

Veteriner Hekimlikte Bilinçli Antibiyotik Kullanımı

*Eğitim Semineri – Malatya Veteriner Hekimler Odası
25 Mart 2017*

Prof.Dr. Ender YARSAN

Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi



Ruhsatlı Müstahzar

- 2017 Yılı (Mart) : **1955 Müstahzar**;

- **1423 Yerli + 532 İthal**
- **Ruhsat sahipleri ve Yerli Üreticiler 226**

www.gkgm.gov.tr

- Kullanımda Olan: 500-600

- **Antibakteriyel: 899**

- Vitamin-mineral: 287

- Antelmintik: 184

- Ektoparaziter: 123

- Antiprotozoon: 65

- Antiseptik: 16

- Anestezik: 11

- Antifungal: 14

- Homeopatik: 7

www.gkgm.gov.tr/vtu/

eposta guncel Dergi mesleki tv kisisel vefakulte

T.C.
Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü
Ruhsatlı Veteriner Tıbbi Ürünler

Etken Madde Listesi | Ruhsatlı Ürünler | Firma Bilgileri **UYARI**

Ruhsat Türü
İlaç

Ruhsat Tarihi
(Alt Sınır) (Üst Sınır) Ruhsat No Adı Ruhsat Sahibi Firma

Ruhsat Tipi İmal Edildiği Firma İmal Yeri

Etken Madde
ve veya
Birim Miktar Adı

Uygulama Şekli
ve veya
aerosol enjeksiyonluk göz haricen-deri inhalasyon kulak meme içi oral perfüzyonluk test uterus içi vajina içi yüzey

Farmakolojik Şekil
araç çözelti tozu damla granül implant jel kapsül krem lyofilize tablet merhem pasta spiral sprey süspansiyon tozu şampuan tablet toz çözelti granül emülsiyon ije köpe küpe loşyon

Farmakolojik Grup
ve veya
adrenegrik albitik düzenleyici analeptik anestetik antibakteriyel antiandiretik antiemetik antienflamatuvar-analjezik antihistaminik antihistaminik antiprotazoon antiseptik antülser bronkodilatör dermatolojik deterjan diüretik ekbolik ekspektoran elektroparazit endokosit enzim homeopatik hormon idir nötralizan kolinerjik kozmetik meme kanalı tıkaç sedatif sindirim sistemi sinovial sıvı düzenleyici spazmolitik steroid tokolitik vazodilatör vit.-min.-aminoasit vb.

Kullanan Hayvan Türleri
ve veya
Ar Hindi (Et) Keçi (Süt) Koyun (Süt) Sığır(Süt) Tavuk (Yumurta) Diğer Hayvanlar
At Hindi (Yumurta) Kedi Köpek Tavuk (Et) Diğer
Balık Keçi (Bes) Koyun (Bes) Sığır(Bes)

Hayvan türü / ruhsatlı ilaç (Mart 2017)

Hayvan Türü / İlaç Grubu	Ruhsatlı	Antibakteriyel	Antelmintik	Anestezik	Antiseptik	Hormon	Vitamin, mineral, aminoasit
Sığır	1377	583	135	4	10	58	270
At	643	158	13	9	9	41	209
Kedi - Köpek	645	221	35	11	10	20	133
Koyun – Keçi	914	333	136	3	8	23	240
Kanatlı	470	364	12	1	4	-	66
Balık	47	41	-	-	-	-	-
Arı	25	-	-	-	-	-	3

Veteriner İlaçlarının Kullanım Amaçları

1. Hastalıkların Sağaltımı ve Önlenmesi
2. Davranışların Değiştirilmesi
3. Gelişmenin Hızlandırılması
4. Verimin Artırılması
5. Gıda Kalitesinin Yükseltilmesi
6. Beslenmenin Desteklenmesi



Veteriner İlaçlarının Etkileri

- Yararlı etkiler

- Hastalıklar iyileşebilir, hafifleyebilir
- Hastalıklarda koruyucu/önleyici etki
- Gelişmenin hızlanması, verimin artması, gıda niteliğinin iyileşmesi

- Zararlı etkiler

- Doku-organlar için zararlı etkiler
- **Dirençli Mikroorganizma Suşları** Ortaya Çıkabilir
- Bağışıklık Sistemi Etkilenir
- İlaçların Doğrudan Etkileri Mevcuttur
- Gıdalarda **İlaç Kalıntıları**

Veteriner Hekimin Sorumlulukları (Bilinçli ve Güvenli = Akılcı İlaç Kullanımı)

Etkin Tedavi - Halk Sağlığı

- ✓ Hastalığın doğru tanısı, doğru ilaç kullanımı, ilacın zamanında kullanılması
- ✓ İlacın zararlı etkilerinin de olabileceği bilinci
- ✓ Bireysel tedavi uygulaması
- ✓ İlaç prospektüsü bilgilerine uyulması
- ✓ Kontrolsüz ve aşırı ilaç kullanımından kaçınılması
- ✓ Koruyucu hekimlik, iyi-bakım beslenme uygulamaları
- ✓ Kalıntı riskinin değerlendirilmesi
- ✓ Reçetenin uygun şekilde düzenlenmesi
- ✓ Miadı dolmuş ilaçlar
- ✓ Kullanılan ilaca ilişkin kayıt tutulması
- ✓ İlacın uygun şekilde saklanması ve bertaraf edilmesi
- ✓ Uygulayıcı personele yönelik riskin göz önünde tutulması

Veteriner Hekimin Sorumlulukları (Bilinçli ve Güvenli = Akılcı İlaç Kullanımı)

- Hastalığın **doğru tanısı** ve **doğru ilaç** seçimini takiben hekim ilacı **zamanında kullanmalıdır**. Bunun için de Hekim; ilacın etkisi, emilmesi ve atılması, bunları değiştiren faktörler, kullanım yerleri ve kullanılmaması gereken durumlar, yan ve zehirli etkileri, doz ve kullanım kısıtlamasıyla ilgili bilgilere sahip olmalıdır.
- **Farmakolojik yönden inert** olmadıkça mutlak anlamda güvenli bir madde yoktur. Bu nedenle, ilaç kullanımıyla ilgili olarak yarar ve zarar durumu iyi değerlendirilmelidir.
- Veteriner hekim hasta hayvanları sağlamlardan ayırmalı ve mümkünse **bireysel olarak tedavi** etmelidir.
- Tanıyı takiben ilaç, **veteriner hekimin kendisi tarafından** veya nezaretinde uygulanmalıdır. Bu kapsamda ilacın **prospektüsünde belirtilen doz ve doz aralığında** kullanılması esas alınmalıdır.

Veteriner Hekimin Sorumlulukları (Bilinçli ve Güvenli = Akılcı İlaç Kullanımı)

- Veteriner hekim **kontROLSÜZ ve SINIRSIZ İLAÇ KULLANMaktan kaçınmalıdır**. Bu durum ilaç israfı yanında besin maddeleri ve çevrenin kirlenmesine, bakteri, protozoa, böcek, iç parazitler gibi zararlılar arasında ilaca **dirençli** suşların ortaya çıkmasına yol açacaktır.
- Hayvanlar için **koruyucu uygulama programları** yapmak; iyi bakım ve besleme uygulamalarının hayvanların hastalıklara yakalanma sıklığını azaltacağı yönünde bilgiler vermek de veteriner hekimin görevleri arasındadır.
- İlaçların **prospektüs veya etiketlerinde**, yararlı etkileri yanında, kullanım kısıtlaması diye bilinen yan etkileri, doz aşımı halinde zehirli etkileri, etkileşmeler, kullanılmaması gereken durumlar, doza-bağlı olarak hayvanların kesim öncesi bekletme, süt, yumurta, bal gibi besinlerin tüketilmeme sürelerini gösteren **bilgiler bulunmalıdır. Bu değerlendirmeler yetkili kurum tarafından oluşturulmalı ve sürekli izlenmelidir.**
- Reçetenin düzenlenmesi yanında, **ilacın yeterli dozda, doz aralığında ve süreyle uygun bir yolla verilmesi** için özel dikkat sarf edilmelidir.

Veteriner Hekimin Sorumlulukları (Bilinçli ve Güvenli = Akılcı İlaç Kullanımı)

- Veteriner hekim **sağaltım için gerekli olandan fazla ilaç temin etmemeli, vermemeli veya yazmamalıdır.** Böyle bir uygulama özgün ambalajın açılıp/kullanılması sonrasında **artakalan ilacın bozulmasına** veya hatalı kullanılmasına sebep olabilmektedir.
- Kullanım süresi dolmuş ilaçları kullanmaktan veya kullanılmasına fırsat vermekten kaçınmalıdır. **Miadi dolmuş ilaçlardan** bazıları; oluşan zehirli metabolitleri vasıtasıyla tehlikeli duruma gelebilirler.
- Veteriner hekim bazen hastalığın sağaltımında kullanacağı **ruhsatlı ilaç bulmakta zorlanır veya bulamaz.** Böyle bir durumda mesleki bilgisi çerçevesinde, sorumluluğu kendisinde olmak üzere, o hayvan veya hastalık için yetkili kurumca onanmamış başka bir veteriner ilacı ya da onaylı ilacı kullanmak zorunda kalabilir. Bu durumda hayvanda önceden kestirilemeyen yan veya zehirli etkilere ve besinlerde ilaç kalıntılarına yol açılabileceği de düşünülmelidir. Bu sebeple, veteriner hekimler, özellikle besin değeri olan hayvanlarda olmak üzere, çok dikkatli inceleme ve değerlendirme yaptıktan sonra işe yarayacaksa böyle bir uygulamaya başvurmalıdırlar. **Etiket Dışı İlaç Kullanımı.**

Veteriner Hekimin Sorumlulukları (Bilinçli ve Güvenli = Akılcı İlaç Kullanımı)

- Hekim besinlerde ilaç kalıntısından kaçınmak için, hayvan türü, yetiştirme amacı veya elde edilen besin çeşidine göre ilaç, formülasyon, uygulama yolu, doz, doz aralığı, doz sayısı gibi durumları göz önünde bulundurmalı ve **kalıntıya yol açabilecek uygulama hataları yapmaktan kaçınmalıdır.**
- Veteriner hekim/hayvan yetiştiricileri, kullanılan miktar, uygulama yolu, kullanılan hayvan, sağaltım süresi, alınan cevap, ilaç kullanılırken hayvanlarda karşılaşılan istenmeyen etkileri de kapsayacak şekilde, **kullandıkları ilaçların kayıtlarını tutmalıdır.** Bu kayıtlar belli bir süre saklanmalı ve istendiğinde yetkililerin denetimine sunulabilmelidir.
- İlaçlar **etiketinde belirtildiği şekilde saklanmalıdır**; bazı ilaçların nem, bazılarının ı ışık, bazılarının da ısıdan etkilendikleri ve etiketlerinde buna göre talimat bulunduğu unutulmamalıdır. Bu sebeple, ilaçlar karanlık ve kuru bir yerde, buzdolabında ise donmaktan korunarak saklanmalıdır.
- Veteriner hekim, sağaltımın tamamlanmasını takiben kalan **ilaçları uygun ve güvenli bir şekilde bertaraf etmeli** veya ettirmelidir. Bu türden ilaçların etkinlik yanında, hasta yönünden ciddi güvenlik sorununa yol açabileceğini unutmamalıdır.
- Hekim, veteriner ilaçlarının **hasta hayvanlar ve uygulayıcı personel için de tehlikeli** olabileceğini göz ardı etmemelidir.

Kemoterapi

PENICILLIN: The Magic Bullet

- Konakçıya zarar vermeksizin yada çok az zarar vererek vücudunda bulunan bakteri, iç ve dış parazit, virüs, protozoa gibi zararlıların gelişmesini durduran veya öldüren maddelerle yapılan bir sağaltım uygulaması

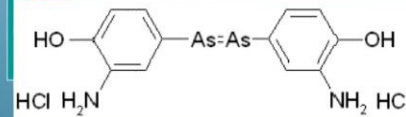
Kemoterapötik sağaltımda ana ilke

Konakçada zehirli-zararlı etki yapmayan veya çok az zehirli-zararlı etki

- Seçici etki – seçkin etki
- Antibiyoz – 1871 Pasteur
- Sistemik Kemoterapötikler
 - Erlich



Ehrlich's Magic Bullets

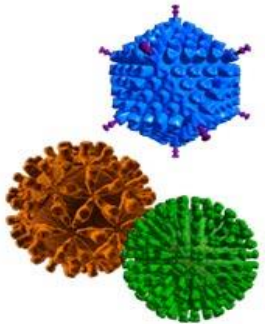
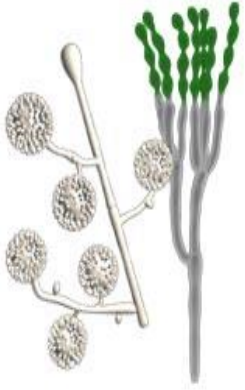




Kemoterapi

Sınıflandırma

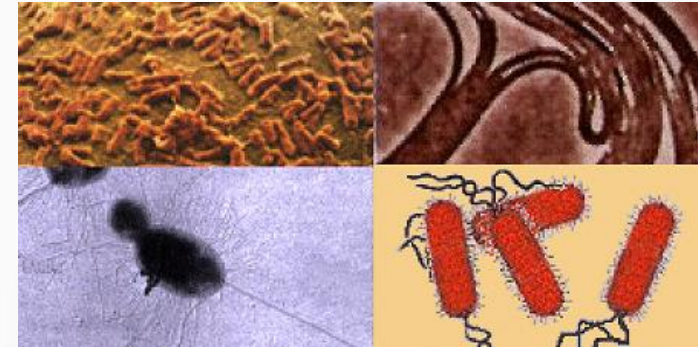
- Antibiyotikler
- Antelmantikler
- Protozoonlara etkiyenler
- Böceklere etkiyenler
- Mantarlara etkiyenler
- Antiseptik-dezenfektanlar
- Viruslara etkiyenler
- Kanser sağaltımında kullanılanlar



Kemoterapi



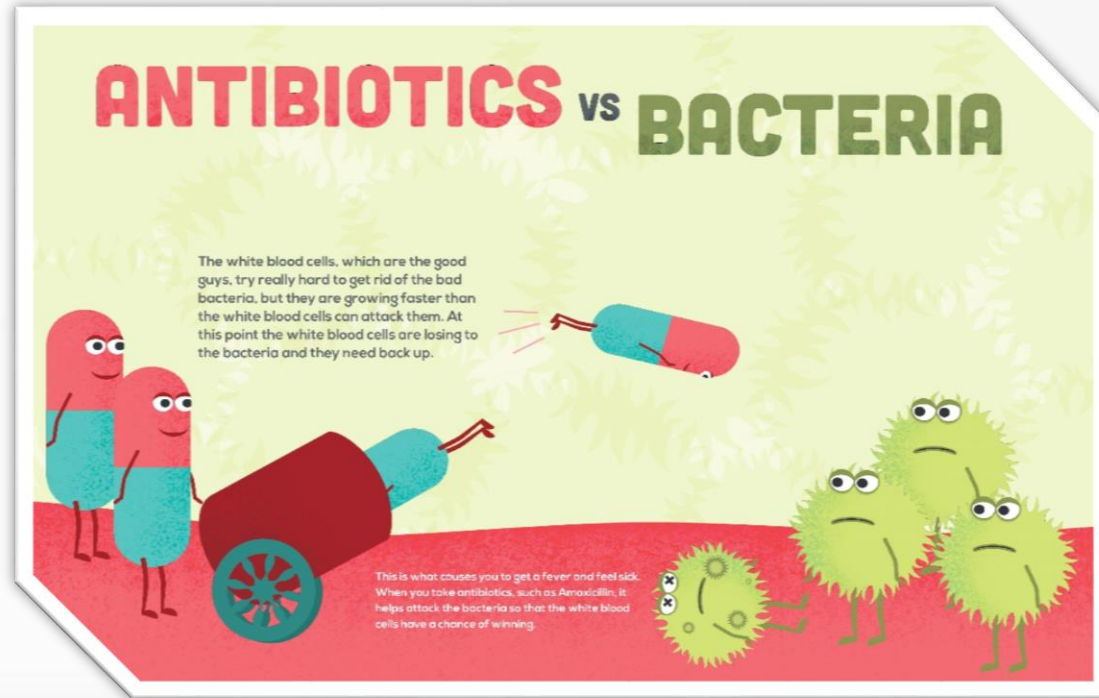
1. Alerjik etki
2. Karsinojenik, teratojenik etki
3. Bakteri topluluğunun etkilenmesi
4. Doku/organ hasarı



Antibiyotik

- Bakteri, mantar, aktinomisetlerce üretilen ya da sentetik olarak hazırlanan
 - *Bakteri gelişimini engelleyen ya da öldüren*

Çeşitli hayvan türlerinde birçok hastalığın sağaltımı ve kontrolü amacıyla kullanılmaktadır



Antibakteriyel Etkinlik

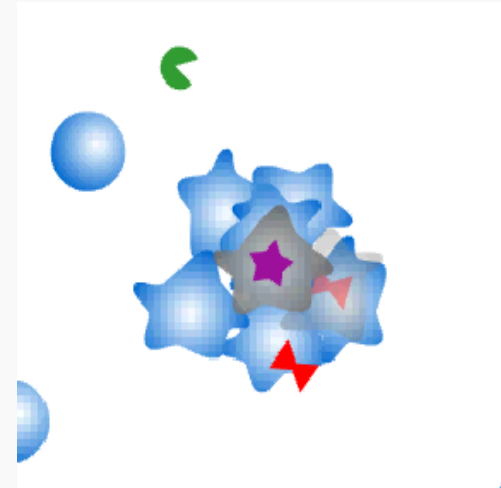
1. Bakteriyostatikler

- *Tetrasiklin, makrolid, kloramfenikol, sülfonamid, kinolonlar*



2. Bakterisidler

- *Beta-laktam, nitrofuran, aminoglikozid, polimiksin, novobiosin*



Antibakteriyel Etki Spektrumu

1. Dar etki spektrumlular

- *Penisilinler (yarı sentetik/sentetik hariç), Basitrasin, Polimiksin, Nistatin*

2. Geniş etki spektrumlular

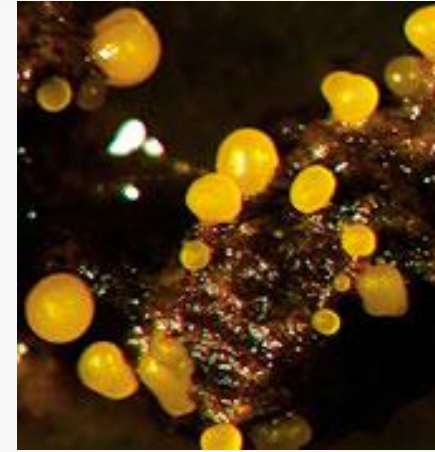
- *Yarı sentetik/sentetik penisilin, sefalosporinler, tetrasiklinler, kloramfenikol, florokinolonlar*

- Bakteri sporları etkilenmez

- **Dipikolinik asit**

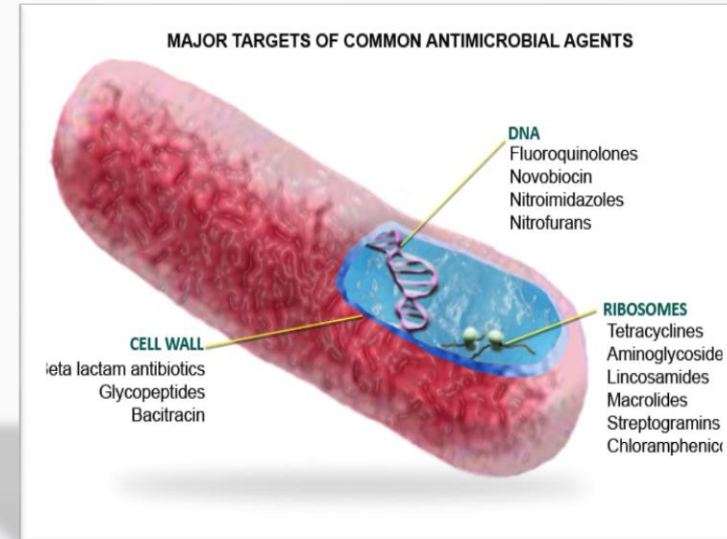
- Geniş etki spektrumu

- Süperenfeksiyon riski



Antibiyotiklerin Etki Şekilleri

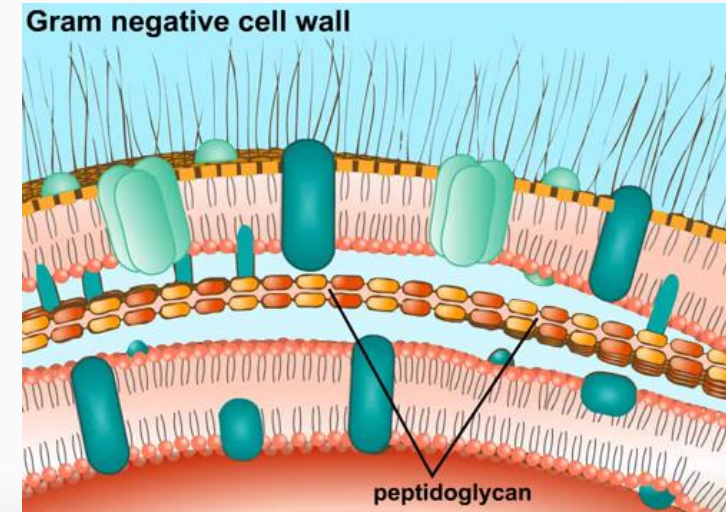
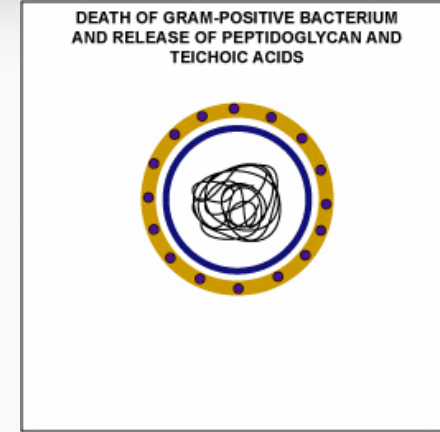
1. Hücre duvarı sentezinin engellenmesi
 - *Beta laktam, Basitrasin, Vankomisin, Novobiosin*
2. Hücre zarı geçirgenliğinin değiştirilmesi
 - *Polimiksinler, Nistatin, Amfoterisin*
3. Nükleik asit sentezinin önlenmesi
 - *Florokinolonlar, Aktinomisin, Daunorubisin*
4. Ara metabolizmanın bozulması
 - *Sülfonamid, Trimetoprim*
5. Protein sentezinin önlenmesi
 - *Tetrasiklin, Aminoglikozid, Makrolid, Kloramfenikol*



Antibiyotiklerin Etki Şekilleri

1. Hücre duvarı sentezinin engellenmesi

- Bakterilerde 10-25 nm hücre duvarı
- Gelişmekte/çoğalmakta olanlarda etkili
- Öldürücü nitelikte etki
- Hücre duvarının ana maddesi Mürein
 - Gram pozitiflerde teikoik asit
 1. Mukopolisakkaridlerin nükleotidlere dönüşmesi
 2. Disakkaridlerin oluşması ve polimerleşme
 3. Transpeptidasyon
- Beta-laktam antibiyotikler
 - Transpeptidasyon aşamasında etkirler
- Bakterilerin erimesi;
 - Mürein hidrolazlar - otolizinler
 - *Staph.aureus*, *Strep.pneumoniae*
- Basitrasin
- Vankomisin
- Novobiosin

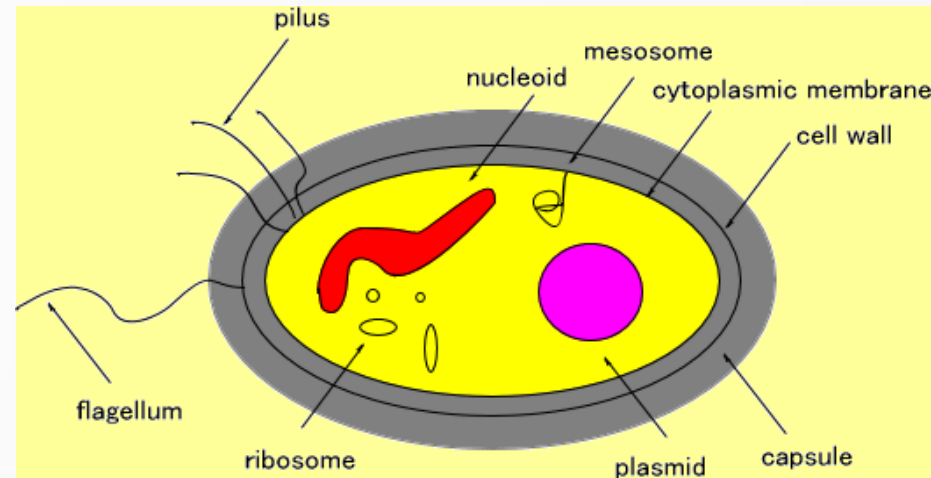


Antibiyotiklerin Etki Şekilleri

2. Hücre zarı geçirgenliğinin değiştirilmesi

- 2-4 sıralı lipoprotein yapı
- Küçük molekül ağırlıklı maddelere seçici geçirgen

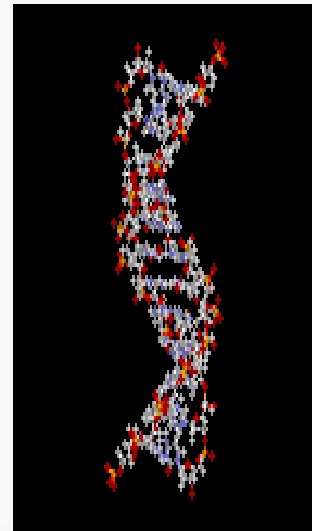
- *Polimiksinler*
- *Tirosidin*
- *Nistatin*
- *Amfoterisin B*



Antibiyotiklerin Etki Şekilleri

3. *Nükleik asit sentezinin önlenmesi*

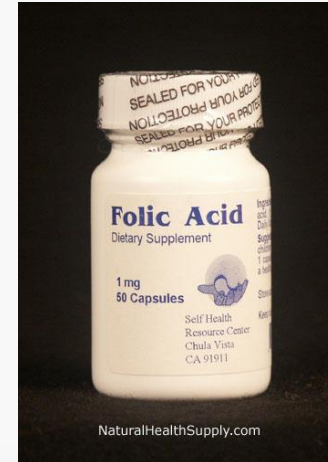
- Memeli hücreleri için de benzer etki
- Kanser sağaltımında
 - *Aktinomisin, daunorubisin, daksorubisin*
- Farklı mekanizmalarla etki
- Kinolonlar, rifamisinler, novobiosin
 - *Kinolonlar – DNA jiraz'ı engelleyerek*



Antibiyotiklerin Etki Şekilleri

4. *Ara metabolizmanın bozulması*

- Sülfonamidler, trimetoprim, para amino salisilik asit, izoniazid
- *Folik asit*
 - *Para amino benzoik asit – dihidropteridin – glutamik asit*
- Sülfonamidler – *dihidropteroat sentetaz*
- Sülfonamidler - trimetoprim

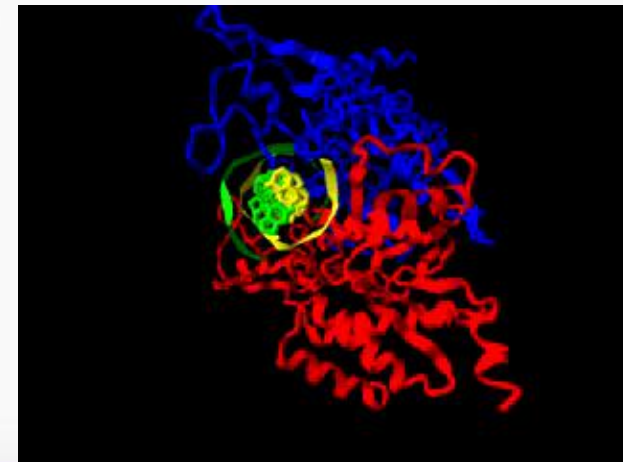


NaturalHealthSupply.com

Antibiyotiklerin Etki Şekilleri

5. Protein metabolizmasının bozulması

- Tetrasiklinler, aminoglikozidler, kloramfenikol, makrolid, linkozamidler
- Etki spektrumları geniş
- Ribozomlar ile birleşerek protein sentezini bozarlar
- Memeli ribozomları – 80 S
- Bakteri ribozomları – 70 S
 - Memeli mitokondriyasında 55 S (Kloramfenikol)
- Bakteri 70 S ribozomları
 - 50 S ve 30 S iki alt birimden
- Tetrasiklin, makrolid, linkozamid – 50 S
- Aminoglikozidler – 30 S



Antibiyotiklerin Kullanım Amaçları

- Hasta hayvanların tedavisi
- Profilaksi
- Hayvansal üretim artışına etki
- Hastalıkların yayılmasını önleme
- Zoonoz hastalıkların insanlara geçişini önleme
- Yüksek kaliteli ve güvenilir hayvansal gıda
- Gıda kaynaklı hastalıklardan korunma

Veteriner Hekimliği / İnsan Hekimliği

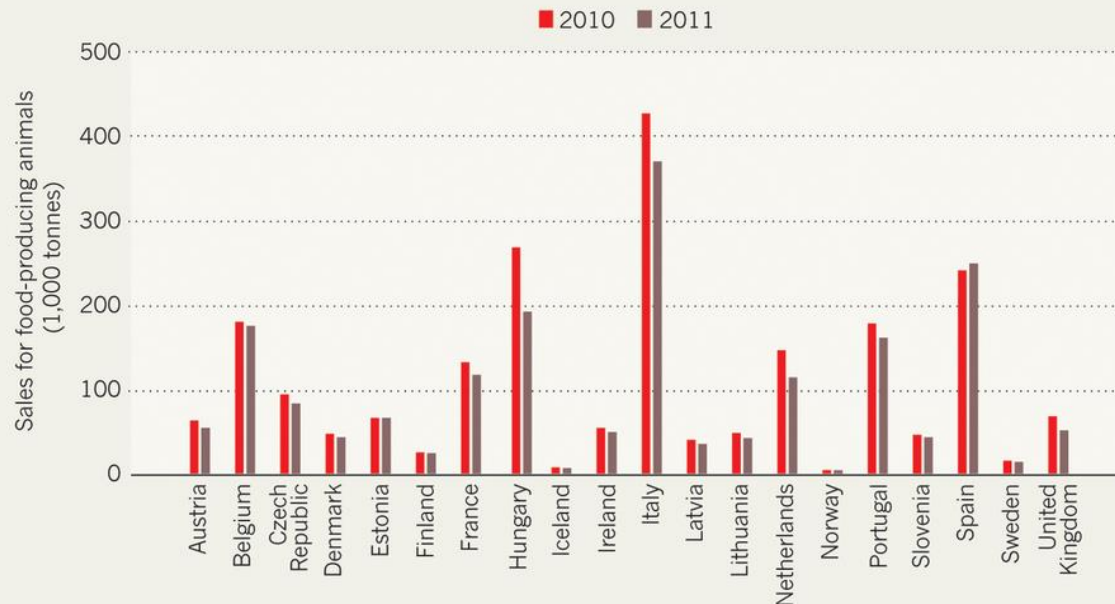
Antibiyotik Kullanımı

- **Avusturya** 2011 yılı: İnsan hekimliği 45 ton - Veteriner hekimliği 60 ton
- **Almanya** 2011: İnsan hekimliği 800 ton - Veteriner hekimliği 1734 ton
- **Fransa** 2005: İnsan hekimliği 760 ton - Veteriner hekimliği 1.320 ton
- **Çin:** Antibiyotik üretimi ve tüketimi Dünya'da en yüksek ülke
- **Hindistan:** 2012'de Dünya toplam antibiyotik üretiminin 1/3'ü
- **İngiltere:** (Gıda Değeri olan hayvanlarda)
–2008: 327 ton – 2009: 349 ton – 2010:390 ton – 2012: 349 ton
- **ABD:** 1952 2 milyon pound- 1998 en az 50 milyon pound üretim

Nature: 509, S16–S17 (01 May 2014)

EU COUNTRIES CUTTING BACK ON ANTIBIOTICS IN FARM ANIMALS

The amount of antibiotics used — adjusted here for different population sizes — varies widely from one EU country to another. Most importantly, every country on this list, except Spain, reduced its agricultural use of antibiotics from 2010 to 2011.



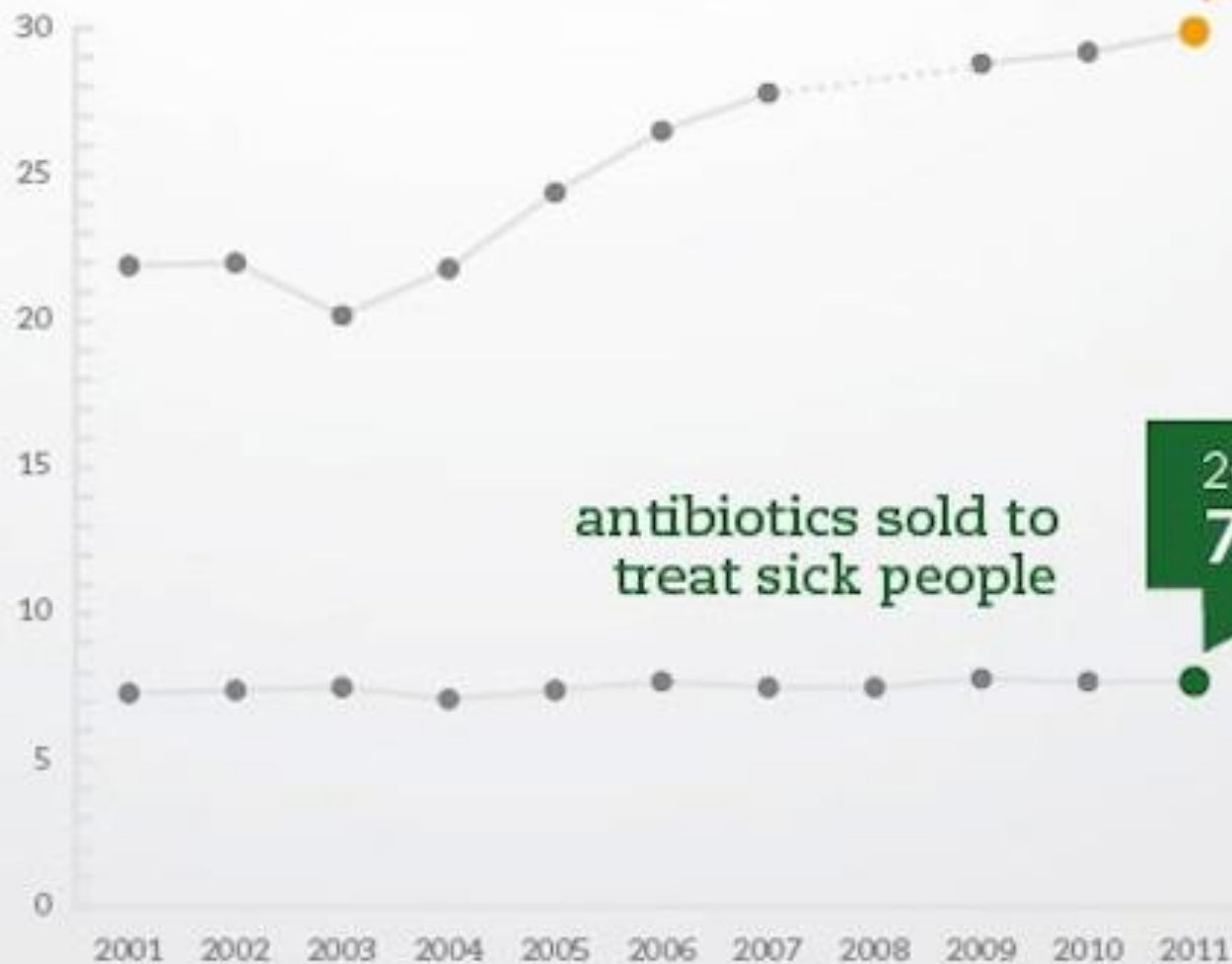
ANIMALS IN THE USA CONSUME MORE THAN TWICE AS MANY MEDICALLY IMPORTANT ANTIBIOTICS AS HUMANS



millions of
pounds
sold

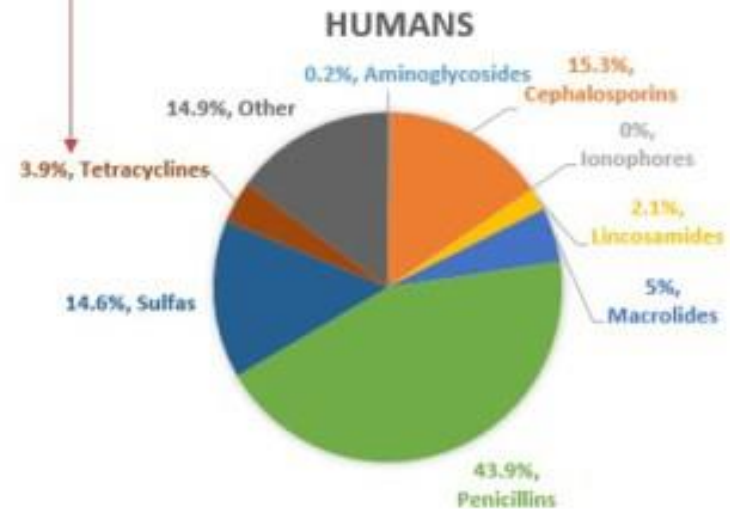
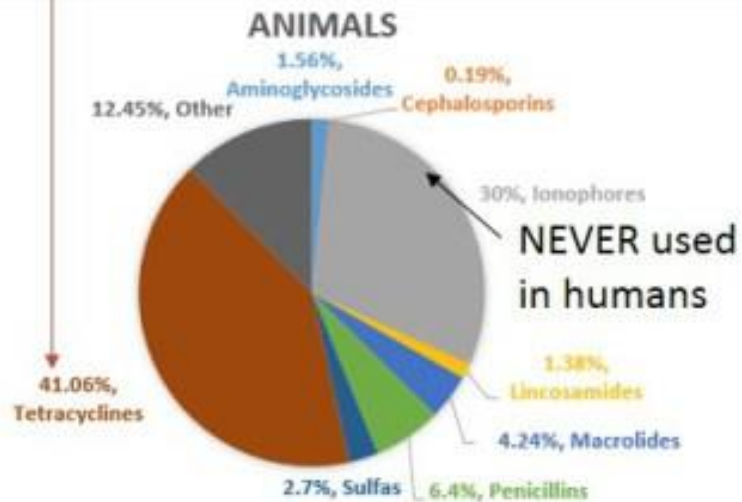
antibiotics sold for meat
and poultry production

2011
29.9M



Human vs Animal Antibiotic Sales are Relatively Different in U.S.

Tetracyclines: 41.06% vs 3.9%



Penicillins: 6.4% vs. 43.9%

Human data (2010): <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/UCM319435.pdf>

Animal data (2011): <http://www.fda.gov/downloads/forindustry/userfees/animaldruguserfeeactadufa/ucm338170.pdf>

Antibiyotiklerin Bilinçli Kullanımı: Temel İlkeler

Doğru Antibiyotik Seçimi

- Kesin Tanı
- Türe ve Hastalığın Belirtilerine Göre Onaylanmış - Bilinen Ürünlerin Kullanılması
- Saha Çalışmaları Sonucu İlaç Etkinliğinin Değerlendirilmesi
- Mikroorganizmalardaki İlaça Duyarlılıklar
- İlacın Farmakokinetik ve Dokulardaki Dağılımı
- Bağışıklılık (İmmünokompetans) Sisteminin Durumu
- Antibakteriyel Etki Spektrumu
- Antibiyotik Kombinasyonları

Doğru Antibiyotik Kullanılması

- Dozu, Süresi, Reçetelendirme ...



Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

- Etkili kan yoğunluğu
- Doku döküntüleri ve irin
 - *Aminoglikozid, sülfonamid azalır*
 - *Penisilin, sefalosporin değişmez*
- Verilme yolu- emilme
- Doğal engeller
 - *Bağırsak engeli, seröz zarlar, plasenta, göz, kan-beyin engeli*
- Atılma yolları
- Ekolojik faktörler
- Bağışıklık sistemi
- Hücre içine yerleşen bakteriler

Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

- **Etkili kan yoğunluğu**

- Hızlı ve yeterli bir kan veya doku ilaç yoğunluğuna ulaşılması ve belli bir süre devam ettirilmesi, ilacın verilış yolu, formülasyon şekli ve çözünürlüğüne de sıkı sıkıya bağlıdır.
- Akut olaylarda hızlı bir şekilde kan ilaç yoğunluğu sağlanabilmesi için, kolay çözünen ve hızla emilen bir ilaç şekliyle ve ilk uygulamanın parenteral yollardan birisiyle yapılması gerekir; daha sonra, sağaltıma uzun etkili ilaç şekliyle parenteral veya ağızdan devam edilir.
 - ◆ Penisiline duyarlı bakterilerden ileri gelen olayların sağaltımında, kristalize penisilin G'nin uygulanmasını takiben, prokain- veya benzatin-penisilin G tuzlarıyla sağaltım sürdürülür; yalnız, iki maddenin ayrı ayrı verilmesi yerine, bugün piyasada hızlı ve yavaş etkili şekilleri içeren müstahzarlar birlikte bulunmaktadır.

Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

- **Doku döküntüleri ve irin**

- Aminoglikozidler, polimiksinler, sülfonamidler gibi ilaçların etkisi ortamda irin, doku-hücre döküntüleri, fibrin, eksudat vb maddelerin bulunması halinde azalır.
- Bakterilerle bulaşık hematomlarda ortaya çıkan fazla miktardaki Hb penisilin ve tetrasiklinleri bağlayarak etkilerini azaltır.
- Apse ve bakterilerle bulaşık vücut boşluklarının pH'sı hafif asidik tepkimeli olduğundan, aminoglikozidler, makrolidler ve linkozamidlerin etkinliği önemli ölçüde zayıflar.
- Apsenin oksijensiz ortamında aminoglikozidler ve kinolonların etkinliği yok gibidir.
- İrin vb maddelerin varlığında penisilinler ve sefalosporinlerin etkinliği genellikle değişmez; hatta, biraz güçlenir.

Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

- **Verilme yolu ve emilme**

- Ağızdan verildikten sonra sindirim kanalında bulunan bazı maddeler bazı antibiyotiklerin emilmesini azaltabilir.
 - ◆ Mide-bağırsak içeriğinde bulunan kalsiyum tetrasiklinlerin, 2-3 değerli mineraller de florokinolonların emilmesini azaltabilir.
- Tok karnına veya yemek esnasında verilmesi, linkomisin'in sindirim kanalından emilmesi önemli ölçüde (%60-80) azalır.
- Parenteral olarak uygulandığında, verilme yoluna göre ilaçlar genellikle birkaç sn ile 2-3 saat içinde emilir.
- Penisilinler, tetrasiklinler ve spiramisin uygulama yerinden en çabuk emilen ilaç örnekleri arasındadır.

Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

- **Doğal engeller**

- İlaç moleküllerinin fiziko-kimyasal özellikleri ve vücutta bulunan doğal engeller.

- **Bağırsak engeli**

- Aminoglikozidler ağızdan verildikten sonra sindirim kanalından çok sınırlı (%1-3) şekilde emilir ve bu yolla hiç bir zaman etkili kan yoğunluğu sağlayamazlar; bu sebeple, sistemik hastalıkların sağaltımında parenteral yollarla verilirler. Oksitetrasiklin kanatlılarda sindirim kanalından yine çok sınırlı şekilde emilir.

- **Seroz zarlar**

- Bu zarlardan geçiş bakımından antibiyotikler arasında önemli fark vardır.
- Göğüs ve karın boşluğuna penisilinler zor, tetrasiklinler, kloramfenikol ve florokinolonlar kolay geçerler.

- **Plasenta**

- Normal olarak antibiyotikler plasentayı kolay geçerler ve annedekine yakın düzede yavrunun kanında ilaç yoğunluğu sağlarlar; yağda iyi çözünme ve molekül ağırlığının küçük olması emilmeyi teşvik eder.

- **Göz sıvısı**

- Kloramfenikol, sülfonamid-trimetoprim karışımı, florokinolonlar ve bir ölçüde de ampisilin plazmadakine yakın düzeyde göz sıvısına da geçerler.

Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

- **Atılma yolları**

- Hastalıkların sağaltımı yönünden ilaçların atılma yolları da son derece önemlidir.
- Böbrekler antibiyotiklerin başlıca atılma yollarından birisidir; genellikle tüm hayvan türlerinde;
 - Penisilin %50-80, streptomisin %80, tetrasiklinler %25-30 ve kloramfenikol %85-90 oranlarında bu yolla çıkarılır.
- Önemli bir diğer atılma yolu da safradır; kan ilaç yoğunluğu esasına göre;
 - Tetrasiklin 20-60, spiramisin 15-40, eritromisin 15-50 ve kloramfenikol 16 katı yoğunlukta safraya geçebilmektedir.

Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

- **Ekolojik faktörler**

- Özellikle insan hekimliğinde, geniş etki spektrumlu ilaç veya ilaç karışımlarının kullanılmasıyla, sindirim kanalındaki hastalık yapıcı olmayan mikrofloranın kaybolması, bunların yerine hastalık yapıcı Stafilokoklar, *Proteus* türleri, *Clostridium* türleri, mantar ve mayaların geçmesi sonucu bağırsak ve diğer bazı hastalıkların (**süperenfeksiyon**) sıklığının arttığı bilinmektedir.
- Bu durumla veteriner hekimlikte de rastlanır. Gevişenlerde sindirimin normal şekilde devam etmesi rumen florasına sıkı sıkıya bağlıdır; ama, tetrasiklinler, makrolidler, linkozamidler gibi ilaçların ağızdan verilmesini takiben genellikle sürgün dikkat çeker.

- Penisilinler ve etki spektrumu geniş antibiyotiklerin çoğu kalın bağırsakları geniş-büyük hacimli olan kobay, tavşan ve hamsterlerde, ölüme yol açabilecek ölçüde, bağırsak florasında değişikliklere sebep olabilirler; bundan dolayı, anılan hayvan türlerinde tetrasiklinler, penisilinler, linkozamidler ve kloramfenikol kullanılmamalıdır.
- Eritromisin, tilosin, linkomisin, klindamisin, enrofloksasin gibi antibiyotikler atlarda ölüme götürebilecek derecede sindirim kanalı bakteri topluluğunda değişikliklere yol açabilirler; bu sebeple, kullanılmaktan kaçınılmalıdırlar.
 - Aynı durum, şiddeti biraz zayıf halde gevişenlerde de görülebilir; onun için, gevişenlerde de kullanılmamalı veya kullanılırken çok dikkatli olmalıdır.

Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

- **Bağışıklık sistemi**

- Bazı hastalıklar sağaltıldıktan sonra tekrar ortaya çıkmazlar.
 - » Hastalığı geçirenlerin vücudunda onları sonraki sataşmalara karşı koruyacak ölçüde antikor bulunur.
- Bu durum, özellikle koksidiyoz gibi bazı protozoa hastalıklarının ilaçlarla sağaltımı ve önlenmesi bakımından önem taşır.
 - » Koksidiyozda kullanılacak ilaç miktarının hastalık olaylarının ortaya çıkmasını önleyecek ama bağışıklığın gelişmesini de baskılamayacak ölçüde olması istenir.
 - » Büyük dozlarda ilaç kullanılıp hastalık etkenlerinin tamamı kısa bir sürede yok edildiğinde, bağışıklık sistemini uyaracak sayıda koksidi etkeni kalmayacağından, sağaltımın kesilmesini takiben hayvanlar hastalığa tekrar duyarlı hale gelirler.
- Bir ölçüde kinolonlar hariç antibiyotiklerin hemen tamamının bağışıklık sistemini baskılayacakları ve dolayısıyla vücudun savunmasını kırabilecekleri de akıldan çıkarılmamalıdır.

Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

- **Hücre içine yerleşen bakteriler**
 - *Salmonella, Brusella, Mikobakterium, Toksoplazma* gibi mikroorganizmalar hücre içine yerleşirler.
 - İlaçların çoğu memeli hücrelerine zor girdiklerinden, bu bakterilerin yol açtığı hastalıklar ilaçlara istenen ölçüde cevap vermezler.
 - Anılan bakterilerden ileri gelen hastalıkların sağaltımında hücrelere kolay girebilen ilaçların (kloramfenikol, rifampin, etambutol, kinolonlar gibi) kullanılması tavsiye edilir.

Antibiyotik Kullanımını Etkileyen Faktörler

Diğer ilaçlarla etkileşimler

- Antibiyotikler kullanılırken kendi aralarında veya diğer ilaçlarla aralarında farmakokinetik ve farmakodinamik nitelikte etkileşimler oluşur; bu durum istenmeyen etkilerinin artmasına sebep olabilir.

Antibiyotik(ler)	Etkileşmeye giren ilaç	İstenmeyen etki
Aminoglikozidler	Sefaloridin, furosemid, sefalotin, polimiksinler	Böbrek üzerinde istenmeyen etkiler
	Polimiksinler, anestezipler, külar vb ilaçlar	Nöro-musküler kavşakta uyarı geçişinin bozulması
Amfoterisin B	Aminoglikozidler	Sinirler üzerinde istenmeyen etkiler
Kloramfenikol	Barbitüratlar, kumarin türevleri	Anestezide ve kanama süresinde uzama
Eritromisin	Teofilin	Serumda teofilin yoğunluğunda artma
Grizeofulvin	Dikumarol	Pıhtılaşmayı engelleyici etkide azalma
Linkomisin	Kaolin-pektin	Emilmede azalma
Monensin	Tiamulin	Sinirler üzerinde zehirli etki
Polimiksinler	Aminoglikozidler	Böbrekler üzerinde zehirli etki ve nöro-musküler kavşakta uyarı geçişinde bozulma
Rifampin	Teofilin	Teofilinin klirensinde hızlanma
	Kumarin türevleri	BT'ü hızlandırması neticesi pıhtılaşmayı önleyici etkide azalma
Sülfonamidler	Propranolol	Propranololun etkisinde zayıflama
	Kumarin vb maddeler	Pıhtılaşmayı engelleme, kanama süresinde uzama
Siprofloksasin	Teofilin	Serumda teofilin yoğunluğunda artma olabilir
Tetrasiklinler	Barbitüratlar	Anestezide uzama
	Demir, kalsiyum, magnezyum	Tetrasiklinlerin emilmesinde azalma

Antibiyotik Sağaltımında Dikkat Edilecek Hususlar

- Antibiyogram
- Hastanın savunma mekanizması bozuksa bakterisid ilaç
- Başlangıçta hücum doz
- 2-3 günde iyileşme olmazsa ...
- Sağaltım süresi
- Uygulama yolu
- Tek etken için - tek ilaç
- Konakçının sağlık/fizyolojik durumu



Antibiyotik Sağaltımında Dikkat Edilecek Hususlar

- Antibiyotiklerin farmakokinetikleri, etki güçleri ve etki genişliklerinin farklı olması, bakterilerde karşılaşılan dirençlilik, hastanın durumu gibi sebepler hastalıkların sağaltımında kullanılacak en uygun ilaç ve sağaltım yönteminin seçilmesini zorlaştırır.
- Hastanın bağışıklık sisteminin yetersiz veya bozuk olması, beyin zarı, kalp zarı, kemik-kemik iliği yangısı gibi ciddi hastalıklarda (bunlarda bağışıklık sistemi de zayıflamıştır) bakterisid ilaçlar,
- Hastalıkların tanısı mümkün olduğunca erken yapılmalı;
 - Bunun için, mümkünse bir **antibiyogram** yapılarak, hastalık etkeninin en fazla duyarlılık gösterdiği ilaçlar belirlenmelidir.
 - Birçok sebeple, böyle bir yol izlenemez ve sağaltıma hemen başlanır.
 - Çoğunlukla geniş etki spektrumlu ilaçlar veya ilaç karışımları tercih edilir.
- Mümkünse etki spektrumu dar ilaçların seçilmesi daha uygundur; zira, bunların sindirim kanalındaki bakteri topluluğuna olan bozucu etkileri daha zayıftır.

Antibiyotik Sağaltımında Dikkat Edilecek Hususlar

- Hastalık etkeninin belli bir türden olduğu anlaşılırsa, antibiyograma gerek kalmaksızın da sağaltım uygulamasına geçilebilir.
 - Pnömonoklar ve grup A beta-hemolitik streptokoklardan ileri gelen hastalıklarda penisilin G ilk tercih edilen ilaçtır.
 - Tifoda kloramfenikol, kolerada tetrasiklinler.
 - *E.coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Strep.viridans*, *Staph.aureus* gibi bakterilerden ileri gelen hastalıklarda antibiyogram yapılarak, bakteri suşlarının ilaçlara duyarlılığı belirlenmelidir.

Antibiyotik Sağaltımında Dikkat Edilecek Hususlar

- Bakterilerin tümünü veya önemli bir kısmını öldürebilecek ya da gelişmesini durdurabilecek ölçüde plazma ilaç yoğunluğu sağlamak için başlangıçta ilaç büyük (hücum) dozlarda verilmelidir.
 - Mevcut bakteri sayısına göre etkileri pek değişmediğinden, penisilinler ve polimiksinler bu kuralın dışında kalırlar.
- Antibiyotiklerle başlatılan sağaltımda 2-3 gün içinde hastanın durumunda iyileşme dikkati çekmezse, tanı ve sağaltımda kullanılan ilaç gözden geçirilmelidir.
 - Böyle bir durumda, ya antibiyogram yapıldıktan sonra veya başka bir gruptan seçilen ilacın kullanılması tavsiye edilir.

Antibiyotik Sağaltımında Dikkat Edilecek Hususlar

- Antibiyotiklerle sağaltım sırasında latent dönemdeki bakterilerin ilaçlara duyarlılığı genellikle azdır; bunun için, sağaltım uygulaması vücuttan bakterilerin tümüyle uzaklaştırılmasına kadar sürdürülmelidir.
 - Sağaltım süresi genellikle 3-5 gündür.
 - Akut-ciddi olaylarda süre 7-10 güne kadar uzatılabilir.
 - Süre, Septik artritte 1.5-3 hafta, İdrar yolları hastalıklarında 2-4 haftaya uzatılır.
 - Hastada ateşin düşmesi ve durumun düzelmesinden sonra, en azından 2 gün daha sağaltım sürdürülmelidir.
 - Bruselloz gibi olaylarda sağaltım süresi 1.5 aya kadar uzayabilir.
 - Taylardaki kronik pnömonilerde (*R.equi*) 1-3 ay süreli sağaltım gerekebilir.

Antibiyotik Sağaltımında Dikkat Edilecek Hususlar

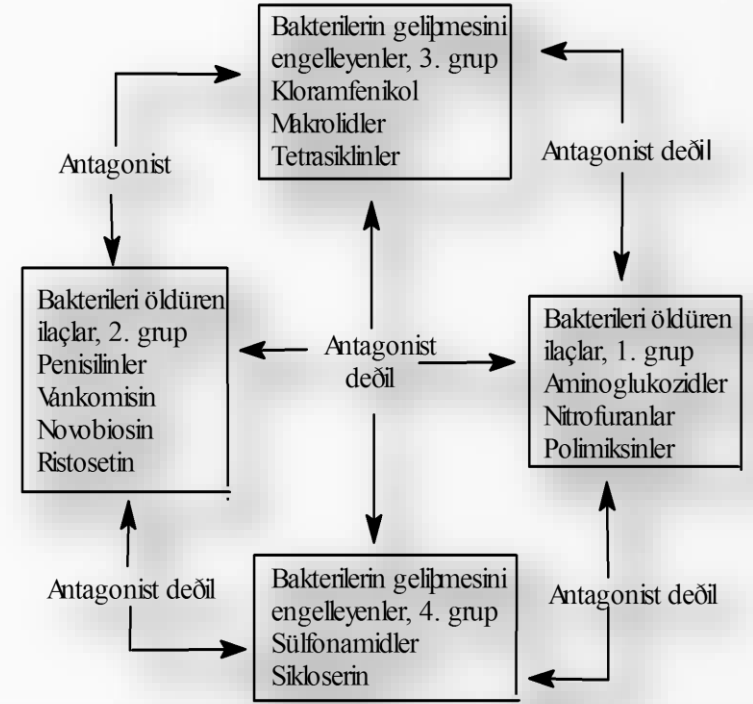
- İlacın verilme yolu ve ilaç şekli etkinin ortaya çıkış hızını önemli şekilde etkiler.
 - Sistemik-akut hastalıkların sağaltımında, ilk ilaç uygulamasının kolay çözünebilen ve uygulama yerinden hızla emilip dokulara nüfuz edebilen bir ilaç şekliyle olması gerekir; böylece, kısa bir süre içinde plazma ve dokulardaki ilaç yoğunluğu istenen seviyeye ulaşır.
 - Ulaşılan etkili yoğunluğun belli bir süre devam ettirilmesi gerekir.
 - Bazı ilaç formülasyonları (penisilin müstahzarları gibi) genellikle iki amacı karşılayacak şekilde hazırlanırlar.
- Aynı bakterilerin sebep oldukları çeşitli hastalıkların sağaltımının mümkününde tek ilaçla yapılması; birçok bakterinin işe karıştığı olaylarda ya geniş etki spektrumlu ilaçların veya ilaç karışımlarının kullanılması tavsiye edilir.

Antibiyotik Sağaltımında Dikkat Edilecek Hususlar

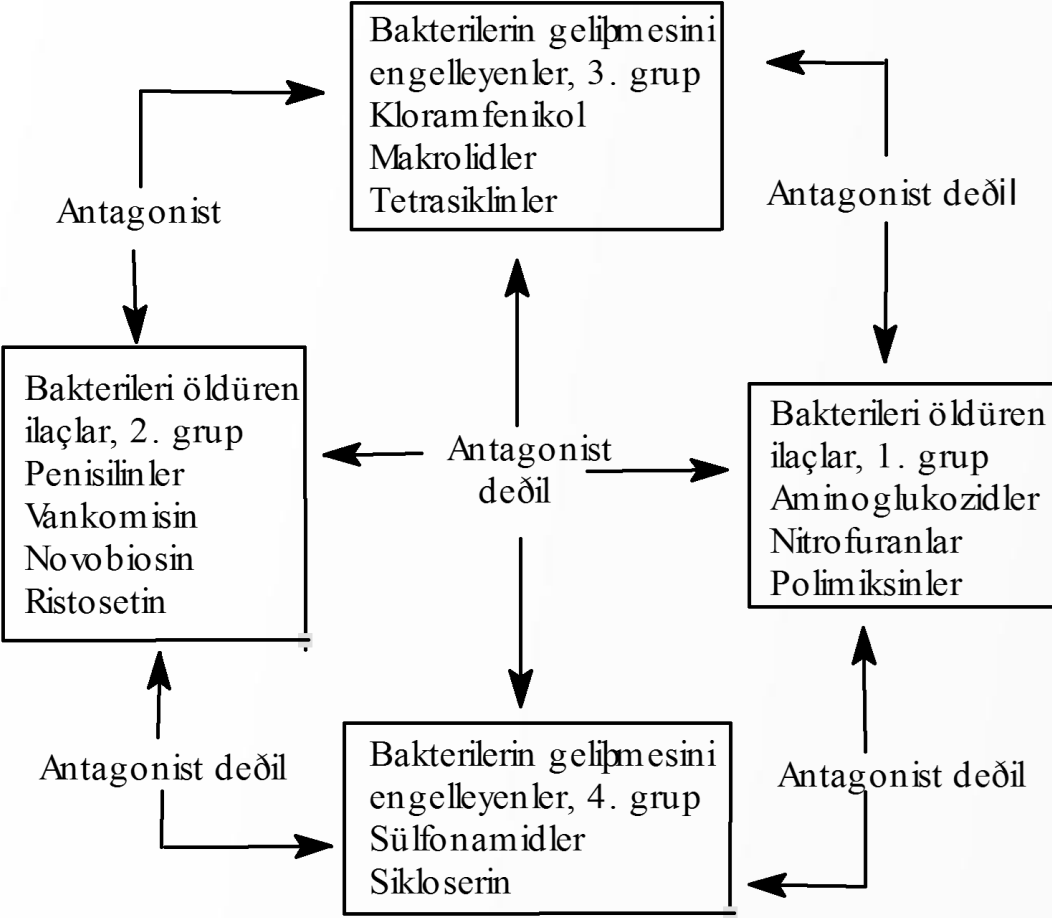
- Hastanın vücudunda ilacın uğradığı metabolik değişiklikler, ilacın istenmeyen etkileri ve hastalığın yeri de dikkate alınmalıdır.
 - Ağır hastalarda, kusma ve sürgün olanlarda ilaçlar parenteral yollarla verilmelidir.
 - İlaçların BT’u ve atılmasında görev yapan karaciğer, böbrek gibi organların hastalıklarında ilaç seçimine özel dikkat sarf edilmelidir.
- İn vitro etkili olan bir ilacın (mikoplazmalara karşı sülfonamidler, aminoglikozidler, kloramfenikolde; *S.typhi*’ye karşı aminoglikozidler, tetrasiklinler, sefalosporinlerde olduğu gibi) in vivo etkisiz kalması veya yeterince etkili olamaması da söz konusudur. Sağaltım ve uygulama hatalarından ileri gelen bu durumun önemli sebepleri şunlardır:
 - İlaç miktarının yetersiz oluşu ve yanlış yoldan uygulanması sonucu yeteri ölçüde emilmemesi,
 - Etkinliğini azaltabilecek doku yıkıntı, akıntı ve iltihabının bulunması,
 - Hastanın aşırı derecede düşkün ve bağışıklık sisteminin yetersiz olmasıdır.
 - Bazen, anılan durumun tamamen tersi de (yani etki güçlenmesi) olabilir.
- Kullanılacak ilacın hastalık etkenine etkisinin güçlü, konakçıya istenmeyen etkisinin az olması ve kullanılmaması gereken durumların iyi bilinmesi gibi faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Antibiyotik Karışımları ve Klinik Kullanımları

- Birden çok bakterinin olduğu yada büyük dozlarda ilaç verilmesi gerektiğinde
 - 1952 – Jawetz ve ark.
 - Bakterisidler
 - Bakteriyostatikler
 - 1961 – Manten ve Wisse
 - Antibiyotikler 4 grupta toplanmış



Antibiyotik Karışımları ve Klinik Kullanımları



- Aynı gruptan ilaçlar arasındaki karışımlar antagonist etkili değildir.
- Birinci gruptaki ilaçlardan birisi diğer gruptakilerle karıştırılırsa, genellikle antagonistik etkileşme oluşmaz; bu tür karışımlarda bakterileri öldürerek etkileyen ilaç etkili durumdadır ve bazen sinerjistik etkileşme ortaya çıkabilir.
- İkinci gruptan bir ilaçla 3. gruptaki bir ilaç birlikte kullanılırlarsa, bakterilerin gelişmesini engelleyen ilacın (zayıf etkili ilaç) etkisi belirgin durumdadır, 2. gruptaki ilacın etkisi engellenir; bu sebeple, anılan 2 grupta bulunan ilaçlar arasında karışıma baş vurulmamalıdır.
- İkinci ve 4. gruptaki ilaçlar arasında antagonistik etkileşme oluşmaz ve bakterileri öldürerek etkileyen ilacın etkisi baskın durumdadır; bazen, aralarında sinerjistik etkileşme görülebilir.
- Dördüncü gruptaki ilaçlar diğer gruptakilerin hepsiyle birlikte kullanılabilirler.
- İkinci grupta bulunan ilaçların etkisi bakteri hücrelerinin hızla çoğaldığı dönemde ortaya çıktığı için, etkileri bakteri hücrelerinin gelişmesini engelleyen çabuk etkili ilaçlar tarafından engellenirken, yavaş etkili olanlar ile önlenmez.

Antibiyotik Karışımları ve Klinik Kullanımları

Antibiyotik Grubu	Sinerjik Etki	Antagonist Etki
Penisilin	Sefalosporinler, Kinolonlar Ve Aminoglikozidler	Tetrasiklinler, Kloramfenikol Ve Makrolidler
Sefalosporin Aminoglikozid	Penisilinler, Kinolonlar Penisilinler, Karbenisilin, Tikarsilin Ve Deksamisin	Tetrasiklinler, Kloramfenikol Ve Makrolidler Polimiksinler
Makrolid Kinolon	Sulfonamidler, Tetrasiklin. Aminoglikozidler, Beta Laktamlar, Novobiosin Ve Sülfonamidler	Sefalosporinler, Penisilinler. Eritromisin, Kloramfenikol, Rifampin, Polimiksin Ve Nitrofurantoin
Tetrasiklin Sulfonamid	Tilozin, Polipeptid, Makrolidler Trimetoprim, Makrolidler, Polipeptidler Ve Kinolonlar	Penisilin, Sefalosporin
Polipeptid	Tetrasiklin, Sulfonamid, Trimetoprim Ve Kloramfenikol	Kinolonlar

Antibiyotik Karışımları ve Klinik Kullanımları

- **Karışık bakteriyel hastalıklar**
 - Özellikle karın içi, akciğer, kan, üreme kanalı hastalıkları ve beyin apselerine genellikle iki veya daha fazla sayıda bakteri iştirak eder. Bu durumda yeteri ölçüde etki genişliği sağlamak için, farklı etki genişliği olan ilaç çeşitlerinin birlikte kullanılması tercih edilir.
- **Özel etkeni bilinmeyen akut hastalıklar**
 - Antibiyotiklerin en fazla ve sık kullanıldıkları yerler etkeni bilinmeyen veya belirlenememiş hastalıklardır.
 - Sağaltımın amacı en çok veya sık karşılaşılması muhtemel olan tüm bakterileri etkileyebilecek şekilde ilaç karışımlarının seçilmesidir.

Antibiyotik Karışımları ve Klinik Kullanımları

- **Özel hastalıklar**

- İn vitro şartlarda, penisilin-gentamisin ve penisilin-streptomisin karışımları *Strep.faecalis*'e (bakteriyel endokarditin önemli etkeni) ve suşlarına öldürücü etki oluştururken, penisilinler tek başına bakterinin sadece gelişmesini durdurabilir.
- Streptomisin-penisilin karışımı *Strep.viridans*,
- Penisilin-aminoglikozid karışımı *Staph.aureus*,
- Karbenisilin-aminoglikozid veya tikarsilin-aminoglikozid karışımları *Ps.aeruginosa*,
- Tetrasiklin-streptomisin karışımı *Brusellalar*,
- Ampisilin-sülbaktam karışımı sığırlarda *Pasteurella*,
- Eritromisin-rifampin karışımı taylarda *R.equi*,
- Metisilin-diğer beta-laktam antibiyotik karışımları *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Proteus* ve *Serratia* türlerine karşı sinerjistik etki oluştururlar.
- Amfoterisin B'nin flusitozin, rifampin ve tetrasiklinlerle olan karışımları mantarlara olan etkinliğini artırır; burada, amfoterisin B mantar hücresi kılıfında hasara yol açarak, anılan ilaçların hücreye girişini kolaylaştırır.

Antibiyotik Karışımları ve Klinik Kullanımları

- **Dirençli bakterilerin ortaya çıkmasının önlenmesi**
 - Antibiyotik karışımlarıyla dirençli bakterilerin ortaya çıkması genellikle azalır.
 - Streptomisin, rifampin ve eritromisine karşı bakterilerde hızla direnç gelişebilir.
 - Özellikle veremin sağaltımında streptomisin, rifamisin, izoniazid, etambutol ve PAS birlikte kullanılırlar.
- **Süperenfeksiyonun önlenmesi**
 - Vücutta deri, sindirim kanalı, üst solunum yolları, üreme kanalı gibi yerlerde normal olarak birçok mikroorganizmaya rastlanır.
 - Bilhassa geniş spektrumlu ilaçların kullanılması sırasında, özellikle sindirim ve üreme kanalındakiler olmak üzere, vücudun çeşitli yerlerindeki mikroflora arasında var olan ekolojik dengenin bozulmasıyla ortaya çıkar.
 - Süperenfeksiyon, antibiyotiklerle birlikte, bir mantar ilacının kullanılmasıyla önlenabilir.
 - Bu uygulama mantarlara etkiyen ilaçlara dirençli etkenler, stafilokok ve *Cl.difficile*'den ileri gelen olaylarda etkili değildir; son bakteriden ileri gelen olayların sağaltımında vankomisin ve metronidazol kullanılır.

Antibiyotik Karışımları ve Klinik Kullanımları

- **İstenmeyen etkilerin azaltılması**

- İki veya daha fazla sayıda ilacın birlikte kullanılmasıyla, bunların tek başlarına kullanılmalarına göre doku veya organlar üzerindeki bireysel etkileri genellikle azalır.
- Kriptokokkozun sağaltımında amfoterisin B ve flusitozin karışımının birlikte kullanılması amfoterisinin böbreklere yönelik etkisini önemli ölçüde azaltır.
- Sülfadiazin-sülfadimidin-sülfamerazinden oluşan üçlü sülfonamid karışımı ile bu sülfonamidlerin ayrı ayrı olarak kullanılmaları sonucu görülen böbreklere yönelik etkileri önemli şekilde azalır.
- Kloramfenikol-polimiksin B karışımı *Pseudomonas* türlerine karşı aditif etkilidir; bu sebeple, iki maddenin birlikte kullanılması halinde, doğrudan istenmeyen etkisi yüksek olan polimiksinlerin, dozunun azaltılmasına paralel olarak, istenmeyen etkileri de önemli ölçüde azalır.

Antibiyotik Sağaltımında Başarısızlık

- Tanı doğru olmayabilir
- Bakteri duyarlı olmayabilir
- Bakteri direnç kazanmış olabilir
- Süperenfeksiyon oluşabilir
- Reçeteye uygun olarak ilacın uygulanmaması,
- Reçeteye yazılan ilacın dozunun yetersiz olması, ya da yeterli süreyi içermemesi,
- Uygun olmayan bir antibiyotiğin reçetelendirilmiş olması,
- Antibiyotięin enfekte bölgeye ulaşamaması,
- Konakçının antibiyotiğe cevabının sistemik bir hastalığa bağlı olarak engellenmesi,
- Yem katkı maddeleri ve sudaki mineral tuzlara bağlı olarak antibiyotiğin inaktivasyonu



Antibiyotiklerin Kullanımı

Antibiyotik kullanımı, **hayvan ıslahı, refahı, işletme yönetimi; hijyen, besleme, bağışıklık ve aşılama sistemlerinden** ayrı olarak düşünülmemelidir.

Antibiyotik gereksinimini azaltmak için hastalıklar kontrol edilmeli ve hastalıkların kontrolünde antibiyotik kullanımının yanı sıra bütüncül **(holistik)** yaklaşımda bulunulmalıdır



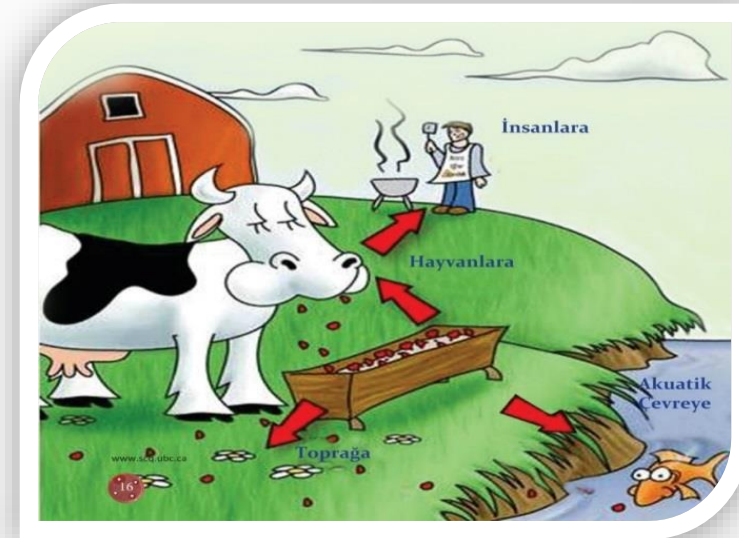
Antibiyotiklerin Bilinçli Kullanımı

- İyi veteriner hekimlik uygulamalarında antibiyotiklerin bilinçli kullanımı önemlidir.
- Hedef;
 - **Antibiyotiklerin sağaltıcı etkisini yükseltmek**
 - **Dirençli mikroorganizmaların oluşumunu en aza indirmek şeklinde olmalıdır.**



Antibiyotiklerin Kullanımından İleri Gelen Sakıncalar

1. **Dirençli Mikroorganizma Suşları** Ortaya Çıkabilir
2. Bağışıklık Sistemi Etkilenir
 - Baskı şeklinde
 - Uyarı şeklinde
3. İlaçların Doğrudan Etkileri Mevcuttur
4. **Gıdalarda İlaç Kalıntıları**
5. İlaç alerjisi
6. Endotoksik şok

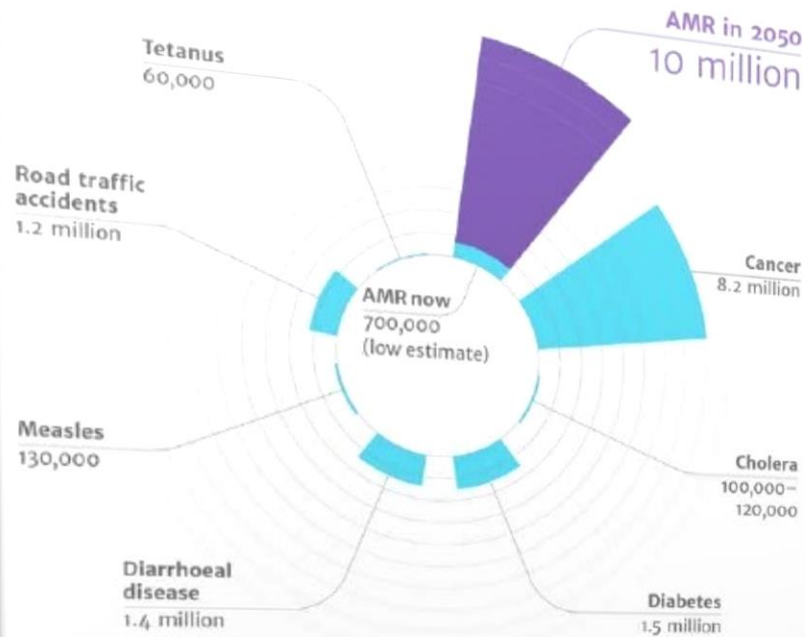


Antibiyotiklere Direnç

- Patojen mikroorganizma veya suşun, antimikrobiyal ilacın kullanıldığı doz aralığında, ilaç tarafından etkilenmemesi “**Direnç**” olarak tanımlanır.
- Antibiyotiklere dirençli bakterilerden kaynaklanacak şekilde **AB ülkelerinde her yıl 25000 insanda ölüm** şekillenmektedir.
- **ABD’de** The Centers for Disease Control and Prevention kayıtlarına göre, bu sayının en az **23 bin** olduğu ifade edilmektedir.
- AB, ABD ve Hindistan verileri ile **Dünya’da her 4 dakikada 1 insan** antibiyotik dirençli mikroorganizmaların oluşturduğu hastalıklardan ölmektedir; Hindistan’da ise bu sayı çocuklarda 9 dakikada bir ölüm şeklindedir.



Deaths attributable to AMR every year compared to other major causes of death

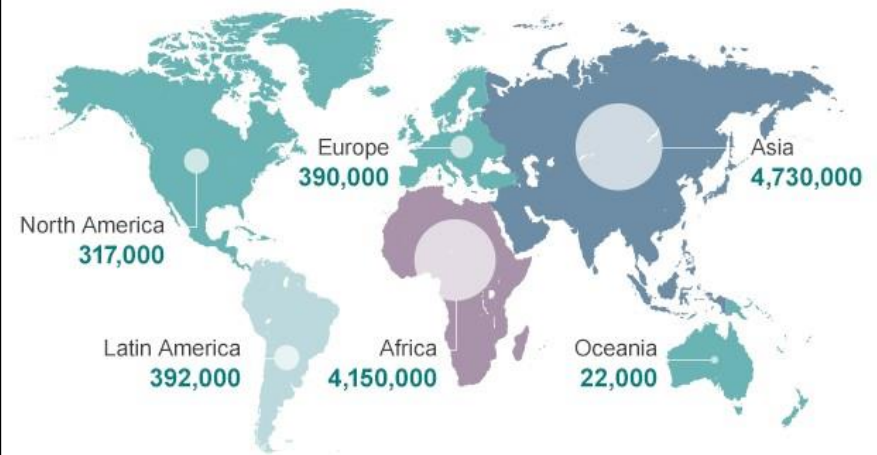


Sources

Diabetes
Cancer
Cholera
Diarrhoeal disease

Measles
Road traffic accidents
Tetanus

Deaths attributable to antimicrobial resistance every year by 2050



Source: Review on Antimicrobial Resistance 2014

Deaths attributable to antimicrobial resistance every year compared to other major causes of death



Source: Review on Antimicrobial Resistance 2014

Mr O'Neill is best known for his economic analysis of developing nations and their

HABER TÜRK
GÜÇLÜ SİYASAL YOLUNDA

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yağmur ve kar geliyor!

Castro ve düştür olmak

OSİN'İN YENİ GÖZÜ

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

Antibiyotik direnci nedeniyle 10 milyon kişi ölecek

2050 YILI KADAR

Yeni Haberler
14.00 - 15.00
15.00 - 16.00
16.00 - 17.00
17.00 - 18.00
18.00 - 19.00
19.00 - 20.00
20.00 - 21.00
21.00 - 22.00
22.00 - 23.00
23.00 - 24.00

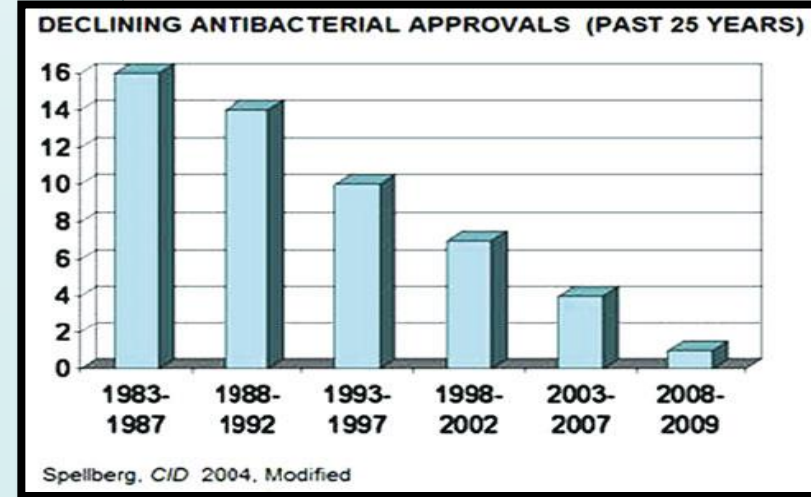
Antibakteriyel Direncin Önemi

- Antibiyotikler **etiyojik** tedavi ajanıdır. Enfeksiyonlarda kullanılmaları gerekir.
- **Yeni antibiyotik** bulunma olasılığı zayıftır. Çünkü; Antibiyotiklerin çoğu doğada mevcut mantarlar tarafından üretilir ve bunların çoğu zaten tanımlanmıştır.
- **Antibiyotik sektörü** küçülme - **Ar-Ge** çalışmaları azalma eğilimindedir.
- Beşeri ve Veteriner Hekimliğin ortak ilgi alanı

Antibakteriyel Direncin Önemi

- Antibiyotiklerin ruhsat alması (FDA) için geçen süreler

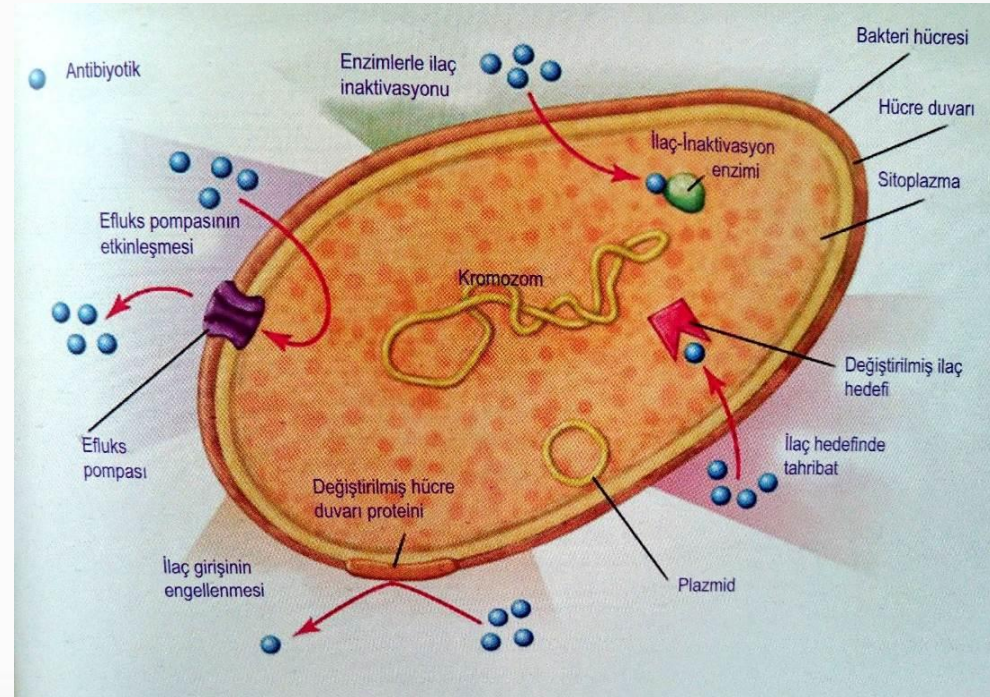
<u>Antibakteriyel</u>	<u>Buluş</u>	<u>Giriş</u>	<u>Geçen süre (yıl)</u>
Penisilin	1930		
Streptomisin	1944	1947	3
Tetrasiklin	1948	1952	4
Eritromisin	1952	1955	3
Metisilin	1959	1961	3
Gentamisin	1963	1967	4
Nalidiksik asit	1962	1964	2
Sefotaksim	1975	1981	6
İmipenem	1976	1987	11
Linzolid	1979	2000	21
Daptomisin	1980	2004	24



Direnç Mekanizmaları

Direnç bakteri ve diğer mikroorganizmaların bir özelliği olup, genel anlamıyla onların ilaç (antibiyotik) tarafından etkilenmemesi demektir.

- *Doğal direnç,*
- *Kazanılmış direnç,*
- *Çapraz direnç,*
- *Çoklu (multiple) direnç*



Direnç Mekanizmaları

Aktarılabilir Direnç

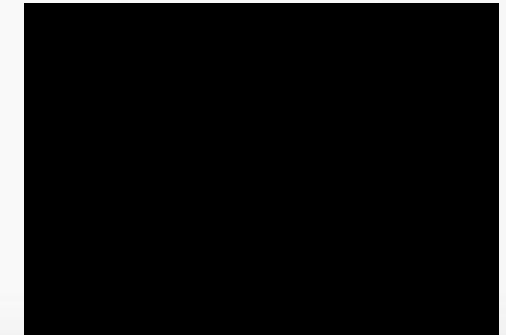
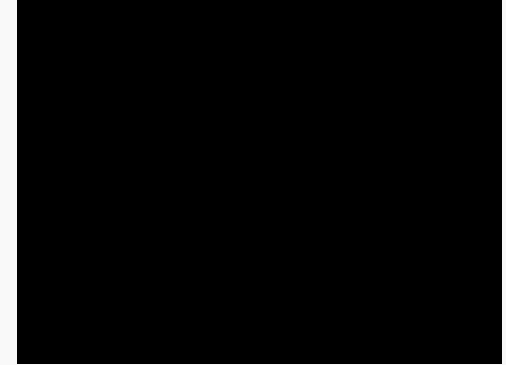
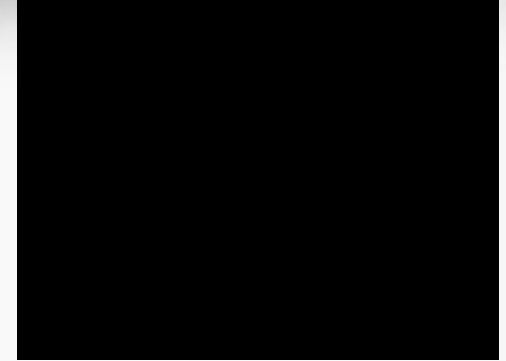
Duyarlı bakterilerin direnç kazanmalarından sorumlu faktörler plazmidler veya epizomlar üzerinde yerleşmiş gen paketidir.

R Plazmidleri

Transdüksiyon

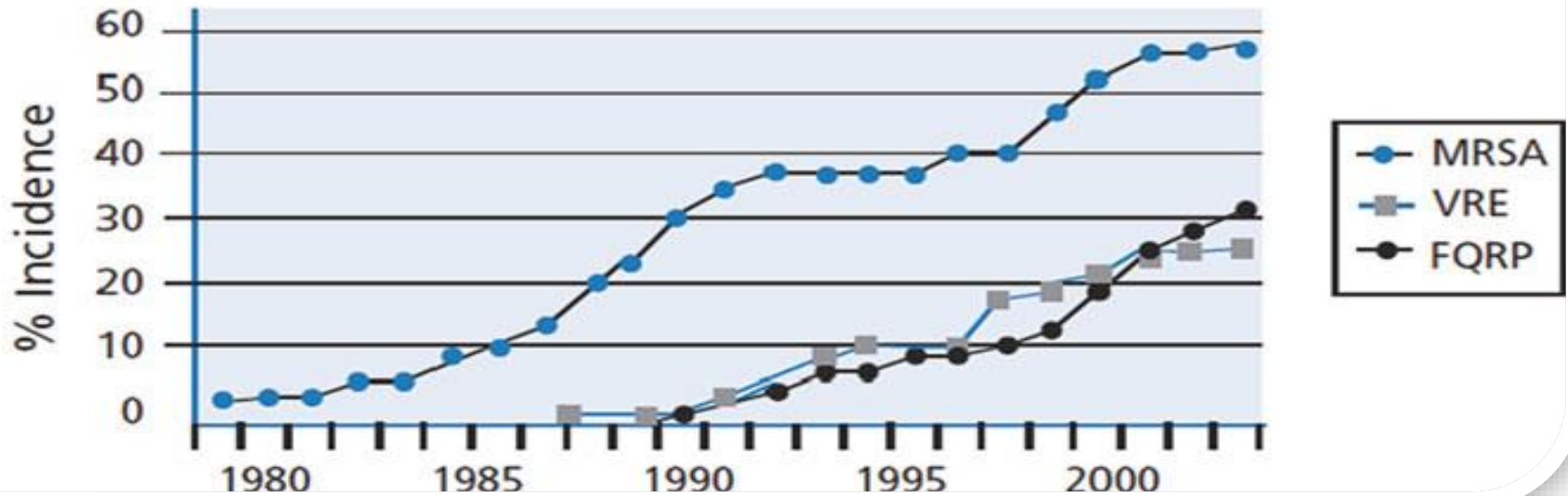
Konjugasyon

Transformasyon



Antibiyotik Direnç Gelişimi

- İNSANLARDA :
 - Ölüm oranının azalması ve ortalama yaşam süresinin artmasında en önemli faktör
 - HAYVANLARDA :
 - Ölüm oranının azalması ve verimin atmasında en önemli faktörlerden birisi
- Antibiyotiklere direnç hızla artmaktadır.



MRSA: Metisilin dirençli *S.aureus* **VRE:** Vankomisin dirençli enterokok
FQRP: Florokinolon dirençli *Pseudomonas*

İngiltere - Swann Raporu

Önemli gelişmeler

	Sulfonamidler sığırlarda mastitis tedavisinde kullanılmaya başlandı. Penisilin klinik olarak bulunur hale geldi	Klortetrasiklin ilk defa yemlerde büyümeyi artırıcı olarak kullanıldı	İnsanlarda penisilin dirençli enfeksiyonlar klinik olarak önem kazandı Antibiyotiklerin büyümeyi artırıcı olarak kullanılmaya başlaması	İngiltere penisilin ve tetrasiklinin hayvanlarda büyüme artırıcı olarak kullanımını yasakladı İngiltere'de Swann Raporu, hayvanlarda insan antibiyotiklerinin kullanılmaması gerektiğini belirtti		ABD'de Tıp Enstitüsünün büyüme artırıcı olarak tetrasiklinler ve penisilin hakkındaki raporu 5 antimikrobiyale dirençli Salmonella Typhimurium DT104'ün ortaya çıkışı	Florokinolon dirençli Campylobacter kümes hayvanlarında ve insanlarda görüldü Florokinolonların kümes hayvanlarında kullanımı onaylandı Danimarka bütün hayvanlarda antimikrobiyal kullanımını durdurdu	FDA insanlarda görülen hastalıklara dayanarak tavuklarda florokinolon kullanımını yasakladı.
1930	1930	1940	1950	1960	1970	1980	1990	2000
Penisilin	İlk sulfonamid	Basitrasin	Eritromisin, ilk makrolid	Sefalotin, ilk sefalosporin		Amoksisilin-klavulanik asit (beta-laktamaz inhibitör)		
		Kloramfenikol	Vankomisin	Nalidiksik asit, ilk kinolon		Siprofloksasin, ilk florokinolon		
		Klortetrasiklin						
		Streptomisin, ilk aminoglikosid						
		Trimetoprim						

Keşfedilen antibiyotikler

Verim Artırıcı Antimikrobiyal İlaçlar ve Çapraz Direnç

Antibiyotikler	Spektrum	Çapraz direnç	Yasak
Avoparsin	gram+	Vankomisin	1997
Çinko-Basitrasin	gram +	Makrol./linkos	1998
Tilozinfosfat	gram+	Makrol./linkos	1998
Spiramisin	gram+	Makrol./linkos	1998
Virginamisin	gram+	Makrol./linkos	1998
Karbadox	gram-		1999
Olaquinox	gram-		1999
Salinomisin	gram+		2006*
Monensin	gram-/protoz		2006*
Avilamisin	gram+/protoz		2006
Flavomisin	gram+/protoz		2006

*Koksidiostatikler dışında

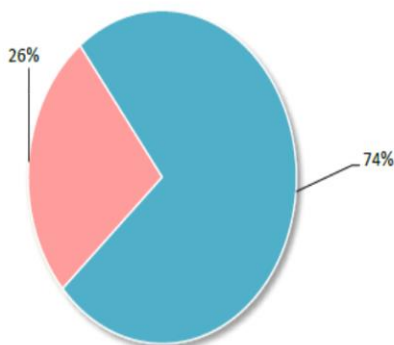
AB ve ülkemizde 2006 yılından beri tüm performans arttırıcılar yasaklanmıştır

OIE Annual report on the use of antimicrobial agents in animals

BETTER UNDERSTANDING OF THE GLOBAL SITUATION

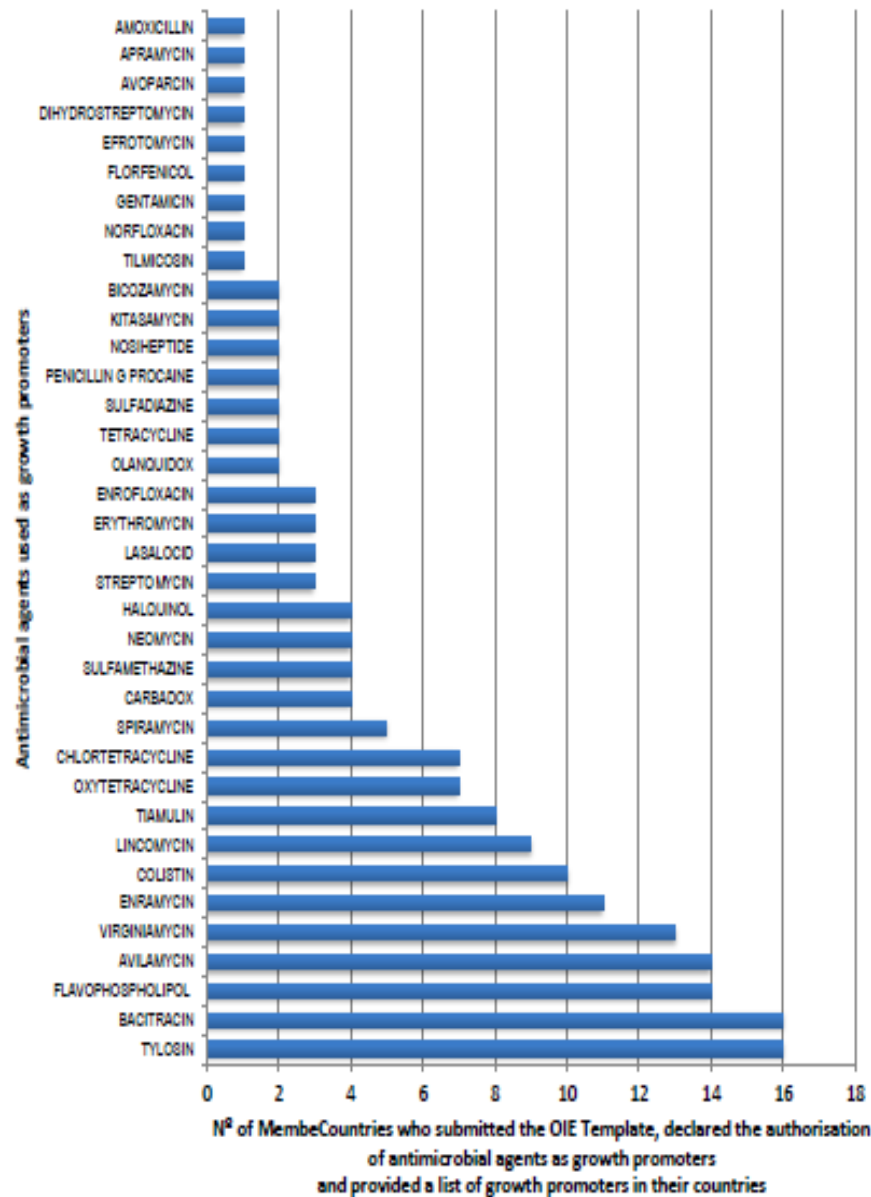


Figure 4. Authorisation of Antimicrobial Growth Promoters in 130 OIE Member Countries in



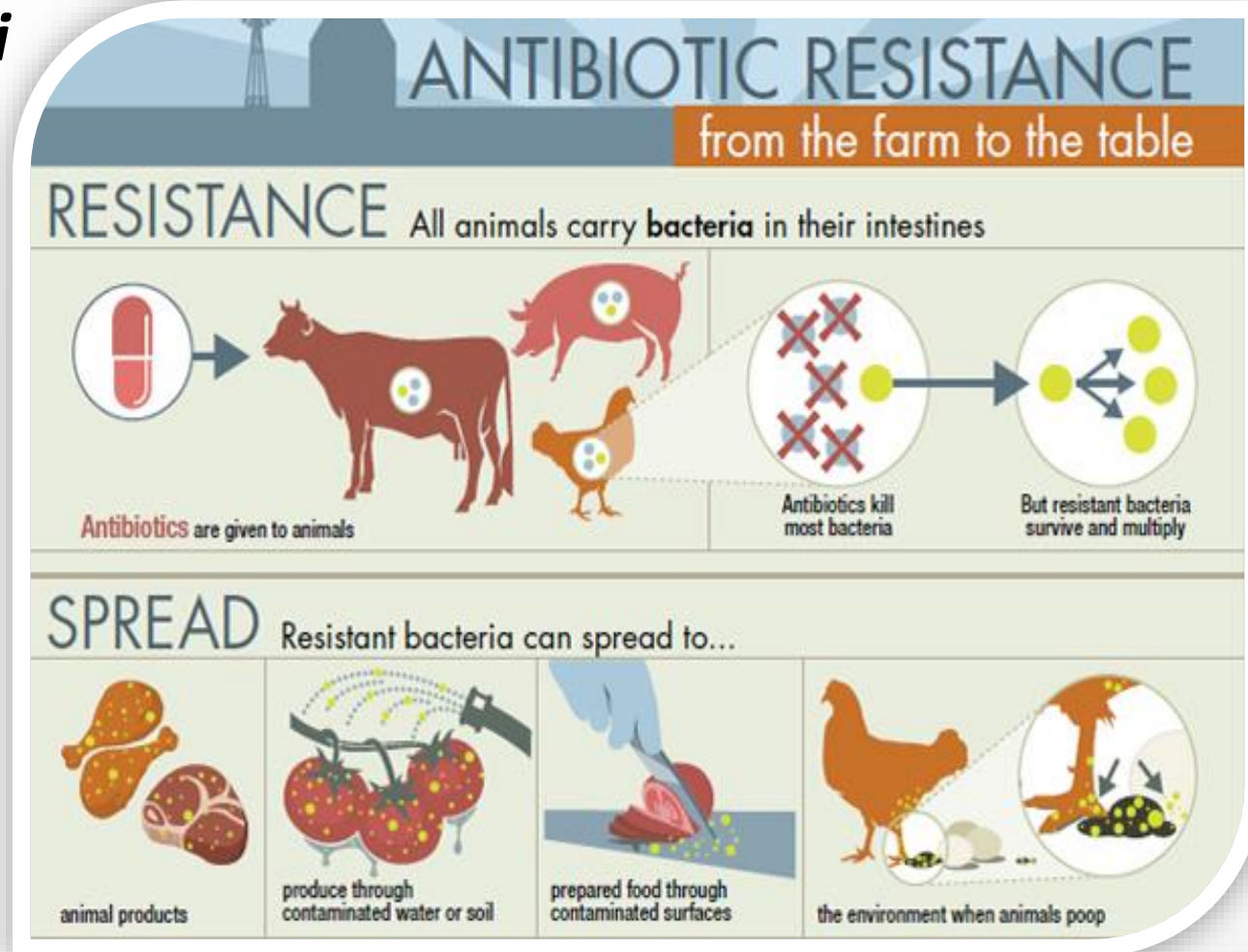
■ Antimicrobial growth promoters authorised ■ Antimicrobial growth promoters not authorised

Figure 5. Antimicrobial growth promoters authorised for use in animals in 25 Member Countries, 2010-2015



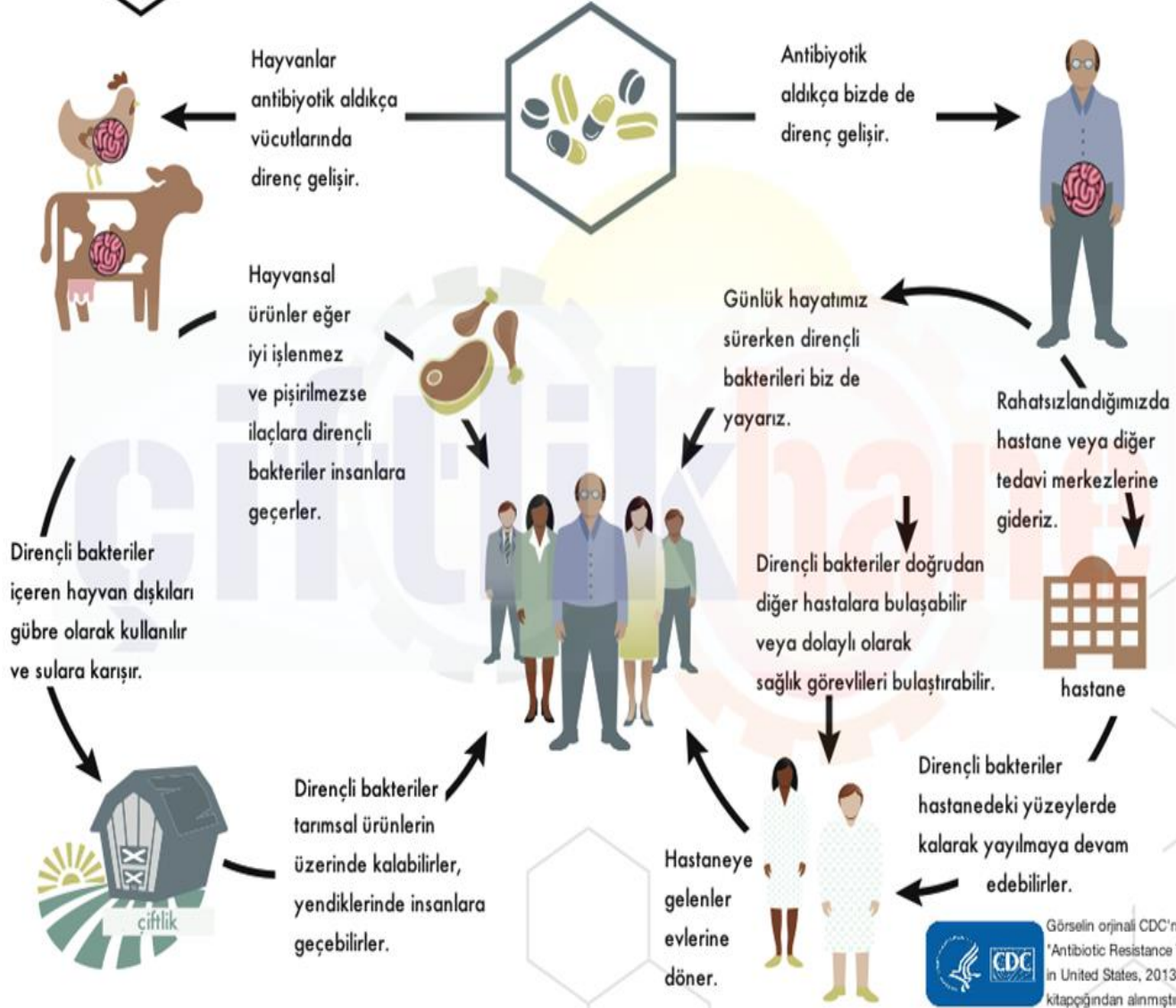
Çiftlikten Sofraya Direnç

Gıda Maddeleri
Çevre
Direk Temas
Diğer





Antibiyotik Direnci Nasıl Yayılır?



Direncin Yayılması

[NCBI](#) [Resources](#) [How To](#) [Sign in to NCBI](#)

[PubMed.gov](#) [PubMed](#) [Advanced](#) [Search](#) [Help](#)

[Display Settings:](#) ☒ Abstract [Send to:](#) ☒ [ELSEVIER](#) [FULL-TEXT ARTICLE](#)

[Sci Total Environ.](#) 2009 Apr 1;407(8):2701-10. doi: 10.1016/j.scitotenv.2008.11.056. Epub 2009 Jan 20.

Antibiotic resistant enterococci and staphylococci isolated from flies collected near confined poultry feeding operations.

[Graham JP¹](#), [Price LB](#), [Evans SL](#), [Graczyk TK](#), [Silbergeld EK](#).

[+ Author information](#)

Abstract

Use of antibiotics as feed additives in poultry production has been linked to the presence of antibiotic resistant bacteria in farm workers, consumer poultry products and the environs of confined poultry operations. There are concerns that these resistant bacteria may be transferred to communities near these operations; however, environmental pathways of exposure are not well documented. We assessed the prevalence of antibiotic resistant enterococci and staphylococci in stored poultry litter and flies collected near broiler chicken houses. Drug resistant enterococci and staphylococci were isolated from flies caught near confined poultry feeding operations in the summer of 2006. Susceptibility testing was conducted on isolates using antibiotics selected on the basis of their importance to human medicine and use in poultry production. Resistant isolates were then screened for genetic determinants of antibiotic resistance. A total of 142 enterococcal isolates and 144 staphylococcal isolates from both fly and poultry litter samples were identified. Resistance genes *erm(B)*, *erm(A)*, *msr(C)*, *msr(A/B)* and mobile genetic elements associated with the conjugative transposon Tn916, were found in isolates recovered from both poultry litter and flies. *Erm(B)* was the most common resistance gene in enterococci, while *erm(A)* was the most common in staphylococci. We report that flies collected near broiler poultry operations may be involved in the spread of drug resistant bacteria from these operations and may increase the potential for human exposure to drug resistant bacteria.

PMID: 19157515 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[f](#) [t](#) [p](#)

[Publication Types, MeSH Terms, Substances](#)

[LinkOut - more resources](#)

[PubMed Commons](#) [PubMed Commons home](#)

[0 comments](#) [How to join PubMed Commons](#)

Save items [Add to Favorites](#)

Related citations in PubMed

[Antimicrobial susceptibility and distribution of antimicrobial-resistance genes \[Avian Dis. 2007\]](#)

[Fate of antimicrobial-resistant enterococci and staphylococci and resistance \[Environ Res. 2009\]](#)

[Distribution, characterization and genetic bases of erythromycin r \[Zoonoses Public Health. 2012\]](#)

[\[Review\] Resistance to beta-lactams and glycopeptid \[Acta Microbiol Immunol Hung. 2001\]](#)

[\[Review\] Antibiotic resistance in the staphylococci. \[Sci Prog. 1997\]](#)

[See reviews...](#)

[See all...](#)

Got a paper in PubMed? 

[Join PubMed Commons to make & rate comments](#)

Cited by 8 PubMed Central articles

[\[Review\] Learning from agriculture: understanding low-dose antimicrobials as \[Front Microbiol. 2014\]](#)

[Natural solution to antibiotic resistance: bacteriophage \[World J Microbiol Biotechnol. 2014\]](#)

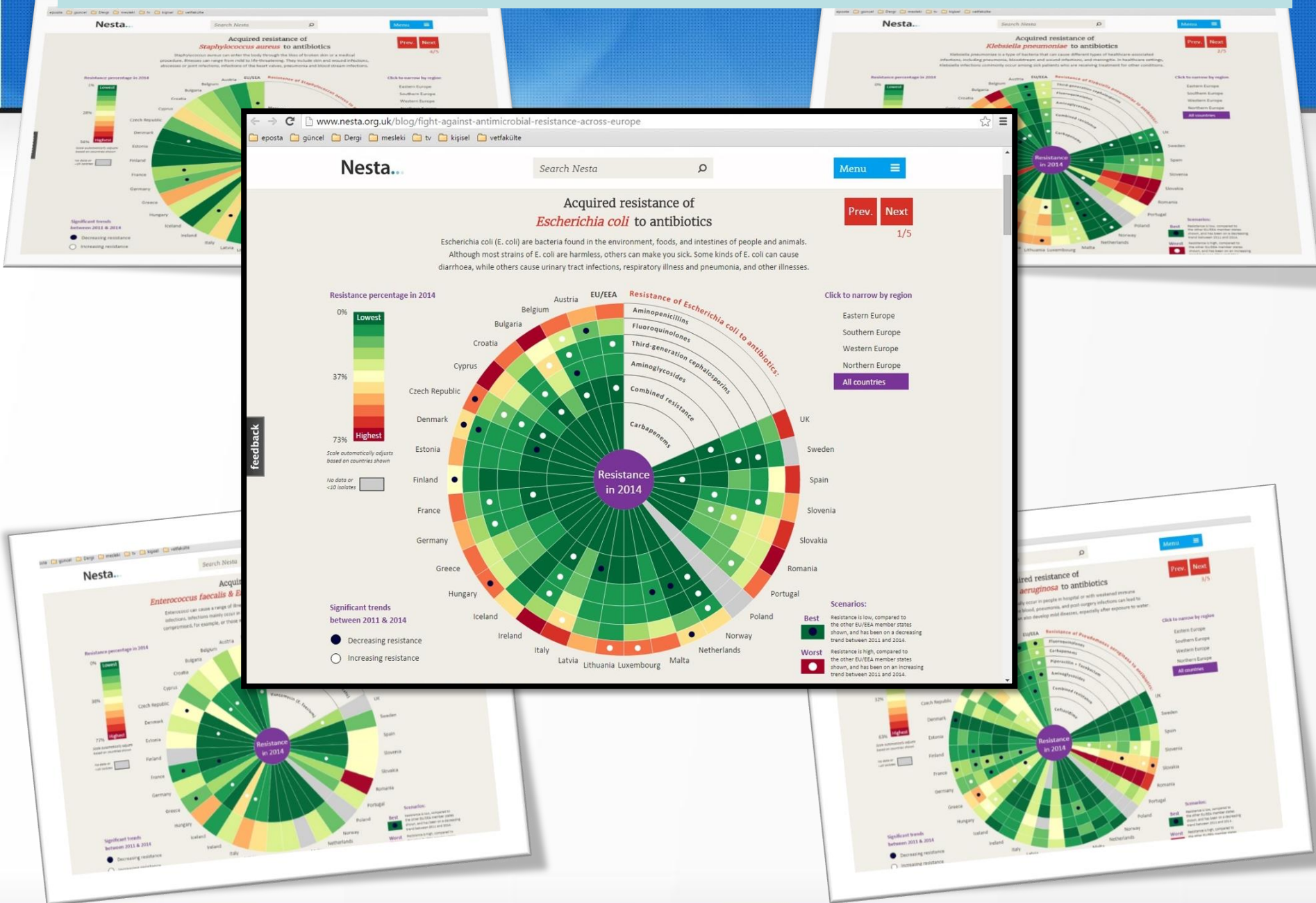
[Can probiotics improve the environmental microbion \[Int J Environ Res Public Health. 2013\]](#)

Antimikrobiyal Direncin Önlenmesi

İdari düzenlemeler

1. Antibiyotik kullanımını tümüyle yasaklamak
2. Bazı antibiyotiklerin kullanımını yasaklamak
3. Antibiyotik kullanımını kontrol etmek
 - Antibiyotiklerin reçetesiz satılmaması
 - Veteriner Hekim kontrolünde kullanım
 - Sahada kaynak ve potens kontrolü
 - İthalat ve ruhsatlandırmada sıkı kontrol
 - Teşhis ve antibiyograma dayalı kullanım
 - Rezerv antibiyotik
4. Koruyucu hekimlik uygulamaları
5. Eğitim
6. Antimikrobiyal direnci izleme sistemi
 - DART-Almanya - DANMAP-Danimarka
 - FIRE-Finlandiya - NORM-Norveç



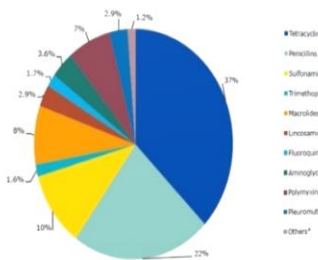


European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC)

5th report released. Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2013.

Between 2010 - 2013 the overall sales continues to decline (average decrease 11.1%). Most likely reasons given: implementation of responsible-use campaigns, changes in animal demographics, restrictions of use, increased awareness of the threat of antimicrobial resistance, and/or the setting of targets.

Figure 11. Sales of antimicrobial agents by antimicrobial class as percentage of the total sales for food-producing species (including horses), in mg/PCU, aggregated by 26 countries, for 2012



* Amphenicols, cephalosporins, other quinolones (classified as such in the ATCvet system).

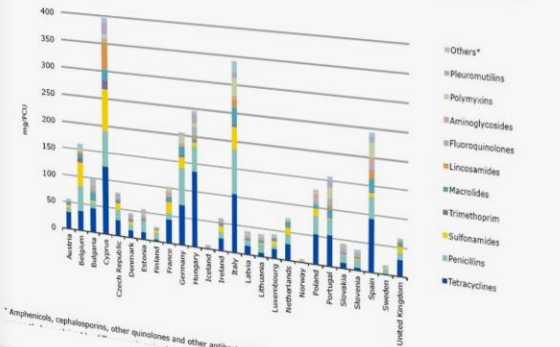
For all 26 countries, the sales of tetracyclines, penicillins and sulfonamides, in mg/PCU, accounted for 70% of the sales in 2012 (Figure 11). Of the overall sales in the 26 countries, 0.1% were accounted for by 1st- and 2nd-generation cephalosporins, 0.2% were for 3rd- and 4th-generation cephalosporins, 0.8% were for amphenicols and 0.6% for quinolones.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

Sales of veterinary antimicrobial agents in 26 EU/EEA countries in 2012

Fourth ESVAC report

Figure 9. Sales for food-producing species, including horses, in mg/PCU, of the various veterinary antimicrobial classes, for 26 countries in 2012¹



* Amphenicols, cephalosporins, other quinolones and other antibacterials (classified as such in the ATCvet system).¹ Differences between countries



SURVEILLANCE REPORT

Antimicrobial resistance surveillance in Europe

2013

www.ecdc.europa.eu

Antibiotic Sales and Use Overview 2004 - 2009

Prepared for Approvals and ACVM Group

ISBN No: 978-0-478-38448-2 (online)

December 2010



EUROPE'S FIGHT AGAINST ANTIMICROBIAL RESISTANCE

WHAT IS ANTIMICROBIAL RESISTANCE (AMR)?

Antimicrobials?

Substances used to treat a wide variety of infectious diseases in humans and animals. They:

- kill micro-organisms
- stop micro-organisms from growing and multiplying

Example: antibiotics



Antimicrobial resistance?

The ability of micro-organisms to withstand antimicrobial treatments. Example: MRSA (methicillin-resistant Staphylococcus aureus) commonly found on human skin and in medical environments



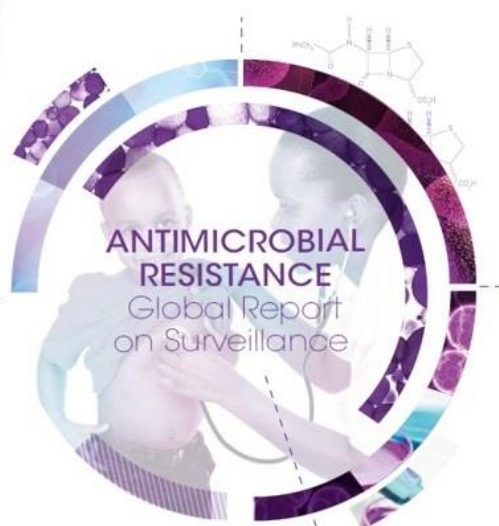
Why is resistance growing?

- Overuse of antibiotics
- Misuse of antibiotics
- Spread through various routes



Effect of growing resistance?

- Treatment is rendered ineffective, which poses serious risk to public health



ANTIMICROBIAL RESISTANCE Global Report on Surveillance

2014



2013 SWEDRES | SVARM

Use of antimicrobials and occurrence
of antimicrobial resistance in Sweden



2010

SUMMARY REPORT

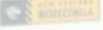
On

*Antimicrobials Sold or Distributed for
Use in Food-Producing Animals*



Food and Drug Administration
Department of Health and Human Services
September, 2011

This version supersedes the original 2010 summary report published on October 26, 2011.



Antimikrobiyal Direncin Önlenmesi

Alternatif Uygulamalar

1. Yeni antibiyotik bulunması / geliştirilmesi

2. Yeni antibiyotik kaynaklarının bulunması

- Yeni araştırılan organizmalar; *Verruco sispora* - Abyssomicin
- Teknik nedenle kolay üretilemeyen organizmalardan yeni maddeler
- Eski üretici organizmaların moleküler incelemesi

3. Bakteriyofajlar

4. Diğer maddeler

- Antimikrobiyal peptidler
- Genetiği değiştirilmiş organizma

Could bee bacteria provide alternatives to antibiotics?

Written by Catharine Paddock PhD

Published: Wednesday 10 September 2014

[email](#)

5

Without pollinators like honeybees, we would have no crop foods. Now, it seems these humble insects may offer another valuable service - as alternative tools against infection in a world that is running out of antibiotics to fight emerging drug-resistant pathogens.



The recent study found that lactic acid bacteria found in the honey stomachs of bees has antimicrobial properties.

Researchers at Lund University in Sweden have discovered that a group of lactic acid bacteria found in the honey stomachs of honeybees has antimicrobial properties - including the ability to fight MRSA and other human bacteria in the lab - and should be investigated as an alternative to antibiotics.

They report their findings in the International Journal of Food Microbiology.

ALTERNATIVE PRODUCTS TO TACKLE INFECTIONS

A selection of alternative products that are under development, which could be used for prevention or therapy.



Phage therapy

Natural or engineered viruses that attack and kill bacteria



Lysins

Enzymes that directly and quickly act on bacteria



Antibodies

Bind to particular bacteria or their products, restricting their ability to cause disease



Probiotics

Prevent pathogenic bacteria colonising the gut



Immune stimulation

Boosts the patient's natural immune system



Peptides

Non-mammalian animals' natural defence against infection

INCREASING COVERAGE OF VACCINES CAN REDUCE ANTIBIOTIC USE

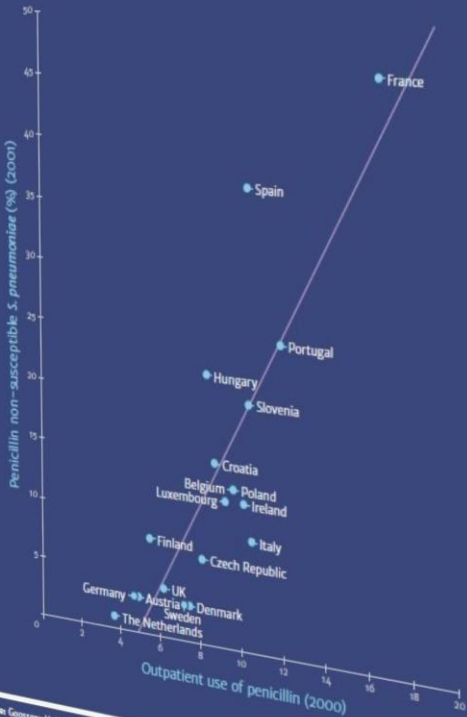
Universal coverage by a pneumococcal conjugate vaccine could potentially avert 11.4 million days of antibiotic use per year in children younger than five, roughly a 47% reduction in the amount of antibiotics used for pneumonia cases caused by *S. pneumoniae*.



47%
reduction in
antibiotic use

Source: Smeets L, Loozeleers R, Matczak P, Punt S, Bruneer C, Battaglin J, Khaghani K, Davies S. Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge. *Antimicrobials: access and sustainable effectiveness*. Lancet. 2016; 387: 168-75.

THERE IS A HIGH CORRELATION BETWEEN ANTIBIOTIC USE AND RESISTANCE



Sources: Goossens H, Ferech M, Vander Stichele H, et al. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365(9459): 579-87.

Review on Antimicrobial Resistance

Review on Antimicrobial Resistance

ANTİBİYOTİK DİRENÇ



Antibiyotik direnci, bakterilerin değişmesi ve neden oldukları enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklere direnç gösterdiği zaman olur.

Antibiyotiklerin hayvancılıkta, su ürünleri yetiştiriciliğinde ve bitkilerde aşırı ve bilinçsiz kullanımı, direncin çevreye, besin zincirine ve insanlara yayılmasına neden olan temel faktördür. Bu da bulaıcı hastalıkları tedavi etme kabiliyetinden ödün verilmesine ve tıptaki birçok ilerlemenin zayıflatılmasına neden olmaktadır.

Mümkün olduğunca uzun süre etkili kalmaları için antibiyotiklere özen göstermeliyiz.

TARIM ALANI NE YAPABİLİR?

- 1 Hayvanlara verilen antibiyotiklerin yalnızca bulaıcı hastalıkları kontrol etmek veya tedavi etmek için kullanıldığından, veteriner denetimi altında olduğundan emin olun.
- 2 Antibiyotik ihtiyacı azaltmak için hayvanları aşılayın ve mümkünse antibiyotiklere alternatifler kullanmaya çalışın.
- 3 Hayvan ve bitki kaynaklarından gelen gıdaların üretim ve işlenmesindeki tüm aşamalarda iyi uygulamaları teşvik edin ve uygulayın.
- 4 Hijyen, biyogüvenlik ve hayvanların stressiz kullanımı gibi sürdürülebilir sistemleri benimseyin.
- 5 OIE, FAO ve DSO tarafından belirlenen antibiyotiklerin ve kılavuzların sorumlu kullanımı için uluslararası standartlar uygulayın.



www.who.int/drugresistance
www.oie.int/antimicrobial-resistance
www.fao.org/antimicrobial-resistance

#AntibioticResistance



Food and Agriculture
Organization of the
United Nations

OIE
WORLD ORGANISATION
FOR ANIMAL HEALTH



World Health
Organization

ANTIBIOTIC RESISTANCE



WHAT CAN NURSES DO?

- 1 Do you always follow infection prevention & control protocols?
- 2 When your patient needs antibiotics, do you make sure they're taking the right dose, for the right time, and by the best route?
- 3 Do you talk to patients about how to take antibiotics correctly, antibiotic resistance is the dangers of misuse?
- 4 Do you talk to patients about preventing infections (e.g. vaccination, hand washing, safer sex, covering nose & mouth when sneezing)?
- 5 And if you prescribe medication: Do you only prescribe & dispense antibiotics when they are needed, according to current guidelines?

#AntibioticResistance

www.who.int/warn



ANTIBIOTIC RESISTANCE



WHAT CAN HOSPITAL & CLINIC MANAGERS DO?

- 1 Do you prevent infections by ensuring staff clean their hands, instruments & environment?
- 2 Are you implementing programmes to optimize antibiotic use & monitor prescribing & resistance patterns?
- 3 Have you dedicated resources (human, financial, IT) to tackling antibiotic resistance & preventing the spread of infections?
- 4 Do you discharge patients as soon as they're well enough (to lower the risk of infection)?
- 5 Do you have adequate toilets & safe water & proper waste management?

#AntibioticResistance

www.who.int/warn



ANTIBIOTIC RESISTANCE



WHAT CAN PHARMACISTS DO?

- 1 Do you only dispense antibiotics when they are needed, according to current guidelines (e.g. does the patient have a valid prescription, is it for the right drug/dose/duration)?
- 2 When patients are seeking treatment for cold or flu, do you explain that antibiotics are not needed?
- 3 Do you talk to patients about how to take antibiotics correctly, antibiotic resistance is the dangers of misuse?
- 4 Do you remind patients to contact their health professional if symptoms persist?
- 5 Do you talk to patients about preventing infections (e.g. vaccination, hand washing, safer sex, covering nose & mouth when sneezing)?

#AntibioticResistance

www.who.int/warn



ANTIBIOTIC RESISTANCE



WHAT CAN DOCTORS DO?

- 1 Do you always follow infection prevention & control protocols?
- 2 Do you use diagnostics to make informed treatment decisions (when possible)?
- 3 Do you only prescribe & dispense antibiotics when they are needed, according to current guidelines?
- 4 Do you talk to patients about how to take antibiotics correctly, antibiotic resistance is the dangers of misuse?
- 5 Do you talk to patients about preventing infections (e.g. vaccination, hand washing, safer sex, covering nose & mouth when sneezing)?

#AntibioticResistance

www.who.int/warn



FIGHTING ANTIBIOTIC RESISTANCE

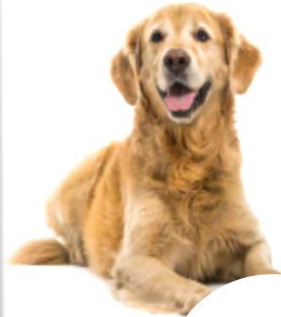


Antibiotics are essential resources for human health, animal health and animal welfare. Their misuse can result in the emergence of bacteria resistant to their action, also called antibiotic resistance. This phenomenon deeply threatens the control of diseases worldwide.

We need to collectively ensure the responsible and prudent use of antibiotics in animals to preserve their effectiveness.

WHAT CAN YOU DO AS POLICY MAKERS?

- 1 Control the use of antibiotics through supervision of well-trained veterinarians
- 2 Prevent the circulation of non-quality products
- 3 Encourage research on alternative treatments to antibiotics
- 4 Ensure that appropriate legislation supports Veterinary Services



FIGHTING ANTIBIOTIC RESISTANCE



Antibiotics are essential resources for human health, animal health and animal welfare. Their misuse can result in the emergence of bacteria resistant to their action, also called antibiotic resistance. This phenomenon deeply threatens the control of diseases worldwide.

We need to collectively ensure the responsible and prudent use of antibiotics in animals to preserve their effectiveness.

WHAT CAN YOU DO AS FARMERS?

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5

- 1 Only use antibiotics when prescribed or administered by a veterinarian
- 2 Follow the recommended dosage and length of treatment even if your animal seems to have recovered
- 3 Exclusively buy antibiotics from authorized sources
- 4 Vaccinate and institute good hygiene and husbandry practices to prevent infections
- 5 Keep adequate written records of all antibiotics used as well as the laboratory results



WORLD ANTIBIOTIC AWARENESS WEEK
www.oie.int/antibiotic-resistance



WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH
Preventing disease, promoting our future



FIGHTING ANTIBIOTIC RESISTANCE



Antibiotics are essential resources for human health, animal health and animal welfare. Their misuse can result in the emergence of bacteria resistant to their action, also called antibiotic resistance. This phenomenon deeply threatens the control of diseases worldwide.

We need to collectively ensure the responsible and prudent use of antibiotics in animals to preserve their effectiveness.

WHAT CAN YOU DO AS POLICY MAKERS?

- 1 Control the use of antibiotics through supervision of well-trained veterinarians
- 2 Prevent the circulation of non-quality products
- 3 Encourage research on alternative treatments to antibiotics
- 4 Ensure that appropriate legislation supports Veterinary Services
- 5 Raise awareness on the responsible and prudent use of antibiotics in animals based on OIE standards



WORLD ANTIBIOTIC AWARENESS WEEK
www.oie.int/antibiotic-resistance



WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH
Preventing disease, promoting our future



FIGHTING ANTIBIOTIC RESISTANCE



Antibiotics are essential resources for human health, animal health and animal welfare. Their misuse can result in the emergence of bacteria resistant to their action, also called antibiotic resistance. This phenomenon deeply threatens the control of diseases worldwide.

We need to collectively ensure the responsible and prudent use of antibiotics in animals to preserve their effectiveness.

WHAT CAN YOU DO AS POLICY MAKERS?

- 1 Control the use of antibiotics through supervision of well-trained veterinarians
- 2 Prevent the circulation of non-quality products
- 3 Encourage research on alternative treatments to antibiotics
- 4 Ensure that appropriate legislation supports Veterinary Services



FIGHTING ANTIBIOTIC RESISTANCE



Antibiotics are essential resources for human health, animal health and animal welfare. Their misuse can result in the emergence of bacteria resistant to their action, also called antibiotic resistance. This phenomenon deeply threatens the control of diseases worldwide.

We need to collectively ensure the responsible and prudent use of antibiotics in animals to preserve their effectiveness.

WHAT CAN YOU DO AS VETERINARIANS?

- 2
- 3
- 4

- 2 Conduct antimicrobial sensitivity testing before prescribing or administering an antibiotic
- 3 Educate animal owners on the risks associated with misuse of antibiotics
- 4 Promote sound animal husbandry hygiene methods, vaccination strategies, and periodically review farm records to ensure compliance with your prescriptions

- 1 Only prescribe and dispense antibiotics for animal under your care and only if necessary
- 5 Keep your knowledge on antibiotic use recommendations up to date



WORLD ANTIBIOTIC AWARENESS WEEK
www.oie.int/antibiotic-resistance



WORLD ORGANIZATION FOR ANIMAL HEALTH
Preventing disease, promoting our future



Media centre

[Media centre](#)
[News](#)
[News releases](#)
[Previous years](#)
[Statements](#)
[Notes for the media](#)
[Commentaries](#)
[Events](#)
[Fact sheets](#)
[Fact files](#)
[Questions & answers](#)
[Features](#)
[Multimedia](#)
[Contacts](#)

WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed

News release

27 FEBRUARY 2017 | GENEVA - WHO today published its first ever list of antibiotic-resistant "priority pathogens" – a catalogue of 12 families of bacteria that pose the greatest threat to human health.

The list was drawn up in a bid to guide and promote research and development (R&D) of new antibiotics, as part of WHO's efforts to address growing global resistance to antimicrobial medicines.

The list highlights in particular the threat of gram-negative bacteria that are resistant to multiple antibiotics. These bacteria have built-in abilities to find new ways to resist treatment and can pass along genetic material that allows other bacteria to become drug-resistant as well.

"This list is a new tool to ensure R&D responds to urgent public health needs," said Dr Marie-Paule Kieny, WHO's Assistant Director-General for Health Systems and Innovation. "Antibiotic resistance is growing, and we are fast running out of options. If we leave it to market forces alone, the new antibiotics we need are not going to be developed in time."

The WHO list is divided into three categories according to the urgency of need for new antibiotics: critical, high and medium priority.



Related links

– [WHO's work on antimicrobial resistance](#)

Fact sheets

– [Antibiotic resistance](#)
– [Antimicrobial resistance](#)

WHO priority pathogens list for R&D of new antibiotics

Priority 1: CRITICAL

1. *Acinetobacter baumannii*, carbapenem-resistant
2. *Pseudomonas aeruginosa*, carbapenem-resistant
3. *Enterobacteriaceae*, carbapenem-resistant, ESBL-producing

Priority 2: HIGH

1. *Enterococcus faecium*, vancomycin-resistant
2. *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant, vancomycin-intermediate and resistant
3. *Helicobacter pylori*, clarithromycin-resistant
4. *Campylobacter* spp., fluoroquinolone-resistant
5. *Salmonellae*, fluoroquinolone-resistant
6. *Neisseria gonorrhoeae*, cephalosporin-resistant, fluoroquinolone-resistant

Priority 3: MEDIUM

1. *Streptococcus pneumoniae*, penicillin-non-susceptible
2. *Haemophilus influenzae*, ampicillin-resistant
3. *Shigella* spp., fluoroquinolone-resistant

Kararlılık – İrade - Tek Sağlık

**"Obama
acknowledged
drug-resistance"**

Obama publishes US strategy to tackle rise in Antibiotic-resistant Bacteria - Is it enough?

NATIONAL STRATEGY FOR COMBATING ANTIBIOTIC- RESISTANT BACTERIA

Visions: The United States will work domestically and internationally to prevent, detect, and control illness and death related to infections caused by antibiotic-resistant bacteria by implementing measures to mitigate the emergence and spread of antibiotic resistance and ensuring the continued availability of therapeutics for the treatment of bacterial infections.

September 2014



BULAŞICI HASTALIKLAR KONTROL PROGRAMLARI BAŞKAN YARDIMCILIĞI
MİKROBİYÖLOJİ REFERANS LABORATUVARLARI DAİRE BAŞKANLIĞI

**ULUSAL ANTİMİKROBİYAL
DİRENÇ STRATEJİK EYLEM
PLANI ÇALIŞTAYI**

**TC Sağlık Bakanlığı
TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI
KURUMU**

**13-15 EKİM 2014
ANKARA**



"TEK DÜNYA TEK SAĞLIK"

ORTAK DEKLARASYONU

25 Nisan 2009



Federation of Veterinarians of Europe

CPME COUNCIL OF EUROPEAN VETERINARIANS
STANDING COMMITTEE OF EUROPEAN VETERINARIANS



Doctors, Dentists and Veterinarians keep on fighting against the alarming rise of antibiotic resistance in Europe

Brussels, 14 November 2014

Antibiotic resistance has increased in the past years to the point that now constitutes a serious risk to public health. The lack of effectiveness of existing antibiotics combined with the lack of new antibiotic treatments raises serious concerns and demands a joint response.

In this context, primary prescribers play a crucial role. Being in direct contact with patients on a daily basis, they are best placed to advise on patients' need for antibiotics.

With seven simple recommendations, the European health professionals raise awareness to primary care prescribers on the prudent and responsible use of antibiotics.

FVE President, Dr. Christophe Buhet: "Veterinarians together with the other health professionals are the gatekeepers of the public health. This is why it is so important to ensure that all of us – doctors, dentists and veterinarians – are equally committed to this goal and promote the same recommendations"



CPME

COUNCIL OF EUROPEAN VETERINARIANS
STANDING COMMITTEE OF EUROPEAN VETERINARIANS



Using antimicrobials responsibly

advice for Doctors, Dentists and Veterinarians

These guidelines have been drawn together to mark the European Antibiotic Awareness Day on 18 November. They have been developed in the framework of the "One Health" concept and aim to support Doctors, Dentists and Veterinarians in their daily practice.

Antibiotics are vital to treating and preventing the spread of disease in animals and humans. However the risk that the bacteria causing a disease will develop a resistance to an antibiotic increases every time it is used. Once bacteria are resistant, the antibiotic is ineffective and can no longer treat the disease. The development of new antimicrobials has not kept pace with the increase of resistance to existing antimicrobials. Responsible use is an integral part of your professional code of conduct and best practice guidelines. Make sure you are in line with both. The Council of European Dentists (CED) and the Standing Committee of European Doctors (CPME) and the Federation of Veterinarians of Europe (FVE) support you in saving lives and making sure that antibiotics stay effective now and in the future, by following these recommendations:

- **Use antimicrobials only when really necessary and ensure that examination and diagnosis always precede a prescription**
It is important only to use antimicrobials for sick or at-risk people and animals; restrict prophylactic use to cases where the risk of disease is clearly evident and avoid the use of broad-spectrum antibiotics whenever possible. Prescribing the correct dosage of antimicrobials following an examination and clinical diagnosis is a key action that will make sure that antimicrobials stay effective now and in the future. Always evaluate and record how well the treatment has worked afterwards.
- **Make diagnostic tests, including sensitivity tests, part of the examination process**
A diagnostic test before prescribing antimicrobials can be very helpful in making the correct diagnosis. Even where treatment needs to start immediately, it is still advisable to do a test to confirm your first decision, or to be able to change your treatment as a result of the laboratory findings.

- **Encourage your patients or animal owners always to ask for your advice**
Drawing up an effective health plan can reduce the risk of emergence of a disease and consequently the need to use antimicrobials. Direct communication with your patients, their relatives or animal owners will help you to convey the message of how important prevention is, as well as the risks and downsides of using antibiotics. Remember to explain to your patients and/or the persons responsible for their care how to use antimicrobials correctly.
- **Avoid off-label prescribing whenever possible**
Using antimicrobials outside the terms defined by the licence can lead to risks and side effects for people and animals. That is why it should be avoided where possible. Whenever off-label use is justified in the patient's best interests, make sure that you have valid consent from your patients and/or the persons responsible for their care and supervise the case closely.
- **Keep critically important antimicrobials as last resort**
Certain antimicrobials such as fluoroquinolones, third and fourth generation cephalosporins and macrolides are classified by the WHO as "Critically Important Antimicrobials" (CIA). Be mindful to prescribe these after a sensitivity testing, as a very last resort and only exceptionally off-label.
- **Be prepared to report your prescription data to national Competent Authorities**
Authorities may need to track prescription data accurately to evaluate antimicrobial use and any development of resistance. When asked, cooperate with the authorities and always share data according to your Code of Conduct and national legislation.
- **Report any adverse effects that you suspect are caused by antimicrobials**
Everybody is responsible for working to keep antimicrobials effective. Please play your part by making sure you report any adverse effects antimicrobials cause, including lack of efficacy.

* WHO list of Critically Important Antimicrobials (CIA) http://www.who.int/medicines/whodoc/2017/01/cia-critical-important-antimicrobials_en.pdf

FVE www.fve.org • CPME www.cpme.eu • CED www.eudental.eu

Antimikrobiyal Direnç Çalışmaları

- **Ak ve ark., (2000):** Trakya bölgesindeki sütçü ineklerde bulaşıcı ve çevresel bakteriyel etkenlerle oluşan mastitisin prevalansını saptamak ve izole edilen etkenlerin çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarını belirlemek amaçlanmıştır.
- **Ceylan ve ark., (2002):** İzole edilen suşların 20 antibiyotiğe (amikasin, amoksisilin-klavulanat, ampisilin, ampisilin/sulbaktam, aztroneam, safazolin, sefaperazon, sefotaksim, safotetan, seftazidim, seftriakson, sefuroksim, siprofloksasin, gentamisin, imipenem, piperasilin, tikarsilin, tikarsilin-klavulanat, tobramisin ve trimetoprim/ sulfametoksazol) karşı duyarlılık durumları araştırılmıştır.
- **Aksakal, (2003):** Van yöresinde tavuk, hindi, bıldırcın ve devekuşlarının dışkılarında *Salmonella* türlerinin varlığı ve yaygınlığı ile antibiyotiklere duyarlılıkları araştırılmıştır.
- **Aslım ve Beyatlı (2004):** Türkiye'deki farklı köy ve kasabalardan toplanan yoğurt örneklerinden 34 suş *Streptococcus thermophilus* olarak teşhis edilmiştir. Bu suşların antibiyotik dirençlilikleri ve plasmid içerikleri incelenmiştir.
- **Goncagül ve ark., (2004):** İnsan ve kanatlı orijinli *Salmonella enteritidis* izolatları arasında antibiyotik direnç paternlerinin ilişkisini incelenmiştir.
- **Savaşan ve ark., (2004):** Onbeş yıllık bir periyotta, broiler kökenli *Campylobacter* suşlarında kinolon dirençliliğinin gelişimi ve boyutları incelenmiştir.
- **Aksoy ve ark.'nın (2005):** Yaptığı bir çalışmada son bir ay içinde antibiyotik kullanmamış insanların dışkılarından izole edilen her biri farklı bireye ait 140 *E.coli* suşu ile sığırların rektum mukozasından izole edilen 114 *E.coli* susunun 10 antibiyotiğe duyarlılığı disk difüzyon yöntemi ile bu suşlarda geniş spektrumlu beta-laktamaz (GSBL) üretimi fenotipik doğrulama testi ile belirlenmiştir.
- **Türkiylmaz ve Eskiizmir, (2005):** Çeşitli hayvansal klinik örneklerden izole edilen toplam 180 adet *Staphylococcus spp.* 'nin çeşitli antibiyotiklere karşı dirençlilikleri agar disk difüzyon testi ile araştırılmıştır.
- **Gülhan ve ark. (2006):** Tarafından yapılan çalışmada ise 2006 yılında infeksiyon etkeni olarak izole edilen *E.coli* suşlarında bazı antibiyotiklere direnç oranları ile 1996 ve 1997 yıllarında yine aynı laboratuvarında izole edilen *E.coli* suşlarındaki direnç oranları karşılaştırılmıştır.
- **Kılınç ve Aydın (2006):** Kayseri yöresindeki kanatlı işletmelerinden toplanan, Salmonellozis şüpheli tavuklardan, *Salmonella* türleri izole ve identifiye edilerek, etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları saptanmaya çalışılmıştır.
- **Aksoy ve ark. (2007):** Sığır ve koyun dışkısından izole edilen toplam 306 *E.coli* susunun 10 antibiyotiğe direnç durumu ve bu suşlardan 130'unun verotoxin üretimi ve hemoliz özelliği araştırılmıştır.

Antimikrobiyal Direnç Çalışmaları

Köpeklerden izole edilen bakteriler ve direnç profilleri

İZOLE EDİLEN BAKTERİ	DİRENÇLİ OLDUĞU ANTİBİYOTİK	KAYNAK
<i>Enterococcus faecalis</i>	Eritromisin Kloramfenikol Tetrasiklin Siprofloksasin	Gültekin, Tez, 2014
<i>Enterococcus faecium</i>	Penisilin Ampisilin Eritromisin Kloramfenikol Tetrasiklin Siprofloksasin	
<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> sp. <i>Corynebacterium</i> sp.	Enrofloksasin Amoksisilin Oksitetrasiklin Gentamisin Trimetoprim-sulfametoksazol Eritromisine	Öztürk ve ark., 2015

Kanatlılardan izole edilen bakteriler ve direnç profilleri

KANATLI TÜRÜ	İZOLE EDİLEN BAKTERİ	DİRENÇLİ OLDUĞU ANTİBİYOTİK	KAYNAK
Tavuk	<i>Salmonella</i> spp.	Ampisilin Neomisin Penisilin G Eritromisin Oksitetrasiklin	Kahya ve ark., 2014
Tavuk ve Martı	<i>Enterococcus faecium</i> <i>E. faecalis</i>	Sefadroksil Sefazolin Kanamisin Tetrasiklin	Akgül ve ark., 2016

Balıklerden izole edilen bakteriler ve direnç profilleri

İZOLE EDİLEN BAKTERİ	DİRENÇLİ OLDUĞU ANTİBİYOTİK	KAYNAK
<i>Aeromonas</i> spp.	Amoksisilin Ampisilin Nalidiksik asit Fluankin Oksolinik asit	Onuk ve ark., 2016
<i>Yersinia ruckeri</i>	Ampisilin Karbenaşilin Amoksisilin Sefotaksim Eritromisin Nalidiksik asit	Üstünakın ve ark., 2014

İstisnâlı sığır sütlerinden izole edilen bakteriler ve direnç profilleri

İZOLE EDİLEN BAKTERİ	DİRENÇLİ OLDUĞU ANTİBİYOTİK	KAYNAK
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Florfenikol Sülfamethosazol trimetoprim Oksitetrasiklin	Şahin ve ark., 2015
<i>Staphylococcus aureus</i>	Penisilin Neomisin Enrofloksasin Oksitetrasiklin Ampisilin	Genç, Tez, 2015
<i>Streptococcus uberis</i>	Penisilin Neomisin Enrofloksasin Florfenikol	
<i>Escherichia coli</i>	Eritromisin Ampisilin Tetrasiklin Nalidiksik Asit Kloramfenikol Amoksisilin-klavulonik asit Trimetoprim-sülfometoksazol	Dinç ve ark., 2012
<i>Staphylococcus xylosus</i>	Oksasilin Vankomisin Mupirosin Ampisilin Siprofloksasin	Büyükcangaz ve ark., 2013
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Metisilin Oksasilin Sefoksitin	

Antibiyotiklere Direnç

Zoonoz Bakterilerde Direnç

Türler	İnsanlarda Klinik Hastalıklar	Direnç	Kaynak
<i>Escherichia coli</i>	Diare, Üriner enfeksiyonlar, Septisemi	β -Lactamlar Tetrasiklinler Streptomisin Sülfonamidler Simetoprim Kinolonlar Kloramfenikol Gentamisin/kanamisin	Angulo et al. (2004) and Bundesinstitut für Risikobewertung (2004)
<i>Salmonella spp.</i>	Diare	β -Lactamlar Tetrasiklinler Streptomisin Sülfonamidler Simetoprim Kinolonlar Kloramfenikol Gentamisin/kanamisin	Angulo et al. (2004), Hensel and Helmuth (2005) and Davis et al. (2007)
<i>Campylobacter spp.</i>	Diare, Nöronal hasar	Siprofloksasin Tetrasiklinler Doksisiklin Eritromisin Trimetoprim sülfametoksazol	Luber et al. (2003); Angulo et al. (2004), Bae et al. (2005) and Senok et al. (2007)

Veteriner Hekimlikte Antibiyotikler: Antibiyotiklere Direnç ve Direncin Çok Yönlü Etkileri



BİLİNCİ ANTİBİYOTİK KULLANIMI VE ANTİMİKROBİYAL DİRENÇ SEMPOZYUMU (Uluslararası Katılımlı)



VI. TÜRKİYE ZONOTİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU "Küresel Tehdit, Zoonozlar"



4-5 Kasım 2016
TÜBİTAK Feza Gürsey Toplantı Salonu - ANKARA

Antibiotics In Veterinary Medicine: Resistance To Antibiotics And its Multiple Effects



WORLD VETERINARY DAY

2012

SELECTED THEME 2012:
ANTIMICROBIAL RESISTANCE



World Veterinary Day
Association (WVA) in
Saturday of April. It
for Animal Health
Veterinary Day A
celebration of th
associations, a
veterinary body

The 2012 Awa
Session to be h

The prize: US\$ 1,

What have you planned for the World Veterinary Day 2017?

World Veterinary Day (WVD) will take place globally on 29 April 2017. This event aims to highlight and promote the different facets of the work performed by veterinarians all over the world



[download doc](#)

and to raise awareness on their contribution to improve animal health and welfare, as well as public health. Each year, a different topic is selected by the World Veterinary Association (WVA) and the World Organisation for Animal Health (OIE) which are at the initiative of this event.

THEME 2017 **ANTIMICROBIAL RESISTANCE - FROM AWARENESS TO ACTION**

The availability and use of **antimicrobial drugs** has transformed the practice of **human and animal medicine**. Infections that were once lethal are now treatable, and the use of antimicrobial agents has advanced **global health** as well as animal health, which is a key component of **animal welfare, food security and safety**.

Safeguarding the efficacy of these life-saving medications, as well as their availability and effectiveness for both human and veterinary use, is essential to **preserve our future**. However, overuse and misuse of these drugs in humans, animals and plants sectors has dramatically accelerated the emergence of resistance to antimicrobials.

Veterinary Services including veterinarians and veterinary paraprofessionals have a key part to play in the fight against antimicrobial resistance, through their role in regulating and supervising the use of antimicrobials, offering professional advice to farmers and animal owners and collaborating with the human health sector.

To continue to progress in **disease control management and in improving animal welfare**, veterinarians need to encourage and achieve a sustainable **change in behaviour** towards a **responsible and prudent antimicrobial use**.

Teşekkürler

Sağlıklı Hayvan - Sağlıklı Gıda - Sağlıklı Toplum



Prof.Dr.Ender YARSAN

*Eğitim Semineri – Malatya Veteriner Hekimler Odası
25 Mart 2017*