016

- Podle průzkumů se na vzniku resistance u lidí **podílí 52 % zemědělství**
24 % humánní medicína
- Na vzniku resistance u lidí se podílí 42 % chybné recepty lékařů, 30% chybné používání
- **Cílem je snížit používání antibiotik v zemědělství**

Antibiotická politika a správná antibiotická praxe

- Antibiotická politika je definována jako souhrn opatření, jejichž cílem je vysoká kvalita používání antibiotik ve smyslu účinné, bezpečné a nákladově efektivní léčby a profylaxe infekcí, při maximálním omezení rizika.

Hustopeče 2016

- **WHO vyzvala k řešení problému rezistence na lokální, národní a mezinárodní úrovni. Zodpovědnost na zavedení této strategie podle WHO spočívá na jednotlivých zemích,** jejichž vlády zajišťují informace, surveillance, analýzy nákladové efektivity a mezioborovou koordinaci

Hustopeče 2016

- Za aktuální problém u původců zoonóz lze považovat stoupající **rezistenci salmonel a kampylobakterů** k rezervním antibiotikům fluorochinolonům.
- Samostatným problémem je pak vzrůstající rezistence u bakterií, které vyvolávají pouze infekce u zvířat, nárůst rezistence k makrolidům **a rezistence streptokoků vyvolávajících mastitidy**

Reservní antibiotika

- Existuje vážná obava, že antibiotika přestanou být jednou zcela účinná, tuto obavu vyslovil pan Fleming již v době zavedení penicilinu na trh
- Neexistuje za ně zatím náhrada, na celosvětovém trhu je nabízeno více než 1000 antibiotických přípravků, z toho přes 200 pro léčbu mastitid

Reservní antibiotika

- Jako rezervní antibiotika jsou dle WHO jako kriticky a životně důležité na základě skupin účinných látek považovány

makrolidy

fluorochinolony

cephalosporiny 3. a 4. generace

cephalosporiny 1. generace pro krávy

léčené na na sucho

Bohužel i tato AB jsou často používána neodpovědně s následným vznikem resistance

Situace v České republice

- Česká republika má zorganizovanou síť lokálních pracovišť (antibiotických středisek), která monitorují antibiotickou rezistenci a v rámci omezených možností ovlivňují kvalitu používání antibiotik. Tato síť pokrývá více než 85% populace, což je nejvíce v Evropě.

Antibiotická směrnice/ AB Leitlinie/

- Antibiotika nasazovat jen při bakteriálních onemocněních, dodržovat indikační omezení
- Používat je na základě klinického vyšetření a diagnostiky, průkazu původců a antibiogramů
- Případnou úpravu léčby, zejména při opakovaných a dlouhodobých léčení provádět na jejich základě, včetně kombinovaných léčení či odchylek od odborných informací

Veterinární antibiotická střediska (VAS)

- Byla ustanovena v roce 1999, pokud se mi podařilo získat přehled o současné situaci, jedná se zejména o státní veterinární ústavy
- Mají v náplni práce diagnostiku původců infekčních onemocnění zvířat a následné monitorování stavu jejich rezistence
- Centrální řízení těchto veterinárních antibiotických středisek je v kompetenci Státní veterinární správy ČR a Národní referenční laboratoře pro monitorování rezistence.

Šíření antibiotické rezistence ve veterinární sféře.

- Je úzce propojeno se stavem v humánní sféře
Může docházet jednak
 - **k přímému přenosu rezistentních zoonotických mikroorganismů** ze zvířat na člověka (kontaktem se zvířaty, konzumací potravin živočišného původu)
 - popř. **k předávání genů rezistence** mezi mikroorganismy navzájem.

Hustopeče 2016

- Ve veterinární medicíně je chybné používání antibiotik spojováno především se **špatnou preskripcí a s často zbytečnou antibiotickou profylaxí**, případně s **používáním subterapeutických dávek antibiotik**
- V nedávné době to bylo navíc využití antibiotik jako **růstových stimulátorů** u hospodářských zvířat (omezeno v roce 1999 a dále i zakázáno).

Hustopeče 2016

- Přispívat ke vzniku rezistence mohou za určité situace i **rezidua antibiotik v potravinách živočišného původu**, která by se následně dostávala do potravinového řetězce a zvyšovala tak expozici obyvatelstva k antibiotikům

Opatření ve **veterinární** medicíně

- Monitorovací programy, datové analýzy z chovů hospodářských zvířat
- Schválení a Pharmakovigilanz pro AB
- / léková jistota /
- Evidence a množství antibiotik , odpovědné nasazování antibiotik
- Tiergesundheitsdienst- zdravotní služba a její činnost
- Sledování celého potravního řetězce
- Přenos rezistentních bakterií mezi rodiči a potomky zvířat

Hustopeče 2016

- Ve veterinární medicíně slouží jako prostředek pro **ovlivnění kvality používání antibiotik indikační omezení** (odpovídající vázanosti antibiotik v humánní oblasti)
- Na základě těchto indikačních omezení by vybraná antibiotika měla **být použita pouze na základě vyšetření citlivosti.**

Hustopeče 2016

- Ve veterinární oblasti a chovu zvířat je zapotřebí
 - důsledně dodržovat **zoohygienická opatření v chovech hospodářských zvířat**
 - a**
 - klást důraz na bezpečnost potravin živočišného původu**, jak vyžaduje současná legislativa – s ohledem na možný přenos rezistentních mikroorganismů nebo reziduí antimikrobiálních látek

Hustopeče 2016

- Posilování imunitních systémů
- Nezkrmovat mléko s rezidui antibiotik, vykazují i vedlejší účinky, mohou poškozovat životně důležité střevní mikroorganismy
- Cílené nasazování antibiotik, jejich diagnostika

Antibiotika nejsou prostředkem k napravování chyb

Používání antibiotik ve výrobě mléka

- Používání antibiotik ve výrobě mléka je velké trauma pro výrobce a používají je jen v případě nutnosti (**náklady na léčbu, výluka mléka z dodávky**)
- Průměrně v roce 2014 byla každá kráva v Německu ošetřena 3,7x.
- Z použitých antibiotik činil **podíl rezervních antibiotik 30 %**
- 89 % krav je v průměru ošetřováno ve stání na sucho

Zdravá mléčná žláza

- Počet somatických buněk v Německu se v průměru jednotlivých spolkových zemí pohybuje v rozmezí 170 /Bavorsko/ až přes 200 tis. v 1 ml /Nové spolkové země/.
- Hodnoty vyšší/ u stáda / považují za signalizaci subklinických mastitid

Zdravá mléčná žláza



- Za zdravé stádo považují stádo s rozložením PSB měsíčních vzorků

2/3	méně než 100 tis.
1/4	od 100 tis. až méně 200 tis.
1/12	200 až do 400 tis.
žádné	přes 400 tis.

Lepší prevence než léčení

- Prvotelky mají PSB většinou značně pod 100 tis., svůj život často končí jako milionářky
- Opatření jsou obecně známá
 - Hygiena stájová, personálu a dalších osob
 - Desinfekce, **desinficiens nevytváří resistenci**
 - Hygiena dojení
 - Zabránit přenosu rezistentních zárodků ze zvířat na lidi a mezi zvířaty

Kdy je nutná diagnostika mastitid

- U jalovic na začátku laktace s PSB nad 100 tis.
- U všech klinických mastitid v průběhu laktace
- U krav s PSB nad 200 tis. na konci laktace

Severské země nás předstihují
mají velmi restriktivní nasazování AB
3x nižší jejich spotřebu
ve stání na sucho je 80 % krav bez AB

Využívání zpráv kontrolních laboratoří

- **Na problémy s mastitis ukazuje**
 - výskyt klinických mastitid v roce vyšší než 20 %
 - průměr PSB vyšší než 150 000 tis.
/cílová hodnota 100 000 a nižší/
 - podíl krav s hodnotou vyšší než 150 000 **20 % a více**
 - **vyřazování krav s mastitis více než 7 %**

Výsledky práce kontrolních asistentů LKV Horní Rakousko 29 . BFG



Týkají se ca 4000 výrobců mléka v Horním Rakousku.
Vychází z 30 položených otázek ve vztahu k výsledkům PSB a tedy i mastitid

PSB a stav mléčné žlázy pozitivně ovlivňuje

- Kontrola kvality mléka Schalmtestem a mikrobiologická kontrola
- Dojení v dojírnách, nejhorší výsledky na stání
- Hygiena dojnic, používání rukavic
- Oddojování prvních stříků do oddojovacích nádobek, většina závodů provádí suché čištění, většina závodů používá jednorázové utěrky
- Desinfekce struků po dojení, mezidesinfekce, čištění vodou, separátní dojení krav, dodržování pořadí dojnic
- Kontrola stavu dojících zařízení a zvyšování kontroly podle DIN 6690, technická podpora dodojování, stupeň dodojení, kontroluje 93% závodů

PSB a stav mléčné žlázy negativně ovlivňuje

- Stress, hluk a neklid dojnic
- Slepé dojení a vedlejší práce
- Podtlak při dodržení stanoveného rozmezí výsledky neovlivňuje,
- problémy s přisáváním vzduchu
- /3% závodů/
- Mytí rukou mezi jednotlivými dojnicemi nevykazuje účinek
- Nedodržování pozitivních faktorů

Kontakty

- **MVDr. Ivan Kadlec**
Kišiněvská 806/4
100 00 Praha 10
Česká republika
- **kadlec@milcom.cz**
- **mob. 00420 603 556 515**



Díky za pozornost a na shledanou

27. Baumgartenberger Fachgespräche

- Pár poznámek pro připomenutí
- Hustopeče 2016

Možnosti centralizovaných analýz mléka

- **Hygienické a zdravotní požadavky**- CPM, PSB, rezidua cizorodých látek, multikomponentní analýzy
- **obsahové složky a zpeněžování** -tuk, bílkovina, laktóza, sušina, tps, kasein, CPM, PSB, IL, BM, MK a jejich profil, VMK, pH, screening abnormálních mlék
- **Kontrola užitkovosti a management**
tuk, bílkovina, PSB, urea, kys. citronová, ketolátky
- **Doplňkové znaky jakosti**
Mikrobiologická vyšetření - psychrotrofní, termorezistentní mikr., koli b., Listérie, Salmonely a další
- **Novinky a vývoj** - Diferenciace PSB, stanovení březosti, sýřící a koag. schopnosti, IR a PCR metody v oblasti mikrobiologie

Diferencial somatic cel counting

- První zkušenosti ukazují, že při zvýšeném PSB se u akutních mastitid zvyšují PMN až na 95 %, u chronických se zvyšují makrofágy
- Buňky se diferencují na dvě frakce. Frakce 1 obsahuje makrofágy, frakce 2 polymorfní neutrofilní granulocyty
- Stanovuje se **DSCC/Diferencial somatic cel counting/** což je podíl frakce 1 na celkovém PSB
 Universita v Hanoveru pracuje na matematickém modelu úspěchu léčby antibiotik na základě dat zkušebny mléka

Výsledek léčby antibiotiky

Universita v Hanoveru pracuje na matematickém modelu úspěchu léčby antibiotiky na základě dat zkušebny mléka

V modelu se přihlíží ke stáří dojnice, laktačním dnům, poslednímu PSB, průběžnému stavu PSB a DSCC.

Výrobce mléka dostává následující výsledek úspěchu léčby

Ano

omezený

ne

-
-

Rychlé testy k typizaci původců mastitid

• PCR princip

Testy- **Pathoprof mastitis test- Kit**
pro identifikaci až 12 původců mastitid
- **Start Check Kit**
pro identifikaci *Staphylococcus aureus*
v úchovních tancích

Micronaut Merlin systém-poloautomat

pro testování bakterií a kvasinek a jejich
citlivost na antibiotika a antimykotika

Výhody nových testů : rychlost, citlivost, redukce
používání antibiotik, snížení ztrát mléka

Metody bakteriologických vyšetření

- Klasické referenční metody
- Průtoková cytometrie
- Imunologické Elisa metody
- FTIR spektroskopie využívající
charakteristických IR spekter jednotlivých
mikroorganismů
- PCR metody pracující na principu
polymerázové řetězové reakce a detekující
genomovou a plastidovou DNA