

SPOTŘEBA ANTIBIOTIK VE VETERINÁRNÍ MEDICÍNĚ V ČR:

TRENDY VE SPOTŘEBÁCH PREMIXŮ 2006 – 2012 DETAILNÍ SROVNÁNÍ SPOTŘEB ANTIMIKROBIK 2010 - 2012

Prof. MVDr. Alfred Hera, CSc., MVDr. Lenka Koutecká, CSc.,
Dalibor Dorn, Mgr. Lucie Pokludová Dr.

Ke kvalitní lékové politice státu mimo jiné patří i povědomí, jakým způsobem jsou používány, a to včetně rozsahu jejich použití v absolutních objemech, veterinární léčivé přípravky. Proto i v návaznosti na zprávy z předchozích let, přicházíme opět s výroční zprávou podávající informace z oblasti sledování spotřeb veterinárních léčivých přípravků. Zpráva, obsahuje údaje postavené na sběru dat od distributorů a mícháren medikovaných krmiv o spotřebách nejen antimikrobik, u nichž jsou tato data v posledních letech asi nejvíce podrobně sledována, ale i dalších látek s významem jak pro rezistence (antiparazitika), tak např. pro životní prostředí (oxid zinku).

V ČR je zaveden systém sledování spotřeb VLP již po více než jednu dekádu a proto předkládaná data o spotřebě antibiotik zachovávají v základních principech systém sledování prodejů a navazují na předchozí léta. Rovněž upořádání dokumentu zůstává víceméně zachováno. Pro antimikrobika s ohledem na zavedení systému sledování v rámci mezinárodního programu ESVAC jsou v této publikaci porovnávány v celkových číslech spotřeb pouze poslední tři roky v poněkud detailnějším rozkladu, tak aby data byla plně kompatibilní s daty uvolňovanými pro mezinárodní komunikaci v projektu ESVAC. Doufáme, že tato změna umožní určitý posun od obecnějších dat k detailnějším analýzám.

Spotřeby antimikrobik, které byly doposud uveřejňovány na národní úrovni zahrnovaly všechny VLP s obsahem účinných látek antimikrobní povahy (tedy i otologika, dermatologika a přípravky pro lokální použití) a to na rozdíl od systému ESVAC, který tyto skupiny do svých přehledů nezahrnuje. Tyto výše specifikované skupiny představují, co do celkového hmotnostního objemu, zanedbatelnou část celkových spotřeb. Dále byla v dřívějším systému sledování spotřeb u mnohých substancí uplatňována mírně odlišná pravidla pro vyjadřování množství účinných látek (přepočty solí, esterů, koeficienty převodů mezinárodních jednotek na mg a další specifické záležitosti, které ve výsledku ovlivňují celková čísla vycházející ze statistik). Na tento fakt upozorňujeme, protože přímé porovnání s daty publikovanými na národní úrovni co do vývojových trendů v předchozích letech (do roku 2009) bude vykazovat určité rozdíly nikoliv v důsledku snížení či zvýšení spotřeb antimikrobik, ale v důsledku výše uvedených faktorů. Dále by jistě bylo vhodné upřesnit, že data o VLP ze skupin otologik, dermatologik a VLP pro lokální použití, které nejsou v tomto přehledu zahrnuty a nejsou obsaženy ani ve zprávách ESVAC jsou i nadále sbírána a v případě potřeby mohou být i hlouběji analyzována. Nejedná se tedy o posun ke ztrátě určitých dat a informací.

Jakož i ve zprávě minulé, znovu a ještě o něco podrobněji si dovoluujeme uvést, že v rámci komplexního chápání statistik o prodeji VLP a spotřebách antimikrobik je nutno zdůraznit, že tato data je potřeba interpretovat obezřetně a využít je spíše jako východisko pro další hlubší analýzy, kde jeden z podstatných faktorů je zohlednění vývoje populací ošetřovaných hospodářských i společenských zvířat. Na tomto místě by bylo vhodné uvést informaci, že data za ČR, která jsou hlášena do projektu ESVAC jsou dále zpracována (zde ve smyslu odečtení spotřeb lékových forem tablety, která je spotřebována u nepotravinových zvířat) a následně korigována na populaci hospodářských zvířat (tzv. PCU). Taková data

pak umožní vztáhnout spotřeby v hmotnostních objemech na populaci zvířat hospodářských a v případě dostupnosti validních dat o celkovém počtu koček a psů (jímž se může dostat veterinárního ošetření) i na data o populacích těchto druhů zvířat.

S ohledem na skutečnost, že vzrůstá tlak na detailnější analýzy propojující data o spotřebách s daty o rezistencích na antimikrobní látky a rovněž potřeb porovnat veterinární údaje s údaji z humánní medicíny bude do budoucna bude jistě přínosné data o spotřebách specifikovat na spotřeby u jednotlivých cílových druh/produkčních kategorií zvířat. Následné propojení s údaji o trendech ve vývoji rezistence na konkrétní antimikrobní látky u konkrétních druhů/produkčních kategorií zvířat, cílových patogenů, ale také mikroorganismů zoonotických a indikátorových by pak mělo umožnit lépe využívat dostupné portfolio účinných látek a zracionalizovat používání antimikrobik s pokud možno minimálním dopadem na rozvoj rezistence.

V návaznosti na předchozí léta antibiotická politika v ČR zůstává zásadně sjednocena napříč oblastí humánní a veterinární medicíny. První Akční plán Národního antibiotického programu, který byl postaven na aktivní spoluúčasti veterinárních lékařů v mnoha oblastech (1) se rokem 2013 uzavírá a bilancuje úkoly, které byly v minulém údobí (2011 – 2013) postupně plněny v různém rozsahu, umožněném jak finančními a lidskými zdroji, tak praktičností nastavených opatření. Od roku 2014 má být odstartován nový Akční plán, postavený v zásadě na stejných zásadních okruzích a principech, který bude třeba uvést v život v následujícím tříletém údobí. Jednou z nových aktivit v oblasti antimikrobik na národní úrovni, která by měla umožnit nastavení relevantních priorit v oblasti veterinární, je ustavení Pracovní skupiny pro antimikrobika Ministerstva zemědělství (PSA MZe), do jejíž činnosti je zainteresována řada subjektů nejen z řad státní správy a regulatorních orgánů, ale rovněž Komora veterinárních lékařů, zástupci chovatelských svazů, zástupci laboratorní diagnostiky, zástupci akademické a výzkumné oblasti, humánní medicíny a průmyslu. Jednotlivé subjekty v rámci této široké platformy by měly převzít každý svůj díl úkolů a zodpovědnosti se společným cílem přispět k maximálně zodpovědnému používání antimikrobik ve veterinární medicíně a zemědělství. Cílem společného snažení by měl být udržitelný systém zemědělské produkce (včetně produkce zdravých a bezpečných potravin) a minimalizace negativních dopadů, včetně rozvoje rezistence na antimikrobika a to za podmínek vymezených reálným ekonomickým rámcem českého zemědělství v kontextu konkurenčního prostředí nejen Evropské unie, ale i dalšího světa.

Od roku 2009, kdy byl oficiálně zahájen projekt sledování spotřeb antimikrobik ve veterinární oblasti ESVAC ([odkaz na web](#)) se rovněž zesiluje tlak na sledování spotřeb antimikrobik na úrovni EU. Česká republika hned od počátku spolupracuje s několika dalšími státy EU a EEA (Evropského hospodářského prostoru), které mají k dispozici data o spotřebách antimikrobních látek i retrospektivně. Jsou analyzovány vývoje spotřeb ve spojení s analýzou stavů populace hospodářských zvířat a v září 2011 je následně publikována zpráva (2), která podala informace z oblasti spotřeb, trendů a uvádí rovněž harmonizovanou metodiku, která se v roce 2012 již aplikuje při rozšíření projektu o další členské státy a vyúsťuje v publikaci zprávy pro 19 členských států EU a EEA (3). Projekt pokračuje a tak v roce 2013 vychází další zpráva, která shrnuje data již ze 25 států EU a EEA (4). Mezinárodní program ESVAC (6) tak vytvořil základ pro harmonizovaný sběr dat o prodejích veterinárních léčivých přípravků s antimikrobiky na evropské úrovni. Členskými státy EU a EEA byly přijaty jednotné templáty pro sběr dat, které byly postupně vyladěny pro účely podrobných analýz. V současnosti se dále pracuje na metodikách stanovení spotřeb na cílové druhy zvířat a na stanovení jednotek vyjadřujících lépe expozici zvířat dávkám antimikrobik, tak aby data mohla sloužit jako co nejspolehlivější podklady pro analýzu rizik spojených s používáním antimikrobních látek u zvířat a to především v oblasti dopadů na vznik a vývoj

rezistence. Na rok 2014 je plánováno nastartování pilotního projektu sledování spotřeb antimikrobik u prasat, do kterého se zapojí i ČR.

Data o prodeji předložená v této zprávě byla získána od distributorů (resp. z výkazů jejich jednotlivých distribučních skladů) a výrobců medikovaných krmiv, kteří jsou schválení v souladu se zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb. k 1.1.2013 v počtu celkem 174 **subjektů** (116 distribučních skladů, které vykazují spotřeby a spadají pod celkem 85 distributorů a 58 výrobců medikovaných krmiv).

Konkrétní údaje jsou uváděny v přehledných tabulkách (1- 4) a grafech (1 a 2), do kterých byly pro snazší vizuální orientaci a zdůraznění potřebných informací vnořeny vždy detailní grafy upřesňující podané informace.

Z předložených dat jsou patrné určité vývojové tendence, které jak již bylo uvedeno v úvodu, je třeba dávat do hlubších souvislostí např. s populací cílových druhů zvířat, kterým jsou předmětné VLP s obsahem sledovaných účinných látek podávány.

Současný systém sledování neumožňuje zcela přesnou stratifikaci spotřeb podle cílových druhů zvířat a to zejména s ohledem na skutečnost, že řada přípravků je registrována pro více cílových druhů současně a bylo by velmi náročné přesnou spotřebu dosledovat. Proto je třeba zdůraznit, že tato data nemají výpovědní hodnotu ve smyslu expozice populace zvířat chovaných na území ČR v daném časovém období léčebným zásahům veterinárními léčivými přípravky s obsahem antibiotik, chemoterapeutik a antiparazitik. Zavedení systému podrobného sledování by vyžadovalo velké finanční, expertní i časové investice všech zúčastněných subjektů, které prozatím nejen v rámci ČR, ale ani v rámci naprosté většiny států Evropy nejsou k dispozici. V rámci mezinárodní spolupráce se ČR v roce 2014 připojí k pilotnímu projektu sledování spotřeb antimikrobik u prasat a bude tak možno identifikovat, jak možnosti, tak překážky případného budoucího systému. I přes určité limity věříme, že data mohou posloužit jako výchozí pro další analýzy a to zejména se zpřesňujícími informacemi dostupnými z dotazníků zaměřených na preskripci antimikrobik a také se závěry z inspekční činnosti. Ze vstupních detailních dat, která má Ústav k dispozici můžeme generovat kvalifikované odhady, které nám umožní určitou specifikaci dat např. s ohledem na cílové druhy zvířat. V rámci mantinelů, daných ochranou vstupních dat, jsme rovněž schopni, v případě potřeby inspekčního oddělení, či externích subjektů (MZ, SVS, Univerzitní pracoviště) uskutečnit podrobnější analýzy nasbíraných dat – neboť data jsou archivována a lze je dále odborně analyzovat.

Trendy, které patrné v rámci sledování spotřeb v hmotnostním měřítku jsou jednoznačně číselně a graficky vyjádřeny v Tabulce 1 a Grafu 1 a vztahují se k nim následující komentáře:

- Spotřeba antimikrobik kulminovala v roce 2006, následné roky se vyznačovaly poklesem v porovnání s rokem 2006.
- Srovnání období 2010 a 2012 se vyznačuje poklesem v absolutním objemu o 24 %, meziroční srovnání 2011 a 2012 o téměř 12%.
- Pořadí spotřeb ve VLP podle hmotnostních objemů kopíruje ve své podstatě předchozí léta a je následující:
skupina „top 3“ s největší spotřebou (2011): tetracykliny (20 018,10 kg), peniciliny celkově (12 653,13 kg), sulfonamidy + sulfonamidy potencované celkově (8 620,64 kg) – tyto 3 skupiny se v roce 2012 podílely téměř 76% na celkových spotřebách. V objemech spotřeb následují skupiny: makrolidů, diterpenů (pleuromutilinů) a aminoglykosidů (včetně aminocyklitolu

spektinomycinu), s objemy spotřeb 3855,98 kg, dále 3156,92 kg a 1745,45kg.

- Z analýz spotřeb je zřejmé a logické, že největší objemy jsou spotřebovány pro hromadnou či skupinovou medikaci. Z lékových forem VLP jsou tedy v této skupině zastoupeny premixy, perorální prášky a případně koncentráty pro přípravu perorálních roztoků, a zvířatům jsou antimikrobika podávána ve formě medikovaných krmných směsí či ve formě medikované pitné vody.
- Cílené zaměření na určité skupiny látek následně ukazuje, že:
 - o došlo k signifikantnímu poklesu spotřebovaných objemů zejména u skupin:
 - chinolonů (flumequinu) (-97%), zde pravděpodobně dochází k postupnému přesunu spotřeb na fluorochinolony
 - cefalosporiny 1. generace (-29%), posun spotřeb k vyšším generacím cefalosporinů
 - aminoglykosidů (celkové) (-25%), kde je celkový pokles spotřeb aminoglykosidů ovlivněn zástupci nižších generací, vyšší generace zůstávají na víceméně shodné úrovni (viz komentář níže ke kanamycinu a gentamicinu)
 - tetracykliny, kde byl zaznamenán téměř 30% pokles je nutno zhodnotit s ohledem na výše uvedenou detailní analýzu – přesun od starších molekul, k novějšímu doxycyklinu

(Pozor pokles nemusí znamenat snížení expozice zvířat těmito antimikrobikům a nemusí znamenat ani zodpovědnější používání, neboť bližší analýza ukazuje na přesun spotřeb k novějším podskupinám, kde je v řadě případů nižší dávkování v mg/kg ž.hm)

- o došlo naopak k signifikantnímu nárůstu u skupin (kde je to možné, doplnění důvodu):
 - ansamycinů (téměř 90%), kde se významně zvýšilo používání pro léčbu intrauterinních infekcí u cílových druhů
 - makrolidů (téměř 36%) – zvýšení jak v oblasti perorálně podávaných starších molekul, tak rovněž nástup nových injekčně podávaných antimikrobik (makrolidové a příbuzných řad)
 - polymyxiny (téměř 32%) - zvýšení jak v oblasti perorálních, tak injekčně podávaných
 - amfenikoly (27%), zde je nárůst alokován zejména v oblasti perorálně podávaného florfenikolu
 - fluorochinolony celkem (13%) nárůst objemově alokován zejména pro enrofloxacin, ale meziročně nárůst i pro marbofloxacin

Následné srovnání je zaměřeno na trojici skupin antimikrobik s největšími objemy prodeje/spotřeb:

Při podrobnější analýze skupiny **tetracyklinů** nejvíce zastoupené v rámci objemů prodeje a tedy i spotřeb lze pro rok 2012 sumarizovat:

- nejvyšší objemy stále vykazoval chlortetracyklin (69,9% celkového objemu tetracyklinů, tedy procentuální zastoupení mezi tetracykliny přibližně shodné jako v roce 2011). To, že chlortetracyklin patří mezi nejvíce používané tetracykliny, souvisí zřejmě se zaužívanou praxí a rovněž s cenou této substance na trhu.
- Při posouzení rozložení spotřeb v rámci portfolia tetracyklinů je ale nutno vzít v úvahu fakt, že dávka na kg živé hmotnosti ošetřovaného zvířete je u chlortetracyklinu či oxytetracyklinu až čtyřnásobně vyšší v porovnání např. s doxycyklinem, jehož spotřeba i používání v terapii onemocnění zvířat v posledních letech stoupá. Takže i relativně optimistický údaj o poklesu v rámci skupiny tetracyklinů o téměř 30% za poslední 3 roky (2010 – 2012) je nutno brát se zřetelem k výše uvedeným skutečnostem.
- Doxycyklin, který je možno pro jeho farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti podat v nižší dávce na kg ž.hm zvířat než starší tetracykliny tak v roce 2012 tvořil již >23 % celkových objemů tetracyklinů (pro srovnání v roce 2011 to bylo >10%) a zatímco v roce 2011 zaujímal doxycyklin společnou pozici s oxytetracyklinem, v roce 2012 spotřeba oxytetracyklinu poklesla (OTC >10% celkových objemů tetracyklinů v roce 2011 a OTC 6,1% celkových objemů tetracyklinů v roce 2012). Původní molekula tetracyklinu, pak již tvoří jen minimální část celkových objemů v rámci tetracyklinové skupiny. Pro interpretaci těchto dat ve smyslu expozice cílových zvířat dávkám tetracyklinových antibiotik musíme provést ještě kalkulaci dávek, doby podání a exponovaných druhů zvířat, abychom získali informaci, jak často a v jaké míře jsou zvířata těmito antimikrobikům vystavena.

Při detailním pohledu na skupinu **penicilinových** antibiotik lze shrnout:

- Hlavním zástupcem, co se týká absolutních objemů je amoxicilin (>80% objemů penicilinů), který patří mezi peniciliny s rozšířeným spektrem účinku tzv. aminopenicilinovou skupinu. Na spotřebovaných celkových objemech hmotnostních se nejvíce podílí lékové formy pro hromadnou či skupinovou medikaci, avšak významné jsou i spotřeby injekčních přípravků s obsahem této účinné látky. Je sledován rovněž objem spotřeb VLP s kombinací amoxicilin/kyselina klavulanová, kde je započítáván pouze amoxicilin jako účinná antimikrobní látka (další složka kyselina klavulanová funguje jako inhibitor betalaktamázy a není sama osobě antimikrobní).
- Druhým nejvíce zastoupeným je benzylpenicilin, jehož celkový objem hmotnostní je výrazně nižší než pro amoxicilin (což je dáno převažující lékovou formou injekčních a intramamárních přípravků), ale jeho používání je stále velmi časté (včetně tradiční kombinace s aminoglykosidy v injekčních přípravcích).
- Další antibiotika řazená do penicilinové skupiny (ampicilin, kloxacilin, nafcilin, fenoxymetylpenicilin) netvoří vysoké procento v rámci objemů, ale jejich využívání v praxi je stále významné (zejména v rámci intramamárních přípravků, u vybraných i v perorální či injekční lékové formě).

Třetí významnou skupinů v celkových objemech jsou chemoterapeutika ze skupiny **sulfonamidů**:

- Zde je co do objemů nejvýznamnějším zástupcem sulfadimidin tvořící téměř 50% (2012, srovnaj 40% v roce 2011) celkových objemů spotřeb, následován skupinou zástupců - sulfamerazin, sulfametoxazol a sulfadiazine, které tvoří zbytek objemů spotřeb sulfonamidů.
- Antimikrobika z této skupiny jsou významná nejen z pohledu terapie bakteriálních onemocnění, kde jsou využívána jako samostatné účinné látky či v kombinaci nejčastěji s trimetoprimem (jehož spotřeba je nově zvlášť také analyzována), ale jsou využívána pro své vlastnosti také jako antikocidika.
- Další dvě skupiny antimikrobik makrolidy a diterpeny (pleuromutiliny) jsou v hmotnostních spotřebách nad tři tisíc kilogramů ročně, což je způsobeno opět především faktem, že jsou používány v hromadné či skupinové medikaci v lékových formách vodorozpustných prášků či premixů.
- Následující dvě skupiny aminoglykosidy (zde započítán i spektinomycin) a florochinolony se pohybují v hmotnostních spotřebách nad hranici jednoho tisíce kilogramů ročně.

S ohledem na významnost skupiny antimikrobik, pro něž platí tzv. indikační omezení jsou detailně analyzována data o spotřebách v rámci těchto skupin, přestože, s výjimkou fluorochinolonů, není jejich podíl na celkových hmotnostních objemech vysoký.

- Výsledky pro **cefalosporiny 3. a 4. generace** jak celkově, tak pro jednotlivé skupiny vykazují nárůst spotřeb v porovnání s rokem 2011 o téměř 8%. Skupiny cefalosporinů 3. a 4. generace tvoří dohromady již 48% z objemových množství všech spotřebovaných cefalosporinů (všech generací). Při srovnání s předchozími roky 2011(38 %) a 2010(44%) můžeme vysledovat posun k vyššímu používání cefalosporinů vyšších generací.
- Výsledky pro skupinu **chinolonů a fluorovaných chinolonů**, ukazují na celkový nárůst (+3,8% v porovnání s rokem 2011 a o 9,3% v porovnání s rokem 2010). Narůstají zejména spotřeby fluorochinolonů (+13%) a zde pak zejména enrofloxacinu, ale i marbofloxacinu. Obdobně jako v předchozích letech je více než 60% z celkové spotřeby enrofloxacinu je dle podložených kvalifikovaných odhadů spotřebováno u drůbeže. Výše uvedené údaje je nutno vnímat zejména ve spojitosti se stavy drůbeže, které stále klesají (např. od dubna 2011 – do dubna 2012 byl zaznamenán pokles o 2,6 %). Zvyšuje se však také spotřeba marbofloxacinu - na český trh nastoupilo několik nových generických přípravků obsahujících tuto účinnou látku. Na tomto místě je nutno uvést, že fluorochinolony patří mezi látky, u kterých je baktericidní účinek závislý na koncentraci účinné látky v místě infekce. Tato koncentrace musí být vyšší než je MIC cílového patogenního mikroorganismu, který vyvolal onemocnění. Pokud jsou tyto látky indikovaně použity (s podložením citlivosti cílového agens) je tedy zcela zásadní, aby byla dávka správně adjustována na aktuální příjem vody zvířaty. Z inspekcí, které proběhly v loňském roce je rovněž zřejmé, že u

řady izolátů nám již dnes laboratorní vyšetření indikují sníženou citlivost nebo rezistenci k enrofloxacinu. Nabízí se tedy otázka, jaká účinná látka zůstane k dispozici pro léčbu onemocnění drůbeže, pokud se bude zvyšovat procento rezistentních mikroorganismů na enrofloxacin. I proto je zcela zásadní hledat řešení, která budou schopna snížit potřebu a ve výsledku i spotřebu enrofloxacinu v chovech.

- Přestože další dvě skupiny ansamyciny a aminoglykosidy (gentamicin a kanamycin) tvoří jen zlomek celkových spotřeb antimikrobik, u skupiny – **aminoglykosidů** při pohledu na jednotlivé substance – spotřeba gentamicinu i a kanamycinu víceméně stagnují (+ 1,8%), u **ansamycinů** spotřeba signifikantně narostla (o téměř 90%), v důsledku navýšení u intrauterinních přípravků

PREMIXY

- Co se týká spotřeby antimikrobik, antiparazitik a oxidu zinečnatého v lékové formě premix určené k zamíchání do krmných směsí došlo:
 - k meziročnímu nárůstu celkových objemů o 20,5% u antibiotik (nárůst je způsoben převážně nárůstem spotřeb VLP – premixů obsahujících amoxicilin, doxycyklin, polymyxiny a spektinomycin)
 - k meziročnímu zanedbatelnému nárůstu spotřeby o 4,5% u tzv. chemoterapeutik (dnes již pouze skupina sulfonamidů a trimetoprim)
 - k velmi výraznému meziročnímu poklesu spotřeb antiparazitik v lékové formě premix o téměř 44%
 - k meziročnímu poklesu objemů premixů s obsahem oxidu zinečnatého o 13,5%, kde pokračuje sestupný trend spotřeb od roku 2007, který je však zřejmě odrazem poklesu počtu chovaných prasat

Tento trend koreluje s celkovým evropským trendem, kdy se spotřeba léčiv určených pro hromadnou/skupinovou medikaci spíše přesouvá do oblastí registrovaných veterinárních léčivých přípravků určených pro medikaci pitné vody a data v této kategorii je tedy opět nutno uvádět v celkovém kontextu spotřeb všech lékových forem, které lze použít k medikaci většího počtu zvířat.

Rovněž se na signifikantním poklesu spotřeby této lékové formy podílí jistě také snížení počtu hospodářských zvířat- zejména prasat, ke kterému v posledních letech dochází ve větším měřítku.

Záznamy o spotřebě antimikrobik v lékové formě premix byly v této zprávě pro přehlednost a rovněž signifikantní spotřeby premixů v rámci celkových objemů spotřeb antimikrobik ponechány v kontinuálním přehledu od roku 2005 v grafické podobě, a od roku 2006 v detailní tabelární podobě (Tabulka 2), přičemž roky 2010, 2011 a 2012 již vyjádřeny v souladu s reportováním dat v programu ESVAC. Je nutno upozornit na skutečnost, že data reportovaná do systému ESVAC se mírně liší v porovnání s původními daty reportovanými do roku 2009 a to zejména s ohledem na vyjadřování účinných látek (nyní na báze, dříve i ve formě esterů, solí atp.).

Spotřeby antimikrobních látek v humánní medicíně jsou vyjadřovány v počtu definovaných denních dávek, v rámci veterinární medicíny tento systém není prozatím uplatňován, i když se stále více hovoří o nutnosti dosledovat používání veterinárních antimikrobik až na úroveň definovaných denních dávek vztažených k cílovým druhům zvířat a vyjádření expozice zvířat antimikrobikům.

Nejsou uváděny informace o spotřebě jednotlivých substancí s ohledem na vyloučení možného komerčního zneužívání takových údajů, ale je prezentována pouze spotřeba dle jednotlivých skupin. Stejně tak není předmětem této publikace sledování finančního objemu dodávek léčivých přípravků, popř. nejsou uváděna ani data ke spotřebám jednotlivých VLP či prodejům konkrétních balení.

Předkládané informace by měly přispět k vhodné orientaci o používání antibiotik a antiparazitik ve veterinární medicíně, přičemž bychom přivítali podněty a požadavky z řad odborné veřejnosti tak, aby nadále mohly být publikovány údaje, které budou co nejužitečnější pro využití jak pro účely základních přehledů, tak pro podrobnější odborné práce, případně k dalším analýzám směřujícím k minimalizaci rizika vzniku rezistence.

Na závěr je nutné zdůraznit, že ačkoliv čísla o celkových spotřebách jak v rámci jednotlivých skupin, tak celkově ve třídě antimikrobik indikují signifikantní pokles je potřebné se zamýšlet nad faktem, že dochází k přesunu spotřeb směrem k novějším molekulám, které jsou mnohdy díky svému účinku podávány v nižších dávkách (např. doxycyklin 10 – 20 mg/kg ž.hm. dle indikace a cílového druhu ve srovnání s staršími molekulami např. oxytetracyklinem a chlortetracyklinem, kde je dávkování v rozsahu 3-4násobně vyšším). Řada těchto novějších molekul také patří k antimikrobikům s indikačním omezením (cefalosporiny 3. a 4. generace, fluorochinolony jako enrofloxacin a marbofloxacin, ansamyciny) či patří k řadě nových makrolidových a příbuzných antimikrobik (gamitromycin, tulatromycin, tildiprosin) a k jejich používání bychom měli přistupovat s vyšší mírou obezřetnosti především z důvodu, že nové molekuly přicházejí na trh s veterinárními antimikrobiky s čím dál nižší frekvencí a nelze očekávat, že v nejbližší době bude registrována nějaká zcela nová skupina pokrývající spektrum, jež by nahradila výše uvedené molekuly.

Ačkoliv se Česká republika v mezinárodním kontextu prozatím pohybuje přibližně v průměru – situace se vyvíjí a i u států, které byly v předchozích letech ve spotřebách před ČR, dochází k poklesu. O této skutečnosti se však nezmiňujeme z důvodu jakéhosi nutkání porovnat, kdo je lepší a kdo horší, nicméně i takové faktory, jako je spotřeba antimikrobik, již nyní ovlivňují a do budoucna jistě budou ovlivňovat důvěru spotřebitele a obchodních partnerů v kvalitu živočišné produkce. Proto by všechny strany, které nějakým způsobem přicházejí do styku s veterinárními antimikrobiky, ať už Ti, kteří je předepisují, či Ti, kteří je zvířatům podávají, měli využívat potenciálu těchto látek tam, kde je toho skutečně potřeba s uvědoměním si nejen pozitiv, ale i rizik, která jsou s používáním a zejména s nevhodným podáním či nadužíváním spojena.

Znovu si tedy dovolíme upozornit na výklad pojmů terapie a prevence, jak byl definován v materiálu uvolněném v červenci 2011 Komisí pro veterinární léčivé přípravky (CVMP). V tomto materiálu se uvádí, že pojmy léčba a prevence je potřeba vnímat jako spojení, kde prevenci nelze interpretovat jako rutinní používání antibiotik tam, kde nebylo ve stádě/hejně prokázáno bakteriální onemocnění, které je předmětem léčby. Vždy, když je to možné by měla být prokázána citlivost etiologického agens k používanému antimikrobiku. V odůvodněných případech, kdy taková možnost není, mají být použita, co možná nejrecentnější data o situaci na úrovni chovu, či, kde je to relevantní alespoň regionu. Pojem „léčba“ znamená léčbu individuálních zvířat nebo skupiny zvířat vykazujících klinické příznaky onemocnění. Pojem „prevence“ znamená podání přípravku ve stejném čase dalším zvířatům, která jsou či byla v kontaktu s klinicky nemocnými jedinci, aby se předešlo rozvinutí klinické

formy onemocnění i u těchto zvířat a zabránilo se tak dalšímu šíření nákazy. Přítomnost onemocnění musí být ve stádě/hejnu potvrzena.

Při zvážení používání antimikrobik je třeba pomýšlet i na jiné prostředky – ať už z oblasti veterinárních léčivých přípravků (použití vhodných vakcín), či z oblasti veterinárních přípravků (dietetika, probiotika) nebo biocidů (dezinfekční přípravky) ale rovněž na další velmi významné faktory jako je kvalita a „vyblancování“ potravy (zcela zásadní pro všechny druhy chovů a zejména pro vysokoprodukční chovy), kvalita vstupního biologického materiálu (např. jednodenních kuřat), hygiena chovu (včetně použití dezinfekčních přípravků, ale i mechanické očisty – např. snížení výskytu mastitis dojníc), používání tzv. „in house diagnostických testů“, kde je to možné a vhodné (dojnice – mastitis), dostačující systém ventilace a prostoru pro zvířata (chovy drůbeže a prasat).

Na závěr by bylo vhodné shrnout, že pověření zástupci Ústavu se podílejí v oblasti spotřeb antimikrobik, správného používání antimikrobik a otázek spojených rezistencemi na antimikrobika na celé řadě národních i mezinárodních aktivit. Za mnohé jmenujme participaci na mezinárodním projektu ESVAC a na činnosti v pracovní skupině pro rezistence na antimikrobika (SANCO, G4), v pracovní podskupině pro zodpovědné používání antimikrobik (SANCO, G4), v aktivitách pracovní skupiny pro AMR v rámci vedoucích lékových agentur (HMA Task force on AMR), v činnostech v rámci Evropské agentury pro léčivé přípravky EMA (CVMP, SWP, EWP).

Pracovníci ústavu zejména v roce 2012 a 2013 zintenzívnili rovněž spolupráci s Ministerstvem zemědělství na přípravě činnosti Pracovní skupiny pro antimikrobika MZe a na přípravách jednání Koordinační skupiny PSA MZe.

Spolupráce s KVL, by měla být pokud možno nejen udržena na stávající úrovni, ale i posílena - zde lze uvést aktivitu ÚSKVBL a webovou stránku ústavu, kde je nově uvedena celá řada odkazů pro veterinární lékaře, které se věnují otázkám použití léčiv v rámci kaskády, použitím léčiv pro koňovité i otázkám MRL (maximálních limitů reziduí) a uvádějí prolinky na webové stránky příslušných institucí, kde lze najít poslední recentní informace. Více využívány by mohly být rovněž aktuální SPC (souhrny informací o VLP), které jsou on-line dostupné na webových stránkách ústavu a umožní, tak vyhledat poslední platné údaje o všech registrovaných VLP. Na dopracování prozatím čekají aktivity zaměřené na správné vzorkování etiologických agens a vypracování určitých doporučených postupů pro správné používání antimikrobik.

Jako i v minulých letech, ve více intenzivní míře u antimikrobik s indikačním omezením, bude kladen důraz na inspekční činnost Ústavu v oblastech zasahujících používání VLP v souladu s platnou legislativou, proto byla v roce 2013 provedena série inspekcí, které se zaměřily na největší odběratele antimikrobik s indikačním omezením. Výsledky těchto inspekcí jsou analyzovány a bude jim potřeba věnovat samostatnou zprávu.

Na úplný závěr bychom chtěli poděkovat všem subjektům podílejícím se na včasné odevzdávání správných a validních dat do systému sledování spotřeb a také poděkovat všem, kteří v každodenní praxi kladou důraz na zodpovědné a správné používání nejen antimikrobik, ale všech veterinárních léčivých přípravků.

Literatura:

(1) Akční plán Národního antibiotického programu : <http://www.szu.cz/tema/prevence/akcni-plan-nap> (poslední přístup 13. 1. 2014)

(2) Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries, Reporting period: 2005-2009 (CZ data involved),

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp&mid=WC0b01ac0580153a00 (poslední přístup 13. 1. 2014)

(3) Sales of veterinary antimicrobial agents in 19 EU/EEA countries in 2010 (CZ data involved) (poslední přístup 13. 1. 2014)

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/10/WC500133532.pdf

(4) Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011' (EMA/236501/2013), (CZ data involved) (poslední přístup 13. 1. 2014)

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2013/10/WC500152311.pdf

(5) ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption ,

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp&url=menus/regulations/regulations.jsp&mid=WC0b01ac0580153a00 (poslední přístup 13. 1. 2014)

(6) EFSA Scientific Opinion on the public health risk of bacterial strains producing extended-spectrum β -lactamases and/or AmpC β -lactamases in food and food-producing animals

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2322.htm> (poslední přístup 13. 1. 2014)

Tabulka 1:

Spotřeba VLP¹: antimikrobika (antibiotika a chemoterapeutika) porovnání let 2010, 2011 a 2012

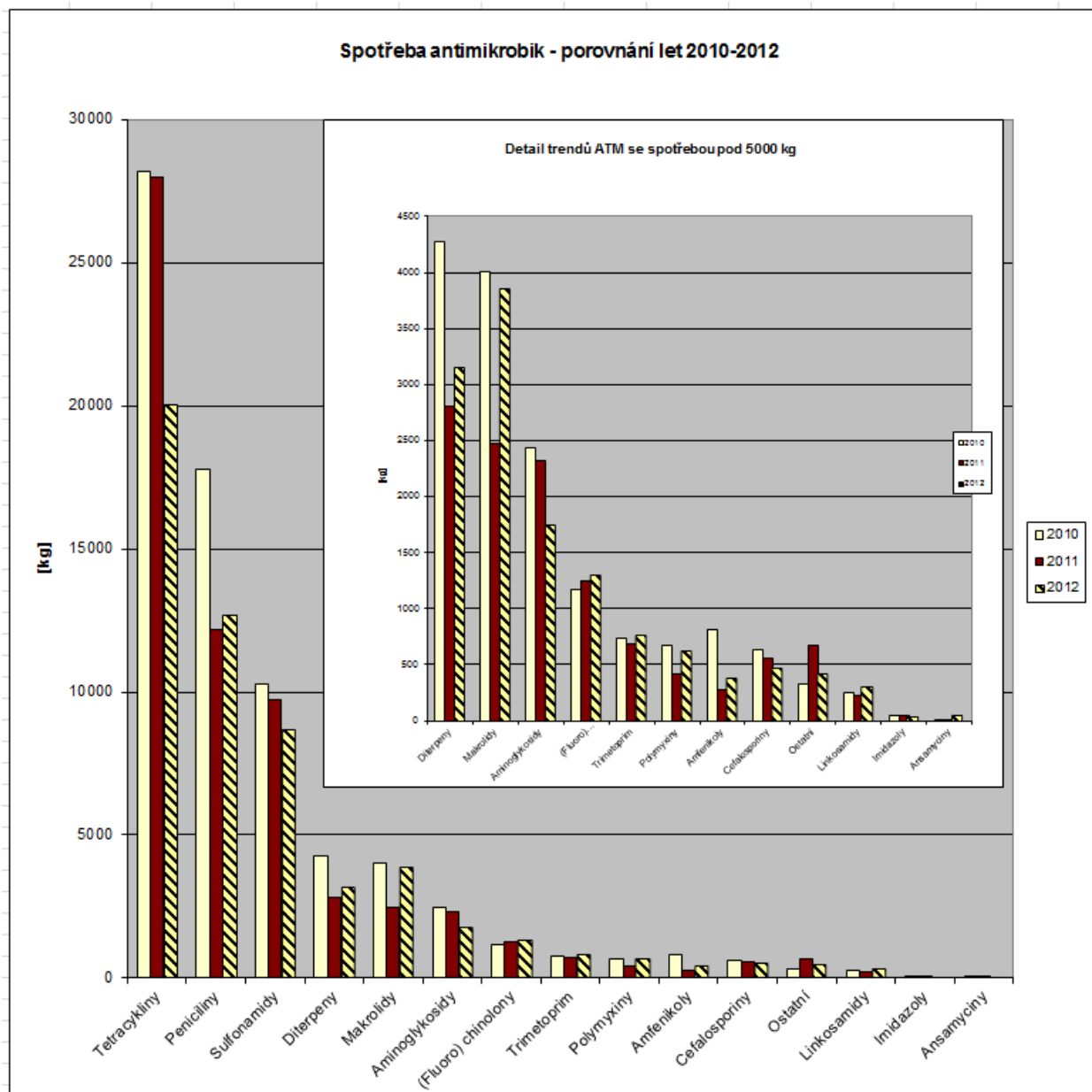
Skupina antimikrobik	2010 [kg]	2011 [kg]	2012 [kg]	Rozdíl 2012 - 2011 [kg] Pokles - Nárůst +	Rozdíl [%] 2012 - 2011 Pokles - Nárůst +
Amfenikoly	815,53	274,62	377,06	+ 102,44	+ 27,17%
Aminoglykosidy	2 439,16	2 325,52	1 745,45	- 580,07	- 24,94%
Ansamyciny	2,88	4,43	42,50	+ 38,07	+ 89,58%
Cefalosporiny (celkem)	633,55	557,32	472,71	- 84,61	- 15,18%
- Cefalosporiny 1. a 2.gen	355,28	348,77	246,24	- 102,53	- 29,40%
- Cefalosporiny 3. a 4.gen	278,27	208,55	226,47	+ 17,92	+ 7,91%
Diterpeny (Pleuromutiliny)	4 276,80	2 806,89	3 156,92	+ 350,03	+ 11,09%
(Fluoro)chinolony (celkem)	1 174,07	1 244,50	1 294,22	+ 49,72	+ 3,84%
- Fluorochinolony	1 004,57	1 081,00	1 248,71	+ 167,71	+ 13,43%
- Chinolony	169,50	163,50	4,55	- 158,95	- 97,27%
Imidazolové deriváty	41,04	41,63	33,39	- 8,24	- 19,79%
Linkosamidy	254,62	226,21	299,94	+ 73,73	+ 24,58
Makrolidy	4 007,50	2 475,29	3 855,98	+ 1380,69	+ 35,81%
Peniciliny (s rozšířeným spektrem)	15 693,38	10 240,46	11 026,71	+ 786,25	+ 7,13%
Peniciliny (citlivé k betalaktamázám)	1 537,05	1 483,31	1 249,17	- 234,14	- 15,7%
Peniciliny (rezistentní k betalaktamázám)	536,47	442,79	377,25	- 65,54	- 14,80
Polymyxiny	673,53	421,71	615,99	+ 194,28	+ 31,54
Sulfonamidy	10 279,18	9 728,51	8 620,64	- 1107,87	- 11,39%
Tetracykliny	28 206,58	28 006,53	20 018,10	- 7988,43	- 28,52%
Trimetoprim a deriváty	738,48	690,28	764,59	+ 74,31	+ 9,72
Ostatní antimikrobika*	326,60	674,50	410,32	- 264,18	- 39,17
Celkem	71 636,42	61 644,50	54 360,95	- 7 283,55	- 11,82%

¹ Čísla uvedená v tabulce zahrnují přepočty celkových hmotnostních objemů (v kg) skupin účinných látek získaných ze základních souborů dat o prodeji balení VLP (celková data v sobě zahrnují rovněž premixy). Tato data jsou za roky 2010, 2011 a 2012 uvedena již v souladu s reportováním v rámci projektu ESVAC.

* Ostatní antimikrobika: novobiocin, diaveridin, phtalylsulfathiazol, spektinomycin, nafcilin a bacitracin

Graf 1: Spotřeba VLP: antimikrobika (antibiotika a chemoterapeutika) porovnání let 2010, 2011 a 2012 v rámci skupin

(Vnořený graf znázorňuje detail trendů u skupin ATM se spotřebou pod 5000 kg)



Tabulka 2

Spotřeba¹ účinných látek v lékové formě premix určené pro přípravu krmných směsí v kg: antimikrobika (antibiotika a chemoterapeutika)

	2006 [kg]	2007 [kg]	2008 [kg]	2009 [kg]	2010 [kg]	2011 [kg]	2012 [kg]
Amfenikoly	-	181,14	138,03	62,61	171,76	28,36	45,80
Aminoglykosidy ²	300,67	0	0	43,39	36,50	31,39	73,48
Diterpeny	1 620,61	1 578,88	1 345,83	1 288,89	1 412,89	881,15	692,23
Linkosamidy	248,9	460,84	170,77	109,28	56,30	81,99	163,06
Makrolidy	4 901,15	4 520,52	3 029,65	2 081,99	2 111,36	1575,29	1465,39
Penicilinová	2 688,45	4 805,25	3 811,41	3 433,39	7 443,05	2452,98	3301,02
Polypeptidy	154,25	6,23	171,49	135,23	180,37	124,39	356,629
Tetracykliny	11 841,53	13 879,92	10 293,58	8 349,23	8 861,79	4172,72	5669,45
(Fluoro)Chinolony	159,27	25,03	2,45	0	0	0	0
Sulfonamidy	4 665,15	9 368,09	5 261,25	5 435,62	3 293,38	2030,50	2096,90
Trimetoprim ³	NA	NA	NA	NA	273,62	273,60	315,20
Celkem⁴	26 579,98	34 852,9	24 224,45	20 939,63	23 841, 00	11 652,38	14 179,16

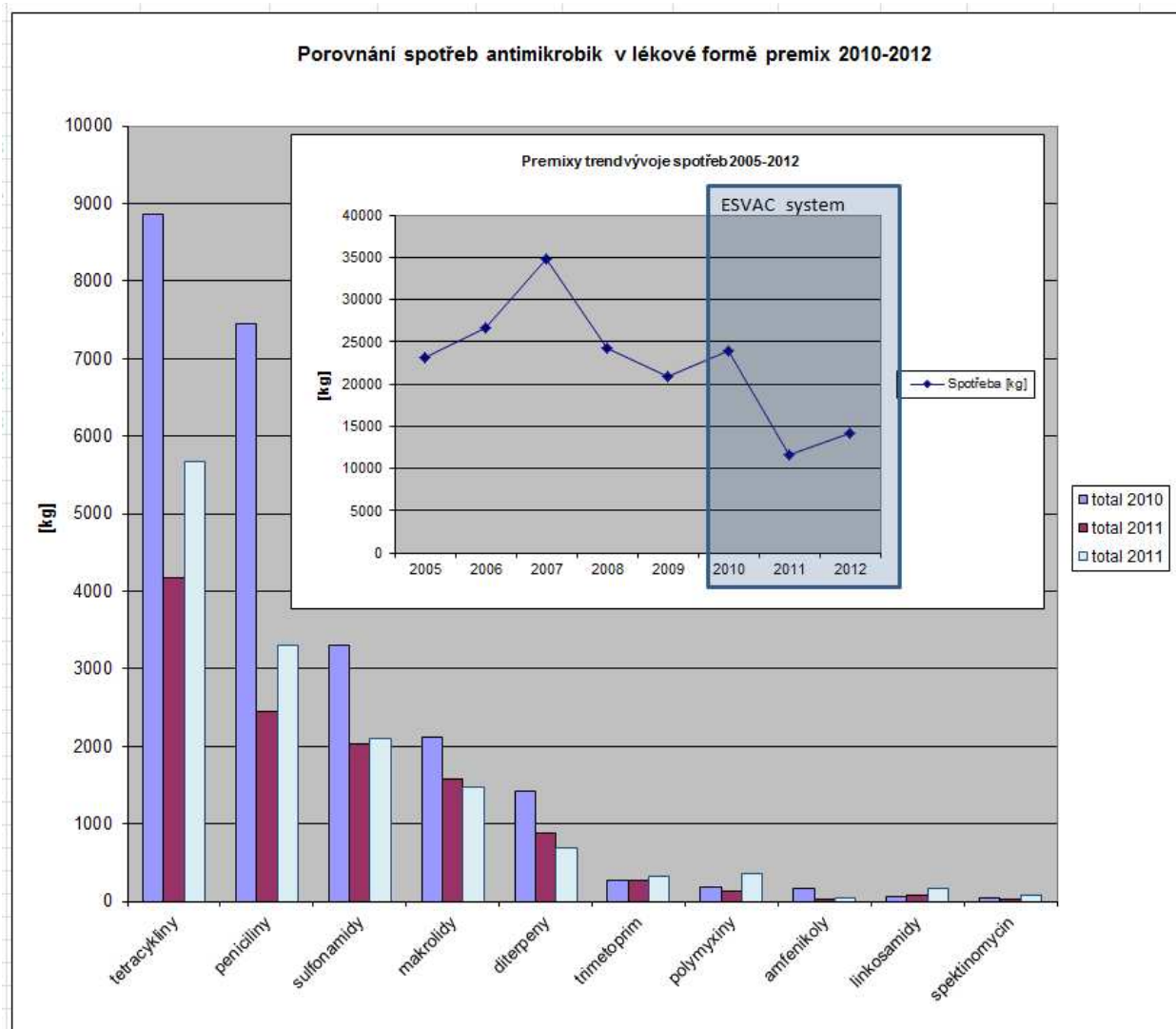
¹ Čísla uvedená v tabulce zahrnují spotřeby premixů generované z dat dodávaných certifikovanými míchárnami krmiv o skutečném zamíchaném množství účinných látek za souhrnné období vždy jednoho kalendářního roku, čísla uvedená pro roky **2010, 2011 a 2012 vycházejí již z dat generovaných pro projekt ESVAC**

² Aminoglykosidy (spektinomycin)

³ NA – neanalyzována spotřeba

Graf 2 Premixy v krmných směsích:: antimikrobika (antibiotika a chemoterapeutika) porovnání let 2010, 2011 a 2012 v rámci skupin

Vnořený graf znázorňuje trend vývoje spotřeb premixů v letech 2005 – 2012 (Vnořený grafu: vyznačeno období 2010 až 2012: data již dle ESVAC)



Tabulka 3 Spotřeba účinných látek v lék. formě premix v KS v kg (ostatní)

	2006 [kg]	2007 [kg]	2008 [kg]	2009 [kg]	2010 [kg]	2011 [kg]	2012 [kg]
Antiparazitika	172,92	97,25	52,83	105,20	78,89	80,14	45,07
Analgetika – antipyretika	161,60	222,85	-	-	-	-	-
Oxid zinečnatý (přepočteno na čistý Zn)	92 936,83	104 611,1	97 417,38	83 148,99	87 926,64	68 285,12	59 079,37

Tabulka 4 Spotřeba antimikrobních a antiparazitárních látek

VŠECHNY LÉKOVÉ FORMY	2006 [kg]	2007 [kg]	2008 [kg]	2009 [kg]	2010 [kg]	2011 [kg]	2012 [kg]
Antibiotika	88 069,03	72 401,70	80 082,53	67 858,09	59 444,69	49 981,21	43 681,502
Chemoterapeutika* ¹	11 795,58	15 565,56	14 749,53	13 543,70	12 191,73	11 663,29	10 679,448
Antimikrobní celkem	99 864,61	87 967,26	94 832,06	81 401,79	71 636,42	61 644,50	54 360,95
LÉKOVÁ FORMA MEDIK. PREMIX	2006 [kg]	2007 [kg]	2008 [kg]	2009 [kg]	2010 [kg]	2011 [kg]	2012 [kg]
Antibiotika	21 755,56	25 432,78	18 960,75	15 504,01	20 247,00	9 348,28	11 767,06
Chemoterapeutika	4 824,42	9 393,12	5 263,70	5 435,62	3 567,00	2 304,10	2 412,1
Antimikrobní celkem	26 579,98	34 825,90	24 224,45	20 939,63	23 841,00	11 652,38	14 179,16
Antiparazitika* ²	172,92	97,25	52,83	105,20	78,89	80,14	45,07
Oxid zinečnatý* ³	92 936,83	104 611,10	97 417,38	83 148,99	87 926,64	68 285,12	59 079,37

*¹ Fluorochinolony, chinolony, sulfonamidy a trimetoprim

*² Včetně volně žijících zvířat

*³ Přepočteno na čistý Zn

Pozn. Šedě zvýrazněná pole v letech 2010, 2011 a 2012 výsledky v souladu s reportováním do ESVAC