

VALDKONDLIKU TEADUS- JA ARENDUSTEGEVUSE TUGEVDAMISE PROGRAMMI (RITA) TEGEVUSE 1
„STRATEEGILISE TA TEGEVUSE TOETAMINE“



Euroopa Liit
Euroopa
Regionaalarengu Fond



Eesti
tuleviku heaks

Rakendusuuingu teema: Mikroobide resistentsuse ohjamise ja vähendamise võimalused

**SOOVITUSED 3.-4. PÕLVKONNA TSEFALOSPORIINIDE JA
FLUOROKINOLONIDE KASUTAMISE VÄHENDAMISEKS
PRODUTKTIIVLOOMAHAIGUSTE RAVIS.**

Koostajad:
Piret Kalmus, Eesti Maaülikool
Birgit Aasmäe, Eesti Maaülikool
Marju Sammül, Ravimiamet

TARTU 2022

„Üks tervis“ lähenemise kohaselt võivad antibiootikumide suhtes resistentsed bakterid levida loomadelt inimestele ja vastupidi kas otsekontaktide või keskkonna vahendusel. Üheks antibiootikumiresistentsuse tekke põhjuseks on antibiootikumide liigne või ebaotstarbekas kasutamine nii inimeste kui loomade ravis. Euroopa Raviameti juurde loodud ekspertgrupi *The Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group* (AMEG) 2019 a. soovitusel jagati veterinaarmeditsiinis kasutatavad antibiootikumid nelja riskikategooriasse (A-D) vastavalt erinevate antibiootikumiklasside olulisusele inimeste ravis ja potentsiaalsele ohule rahvatervisele. Jaotuse aluseks on põhimõte, mille alusel tuleb vältida teatud antibiootikumide kasutamist loomadel, mis on üliolulised inimeste ravis ja seeläbi hoida ära resistentsuse teket. Kategooria A toimeainete kasutamine veterinaarmeditsiinis on keelatud, kategooria B toimeained piiratud, kategooria C toimeaineid soovitatakse kasutada ettevaatlikult ning kategooria D toimeaineid mõistlikult (EMA-CVMP, 2019). Fluorokinoloonid, 3.-4. põlvkonna tsefalosporiinid ja polümüksiinid (kolistiin) on kategoriseeritud gruppi B, mis tähendab, et nende kasutamist tuleb piirata. Loomadel kasutamine peab põhinema antibiootikumitundlikkuse testi tulemusel ja vaid juhul, kui kliiniliselt efektiivsed valikud C ja D kategooriast puuduvad.

Tsefalosporiinide ja fluorokinoloonide müügistatistika andmeid kogutakse kõikidest EL liikmesriikidest ja analüüsitakse vastavalt riigis olevate loomade biomassi (mg/PCU) kohta.

Eestis müüdi 3.-4. põlvkonna tsefalosporiine 2011. aastal 0,55 mg/PCU, mis on oli kõikidest EL liikmesriikide arvestuses koguselt teine. Kõige rohkem müüdi sel aastal 3.-4. põlvkonna tsefalosporiine Slovakkias (0,65mg/PCU). Aastatel 2011–2018 Eestis 3. ja 4. põlvkonna tsefalosporiinide kasutamine pidevalt tõusis (2018. aastal 0,91 mg/PCU). Teiste Euroopa riikide kõige kõrgem 3. ja 4. põlvkonna tsefalosporiinide kasutamise tase on kümne aasta jooksul olnud 0,79 mg/PCU (2014. aastal Küpros). Aastatel 2016–2020 on Eesti olnud EL-s 3. ja 4. põlvkonna tsefalosporiinide kasutamises esikohal. Kümne aasta võrdluses ei ole 3.-4. põlvkonna tsefalosporiinide müügi kogus Eestis vähenenud. Vaid viimasel kolmel aastal on Eestis kasutamine veidi langenud, ületab aga siiski 2011. – 2015. aasta taseme. Slovakkias ja Küprosel, nii nagu mitmetes teistes Euroopa riikides, on seevastu müügi kogus vähenenud, olles 2020. aastal vastavalt 0,5 mg/PCU ja 0,43 mg/PCU. EL mediaan on 2011-2020 a. varieerunud 0,16-0,2 mg/PCU vahel. Seega ületab Eesti mitmekordselt Euroopa mediaani.

Aastal 2011 müüdi Eestis fluorokinoloone 2,3 mg/PCU, kuid 2020. a 1,1 mg/PCU (samaväärne Euroopa mediaaniga 2020). Aastal 2020 oli Eesti fluorokinoloonide müügis EL-is 16. kohal.

Fluorokinoloonide kasutamise languse põhjuseks on suukaudselt manustatava enrofloksatsiinkoguse vähenemine. Samal ajal on süstitava marbofloksatsiini kogus aasta-aastalt suurenenud.

Eelnevat arvesse võttes, ei ole Eestis B-kategooriasse kuuluva tsefalosporiinide müügikogused vähenenud. Eestis puudub loomaliigipõhine antibiootikumide arvestuse ja registreerimise süsteem, mistõttu ei ole teada, millise loomaliigi haiguste raviks ja millistes farmides kasutatakse enim B-kategooriasse kuuluvaid antibiootikume.

Kuni 2021. aastani puudus Eestis seadusandlus, mis keelaks või piiraks fluorokinoloonide ja 3.-4. põlvkonna tsefalosporiinide kasutamist põllumajandusloomadel. Nimetatud aastal kinnitas Maaeluminister täienduse määrusele „Ravimite ning ravimsöötade loomahaiguste ennetamiseks ja raviks kasutamise tingimused ja kord” (2005) sätetega, mille kohaselt tohib 3.-4. põlvkonna tsefalosporiine ja fluorokinoloonide kasutada produktiivloomadel ainult siis, kui eelneva antibiootikumi tundlikkuse testiga on kinnitatud mikroobide resistentsus esimese valiku antibiootikumide suhtes. Tõhusat riiklikku järelevalve mehhanismi 3.-4. põlvkonna tsefalosporiinide ja kinoloonide kasutamise ja tundlikkuse testide läbiviimise kohta kehtestatud ei ole. Määruse kehtima hakkamisest alates ei ole veterinaarlaboratooriumis suurenenud veistel ja sigadelt võetud proovide arv. See tähendab, kehtestatud määrust ei järgita.

AMRITA projekti üheks eesmärgiks oli välja selgitada, kui palju ja mis näidustusel kasutatakse B-kategooriasse kuuluvaid antibiootikume veiste ja sigade haiguste raviks.

Eesmärgi saavutamiseks viidi läbi rakendusuuring, kus 50st eesti veisekarjast koguti viimase 12 kuu raviandmed. Kokku oli uurimisalustes farmides 31 432 aastalehma. Et Eestis kokku oli 2019. aastal jõudluskontrollis 81 155 aastalehma, siis moodustasid käesoleva uuringu aluseks olevate farmide loomad 38,7% kõigist Eesti piimalehmadest ja seeläbi on tegu ülimalt esindusliku antibiootikumiravi kasutamise andmekoguga Eesti piimaveiste kohta.

Kokku kasutati uurimisalustes farmides loomade raviks 24 toimeainet ning erinevaid ravimeid oli kokku 58. Enam kui kahe toimeainega kombinatsioone Eestis ei müüda ning üht toimeainet sisaldavaid preparaate on enim. Eelpooltoodu põhjal saab väita, et Eestis on piisavalt toimeained ravimaks veistel esinevaid bakternakkuseid B-kategooria antibiootikume kasutamata.

Kõikidest uuringukarjadest oli viimase 12 kuu jooksul kasutanud vähemalt ühe looma raviks 3.-4. põlvkonna tsefalosporiine 47s (92,1%) ja kinoloonide 40s (78,4%) farmis. Toimeaine kogus (mg/PCU) kohta oli karjades erinev, kus kasutatud 3.-4. põlvkonna tsefalosporiinide mediaanväärtus oli 1,53 (SD = 2,5) mg/ PCU ja kinoloonide mediaanväärtus 0,9 (SD = 2,6)

mg/PCU kohta. Kokku 38s karjas kasutati tsefalosporiine üle EL mediaanväärtuse (0,2 mg/PCU) ning 24s karjas üle kinoloonide EL mediaanväärtuse (1,1 mg/ PCU).

Humaanmeditsiini jaoks kriitiliselt tähtsaid antibiootikume (fluorokinoloonid, 3.-4. põlvkonna tsefalosporiinid) kasutati süsteemse ravi korral 9836 ravikuuris ehk 44,2%l kõikide süsteemselt manustatud ravide juures. Kõikidest antibiootikumiravi kuuridest, 57,1% juhtudel raviti udarapõletikke (n = 17079) ja tehti kinnisperioodiaegset ravi (n = 17408), vastavalt 28,3% (CI 27,4-28,6) ja 28,8% (CI 28,2-293). Emakapõletikke raviti 12,2% (CI 12,7-13,3) (n = 7385) ja sõrahaiguseid 10,9% (CI 10,6-11,1) (n = 6554) ravijuhtudest. Kõikidest antibiootikumiravi saanud sõrahaigustest (n= 6554) 48,9% ja kõikidest emakapõletike ravijuhtudest (n=7385) 25,8% raviti 3.-4. põlvkonna tsefalosporiinidega. Fluorokinolooniravi tehti peamiselt kliinilise udarapõletiku korral, kus kõigist ravikuuridest 17%l kasutati süsteemset marbofloksatsiiniravi. Projekti tulemusena saab öelda, et B-kategooria antibiootikumide kasutamine veiste haiguste ravis on väga suur ning ravi põhjendatus on ebaselge.

Sigade haiguste antibiootikumiravi andmed koguti 12 sigalast. Andmete kogumise perioodiks oli 12 kuud. Toimeainete valik varieerus 2-6 vahel, kusjuures keskmiselt kasutati ühes seafarmis nelja toimeainet. Suukaudsete toimeainetega (doksütsükliin, tiamuliin, kolistiin) raviti peamiselt põrsaste kõhulahtisust. Süstitavate toimeainetega (prokaiinbensüülpenitsilliin, amoksitsilliin, tetratsükliin, enrofloksatsiin, tseftiofuur, tiamuliin) emiste liigese, kopsu- ja emakapõletikke. Toimeainete koguste arvutamine osutus probleemseks, kuna pooled farmidest ei registreeri raviandmeid korrektselt või teevad seda paber kandjale. Seetõttu ei olnud projektis võimalik läbi viia toimeaine koguste analüüsi mg/ PCU kohta. ESVAC 2020.a andmetel müüdi polümüksiine 0,3 mg/PCU kohta, kuid ei ole teada, kui palju sellest kasutati sigade ravis.

Soovitused antibiootikumikoguste vähendamiseks

B-kategooriasse kuuluvate antibiootikumide kasutamise vähendamine on kompleksne tegevuste jada, mis peab hõlmama tõhusamat järelevalvet, loomaarstide ja teadlikkuse tõusu, käitumisharjumuste muutust ning toidutootjate initsiatiivi.

1. Antibiootikumiravi vajadus peab vähenema

Tegevus. Karjaterviseprogrammide rakendamine

Põhjendus. Haiguste ennetamine ja farmikeskkonna parandamine loob eelduse nakkussurve vähendamiseks, mistõttu loomade haigestumus väheneb. Karjatervise parandamine koos haiguseid ennetavate tegevustega vähendab antibiootikumivajadust. Riiklikult toetatud karjatervisealased programmid on vahendiks, mille abil loomade tervis paraneb ning ravivajadus väheneb.

2. Antibiootikumiravi peab olema registreeritud, analüüsitud ja hinnatud.

Tegevus: Antibiootikumide kasutamise loomaliigipõhine e- andmebaasi loomine

Põhjendus: Kuna antibiootikumikogus, loomade haigestumus ja ravi sagedus on karjade lõikes väga varieeruv, ei ole võimalik ilma üleriigilise antibiootikumide kasutusandmete registrita hinnata antibiootikumiravi toimumist Eestis. Lisaks registreerimisele tuleb välja töötada võrdlusnäitajad, mille ületamisel rakenduvad nõustamis- ja järelevalve tegevused. Põllumajandusloomade raviks kasutatud antibiootikumide farmipõhine registreerimine ja üleriigilisse andmebaasi edastamine on sätestatud alates 2023. aastast, kuid samas puudub nende kogutud andmete keskne koondamine ja analüüs. Seetõttu ei ole võimalik hinnata, milliste loomaliikide raviks, millise diagnoosi alusel ja kui suures osakaalus antibiootikume kasutatakse.

3. Antibiootikumiravi üle tuleb pidada riiklikku järelevalvet.

Tegevus: tõhusa järelevalvesüsteemi loomine.

Põhjendus: Antibiootikumiravi saab välja kirjutada ainult tegevusluba omav loomaarst, mis tähendab, raviotsus ja põhjendus on loomaarstide pädevuses. Üheks võimaluseks võiks olla raviteenuse lepingud. Kuna antibiootikume saab välja kirjutada ainult tegevusluba omav loomaarst ning ravimeid saab tellida otse hulgimüügifirmadest, tuleb iga loomakasvatustevõtte ja teenindava loomaarsti vahel sõlmida raviteenuse leping. See annab järelevalve asutusele võimaluse hinnata hulgimüügist ostetud ravimite otstarbekat kasutamist ning hinnata loomaarsti pädevust antibiootikumide kasutamisel ja ravijuhiste järgimist. Antibiootikumiravi reguleerivate seaduste järgmise üle peetav kontroll tuleb muuta tõhusamaks. Selleks peab järelevalveametnikke koolitama ning välja selgitama inimressursi

vajaduse selleks tegevuseks. Farmipõhise ja loomaarstipõhise andmeanalüüsi tulemuste põhjal on võimalik läbi viia nõustamistegevusi või järelevalve toiminguid, et kindlaks määrata liigse või põhjendamatu ravi põhjused.

Järelevalvet aitab tõhustada täiendavate regulatsioonide sisseviimine veterinaarravimite müüki reguleerivatesse õigusaktidesse. Tuleb kehtestada nõue, et ravimite hulgemüügifirmadest saavad loomaarstid ravimeid tellida ainult digiallkirjastatud tellimuse alusel. See välistaks võimaluse, et ravimid saadetakse farmidesse kellegi teise, mitte loomaarsti tellimuse alusel, kusjuures tellimisleht vormistatakse tagant järele. Selline teguviis on üldtuntud, kuigi osapooled seda eitavad. Käesoleval ajahetkel tellimusele digiallkirja nõudmine ei ole kellegi jaoks tegutsemisel piiranguks, küll aga võimaldab ravimite kasutamise üle paremat kontrolli.

4. Antibiootikumiravi ja sellega kaasnevate ohtude teadlikkuse parandamine loomaarstide ja loomakasvatajate hulgas.

Tegevus: Koolitus ja nõustamissüsteemi loomine. Hoiakute ja hinnangute muutmine.

Põhjendus: Lisaks antibiootikumiravi reeglite ja järelevalve tõhustamisele, tuleb jätkuvalt parandada loomaarstide ja loomakasvatajate teadlikkust antibiootikumiravist. Täiendõppe läbiviimine väiksemates gruppides, loomaarstide motiveerimine erialaorganisatsioonide kaudu ja sihipärane tegevus antibiootikumiravi juhendite propageerimiseks võib anda tulemusi hoiakute ja käitumise muutmiseks. Erialaorganisatsioonide ja ülikooli roll peab olema suurem, et nõustada ja koolitada loomaarste antibiootikumiravi kasutamise osas. Spetsialiseerunud karjatervist nõustavate loomaarstide koolitussüsteemi loomine ja jätkuva täiendõppe pakkumine. Lisaks erialaoskustele, tuleb loomaarstidel täiendada ka suhtlemis- ja meeskonnatöö oskusi, kuna antibiootikumiravi otsused puudutavad loomakasvatases tegelevaid ettevõtjaid. Antibiootikumide kasutamist ja raviotsuste põhjuseid uurivate uuringute järjepidev toimumine ja rahastamine aitab kasutuselevõetud meetmeid hinnata.

5. Toidutootjate initsiatiiv ja meetmed kõrgema kvaliteediga toidutoorme saamiseks peab suurenema.

Tegevus: piima ja liha kvaliteediklasside loomine, mis arvestavad farmi ravipraktikatega ja karjatervise olukorraga.

Põhjendus: Kodumaise toidu propageerimine ja kõrgemad kvaliteedinäitajad suunavad tarbijaid tegema valikuid ning annavad Eestis toodetud kaupadele konkurentsieelise. Toidutootjate poolne kokkulepe loomakasvatajaga võimaldab ellu viia põhimõtet, et kohalik toit pärineb hea tervisega karjadest, kus antibiootikumide kasutamine on minimaalne ning

vajaduspõhine. See saab toimuda ainult siis, kui toidutootjad võtavad initsiatiivi ja tunnustavad farme, kus antibiootikumide kasutamine on minimaalne ja loomade heaolu kõrgel tasemel.