

Kriterier for valg af antibiotika til kvæg

Behandlingsvejledning til kvæg dyrlæger, fokuserer på fem forskellige kriterier til kategoriseringen af antibiotika til de forskellige sygdomme og deres agens. De fem kriterier er:

- Behandlingens effektivitet
- Udviklingen af antibiotika resistens i veterinære agens på nationalt niveau.
- Betydningen af det antibakterielle stof til behandling af mennesker under danske forhold.
- WHO's (World Health Organisation) kriterier for betydning af antibakterielle stoffer til behandling af mennesker.
- OIE's (The World Organisation for Animal Health (OIE)) kriterier for betydningen af antibakterielle stoffer til behandling af dyr.

De tre første kriterier har baggrund i nationale forhold, mens WHO og OIE kriterier er relateret til antibiotikaforbrug på internationalt niveau, idet Danmark også er forpligtet til at følge de internationale regler og vejledninger.

Derved fokuserer vejledningerne på effektivitet af behandling af dyr, begrænsning i udvikling af resistens og minimering af fødevarerikkerheds problemer.

De antibakterielle stoffer er prioriteret i forhold til deres score indenfor **de fem kategorier**, således:

1. Effekt af behandling

Der gives en score fra et plus og op til tre plusser afhængig af dokumentationen for stoffets effektivitet i produktresuméet:

- + Gives, når der foreligger en generel godkendelse af stoffet til de anførte agens.
- ++ Gives, når stoffet er godkendt til de anførte agens, og der samtidig er en god og anerkendt effekt i klinisk praksis. Stoffer markeret med ++ vil således i langt de fleste sammenhænge være et fornuftigt og anerkendt valg.
- +++ Gives, når stoffet er godkendt specifikt til indikationen, eller der foreligger dokumenteret klinisk effekt ifølge publicerede artikler i anerkendte tidsskrifter (peer-reviewed artikler).

Det bemærkes at substanser med to plusser, ikke nødvendigvis har dårligere virkning end substanser med tre plusser, men der foreligger ikke den samme specifikke godkendelse og hensyntagen til farmakokinetiske forhold.

Der gøres endvidere opmærksom på, at vurderingen af substanser er foretaget indenfor de enkelte sygdomsgrupper. Det får den utilsigtede konsekvens, at visse substanser til lokal behandling af mastitis agens tildeles tre plusser upåagtet af, at en del substanser med to plusser under systemisk anvendelse i praksis vil have en bedre virkning. Tre plusser under lokal anvendelse er derfor ikke nødvendigvis bedre end to plusser under systemisk anvendelse.

DDD og VIF har bedømt den kliniske effektivitet af stofferne og LIFE har bedømt stofferne farmakologisk og farmakokinetisk.

2. Resistens hos veterinære patogener på nationalt niveau

Der gives en score fra et plus og op til tre plusser afhængig af patogenets følsomhed for det antibakterielle stof:

- + Gives for en følsomhed $\leq 30\%$
- ++ Gives for en følsomhed mellem 30-60%
- +++ Gives for en følsomhed $> 60\%$

Veterinærinstituttet, DTU har bedømt resistensen i de veterinære patogener ud fra materiale sendt til instituttet i forbindelse med diagnostik eller andre formål.

3. Betydning for behandling af mennesker

Betydningen for det antibakterielle stofs behandling af mennesker er bedømt ud fra følgende:

- Selektion for resistens hos bakterier i dyrepopulationen ved brug af det pågældende antibiotikum
- Selektion for resistens i zoonotiske bakterier eller overførbare resistens
- Mulighed for transmission af resistente bakterier eller resistensgener gennem fødevarekæden eller direkte til mennesker
- Mulighed for at sådanne bakterier enten direkte giver infektioner hos mennesker eller at resistensgenerne kan overføres til bakterier der gør
- Betydning af ikke at kunne behandle mennesker med det pågældende antibiotikum

Der gives en score fra et plus og op til tre plusser ud fra følgende:

- + Gives hvis stoffet er førstevalg ved behandling af vigtige humane infektioner og/eller direkte transmission fra dyr til mennesker er observeret og/eller behandlingssvigt er observeret. **Bør ikke bruges til dyr.**
- ++ Gives hvis stoffet er vigtigt til behandling af mennesker og indirekte eller direkte transmission sandsynlig
- +++ Gives hvis stoffet ikke bruges eller kun bruges lidt til mennesker eller stoffet ikke er vigtigt til behandling af mennesker og indirekte transmission ikke er sandsynlig.

Tabel 1 beskriver hvordan forbrug af visse antibakterielle stoffer til dyr kan have en påvirkning på de fremtidige behandlingsmuligheder for mennesker. Informationen kan bruges som et yderligere supplement til prioriteringen af stofferne i behandlingsvejledningerne.

Tabel 1.

Bemærkninger til visse antibakterielle stoffers betydning for behandling af mennesker

Antibakterielt stof	Bemærkninger
Florfenikol	Kan selektere for krydsresistens til linezolid
Simple penicilliner	Vigtig til behandling af humane streptokok infektioner, men uden zoonotisk betydning eller overførbare resistens
Cloxacillin	Kan selektere for MRSA

Nafcillin	
Pirlimycin Spiramycin Tildipirosin Tylosin Tulathromycin	Vigtig til behandling af humane campylobacter og stafylokok infektioner
Lincomycin	Selekterer også for makrolid resistens
Apramycin	Kan selektere for gentamicin resistens
Ceftiofur Cefquinom Cefoperazone	Førstevalg ved behandling af humane septikæmier og salmonella infektioner hos børn
Enrofloxacin	Førstevalg ved behandling af humane salmonella infektioner

Fødevareinstituttet, DTU og SSI har bedømt betydningen for behandling af mennesker.

4. Internationale kriterier

WHO

Formålet med WHO's kategorisering af antimikrobielle stoffer til human brug er, anvendelse til risiko håndtering af resistens forårsaget af antibiotika forbrug til dyr. For mere information se WHO's hjemmeside: www.who.int.

WHO kategoriserer antimikrobielle stoffer i følgende tre kategorier:

- a. Vigtige antimikrobielle stoffer, som markeres +++ i behandlingsvejledningerne
- b. Meget vigtige antimikrobielle stoffer, som markeres ++ i behandlingsvejledningerne
- c. Kritisk vigtige antimikrobielle stoffer til human behandling, som markeres + i behandlingsvejledningerne.

Da penicilliner (smalspektrede, aminopenicilliner og antipseudomonale) ikke anvendes i behandlingen af infektioner hos et stort antal mennesker, hvor dette antibiotikum er eneste eller en af få terapimuligheder, kategoriserer WHO penicilliner med ++.

OIE

OIE kategoriserer antimikrobielle stoffer efter vigtighed i veterinær praksis. OIE har sendt et spørgeskema ud til deres medlemslande og hvis et antibiotikum bruges i mindst 50% af landene, så vurderes antibiotikummet, at være et kritisk vigtigt antibiotikum til behandling af dyr. OIE kategoriserer antimikrobielle stoffer på baggrund af det dyresundhedsmæssige perspektiv og prioriterer derfor kritisk vigtige antibiotika til dyr højest, dvs. med en score på tre plusser.

OIE kategoriserer antibiotika i følgende kategorier:

- a. Vigtige veterinære antibiotika, der markeres + i behandlingsvejledningerne
- b. Særligt vigtige veterinære antibiotika, der markeres ++ i behandlingsvejledningerne
- c. Kritisk vigtige veterinære antibiotika, der markeres +++ i behandlingsvejledningerne

For yderligere informationer henvises til www.oie.int.

Fødevarestyrelsen kriterier for prioritering af antibiotika i behandlingsvejledningerne

Et antibiotikum kategoriseres på basis af dets score i hver af de fem ovennævnte nationale og internationale kriterier. Optimalt set burde et antibiotikum score tre plusser i hver af de fem kriterier: effektivitet, resistens overfor patogen, human betydning, WHO og OIE, men dette er oftest ikke tilfældet. Derfor kan et antibiotikum med lav score i en eller flere af kriterierne blive anbefalet, hvis dette antibiotikum er det eneste effektive antibiotikum til behandling af en sygdom med det patogen hos en bestemt dyreart.

Restriktioner i anvendelse af fluorokinoloner til fødevareproducerende dyr:

Det er kun tilladt at anvende fluorokinoloner til fødevareproducerende dyr, hvis nødvendigheden for anvendelse kan dokumenteres ved en aktuel bakteriologisk undersøgelse samt resistensundersøgelse ved et akkrediteret laboratorium. Anvendelse af fluorokinoloner skal indberettes til Fødevarestyrelsen.