

**Vadlīnijas
antimikrobiālās rezistences
attīstības ierobežošanai
lauksaimnieciskās ražošanas posmā
un
veterinārmedicīnas praksē
Latvijā**

Vadlīnijas izstrādātas
ar Zemkopības ministrijas atbalstu
VPP projekta “**Vietējo resursu izpēte un ilgtspējīga izmantošana
Lauksaimniecības resursi ilgtspējīgai kvalitatīvas un veselīgas pārtikas
ražošanai Latvijā**” AgroBioRes 2014 - 2017

5.sadaļas “*Mikroorganismu rezistences un citu bioloģisko un ķīmisko
risku izpētes procedūru izstrāde un pielietošana pārtikas ķēdē (RISKI)*”
plānotās aktivitātes „AMR vadlīniju izstrāde” ietvaros. Tajās izmantoti ES,
citu valstu un pasaules organizāciju ieteikumi, kā arī projektā gūtie rezultāti
par AMR izplatību Latvijā.

Mērķis sniegt apkopojumu par AMR izplatību, tā cēloņiem un izplatīšanos
veicinošiem faktoriem, kā arī ieteikumi AB lietošanas efektivitātes celšanai un
AMR rezistences mazināšanai. Papildus sniegta arī informācija par dažādu
iesaistīto pušu atbildību un lielākajām aktivitātēm cīņā ar AMR pasaules
mērogā.

Vadlīnijas izstrādājusi un informāciju apkopojusi
autoru grupa Gundegas Mičules vadībā
2018. gadā

Saturs

1. Ievads – antimikrobiālie līdzekļi (AB) un to lietošanas stratēģija.
2. Termini, akronīmi un saīsinājumi.
3. Antimikrobiālo līdzekļu (AB) lietošanas veterinārmedicīniskajā praksē pamatprincipi.
4. Atbildība par AB lietošanu.
 - 4.1. Veterinārārstu atbildība.
 - 4.2. Dzīvnieku īpašnieku/turētāju atbildība
 - 4.3. Personu, kas AB ievada dzīvniekam, atbildība.
5. Pielikumi
 - 5.1. AB izvēles veterinārmedicīnā prioritāšu saraksts
 - 5.2. AB piederība AB klasei
 - 5.3. AB klasifikācija
 - 5.4. Antibiotiku – iedalījums, darbības principi
 - 5.5. Mikroorganismu rezistence pret antimikrobiālajām vielām (AMR) veidošanās un izplatīšanās
 - 5.6. AB izplatība apkārtējā vidē
 - 5.7. AB atklāšanas un AMR attīstības vēsture
 - 5.8. Aktivitātes pasaulē
 - 5.9. Kritiski svarīgo AB saraksti cilvēku medicīnā (WHO) un veterinārmedicīnā (OIE)
 - 5.10. Aktivitātes ES
 - 5.11. Dažādu valstu AB atbildīgas lietošanas vadlīnijas.
 - 5.12. Aktivitātes Latvijā
 - 5.13. Atbildība par AB ražošanu, izplatīšanu un valsts uzraudzība.
 - 5.14. Izmantotā literatūra.

1.Ievads - antimikrobiālie līdzekļi (AB) un to lietošanas stratēģija.

AB ir būtiska nozīme gan lauksaimniecības, gan mājas /istabas dzīvnieku veselības uzturēšanā un labturības nodrošināšanā. Tomēr jāņem vērā, ka jebkāda AB lietošana var radīt mikroorganismu rezistenci pret tām (AMR). Risks palielinās, ja šos antimikrobiālos līdzekļus lieto nepareizi – bez skaidras indikācijas (piem., neuzstāda diagnozi); kā zāles dzīvnieku rutīnas ārstēšanai grupās vai ārstēšanai gadījumos, kad slimības ierosinātāji ir neuzņēmīgi pret attiecīgām AB; neatbilstošā veidā, piem., subterapeitiskās devās vai neatbilstošos intervālos, nepietiekoši ilgi utml.

Uzskata, ka dzīvnieku slimības var samazināt dzīvnieku produkcijas ražošanu pat līdz 20% apjomā (pielikums 5.14. - 22.3.).

Lai arī ES ir aizliegta AB izmantošana dzīvnieku produktivitātes stimulēšanā, kā arī nav ieteikta slimību profilakse, izmantojot AB, tomēr satraucošs ir fakts, ka Eiropā (30 valstīs 2015.g.) vidēji 91,2% (rēķinot mg/1000 kg dzīvsvara un ar lielām atšķirībām dažādās valstīs) no visām pārdotām veterinārās lietošanas AB ir grupveida lietošanas zāļu formās (premkksi – 43,4 %, orālie pulveri – 19,1 %, orālie šķīdumi - 28,6 %), (pielikums 5.14. - 8.2. ESVAC ziņojums).

Pēc FAO aprēķiniem kopā pasaulē lopkopībā 2010.g. izlietots ~ 63 151 tonnu antibakteriālo līdzekļu. Saskaņā ar pētījumu 75-90% lietoto AB izdalās no dzīvnieku organismiem nesadalītā veidā un nonāk kanalizācijas sistēmās un dabas ūdeņos. (pielikums 5.14. - 12.1.).

Antimikrobiālās rezistences (AMR) dēļ tiek apgrūtināta daudzu infekciju ārstēšana cilvēkiem un dzīvniekiem, kas rada ne tikai veselības un emocionāla rakstura, bet arī ekonomiska rakstura problēmas.

Situācijas nopietnību apliecina fakts, ka pēc ECDC/EMEA Kopīgā tehniskā ziņojumā (pielikums 5.14. - 6.1.) ietvertās informācijas katru gadu **ES mirst ne mazāk kā 25 000 cilvēku, jo slimību ierosinātāji ir rezistenti pret AB**; AMR ES izmaksā ap 1,5 miljardus EUR gadā veselības aprūpes papildus izmaksās (ilgāka slimošana un ārstēšana, sociālās izmaksas uc.) un produktivitātes zaudējumos dzīvniekiem (pielikums 5.14. - 6.1.,8.1.). Pēc FAO datiem (pielikums 5.14. - 12.) pasaules līmenī AMR dēļ veselības problēmas skar ap 10 miljonus cilvēku gadā (t.sk. ap 700 000 cilvēku nāves; pielikums 5.14. - 18.), kā rezultātā no pasaules mēroga IKP (*Global Gross Domestic Product - GDP*), tiek zaudēts ap 2 - 3.5 %/gadā.

AMR problēmas izplatīšanā iesaistīta arī pārtika.

AB atliekvielas (kaut arī mazos daudzumos) nonākot dzīvnieku izcelsmes pārtikā, var piesārņot vidi (augšni, ūdeni) tādejādi dodot iespēju apkārtējās vides mikroorganismiem pierast pie nelieliem AB daudzumiem un veicināt AMR rašanos. Savukārt rezistentie mikroorganismi no vides var nonākt uz pārtikas, un tālāk cilvēku organismā, veicinot AMR izplatīšanos.

AMR ir gan cilvēku medicīnas, gan veterinārmedicīnas problēma.

Uzskata, ka pat līdz 60% cilvēkiem patogēno baktēriju ir kopīgas ar dzīvniekiem (22.1. One Health).

Vienas veselības (*One Health*) - koncepts

Pienācis laiks apzināties, ka ne tikai slimības (zoonozes) mēdz būt kopējas cilvēkiem un dzīvniekiem (arī savvaļas), bet arī apkārtējās vides mikroorganismi, kas kļuvuši rezistenti pret AB, viegli pārceļo no viena dzīva organisma uz citu un atpakaļ. Nevar aizmirst, ka daļa lietoto AB vai to atliekvielu tieši vai netieši nonāk vidē (augsnē, augos, ūdenī). **Cilvēku veselība, dzīvnieku veselība, vide - ir saistīta, arvien vairāk aktualizējas sauklis „Viena veselība” (*One Health*)**, kas vienlaikus ir gan konstatējums, gan arī norāda uz risinājuma virzienu. Nepieciešams apvienot spēkus cilvēku ārstiem, veterinārārstiem, vides speciālistiem, kā arī augu aizsardzības strādājošiem, jo arī augu veselības nodrošināšanai tiek lietotas antimikrobiālās vielas.

Vadošie pētnieki un starptautiskās organizācijas uzskata, ka **nepieciešams ievērojami samazināt un racionalizēt AB lietošanu visos sektoros** – cilvēku medicīnā, veterinārmedicīnā (iesk. akvakultūru), lauksaimniecībā (iesk. augu aizsardzību) uc.

Bez aktīvas un mērķtiecīgas rīcības pasaule var nokļūt t.s. pēc-antibiotiku ērā, kur pat mazas brūces vai vienkāršas infekcijas var nonāvēt indivīdu, tādējādi apdraudot modernās medicīnas sasniegumus ilgtermiņā.

Globalizācijas apstākļos, ņemot vērā tirdzniecības mērogus un to, cik viegli un bieži tagad cilvēki ceļo, AMR ir kļuvusi par vispasaules problēmu, un tāpēc tā ir jārisina starptautiskā līmenī, nepieciešama globāla stratēģija un pasākumi efektīvai AMR rašanās un izplatīšanās ierobežošanai. Tāpēc arvien aktīvāk pasākumi tiek veikti gan atsevišķās valstīs, gan Eiropas Savienībā (ES) kopumā, gan pasaules mērogā, sadarbojoties dažādām starptautiskām organizācijām – Pasaules Veselības organizācijai (WHO), Pārtikas un lauksaimniecības organizācijai (FAO), Pārtikas kodeksa komisijai (Codex Alimentarius), Pasaules Dzīvnieku veselības organizācijai (OIE) uc. starptautiskām organizācijām (sīkāk skat. pielikumus 5.14. – 4.;12.;21.;22.).

AMR mazināšanai Pasaules Veselības organizācija (WHO, pielikums 5.14. - 21.) ir sagrupējusi pieejamās AB pēc to svarīguma cilvēku veselības nodrošināšanā. Analogiski šim WHO sarakstam, OIE ir izveidojusi līdzīgu sarakstu attiecībā uz veterinārmedicīnu (pielikums 5.14. - 22.).

Tomēr AB lietošanas samazināšana nedrīkst novest pie situācijas, ka AB netiek lietotas gadījumos, kad tās tiešām nepieciešamas

OIE (pielikums 5.14. - 22.3.) aizstāv viedokli, ka, lai arī ir jā saglabā svarīgās AB lietošanai cilvēkiem, tomēr arī dzīvnieki ir vērtība pati par sevi un pastāv zoonožu izplatīšanās risks, tāpēc būtu jābūt pieejamām svarīgajām AB arī dzīvnieku ārstniecībā ar šādiem mērķiem:

- 1) Dzīvnieku veselības un labturības nodrošināšana;

- 2) Cilvēkiem un dzīvniekiem kopīgo slimību – zoonožu izplatības ierobežošana [Vienas veselības (*One Health*) koncepts];
- 3) Līdzdalība pārtikas drošuma jomā.

Lai samazinātu vajadzību pēc AB lietošanas – nepieciešams atrast efektīvas alternatīvas.

Dzīvnieku saslimšanas, it īpaši ar infekcijas slimībām, būtu maksimāli jānovērš, ievērojot dzīvnieku labturības prasības (atbilstoša turēšana, ēdināšana, kopšana, sugai un šķirnei raksturīgas uzvedības izpausmes nodrošināšana), produktīvo dzīvnieku turēšanā izmantojot labu lauksaimniecības praksi un labas pārvaldības principus (LLP, LPP). Svarīga ir dzīvnieku imunitātes celšana; bioloģiskās drošības pasākumu īstenošana, kompleksu slimību kontroles programmu ieviešana, līdz minimumam samazinot slimību rašanās iespējas un mazinot endēmiskās slimības (vispusīga slimību profilakse).

Ir svarīgi AB lietot piesardzīgi un lietošanas gadījumā atbildīgi.

2. Termini, akronīmi un saīsinājumi

2.1. Termini.

- **Antibiotika** ir mikroorganisma producēta vai no tā iegūta (ķīmiski producēta) viela, kas selektīvi iznīcina citus mikroorganismus vai nomāc to vairošanos. Ar apzīmējumu “antibiotika” bieži vien saprot antibakteriālus līdzekļus (pielikums 5.14. - 11.18.).
- **Antimikrobiālā rezistence (AMR) – mikroorganismu rezistence pret antimikrobiālajiem līdzekļiem:** baktērijām un citiem mikroorganismiem piemītošā spēja kļūt arvien neuzņēmīgākiem pret kādu antimikrobiālu līdzekli, pret kuru tās iepriekš bijušas uzņēmīgas. AMR ir dabiskās izlases un ģenētisko mutāciju sekas. Ar to saistītās mutācijas tiek nodotas tālāk un palīdz veidoties rezistencei. Šo dabiskās izlases procesu pastiprina tādi cilvēciski faktori kā nepareiza antimikrobiālo līdzekļu lietošana medicīnā un veterinārijā, slikti higiēniskie apstākļi un prakse veselības aprūpes iestādēs vai pārtikas aprīvē, kuri sekmē rezistentu mikroorganismu nodošanu tālāk. Šajā procesā antimikrobiālie līdzekļi ar laiku zaudē iedarbīgumu un visbeidzot kļūst nekam nederīgi (pielikums 5.14. - 11.18.).
- **Antimikrobiālie līdzekļi (AB):** antibiotikas, pretvīrusu, pretsēnīšu un pret protozoju līdzekļi. Tās ir sintētiskas vai dabiskas cilmes aktīvās vielas, kas nonāvē mikroorganismus vai nomāc to vairošanos. Šīm medicīnā standartgadījumos (piem., urīnceļu infekcijas, ķirurģija un priekšlaicīgi dzimušu zīdaiņu aprūpe) lietotajām zālēm ir ļoti liela nozīme cilvēka un dzīvnieku infekciju profilaksē un ārstēšanā. (pielikums 5.14. - 11.19.).
- **Ārstēšana** (Curative, therapeutic treatment) – slimā dzīvnieka vai dzīvnieku grupas ārstēšana, kad tiem ir infekcijas slimības klīniskas pazīmes un ir uzstādīta diagnoze (pielikums 5.14. - 8.2).
- **Ārstnieciskā dzīvnieku barība** – dzīvnieku barība, kas satur zāļu vielas un tiek ražota/lietota pēc veterinārārsta norīkojuma/izrakstītas receptes (pielikums 5.14. - 10.25.).
- **Atbildīga AB lietošana (responsible use)** – AB lietošana stingri saskaņā ar norādījumiem, paturot prātā pašu galveno — saslimšanas gadījumā dzīvniekiem ir jānodrošina palīdzība, jāmazina ciešanas, lai atjaunotu dzīvnieku veselību, kā arī novērstu infekcijas slimību izplatīšanos. Literatūrā atrodami arī citi alternatīvi apzīmējumi, piemēram, “atbilstīga”, “saprātīga” vai „piesardzīga” AB lietošana. Daudzos gadījumos šie apzīmējumi var viens otru aizstāt, skat arī definīciju - “piesardzība AB lietošana”.
- **Betalaktamāzes (Beta-lactamases/ β -lactamases/penicillinase)** ir baktēriju producēti enzīmi, kas rada multirezistenci pret betalaktāmiem: penicilīniem, cefalosporīniem, karbapenēmiem (relatīvi rezistenti pret betalaktamāzi), monobaktāmiem, penēmiem. Betalaktamāzes sagrauj (hidrolizē) betalaktāmu struktūru (4-atomu betalaktāmgredzenu). Ir dažādas betalaktamāzes, t.sk. ESBL un AmpC (pielikums 5.14. – 1.)
- **Cilvēkiem kritiski svarīgās AB** – AB, kuras tiek lietotas cilvēku medicīnā un iekļautas WHO CIA (*Critically Important Antimicrobials*) sarakstā, un kuras iesaka taupīt lietošanai cilvēkiem īpašos gadījumos (pielikums 5.14. – 21.)
- **Farmakovigilance – zāļu blakusparādību uzraudzības sistēma** Farmakovigilance ir salikts vārds, kas radies no vārdiem *pharmakon* (no grieķu – zāles) un *vigilare* (no latīņu – uzraudzīt) un nozīmē aizsardzību pret zāļu lietošanas radītajām nevēlamajām blakusparādībām. Aizsardzība nozīmē nodrošināt drošu zāļu lietošanu, novērtējot to

efektivitāti un uzraugot jaunas un jau zināmas nevēlamās blakusparādības. Saskaņā ar WHO definīciju, kas publicēta 2002.gadā¹, farmakovigilance “tiek definēta kā zinātne un darbības, kas saistītas ar nevēlamu blakusparādību atklāšanu, novērtēšanu, sapratni un novēršanu vai citām ar medikamentu lietošanu saistītām problēmām” (pielikums 5.14. – 21.).

- **Inhibitorvielas** – šo vadlīniju kontekstā vielas, kas palēnina vai aizkavē procesu, mikroorganismu augšanu un vairošanos.
- **Komensālas jeb indikatorbaktērijas** – neizraisa saslimšanu, bet tās praktiski vienmēr var izdalīt no veselu dzīvnieku zarnu mikrofloras, to AMR liecina par rezistenci pētāmā populācijā. Komensālas baktērijas varētu būt potenciāli rezistences gēnu nesēji citām, daudz patogēnākām baktēriju sugām (horizontālā rezistences gēnu nodošana no vienas baktēriju sugas uz citu).
- **Metafilakse** (metaphylaxis, pielikums 5.14. – 8.3.) – nozīmē zāļu vienlaicīgu lietošanu dzīvnieku grupai, ja tie ir:
 - klīniski veseli, bet varbūtēji inficēti (subklīniski vai latenti), jo atrodas vai ir atradušies kontaktā ar inficētu vai klīniski slimu dzīvnieku;
 - ja daļai dzīvnieku ir slimības klīniskās pazīmes un ir uzstādīta diagnoze, lai pasargātu grupas klīniski veselos dzīvniekus no klīnisko pazīmju izveidošanās, nepieļautu infekcijas tālāku izplatīšanos dzīvnieku grupā un ārpus tās, ārstētu klīniski slimos dzīvniekus. Infekcijas slimības diagnozei dzīvnieku grupā, jābūt uzstādītai pirms AB lietošanas (pielikums 5.14. – 5.).
- **Paplašināta spektra betalaktamāze (ESBL)** - enzīms, ko producē tādas baktērijas kā *Escherichia coli* (*E.coli*), *Klebsiella* spp. un citas, un kā rezultātā tās kļūst rezistentas pret tādām AB kā penicilīns, cefalosprīns uc (pielikums 5.14. – 1.).
- **Penicilināze** (*penicillinase*) – skat. betalaktamāzes.
- **Per os** – ievadīšana pa muti.
- **Piesardzīga AB lietošana** (*prudent use*) – racionāla, mērķtiecīga, izsvērtā AB lietošana, izvairoties no nepamatotas AB lietošanas, apsverot alternatīvas, lai samazinātu AMR rašanās risku. Citos literatūras avotos var tikt lietots kā sinonīms terminam “atbildīga AB lietošana”.
- **Plaša spektra AB** – iedarbojas gan uz Gr.(-), gan Gr. (+) baktērijām; gan arī uz mikoplazmām, riketsijām, hlamīdijām.
- **Profilakse** (*preventive treatment, prophylaxis*, pielikums 5.14. – 8.3) – nozīmē AB ievadīšanu vesēlam (nav klīnisko pazīmju un nav noticis kontakts ar inficētiem dzīvniekiem) individuālam dzīvniekam vai dzīvnieku grupai, lai pasargātu dzīvniekus no inficēšanās un saslimšanas.
- **Šaura spektra AB** – iedarbojas tikai uz Gr.(-) vai Gr.(+) baktērijām
- **Veterinārā farmakovigilance ES** ietver veterināro zāļu monitoringu, kas vērsts uz šo zāļu drošuma izvērtēšanu un uzlabošanu, īpašu uzmanību pievēršot ar to lietošanu saistītām blakusparādībām dzīvniekiem un cilvēkiem. Tā ietver arī informācijas vākšanu par blakusparādībām kaskādes zālēm, kā arī pētījumus par zāļu atlieku izdalīšanās periodu ar produkciju atbilstību un potenciālām vides problēmām²).
- **Zoonozes** – lipīgās slimības, kas kopīgas dzīvniekiem un cilvēkiem.

¹ http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/

²

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000190.jsp&mid=W_C0b01ac0580b2d85a

2.2. Akronīmi un saīsinājumi.

- **AB** – antimikrobiālie līdzekļi.
- **AMR** - antimikrobiālā rezistence.
- **AmpC** (*β -lactamases*) - beta laktamāzes = cefalosporināzes (*cephalosporinases*), ko ražo vairāku mikroorganismu hromosomas (*Enterobacteriaceae*).
- **ANO** – Apvienoto nāciju organizācija.
- **CIA** (*Critically important antibiotics*) - kritiski svarīgie antimikrobiālie līdzekļi cilvēkiem pēc WHO iedalījuma (pielikums 5.14. - 21.).
- **ECDC** (*European Centre for Disease Prevention and Control*) - ES slimību kontroles un profilakses centrs.
- **EMA** (*The European Medicines Agency*) – Eiropas Zāļu aģentūra.
- **ES** – Eiropas Savienība.
- **ESBL** (*Extended-spectrum beta-lactamase*) - paplašināta spektra betalaktamāze.
- **FAO** (*Food and Agriculture Organization of the United Nations*) – Pārtikas un lauksaimniecības organizācija.
- **FECAVA** (*Federation of European Companion Animal Veterinary Associations*) – Eiropas Mīldzīvnieku veterināro asociāciju federācija.
- **FVE** (*Federation of Veterinarians of Europe*) – Eiropas veterinārārstu federācija.
- **IM** – intramuskulāri.
- **IV** – intravenozi.
- **LHP** – laba higiēnas prakse.
- **LLP** – laba lauksaimniecības prakse.
- **MBC** (*minimum bactericidal concentration*) - zemākā AB koncentrācija, kas nepieciešama, lai nonāvētu patogēnu (pielikums 5,14. – 1.).
- **MIC** (*Minimum Inhibitory concentration*) – zemākā B koncentrācija, kas novērš patogēnu vairošanos (pielikums 5,14. – 1.).
- **MK** – Ministru Kabinets.
- **MPL** - maksimāli pieļaujama atliekvielu līmenis pārtikā.
- **MRL** – (*maximal residue limit*) maksimāli pieļaujama atliekvielu līmenis pārtikā.
- **MRSA** (*meticillin-resistant Staphylococcus aureus*) pret meticilīnu rezistents *St.aureus*. Ļoti rezistenta baktērija, kas parasti sastopama slimnīcās, bet var inficēt arī dzīvniekus (pielikums 5,14. – 1.).
- **MRSP** (*meticillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius*), *St.pseudintermedius*, kas ir pret meticilīnu; ļoti rezistenta baktērija, kas parasti ierosina saslimšanu dzīvniekiem, bet reizēm arī cilvēkiem (pielikums 5,14. – 1.).
- **OIE** (*The World Organisation for Animal Health*) – Pasaules dzīvnieku veselības organizācija.
- **PBP** (*Penicillin-binding protein*) – penicilīnu saistošs olbaltums rada rezistenci pret beta laktāmiem un tādejādi ir svarīgs mikroorganisma šūnas apvalka biosintēzes nodrošināšanā šūnu dalīšanās procesā (pielikums 5,14. – 1.).
- **PMQR** (*plasmid-mediated quinolone resistance*) – ar plazmīdiem saistīta rezistence pret hinoloniem (pielikums 5,14. – 1.).
- **PRSP** (*Penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae*) pret penicilīnu rezistents *St.pneumoniae* (pielikums 5,14. – 1.).
- **PVD** – Pārtikas un veterinārais dienests.
- **SC** – subkutāni.
- **UN** (*United nations*) – Apvienoto Nāciju organizācija (ANO).

- **VISA** (*Vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus*) - pret vankomicīnu mazāk rezistents *St.aureus* (vankomicīna MIC 4-8µg/ml; pielikums 5,14. – 1.).
- **VRSA** (*vancomycin-resistant Staphylococcus aureus*) - pret vankomicīnu rezistents *St.aureus* (vankomicīna MIC is $\geq 16\mu\text{g/ml}$; pielikums 5,14. – 1.).
- **WHO** (*World Health Organization*) – Pasaules Veselības organizācija.
- **WVA** (*World Veterinary Association*) – Pasaules Veterinārā asociācija.

3. Antimikrobiālo līdzekļu (AB) lietošanas veterinārmedicīniskajā praksē pamatprincipi

3.1. Piesardzīgas AB lietošanas gala rezultātam būtu jābūt vispārējam AB lietošanas samazinājumam, panākot, ka tos izmanto tikai tādās situācijās, kad tie ir patiešām nepieciešami.

AB lieto tikai tad, kad tiešām vajag lietot!

AB aizliegts lietot dzīvnieku produktivitātes veicināšanai!

AB lietošana nedrīkst aizvietot labturību - atbilstošu dzīvnieku turēšanas un kopšanas praksi!

- 1) Jāievēro dzīvnieku labturība.
- 2) Jāatšķir jēdzieni slimību **profilakse – metafilakse – ārstēšana** (pielikums 5.14. – 8.3.).
- 3) Jāizvairās no AB rutīnas lietošanas. AB profilaktiska lietošana ir pieļaujama tikai gadījumos, kad ir konstatēts augsts dzīvnieku saslimšanas risks ar infekcijām – tikai pēc praktizējoša veterinārārsta lēmuma, balstoties uz epidemioloģiskiem un klīniskiem pētījumiem.
- 4) Pieļaujama AB metafilakse – AB lietošana dzīvnieku grupai, kurā ir konstatēti inficēti vai varbūtēji inficēti dzīvnieki, atbilstoši konkrētām izņēmuma gadījuma indikācijām, pamatojoties uz klīniskiem novērojumiem par slimības izplatību ganāmpulkā vai saimē.
- 5) Pēc iespējas jāizvairās no AB ievadīšanas visam ganāmpulkam vai saimei (grupas terapija). Slimi dzīvnieki būtu jāizolē un jāārstē atsevišķi (piemēram, lietojot injicējamas zāles).
- 6) Ja dzīvnieks vai dzīvnieku grupa cieš no atkārtotas(-ām) infekcijas(-ām), kam vajadzīga ārstēšana ar AB, jāveic pasākumi, lai izskaustu mikroorganismus - slimību ierosinātājus, noskaidrojot, kādēļ slimība atkārtojas, un, mainot ražošanas apstākļus, lopkopības un/vai pārvaldības veidu.
- 7) Ja vien iespējams, jādod priekšroka alternatīvām, taču tikpat iedarbīgām un drošām slimību kontroles metodēm (piemēram, ģenētiska selekcija, probiotikas, prebiotikas, bakteriofagi, organiskās skābes, fermenti, vakcīnas uc.).
- 8) Izmantojot aseptiskas metodes, līdz minimumam jāsamazina AB perioperatīva lietošana.

3.2. Atbildīga AB lietošana ietver racionālu un mērķtiecīgu AB izvēli un lietošanu, kas vienlaicīgi nodrošina gan labu ārstniecisko iedarbību, gan novērš AMR veidošanos.

AB terapijas nepieciešamība regulāri jāpārvērtē, lai izvairītos no nevajadzīgas zāļu lietošanas.

Antibiotikas parasti neieklūst makroorganismu šūnās, tāpēc tās ir bezspēcīgas vīrusu un sēnīšu infekciju gadījumos; ar antibiotikām galvenokārt ārstē bakteriālas infekcijas.

A. AB izvēle.

- 1) Konkrēta **slimības diagnoze** un, ja iespējams **ierosinātājs** (mikroorganisma jutība pret konkrētām AB,); **jūtība pret AB** -
 - a) ja vien ir iespējams, veterinārārstam būtu jāņem atbilstīgi **paraugi patogēna jutības pret AB noteikšanai** (t.sk. patogēna izolācija, identifikācija, antibiogramma). Reizēm ierosinātājs var būt jutīgs **in vitro**, bet rezistents **in vivo** (piemēram, sulfonamīdi, aminoglikozīdi, hloramfenikols pret mikoplazmām; aminoglikozīdi, tetraciklīni, cefalosporīni pret Salm. Typhimurium uc).;
 - b) **akūtos gadījumos**, kad ārstēšana jāuzsāk nekavējoties (lai izvairītos no dzīvnieku ciešanām vai ierobežotu infekcijas izplatību), bet nav zināms ierosinātājs un tā jutība pret AB, kā rezultātā ārstēšanā nevar kā pirmo izmantot šaura spektra AB, tad -
 - uzsākot ārstēšanu ar plaša spektra AB, ir ieteicams paralēli ārstēšanai paņemt paraugus un tomēr veikt slimības ierosinātāju jutības testēšanu,
 - testēšanas rezultātus varēs izmantot, lai pārliecinātos par AB izvēles pareizību, vajadzības gadījumā pielāgojot ārstēšanu atbilstoši mikroorganismu jutīgumam;
 - c) **ja pirmās izvēlētās AB nav devušas vēlamo rezultātu** vai, ja novēro slimības recidīvu, citas AB būtu jāizvēlas vadoties pēc laboratoriskiem rezultātiem par slimības ierosinātāja jutību. Un tikai, tad, ja šādi testi nav pieejami, izvēlas citas klases vai apakšklases AB;
 - d) **latento baktēriju jutība** ir relatīvi zema, tāpēc vajag ilgāku laiku, lai visas baktērijas iznīcinātu.
- 2) **AB ir piemērota slimībai** (ierosinātājam) un dzīvnieka sugai (AB saturošas zāles ir reģistrētas, tās jālieto saskaņā ar lietošanas instrukciju; skat. 3. daļas C sadaļu).

Pēc **darbības veida** antibiotikas iedala divās grupās – **bakteriostatiskās** (samazina vai aptur baktēriju augšanu) un **baktericīdās** (nonāvē baktērijas).

- 3) **Bakteriostatiskas** antibiotikas (tetraciklīni, makrolīdi, fenikoli, sulfonamīdi, hinoloni uc.) vai **baktericīdas** (betalaktāmi, nitrofurāni, aminoglikozīdi, polimiksīni, novobiocīns uc).

- 4) **AB spektrs** – šaura spektra AB ir **pirmā izvēle**, ja vien iepriekš veiktā mikroorganisma jutības testēšana neliecina, ka tie varētu būt neefektīvi. Ir labi ārstēt dzīvniekus ar **šaura spektra AB**, jo tad tiks labāk saglabāta normālā gremošanas trakta mikroflora;
- ✓ jāizvairās no **plaša spektra AB lietošanas**, ja vien tam nav pamats, piem., ir vairāki infekcijas ierosinātāji. Plaša spektra AB vai AB kombināciju lietošana gremošanas traktā ietekmē nepatogēno normālo gremošanas trakta mikrofloru, kā arī tādus apkārtējās vides nosacīti patogēnos mikroorganismus kā *Staphylococcus* spp., *Proteus* spp. *Clostridium* spp., mikroskopiskās sēnes un raugus, kas var kļūt rezistenti pret AB, nodot rezistenci citiem patogēnajiem mikroorganismiem vai izraisīt superinfekciju.

Lai nodrošinātu, ka cilvēkiem kritiski svarīgās AB (CIA) ilgstoši saglabā savu efektivitāti un nepieļautu AMR veidošanos, dzīvniekiem šīs AB būtu jālieto tikai gadījumos, kad pierādīta ierosinātāju jutība vai kad nav pieejamas citas alternatīvas.

- 5) **CIA (cilvēkiem kritiski svarīgās AB)**; skat. arī pielikumu 5.9. un pielikumu 5.1. uz oranža pamata) būtu jālieto dzīvniekiem tikai gadījumos, kad veterinārārsts:
- ✓ pamatojoties uz epidemioloģiskiem datiem un **obligātu slimību ierosinātāju – mikroorganismu jutības pārbaudi**, ir izvērtējis, ka nav pieejamas citas efektīvas AB, kā tikai CIA;
 - ✓ to uzskata par nepieciešamu, lai izvairītos no saslimušo dzīvnieku ciešanām, ņemot vērā arī ētiskos un ar sabiedrības veselību saistītos aspektus.
- 6) Praktiski veterinārmedicīnā **nevajadzētu lietot** t.s. **augstākās prioritātes CIA** (skat. arī pielikumu 5.9. un pielikumu 5.1. uz sarkana pamata) no sekojošām AB klasēm-
- ✓ **3., 4. un 5. paaudzes cefalosporīni;**
 - ✓ **glikopeptīdi;**
 - ✓ **makrolīdi un ketolīdi;**
 - ✓ **polimiksīni;**
 - ✓ **hinoloni.**
- 7) Jāievēro EK noteiktie **ierobežojumi Kolistīna** lietošanai (skat. arī pielikumu 5.10.; pielikumā 5.1. uz sarkana pamata);
- ✓ Lai mazinātu AMR veidošanās risku, Eiropas Komisijas iesaka samazināt kolistīna lietošanu veterinārmedicīnā un noteikusi vairākus ierobežojumus:
 - a) kolistīns ir indicēts tikai kuņģa un zarnu trakta infekciju gadījumos, ko ierosina *E.coli*;
 - b) kolistīnu nedrīkst lietot slimību profilaksei;
 - c) ārstēšanas ilgums nedrīkst pārsniegt 7 dienas;
 - d) kolistīnu nedrīkst lietot zirgiem.
 - ✓ Eiropas Zāļu aģentūras Veterināro zāļu komiteja izvērtēja visas Eiropas Savienībā pieejamās kolistīna kombinācijas un secināja, ka nevar pierādīt ieguvumu no kolistīna kombināciju lietošanas salīdzinājumā ar monoterapiju.

Līdz ar to pat ierobežota kolistīna kombināciju lietošana ir uzskatāma par nelietderīgu un var veicināt AMR veidošanos.

- ✓ Pamatojoties uz šo atzinumu, Eiropas Komisija ir pieņēmusi lēmumu aizliegt veterinārmedicinā lietot zāles, kas satur kolistīnu kombinācijā ar citām pretmikrobu vielām.
- 8) **optimālākai AB izvēlei, lai ierobežotu un samazinātu CIA lietošanu, ņemot vērā arī AMR iespējamību, ieteikums izmantot AB izvēles veterinārmedicinā prioritāšu sarakstu** (pielikums 5.1.), kas izveidots balstoties uz starptautisko, t.sk. Nīderlandes pieredzi.
- 9) jāizvairās lietot **antibiotiku kombinācijas**, ja vien tam nav pamatojuma. Kombinācijas ieteicamas tikai -
 - ✓ AB darbības jomas paplašināšanai gadījumos;
 - kad ir diagnosticēti vairāki slimības ierosinātāji vai,
 - ja nav iespējams ievadīt nepieciešamo devu, jo paredzamas nevēlamas blakusparādības;
 - ✓ lai panāktu sinerģisku efektu;
 - ✓ ja tomēr paraksta AB kombināciju, tad jāpārlicinās, ka visas kombinācijā ietvertās vielas iedarbojas sinerģiski (zinātniski pierādīts) pret mērķa patogēnu (-iem), tādējādi palielinot terapeitisko efektivitāti vai paplašinot darbības jomu;
 - ✓ Literatūrā minēta AB kombināciju iedarbības shēma uz baktērijām (Manten un Wisse 1961.g. norāda, ka shēma darbojas ap 90% gadījumu, pielikums 5.4. un 5.14. - 2.), kur AB sadalītas 4 grupās atkarībā no darbības spektra un ietekmes uz baktēriju augšanu:
 - **1.grupa – plaša** iedarbības spektra antibiotikas, **baktericīdi** (aminoglikozīdi, polimiksīns, bacitracīns, nitrofurāni);
 - **2.grupa – šaura** iedarbības spektra antibiotikas, **baktericīdi** (penicilīns, cefalosporīni, vankomicīns, novobiocīns, ristocetīns);
 - **3.grupa – ātras** iedarbības **bakteriostatiskās** antibiotikas (tetraciklīns, makrolīdi, fenikoli);
 - **4.grupa – lēnas** iedarbības **bakteriostatiskās** antibiotikas (sulfonamīdi, cikloserīni);

Nevar kombinēt 2. un 3.grupas antibiotikas, jo 2.grupas antibiotikas (baktēriju nonāvētājas) ir visefektīvākās baktēriju straujas augšanas laikā (nonāvē), turpretim 3. grupas antibiotikas (strauji bremzē baktēriju augšanu), tādējādi kavējot 2. grupas antibiotiku darbību.

- ✓ Nav **antagonistiskas** sekojošas AB kombinācijas –
 - Kombinējot AB vienas grupas ietvaros;
 - Kombinējot 1. grupas AB ar jebkuras citas grupas AB, pat vairāk var novērot sinerģiju;
 - Kombinējot 2.un 4.grupas AB arī var novērot sinerģiju;
 - Kombinējot 4.grupas AB ar jebkuras citas grupas AB.

10) Papildus apsvērumi –

- a) izvēloties AB un nosakot ārstēšanas veidu katrā konkrētā gadījumā jāņem vērā visa informācija par dzīvniekiem, epidemioloģisko situāciju, t.sk. attiecībā uz iepriekš noteiktu AMR pret konkrētajiem patogēnajiem infekcijas izraisītājiem; pieejamo AB klāstu uc. faktoriem;
- b) līdz minimumam jāsamazina tādu AB lietošana, kam ir tendence izplatīt transmisīvu rezistenci –
- c) cūkām - jāuzmanās no rezistentu zoonotisko ierosinātāju pārnese uz cilvēku, piemēram, *Salmonella* spp., *Campylobacter coli*, meticilīn-rezistentu *Staphylococcus aureus* (MRSA) u.c.
- d) suņiem un kaķiem - strauji izplatās stafilokoku rezistence pret meticilīnu un Gram-negatīvo ierosinātāju multirezistence
 - ✓ izvērtēt veterināro zāļu **kontrindikācijas**;
 - ✓ Izvērtēt veterināro zāļu iespējamās zāļu **blakusparādības** (skat. arī sadaļu 3.B.6).
- e) **produktīviem dzīvniekiem** ir svarīgi ievērot AB izdalīšanās laiku no organisma ar produktiem (skat. 3.daļas C sadaļu).

B. **Ārstēšanas intensitātei** jābūt tādai, lai ātri sasniegtu un pastāvīgi noturētu vajadzīgo AB koncentrāciju audos un asinīs visa ārstēšanas kursa laikā.

1) Principi:

- ✓ **jo ātrāk, jo labāk** sākt lietot pēc Dg noskaidrošanas;
- ✓ **devas un AB koncentrācija** – atbilstošas (ne par mazu, ne lielu) –
 - ✓ svarīga koncentrācija (aminoglikozīdi, fluorohinoloni, metronidazols): varbūtēji agresīva sākuma deva (lai triecientempā sasniegtu nepieciešamo AB koncentrāciju asins plazmā; skat. arī pielikumu 5.4.);
- ✓ **AB zāļu forma** (šķīdums, mikstūra, pulveris, tabletes, boli, injektorī) un **ievadīšanas veids un ievadīšanas vietas** (orāli, t.sk. ar barību vai ūdeni, perorāli - IV, IM, SC, tesmeņa pupa kanālā, dzemdē, ārīgi) nodrošina ātrāko AB nokļūšanu infekcijas lokalizācijas vietā [skat. arī 3. daļas B.2), B.3) sadaļas un pielikumu 5.4.];
- ✓ **pietiekošs lietošanas biežums**, lai noturētu atbilstošu AB koncentrāciju audos (svarīgi lietot pietiekoši bieži - beta-laktāmi, daži makrolīdi, tetraciklīni, trimetoprim-sulfonamīdu kombinācijas, hlorafenikols);
- ✓ **pietiekošs lietošanas ilgums** (ne par īsu un ne par garu), lai pilnībā iznīcinātu slimības ierosinātāju un neļautu veidoties AMR;
- ✓ **spēt paskaidrot konkrētās AB un devas izvēli**;
- ✓ **ja nav uzlabojuma 2-3 dienās** apsvērt terapijas maiņu.

Nepietiekoša AB koncentrācija ļauj atsevišķiem mikroorganismiem saglabāt dzīvotspēju un ilgtermiņā pierast pie zemas AB koncentrācijas, veicinot AMR rašanos un izplatīšanos.

Akūtu un perakūtu slimību gadījumā iesaka lietot baktericīdās AB.

- 2) **AB ievadīšanas veids un absorbcija (uzsūkšanās, pielikums 5.14. – 1.).**
- a) **Zarnu kanāls** – visumā zema AB uzsūkšanās (1-3%) -
- ✓ per os ievadīto AB uzsūkšanās ātrumu var negatīvi ietekmēt gremošanas traktā esošie fermenti;
 - ✓ slikti uzsūcas aminoglikozīdi (vispārējām infekcijām lieto parenterāli);
 - ✓ putniem no gremošanas trakta slikti uzsūcas oksiteraciklīns.
- b) **Parenterāli** ievadītas zāles
- ✓ var uzsūkties ļoti ātri no dažām sekundēm līdz pāris stundām;
 - ✓ AB laba **šķīdība taukos** un mazs molekulsvars veicina absorbciju;
 - ✓ **visātrāk** uzsūcas penicilīns, tetraciklīns, spiramicīns;
 - ✓ mēdz būt atšķirības **jaundzimušiem** dzīvniekiem.
- c) AB lietošana **putniem**. Ja AB ievada ar dzeramo ūdeni vai barību, tad devu būtu jāaprēķina, izejot no putnu kopējā svara, un tad to iejaucot tādā ūdens vai barības daudzumā, ko putni spēj apēst līdz nākamajai zāļu ievadei.

Akūtos gadījumos svarīgi, lai AB ātri izšķīstu un uzsūktos (absorbētos) organismā, ar mērķi nodrošināt ātru nepieciešamās zāļu koncentrācijas sasniegšanu asins plazmā un audos. Izvērtējot dzīvnieka veselības stāvokli, veterinārārsts lemj par AB ievadīšanas veidu, var kombinēt perorālu un parenterālu ievadi. Pēc tam var sekot prolongētās versijas.

- 3) **AB izplatīšanās organismā** - metabolisms audos (farmakokinētika un farmakodinamika), no tā ir atkarīgs, kā un cik ātri izvēlētā AB var nonākt un darboties infekcijas lokalizācijas vietā (pielikums 5.14. – 1.).

Nepieciešams, lai izvēlētā AB var ātri nonākt un darboties infekcijas lokalizācijas vietā.

- a) Atkarībā no pašas AB **fizikāli ķīmiskām īpašībām** (molekulsvars, šķīdība).
- b) **Dabīgās barjeras organismā** –
- ✓ **serozās membrānas** – liela atšķirība starp AB;
 - ✓ **placenta** – parasti AB labi šķērso placentas barjeru un augļa asins serumā sasniedz gandrīz tādu pašu koncentrāciju kā mātes asinīs;
 - ✓ **intraokulārais šķidrums** – ampicilīns viegli nokļūst, bet hloramfenikols, sulfonamīdu-trimetoprima kombinācija un fluorohinoloni – tikai daļēji.
 - ✓ **cerebrospinālajā šķidrums** - nokļūst cefuroksims, cefotaksims, ceftazidīms, ciprofloksacīns, trimetoprim, sulfametoksazols, sulfadiazīns, metronidazols, hloramfenikols, flukonazols. Meningīta un drudža gadījumā cerebrospinālo barjeru var pārvarēt arī citas AB, piem., penicilīns G;
 - ✓ **piens** – lielākā daļa AB viegli nokļūst pienā
- c) **Destruktīvi audi un strutu pūžņi** -
- ✓ **Destruktīvos audos**, ar fibrīnu un eksudātu, kā arī strutu skartos audos AB slikti darbojas (aminoglikozīdi, polimiksīni, sulfonamīdi).
 - ✓ **Organismu dobumos**, kas pildīti ar strutām un baktērijām ir zemāks pH (skābāka vide)
 - aktivitāte mazinās aminoglikozīdiem, makrolīdiem un linkozamīdiem;

- toties aktivitāte nemainās vai pat palielinās penicilīniem un cefalosporīniem
- 4) **AB izdalīšanās ceļš no organisma.** Izdalīšanās traucējumu gadījumā jāpielāgo deva [piem., parastā deva, bet ilgāki intervāli; pielikums 5.14. – 1.).
- ✓ **Nieru slimības** palēnina penicilīnu (izņ. nafcilīnu), cefalosporīnu (izņ. ceftriaksonu, cefoperazonu), aminoglikozīdu, tetraciklīnu (izņ. doksiciklīnu) izdalīšanos no organisma.
 - ✓ **Aknas-** (caur aknu metabolismu vai ar žulti) – daļa fluorohinolonu (enrofloksacīns, difloksacīns, marbofloksacīns), trimetoprima, sulfonamīdi, minociklīns, hloramfenikols, klindamicīns, metronidazols, rifampīns. Tetraciklīni (izņ. minociklīnu un doksiciklīnu), pēc izdalīšanās ar žulti, reabsorbējas zarnu traktā un atkal nonāk aknās un asinscirkulācijā.
- 5) **AB lietošanas neveiksmju iespējamie iemesli** (pielikums 5.14. – 1.):
- ✓ nepareiza diagnoze (mīļputniem slimības klīniskās pazīmes parādās novēloti);
 - ✓ slimības ierosinātājs nav jutīgs pret attiecīgo AB;
 - ✓ iepriekš jutīga baktērijai var veidoties rezistence;
 - ✓ superinfekcija, kas nav jutīga pret attiecīgo AB, vai ir papildu ierosinātāji mikroskopiskās sēnes/raugi;
 - ✓ AB nevar nokļūt infekcijas perēklī - destruktīvu, bojātu audu, strutu pūzņu, iekaisuma perēkļu dēļ;
 - ✓ novājināta imūnsistēma, it īpaši, ja lieto bakteriostatiskās AB;
 - ✓ zems pH līmenis audos;
 - ✓ nepareiza aplikācija vai deva;
 - ✓ kavējoša mijiedarbība ar citām AB vai citām zālēm;
 - ✓ nepietiekoša atbalstošā ārstēšana;
 - ✓ citi ieteikumi³
- 6) **Paredzamās AB blakusparādības** (pielikums 5.14. -1).
- 1) **Sugas īpašā jutība –**
- a) **Zirgi -**
- tetraciklīni, levamizols;
 - jāuzmanās no atkārtotām tilpumainām injekcijām – var veidoties sāpēs un muskuļu nekroze;
 - pieaugušiem zirgiem no gremošanas trakta vāji uzsūcas penicilīns G, amoksicilīns, cefadroksils, ciprofloksacīns;
 - jāuzmanās ar orālu betalaktāmu ievadi, jo vājās uzsūkšanās dēļ var veidoties diareja;
 - linkomicīna un klindamicīna ievadīšana var raisīt enterokolītu;
 - līdzīga reakcija var būt uz orāli ievadītu trimetoprima-sulfonamīdu kombinācijām, makrolīdiem, hloramfenikolu, metronidazolu, fluorhinoloniem, tetraciklīnu, cefalosporīniem.
- b) **zirgi un dziedātājputni** – jonofora AB;
- c) **jūras cūciņām, trušiem** - penicilīni, makrolīdi;

³ FECAVA

<http://www.fecava.org/sites/default/files/files/FECAVA%20Recommendations%20for%20Appropriate%20Antimicrobial%20Therapy.pdf>

- d) **truši** - beta-laktāmi, makrolīdi, linkozamīdi, izraisot diareju. fluorohinoloni jaundzīvniekiem var izraisīt locītavu slimības;
 - e) **tītari** – salinomicīns;
 - f) zivis – piretroīdi;
 - g) **putni un kaķi** – DDT;
 - h) **suņi, kaķi** - no gremošanas trakta vāji uzsūcas aminoglikozīdi, vankomicīns.
- 2) **Disbakterioze gremošanas kanālā**, izmainīts mikrofloras līdzsvars – **superinfekcija**; izvairīties lietot – aminopenicilīnus zirgiem, jūras cūciņām, trušiem, zosīm, pīlēm; eritromicīnu un spiromicīnu – zirgiem, atgremotājiem; tetraciklīni – zirgiem; linkomicīnus un klindomicīnus – zirgiem, atgremotājiem; linkomicīnu trušiem.
- 3) **Alerģija** (piem., penicilīns).
- 4) **Audu bojājums aplikācijas vietā** –
- a) Govīm var veidoties pēc makrolīdu un tetraciklīnu intramuskulāras injekcijas.
 - b) **Bojā audus, orgānus** – aminoglikozīdi – nierēs, iekšējā auss; griseofulīns, cefaloridīns, polimiksīni – nierēs; polimiksīni – nervi; hinoloni – skrimšļaudi.
 - c) **Kancerogēna ietekme** - nitrofurāni (furazolidons, nitrofurazons), imidazoli (dimetridazols, ronidazols, metronidazols), daži sulfonamīdi (sulfodimidīns), hloramfenikols, hloroforms, hlorpromazīns.
 - d) **Teratogēna ietekme grūsnības laikā** – albendazols, kembendazols, mebendazols, oksbendazols, oksfendazols, parbendazols.
 - e) **Endotoksēmiskais šoks.**
 - f) **Var izmainīties imūnreakcija** – pavājināties, mazināties imunitāte (imūndeficīts) vai tieši otrādi pārāk aktivizēties (alerģija, autoimūnās slimības).

C. AB lietošanas juridiski aspekti (pielikums 5.14. – 10.).

Veterinārmedicīniskajā praksē atļauts lietot veterinārās zāles, kas reģistrētas ES centrālajā reģistrācijas procedūrā vai Latvijā reģistrētās veterinārās zāles (konkrētai dzīvnieku sugai un slimībai), kā arī zāles saskaņā ar t.s. kaskādes principu.

1) Kaskāde.

- a) **Reģistrētas zāles konkrētai dzīvnieku sugai un slimībai** (zāļu lietošanas instrukcijas un zāļu apraksti, kā arī marķējumu un iepakojumu attēli atrodami PVD mājas lapā⁴.
- b) Gadījumos, kad **nav pieejamas reģistrētas zāles konkrētai dzīvnieku sugai un slimībai**, praktizējošs veterinārārsts izņēmuma gadījumā, īpaši, lai novērstu dzīvnieka ciešanas, izvērtējot zāļu lietošanas ieguvumu un risku konkrētā dzīvnieka veselībai un uzņemoties atbildību par zāļu lietojumu, drīkst ārstēt dzīvniekus ar citām zālēm, ievērojot **t.s. kaskādes principu**⁵ (pielikums 5.14. - 10.19.):
 - a) veterinārās zāles ir reģistrētas un paredzētas **citām dzīvnieku sugām vai tai pašai dzīvnieku sugai citas slimības ārstēšanai** vai –

⁴ <https://registri.pvd.gov.lv/vz>

⁵ Ministru kabineta 2011.gada 5.aprīļa noteikumi Nr.258 “Kārtība, kādā veterinārmedicīniskās aprūpes iestāde un praktizējošs veterinārārsts iegādājas, uzglabā, uzskaita un izlieto zāles”

- b) **cilvēkiem** paredzētas reģistrētas zāles, vai –
- c) veterinārās zāles, ko atļauts lietot **citā ES dalībvalstī vai Eiropas Ekonomikas zonas valstī tai pašai dzīvnieku sugai vai citai dzīvnieku sugai konkrētas slimības vai citas slimības ārstēšanai**, vai –
- d) veterinārās zāles, kuras konkrētam gadījumam pēc veterinārārsta receptes **pagatavo aptiekā**, vai –
- e) neregistrētas **cilvēkiem** paredzētas zāles, par kurām Zāļu valsts aģentūra izsniegusi neregistrētu zāļu **izplatīšanas atļauju** vai neregistrētu zāļu izplatīšanas atļauju individuāli piešķirtām zālēm.

2) Papildus jāatceras, ka **produktīvajiem dzīvniekiem nav atļauts lietot zāles, kurām nenosaka MPL (maksimāli pieļaujamais atliekvielu līmenis pārtikā; angļu valodā – MRL - maximum residue limit), jo tās nav atļauts lietot**, tāpēc kaskādes gadījumā zāles var lietot vienīgi tad, ja attiecīgā aktīvā viela ir iekļauta Komisijas Regulas Nr. 37/2010⁶ 1. tabulā un šajā gadījumā ievēro sekojošu zāļu izdalīšanās periodu (pielikums 5.14. - 10.19.) -

- 7 dienas – olām un pienam;
- 28 dienas – māļputnu un zīdītāju gaļai, arī taukiem un subproduktiem;
- 500 grāddienas – zivīm;
- 0 dienas homeopātiskajām veterinārajām zālēm.

3) **Pārtikā paredzētiem zirgiem** vēl papildus **drīkst izmantot zāles no t.s. zirgu saraksta**⁷ (pielikums 5.14. – 10.4. un 10.5.). Šajā sarakstā uzskaitītas vielas, kurām nav noteikts MPL, bet atļauts izmantot arī pārtikai paredzētu zirgu ārstēšanā.

- Šajā gadījumā **izdalīšanās periodu** no dzīvnieka organisma nosaka **ne īsāku par 6 mēnešiem**.

4) **Produktīviem dzīvniekiem pilnībā aizliegtās AB vielas** (Komisijas regula Nr. 37/2010⁶ 2. tabula):

- **Aristolochia spp. un to preparāti** (aristolohiju dzimta – mežvītenī, kumeljpēda);
 - **Dapsons;**
 - **Dimetridazols;**
 - **Hloramfenikols;**
 - **Hlorpromazīns;**
 - **Kolhicīns;**
 - **Metronidazols;**
 - **Nitrofurāni (tostarp furazolidons);**
 - **Ronidazols.**

⁶ ES Komisijas Regulas (ES) Nr. 37/2010⁶ par farmakoloģiski aktīvajām vielām un to klasifikāciju pēc to atlieku maksimāli pieļaujamā satura dzīvnieku izcelsmes pārtikas produktos pielikuma 1. tabulā - <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:02010R0037-20160117&qid=1455740069671&from=EN>

⁷ Eiropas Komisijas Regula (EK) Nr.1950/2006, ar kuru atbilstoši Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvai 2001/82/EK par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz veterinārajām zālēm, izveido to vielu sarakstu, kuras ir būtiskas zirgu dzimtas dzīvnieku ārstēšanā un sniedz būtisku terapeitisku ieguvumu - <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1950-20130216&qid=1511953520251&from=EN>

5) AB perorāla ievadīšana dzīvnieku grupām kopā ar barību vai dzeramo ūdeni

Dzīvnieku ārstnieciskās barības aprites kārtība noteikta Ministru Kabineta noteikumos (pielikums 5.14. - 10.25.) Ārstnieciskā dzīvnieku barība satur veterinārās zāles, un tādēļ tās lietošanai ir vajadzīga veterinārārsta recepte.

Ja vien iespējams, grupveida vai masveida ārstēšanas ar AB vietā priekšroka būtu dodama saslīmušā(-o) dzīvnieka(-u) individuālai ārstēšanai (piemēram, lietojot injicējamas zāles). Ja tomēr tiek veikta grupveida ārstēšana, būtu jāņem vērā sekojošais:

- 1) ārstēšanas kursu ir noteicis veterinārārsts;
- 2) ir pierādījumi par mikrobiālu saslimšanu vai infekciju; šāda ārstēšana nebūtu jāveic profilaktiskos nolūkos;
- 3) attiecībā uz devu un ārstēšanas ilgumu ir jāievēro informācija par zālēm (lietošanas instrukcija un marķējums) un veterinārārsta sniegtie norādījumi;
- 4) AB līdzekļi kopā ar dzīvnieku barību vai dzeramo ūdeni būtu jāievada tikai tiem dzīvniekiem, kam vajadzīga ārstēšana, un zāļu ievadīšanas sistēmām vajadzētu būt piemērotām attiecīgai ārstēšanai;
- 5) ja AB tiek ievadīta kopā ar dzīvnieku barību, ir svarīgi nodrošināt, lai zāles tiktu sadalītas vienmērīgi un lai katrs dzīvnieks saņemtu slimības ārstēšanai vajadzīgo ārstniecisko devu atbilstīgi veterinārārsta norādījumiem;
- 6) kopā ar dzīvnieku barību vai ūdeni ievadīto AB daudzums būtu nepārtraukti jāuzrauga un jādokumentē, jo īpaši “intensīvās” dzīvnieku izcelsmes pārtikas ražošanas sistēmās.

Lai nodrošinātu ārstnieciskās dzīvnieku barības pareizu uzglabāšanu, dzīvnieku novietnē vajadzētu būt pieejamām piemērotām, tīrām uzglabāšanas telpām. Piekļuve šīm telpām būtu jāierobežo.

4. Atbildība par AB lietošanu (pielikums 5.14. – 10. un 11.15.).

Saistībā ar dzīvniekiem galvenā atbildība par AB atbildīgu lietošanu ir veterinārārstiem, kas izvēlas dzīvnieku ārstēšanas stratēģiju/plānu un paraksta lietojamās zāles, t.sk. AB. Zāļu, t.sk. AB izvēle un lietošanas noteikšana balstās uz veterinārārsta profesionālajām zināšanām un atbildību.

4.1. Veterinārārstu atbildība.

Veterinārārsta pamata tiesības, pienākumi un atbildība regulēta vairākos normatīvajos aktos (skat. literatūras sarakstu pielikumā 5.14. - 10.). Tomēr ņemot vērā to, ka normatīvajos aktos ir noteiktas tikai pamatprasības, tad svarīgi arī profesionāli skaidrojumi un ieteikumi.

Veterinārārstu virsuzdevums ir veicināt sabiedrības veselību un dzīvnieku veselību un labturību, atklājot dzīvnieku slimības, veicot to profilaksi un ārstēšanu. Tas ietver atbilstošas dzīvnieku turēšanas, zoohigiēnas, biodrošības, citu efektīvu dzīvnieku veselības saglabāšanas un slimību profilakses metožu un stratēģiju popularizēšanu (t.sk. LRP ievērošanu visos dzīvnieku produkcijas, t.sk. pārtikas aprites posmos), tādējādi samazinot vajadzību pēc AB lietošanas. Svarīgi, ka praktizējošs veterinārārsts ne tikai pastāsta par zāļu lietošanu dzīvniekiem, bet gadījumā, kad zāles tiek atstātas dzīvnieku īpašniekam ārstēšanas kursa turpināšanai, arī parāda kā to pareizi darīt.

ES Komisijas sagatavotajās vadlīnijās AB lietošanai dzīvniekiem uzsvērts, ka jānodrošina, ka veterinārārsts **par dzīvnieka ārstēšanu, pieņem neatkarīgu lēmumu, izvairoties no interešu konflikta (pielikums 5.14. - 11.15.).**

Tādēļ veterinārārsta statusam attiecībā pret dzīvnieku īpašnieku vajadzētu būt tādām, lai nodrošinātu neatkarīga lēmuma pieņemšanu, kas balstās uz veterinārārsta zināšanām un profesionālās ētikas principiem. To var panākt dažādos veidos –

- 1) ieviešot lauksaimnieku un veterinārārstu **savstarpējus nolīgumus vai vienošanos** attiecībā uz konkrētu ganāmpulku, pateicoties kuriem veterinārārsts varētu iegūt labāku izpratni par ganāmpulka vai dzīvnieka vispārējo veselības stāvokli un tādējādi samazināt slimību izplatību un AB lietošanu;
- 2) svarīgi sadarboties ar klientu/dzīvnieku īpašnieku/turētāju un informēt to par dzīvnieku veselības saglabāšanas metodēm, slimību profilaksi, t.sk. regulāru dzīvnieku veselības pārbaūžu nozīmīgumu, skaidrot AB lietošanas riskus;
- 3) ieviešot pasākumus, lai ierobežotu finanšu stimulus veterinārārstiem, AB piegādātājiem un farmācijas nozarei un lai ierobežotu iespējamus interešu konfliktus, kas varētu veicināt neatbilstīgu un nevajadzīgu AB izrakstīšanu un pārdošanu, tomēr netraucējot sabalansētas veterinārās veselības aprūpes sistēmas darbību;
- 4) sekojot jaunākajām ārstēšanas pamatnostādņēm, ko nodrošina valsts iestādes (attiecībā uz valsts uzraudzībā esošajām dzīvnieku infekcijas slimībām) vai veterinārijas profesionālās organizācijas, lai palīdzētu veterinārārstiem izvēlēties atbilstīgu AB un noteikt piemērotu dozēšanas režīmu un ievadīšanas veidu;

- 5) izmantojot praksē pārbaudītus ārstniecības protokolus attiecībā uz biežāk sastopamām infekcijām, kuros ņemtas vērā reģionālās un vietējās tendences attiecībā uz AMR. Tie var palīdzēt veterinārārstiem pieņemt optimālus lēmumus par receptu izrakstīšanu, ja nav informācijas par uzņēmību;
- 6) AB izrakstīt tikai tad, kad tās tiešām nepieciešamas, pēc tam, kad apsvērtas pieejamās alternatīvas (tostarp ilgtermiņa risinājumi/slimību profilakse, kas varētu novērst slimības atkārtošanos);
- 7) ķirurģiskās manipulācijās uzsvāru likt uz aseptiku un antiseptiku;
- 8) izvēlēties atbilstīgāko AB, pamatojoties uz precīzāko un jaunāko informāciju par farmakodinamiku un farmakokinētiku un uz precīzu un atjauninātu informāciju par dažādu AB iedarbību;
- 9) parakstot AB ņemt vērā WHO un OIE kritiski svarīgo AB sarakstus un Latvijas situāciju attiecībā uz AMR (pielikums 5.1. un 5.9.);
- 10) praktizējošam veterinārārstam (veterinārmedicīniskās prakses iestādēm) ir tiesības pārdot klientiem (dzīvnieku īpašniekiem) zāles (t.sk. AB) dzīvnieka ārstēšanas kursa pabeigšanai⁸. Zāles pārdod tikai noteiktai vajadzībai, noteiktā apjomā, noteiktam laika periodam savā aprūpē esošu dzīvnieku vajadzībām. Normatīvajā aktā ir noteikts⁹, ka veterinārās zāles dzīvniekam ievada praktizējošs veterinārārsts vai ļauj to darīt dzīvnieka īpašniekam (turētājam), nodrošinot dzīvnieka veselības uzraudzību zāļu lietošanas laikā;
- 11) praktizējošais veterinārārsts, kas paraksta zāles, ir atbildīgs par pareizas informācijas sniegšanu dzīvnieku turētājam/īpašniekam (personai, kas ievada zāles dzīvniekam) par zālēm un to lietošanu (t.sk. rakstiskas informācijas ārstēšanas protokola formātā - indikācijas, devas, lietošanas ilgums uc.), kā arī par AB piesardzīgas lietošanas izskaidrošanu, pārliecinoties, ka šī persona spēj nodrošināt zāļu atbilstošu ievadīšanu dzīvniekam un attiecīgu datu reģistrēšanu. Īpaši vērība jāpiegriež gadījumos, kad lieto zāles saskaņā ar kaskādes principu. **Produktīviem dzīvniekiem rakstiski norāda zāļu izdalīšanās periodu⁸**;
- 12) svarīga AB piegādāto daudzumu un lietošanas dokumentēšana (pieraksti; elektroniska datu bāze), nodrošinot caurskatāmību, izsekojamību un atklātību, par lietoto AB daudzumiem (skat. pielikuma 5.14. – 10.19.; 10.23 – 21. pants), kā arī vēlams veikt AB lietošanas efektivitātes analīzi;
- 13) veterinārārstiem būtu arī regulāri jāpārskata dzīvnieku turētāju veiktie pieraksti par AB lietošanu, lai pārliecinātos, ka zāles lietotas atbilstoši veterinārārsta norādījumiem;

⁸ Veterinārmedicīnas likuma 56.5. pants

⁹ Ministru kabineta 2011.gada 5.aprīļa noteikumi Nr.258 "Kārtība, kādā veterinārmedicīniskās aprūpes iestāde un praktizējošs veterinārārsts iegādājas, uzglabā, uzskaita un izlieto zāles" 18.punkts, 10.punkts

- 14) veterinārārstiem ir nekavējoties jāziņo PVD par AB neiedarbošanos, samazinātu efektivitāti vai novērotām blakusparādībām (zāļu blakusparādību/farmakovigilances ziņojuma veidlapas¹⁰);
- 15) neizlietotais zāļu atlikums vai zāles ar beigušos derīguma termiņu atbilstoši jāiznīcina⁹ (“nekvalitatīvās vai nederīgās zāles un izlietoto zāļu primāro iepakojumu veterinārmedicīniskās aprūpes iestāde un praktizējošs veterinārārsts nodod iznīcināšanai atbilstoši atkritumu apsaimniekošanu reglamentējošo normatīvo aktu prasībām. Par zālēm, kas nodotas atkritumu apsaimniekotājam, atbildīgais veterinārārsts un praktizējošs veterinārārsts noformē aktu”). Sīkāka informācija par atkritumu apsaimniekošanu, t.sk. par firmām, kas apsaimnieko veselības aprūpes atkritumus atrodamas¹¹;
- 16) regulāri jāceļ kvalifikācija un jāseko jaunākajiem zinātnes atklājumiem attiecībā uz dzīvnieku slimību profilaksei un AB lietošanu.

4.2. Dzīvnieku īpašnieku/turētāju atbildība

Jāatceras, ka ar zālēm var veiksmīgi ārstēt un profilaktēt dzīvnieku saslimšanu, bet, nepareizi lietotas, zāles kaitē gan dzīvniekam, gan cilvēkam, gan videi!

Dzīvnieku īpašniekam būtu cieši jāsadarbojas ar kādu praktizējošu veterinārārstu, lai labāk izprastu dzīvnieku veselības un produktīviem dzīvniekiem arī to produktivitātes veicināšanas pamatprincipus; dzīvnieku labturības nozīmību; zāļu ietekmi uz dzīvnieku organismu, vidi, produkciju, kā arī ar to saistītos zāļu lietošanas nosacījumus. It īpaši nepieciešams izprast AB atbildīgas lietošanas nozīmīgumu saistībā ar AMR problēmu, riskus, kas saistīti ar AB lietošanu, nepieciešamību meklēt AB lietošanas alternatīvas (uzlabojot dzīvnieku labturību uc.), lai būtu labāka motivācija ievērot praktizējoša veterinārārsta ieteikumus. Turklāt neprasmīga zāļu lietošana bieži paildzina ārstēšanas procesu vai pat noved pie priekšlaicīgas dzīvnieka nobeigšanās, bet attiecībā uz produktīviem dzīvniekiem neveiksmes gadījumā - liedz dzīvnieku kaut gaļā. Neizbēgami tas gala rezultātā rada lielākas izmaksas.

Dažreiz dzīvnieka īpašniekam, redzot labus ārstēšanas rezultātus ar AB, var rasties vēlēšanās pārtraukt ārstēšanu pirms laika, kas nav pieļaujams (jo svarīgi ievērot AB lietošanas devu un ilgumu). Dzīvnieku īpašniekam arī jāzina viņam atstāto zāļu uzglabāšanas nosacījumi un lietošanas higiēna (roku mazgāšana, varbūt cimdi uc).

Nepareiza AB lietošana ir sevišķi bīstama, jo tā var veicināt pret AB rezistentu mikroorganismu veidošanos, tādejādi, apgrūtinot gan dzīvnieku, gan cilvēku ārstēšanu!

Dzīvnieku īpašnieki var iegūt no saviem dzīvniekiem gan zoonožu ierosinātājus, gan rezistentus mikroorganismus, gan otrādi - var inficēt savus dzīvniekus!

¹⁰ zāļu blakusparādību/farmakovigilances ziņojuma veidlapas atrodamas - <https://www.zm.gov.lv/partikas-un-veterinara-is-dienests/statiskas-lapas/zinojumu-veidlapas-par-veterinaro-zalu-blakusparadibam?id=7233#jump>

¹¹ <https://www.atkritumi.lv/lv/apsaimniekosana/>;

4.2.1. Produktīvo dzīvnieku īpašnieku atbildība.

Produktīvo dzīvnieku īpašniekiem ir **īpaša atbildība**, jo tādi dzīvnieku izcelsmes produkti kā piens un piena produkti, olas, gaļa un gaļas produkti ir būtiska cilvēku uztura sastāvdaļa un tiem jābūt nekaitīgiem un drošiem lietošanai.

Dzīvnieku izcelsmes pārtikas produkti var saturēt –

- 1) **zāļu atliekvielas**, kas pārsniedz MPL (MRL), ja zāles lietotas nepareizi vai nav ievērots zāļu izdalīšanās periods, kura laikā iegūtos produktos nevar izmantot pārtikā;
- 2) cilvēkam un dzīvniekam kopēju slimību **zoonožu ierosinātājus**;
- 3) **rezistentus baktēriju celmus**, kurus var izplatīt ar pārtiku (citiem dzīvniekiem, cilvēkiem, arī pašam dzīvnieku īpašniekam, vidē).

Pirmais, par ko jādomā, ir dzīvnieku **turēšanas, kopšanas, ēdināšanas** apstākļu optimizācija, **dzīvnieku labturības** prasību (atbilstoši sugas un indivīda vajadzībām) ievērošana; **labas lauksaimniecības prakses** (LLP) ieviešana; biodrošība; citas AB lietošanas alternatīvas (vakcinācija, barības piedevas utml.).

1) Dzīvnieku novietņu konstrukcija:

- ✓ laba ventilācija;
- ✓ atbilstoša mēslu izvākšanas sistēma;
- ✓ ūdens apgāde;
- ✓ ēdināšanas organizācija;
- ✓ slaušanas organizācija;
- ✓ atbilstošas atpūtas un pastaigu vietas.

2) Atbilstoša dzīvnieku turēšana, kopšana, ēdināšana, zoohigiēna novietnē:

- ✓ labas kvalitātes, sugai un produktivitātei atbilstoša barība;
- ✓ svaigs dzeramais ūdens;
- ✓ mikroklimats/svaigs gaiss;
- ✓ kustības;
- ✓ regulāra tīrīšana - dzīvnieka un vides higiēna;
- ✓ labturība, sugai raksturīgas nodarbes.

Sliktu lauksaimniecisko praksi un darba organizāciju nedrīkst aizstāt ar AB lietošanu!!!

3) **Biodrošība** (skat. arī pielikuma 5.14. – 10.17.)- dzīvnieku infekcijas slimību profilakse iegūst jaunu nozīmību, lai neizplatītu infekciju, t.sk. tādu, ko ierosina rezistentas baktērijas -

- ✓ dzīvnieku/mājputnu iegāde no novietnēm ar labvēlīgu ganāmpulka veselības statusu, iegādājamo dzīvnieku/mājputnu veselības statusa noskaidrošana pirms to iegādes;
- ✓ jaunievesto dzīvnieku/mājputnu karantinēšana;
- ✓ attiecīgs aprīkojums/dezopaklājs pie novietnes ieejas durvīm;
- ✓ personāla higiēnas ievērošana, personāla darba apavu, apģērbu maiņa;
- ✓ klaiņojošo savvaļas dzīvnieku/putnu, arī mīļdzīvnieku (suņu, kaķu u.c.) nepieļaušana/ierobežošana novietnē un tās teritorijā;

- ✓ novietnes apmeklētāju un transporta ierobežošana, novietnes apmeklētāju un transporta reģistrēšana, vienreizējā apģērba lietošana apmeklētājiem;
 - ✓ slimo vai saslimšanā aizdomīgo dzīvnieku izolācija;
 - ✓ dzīvnieku līķu un atkritumu atbilstoša aizvākšana;
 - ✓ dezinfekcija, deratizācija, dezinfekcija pēc nepieciešamības;
 - ✓ atbilstoša darba organizācija.
- 4) Ganāmpulka veselības plānošana** - ganāmpulka veselības plāns –(ganāmpulka veselības programmas) regulāra dzīvnieku labturības un veselības uzraudzība un profilakse –
- ✓ imunitātes celšana dzīvniekiem (t.sk. ar barību/fermenti; vakcinācijas programmas);
 - ✓ savlaicīga slimību diagnostika/ regulārs veselības un labturības monitorings (masīta kontroles programma, endo - un ectoparazītu kontroles programma uc.).
- 5) Cieša sadarbība ar kādu konkrētu praktizējošo veterinārārstu –**
- ✓ līgums ar veterinārārstu, kas regulāri apseko ganāmpulku un ar kuru kopīgi sastāda ganāmpulka veselības plānu; kurš nepieciešamības gadījumā paraksta zāles, t.sk. AB;
 - ✓ konkrētais piesaistītais praktizējošais veterinārārsts nosaka AB lietošanas nepieciešamību un veidu, izraksta Rp (vai pieprasījumu, gadījumos, ko paredz normatīvie akti) AB iegādei - kuras zāles lietot, cik lielās devās, lietošanas režīmu, ilgumu, nepieciešamo dzīvnieka uzraudzību, zāļu izdalīšanās periodu, rīcību ar pārtikas produkciju zāļu lietošanas laikā uc. (skat. arī sadaļu 4.1.);
 - ✓ izņēmuma vai neatliekamajos gadījumos var sadarboties ar citu praktizējošu veterinārārstu, bet tad par veiktajiem pasākumiem un to rezultātiem būtu jāinformē piesaistītais praktizējošais veterinārārsts.

Nepieciešams rūpēties par dzīvnieku veselību un labturību, lai novērstu dzīvnieku saslimšanu un samazinātu nepieciešamību lietot zāles, it īpaši AB!

- 6) Slimību profilakses un ārstēšanas metodes**, kas alternatīvas AB lietošanai -
- ✓ imūnprofilakse (vakcinācija);
 - ✓ imunitātes paaugstināšana, t.sk. lietojot barības piedevas/fermentus, probiotikas un prebiotikas;
 - ✓ uc.
- 7) AB lietošana – tikai saskaņā ar praktizējošo veterinārārstu -**
- ✓ dzīvnieku īpašnieka pienākums lietot parakstītās zāles tieši tā, kā to noteicis praktizējošais veterinārārsts;
 - ✓ ievērot produkcijas ierobežojumus (zāļu izdalīšanās periodu) pēc zāļu lietošanas;
 - ✓ regulāri veikt pierakstus – dokumentēt visu, kas saistīts ar dzīvnieku ārstēšanu – turpmākai rezultātu vērtēšanai, ganāmpulka veselības plānošanai, lemšanai par pārtikas produktu izmantošanu utml. (skat. arī sadaļu 4.1. un pielikumu 5.14. – 10.4.);

- ✓ informēt atbildīgo praktizējošo veterinārārstu vai aptieku par AB (arī citu zāļu) neefektivitāti vai blakusparādībām [skat. arī sadaļu 4.1.14)];
- ✓ nederīgu zāļu iznīcināšana [līgums ar firmu, kas savāc veselības aprūpes atkritumus, atdot aptiekā vai piesaistītajam praktizējošam veterinārārstam skat. arī sadaļu 4.1.15)].

7) Citi pieraksti un informācijas glabāšana¹¹

- ✓ barības iegāde (datums no kā; var uzglabāt pavadzīmi, kur tas viss jau rakstīts);
- ✓ zāļu iegāde (datums no kā; var uzglabāt pavadzīmi, kur tas viss jau rakstīts);
- ✓ zāļu lietošana;
- ✓ laboratoriskie rezultāti -
 - slimību diagnozes;
 - AB jutība;
 - barības sastāvs;
 - uc.

Dzīvnieka/ganāmpulka ārstēšanu un AB parakstīšanu vislabāk uzticēt piesaistītam praktizējošam veterinārārstam, kas pārzina dzīvnieka un/vai ganāmpulka slimības vēsturi.

Lietojiet tikai tās AB, kuras jūsu dzīvniekiem parakstījis praktizējošs veterinārārst!

Vienojaties ar praktizējošu veterinārārstu par regulāru jūsu ganāmpulka veselības aprūpi, lai jums būtu piesaistīts praktizējošs veterinārārst, kas pārzina jūsu ganāmpulka veselību!

Nevajadzīga zāļu lietošana ne tikai neveicina dzīvnieku veselības saglabāšanu un labturības nodrošināšanu, bet arī sadārdzina produkciju!

No veselīgiem dzīvniekiem var iegūt vairāk un labākas kvalitātes produkciju, tādējādi arī gūt lielāku peļņu!!!

4.2.2. Mīldzīvnieku īpašnieku atbildība

Atbildīgi mīldzīvnieku īpašnieki sniedz saviem dzīvniekiem vislabāko veselības aprūpi, uzlabojot dzīvnieku turēšanu, kopšanu, ēdināšanu, lai nepieļautu vai mazinātu dzīvnieku saslimšanas.

Būtu nepieciešams izvēlēties praktizējošu veterinārārstu, ar kuru regulāri sadarboties dzīvnieku veselības nostiprināšanā, slimību profilaksē un ārstēšanā –

- 1) pastāvīgi īstenot sugai un vecumam atbilstošu mīldzīvnieka ēdināšanu, kopšanu, higiēnu, tādējādi nodrošinot mīldzīvniekiem labturību un veselību;

¹¹ Eiropas Parlamenta un Padomes 2004. gada 29. aprīļa regulas (EK) Nr. 852/2004 par pārtikas produktu higiēnu 1.pielikums

- 2) nodrošināt atbilstošu slimību profilaksi un efektīvu ārstēšanu, pēc praktizējoša veterinārārsta ieteikuma;
- 3) nepieļaut cietsirdīgu izturēšanos pret dzīvniekiem, mazināt dzīvnieka sāpes un ciešanas, ja tādas rodas;
- 4) pasargāt mīldzīvniekus no infekcijas slimībām, tos savlaicīgi vakcinējot, atbilstoši praktizējoša veterinārārsta ieteikumiem, vienlaicīgi pasargājot arī ģimenes locekļus no zoonozēm (slimības, kas kopējas dzīvniekiem un cilvēkiem un kuru ierosinātāji tieša kontakta ceļā ar mīldzīvnieku, vai no kopējas apkārtējās vides var tikt pārnesti no dzīvniekiem uz cilvēkiem un izraisīt cilvēku saslimšanu); tādejādi samazinot pret AB rezistentu baktēriju izplatīšanos vidē;
- 5) nepieciešamības gadījumā pareizi lietot AB;
- 6) ziņot par AB (arī citu zāļu) neefektivitāti vai blakusparādībām praktizējošam veterinārārstam vai aptiekai (skat arī 4.1. 14) sadaļu)
- 7) nederīgu zāļu iznīcināšana – atdodot piesaistītajam praktizējošam veterinārārstam vai aptiekā (skat arī 4.1. 15) sadaļu).

AB lietot dzīvniekiem tikai tad un tādā daudzumā, kā praktizējošs veterinārārsts tās parakstījis, lai –

- 1) nodrošinātu visefektīvāko ārstēšanu;
- 2) novērstu rezistentu mikroorganismu veidošanos un izplatīšanos;
- 3) pasargātu gan mīldzīvniekus, gan to saimniekus no zoonozēm.

4.3. Personu, kas AB ievada dzīvniekam, atbildība.

Jāņem vērā, ka dzīvnieka īpašnieks un persona, kas ievada zāles, var būt dažādas personas, un katrai no tām ir sava atbildība.

Persona, kas ievada AB dzīvniekiem, parasti ir veterinārārsts un/vai dzīvnieku īpašnieks/kopējs. Šie cilvēki ir atbildīgi par to, lai tiktu ievērotas –

- 1) informācija par konkrēto zāļu lietošanu (zāļu lietošanas instrukcija un marķējums), t.sk. uzglabāšanas nosacījumi;
- 2) pieejamās vadlīnijas par AB piesardzīgu lietošanu;
- 3) veterinārārsta, kas parakstījis (ordinējis) zāles, īpašās norādes, ja tādas ir;
- 4) AB ir jāiegūst no legāliem avotiem (licencētām aptiekām, zāļu lieltirgotavām, uz veterinārārsta izrakstītās receptes/zāļu pieprasījuma pamata vai no praktizējoša veterinārārsta;

- 5) lietojot zāles dzīvniekiem, uzmanība jāpievērš arī sekojošiem jautājumiem:
- 5.1) jāpārbauda zāļu derīguma termiņš. Ja beidzies zāļu derīguma termiņš, tās nedrīkst lietot;
 - 5.2) jāpārlicinās, ka zāles tiek ievadītas tikai tam dzīvniekam vai dzīvnieku grupai, kam šīs zāles paredzētas;
 - 5.3) jāseko, lai zāles tiek ievadītas noteiktajās devās, tiek ievērots zāļu ievadīšanas grafiks, noteiktais ārstēšanas ilgums;
 - 5.4) ja zāles izbaro ar barību/dzeramo ūdeni vai ārstnieciskās barības veidā:
 - 5.4.1) jāpārlicinās, ka zāles ir atbilstošā koncentrācijā un vienmērīgi iejauktas barībā /ūdenī;
 - 5.4.2) jāreķinās, ka slimiem dzīvniekiem var būt nomākta apetīte; pastāv iespējamība, ka visi dzīvnieki neuzņem vienādi visu tiem paredzēto daudzumu (atbilstīgu ārstniecisko devu);
 - 5.4.3) nepietiekama zāļu uzņemšana traucē slimības ārstēšanu un var veicināt AMR rašanos, tāpēc dzīvnieki jāuzrauga un nepieciešamības gadījumā jāziņo AB parakstījušajam veterinārārstam, kuram būtu jāizvērtē nepieciešamība mainīt ārstēšanas režīmu (piemēram, pārejot uz parenterālu ārstēšanu);
- 6) obligāti jāveic pieraksti par visām lietotajām zālēm, ieskaitot tās, kurām izdalīšanās periods ir nulle dienas un tās zāles, kuras ievadījis veterinārārstš pats vai atstājis ārstēšanas kursa pabeigšanai. Zāļu lietošanas reģistrā norāda vismaz šādu informāciju (skat. arī sadaļu 4.1. un pielikumu 5.14. – 10.4.; 10.23. - 19., 41., 42. panti) -
- 6.1) dzīvnieka identifikācijas numuru, dzīvnieka grupas identifikācija;
 - 6.2) zāļu ievadīšanas/ārstēšanas iemesls (klīniskās izmeklēšanas rezultāti – simptomi, diagnoze);
 - 6.3) zāļu ievadīšanas datums;
 - 6.4) zāļu nosaukums;
 - 6.5) ievadīto zāļu daudzums/deva;
 - 6.6) veterinārārsta norādījumi par ierobežojumiem produktu lietošanā (izdalīšanās periods/beigu datums);
 - 6.7) ārstēšanas rezultāts/iznākums;
 - 6.8) t.sk. jābūt identificējamam zāļu piegādātājam - lieltirgotavas, aptiekas vai veterinārmedicīniskās prakses iestādes nosaukums
visa minēta dokumentācija par zāļu lietošanu produktīviem dzīvniekiem jāglabā vismaz 5 gadus (arī tad, ja ārstētais dzīvnieks jau ir nokauts);
- 7) jānovēro gan slimie dzīvnieki, kas saņēmuši AB, gan tie, kuriem AB nav lietotas, lai savlaicīgi konstatētu saslimšanas pazīmes;
- 8) jāsadarbojas ar praktizējošo veterinārārstu, kurš regulāri apmeklē dzīvniekus (pārzina ganāmpulka/ dzīvnieka slimības vēsturi/pašreizējo veselības stāvokli), ļaujot īstenot tādus slimību novēršanas pasākumus, kuros tiek ņemta vērā arī dzīvnieku labturība;
- 9) jānodrošina iegūstamās pārtikas nekaitīgums (AB atliekvielu daudzums gaļā, pienā, citos pārtikas produktos nepārsniedz pieļautās normas), ievērojot

praktizējošā veterinārārsta sniegtos norādījumus par AB ievadīšanu, nodrošinot zāļu izdalīšanās perioda ievērošanu;

10) neizlietotais zāļu atlikums vai zāles ar beigušos derīguma termiņu atbilstoši jāiznīcina, konsultējoties ar veterinārārstu.

Paskaidrojumi tabulas lietošanai.

Tabulā AB ir sistematizētas pa AB klasēm (**uz tumši zila fona pēc alfabēta**), apakšklasēm un/vai grupām (**uz gaiši zila fona AB klases ietvaros**) pēc angļu valodas nosaukumiem. Alfabētiskā kārtība attiecas uz rindām ar **tumši zilu fonu** (AB klase) un **gaiši brūnu fonu** - atsevišķas AB apakšklases, grupas, kā arī atsevišķi (ar atšķirīgu rakstību) latviskie nosaukumi, lai atvieglotu AB meklēšanu. Nosaukumi **uz gaiši brūna fona**, iekļauti alfabētiskajā secībā ar norādi pie kādas AB klases (**uz tumši zila fona**) attiecīgais nosaukums atrodams alfabētiskajā secībā.

Līdzīgam mērķim kalpo arī pielikumi 5.2. un 5.3. Pielikumā 5.2. AB sistematizācija ir pēc to aktīvās vielas nosaukuma un norādīta klase, apakšklase, grupa, kur to meklēt pielikumā 5.1.

Pielikumā 5.3. redzama AB sistematizācija pa klasēm un apakšklasēm, grupām.

Horizontālās rindu krāsas -

Norādes par AB atsevišķu klašu/ apakšklašu, aktīvās vielas vietu alfabētiskajā sarakstā
AB klase/apakšklase
AB grupa
Zāļu viela

Aiļu krāsas un apzīmējumi:

1.AB grupa (klase, apakšklase)	2.Aktīvā viela	3. AB darbība, mērķorgani smi	4. Indikācijas	5.Darbības mehānisms; farmakodinamika un farmakokinētika; ievadīšanas veids	6.Sugas	7.AMR (AMR mehānisms un AMR novērojumi)	8. Piezīmes, WHO, OIE; MRL, blakus parādības

2.aile - aktīvā viela

zaļš - brīva izvēle - nav kritiski svarīgas ne dzīvniekiem, ne cilvēkam, nav ļoti svarīgas cilvēkam

dzeltens – otrā izvēle (jābūt pamatojumam) - ļoti svarīgas lietošanai cilvēkiem (HIA); kritiski svarīgas lietošanai cilvēkam (CIA), ja produkts paredzēts tikai vet lietošanai; kritiski svarīgas veterinārmedicīnā (VCIA)

oranžs – ierobežota izvēle - kritiski svarīgas cilvēkam (CIA); obligāti nepieciešams sensitivitātes tests. Augstākās prioritātes kritiski svarīgas AB cilvēkiem, ja produkts paredzēts tikai vet. lietošanai.

sarkans – neiesaka lietot dzīvniekiem (augstākās prioritātes kritiski svarīgas AB cilvēkiem)

5.aile - ievadīšanas veids: **PO** – per os; **PE** – parenterāli; **IV** – intravenozi; **IM**- intramuskulāri; **SC** – subkutāni; **IU** – intrauterīni; **IMA** – intramamāri

6.aile – sugas: **A** – aitas; **K** – kazas; **C** – cūkas; **Z** – zirgi; **P** – putni; **Zv** – zivis; **T** – truši; **B** – bites; **S** – suņi; **Ka** – kaķi; **CAM** - kamieli

8.aile – **WHO – CIA:** humānā medicīnā kritiski svarīga AB; **OIE – VIA:** veterinārmedicīnā svarīga AB; **OIE – VCIA:** veterinārmedicīnā kritiski svarīga AB; **Tox** – toksiskums; **Tikai vet.** - tikai vet. lietošanai

Nav noteikts MRL, t.i. AB nav lietojama produktīviem dzīvniekiem

1.AB grupa (klase, apakšklase)	2.Aktīvā viela	3. AB darbība, mērķorganismi	4. Indikācijas	5.Darbības mehānisms; farmakodinamika un farmakokinētika	6.Sugas	7.AMR (AMR mehānisms un AMR novērojumi)	8.Piezīmes, WHO, OIE; MRL, blakus. parādības
AMINOCOUMARIN							
	Novobiocin - novobiocīns	Šaura spektra – Gr (+) - Staph. aureus Staph.epidermidis	Mastīts, Elpošanas sl. Suņiem, sepse zivīm	IMA – G, PO – S; var būt aktīvāks par fluorohinoloniem	G,A,K,Z v,S	Koagulāzes - negatīvais Staphylococcus saprophyticus (in vitro)	Tikai vet
AMINOGLYCOSIDES and AMINOCYCLITOLS - sastāv no centrālās heksoses vai diaminoheksozes molekulas, kurai ar glikozīda saiti ir pievienoti divi vai vairāki aminocukuri. bekanamycin dibekacin isepamicin ribostamycin sisomicinstreptoduocin		Plaša spektra Gr (-), aerobas bakt. ; Dažas Gr (+) Staph.spp., Mycoplasmas, Mycobacterium; Baktericīds , nedarbojas pret sēnītēm un raugiem	Smagas infekcijas, septicēmijas, gremošanas, elpošanas, vēdera dobuma infekcijas, urīnizvadsistēmas infekcijas	Slikti uzsūcas no gremošanas trakta. PE ievadot primāri nonāk starpšūnu šķidrumā. Grūti pārvar bioloģiskās membrānas polārās struktūras dēļ, izņemot nieru audus. Labāk lielāku devu un retāk. Svarīgs pH (vajag sārmainu vidi).		Dabīgi rezistenti - anaerobes (iesk.Cl.spp.); nedaudz – Strept.spp.; Enterococcus spp.; AB inaktīvē baktērijas enzīmu modifikācijas	WHO – CIA OIE – VCIA enterococcal endocarditis; multiresistence (MDR) tuberculoze. Tox – dzirde, redze, nieres
Streptamine grupa	Spectinomycin	Plaša spektra; Gr (-) bakt.,	C – kolibakterioze;	PO,SC,	G,A,K,C ,Z,P,Zv,	Dabīgi rezistenti	WHO – CIA OIE – VCIA

		Enterobacteriaceae; daļēji Gr (+) Mycoplasmas; kopā ar linkomicīnu arī pret Gr (+); bakteriostatisks, var būt baktericīds	P – hroniskas putnu holēra tītariem		Tr		
Streptidīne grupa	Streptomycin/streptomycin	Gr (+) - Mycobacteria, daži Staph.aureus dažas Mycoplasmas; daži Gr (-) - Leptospira, Francisella tularensis, Yersinia pestis, daudzi Campylobacter fetus spp.veneralis	Endocardīts, bruceloze, tularēmija, G,C, S – leptospiroze; P - enerģētis	PO	G,A,K,C ,Z,P,Zv, TrB, S, Ka - nelietot	Dabīgi rezistenti – Haemophilus spp.; Plaša rezistence, tāpēc lieto kopā ar citām AB.	WHO – CIA OIE – VCIA Tox – vestibulārais ap.
	Dihydrostreptomycin/dihydrostreptomycin		G,C,S - leptospiroze	IM	G,A,K,C ,Z,P,T,		WHO – CIA OIE - VCIA Tox - dzirde
							WHO – CIA

AMINOGLYCOSIDES + 2 DEOXYSTREPTAME							OIE - VCIA
Neomicīna grupa	Neomycin - A mixture of Neomycin A, B and C, neomicīns neomicīns E (paromomicīn)	Diezgan plašs spektrs Gr. (-) bakt. Enterobacter, Salmonella and Shigella; Staph.aureus Neomicīns nav efektīvs pret Pseudomona aeruginosa. Aktīvāks kā streptomīcīns, bet mazāk aktīvs kā gentamicīns, tobramicīns, amikacīns; baktericīds	G,A,K - Zarnu infekcijas, brūces, ausu, ādas infekcijas, mastīts, bakteriāls keratīts	vietēji, PO, IU, IMA, PE; neuzsūcas no gremošanas trakta – PO lieto gremošanas trakta infekciju profilaksei	G,A,K,C ,Z,P,T,B, S, Ka	Multirezistence - Enterobacteriaceae	WHO – CIA OIE – VCIA Tox -dzirde, nieres
	Framycetin – neomicīns B/ framiceīns		Ādas, acu, ausu infekcijas	Ārīgi, oftalmoloģijā	G,A,K		WHO - CIA OIE - VCIA
	Paromomycin /paromomicīns /aminosidīne	Plaša spektra G + un G – baktērijas - E. coli; Staph. aureus dažādi protozoji -	Zarnu infekcijas - kriptosporidioze; amēbiāze; S - leišmaniāze		G,A,K,C ,P,T		OIE - VCIA

		Cryptosporidium, Histomonas					
Kanamīcīna grupa	Kanamycin – kanamicīns A	Gr (+) - daudzas Mycobacteria, Mycoplasmas; Gr (-) - E. coli, Proteus spp. Enterobacter aerogenes, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter spp.	Smagos gadījumos, kad nav zināms ierosinātājs, sāku mā kombinē ar penicilīnu vai cefalosporīnu pirms iegūst jutības testu	PO, PE	G,C,Z,P, Zv,S	Dabīgi rezistenti – Pseudomonas spp., Haemophilus spp. Varbūt šķērsrezistence ar neomicīnu, streptomīcīnu; bieži iegūst rezistenci pret E.COLI	WHO – CIA OIE - VCIA
	Apramycin – apramicīns	Plaša spektra Gr (-) aerobām un fakulatatīvi anaerobām baktērijām - Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, and Pseudomonas aeruginosa. Gr (+) - dažas Mycoplasmas, Staph.aureus; nedarbojas pret anaerobām un lielāko daļu gram	C, teļi - zarnu infekcijas; C - kolibakterioze teļi - salmonelloze	PO, IM Sakarā ar stipro sasaisti ar baktērijas šūnas ribosomām un tādejādi koncentrēšanos baktēriju šūnā, novēro, ka pat pie AB koncentrācijas samazināšanās pacienta asins plazmā, tomēr tiek inhibēta baktēriju augšana vēl kādu laiku.	G,A,C,P, T, nelietot dzīvniekiem, no kuriem iegūst pienu, olas, ko lieto pārtikā	daži MRS metilcīlīn rezistenti stafilokoki	WHO – CIA tikai Vet OIE – VCIA Tox –nieres, aknas, kaulu smadzenes, sirds, ausis

		(+) baktērijām; atkarībā no zāļu koncentrācijas - gan bakteriostatiski, gan bakteriocīdi; ātra iedarbība, labā izvēle pret jutīgām baktērijām ar ātru vairošanos					
	Fortimycin – fortimicīns	Plaša spektra, aerobās + fakultatīvi anaerobās baktērijas, dažas Pseudomonas spp.; izņemot Pseudomonas aeruginosa, streptococci; baktericīds			G,A,C,P, T	Izturīgs pret lielāko daļu aminoglikozīdus inaktivējošiem enzīmiem	OIE - VCIA
	Gentamicin – gentamicīns (garamicīns)	Gr (-) aerobas bakt. - Pseudomonas aeruginosa; dažas Gr (+) - Mycoplasmas;	Ausu, acu, krūšu dobuma (iesk., plaušu), vēdera dobuma, urīntrakta (iesk. nieru, urīnpūšļa),	IU, IV,IM,SC	G,A,K,C ,Z,P,T, CAM, S,Ka	MRSA, MRSP	WHO – CIA OIE – VCIA Ilgi saglabājas audos, dzīvsn. prod.

		baktericīds	locītavu un asins infekcijas, peritonīts, meningīts, metrīts				
	Tobramycin – tobramicīns	Gr. (-) - Pseudomonas aeruginosa bacteria. Nedarbojas pret Enterococcus	Elpošanas ceļu (plaušu) urīntrakta, ginekoloģiskās infekcijas, citas mīksto audu, sepse, peritonīts, endokardīts, osteomielīts; oftalmoloģijā – bakt. keratīts		Z	Var būt rezistence pret gentamīnrezistentām Enterobacter	WHO – CIA OIE - VCIA
	Amikacin – amikacīns	Plaša spektra, multirezistentas Gr. (-) bakt.- Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter, Enterobacter multirezistentā tuberkulozes infekcija	Vēdera dobuma, urīntrakta, locītavu infekcijas, meningīts, pneimonija, sepse	IU,IV,IM,SC; aktīvāks par kanamicīnu; līdzīga akt. ar gentamicīnu un tobramicīnu; sinerģists ar betalaktāmiem	Z,s,Ka	MRSA, MRSP, bet samērā izturīgs pret rezistenci	
	Arbekacin - arbekacīns	Multirezistentas baktērijas, iesk. MRSA					

	Netilmicin – netilmicīns	Plaša spektra, baktericīds	Lieto tikai smagu infekciju ārstēšanā, iesk. tādu, kuru ierosinātāji ir rezistenti pret gentamicīnu	Tikai PE vai infūzija, jo neuzsūcas no gremošanas trakta.			
AMFENIKOLI - skat.amphenicols							
AMINOKUMARĪNI skat. - aminocoumarin							
AMPHENICOLS - amfenikoli (fenikoli), hloramfenikola (dioksiaminofenilpropāna) atvasinājumi jeb levomicetīna grupa		Plaša spektra G (+) un G- baktērijas, anaerobās baktērijas, Staph. Aureus, Mycoplasmas; Rickettsias, Chlamydia Pasteurella, Salmonella, E. Coli; bakteriostatisks	Būtiski dažu zivju slimību ārstēšanā, kam nav vai ir ļoti ierobežotas alternatīvas. G,C,P - alternatīva respiratoru infekciju ārstēšanai				OIE – VCIA
	Florfenicol - florfenikols	Mannheimia, Pasteurella spp., Histophilus somni;	G,C – elpošanas slim., pasterelozes - metafīlaksei; Zv – gaisa pūšļu	PO,IM,SC,IV Augsta biopieejamība (F>80%), labi	G,A,K,C , P,Zv,T, Z - neiesaka		WHO – HIA, tkai vet.

		Actinobacillus pleuropneumonia, M.hypopneumoniae	iekaisums, lašu un mencu furunkuloze, vibriozē	iekļūst audos, ātri izdalās			
	Thiamphenicol - tiamfenikols	Haemophilus, B.fragilis, Streptococci bakteriostatisks	1-2 x mazāk aktīvs par hloramfenikolu		G,A,K,C, P, Zv		WHO - HIA
	Chloramphenicol - hloramfenikols	Plaša spektra Gr (+), Gr (-); Rickettsias, Chlamydia; bakteriostatisks	Anaerobās inf., acu infekcijas, prostatīts, otīts; salmoneloze	Labi absorbējas no gremošanas trakta vienkamefra kuņģa dzīvniekiem, spureklī inaktivējas	Z,S,Ka	Dabīgi rezistenti – Pseudomonas spp.,	WHO - HIA Nav MRL – aplastiskā anēmija Tox - smagi kaulu smadzeņu, aknu, nieru bojājumi,
ANSAMYCIN - RIFAMYCINI Ansamicīni Rifamicīni		Plaša spektra Gr. (+) un dažas <u>Gr.(-)</u> bakt; Mycobacteria aktīvi arī pret bacteriofāgiem un poxvīrusiem	Tuberculosis, mycobacterium avium kompleksa (MAC) infekcijas			Viegli veidojas rezistence	WHO-CIA svarīgs mikobaktēriju infekcijām
rifabutin rifapentine rifamycin	Rifaximin – rifaksimīns	Šaura spektra Staph. spp., Mycobacteria Bakteriocīdi	Kopā ar vankomicīnu pret Cl. difficile infekciju		G,A,K,C, Z, T		WHO-CIA
	Rifampicin (=rifampin) – rifamicīns	plaša spektra Gr (+), daži Gr (-)	Rhodococcus equi ārstēšanai kumelēm	PO,IV	Z		WHO-CIA Nav MRL Tox - hepato-

	(=rifampīns)	Staph.aureus, Staph. pseudintermedius aerobas + fakult. anaerobas bakt. bakteriostatisks					toksisks suņiem
ARSENICAL – organisks sastāvs		Eimeria spp.	Kokcidioze				
	Roxarson - roksarsons		Kokcidioze		C,P		
	Nitarson - nitarsons	Anaerobs vienšūnis Histomonas meleagridis	Kokcidioze, Profilaktē histomonozi (blackhead disease)				
BENZOPIRAZINI (kvinoxalīni) – skat. pie quinoxalīnes (benzopyrazīnes)							
BETA-LAKTĀMI - AB, kuru struktūras pamatā ir β laktāma gredzens. Pieder penicilīni, cefalosporīni, karbapenēmi, monobaktāmi, tribaktāmi, penēmi, skatīt atsevišķi.							
BICYCLOMYCIN - biciklomicīni		Plaša spektra Gr. (-), Gr. (+) bakt. - Micrococcus luteus	G (teļiem),C - diareja				
	Bicozamicin - bikoamicīns		Gremošanas un respiratorās slimības govīm; Zivju septicēmija		G,C,P,Zv		
Carbadox – skat. pie QUINOXALINES							

<p>CARBAPENEMS un citi penems/ karbapenēmi /karbacefēmi</p> <p>(pieder betalaktāmiem t. i., antibiotikas, kuru struktūras pamatā ir β laktāma gredzens)</p>		<p>Ļoti plašs spektrs Gr (+), Gr (-) bakt., daudzi Streptococcus spp., iesk. pret penicilīnu resistentos celmu, Staphylococcus spp. arī rezistentie pret meticilīnu; Enterobacteriaceae spp., incl. E. coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, Proteus mirabilis, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.</p>				<p>Plašāks spektrs kā cefalosporīniem un penicilīniem; izturīgs pret daudzām betalaktamāzēm - jātaupa cefalosporīni rezistentu baktēriju gadījumiem</p>	<p>WHO – CIA svarīgs Enterobacteriaceae ārstēšanā to multirezistences dēļ</p>
doripenem faropenem panipenem imienem	<p>Imipenem/cilastatin – imipenēmi / cilastaīns</p> <p>Meropenem - meropēnēms</p>	<p>Daudzrezistentas Gr (-) bakt.; jauktas aerobas un anaerobas infekcijas;</p>	<p>Vēdera dobuma, elpošanas trakta, mīksto audu infekcijas, septicēmija,</p>	IV,IM,SC	Cilvēkiem	Izturīgs pret AmpC -	<p>WHO – CIA</p>

ertapenem	Biapenem - biapenēms		osteomielītis				
CEFALOSPORINS cefalsporīni (beta-laktāmi - struktūras pamatā ir β laktāma gredzens)		Baktērijas, baktericīdi	Respiratoras infekcijas, mastīti septicēmija. Alternatīvas ir ierobežotas efektivitātē vai antimikrobiālās rezistences dēļ.	Viegli izkļūst caur baktēriju sienu		Dabīgi rezistenti – Enterococcus spp.; List.monocytogenes; Bac.anthraxis Visumā ir stabili pret betalaktamāzes ietekmi	WHO OIE
1.paaudzes – CEFALOSPORĪNI		Gr (+) bakt., iesk. betalaktamāzi producējošo Staph. Aureus; vid.akt. dažām Gr (-) Enterobacteriaceae Baktericīdi	S,Ka - profilaktiski pirms ķirurģiskām operācijām. Z –MRSA Staph. Aureus infekcijas. G - mastītu profilakse un ārstēšana cietstāvēšanas periodā- IMA			Dabīgi rezistenti – Proteus vulgaris; Enterobacter spp.; Pseudomonas spp., Campilobacter jejuni, Campilobacter coli Lietošana mazinās, jo penicilināzes ražojošie stafilokoki un Enterokoki ir izturīgi). Gr (-) Enterobacteriaceae iegūst rezistenci	WHO – HIA
cephamycins	Cefacetrile - cefacetrils	Plaša spektra Kampilobaktērija		PE	G	Izturīgs pret Staph.betalaktamāzi; jūtīgs pret	WHO – HIA

cefamandole		s spp.;				enterobaktēriju	
cefatrizine		Camp. jejuni				betalaktamāzi	
cefazedone	Cefalexin (keflex) – cefaleksīns	putniem.	Elpceļu infekcijas, pododermatīts, metrīts	PO teicama izplatīšanās audos. Tas izdalās aktīvajā formā galvenokārt ar urīnu (85 %).	G,A,K,C ,Z	vidēji rezistents pret dažu enterobaktēriju betalaktamāzi	
cefbuperazone							
cefmetazole							
cefminox							
cefonicid							
ceforanide							
cefotetan							
cefotiam	Cefalotin- cefalotīns	Stapf. Aureus, E.coli;		PE	Z	Izturīgs pret Staph.betalaktamāzi;	
cefprozil		citi anaerobie				jūtīgs pret enterobaktēriju betalaktamāzi	
cefradine	Cefapyrin – cefapirirīns			PE	G		
cefroxadine	Cefazolin (ancef,kefzol) – cefazolīns			IV,IM	G,A,K		
ceftezole	Cefaloridine - cefaloridīns			PE			
flomoxef	Cefalonium - cefalonijs				G,A,K		WHO – HIA, tikai vet.
loracarbef	Cefadroxil - cefadroksils			PO		Izturīgs pret Staph.betalaktamāzi;	WHO – HIA
	Cefadrine cefadrīns						
2.paaudzes – CEFALOSPORĪNI		Plaša spektra Gr (-) bakt. - E.coli, Klebsiella,				Dabīgi rezistenti – Pseudomonas spp.,	

		Proteus; citi anaerobie; Staph. Aureus;					
cefaclors (ceklors), cefotetāns (cefotāns)	Cefuroxime - cefuroksīms			PE	G	rezistents pret daudzām betalaktamāzēm	WHO – HIA
	Cefaclor - cefaklors						
	Cefoxitin - cefoksitīns	Bacteroides; Enterobacter					
3. paaudzes – CEFALOSPORĪNI cefcapene cefdinir cefditoren cefetamet cefixime cefmenoxime cefodizime cefoselis cefzopran cefpiramide cefpodoxime cefsulodin ceftaroline fosamil ceftizoxime ceftobiprole ceftibuten ceftizoxime	Plašs spektrs Gr (+), G (-) baktērijas Baktericīdi	īpaša terapija elpošanas infekcijas, mastīti; smagas salmonellu un E.coli infekcijas, meningīts, septicēmijas Svarīgi taupīt Gr (-) bakt. – Enterobacteriaceae infekciju ārstēšanai			Rezistence pret Salmonella spp. , E. coli. Stabili pret betalaktamāzi	WHO – CIA , prior. OIE – VCIA Svarīgi bakteriālā meningīta un Salmonellu infekcijām, it īpaši bērniem; infekcijām, ko izraisa multirezistenta Enterobacteriaceae	

ceftriaxone ceftriaxone-sulbactam latamoxef									
Rocephin/rocefin (ceftriaxone/ceftriaxons)	Cefoperazone - cefaperazons			PE	G,A,K		WHO – CIA , prior.		
	Ceftiofur - ceftiofurs		G, C pneimonija,; Z – neonatāla septicēmija, pleirītis, peritonītis; S,Ka – ādas infekcijas; urīnceļu infekcijas	SC	G,A,K,C ,Z,P, T	Izturīgs pret daudzām betalaktamāzēm	WHO - CIA Tikai vet.		
	Cefriaxone (rocephin) - cefriaksons	E.coli, Klebsiella, Proteus; Enterobacter; citi anaerobie; Staph. Aureus		PE -2x d.	G,A,C,P	Dabīgi rezistenti – Pseudomonas spp., izturīgs pret daudzām betalaktamāzēm	WHO – CIA , prior.		
	Cefotaxime - cefotaksīms	E.coli, Klebsiella, Proteus; citi anaerobie; Staph. Aureus; Enterobacter; Bacteroides							WHO – CIA , prior.
	Ceftazidime - cefazidīms	E.coli, Klebsiella, Proteus; Pseud.aeruginosa ; Enterobacter;							

	Cefovecin - cefovecīns	Staph. Aureus; Pseudom. aeruginosa		SC	S,Ka	rezistents pret daudzām betalaktamāzēm	WHO - CIA Tikai vet.
4. paaudzes – CEFALOSPORĪNI		Plašs spektrs G+ un G- baktērijas - enterobacteriaceae Baktericīdi				3rd and 4th generation cephalosporins are known to select for cephalosporin-resistant Salmonella spp. and E. coli in animals. At the same time,	WHO – CIA , prior. OIE - VCIA
	Cefquinome - cefkvinoms			Paraent.	G,A,K,C ,Z,T	rezistents pret Staph., enterobaktēriju UN pseidomonu betalaktamāzi	WHO - CIA Tikai vet.
	Cefepime - cefepīms	E.coli, Klebsiella, Proteus; Enterobacter; Pseudom. Aeruginosa; Staph. Aureus; citi anaerobie					WHO – CIA , prior.
	Cefpirome - cefpiroms						
5. paaudzes – CEFALOSPORĪNI							WHO – CIA , prior.
	Ceftobiprole -						WHO – CIA ,

	ceftobiprols						prior.
	Ceftaroline - ceftarolīns						
DIAMINOPYRIMIDINES - diaminopirimidīni		plaša spektra Gr (+) un Gr (-) aerobās baktērijas; bakteriostatiski		Ātri absorbējas no zarnu trakta, plaši izplatās audos, difundē šūnās. Parasti lieto kombinācijās ar sulfonamīdie m			OIE - VCIA
	Baquiloprim - bakviloprimis				G,C		OIE – VCIA
	Trimethoprim - trimetoprimis	Baktērijas, Mycoplasmas, Daļēji viensūņi			G,A,K,C ,Z,P,T	Liela rezistence. Dabīgi rezistenti – Pseudomonas spp., Campilobacter jejuni, Campilobacter coli; Enterococcus spp.; Bac.anthraxis	OIE – VCIA
	Ormetoprim - ormetoprimis						OIE – VCIA
	Pyrimethmine - pirimetamīns	Protozoja, Pneumocystis spp.	Tokoplazmoze, neosporoze, Zirgu viensūņu				

			mielītis				
FENIKOLI , skat - Amphenicols							
Fluoroquinelones , skat. pie Quinolones							
Fosfonskābe , skat. zemāk pie Phosphonic acid							
<u>FUSIDIC ACID</u> - fucidīnskābe		Gr (+) – Staph. aureus, lielākā daļa Corynebacterium spp., clostridium spp., koagulāzes negatīvie Staph.; no Gr (-) Neisseria, Moraxella, Legionella pneumophila, Bacteroides fragilis; bakteriostatiska	G - acu slimības			Ātri veidojas rezistence ; pret MRSA kopā ar citu AB , piem., rifampicin	WHO – HIA
	fucidīnskābe	Šaura spektra stafilokoki		ārīgi	G,Z,S		WHO – HIA
	fuzidinezurs						
<u>GLYCOPEPTIDES</u> – Glikopeptīdi (pieder polipeptīdu/peptīdu		Šaura spektra G.(+) baktērijas, it īpaši koki		Neieklūst cerebrospinālajā šķidrumā		Dabīgi rezistenti – lielākā daļa Gr (-) bakt.	WHO – CIA, prior. Pret infekcijām, ko

grupai)						(Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., Enterococcus spp. Campilobacter spp.) Kopš 2002.g. novērota rezistence pret vancomicīnu VRSA. Agrāk avoparcin tika izmantots produkt.dzīv. kā augšanas stimulators, novēro arī VRE	ierosina multirezistenti MRSA un Enterococcus spp. Enterobacteriaceae : Klebsiella spp., E. coli, Acinetobacter, Pseudomonas spp.).
dalbavancin oritavancin teicoplanin telavancin ramoplanīns, decaplanīns, bleomicīns;	Avoparcin - avoparcīns	G.(+) baktērijas	P - nekrotiskā enterīta profilakse			Sakarā ar ķīmisko līdzību ar vankomicīnu, var radīt tā rezistenci avoparcīna plašas lietošanas gadījumā dzīvniekiem	WHO – CIA Tikai vet.
	Vancomycin - vankomicīns	Šaura spektra Gr (+) kokiem - enterekokiem baktericīda	Smagas infekcijas; ja ir alerģija pret betalaktāmiem; ja patogēns ir rezistents pret betalaktāmiem; aizdomas par MRSA, MRSE; ķirurģijas profilakse;	IV; PO – darbojas tikai lokāli zarnu traktā, neuzsūcas. Neieklūst cerebrospinālā šķīdumā.		Rezistence - Enterococcus spp. produktīviem dzīvniekiem – VRE; Staphylococcus aureus (VRSA) ; E. coli dzīvniekiem	WHO – CIA , prior. Tox - audu nekroze, flebīts, nieres, leukocitārās formulas novirzes, kurlums Ievadīšana sāpīga.

			zarnu infekcijas (Cl. difficile; Staph. spp.)	90% izdalās caur nierēm.			
GLYCYLCYCLINES – jauna, no tetraciklīna atvasināta, antibiotiku klase, skat pie tetraciklīniem							WHO – CIA
Omadacycline Fluorocycline	Tigecycline - tigeciklīns			PE			WHO - CIA
HEXAMINE							
	Methenamine - metenamīns	Bakteriostatisks, skābā vidē baktericīds	Urīntrakta infekcijas	PO	S,Ka		
HINOLONI – skat. Quinolones							
IONOPHORES - jonofori		Eimeria spp.	Kokcidioze	Ietekmējot Gr (+) atgremotājiem spureklī savairojas gr (-), palielinot propionskābes un samazinot etiķskābes un sviestskābes ražošanu, tādejādi uzlabo barības izmantojamību			OIE – VCIA putniem Tikai Vet.
	Lasalocid lasalocīds		kokcidioze		G,A,Z,P, T		
	Maduramycin - maduromicīns					G,P	

	Monensin - monenzīns	Gr(-) Campilobacter spp., Brachyspira hyodysenteriae	Kokcidioze, toksoplazmoze	Labāk uzsūcas vienkamera kuņģa dzīvniekiem	G,A,K, C,Z, P,B,S		Tox - Z jūtīgāki
	Narasin - narasīns		Kokcidioze		G,P,T,S		
	Salinomycin - salinomicīns				G,C,P,T, Tox - tītariem		
	Semduramicin - semduramicīns				P		
<u>ISONICOTINIC ACID - izonikotīnskābe</u>							
	Isoniazid isoniazīds	Mycobacterium tuberculosis	Johne's slimība, aktinomikoze				WHO – CIA
JONOFORI – skat. augstāk Ionophores							
KARBAPENĒMI skat. pie CARBAPENEMS and other penems							
HINOKSALĪNI (benzopirazini) – skat. pie quinoxalines (benzopyrazines)							
<u>LINCOSAMIDES - Linkozamīdi</u>							
	Plaša spektra Gr (+) bakt. anaerobās; dažas		Pneimonija, infekciozs artrīts, osteomielīts (pret penicilīnu G –	Linkomicīns un klindamicīns šķīst taukos,		Dabīgi rezistenti – lielākā daļa Gr (-) bakt. (Enterobacteriaceae,	WHO – HIA

		Mycoplasmas; vairāki viensūņi (Toxoplasma gondii, Plasmodium falciparum); bakteriostatiski-baktericīdi , atkarībā no koncentrācijas	rezistenta infekcija), mīksto audu infekcijas (koki), Staph. dermatītis, nekrotisks enterīts (Cl. perfringens); C- hemorāģisks enterīts cūkām; P – elpošanas ceļu infekcijas S,Ka – abscesi; mastīts pret penicilīnu jutīgiem dzīvniekiem	plaši izplatās organismā labi iekļūst kaulaudos; uzkrājas fagocītos, kas rada terapeitiskas priekšrocības		Pseudomonas spp., Campilobacter spp.); List.monocytogenes; Šķērsrezistence ar linkozamīdiem, makrolīdiem, streptogramiem	
	Clindamycin - klindamicīns	anaerobie		Daudz aktīvāks par linkomicīnu, īpaši pret anaerobiem un Staph. Aureus		Var kombinēt ar aminoglikozīdiem vai fluorohinoloniem jauktās anaerobās infekcijās	WHO – HIA Nav MRL
	Pirlimycin– pirlimicīns		G – mastīti, keratokonjunktivītis		G,C,P		WHO – HIA, tikai vet.
	Lincomycin – linkomicīns		C - Str.infekcijas, erysipelas		G,A,K,C ,P,Zv,B		WHO – HIA
LIPOPEPTIDES -lipopeptīdi							WHO – CIA Svarīgi multirezistentu MRSA gadījumos
	Daptomycin - daptomicīns						WHO – CIA

<p>MACROLIDES and ketolides/ makrolīdi - satur makrociklisku laktona gredzenu.</p> <p><i>Dirithromycin</i> <i>fidaxomicin</i> <i>flurithromycin</i> <i>midecamycin</i> <i>miocamycin</i> <i>rokitamycin</i> <i>ramoplanin</i> <i>roxithromycin</i> <i>solithromycin</i> <i>telithromycin</i> <i>troleandomycin</i> <i>clindamycin</i></p>	<p>Plaša spektra - Campylobacter, Mycoplasmas, Chlamydia, Legionella, Mycobacterium; Ornithobacterium Rhinotracheale Bacteriostatisks</p>	<p>G - elpošanas infekcijas, C,P - mikoplazmas infekcijas; C - hemorāģiskā gremošanas slimība (Lawsonia intracellularis); aknu abscesus (Fusobacterium necrophorum) liellopiem, maz alternatīvu; necrotic enteritis; smagām kampilobaktēriju infekcijām, piem., ja nelieto hinolonus</p>	<p>Var kombinēt ar florfenikolu un linkozamīdie m, kam ir līdzīgs darbības mehānisms, kas var pasargāt marolīdus no rezistences</p>		<p>Dabīgi rezistenti – lielākā daļa Gr (-) bakt. (Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., Campilobacter spp.) especially Campylobacter jejuni in poultry; Haemophilus spp.</p> <p>Ir augsts AMR izplatīšanas risks ar Campylobacter.spp no dzīvniekiem uz cilvēkiem</p>	<p>WHO – CIA , prior. svarīgi Legionella, Campylobacter, multirezistentu Salmonellu, Shigellu infekciju ārstēšanā OIE - VCIA</p>	
<p>Macrolides C14</p>	<p>Erythromycin – eritromicīns</p>	<p>Šaura spektra G+ bakt. - Mycoplasma, Campylobacter, Lawsonia, Brachyspira, Ornytobacterium; Cl.difficile, C.jejuni koki; Staph. spp.,</p>	<p>Diareja, aborti, elpošanas slimības; mastīts; leptospiroze; nekrotisks dermatīts</p>	<p>PO, PE, IM, IV;</p>	<p>G,A,K,C ,Z,P,Zv, T,B</p>	<p>Alternatīva penicilīnam alerģiskiem dzīvniekiem pret Gr (+) aerobiem; mazāk laba alternatīva klindamicīnam vai metronidazolam pret anaerobām infekcijām; alternatīva</p>	<p>WHO – CIA , prior. OIE -VCIA Z – im injekcija lokāla reakcija; PE – sāpīgi</p>

		Strept. spp. Bakteriostatiska				ampicilīnam vai amoksicilīnam leptospirozes ārstēšanā; alternatīva tetraciklīnam riketsiju infekcijām	
	Oleandomycin - oleandomicīns				G		WHO – CIA , prior. OIE -VCIA
Macrolides C15	Gamithromycin - gamitromicīns	M.haemolytica, P.multicida, H.somni, Mycopl.bovis, Strept.equi	G, A, K, Z - elpošanas slimības,	SC,IM - ātri uzsūcas un izplatās organismā, lēni izdalās	G(nelakt ējošas), A, K, Z		WHO –CIA Tikai vet. OIE -VCIA
	Tulathromycin - tulatromicīns	Gr (-)	G, A,K, C,Z – elpošanas slimības, G – keratokon junktivītis	SC,IM – ātri uzsūcas un izplatās organismā, lēni izdalās; līdzīgs tilmikozīnam	G,C		
Macrolides C16	Carbomycin - karbomicīns				P		OIE -VCIA
	Josamycin - josamicīns				C,P,Zv		WHO – CIA , prior. OIE -VCIA
	Kitasamycin - kitasamicīns				C,P,Zv,		WHO –CIA Tikai vet.

							OIE -VCIA
	Spiramycin - spiramicīns		Līdzīgi kā tilozīnu	Daudz neaktīvāks kā eritromicīns	G,A,K,Z, C,P,Zv,T		WHO – CIA , prior. OIE -VCIA
	Tilmicosin - tilmikozīns	Plaša spektra G(+) bakt. - Clostridium spp., Staph.spp., Strept.spp., G (-) bakt. Actinobacillus spp., Campilobacter spp., Histophilus spp., Pasteurella spp. Mycoplasma, , Aktivitāte starp eritromicīnu un tilozīnu	G –respiratorās slimības; C – pneimonija, atrofiskais rinīts; T – pasterelloze; P - mikoplazmoze	SC Ilga darbība C -PO	G(nevar lietot laktējošā m) G,A,K,C ,P,T; Z - nelietot		WHO –CIA Tikai vet. C - var būt vemšana pēc IM OIE -VCIA
Tylosin – tilozīns	Staph. spp., Strpt. spp., Anaerobie, Mycoplasma, bakteriostatisks	Otitis C- dizentērija G – pneimonija, metrīts, mastīts media+interna teļiem; C – atrofiskais rinīts,	PO,IM, IMA	G,A,K,C ,P,T,B Z – nevar lietot		WHO –CIA Tikai vet. S,Ka var būt vemšana pēc PO OIE -VCIA	

Macrolides C17			dizentērija. S,Ka – abscesi, brūces, tonsilīti, traheobronhīti, pneimonijas				
	Mirosamycin - mirosamicīns					C,P,Zv,B	OIE -VCIA
	Terdecamycin - terdekamicīns					C,P	
	Tildipirosin - tildipirozīns	M.haemolytica, P.multicida, H.somni, A. pleuropneu moniae, B.bronchiseptica, H.parasuis	G,C - elpošanas slimības,	SC,IM - ātri uzsūcas un izplatās organismā, lēni izdalās	G (nelaktēj ošām), C		
	Tylvalosin – tılvalozīns	Gr (-) zarnu bakt. Mycoplasma synoviae, M.hypopneumonia e, M.gallisepticum, Cl.perfringens	C – proliferatīvs enterīts P – mikoplazmoze			C,P	
	Sedecamycin - sedekamicīns					C	OIE -VCIA
	Azithromycin - azitromicīns	Gr (+), Gr (-) Babesia gibsoni, Chlamydomphilia felis;	Līdzīgi kā eritromicīnu; S,Ka - akūts artrīts	PO,IV; labāka orālā biopieejamība , retākas		Z,S,Ka	WHO – CIA , prior.

		Rhodococcus equi		devas kā eritromicīnam ; darbojas starpšūnu telpā			
	Clarithromycin - klaritromicīns			PO			
KETOLIDES - ketolīdi Plašāks spektrs kā citiem makrolīdiem	Telithromycin - telitromicīns	Gr (+) R.equi		PO		izturīgāki pret rezistenci; mēdz būt iedarbīgi pret baktērijām, kas ir rezistentas pret citiem makrolīdiem	WHO – CIA, prior.
	Cethromycin - cetromicīns			PO			
MONOBACTAMS - monobaktāmi							
carumonam	Aztreonam - aztreonams		jaundzimušu dzīvnieku meningīts				WHO – CIA aizvieto aminoglikozīdus; svarīgi infekcijām ar multirezistenci pret Gr (-), it īpaši, ja nav citu alternatīvi pret ESBL
	Meropenem - meropenēms			IV			
	Ronidazole -	Tritrichomonas				Ka	

	ronidazols	foetus					
	Dimetridazole/ dimetridazols						
<u>NITROFURANS</u> - nitrofurāni		Plaša spektra, Gr.(+), Gr. (-) bakt.; E.coli, multirezistenti enterokoki	Zarnu un urīnizvadsistēmas slim.	Organismā ātri sadalās, metabolīti saistās audos (muskulos, aknās) mēnešiem; nesadalās arī uzglabājot vai karsējot gaļu			
nifurtoinol nitrofurāl	Nitrofurantoin - nitrofurantoīns		Urīntrakta infekcijas, bet ne nieru infekcijas	Ļoti slikti nonāk audos un zema koncentrācija asinīs	S,Ka	MRSA izturīgs	Nav MRL
	Furalvadone - furalvadons	Bakteriālu infekciju profilakse un ārstēšana	Mastitis, ausu pilieni; baložiem - (Salm.paratyphoid, E-Coli)	Vietēji			Nav MRL Tikai vet.
	Furazolidone - furazolidons	Plaša spektra Gr. (+) - Cl.perfringens, Corynebacterium pyogenes, Strept. spp.,	Lašu dzimtas zivis - Myxobolus cerebralis infekcijas		ārīgi		Nav MRL

		Staph. spp.; Gr. (-) – E. Coli, Salm.dublin, Salm.typhimurium, Shigella; vienšūņi - Giardia lamblia, Eimeria spp., Histomonas meleagridis					
	Nitrofurazone - nitrofurazons			ārīgi			
<u>NITROIMIDAZOLES</u> - nitroimidazoli		Gr (-), daudzi Gr (+) anaerobas baktērija un vienšūņu infekcijas; baktericīdi	Urīntrakta infekcijas				Tosiski - kancerogēns
Tinidazole, Ipronidazole Ornidazole	Metronidazole - metronidazols		Pleuropneimonija, plaušu abscesi	PO		AMR - reti	Nav MRL
	Ronidazole - ronidazols	Tritrichomonas foetus			Ka		
	Dimetridazole - dimetridazols						

OKSAZOLIDINONI – skat. pie oksazolidinones -	OXAZOLIDINONES - oksazolidinoni	OXAZOLIDINONES - oksazolidinoni	OXAZOLIDINONES - oksazolidinoni	OXAZOLIDINONES - oksazolidinoni	OXAZOLIDINONES - oksazolidinoni	OXAZOLIDINONES - oksazolidinoni
<u>ORTHOSOMYCINS</u> - ortosomicīni		Gremošanas infekcijas putniem un trušiem				Tikai vet.
	Avilamycin - avilamicīns	Gr (+)bakt.			C,P,T	
<u>OXAZOLIDINONES</u> - oksazolidinoni	Daudzas Gr (+) bakt. Staph.aureus; pret vankomicīnu rezistenti enterokoki; pret penicilīnu, cefalosporīnu rezistenti Strept.pneumoniae; bakteriostatiski		PO	S		WHO – CIA svarīgi multirezistentām MRSA Enterococcus spp. infekcijām
cadazolid radezolid tedizolid	Linezolid - linezolid					WHO – CIA
PENICILLINS – penicilīni; pieder pie betalaktāmiem	Lielākā daļa Gr (+) baktērijas ir jutīgas, (Clostridias spp.	Daudzu slimību ārstēšanai plašam mērķsugu lokam - septicēmijas,	Ievadīšana bieža, jo vajag uzturēt MIC ilgāku laiku.		Penicilīnus hidrolizē (inaktivē) baktēriju producēti enzīmi betalaktamāzes,	WHO – CIA OIE - VCIA svarīgi - Listeria, Enterococcus spp.

Sulbenicillin Sultamicillin piperacillin-tazobactam		Staph. spp. Pasteurellas spp. Ornithobacterium , spirochetes, Erysipelas. Baktericīdi , bet lēnāk kā aminoglyko cīdi, fluorohinoloni	elpošanas ceļu slimības (bronhīti, pneimonijas); ādas un mīksto audu slimības (tonsilīti, ausu, kakla, deguma infekcijas); uroģenitālās; gremošanas sistēmas infekcijas; pēcoperācijas infekciju profilaksei (ievada pirms operācijas). (necrotic enteritis, ulcerative enteritis, gangrenous dermatitis), Omphalitis;	Izdalās caur nierēm.			(aminopenicillins), multirezistentu Pseudomonas spp. ; infekcijas; syphilis
Natural penicillins (benzylpenicillins)	Benethamine penicillin – benetamīna penicilīns				G		OIE – VCIA
	Benzylpenicillin =penicillin G benzilpenicilīns= penicilīns G dabīgs	šaura spektra G+ baktērijas: Str. agalactiae, Str.canis, Str. zooepidemicus, Str. Dysgalactiae, Str. suis,	G,A,K - mastīts, listerioze, hemorāģiskā septicēmija; S,K – infekcijas, abscesi; P –nekrotiskais	IV,IM,SC	G,A,K,C ,Z,P,T, S,K,CA M	Dabīgi rezistenti – lielākā daļa Gr (-) bakt. (Enterobacteriaceae, izņ., dažus Proteus spp., Pseudomonas spp., daļa	WHO – CIA OIE – VCIA
Benzathine Propicillin Azidocillin Clometocilli							

<p>n Penamecillin</p>		<p>Str.uberis, Bac.anthraxis, Actinomyces spp., Arcanobacterium spp., lielākā daļa Corynebacterium spp., (C.pseudotubercu losis, C.renale); Erysipelothrix rhusippathiae; lielākā daļa Listeria monocytogenes; nerezistentais staph. Anaerobie - Clostridium spp., Lielākā daļa Fusobacterium spp., dažas Bacterioides spp.; Gr.(-) aerobie Histophilus somni; Haemophilus spp. Daudzas Pasteurella spp. Gr.(-)</p>	<p>enterīts, čūlainais enterīts, zarnu spirohetoze</p>			<p>Campilobacter spp.); Bacteroides fragilis, Bordetella spp., lielākā daļa Nocardia spp.) -jutīgi pret betalaktamāzi</p>	
---------------------------	--	--	--	--	--	---	--

	Penethamate hydroiodide – penetamāta hidroiodīds	anaerobās Bakteriālas infekcijas: Mannheimia Actinobacillus Haemophilus Histophilus		Mastīts govīm	G,A,K,C ,Z		WHO – CIA Tikai vet.
	Procaine benzylpenicilline /Benzathine penicillin – prokaīna benzilpenicilīns/ benzatīna penicilīns	šaura spektra G(+)		IM Ilga darbība	G,A,K,C ,Z, CAM		WHO – CIA
Amidinopenicillins pivampicillin	Mecillinam - mecilinams	Plašāks spektrs daudzi Gr. (+), Gr. (-), plašāka spektra, bet jutīgs pret betalaktamāzi, baktericīds		Slikti uzsūcas no zarnu trakta	G,C		WHO - HIA
Aminobenzylpenicillins/ aminopenicillins	Ampicillin – ampicilīns nipen, policilīns			IV,IM,SC Ir salīdzinoši izturīgs pret kuņģa skābi un labi		Dabīgi rezistenti – Klebsiella, Proteus vulgaris; Enterobacter spp.; Pseudomonas spp.,	WHO – CIA OIE - VCIA

Bacampicilli n Metampicilli n Talampicillin Epicillin				uzsūcas no gremošanas trakta		Jutīgi pret beta-laktamāzēm	
	Hetacillin - hetacilīns			PO	G		
	Amoxicillin - amoksicilīns	Plašāks spektrs daudzi Gr. (+), Gr. (-), bet jutīgs pret betalaktamāzi Baktericīdi Nedaudz mazāk aktīvi kā Penicilīns G pret Gr(+) un anaerobām bakt., bet aktīvāki pret Gr (-) bakt. (E.coli, P.mirabilis, Salmonella spp.)		PO, arī IM Labā PO bioizmantojamība - ir izturīgāks pret kuņģa skābi, labāk uzsūcas, ātrāk iedarbojas kā ampicilīns. Sinerģija ar aminoglikozīdiem pret Gr.(+) bakt. + parasti arī Gr (-) bakt.		Jutīgi pret beta-laktamāzēm , Staph. penicilināzi Iegūtā rezistences dēļ iesaka kombinācijas ar betalaktamāzi inhibējošām AB. Novēro rezistenci pret Bacteroides fragilis, Bact.bronchiseptica, Citrobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa, Y.enterocolitica	
	Pivampicillin - pivampicilīns						WHO - CIA
Aminobenzyl	Amoxicillin +	Gr.(+), Gr (-)		PO; SC, IM,	G,A,K,C	Dabīgi rezistenti –	WHO – CIA

Ipencillin+betalactamase inhibitor	Clavulanic acid = (Augmentin) /Amoksicilīns+klavulīnskābe	Līdzīga aktivitāte kā 1. vai 2. Pakāpēs cefalosporīniem			,Z,P	Enterobacter spp.)	OIE - VCIA
	Ampicillin+sulbactam ampicilīns+sulbaktāms	Pasteurella, nedaudz plašāks spekts kā Amox/Clavulsk., bet mazāka aktivitāte.	Govju respiratorās slimības	IV,IM	G,C,P		
Carboxypenicillins Carbenicillin Carindacillin	Ticarcillin - tikarcilīns	plašāka spektra E.coli Pseudomonas aeruginosa, Proteus	Otitis externa in dogs, Govju mastīts; ķēvju metritis, čūlains keratīts, Urīnceļu infekcijas	IV(IM,SC)	Z		OIE - VCIA
	Tobicillin - tobicilīns				Zv		
Betalactamase – resistant penicillins	Temocillin - temocilīns						WHO – CIA
Ureidopenicillins	Aspoxicillin - aspoksicilīns	Gr (-) bakt. plašāka spektra Klebsiella, Pseudom.			G,C		OIE - VCIA

Piperacilin Azlocilin		aeroginosa					
	Mezlocilin - mezocilīns						WHO – CIA
Phenoxypen icillins – orāli absorbējami	Phenoxymethylp enicillin = penicillin V dabīgs	šaura spektra G(+) baktērijas, iesk. Clostridium	Meningīts (Salm. suis) -cūkām	PO (izturīgs pret kuņģa skābi)	C,P		WHO – CIA OIE – VCIA
	Phenethicillin - feneticioīns				Z		
Antistaphyl ococal isoxazolyl penicillns Flucloxacilli n	Cloxacillin - kloksacilīns	Šaura spektra G+ baktērijās ; Pret stafilokokiem Baktericīdi	Mastīts govīm	PO (izturīgs pret kuņģa skābi)	G,A,K,C .Z	Izturīgs pret penicilināzi	WHO – HIA OIE – VCIA Nelietot trušiem, kāmjiem, smilšu pelēm vai jūras cūciņām.
	Dicloxacillin - dikloksacilīns			PO (izturīgs pret kuņģa skābi); labāk IM	G,A,K,C ,P		WHO – HIA OIE – VCIA
	Nafcillin - nafcilīns		Suņiem profilaktiski pirms operācijas		G,A,K	Izturīgs pret penicilāzes	
	Oxacillin – oksacilīns		Ādas infekcijas suņiem	PO (izturīgs pret kuņģa skābi)	G,A,K,C ,Z,P	Dabīgi rezistenti – lielākā daļa Gr (-) bakt. (Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp.,	

						Campilobacter spp.); Enterococcus spp.; List.monocytogenes Izturīgs pret penicilāzes	
	Methicillin – metecilīns					Izturīgs pret penicilāzes; MRSA	WHO – CIA
PEPTIDES - peptīdi – skat. pie Polypeptides; Polymyxins; Glycopeptides							Lietošana atjaunojas, jo citām AB veidojas rezistence
PHENICOLS , skat pie AMPHENICOLS /amfenikoli	AMPHENICOLS - amfenikoli (fenikoli)	AMPHENICOLS - amfenikoli (fenikoli)	AMPHENICOLS - amfenikoli (fenikoli)	AMPHENI COLS - amfenikol i (fenikoli)	AMPHENICOLS - amfenikoli (fenikoli)	AMPHENICOLS - amfenikoli (fenikoli)	AMPHENICOLS - amfenikoli (fenikoli)
PHOSPHONIC ACID derivatives / fosfonskābe un atvasinājumi (cyclic esters- cikliskie ēsteri)							WHO – CIA Svarīgs pret ESBL E. coli izraisītām urīntrakta infekcijām.
	Fosfomicin -		Būtisks atsevišķu		G,C,P,Zv		WHO – CIA

	fosfomicīns		zivju infekciju ārstēšanā ar tikai dažām alternatīvām				Pieejams tikai dažās valstīs
PLEUROMUTILINS - pleiromutilīni		Plaša spektra - baktērijas, anaerobās; Mycoplasmas; Dažas Gr (+) aerobās bakt. (Staph. Spp., A.pyogenes, daži Strept.) hlamīdijas	C,P - būtisks respiratoru infekciju ārstēšanai; C - dizentērijas (Brachyspira hyodysenteriae) ārstēšanai, jo nav daudz alternatīvu				
	Tiamulin- tiamulīns	Šaura spektra G+ baktērijas, anaerobās, Mycoplasma	C – pneimonijas, dizentērijas, proliferatīvs ileīts, retāk leptospiroze		A,K,C,P, T		
	Valnemulin – valnemulīns				C,P		
POLYMYXINS (polypeptides - cyclic) - polimiksīni (cikliskie polipeptīdi)							WHO – CIA, prior.
Capreomycin	Polymyxine E/colistine kolistīns	Šaura spektra G (-) baktērijas Salmonella spp E. coli, Pasteurella, Pseudomonas	Zarnu infekcijas; G-koliforms mastīts; Z – bakteriāls keratīts, metrīts; S, Ka – bakt. Keratīts, otitis	PO	G,A,K,C ,Z,P,T	Dabīgi rezistenti – Proteus vulgaris; Proteus mirabilis; lielākā daļa Gr (+) bakt.	WHO – CIA, prior. Svarīgi pie multirezistentiem Enterobacteriaceae (e.g. Klebsiella
	Polymyxin B – polimiksīns B			Ārīgi	G,A,K,Z, P,T		

		aeruginosa; Klebsiella spp. baktericīdi	externa, ādas infekcijas			Lieto gadījumos, kad ir pret karbopenēmiem rezistenti Gr (-) infekcija	spp., E. coli, Acinetobacter, Pseudomonas spp.); bieži kā vienīgā alternatīva. EMA – iesaka nelietot veterinārmedicinā ā Tox - nieres : Kolistīns sulfāta formā var provocēt šoku, īpaši broileriem un pīlēm; pēc atkārtotas ievadīšanas var novērot ascītu
POLYPEPTIDES – polipeptīdi/peptīdi: Peptides/ peptīdi , skat.tepat zemāk Polymyxins /polimiksīni (skat. pie nosaukuma, zemāk), Glycopeptides /glikopeptīdi, skat. pie nosaukuma		Gr.(-) aerobi baciļi – Pseud. aeruginosa. Nav aktīvas pret Proteus spp. un Gr(+) baktērijām; bactericīdi	Septicēmiju, kolibacilozes, salmonelozes un urīntrakta infekciju ārstēšana				
Peptides	Enramycin - enramicīns					C,P	
	Gramicidin -					Z	

	gramicidīns Bacitracin - bacitracīns	Šaura spektra G (+) baktērijas E.coli; Clostridium spp.; Dažas Gr (-) Baktericīds	Ādas un mukožu infekcijas, P - nekrotisks enterītis	PO vai arīgi, neuzsūcas no gremošanas trakta.	G,A,C,P, T	Dabīgi rezistenti – lielākā daļa Gr (-) bakt. (Enterobacteriaceae, Pseudomonas spp., Campilobacter spp.)	Tox - nieres
<u>PSEUDOMONIC ACID –</u> pseudomonskābe							
	Mupirocin - mupirocīns	Gr (+) , Staph. Spp.; bakteriostatisks pie zemāka pH baktericīds	Ādas infekcijas, pioderma	Ārīgi	S,Ka		WHO – HIA
<u>RIFAMYCINS</u> , skat pie ansamycīns							
<u>QUINOLONES</u> – hinoloni							
	besifloxacin cinoxacin delafloxacin enoxacin floxacin garenoxacin gatifloxacin gemifloxacin grepafloxacin levofloxacin (levaguīns), lomefloxacin	Gr.(-), aerobic bacteria, Enterobacteriaceae, Actinobacillus pleuropn., Histophilus somni, Mannheimia haemolytica, Pasteurella spp.				Dabīgi rezistenti – Pseudomonas spp., lielākā daļa Gr (+) bakt.;	WHO – CIA, prior. svarīgi pie Campylobacter spp., Salmonella, multirezistentu Shigella spp. infekcijām

moxifloxacin (avelox), nadifloxacin pazufloxacin pefloxacin piromidic acid prulifloxacin rosoxacin rufloxacin sitafloxacin temafloxacin trovafloxacin							
1.paaudze - hinoloni			1. un 2.paaudzes kvinolonus lieto septicēmiju un kolibakteriozes ārstēšanai				
	Flumequin - flumekvīns	Šaura spektra Gr (-) baktērijas, Campylobacter Salmonella spp.	P - nav līdzvērtīgi efektīvas alternatīvas hroniski respiratorās slimības ārstēšanai (E.Coli), smagām salm. un E.coli infekcijām		G,A,K,C ,Z,P,Zv, T	WHO – CIA, prior.	
	Miloxacin - miloksacīns				Zv		
	Nalidixic acid nalidiksīnskābe				G		WHO – CIA, prior.
	Oxolinic acid - oksolīnskābe				G,A,C,P, Zv,T		
	Pipemidic acid - pipemidīnskābe						

2.paaudze - hinoloni FLUROQUINOLONS - fluorhinoloni		Plaša spektra Gr.(-); Gr.(+); Salm. spp., E.coli, Pseud. aeruginosa, (enrofloxacin) bactericidi	Vistu holera	PO - labi uzsūcas un izplatās, lēni sadalās , pieļauj 24-48 stundu intervālus Sinergija ar betalaktāmie m, aminoglikozīd iem, vankomicīnu.			WHO – CIA, prior. OIE – VCIA	
	Ciprofloxacin (cipro) - ciprofloksacīns	Plaša spektra Gr (+), Gr (-) baktērijas, mikoplazmas, pseudomonas, Campylobacter, riketsijas, Chlamydia, mazāk efektīva pret G (+) kokiem	Septicēmijas, elpošanas un gremošanas sistēmas slimības	PO – S,KA,, IV – S, Ka, Z (PONIJI)	G,C,P	Mēdz būt rezistentas Salmonella spp. , E.coli dzīvniekos	WHO – CIA, prior. OIE – VCIA Svarīgi pie Salmonella spp., E.coli infekcijām. Tox - traucē lūzumu dzīšanu, jo toksisks uz hondrocītiem; palielina tendināta iespējas	
	Danofloxacin – danofloksacīns		G- elpošanas slim., S,Ka - smagas bakteriālas infekcijas	SC- G	G,A,K,C ,T			WHO – CIA Tikai vet. OIE – VCIA
	Difloxacin –		: brūces, abscesi,	PO - S	G,C,P,T			Tox - traucē

	difloksacīns		elpošanas un urīntrakta infekcijas, septicēmijas				lūzumu dzīšanu, jo toksisks uz hondrocītiem; palielina tendināta iespējas
	Enrofloxacin – enrofloksacīns		gremošanas, elpošanas sistēmas, urīntrakta, ādas slimības	IV – G, C, Z, S, Ka PO – C,Z, S,Ka SC - G	G,A,K,C ,Z,P,Zv, T,S,Ka		WHO – CIA Tikai vet. OIE – VCIA
	Marbofloxacin – marbofloksacīns			IV – S,Ka PO – S,Ka IM - G	G,C,Z,P, T,S,Ka		
	Norfloxacin norfloksacīns				G,A,K,C ,P,T		WHO – CIA, prior. OIE – VCIA
	Ofloxacin - ofloksacīns				C,P		
	Orbifloxacin – orbifloksacīns		Urīntakta, ādas slimības	PO – S,Ka IV – S,Ka	G,C Z,S,Ka		WHO – CIA, tikai vet. OIE – VCIA
	Sarafloxacin - sarafloksacīns				Zv		OIE – VCIA
	Sparfloxacin - sparfloksacīns	Plaša spektra G (-) baktērijas, Mycoplasmas, Pseudomonas, Campylobacter; mazāk efektīva	Elpošanas sistēmas slimības (akūts sinusīts, hronisks bronhīts, pneimonija)		P,Zv		WHO – CIA, prior. Drošības problēmas

		pret G (+) kokiem					
	Ibafloxacin - ibafloksacīns			PO – S,Ka; IV - S	S,Ka		WHO – CIA Tikai vet.
3.paaudze - hinoloni (FLUOROQUINOLONS - fluorhinoloni							
	Pradofloxacin – pradofloksacīns	Plaša spektra Gr. (+), Gr.(-) baktērijas, iesk., Anaerobās - Staph. intermedius, Staph. pseudintermedius ; E. Coli; Porphyromonas spp. ; Prevotella spp.; Pasteurella spp. Past. multocida; baktericīds atkarībā no zāles koncentrācijas	Ādas, elpošanas, periodontālas, urīntrakta infekcijas S – brūču infekcijas, virspusēja un dziļa pioderma akūtas urīntrakta infekcijas pie periodontālas mehāniskas vai ķirurģiskas terapijas (smaganu infekcijas Ka – akūtas augšējo elpošanas ceļu infekcijas; brūču infekcijas, abscesi	PO – S,Ka;	S,Ka		WHO – CIA Tikai vet.
QUINOXALINES (benzopyrazines) –		Plašs spektrs - antibakteriāls,					

kvinoksalīni (benzopirazīni) - heterocikliski savienojumi, kas satāv no benzēna un pirazīna gredzena		antifungāls, antivirāls, anticancerāls, antituberculozs, antimalariāls					
	Carbadox - karbadox	Clostridia spp., Chlamydiaspp., protozoa	C - gremošanas trakta infekcijas (dizentērija)		C		
	Olaquinox - olakvinox				C		Pašreiz lieto tikai veterinārmedicīnā
SULFONAMIDES - sulfonamīdi		Plaša spektra Gr.(-), Gr.(+) Bakt. – Staph. spp., Strept. spp., Pasteurella, Salmonella E.coli; Mycoplasmas,, toksoplazmas, kokcīdijas Chlamydia, vienšūņi; bakteriostatiskas	Sulfonamīdi vieni vai kombinācijā ar diaminopirimidīniem ir ļoti nozīmīgi bakteriālu, kokcīdiju, protozoju infekciju ārstēšanai daudzām dzīvnieku sugām ; nekrobacilozes, kokcīdiozes; C – atrofiskais rinīts; Z – myeloencephalitis; S,Ka – urīntrakta infekcijas	Nokļūst aknās un paskābinās, saglabā AB aktivitāti, bet var būt bīstams dēļ precipitācijas iespējas neitrālā un skābā vidē ; tādejādi radot kristālus un bojājot nieres.	C,Z,S,Ka	Dabīgi rezistenti – Enterococcus spp.; Bac.anthraxis. Plaša rezistence un salīdzinoši mazāk aktīvi , tāpēc kombinē, piem., ar trimetoprimu.	WHO – HIA OIE – VCIA Tox – samazina kaulu smadzeņu aktivitāti, kā rezultātā veidojas anēmija Putniem var samazināt olu čaumalas biežību; putni dēj mīksts olas ar grubuļainu virsmu
brodimoprim iclaprim pyrimethamine	Sulfachlorpyridazine – sulfachlorpyridazine	Plaša spektra Gr (+), Gr (-) bakt. bakteriostatiskas		IV Lielākā daļa ātri uzsūcas no	G,C,P		OIE – VCIA

sulfaisodimide sulfalene sulfamazone sulfamethizole sulfamethoxazole sulfamethoxypyridazine sulfametomidine	s	s		gremošanas trakta un plaši izplatās audos un šķidrums, iesk., sinoviālo cerebrospinālos, izvadās caur nierēm vai biotransformējas			
sulfametoxydiazine sulfametrole sulfamoxole sulfaperin sulfaphenazole sulfathiazole sulfathiourea tetroxoprim trimethoprim <i>Veterinary only:</i> formosulfathiazole phthalylsulfathiazole	Sulfadiazine - sulfadiazīns		toksoplazmoze		G,A,K,C,P		WHO - HIA OIE – VCIA
	Sulfadimethoxine - sulfadimetoksīns				G,A,K,C,Z,P,Zv,T		
	Sulfadimidine (sulfamethazine, sulfadimerazin)-sulfadimidīns				G,A,K,C,Z,P,T		
	Sulfadoxine - sulfadoksīns				G,A,C,Z,		OIE – VCIA WHO - HIA OIE – VCIA
	Sulfafurazole (=sulfisoxazole) - sulfafurazols				G,Zv		
	Sulfaguanidine - sulfaguanidīns				A,k,p		OIE – VCIA
	Sufamerazine -				G,A,K,C		WHO - HIA

	sulfamerazīns				,Z,P,Zv, T		OIE – VCIA
	Sulfadimethoxazole - sulfadimetoksazols				G,C,P		OIE – VCIA
	Sulfamethoxine - sulfametoksīns				C,P,Zv		
	Sulfamonomethoxine - sulfamonometaksīns				C,P,Zv		
	Sulfanilamide - sulfanilamīds				G,A,K,P		WHO - HIA OIE – VCIA
	Sulfapyridine - sulfapiridīns				G,C		
	Phthalylsulfathiazole - ftalilsulfatiazols				C		WHO – HIA, tikai vet. OIE – VCIA
	Sulfaquinoxaline - sulfakv(h)inoksālīns				G,A,K,P, T		OIE – VCIA
SULFONAMIDES + DIAMINOPYRIMIDINES – sulfonamīdi + diaminopirimidīni	plaša spektra Gr (+), Gr (-) aerobās baktērijas;	urīntrakta infekcijas, prostatīts, zarnu infekcijas, bruceloze,	SC,PO,IV,IM Nav vienāda abu aktīvo vielu		G,A,K,C ,Z,P,S,K a,		OIE - VCIA

		E.coli, Salm., Y.enterocolitica Vienšūņi - Toxoplasma , Chlamydia, Chlamydophila baktericīds	listerioze, diareja teļiem, pneimonija, naga karsonis, kolibakterioze	izplatīšanās audos, tas apgrūtina noteikt darbības laiku. Iesaka palielināt devu.			
	Sulfamethoxypyridazine - sulfametoksipiridazīns				G,C,Z,P,		OIE – VCIA
	Ormetoprim+sulfadimethoxine – ormetoprim + sulfadimetoksīns				Zv		OIE – VCIA
	Trimethoprim+sulfonamide – trimetoprim + sulfonamīds				G,A,K,C ,Z,P,Zv, T		OIE – VCIA
<u>Sulfones - sulfoni</u>							WHO - HIA
aqdelsulfone	Dapsone - dapsons		S- dermatitis herpetiformis				WHO - HIA Nav MRL
<u>STREPTOGRAMINS</u>/streptogramīni		Plaša spektra - baktērijas, Mycoplasmas, Hlamīdijas,				Dabīgi rezistenti – lielākā daļa Gr (-) bakt. (Enterobacteriaceae,	WHO – HIA

		Daļēji viensūņi				Pseudomonas spp., Campilobacter spp.)	
	Virginiamicin - virginiamicīns	Gr (+)aerobas =anaerobas bakt., Cl. perfringens			G,A,C,P		WHO – HIA, tikai vet.
	Pristinamicin - pristinamicīns	Gr (+) bakt. – Staph. Spp., Strep.spp. Dažas Gr (-) Mycoplasmas,					WHO – HIA
	Quinupristin/dalf opristin – kvinupristīns/ dalfopristīns	Gr (+); Dažas Gr (-) aerobie+ + anaerobie baktericīds					
<u>TETRACYCLINES - tetraciklīni</u>	Plaša spektra Gr (+), Gr (-) baktērijas, anaerobās, Mycoplasmas, Rickettsia Chlamydia, viensūņi - (Plasmodium falciparum, Entamoeba histolytica, Giardia	Elpošanas slim., boreliozes, brucelozes, hlamidiozes, leptospirozes, listeriozes, riketsiozes un tularemijas ārstēšanai	Reizēm (kairināti audi) saglabājas injekcijas vietā. Absorbcija atkarīga no ķīmiskās formas.			Dabīgi rezistenti – Proteus mirabilis; Pseudomonas spp., Plaša rezistence	WHO - HIA OIE - VCIA Vienīgā alternatīva heartwater (Ehrlichia ruminatum) un anaplazmozes (Anaplasma marginale). ārstēšanā

		Lambia, Leichmania Trichomonas, Toxoplasma gondii); brucellas, Coxiella, Ehrlichia; daži Mycobacterium (izņemot Pseudomonas); bakteriostatiski					
1.paaudze	Chlortetracycline - hlortetraciklīns				G,A,K,C ,Z,P,T		WHO - HIA OIE – VCIA
Morfociklīns	Oxytetracycline - oksitetraciklīns				G,A,K,C ,Z,P,Zv, T,B, CAM		
clomocycline demeclocycline lymecycline metacycline minocycline penimepicycline rolitetracycline	Tetracycline - tetraciklīns				G,A,K,C ,Z,P,T,Z v,B, CAM		
2.paaudze	Doxycycline -				G,A,K,C		

	doksiciklīns				,Z,P,Zv, T		
	Minocycline - minociklīns						
3.paaudze – glycylycyclines – – jauna, no tetraciklīna atvasināta, antibiotiku klase		Plaša spektra Gr (+), Gr (-), Anaerobas iesk. multi rezistentās Staph.spp. + Enterococcus spp.	Īpaši veidoti, lai pārvarētu prettetraciklīna rezistenci				WHO – CIA Pret infekcijām, ko ierosina multirezistentas Enterobacteriaceae MRSA
	Tigecycline - tigeiciklīns			PE			WHO – CIA
	Omadacycline - omadaciklīns						WHO - CIA
	Fluorocycline - fluociklīns						
THIOSTREPTON - tiostreptoni			Dermatoloģiskas saslimšanas				
	Nosiheptide - nosiheptīds				C,P		
TRIBACTAMS - tribaktāmi							
	Sanfetrinem - sanfetrinems						
Zāles, ko lieto galvenokārt TBC ārstēšanai							WHO – CIA

bedaquiline calcium aminosaliclylate capreomycin cycloserine delamanid ethambutol ethionamide morinamide para-aminosalicylic-acid protionamide pyrazinamide sodium aminosaliclylate terizidone tiocarlide						
--	--	--	--	--	--	--

Aktīvā vielas nosaukums angļu (dažiem arī latviešu) valodā; daži AB klašu nosaukumi latviešu valodā	Aktīvās vielas nosaukums latviešu valodā	AB klase (apakšklase, grupa)
A		
Amfenikoli	x	Amphenicols
Amidopenicillins	amidopenicilīns	Penicillins/penicilīni - amidopenicillins
Amikacin	amikacīns	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame; kanamicīna grupa
Aminocyclitols	aminociklitols	Aminoglycosides
Aminoglikozīdi	x	Aminoglycosides
Aminokumarīns	aminokumarīni	Aminocoumarin
Amoxicillin	amoksicilīns	Penicillins/penicilīni – 3.paaudze/ aminobenzylpenicillins
Amoxicillin + Clavulanic acid = (Augmentin)	Amoksacilīns +klavulīnskābe = (Augmentīns)	Aminobenzylpenicillin+betalactamase inhibitor
Ampicillin	ampicilīns, nipēns, policilīns	Penicillins/penicilīni – 3.paaudze/aminobenzylpenicillins
Ampicillin+ sulbactam	ampicilīns+ sulbaktāms	Aminobenzylpenicillin+betalactamase inhibitor
Apramycin	apramicīns	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame; kanamicīna grupa
Arbekacin	arbekacīns	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame; kanamicīna grupa
Aspoxicillin	aspoksicilīns	Penicillins/penicilīni – 4.paaudze - ureidopenicillins
Avilamycin	avilamicīns	Orthosomycins
Avoparcin	avoparcīns	Glycopeptides

Azithromycin	azitromicīns	Macrolides - makrolīdi
Aztreonam	aztreonams	Carbapenems - > monobactams
B		
Bacitracin	bacitracīns	Polypeptides - > peptides
Baquiloprim	bakviloprims	Diaminopyrimidines
Benethamine penicillin	benetamīna penicilīns	Penicillins/penicilīni – 1.paaudze
Benzylopenicillin=penicillin G	benzilpenicilīns= penicilīns G	Penicillins/penicilīni – 1.paaudze
Betalaktāmi	betalaktāmi	Penicillins, cefalosporins, carbapenems, monobaktams, penems uc.
Biapenem	biapenēms	Carbapenems
Biciklomicīni	x	Bicyclomycin
Bicozamycin	bikozamicīns	Bicyclomycin
C		
Carbadox	karbadoks	Quinoxalines/benzopyrazine
Carbomycin	karbomicīns	Macrolides - makrolīdi
Cefacetrile	cefacetrils	Cefalosporins -1.paaudzes
Cefaclor	cefaklors	Cefalosporins - 2.paaudzes
Cefadrine	cefadrīns	Cefalosporins -1.paaudzes
Cefadroxil	Cefadroksils (kefleks)	Cefalosporins -1.paaudzes
Cefalexin (keflex)	cefaleksīns	Cefalosporins -1.paaudzes
Cefalonium	cefalonijs	Cefalosporins -1.paaudzes
Cefaloridine	cefaloridīns	Cefalosporins -1.paaudzes
Cefalotin	cefalotīns	Cefalosporins -1.paaudzes
Cefapyrin	cefapirīns	Cefalosporins -1.paaudzes
Cefazolin/ancef/ kefzol	cefazolīns	Cefalosporins -1.paaudzes
Cefepime	cefepīms	Cefalosporins - 4.paaudzes
Cefoperazone	cefoperazons	Cefalosporins - 3.paaudzes
Cefotaxime	cefotaksims	Cefalosporins - 3.paaudzes

Cefovecin	cefovecīns	Cefalosporins - 3.paaudzes
Cefoxitin	cefoksitīns	Cefalosporins - 2.paaudzes
Cefpirome	cefpiroms	Cefalosporins - 4.paaudzes
Cefquinome	cefkvinoms	Cefalosporins - 4.paaudzes
Cefriaxone/rocephin	cefriaksons	Cefalosporins - 3.paaudzes
Ceftazidime	ceftazidīms	Cefalosporins - 3.paaudzes
Ceftiofur	ceftiofūrs	Cefalosporins - 3.paaudzes
Cefuroxime	cefuroksīms	Cefalosporins - 2.paaudzes
Cethromycin	cetromicīns	Ketolides
Ciprofloxacin (cipro)	ciprofloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Chloramphenicol	hloramfenikols	Amphenicols jeb levomicetīna grupa
Chlortetracycline	hlorotetraciklīns	Tetracyclines – 1. paaudze
Clarithromycin	klaritromicīns	Macrolides
Clindamycin	klindamicīns	Lincosamides - linkozamīdi
Cloxacillin	kloksacilīns	Penicillins/penicilīni – 2. paaudze – rezistenti pret betalaktamāzi
Colistine / polymyxine E	kolistīns/polimiksīns E	Polymyxins (polypeptides – cyclic)
D		
Danofloxacin	danofloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Dapsone	dapsons	Sulfones
Daptomycin	daptomicīns	Lipopeptides -lipopeptīdi
Dicloxacillin	dikloksacilīns	Penicillins/penicilīni – 2. paaudze – rezistenti pret betalaktamāzi
Difloxacin	difloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Dihydrostreptomycin	dihidrostreptomicīns	Aminoglycosides and aminocyclitols - streptidine grupa

Dimetridazole	dimetridazols	Nitroimidazoles
Doxycycline/doksiciklīns	doksiciklīns	Tetracyclines – 2.paaudze
E		
Enramycin	enramicīns	Polypeptides -> peptides
Enrofloxacin	enrofloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Erythromycin	eritromicīns	Macrolides - makrolīdi
F		
Fenikoli	x	Amphenicols
Florfenicol	florfenikols	Amphenicoli jeb levomicetīna grupa
Flumequin	flumekvīns	Quinolones – hinoloni – 1. paaudze
Fluorohinoloni		Quinolones – hinoloni - >2.paaudze fluoroquinolons –
Fluorocycline	fluorociklīns	Glycylicyclines
Fortimycin	fortimicīns	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame; kanamicīna grupa
Fosfomicin	fosfomicīns	Phosphonic acid
Fosfonskābe		Phosphonic acid
Framycetin	neomicīns B/ framicetīns	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame; Neomicīna grupa
Fucidīnskābe	x	Fusidic acid
Fusidic acid	fuzidīnskābe	Fusidic acid - fucidīnskābe
Furaltadone	furaltadons	Nitrofurans
Furazolidone	furazolidons	Nitrofurans
Fuzidinezur	fuzidinezūrs	Fusidic acid - fucidīnskābe
G		
Gamithromycin	gamitromicīns	Macrolides - makrolīdi
Gentamicin	gentamicīns (garamicīns)	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame; kanamicīna grupa

Glicilciklīni	x	Glycylcyclines
Glikopeptīdi	x	Glycopeptides
Gramicidin	gramicidīns	Polypeptides -> peptides
H		
Heksamīni	x	Hexamines
Hetacillin	hetacilīns	Penicillins/penicilīni – 3.paaudze/ aminobenzylpenicillins
Hinoksalīni	x	Quinoxalines
Hinoloni	x	Quinolones
Hloramfenikols - chloramphenicol	x	Amphenicols - amfenikoli (fenikoli), jeb levomicetīna grupa
I		
Ibafloxacin	ibafloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Imipenem/cilastatin	imipenems	Carbapenems
Isoniazid	izoniazīds	Isonicotinic acid
Izonikotīnskābe	x	Isonicotinic acid
J		
Jonofori	x	Ionophores
Josamycin	josamicīns	Macrolides - makrolīdi
K		
Kanamycin	kanamicīns	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame; kanamicīna grupa
Kanamicīna grupa	x	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame
Karbapenēmi	x	Carbapenems
Kitasamycin	kitasamicīns	Macrolides - makrolīdi
Klindamicīns-	clindamycin	Lincosamides - linkozamīdi
Kvinoksalīni	x	Quinoxalines

L		
Lasalocid	lasalocīds	Ionophores - jonofori
Levomicetīna grupa	x	Amphenicoli
Lincomycin	linkomicīns	Lincosamides - Linkozamīdi
Linezolid	linezolīds	Oxazolidinones
Linkozamīdi	x	Lincosamides
M		
Makrolīdi	x	Macrolides
Maduramycin	maduramicīns	Ionophores - jonofori
Marbofloxacin	marbofloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Mecillinam	mecilīns	Penicillins/penicilīni - amidopenicillins
Meropenem	meropenēms	Carbapenems -> monobactams
Monobactams	monobaktāmi	Carbapenems
Methenamine	metenamīns	Hexamine
Methicillin	metecilīns	Penicillins/penicilīni – 2. paaudze – rezistenti pret betalaktamāzi
Metronidazole	metronidazole	Nitroimidazoles
Mezlocillin	mezlocilīns	Penicillins/penicilīni – 4.paaudze - ureidopenicillins
Miloxacin	miloksacīns	Quinolones – hinoloni – 1. paaudze
Minocycline	minociklīns	Tetracyclines – 2. paaudze
Mirosamycin	mirosamicīns	Macrolides - makrolīdi
Monensin	monensīns	Ionophores - jonofori
Mupirocin	mupirocīns	Pseudomonic acid
Nafcillin	nafcilīns	Penicillins/penicilīni – 2. paaudze – rezistenti pret betalaktamāzi
Nalidixic acid	nalidiksikskābe	Quinolones – hinoloni – 1. paaudze

Narasin	narazīns	Ionophores - jonofori
Neomycin	neomicīns	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame Neomicīna grupa
Neomicīna grupa	x	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame
Netilmicin	netilmicīns	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame; kanamicīna grupa
Nitarsonē	nitarsons	Arsenical
Nitrofurantoin	nitrofurantoīns	Nitrofurans
Nitrofurazone	nitrofurazons	Nitrofurans
Norfloxacin	norfloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Nosiheptide	nosiheptīds	Thiostrepton
Novobiocin	novobiocīns	Aminocoumarin
O		
Ofloxacin	ofloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Oksazolidinoni	x	Oxazolidinones
Olaquinox	olakvindokss	Quinoxalines/benzopyrazine
Oleandomycin	oleandomicīns	Macrolides - makrolīdi
Omadacycline	omadaciklīns	Glycylcyclines
Orbifloxacin	orbifloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Ormetoprim	ormetoprims	Diaminopyrimidines
Ormetoprim+sulfadimethoxine	ormetoprims+sulfadimetoksīns	Sulfonamides – sulfonamīdi +diaminopyrimidines
Ortosomicīni	x	Orthosomycins
Oxacillin	oksacilīns	Penicillins/penicilīni – 2. paaudze – rezistenti pret betalaktamāzi
Oxolinic acid	oksolīnskābe	Quinolones – hinoloni – 1. paaudze

Oxytetracycline	oksitetraciklīns	Tetracyclines – 1.paaudze
P		
Paromomycin/ aminosidine	paromicīns/aminozidīns	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame; neomicīna grupa
Penems	penēmi	Carbapenems
Penethamate hydroiodide	penetamāta hidrojodīds	Penicillins/penicilīni - 1.paaudze
Pipemidic acid	pipemidīnskābe	Quinolones – hinoloni – 1. paaudze
Pirlimycin	pirlimicīns	Lincosamides - Linkozamīdi
Pivampicillin	pivampicilīns	Penicillins/penicilīni – 3.paaudze/ aminobenzylpenicillins
Phenethicillin	feneticilīns	Penicillins/penicilīni – phenoxypenicillins
Phenoxymethylpenicillin/ penicillin V	fenoksimetilpenicilīns/penicilīns V	Penicillins/penicilīni – phenoxypenicillins
Phthalylsulfathiazole	ftalilsulfatiazols	Sulfonamides - sulfonamīdi
Pleiromutilīni	x	Pleuromutilins
Polimiksīni	x	Polypeptides
Polymyxine B	polimiksīns B	Polypeptides -> polymyxins
Polymyxine E / colistine	polimiksīns E/kolistīns	Polypeptides -> polymyxins
Pradofloxacin	pradofloksacīns	Quinolones – hinoloni – 3. paaudze - fluoroquinolons
Pristinamycin	pristinamicīns	Streptogramins
Procaine benzylpenicilline/Benzathine penicillin	Prokaīnbenzilpenicilīns / benzatīna penicilīns	Penicillins/penicilīni - 1.paaudze
Pseudomonskābe	x	Pseudomonic acid
Pyrimethmine	pirimetminīns	Diaminopyrimidines
Q		
Quinupristin/dalfopristin	kvinupristīns/dalfopristīns	Streptogramins
R		

Rifamycini	rifamicīni	Ansamycin - rifamycini
Rifampicine/rifampin	rifampicīns/rifampīns	Ansamycin - rifamycini
Rifaximine	rifaksimīns	Ansamycin - rifamycini
Ronidazole	ronidazols	Nitroimidazoles
Roxarsone	roksarzons	Arsenical
S		
Salinomycin	salinomicīns	Ionophores - jonofori
Sanfetrinem	safetrinems	Carbapenems ->tribactams
Sarafloxacin	sarafloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Sedecamycin	sedekamicīns	Macrolides - makrolīdi
Semduramicin	semduramicīns	Ionophores - jonofori
Sparfloxacin	sparfloksacīns	Quinolones – hinoloni – 2. paaudze - fluoroquinolons
Spectinomycin	spektinomicīns	Aminoglycosides and aminocyclitols - streptamine grupa
Spiramycin	spiramicīns	Macrolides - makrolīdi
Streptamine grupa	x	Aminoglycosides
Streptidine grupa	x	Aminoglycosides
Streptomycin	streptomicīns	Aminoglycosides and aminocyclitols - Streptidine grupa
Sulfachlorpyridazine	sulfahlorpiridazīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfadiazine	sulfadiazīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfadimethoxazole	sulfadimetoksazols	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfadimethoxine	sulfadimetoksīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfadimidine/sulfamethazine/ sulfadimerazin	sulfadimidīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfadoxine	sulfadoksīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfafurazole	sulfafurazols	Sulfonamides - sulfonamīdi

Sulfaguanidine	sulfaguanidīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sufamerazine	sulfamerazīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfamethoxine	sulfametoksīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfamethoxypyridazine	sulfametoksipiridazīns	Sulfonamides - sulfonamīdi+diaminopyrimidines
Sulfamonomethoxine	sulfamonometoksīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfanilamide	sulfanilamīds	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfapyridine	sulfapiridīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
Sulfaquinoxaline	sulfahinoksalīns	Sulfonamides - sulfonamīdi
T		
Telithromycin	telitromicīns	Ketolides
Temocillin	temocilīns	Penicillins/penicilīni – 4.paaudze - carboxypenicillins
Terdecamycin	terdekamicīns	Macrolides - makrolīdi
Tetracycline	tetraciklīns	Tetracyclines – 1.paaudze
Tiamulin	tiamulīns	Pleuromutilins - pleiromutilīni
Ticarcillin	tikarcilīns	Penicillins/penicilīni – 4.paaudze - carboxypenicillins
Tigecycline	tigeciklīns	Glycylcyclines
Tildipirosin	tildipirozīns	Macrolides - makrolīdi
Tilmicosin	tilmikozīns	Macrolides - makrolīdi
Thiamphenicol	tiamfenikols	Amphenicols - jeb levomicetīna grupa
Tobicillin	tobicilīns	Penicillins/penicilīni – 4.paaudze - carboxypenicillins
Tobramycin	tobramicīns	Aminoglycosides + 2 deoxystreptame; kanamicīna grupa
Trimethoprim	trimetoprimis	Diaminopyrimidines
Trimethoprim+sulfonamide	trimetoprimis+ sulfonamīds	Sulfonamides - sulfonamīdi+diaminopyrimidines

Tulathromycin	tulatromicīns	Macrolides - makrolīdi
Tylosin	tilozīns	Macrolides - makrolīdi
Tylvalosin	tilvalozīns	Macrolides - makrolīdi
V		
Valnemulin	valnemulīns	Pleuromutilins - pleiromutilīni
Vancomycin	vankomicīns	Glycopeptides
Virginiamycin	virginiamicīns	Streptogramins

Klase (angļu valodā)	Apakšklase/grupa	Grupa/apakšgrupa
Aminocoumarin - aminokumarīni		
Aminoglycosides & aminocyclitols – Aminoglikozīdi un aminocuklitoli	Streptamine grupa	
	Streptidine grupa	
Aminoglycosides & 2 deoxystreptame – aminoglikozīdi & deoksistreptāmi	Neomicīna grupa	
	Kanamicīna grupa	
Amphenicols - amfenikoli		
Ansamycin (rifamycini) – ansamicīni (rifamicīni)		
Arsenical - arsēna		
Beta – lactams – betalaktāmi	Carbapenems – karbapenēmi	
	Cephalosporins - cefalosporīni	1.paaudzes – cefalosporīni
		2.paaudzes – cefalosporīni
		3. paaudzes – cefalosporīni
		4. paaudzes – cefalosporīni
		5. paaudzes – cefalosporīni
	Monobactam - monobaktāmi	
	Penicillins - penicilīni	Benzylpenicillins
		Amidopenicillins
Aminobenzylpenicillins		
Aminobenzylpenicillin+betalactamase inhibitor		
Carboxypenicillins		

		Betalactamase resistant
		Ureidopenicillins
		Phenoxyenicillins
	Tribactams - tribaktāmi	
Bicyclomycin - biciklomicīns		
Diaminopyrimidines - diaminopirimidīni		
Fusidic acid (steroid antibacterials) - fuzidīnskābe		
Hexamine - heksamīni		
Ionophores - jonofori		
Isonicotinic acid - izonikotīnskābe		
Lincosamides - linkozamīdi		
Lipopeptides - lipopeptīdi		
Macrolides and ketolides – makrolīdi & ketolīdi	Triamilides - triamilīdi	
	Azalides - azalīdi	
	Ketolides - ketolīdi	
Nitrofurans - nitrofurāni		
Nitroimidazoles - nitroimidazoli		
Orthosomycins - ortozomīcini		
Oxazolidinones - oksazolidinoni		
Phosphonic acid derivatives /cyclic esters – fosfonskābes derivāti/cikliskie ēsteri		
Pleuromutilins – pleiromutilīni		

Polypeptides - polipeptīdi	Peptides - peptides	
	Glycopeptides	
	Polymyxins (polypeptides - cyclic) – polimiksīni (cikliskie polipeptīdi)	
Pseudomonic acid - pseidomonskābe		
Quinolones - hinoloni	1.paaudze - hinoloni	
	Fluoroquinolons - florhinoloni	2.paaudzes - florhinoloni
		3.paaudzes - florhinoloni
		4.paaudzes - florhinoloni
Quinoxalines (benzopyrazines) – hinoksalīni (benzopirazīni)		
Sulfonamides - sulfonamīdi		
Sulfons - sulfoni		
Streptogramins - streptogramīni		
Tetracyclines - tetraciklīni	1.paaudze	
	2.paaudze	
	3.paaudze – glycylcyclines - glicilciklīni	
Thiostrepton - tiostreptoni		

Pielikums 5.4.

Antibiotiku – iedalījums, darbības principi.

Šajā daļā tiek apskatītas galvenokārt antibiotikas, ņemot vērā arī to, ka daļa no antibiotikām iedarbojas ne tikai uz baktērijām, bet arī uz vienšūņiem un mikroorganismiem; kā arī citas ķīmiskas vielas (antibakteriālas vielas), kas iedarbojas uz baktērijām, bet nav antibiotikas, piem., sulfonamīdi.

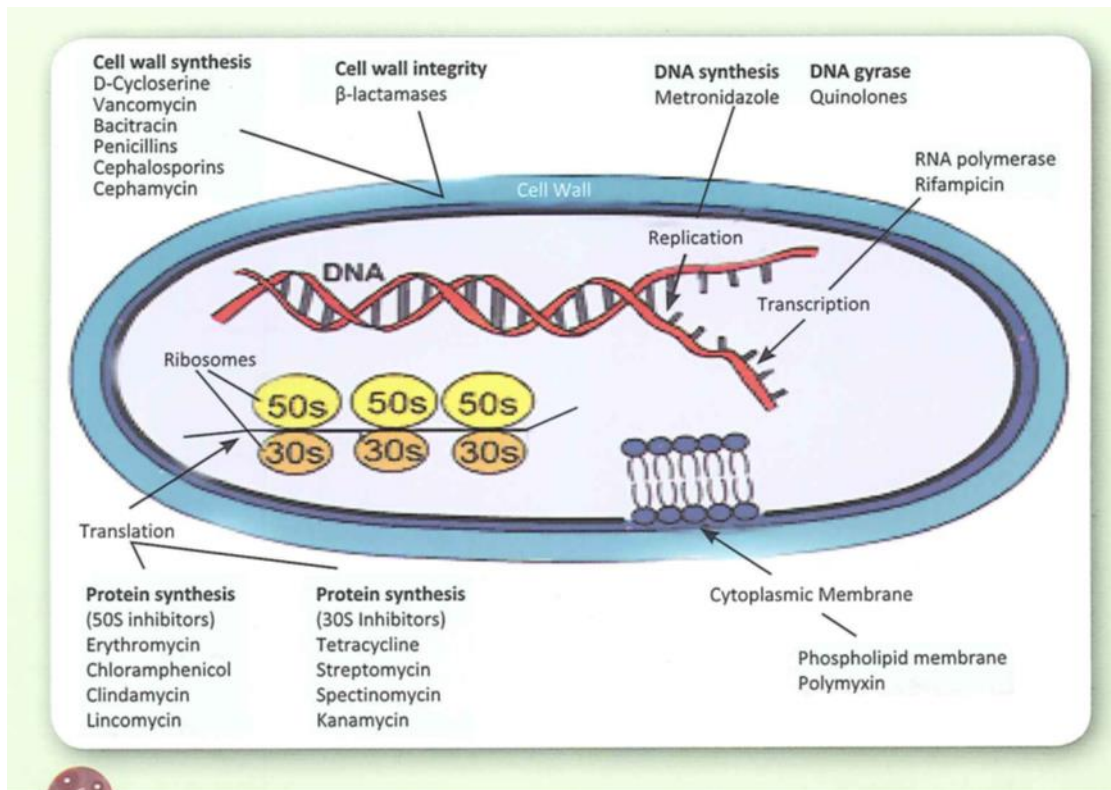
Pirmie antimikrobiālie līdzekļi tika atklāti, un sākti lietot 20. gs. 30-os gados - penicilīns un sulfonamīdi, bet jau drīz 40-to gadu beigās tika izdalītas vairākas jaunas ķīmiskās vielas (skat. pielikumu 5.7.).

Antibiotiku klasifikācijai izmanto dažādus principus. Praktiska nozīme ir antibiotiku dalījumam klasēs, kurās ietilpst pēc ķīmiskās uzbūves un īpašībām līdzīgi preparāti (antibiotiku klases un to aprakstus skat. pielikumu 5.4.).

Lai gan vienas ķīmiskās klases AB parasti ir līdzīgas īpašības, tomēr var atšķirties, piem., to **darbības spektrs**, **farmakokinētika** (uzsūkšanās, izplatīšanās, izdalīšanās no organisma), **toksicitāte** un tas ir saistīts ar attiecīgo AB darbības mehānismu.

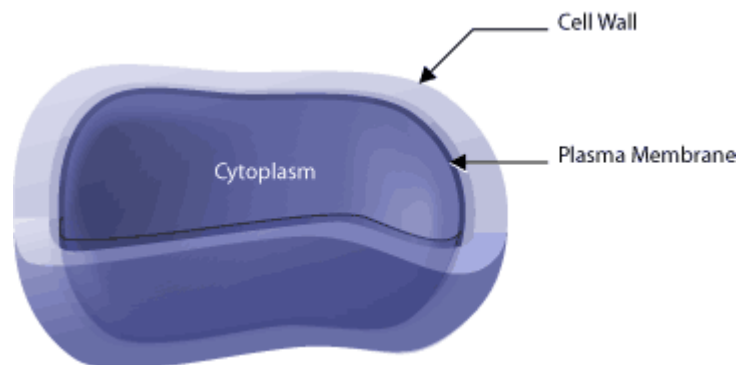
Ir vairāki AB darbības mehānismi (pielikums 5.14. - 1.,13.,15.):

- 1) mikroorganisma **šūnapvalka** sintēzes vājināšana vai pat pārtraukšana (piem., beta laktāmi - penicilīns; polipeptīdi - bacitracīns, glikopeptīdi - vankomicīns);
- 2) **citoplazmas membrānas** funkcionēšanas vājināšana vai pat pārtraukšana (polimiksīni, polieni)
- 3) mikroorganisma šūnas **nukleīnskābju sintēzes** vai darbības vājināšana vai pat pārtraukšana (fluorohinoloni, nitroimidazoli, nitrofurāni, rifampicīns)
- 4) mikroorganisma **šūnas olbaltumvielu** sintēzes vājināšana vai pat pārtraukšana, vai nepareizu olbaltumu radīšana, kas noved pie šūnas bojā ejas (aminoglikozīdi, hloramfenikols, linkozamīdi, glicilciklīni, makrolīdi, oksazolidinoni, streptogramīni, pleiromutīni, tetraciklīni)
- 5) darbojas kā **antimetabolīti** - iesaistās enzīmu darbībā (piem., sulfanilamīdi – sulfametoksazols; trimetoprims)



1.att. **AB darbības mehānisms** /Avots (2) Prof.Dr. Ender YARSAN/

AB iedarbība uz mikroorganisma šūnapvalku. Katrai baktēriju šūnai ir divi apvalki – ārējais apvalks un cieši tam piekļauts iekšējais apvalks jeb šūnas plazmas (citoplazmas) apvalks/membrāna.



2.att. **Shematiks baktēriju šūnas attēls ar šūnas ārējo apvalku un citoplazmas apvalku/membrānu** /Avots (15.)/

Gram (+) baktērijām šūnapvalka biezums (stiprums) ir lielāks nekā gram (-) baktērijām. Tas ir iemesls attiecīgam baktēriju iedalījumam pēc to apvalka krāsošanās īpašībām.

Šūnapvalka galvenā sastāvdaļa ir peptidoglikāns, kas nosaka apvalka biezību un īpašības. Peptidoglikāns ir režģveida makromolekula, kura sastāvā ir polisaharīdi, tetra-peptīdi un penta-peptīdi. Peptidoglikāna sintēze notiek 3 posmos dažādās šūnas vietās (citoplazmā, citoplazmas membrānā un šūnapvalkā).

AB var traucēt peptidoglikāna sintēzi baktēriju šūnā jebkurā no trīs tā sintēzes posmiem. Tā darbojas b-laktāmi (piem., penicilīns, vankomicīns, bacitracīns, cefalosporīni, karbapenēmi, mobaktāmi), vājinot mikroorganisma šūnapvalku, tāpēc iekšējā spiediena rezultātā šūna maina formu un hipotoniskā vidē uzsprāgst.

Baktērijas citoplazmas membrānu ietekmē, piemēram, polieni; polimiksīni, lipopeptīdi (daptomicīns).

AB iedarbība uz mikroorganisma šūnas nukleīnskābju sintēzi – tiek kavēta vai traucēta dezoksiribonukleīnskābes (DNA) un ribonukleīnskābes (RNA) sintēze šūnā. Tā bieži darbojas AB, kuras ir analogas mikroorganisma šūnas dabīgajiem vielmaiņas produktiem. Piem., pretēji tam, ka zīdītāju organismam folāti (koenzīms, kura klātbūtne ir svarīga aminoskābju un nukleīnskābju sintēzē) jāuzņem ar barību, lielākā daļa baktēriju pašas var sintezēt folātus, bet, piemēram, sulfonamīdi, trimetoprims atgādina baktēriju šūnā esošo folātu prekursoru un aizvieto to (konkurē), tādejādi traucējot folātu sintēzi baktērijas šūnā. Šī īpatnība dod iespēju AB traucēt baktēriju attīstību, vienlaicīgi netraucējot makroorganisma šūnu darbību.

Tomēr šādas AB īpašības jāizmanto uzmanīgi, lai nesagrautu pacienta (cilvēka/dzīvnieka) šūnu darbību, gadījumos, kad AB konkrētā darbība nav selektīva attiecībā tikai uz baktērijām. Piemēram, aktomicīns D iedarbojas uz DNA, traucējot RNA sintēzi gan zīdītājiem, gan mikroorganismiem. DNS un RNS normālu darbību traucē arī tādas AB kā: aminokumarīni (iesk. novobiocīnu); hinoloni (iesk. nalidiksilskābi, ciprofloksacīnu - kavē topoisomerāzes); nitroimidazoli, rifamicīni (kavē RNA polimerāzes aktivitāti).

AB iedarbība uz mikroorganisma šūnas olbaltumvielu sintēzi. Ir AB, kuras, izmantojot atšķirīgus mehānismus, traucē proteīnu sintēzi baktēriju šūnas ribosomās, piemēram, puromicīns, streptomīns, tetraciklīni, hloramfenikols, makrolīdi, ketolīdi, azolīdi, linkosamīni.

AB darbības spektrs ir saistīts ar AB un baktērijas īpašībām

AB darbības spektrs – mikroorganismu sugas, uz kurām AB iedarbojas. AB, kuras iedarbojas uz konkrētu mikroorganismu sugu vai dažām sugām sauc par **šaura spektra AB**: piem., penicilīns, glikopeptīdi, bacitracīns iedarbojas galvenokārt tikai uz gram (+) baktērijām, bet, piemēram, polimiksīni uz gram (-) baktērijām; aminoglikozīdi un sulfonamīdi ir efektīvi tikai pret aerobiem organismiem, kamēr nitroimidazoli visumā ir aktīvi tikai pret anaerobiem.

AB, kas iedarbojas uz dažādām mikroorganismu grupām, piem., gram (+), gram (-) baktērijām, riktesijām, pat uz vīrusiem, vienšūņiem, atsevišķiem parazītiem sauc par **plaša spektra AB**. Pie plaša spektra AB pieder sintētiskie un pussintētiskie penicilīni (iesk. ampilicilīnu un amoksacilīnu), tetraciklīni, fenikolo, hinoloni, arī sulfonamīds-trimetoprims.

Baktērijas šūnu barjeru - šaura spektra AB bieži nespēj pārvarēt, jo, piem., gram (-) baktērijām ir kompleksāks šūnapvalks, kas nelaiž cauri lielākas vai taukos šķīstošas AB molekulas. Turpretim gram (+) baktērijām ir irdenāks šūnapvalks un daudzas AB difundē tam cauri.

AB darbības mehānisma mērķavīelas – ja attiecīgās AB darbība vērsta uz kādu vielu, ko attiecīgā baktērija neizmanto savā dzīves procesā, AB uz šādu baktēriju nespēj iedarboties vai tieši otrādi – ja tikai kāda atsevišķa baktērija sintezē šādu vielu, tad AB spēj iedarboties tikai uz tādu baktēriju, kam tāda viela ir – un šī ir šaura spektra AB. Piem., AB izoniazīds iedarbojas uz tuberkulozes mikobaktērijas šūnu apvalkā esošajām mikoliskajām skābēm, kuras nav lielākajā daļā citu baktēriju, tāpēc šī AB tiek uzskatīta par šaura spektra AB.

Pēc **darbības veida** AB iedala divās grupās – **bakteriostatiskās** (samazina vai aptur baktēriju augšanu) un **baktericīdās** (nonāvē baktērijas).

Pie bakteriostatiskām AB pieder: tetraciklīni, makrolīdi, fenikoli, sulfonamīdi, hinoloni uc.); pie baktericīdām: betalaktāmi, nitrofurāni, aminoglikozīdi, polimiksīni, novobiocīns uc.

AB koncentrācijas un iedarbības ilguma ietekme uz mikroorganismu.

AB iedarbības efektivitāte atkarīga arī no konkrētās AB farmakodinamiskajām un farmokokinētiskajām īpašībām (piemēram, AB koncentrācija asins serumā). Daļai AB (beta-laktāmi, daži makrolīdi, tetraciklīni, trimetoprim-sulfonamīdu kombinācijas, hlorafenikols), kurām svarīgs laiks, cik ilgi tiek, uzturēta MIC (minimālā inhibējošā) koncentrācija asins serumā. Ja šo zāļu koncentrācija vairākārt pārsniedz MIC attiecībā uz konkrēto patogēnu, tas nepalielina iedarbības efektu. Un tādām zālēm svarīga pietiekoši bieža ievadīšana organismā. Citu AB (aminoglikozīdi, fluorohinoloni, metronidazols) iedarbība atkarīga no to koncentrācijas, un MIC pārsniegšana dod pozitīvu efektu. Tāpēc tās lieto augstās devās un ar gariem ievadīšanas intervāliem. Ir vēl citas AB, kuru iedarbība vienlīdz atkarīga gan no koncentrācijas, gan iedarbības ilguma (glikopeptīdi, rifampīns, daļēji arī fluorohinoloni). Šīm AB svarīga liela deva un augsta zāļu koncentrācija asins serumā vismaz 24 stundas no vietas (pielikums 5.14. 1.)

Ilglaicīgas/prolongētas darbības AB (long-acting). Tās ir vai nu AB, kuras lēni sadalās (garš pussabrukšanas periods); kuras lēni uzsūcas vai AB, kuras uzņem un lēni izdala fagocīti. Parasti pussabrukšanas periods nav pietiekams, lai nodrošinātu pietiekošu terapeitisko koncentrāciju asins plazmā. Izņēmums, piemēram, ir cefalosporīns – cefovecīns, kura pussabrukšanas periods pēc subkutānas vai intravenozas ievadīšanas sunim ir 133 stundas, tādejādi nodrošinot pietiekošu terapeitisko koncentrāciju 7-14 dienas. AB saturošu zāļu absorbcijas ātrumu var samazināt, tādejādi ilgstošāk nodrošinot pietiekošu AB koncentrāciju asins plazmā. Piemērs tam ir prokaīnpenicilīna G ūdens suspensija (300 000 SV/ml), kur vienreizējā deva (25 000 SV/kg) nodrošina efektivitāti pret jutīgajām baktērijām vismaz 12 stundas, bet pat 24 stundas. Fagocīti ietekmē makrolīdu un azalīdu koncentrāciju asins plazmā. (pielikums 5.14. - 1.).

AB savstarpējā mijiedarbība – sinerģisms, antagonisms, indiferece (pielikums 5.14. - 1.)

Sinerģisku darbību parasti izraisa AB kombinācijas, ja tās -

- Secīgi inhibē mikroorganisma metabolismu (trimetoprim-sulfonamīdi;
- Secīgi inhibē mikroorganisma šūnapvalka sintēzi (mecilīns-ampicilīns);

- Stimulē otras AB iekļūšanu šūnā (beta-laktāmi – aminoglikozīdi);
- Traucē inaktivējošo enzīmu darbību (amoksacilīns – klāvulskābe);
- Novērš rezistences izplatīšanos mikroorganismu populācijā (makrolīdi-riampīns).

Antagonismu biežāk novēro laboratorijas pētījumos, retāk klīniski un to parasti izraisa AB kombinācijas, mijiedarbības rezultātā:

- Bakteriostatiskas iedarbības AB novērš baktericīdas AB iedarbību;
- AB konkurence par ķīmiskās iedarbības vietu baktēriju šūnās (makrolīdi-hloramfenikols);
- Traucē mikroorganisma šūnas caurlaidību (hloramfenikols-aminoglikozīdi);
- Beta-laktamāzes producēšanas ierosināšana gadījumos, kad kombinē pret betalaktamāzi izturīgus beta-laktāmus (imipenēms, cefoksitīns) ar vecākas paaudzes pret betalaktamāzi neizturīgām AB.

Kombinācijas AMR mazināšanai. Klavulānskābe (clavulanic acid) ir β -laktamāzes inhibitors, tāpēc to kombinē ar penicilīna grupas AB (amoksicilīnu, tikarcilīnu), lai novērstu ar β -laktamāzes izraisītu AMR. Klavulānskābei kā tādai ir minimāla pretmikroba iedarbība vai tās nav vispār. Līdzīgi lieto arī tazobaktāmu (kopā ar piperacilīnu), sulbaktāmu (ar ampicilīnu, cefoperazonu), kuri arī ir β -laktamāzes inhibitori. Iepriekš minētajām AB arī ir betalaktāma gredzens līdzīgi kā betalaktāmiem. Ir arī citi β -laktamāzes inhibitori, kuriem nav betalaktāma gredzena, piem., avibaktāms (ar ceftazidīmu).

Lai arī minētās likumsakarības tiek novērotas, AB mijiedarbība tomēr var izpausties neprognozējamā veidā, un to var ietekmēt baktēriju suga, arī serotips. Jāņem vērā, ka var arī atšķirties laboratoriskās testēšanas rezultāti no klīniskajiem. Tomēr tas nav jāuztver kā aicinājums neveikt mikroorganismu jutības testus pirms AB ievadīšanas dzīvniekam. Tomēr kopumā AB kombinācijas nav iesakāmas.

AB ievadīšanas veidi (pielikums 5.14. - 1.).

Orālai ievadīšanai tiek gatavotas dažādas zāļu formas: šķīdumi, suspensijas, pastas, kapsulas, tabletes, pulveri. Visātrāk uzsūcas šķīdumi; cietajām zāļu formām pirms uzsūkšanās jāizšķīst. Atgremotājiem zāles šķīdumu formā pa barības vada-kuņģa rievu var izkļūt cauri spureklim, kamēr suspensijas lielā mērā nogulsņējas spureklī. Uzsūkšanās spureklī notiek lēnāk lielā šķidrums daudzuma un tā lēnās aizplūdes dēļ. Monogastriskiem dzīvniekiem zāļu uzsūkšanās saistīta ar barības masu pildījuma pakāpi kuņģī. AB stabilitāti pirms pasīvās difūzijas caur gļotādu un epitēlijbarjeru ietekmē kuņģa satura pH, kā arī gremošanas kanālā esošie mikroorganismi.

Ievadot zāles *per os*, ir svarīgi, lai AB būtu pietiekoši liela šķīdība lipīdos, jo tas sekmē to uzsūkšanos caur gremošanas trakta gļotādu. Pēc uzsūkšanās no zarnu trakta, AB molekulas caur vārtu vēnu nonāk aknās un tikai pēc tam vispārējā asinsritē. Šajā uzsūkšanās procesā (kuņģī, caur gļotādu, aknās) AB jau sāk darboties, un tas samazina AB koncentrāciju asinsritē. Dažas AB šai procesā sašķeļas, bet bieži arī to sadales produktiem piemīt antibakteriālas īpašības, kā, piemēram, ampicilīns (pivampicilīns+bakampicilīns), enrofloksacīns (ciprofloksacīns), difloksacīns (sarafloksacīns). Aminoglikocīdiem ir zema

sistēmiskā pieejamība pēc orālas ievades, salīdzinot ar augsto absorbcijas līmeni pēc IM vai SC ievades. Lielākai daļai penicilīnu (izņemot, amoksicilīnu un ampicilīnu), cefalosporīniem, tetraciklīniem (atskaitot doksiciklīnu) kuņģa barības masas traucē to uzsūkšanos un nonākšanu asinsritē. Toties citu AB (doksiciklīns, eritromicīna estolāts, ketokonazols) sistēmiskā pieejamība, piemēram, suņiem, palielinās, ja tie ir paēduši. Atsevišķas zāles ietekmē citu zāļu uzsūkšanos – antacīdās vielas samazina daudzu fluorohinolonu uzsūkšanos; rifampīns ievērojami samazina klaritromicīna un varbūtēji arī citu makrolīdu absorbciju kumelēm. Tai pašā laikā atsevišķu AB, kuru absorbcija no gremošanas trakta nav efektīva pieaugušiem dzīvniekiem, lietošana jaundzīvniekiem – kumelēm, teļiem uc. zālēdājiem var būt lietderīga, jo tiem nav pilnībā attīstījusies mikrobiālā fermentācija un aknu funkcijas, kas var kavēt AB iedarbību, tādējādi iespējama labāka AB absorbcija.

Parenterāla ievade. AB absorbcija ir atkarīga galvenokārt no asins plūsmas asinsvados (kapilāros) ievades vietas tuvumā.

AB farmakokinētika un farmakodinamika – absorbcija, izplatīšanās organismā, biotransformācijas (metabolisma) biopieejamība (laiks un vielas daļa, kas nemainītā veidā nonāk asins cirkulācijā) un izdalīšanās no organisma ir atkarīga no ķīmiskā sastāva, jonizācijas pakāpes, šķīdības lipīdos, vides pH uc. parametriem, zāļu formas, ievadīšanas veida. Lielākā daļa AB ir vāji organiskie elektrolīti (bāzes vai skābes), izņemot fluorohinolonus, tetraciklīnus, rifampīnu. AB zāļu forma un palīgvielas nosaka to ievadīšanas veidu, biopieejamību, elimināciju (izdalīšanos) dažādām dzīvnieku sugām un izdales periodus produktīvajiem dzīvniekiem. Jo ātrāk AB organismā metabolizējas, jo mazāks tās daudzums neizmainītā veidā izdalās no organisma apkārtējā vidē. Pussabrukšanas periodi dažādām AB ir atšķirīgi, tostarp arī dažādu sugu dzīvniekiem.

AB darbība var būt traucēta sakarā ar organisma paskābināšanos un zemu pH līmeni audos. Optimālais pH līmenis (pielikums 5.14. - 17.):

<i>Erythromycin</i> – optimāls pH	7.5-8
<i>Neomycin</i> -	5.5-6
<i>Nitrofurantoin</i> -	6
<i>Streptomycin</i> -	7.5-8
<i>Chlortetracycline</i> -	6

Urīnaceļu infekciju, īpaši kas saistītas ar urolitiāzi, ārstēšanā optimālie pH līmeņi audos ir:

<i>Ampicillin</i> -	5.5-6.5
<i>Chloramphenicol</i> -	7.5-8
<i>Kanamycin</i> -	7.5 - 8
<i>Methanamine maleate</i> -	5.5-6
<i>Penicillin G</i> -	6-6.5
<i>Polymyxin</i> -	8
<i>Oxytetracycline</i> -	5.5-6.5

Sulphonamides darbību neietekmē pH, bet to šķīdība samazinās, ja urīna pH < 5.5.

AB izplatīšanās organismā, uzsūkšanās. Šķīdība lipīdos (lipofīli savienojumi) nodrošina AB pašīvu difūziju caur šūnu membrānām. Vielām, kas pēc nonākšanas asinscirkulācijas sistēmā lielā mērā (>80%) saistās ar asins plazmas olbaltumvielām (eritromicīns, klindamicīns, doksiciklīns), ir ierobežotas iespējas nokļūt audos. Cits iemesls AB vājai

izplatībai organismā ir akumulēšanās kādos konkrētos audos (piem., aminoglikozīdi piesaistās iekšējās auss un nieru garozas audiem, kas bagāti ar fosfolipīdiem; klindamicīns – koncentrējas kaulaudos).

Cerebrospinālajā šķidrumā AB iekļūšana ir apgrūtināta, jo smadzeņu asinsvadu endotēlija šūnas ir cieši pieguļošas blakus šūnām un tikai lipīdos šķīstošās vielas spēj pārvarēt šo barjeru pie zināmiem nosacījumiem – to molekulas nav jonizētas un piesaistītas asins plazmas olbaltumvielām.

Nokļūšana pienā - lipīdos šķīstošās AB viegli nokļūst pienā.

Augļi – nokļūst praktiski visas antibakteriālās zāles, bet AB molekulām, kuras ir jonizētā formā (penicilīni, cefalosporīni), hidrofilī (aminoglikozīdi) vai AB ar zemu nesaistītās vielas koncentrāciju asins plazmā (doksiciklīns, makrolīdi, linkozamīdi) ir grūtāk sasniegt augļi. Līdz ar to tādas pretmikrobās vielas kā fluorohinoloni, tetraciklīni, griseofulvīns ir kontraindicētas grūsniem dzīvniekiem.

AB izdalīšanās no organisma. Biežākie izdalīšanās ceļi ir caur nierēm (aminoglikozīdi, lielākā daļa beta-laktāmi) un aknām (lipofīlās AB).

Pielikums 5.5.**Mikroorganismu rezistences pret antimikrobiālajām vielām (AMR) veidošanās un izplatīšanās**

Par mikroorganismu rezistenci pret AB sauc situāciju, kad tie nereaģē uz AB klātbūtni. AMR var būt **dabīgas izcelsmes vai ir iegūta**.

- 1) **Dabīga AMR** ir saistīta ar šūnas vai vielas strukturālo uzbūvi vai bioķīmiskām īpašībām, piem., daudzas gram (-) baktērijas ir rezistentas pret makrolīdiem, jo makrolīdu molekulas ir par lielu, lai izkļūtu caur baktēriju šūnapvalku; anaerobās baktērijas nav pārāk jutīgas pret aminoglikozīdiem, jo anaerobos apstākļos nenotiek šo AB iekļūšana šūnā; pret gram (+) baktērijām nedarbojas polimiksīns, jo šo baktēriju citoplazmas membrāna neatur fosfatidiletanolamīnu.
- 2) **Iegūtā AMR** ir mikroorganisma ģenētisko mutāciju sekas. Ar to saistītās mutācijas tiek nodotas tālāk gan nākamām mikroorganismu paaudzēm, gan citām apkārtējām baktērijām un veicina AMR. Šo dabiskās izlases procesu pastiprina tādi faktori, kā nepareiza antimikrobiālo līdzekļu lietošana medicīnā un veterinārmedicīnā, slikti higiēniskie apstākļi. Šādās situācijās pretmikrobu līdzekļi ar laiku zaudē savu iedarbīgumu un visbeidzot nav izmantojami ārstniecībā.

AMR var veidoties mikroorganismiem adaptējoties ārējās vides apstākļos, bet pārlietu liela un nepareiza AB lietošana veicina šo procesu.

Vairums gadījumos AMR veidojas mikroorganisma šūnās **divu veidu ģenētisko izmaiņu rezultātā**: kā sekas baktēriju hromosomu (to, kas kontrolē jutību pret attiecīgo antibiotiku) **mutācijai (primārā rezistence)** vai pēc baktērijas **ģenētiskā materiāla (genoma)** daļas no rezidenta mikroorganisma **pārvietošanās uz citu dzīvu mikroorganismu**.

Mutācijas mēdz būt pēkšņas vai pakāpeniskas. **Pēkšņās mutācijas** var veidoties pat bez saskares ar AB vai pēc vienreizējas vai vairākkārtējas saskares ar AB; tāda ir t.s. streptomicīna tipa rezistence. Jebkurā baktēriju populācijā kādā baktērijā var notikt nejaušas ģenētiskas mutācijas, kas rada izmaiņas baktērijas olbaltumu secībā enzīmos.

Ja kādai baktēriju šūnai mutācijas rezultātā izdodas radīt proteīnu, kas nereaģē uz attiecīgo AB, šī bakteriālā šūna izdzīvos un radīs pret šo AB rezistentas pēcnācējšūnas. Un faktiski baktērijām ir diezgan lielas iespējas šādi pielāgoties, jo, piem., E. coli baktērijas var dalīties ik pa 2 stundām un mutāciju iespēja ir liela. Pēc ārstēšanas ar streptomicīnu rezistenti baktēriju kloni var izveidoties 3-4 dienu laikā.

Pakāpeniskās mutācijas veidošanās gadījumā notiek secīgas vairākkārtējas mikroorganisma šūnas DNS mutācijas. Šo procesu mēdz saukt par penicilīna tipa rezistenci

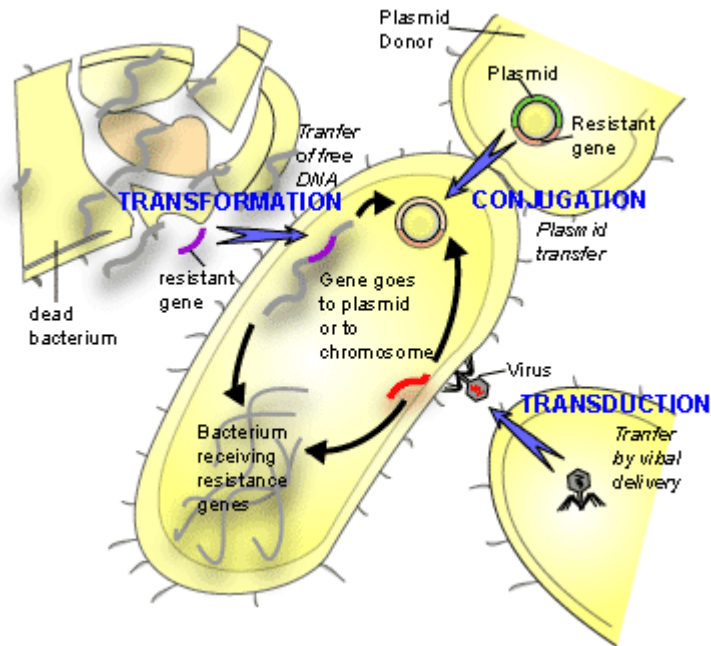
un tā veidojas pret penicilīniem un tetraciklīniem. Turpmāka antibiotiku klātbūtne pēc mutācijas ir faktors, kas pieļauj un veicina tikai tādu mikroorganismu attīstību, kurus skārušas mutācijas. Mutāciju ceļā iegūtās izmaiņas tālāk pārmantojas nākamajām mikroorganismu paaudzēm.

Kļūdas jeb nejaušas mutācijas DNA sintēzē replikācijas laikā notiek samērā reti (vidēji vienam pārim no 10^7 - 10^8). Tas nozīmē, ka katrai 10^7 - 10^8 . baktērijai var tikt izmainīts pamata pāris, bet lai tādejādi rastos rezistence pret kādu AB, nepieciešamas vairākkārtējas mutācijas. Ir aprēķināts, ka, piem., E. coli, primārā rezistence pret streptomicīnu augstā koncentrācijā var veidoties vienai no 10^9 baktērijām. Tomēr, ņemot vērā ātro baktēriju vairošanos, rezistences iegūšana var būt diezgan ātrs process.

Genoma daļu nodošana no vienas pret AB rezistentas baktērijas otrai baktērijai – genoma transmisija: ja plazmīdi (mazi ārpus hromosomas DNA/ DNS saturoši materiāli), transposoni (genoma daļa, kas var atrasties uz hromosomām vai plazmīdiem) sava kustīguma dēļ var ātri pārvietot rezistentos gēnus, integroni (īsi DNA posmiņi) pārvietojas vai nu vertikāli (mikrobu šūnām vairojoties) vai horizontāli/laterāli (no vienas dzīvas šūnas uz otru). Horizontālā transmisija var notikt vismaz 3 veidos: konjugācija, transformācija, transdukcija.

Horizontālā transmisija –

- 1) **Konjugācija** (conjugation) – rezistentu baktēriju savienšanās ar citu nerezistentu baktēriju – citoplazmatiska tilta - savienojuma veidošanās, pa kuru var pārvietoties rezistenti DNS saturoši materiāli.
- 2) **Transformācija** (transformation) – baktērijas šūnai sadaloties, atbrīvoto rezistentu DNS var uzņemt cita uzņēmīga baktērija un kļūt rezidenta pret attiecīgajām AB
- 3) **Transdukcija** (transduction) – bakteriofāgi (baktēriju šūnas vīrusi), inficējot baktēriju var uzņemt rezistences faktoru (DNS) un izplatīt to tās pašas vai citu sugu baktērijām.

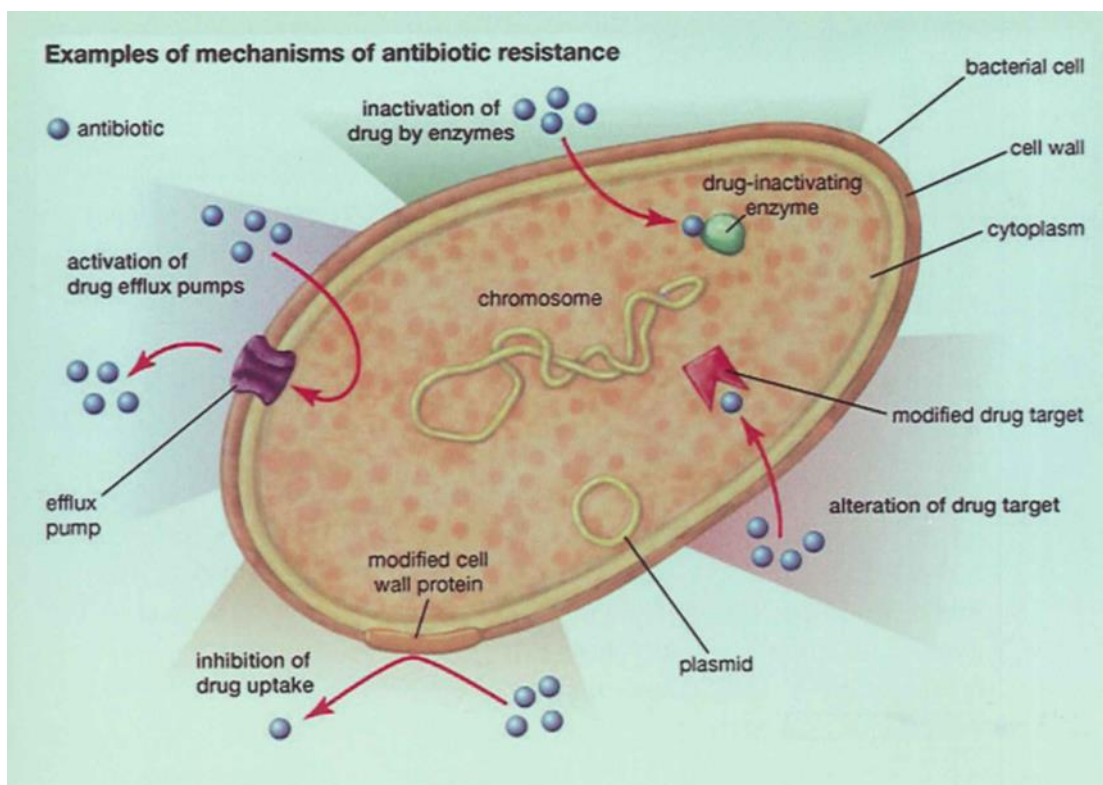


3.att. **Horizontālā genoma daļu transmisija** /Avots (2) Prof.Dr. Ender YARSAN/

Nesen ieviests kopējs nosaukums – **mobiloms** (mobilome), kas apzīmē visus mobilos ģenētiskos elementus, kas var pārvietoties genomā vai ārpus tā: plazmīdi, transposoni, bakteriofāgi, pašsadalīši molekulāri parazīti (1).

Veids kā baktērijas īsteno AMR. Iepriekšminēto ģenētisko izmaiņu rezultātā baktērijas iegūst spējas nepieļaut AB kaitīgu ietekmi uz baktērijas šūnu. Tas var notikt vairākos veidos:

- 1) bloķēt AB iekļūvi baktērijas šūnā;
- 2) traucēt AB uzkrāties šūnā;
- 3) ar baktēriju šūnas enzīmu palīdzību ķīmiski pārveidot/inaktivēt/sadalīt AB vielu (visbiežāk);
- 4) baktērija ražo betalaktamāzi, kas šķēļ betalaktāma gredzenu lielākai daļai penicilīnu (Staph. aureus → penicilīns G);
- 5) izvada AB no šūnas;
- 6) modificē savu metabolismu tā, ka zūd AB iedarbības objekts/viela/enzīms;



4.att. AMR veidošanās mehānisms /Avots (2) Prof.Dr. Ender YARSAN/

Mikroorganismi, kas ir rezistenti pret vienu AB, var būt **rezistenti vienlaicīgi arī pret vairākām citām AB**, kurām ir līdzīgs darbības mehānisms vai piesaistes veids un to sauc par **šķērsrezistenci**.

Šķērsrezistenci novēro, piem., ja gram (-) baktērija, kas ir rezistenta pret tetraciklīnu var būt rezistenta arī pret hloramfenikolu; baktērijas, kas ir rezistentas pret oksitetraciklīnu, var būt rezistentas arī pret tetraciklīnu, hlortetraciklīnu, doksiciklīnu. Šāda šķērsrezistence parasti veidojas pret AB, kurām ir līdzīgas sastāvs (piem., polimiksīns B un kolistīns; neomicīns un kanamicīns), bet var izveidoties arī starp neradniecīgām antibiotikām (eritromicīns un linkomicīns).

Baktērijas, kuras ir rezistentas pret vairākām AB, sauc par **multirezistentām baktērijām**.

Tādos gadījumos baktērijas genomā (hromosomās vai plazmīdos) ir vairāk nekā viens rezistents gēns. Pētījumos ir novērots, ka, piem., atsevišķām multirezistentām Enterobacteriaceae dzimtas baktērijām ir plazmīdi, kas rada rezistenci pret vairāk kā 10 AB.

Baktēriju genoma maiņas, kas vērstas uz rezistences iegūšanu, bieži uz laiku novājina baktēriju un samazina tās vairošanās ātrumu. Tāpēc domāja, ka AB izslēgšana šīm jau rezistentām, bet novājinātām baktērijām radīs grūtības konkurencē ar citām baktērijām, kas

nav novājinātas un nav rezistentas pret attiecīgo AB. Tomēr izrādījās, ka lielāko tiesu tā nenotiek, jo baktērijā notiek kompensējošās mutācijas, kas atļauj tām atjaunot attīstības ātrumu un pat pārsniegt savu konkurentu nerezistentu baktēriju augšanas ātrumu. Tādējādi nerezistentu baktēriju nonākšana organismā un konkurēšana ar rezistentajām/novājinātajām baktērijām apstākļos, kad AB netiek lietotas, neveicina nerezistentu baktēriju savairošanos.

Mikroorganismu rezistences veidošanos ietekmējošie faktori:

- 1) AB klātesamība (jebkura AB iedarbība palielina AMR rašanās iespējamību, it īpaši, ja baktērijas jau ir rezistentas pret līdzīgu AB);
- 2) dzīvnieku populācijas lielums (lielāka iespēja mikroorganismu modifikācijām);
- 3) iepriekšēja rezistentu gēnu esamība;
- 4) rezistentas mikroorganismu populācijas spējas (gatavība) konkurēt ar citām populācijām, kuras nav bijušas pakļautas attiecīgo antibiotiku ietekmei.

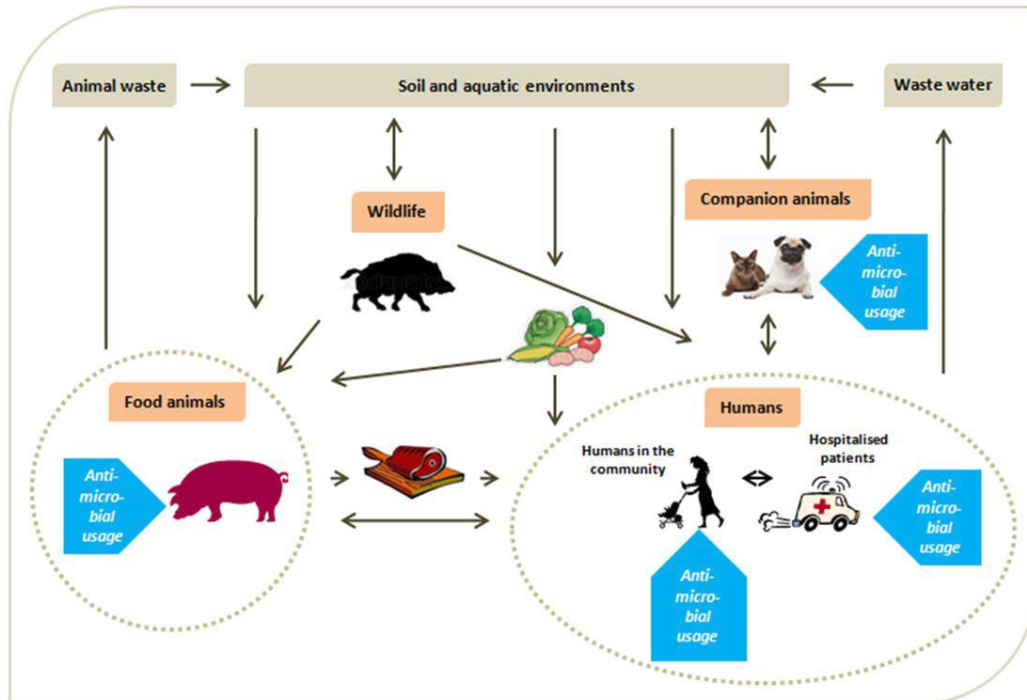
AMR izplatīšanās veidi. Rezistentie mikroorganismi var pārvietoties -

- 1) starp dzīvniekiem;
- 2) no dzīvnieka uz cilvēku -
 - a. tiešā kontaktā;
 - b. ar starpnieku;
 - c. ar kontaminētu pārtiku (no dzīvnieka, pārtikas apstrādes laikā);
 - d. ar piesārņotu gaisu;
- 3) no cilvēka uz dzīvnieku;
- 4) no cilvēka uz cilvēku;
- 5) no cilvēka un no dzīvnieka apkārtējā vidē (ūdens, augsne, savvaļas dzīvnieki, augi uc.) -
 - a. tiešā saskarē;
 - b. ar priekšmetu starpniecību;
 - c. ar izdalījumiem un izkārnījumiem;
- 6) no apkārtējās vides uz cilvēku un dzīvnieku -
 - a. piesārņots ūdens;
 - b. augļi un dārzeņi, ja tie bijuši saskarē ar piesārņotu vidi;
 - c. piesārņota gaļa;
 - d. slimnīcās, medicīnas centros;
 - e. piesārņots gaiss;
- 7) izplatība apkārtējā vidē -
 - a. ar izdalījumiem no cilvēka un dzīvnieka, kam lieto AB;
 - b. ar pārtiku, kas sākotnēji satur nelielus AB atliekvielu daudzumus, pie kuriem pieradina apkārtējās vides baktērijas, kas var attīstīt AMR;
 - c. AB saturošu produktu izmešana sadzīves atkritumos.

Pastāv lielas bažas par pārtikas iesaisti rezistentu baktēriju pārvešanu no dzīvnieka (arī auga) uz cilvēku.

Gaļa un citi produkti var saturēt gan jau **rezistentus patogēnus** (salmonellas, kampilobaktērijas, kas bieži sadzīvo simbiozē ar dzīvniekiem), gan parastos apkārtējās vides **komensālos mikroorganismus**, kuriem ir rezistenti gēni pret vienu vai vairākām AB; var šos gēnus tālāk nodot citām baktērijām, t.sk. patogēnām baktērijām, cilvēkā vai ap to.

Apkārtējās vides komensālās baktērijas (*E. coli*, *Enterococcus spp. uc.*), ja tās kļūst rezistentas pret AB, var veidot rezistentu gēnu rezervuārus. Šie rezistentie gēni tālāk var tikt izplatīti gan uz citām apkārtējās vides baktērijām, gan patogēniem slimību ierosinātājiem dzīvniekiem un cilvēkiem.



5.att. **Rezistentu baktēriju izplatīšanās veidi** (pielikums 5.14. – 6.5.).

AMR izplatību veicinošie faktori cilvēku un dzīvnieku populācijās un riski.

- 1) Pārāk plaša un nekontrolēta AB lietošana -
 - a) viegla AB pieejamība (pat bez Rp. daudzās valstīs);
 - b) plaša lietošana cilvēku ārstēšanā;
 - c) plaša lietošana lopkopībā (t.sk. grupveida profilaksei un pat produktivitātes stimulēšanai; it īpaši putnkopībā un cūkkopībā);
 - d) lieto personas, kurām nav kvalifikācijas lietot šādus līdzekļus;
- 2) rezistences nodošana patogēnām baktērijām (salmonellas, kampilobaktērijas) no nepatogēnām (komensālām - *E.coli*, *Enterococcus spp.*) baktērijām;
- 3) cilvēku intensīva pārvietošanās pasaulē;
- 4) dzīvnieku starptautiska pārvietošana;
- 5) tirdzniecības globalizācija;
- 6) varbūtēja kaitniecība (terorisms, uc.).

Biežākie AMR rezistences piemēri un to apzīmējumi (pielikums 5.14. – 21.4.)

Ierosinātais	Rezistence pret AB
Acinetobacter baumannii [Gr (-) aerobs]	Multirezistence; Betalaktamāze - rezistence pret betalaktāmiem; CRAB *12 rezistence pret karbapenēmiem
Campylobacter spp.	Rezistence pret fluorohinoloniem; ciprofloksacīnu; makrolīdiem (eritromicīns), tetraciklīnu; hinoloniem (nalidiksikskābe); aminoglikozīdiem (gentamicīns)
Citrobacter morganella producē betalaktamāzi	Rezistence pret penicilīnu, cefalosporīnu, bieži arī citām AB
Escherichia coli (E.coli)	ESBL *(biežāk ražo t.s. CTX-M enzīmu), rezistence pret ampicilīnu, cefotaksīmu, hloramfenikolu, fluorhinoloniem (ciprofloksacīnu), gentamicīnu, nalidiksikskābi, sulfonamīdiem, tetraciklīnu, trimetoprimu uc. AmpC β-lactamases (*2) - rezistence pret cefalosporīniem
Enterobacter aerogenes; Enterob. cloacae	ESBL* - rezistenci pret betalaktāmiem AmpC β-lactamases *2 - rezistence pret cefalosporīniem
Enterobacteriaceae	Multirezistence; Betalaktamāze - rezistence pret betalaktāmiem; AmpC β-lactamases (*2) - rezistence pret cefalosporīniem (cefalotīns, cefazolīns, cefoksitīns, lielākā daļa penicillīnu CRE (*11) - rezistence pret karbapenēmiem
Enterococcus spp.	VRE (*14) - rezistence pret vankomicīnu; rezistence pret ampicilīnu, hloramfenikolu, eritromicīnu, gentamicīnu, linezolidu, kvinupristīnu, streptomīcīnu, tetraciklīnu uc.
Enterococcus faecium	VREF (*15) - vankomicīna rezistence; SREF (*16) - streptogramīna rezistence
Haemophilus influenzae	ESBL (*) - rezistenci pret betalaktāmiem; Betalaktamāze - rezistence pret betalaktāmiem, bieži arī citām AB
Klebsiella spp. K. oxytoca	ESBL (*) - rezistenci pret betalaktāmiem; AmpC β-lactamases *2 - rezistence pret cefalosporīniem
Mycobacterium tuberculosis	Multirezistence; Betalaktamāze - rezistence pret betalaktāmiem; Rezistence pret isoniazīdu, rifampīnu, pirazinamīdu
Pneumococci	Multirezistence; Betalaktamāze - rezistence pret betalaktāmiem; PMQR (*6); PBP (*7)
Proteus mirabilis	ESBL (*) - rezistenci pret betalaktāmiem; AmpC β-lactamases (*2) - rezistence pret cefalosporīniem

Pseudomonas spp.; Pseudomona aeruginosa	Multirezistence; ESBL *; CRPsA *13 - rezistence pret karbapenēmiem
Salmonella spp. Salm.enterica	Multirezistentā - rezistence pret ampicilīnu, cefotaksīmu, hlorfenikolu, ciprofloksacīnu, gentamicīnu, nalidiksiksķābi, sulfonamīdiem, tetraciklīnu, trimetoprimu uc.; ESBL * - rezistenci pret betalaktāmiem; AmpC β-lactamases *2 - rezistence pret cefalosporīniem.
Salm. Typhimurium serovārs DT104	Multirezistence (ampicilīns, hloramfenikols, streptomīcīns, sulfonamīdi, tetraciklīns, trimetoprimis, ciprofloksacīnshinoloni, cefalosporīni uc.)
Shigella dysenteriae (Dizentērija)	Multirezistence
Staph.spp	Multirezistence; betalaktamāze - rezistence pret betalaktāmiem; PMQR (*6); PBP (*7);
Staphylococcus aureus	MRSA (*3) VRSA (*4) - rezistence pret vankomicīnu; VISA *5 - rezistence pret vankomicīnu uc. glikopeptīdiem; rezistence pret penicilīnu, cefalosporīnu, bieži arī citām AB
Staph. pseudintermedius	MRSP (*10) rezistence pret metecilīnu
Staph. schleiferi	MRSS (*9) rezistence pret metecilīnu
Str.pneumoniae	PRSP (*8) rezistence pret penicilīnu

***ESBL** (*Extended Spectrum BetaLactamases*) - paplašināta spektra betalaktamāze - izraisa rezistenci pret betalaktāmiem (penicilīni, cefalosporīni uc.). **Beta-laktamāze** - sašķeļ beta-laktāma gredzenu penicilīniem un cefalosporīniem, tādējādi tos inaktivējot. Uz dažiem betalaktāmiem (piem., cefazolīns un kloksacilīns) šis enzīms neiedarbojas. Citu betalaktāmu (amoxicillīn, ampicilīn, piperacilīn, ticarcilīn) aktivitāti var atjaunot tos kombinējot ar t.s. betalaktamāzes inhibitoriem: klavulīnskābe, sulbaktāms, tazobaktāms, cefoperazons (sulperazons).

*2 **AmpC β-lactamases** (*cephalosporinases*) – izraisa plaša spektra rezistenci pret cefalosporīniem un cefamicīniem (cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone cephalothin, cefazolin, cefoxitin), lielāko daļu penicilīniem. *AmpC β-lactamases* rezistenci novēro retāk nekā ESBL (paplašināta spektra betalaktamāzes), bet abas var kombinēties kopā.

*3 **MRSA** (*methicillin resistant Staphylococcus aureus*) - rezistence pret metecilīnu, bet arī pret – aminoglikozīdiem, makrolīdiem, tetraciklīnu, hloramfenikolu, linkozamīdiem, kā arī pret dezinfektantiem. Metecilīns tika radīts cīņai ar penicilīnāzi producējošo *St. aureus* (penicillinase producing *S. aureus*).

- *4 **VRSA** (*vancomycin-resistant Staphylococcus aureus*) - rezistence pret vankomicīnu - (vankomicīna MIC is $\geq 16\mu\text{g/ml}$);
- *5 **VISA** (*vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus*) – rezistence pret vankomicīnu (vankomicīna MIC 4-8 $\mu\text{g/ml}$); sauc arī par GISA (*glycopeptide-intermediate Staphylococcus aureus*), rezistence pret visiem glikopeptīdiem.
- *6 **PMQR** (*plasmid-mediated quinolone resistance*) – ar plazmīdiem saistīta rezistence pret hinoloniem.
- *7 **PBP** (*Penicillin-binding protein*) – penicilīnu saistošs olbaltums
- *8 **PRSP** (*Penicillin-resistant Strept. pneumoniae*) pret penicilīnu rezistents *Strept. pneumoniae*.
- *9 **MRSS** (*methicillin-resistant Staphylococcus schleiferi*) - rezistence pret metecilīnu
- *10 **MRSP** (*methicillin-resistant Staphylococcus pseudintermedius*) - rezistence pret metecilīnu
- *11 **CRE** (*carbapenem-resistant Enterobacteriaceae*) – rezistence pret karbapenēmiem.
- *12 **CRAB** (*carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii*) – rezistence pret karbapenēmiem.
- *13 **CRPsA** (*carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa*) - rezistence pret karbapenēmiem.
- *14 **VRE** (*Vancomycin resistant Enterococcus*) - rezistence pret vankomicīnu.
- *15 **VREF** (*Vancomycin resistant Enterococcus faecium*) - vankomicīna rezistence.
- *16 **SREF** (*Streptogramin resistant Enterococcus faecium*) - streptogramīna rezistence.

Pielikums 5.6.

AB izplatība apkārtējā vidē (<https://www.farmaceutubiedriba.lv/lv/nodod-zales>)

Ūdens attīrīšanas iestādes nespēj attīrīt ūdeni no zāļu atlikumiem, tie nonāk upēs, ezeros un atpakaļ dzeramā ūdenī. Izgāztuvē nonākušās zāļu vielas izplatās vidē: nonāk augsnē, gaisā, gruntsūdeņos. Zāles ir ķīmiski aktīvas un noturīgas vidē, zāļu vielas pat necīgos daudzumos ietekmē dzīvās būtnes – iznīcina labvēlīgās baktērijas, nelabvēlīgās baktērijas pielāgojas videi un kļūst antibiotiku rezistentas, notiek dzīvnieku uzvedības, attīstības un reproduktīvo spēju izmaiņas. Veikti vairāki pētījumi par zāļu vielu ietekmi uz ūdenī mītošām būtnēm.

Piemēram, 2014. gadā Ķīnā veikts pētījums pierādīja saistību starp attīrītu notekūdeņu lietošanu parku laistīšanai un antibiotiku rezistences veidošanos, jo attīrītos notekūdeņos tika atrasta būtiska antibiotiku koncentrācija. Parkos, kuru laistīšanai tiek lietoti attīrīti notekūdeņi, zinātnieki atklāja 99 līdz 8655 reizes lielāku daudzumu antibiotiku rezistences gēnu nekā parkos, kuros laistīšanai tika lietots ūdens no ūdenskrātuvēm. Tas rada zinātniekos bažas par baktēriju rezistences izveidošanos – esošās antibiotikas vairs nebūs efektīvas slimību ārstēšanai.

2006.g. ASV pētījumā konstatēti 28 farmaceitiskie savienojumi notekūdeņos, notekūdeņu attīrīšanas iestādēs, virszemes ūdeņos un nogulsnēs, kas tur nokļūst gan no cilvēka organisma, gan ar kanalizācijā noskalotajām zālēm. Tika atrastas antibiotikas, pretsāpju un pretiekaisuma līdzekļi, lipīdu regulatori, beta blokatori, pretepilepsijas līdzekļi un steroīdie hormoni. Lai gan lielākā daļa ķīmisko vielu koncentrācijas tika konstatēta zemā līmenī [nano-grami / Litrā (ng / L)], ir neskaidrības par toksiskuma un riska līmeni cilvēku, dzīvnieku un augu veselībai, šo farmaceitisko savienojumu bioloģisko uzkrāšanos.

Piemēram, Zviedrijā Stokholmas dzeramajā ūdenī konstatētas sekojošu zāļu zīmes - atenolols un metoprolols (beta blokators), citaloprams (antidepresants), diklofenaks un ibuprofēns (pretsāpju līdzekļi), naproksēns (pretiekaisuma) un trimetoprimis (antibiotika). Turpat leļpus notekūdeņu attīrīšanas iekārtām nozvejotās zivīs konstatētas zāļu vielas citaloprams (antidepresants) un propoksifēns (narkotiska/ anestezējoša viela).

Līdzīgi rezultāti iegūti arī pētot Rīgas kanalizācijas ūdeņus (BIOR).

Pielikums 5.7.

AB atklāšanas un AMR attīstības vēsture

Viens no pirmajiem, kas sāka lietot terminu „antibiotikas” **1871.gadā bija Pastērs**, kas šādi raksturoja vielas, ko sintezē dažādi mikroorganismi un izdala vidē ap sevi ar mērķi iznīcināt vai samazināt citu patogēno slimību ierosinātāju attīstību.

Uzskata, ka penicilīnu **1928.g. atklāja Aleksandrs Flemings** (Alexander Fleming), kurš 1945.g. par šo atklājumu saņēma Nobela prēmiju medicīnā (Nobel Prize for Medicine). Viņš novēroja, ka zilais pelējums spēj šķīdināt stafilokoka šūnas un vielu nosauca par penicilīnu. Stāsts par to, kā šis atklājums tika veikts, kļuvis slavens. Viņš novēroja, ka zilais pelējums spēj šķīdināt stafilokoka šūnas un vielu nosauca par penicilīnu. Stāsts par to, kā šis atklājums tika veikts, kļuvis slavens [3]. Kad pēc brīvdienām Flemings atgriezās laboratorijā, viņš atklāja, ka dažas plates ar stafilokoku sējumu ir piesārņotas, laimīgā kārtā viņš neizmeta tās plates un tuvāk papētot konstatēja, ka piesārņojums aptur stafilokoka augšanu. Kā izrādījās tas bija pelējums, kas izdalīja penicilīnu. Masveida penicilīna ražošanas metodes attīstīja Hovards Florejs un Ernests Čeins (Howard Florey and Ernest Chain), kas arī Nobela prēmiju.

Gerhards Domaks (Gerhard Domagk) atklāja pirmo sulfonamīdu **1932.g.** strādājot Bayer firmā *Streptococcus pyogene* radītu saslimšanu izpētē. Viņš atklāja krāsviela “*prontosil rubrum*” pasargā no šīs infekcijas peles. Arī Domaks saņēma Nobela prēmiju 1939. g.

1940-tie gadi -

- Streptomicīns, hloramfenikols, hlortetraciklīns

1950-tie gadi -

- Eritromicīns, vankomicīns
- rezistence pret penicilīnu;

1960-tie gadi -

- Metecilīns, gentamicīns, ampilicīns, cefalotīns
- Rezistence pret gentamicīnu (pseudomonas) un metecilīnu (stafilokoki)

1970-tie gadi -

- Amikacīns, karbenicilīns, cefoksitīns, cefaklors
- Rezistence pret ampilicīnu kļūst bieža
- 1970.g., ES pieņēma dzīvnieku barības direktīvu, kopumā jau aizliedza vairāk kā 20 antibiotiku pievienošana dzīvnieku barībai.

1980-tie gadi -

- Cefotaksims, klavulānskābe, imipenems, norfloksacīns, aztreonāms, fluorhinoloni
- 1986 - Zviedrijā aizliegta antibiotiku lietošana dzīvnieku nobarošanā;

1990-tie gadi -

- Izplatās stafilokoku rezistence pret meticilīnu;
- Pret vankomicīnu rezistenti enterekoki;
- *Mycobacterium tuberculosis* multirezistence;
- Pret penicilīnu rezistenti *Streptococcus pneumoniae*;
- Uzlaboti makrolīdi, hinupristīns;
- 1995 - 10.11. Brisele pēc praktizējošo veterinārārstu sekcijas pieprasījuma FVE pieņēma rezolūciju par to, ka FVE neatbalsta antibiotiku lietošanu dzīvnieku nobarošanas veicināšanai;
- pēc tam antibiotiku un barības ražotāju protesti
- 1996 – 8.05. Utrehta FVE ĢA - atkārtotas smagas debates par iepriekš pieņemto rezolūciju, lai to atceltu. Pateicoties galvenokārt Zviedrijas un Vācijas delegācijām, balsojuma rezultātā iepriekš pieņemtā rezolūcija paliek spēkā.
- 1997 - 6.09. – Nīderlandē aizliedz karbadoksa(carbadox) izmantošanu dzīvnieku barībā;
 - 13.-17. Oktobris Berlīnē – Pasaules Veselības organizācijas (WHO) organizēta sanāksme “Antimikrobiālo līdzekļu lietošanas produktīviem dzīvniekiem ietekme uz cilvēku veselību”;
 - novembrī Zviedrijas veterinārārste Aase Tronstad nolasa ziņojumu LVB konferencē Bulduros par šo tēmu;
- 1998 -
 - janvārī Somijā stājas spēkā aizliegums pievienot dzīvnieku barībai tilozīna fosfātu un spiramicīnu;
 - 15. janvārī Dānija aizliedza virginiamicīna lietošanu dzīvnieku barībā;
 - 28.maijs, Lisabona FVE ĢA - jaunais FVE direktors Pjērs Šarē(Pierre Choraine) informē, ka Lielbritānijas un Francijas presē daudz diskutē par antibiotiku lietošanas problēmām un vērš uzmanību, ka vajadzētu formulēt precīzāku FVE viedokli par antibiotiku lietošanas jautājumiem;
 - 2.-5. jūnijs – Pasaules Veselības organizācijas (WHO) organizēta sanāksme "Hinolonu (Quinalones) lietošana produktīviem dzīvniekiem un potenciālā ietekme uz cilvēku veselību”;
 - jūlijs – Lielbritānijas Lauksaimniecības, zivsaimniecības un mežu ministrija sagatavo pārskatu mikroorganismu rezistence pārtikas aprītē;
 - septembris – Kopenhāgenā, Dānijas Veselības ministrijas organizēta konference par mikroorganismu rezistenci pret antibiotikām;
 - oktobrī FVE direktors izsūta visiem organizācijas biedriem un novērotjlocekļiem vēstuli ar jautājumiem - kāda ir nostāja un rīcība katrā valstī;
 - 13.11. Briselē FVE ĢA asamblejas laikā tiek rīkota īpaša diskusija par medikamentu pieejamības un antibiotiku lietošanas jautājumiem ar šo preču ražotāju piedalīšanos;
 - 15.11. turpat aptaujā iegūto rezultātu apspriešana un lēmums par darba grupas dibināšanu, lai sagatavotu FVE ieteikumus antibiotiku lietošanai;
 - 17. decembrī Briselē ES Ministru Padome pieņem Regulu 2821/98, ar kuriem aizliedz 4 augšanas stimulatoru lietošanu dzīvnieku barībā: Spiramycin (Rone Polenc), Virginiamicin (Pfizer), Zinc bacitracin (Alpharma), Tylosin Phosphate (Elanco).

- 22. decembrī Briselē ES komisija apstiprina noteikumus 2788/98 ar kuriem aizliedz 2 augšanas stimulatoru lietošanu dzīvnieku barībā: karbadoks (Carbadox); olahindoks (Olaquinox);
- 1999
 - 23. martā Latvijas Republikas VVD direktora J. Rimeicāna izdots rīkojums par 7 antimikrobiālu vielu lietošanas aizliegšanu dzīvnieku barībā, pamatojoties uz attiecīgiem aizliegumiem ES;
 - 24.-26.03. Parīze OIE organizēta Eiropas zinātniska konference par antibiotiku lietošanu dzīvniekiem. Tās rezultātus var izteikt ar vārdiem - par maz pētījumu. Konferencē laikā strādāja trīs darba grupas. Pirmā – riska novērtēšanas secināja, ka lai gan nav pietiekošas informācijas, tomēr var secināt, ka pastāv iespēja rezistentām baktērijām pārceļot no dzīvnieka uz cilvēku; ka tādejādi iespējams padarīt rezistentu arī cilvēkos esošo mikrofloru; rezistentās baktērijas var nokļūt no dzīvniekiem arī dzīvnieku izcelsmes pārtikā. Otrā grupa – kas diskutēja par atbildības palielināšanu antibiotiku lietošanā un nāca ar saukli maz, bet efektīgi, veterinārārsta kontrolē. Ierosināja arī radīt starptautisku sadarbību sabiedrības izglītošanai par antibiotiku pareizu lietošanu. Trešā darba grupa runāja par rezistences uzraudzību un kontroli. Izrādījās, ka tikai pusē no 35 valstīm ir izveidota valsts mēroga mikrobu rezistences kontroles sistēma. Daļā valstu uzraudzība ietvēra tikai slimu dzīvnieku kontroli, citās gan slimos, gan arī veselos. Atšķirības bija arī kādi patogēni tiek kontrolēti, kā arī metodes. Tas viss liecina par lielākas koordinācijas nepieciešamību pētījumu veikšanā, lai varētu salīdzināt rezultātus.
 - 28.05. Kopenhāgena FVE ĢA ...zinātnieces Catherin Greko no Zviedrijas Nacionālā veterinārā institūta koncentrētā veidā informēja par jaunākiem pētījumiem mikroorganismu rezistences pētniecības jomā un principiem, kas būtu jāievēro antibiotiku lietošanā. Vienlaicīgi tika nolemts sagatavot FVE rekomendācijas veterinārārstiem, kā pareizi lietot antibiotikas.
 - 28.05. Briselē notika arī ES Komisijas Zinātnes vadības grupas sēde, kurā tika noformulēts viedoklis ar ieteikumu samazināt antimikrobo vielu neatbilstošu lietošanu gan cilvēku medicīniskajā aprūpē, gan veterinārmedicīnā, gan dzīvnieku produktivitātes paaugstināšanai, gan augu aizsardzībā. Tā kā vairāk kā 50% no visiem antimikrobiāliem līdzekļiem tiek lietoti cilvēku medicīnā, tad ārstiem ir daudz jāpiedomā, lai samazinātu antibiotiku nevajadzīgu lietošanu, būtu jāizstrādā rekomendējošs dokuments "antibiotiku lietošanas laba prakse", jāpastiprina kontrole antibiotiku izplatīšanā, kā arī jāveic pamatīgs iesaistīto pušu izglītošanas darbs.
 - 8.06. Eiropas Ministru Padome pieņem rezolūciju: par cīņu ar mikroorganismu rezistenci pret antibiotikām un nepieciešamību izstrādāt stratēģiju, kā rīkoties pret mikrobu draudiem. Stratēģijā jāparedz, ka riska novērtēšanā jāizmanto zinātniskie dati, bet nedrīkst aizmirst arī piesardzības principu. Akcentēta tiek arī nepieciešamība precizēt un īstenot dzīvē "labu lopkopības praksi", kas ļautu profilaktēt dzīvnieku slimības. ES dalībvalstis tiek aicinātas sadarboties, koordinēt savu rīcību un uzturēt principu, ka antibiotikām jābūt recepšu zālēm.

- 20. jūlijs Briselē ES Komisijas organizēta starptautiska zinātniska konference par mikroorganismu rezistenci pret antibiotikām.
- 23.08. FVE izsūta sagatavoto brošūru – Mikroorganismu rezistence pret antibiotikām – atbildīga to lietošana veterinārmedicīnā. Pavadvēstulē teikts, ka brošūras mērķis ir atsvaidzināt veterinārārstu uzmanību un atgādināt antibiotiku lietošanas principus.
- septembris - ES Komisijas komisāra Dāvida Birnes (Byrne), atbildīgā par veselības un patērētāju aizsardzības ģenerāldirektorātu, sagatavotajās atbildēs uz Eiropas Parlamenta uzdotajiem jautājumiem, viņš uzsver, ka aizstāvēs ideju par 4 uz laiku lietošanai apturēto antibiotiku aizlieguma pagarināšanu.
- 1.decembris –Eiropas padome sagatavo rekomendācijas projektu par aizliegumu lietot antibiotikas produktivitātes veicināšanai dzīvniekiem.

2000-tie gadi -

- linezolidi, telitromicīns, tigeciklīns, plašāka spektra fluorohinoloni, retapamulīns, doripenēms, telavancīns, ceftaroline.
- sākas aktīva cīņa pret AMR izplatīšanos pauales mērogā.

Pielikums 5.8.

Aktivitātes pasaulē

AMR samazināšanas problēmai uzmanība pievērta visaugstākajā līmenī. Šis jautājums apspriests ANO (Apvienoto Nāciju Organizācijā) un 2016.g. 21.septembrī, Ņujorkā pasaules valstu līderi parakstīja kopēju dokumentu par sadarbību cīņā pret AMR izplatīšanos, kurā uzsvērta neatliekama nepieciešamība cieši sadarboties cilvēku mediķiem, veterinārārstiem un lauksaimniecības sektora darbiniekiem AMR ierobežošanā.

<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/interagency-coordination-group/UNGA-AMR-RES-71-3-N1631065.pdf?ua=1> Valstis apņēmas izstrādāt nacionālos AMR apkarošanas rīcības plānus, kuriem par pamatu ņems vadlīnijas, ko kopā 2015.g. pieņēmusi WHO un, kas izstrādāts sadarbībā ar vēl divām nozīmīgām starptautiskām organizācijām - WHO - FAO - OIE. Cita starpā tajā uzsvērta nepieciešamība rūpīgāk sekot tādu infekciju izplatībai, kuru ierosinātāji ir rezistenti pret AB, kā arī AB lietošanas apjomiem medicīnā, veterinārmedicīnā un lauksaimniecībā. Līderi vienojās, ka laiks negaida un apņēmas arī piešķirt lielāku finansējumu jaunu AB izstrādei un AMR izplatīšanās pētījumiem. AMR straujā izplatīšanās tiek uzskatīta par cilvēku veselības, sociālās labklājības un ekonomiskās attīstības un ANO Tūkstošgades attīstības mērķu (2000. -2015.g.) saniešanas draudu.

Tūkstošgades mērķi, iespējams, ir iedibinājuši tradīciju ambiciozām globālām sarunām un vienošanās iespējām, kas vērsta uz visaptverošu attīstību, nevis uz kādas konkrētas jomas regulējumu. Process, kas turpinās pēc 2015. gada, tiek saukts par post-2015 procesu. 2000. gada septembrī pasaules līderu sanāsmē apstiprināja Apvienoto Nāciju Organizācijas Tūkstošgades deklarāciju, ar kuru 191 nācija apņēmas līdz 2015. gadam mainīt pasauli, uzlabojot situāciju tādās jomās kā dzīves līmenis, izglītība, veselība, vides ilgtspēja u.c. Pamatojoties uz Tūkstošgades deklarāciju, ANO, Pasaules Banka un Ekonomiskās sadarbības un attīstības organizācija vienojās par astoņiem savstarpēji saistītiem Tūkstošgades attīstības mērķiem, kuru īstenošana uzlabos dzīvi tiem, kuriem klājas visgrūtāk: Samazināt nabadzību; Nodrošināt visiem iedzīvotājiem pamatizglītību, kā arī iespēju iegūt vispārējo vidējo vai profesionālo vidējo izglītību; Nodrošināt vienādas iespējas sievietēm un vīriešiem; Mazināt bērnu mirstību; Uzlabot mātes veselību; Ierobežot HIV/AIDS, tuberkulozes un difterijas izplatību, kā arī citus novēršamus nāves cēloņus; Nodrošināt vides ilgtspēju; Palīdzēt cilvēkiem mazāk attīstītajās valstīs (attīstības sadarbība).

OECD – ekonomiskās sadarbības un attīstības organizācija arī iesaistījies cīņā ar AMR. <http://www.oecd.org/health/health-systems/AMR-Policy-Insights-November2016.pdf>; http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/tackling-wasteful-spending-on-health/low-value-health-care-with-high-stakes-promoting-the-rational-use-of-antimicrobials_9789264266414-6-en

Pasaules Veselības organizācija (WHO) – aktīvi iesaistījies cīņā ar AMR (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/en/>).

2001.g. WHO pieņēma Globālo stratēģiju AMR ierobežošanai “The Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance” http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy.htm/en/

2011.g. aizsākta intensīva informācijas apzināšana par AMR izplatīšanos ar pārtiku. Kopā ar OIE, FAO un Codex Alimentarius speciālistiem sagatavota publikācija – “Tackling

antibiotic resistance from a food safety perspective in Europe” - www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0005/136454/e94889.pdf

Vienlaicīgi WHO piedāvā pasākumus AMR samazināšanai (<http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/infection-prevention-control/en/>)

WHO uzsākusi vākt un apkopot informāciju par AMR izplatību (“Antimicrobial resistance: Global report on surveillance 2014” - http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112647/1/WHO_HSE_PED_AIP_2014.2_eng.pdf?ua=1;

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1)

68. Pasaules Veselības asambleja 2015. gada maijā vienprātīgi pieņēma t.s. **Globālo rīcības plānu mikrobu rezistences jomā (Global action plan to tackle antimicrobial resistance - 2015** - http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/193736/1/9789241509763_eng.pdf), ko izstrādājusi (PVO) sadarbībā ar Pārtikas un lauksaimniecības organizācijas (FAO) un Pasaules Dzīvnieku veselības organizācijas (OIE), kurā visas Pasaules Veselības organizācijas dalībvalstis tiek aicinātas līdz 2017. gada vidum ieviest valstu nacionālos rīcības plānus mikrobu rezistences apkarošanai. Globālajā rīcības plānā mikrobu rezistences jomā minēti 5 tā stratēģiskie mērķi:

- **Informētība** - uzlabot sabiedrības informētību un izpratni par AMR, izmantojot izglītības un apmācību programmas un uzlabojot komunikāciju („to improve awareness and understanding of antimicrobial resistance through effective communication, education and training”).
- **Zināšanas** - pastiprināt pētījumus un uzraudzību, lai iegūtu pierādījumus un papildinātu zināšanas („to strengthen the knowledge and evidence base through surveillance and research”).
- **Profilakse** - samazināt saslimstību ar infekcijas slimībām, uzlabojot sanitāro stāvokli, higiēnu un veicot profilakses pasākumus („to reduce the incidence of infection through effective sanitation, hygiene and infection prevention measures”).
- **Alternatīvas** - optimizēt AB lietošanu cilvēkiem un dzīvniekiem („to optimize the use of antimicrobial medicines in human and animal health”).
- **Pieejamība** - veidot ekonomikās iespējas ilgtermiņa ieguldījumiem jaunu zāļu, diagnostiskumu, vakcīnu un citu instrumentu radīšanā, kas ņemtu vērā visu valstu vajadzības („to develop the economic case for sustainable investment that takes account of the needs of all countries and to increase investment in new medicines, diagnostic tools, vaccines and other interventions”).

Lai īstenotu Globālo rīcības plāna mikrobu rezistences jomā pirmo stratēģisko mērķi, 2015. gada novembrī, pasaules pirmajā „Apzinātas attieksmes pret antibiotikām nedēļā”, WHO pasludināja daudzgadu kampaņu ar nosaukumu “Antibiotikas: Atbildīga rīcība” (Antibiotics: Handle with care).

WHO ģenerāldirektore Dr. Margaret Chan 2016. gada 21. Septembrī, uzstājoties ANO ģenerālajā asamblejā akcentēja nepieciešamību aktīvi risināt AMR problēmu (<http://www.who.int/dg/speeches/2016/unga-antimicrobial-resistance/en/>) cita starpā akcentēja, ka pārtikas industrijai jārīkojas noteiktāk, lai samazinātu AB lietošanu produktīvajiem dzīvniekiem, it īpaši nav pieļaujama AB lietošana produktivitātes stimulēšanai subterapeutiskās devās. AB, ko WHO iekļāvusi „cilvēkiem kritiski svarīgo AB sarakstā” nedrīkstētu lietot lopkopībā un lauksaimniecībā. Procesā jāiesaistās arī patērētājiem, izvēloties gaļu, kura iegūta no dzīvniekiem, kuriem nav lietotas antibiotikas. Vēl vairāk WHO uzsākusi darbu pie vadlīnijām cilvēkiem kritiski svarīgo AB lietošanai lopkopībā.

2016.gadā publicē jau piekto precizēto „cilvēkiem kritiski svarīgo AB,, saraksts (Critically Important Antimicrobials for Human Medicine –

<http://www.who.int/foodsafety/publications/cia2017.pdf>

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255027/1/9789241512220-eng.pdf?ua=1>

2017.g. tika publicētas jaunas vadlīnijas CIA lietošanai produktīviem dzīvniekiem (WHO guidelines on use of medically important antimicrobials in food-producing animals) - <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258970/1/9789241550130-eng.pdf?ua=1>

FAO (ANO Pārtikas un lauksaimniecības organizācija) – ir organizācija, kuras galvenie mērķis ir lauksaimnieciskās ražošanas pilnveidošana, lai visus pasaules iedzīvotājus nodrošinātu ar pārtiku (mērķis sasniegt „bez badacietējiem” līmenī pasaulē mūsu dzīves laikā) un tā būtu droša un kvalitatīva. Bet arī organizācija izprot bažas, ko rada AMR izplatīšanās un kopā ar citām starptautiskām organizācijām (galvenokārt WHO un OIE) cenšas dot savu ieguldījumu kopējā cīņā pret AMR (<http://www.fao.org/antimicrobial-resistance/background/what-is-it/en/>), akcentējot ne tikai cilvēku un dzīvnieku veselības aspektus un pārtikas drošību, bet arī to, ka šī problēma var negatīvi ietekmēt lauksaimnieku biznesu un labklājību kopumā. Tāpēc šī organizācija par ļoti svarīgu uzskata, lauksaimnieku informēšanu par AMR problēmas būtību, cēloņiem un nepieciešamo rīcību.

Pēc FAO vērtējuma

- Šobrīd pasaulē nav vienotas standartizētas datu savākšanas un apkopošanas sistēmas par AB lietošanu lopkopībā;
- AB lietojums lauksaimniecībā ir atšķirīgs dažādās valstīs un varētu būt robežās no aptuveni no 63.000 tonas/gadā līdz 240,000 tonām/gadā;
- Aprēķināts, ka 2010.gadā kopā pasaulē lopkopībā izlietotas ap 63,151 tonna AB;
- Lielāko AB izlietojuma palielinājumu (pat dubultošanos) nākotnē sagaida tādās valstīs kā Brazīlija, Krievija, Indija, Ķīna, Dievidāfrika;
- Pēc OECD datiem kopējā summa, ko 2011.gadā visā pasaulē iztērēja veterināro zāļu iegādei bija ap 22 billion USD;
- AB daudzums, ko ikgadus izlieto augkopībā, ir relatīvi neliels un sastāda ap 0.2 to 0.4 % no kopējā lauksaimniecībā izmantotā AB daudzuma;
- Ekstensīvās un mazās saimniecības parasti lieto relatīvi daudz mazāk AB, galvenokārt, tikai saslimušo dzīvnieku ārstēšanai;
- Intensīvajā lopkopībā, lai iegūtu lētāku produkciju un lielāku peļņu cenšas novērst jebkurus produkcijas zudumus un tam mērķim kalpo arī AB;
- Lielākie AB lietotāji ir intensīvā cūku un liellopu gaļas ražošana, mazāk putnkopībā un akvakultūrā (<10% katrā no kopējā izlietojuma lauksaimniecībā);
- 75-90 % no pētījumā izmantotām AB vai to metabolītiem izdalās no dzīvniekiem, nonāk notekūdeņos un tālāk dabas ūdeņos;
- 70-80 % no antibiotikām, ko izbaro akvakultūras zivīm nonāk ūdenī un izplatās pa ūdens ceļiem;
- Akvakultūras produkti mēdz būt piesārņoti ar AB atliekvielām, bieži tas ir iemesls tirdzniecības ierobežojumiem, bieži no tādām valstīm kā Vjetnama, Ķīna, Tailande, Bangladeša, Indonēzija: 28% no visiem akvakultūras produktiem, kas netiek ielaisti ES iemesls, ir palielināts AB atliekvielu daudzums, bet ASV tas ir ap 20% ;
- Problēmu veicina nekontrolēta tirdzniecība ar AB, interneta tirdzniecība, sliktas kvalitātes AB nonākšana tirgū.

FAO arī ir izstrādāts Rīcības plāns 2016. - 2020. gadam AMR izplatības mazināšanai (The FAO Action Plan on Antimicrobial Resistance 2016-2020 <http://www.fao.org/3/a-i5996e.pdf>). Plānā apskatīti četri galvenie virzieni, kuros FAO darbojas AMR novēršanai:

- Palielināt izpratni un popularizēt AMR apkarošanas principus;
- Veicināt labas ražošanas prakses ieviešanu lauksaimniecībā un pārtikas rūpniecībā, aicināt uzmanīgi lietot AB;
- Palīdzēt valdībām politikas veidošanā un normatīvo aktu izstrādē saistībā ar AB lietošanu lauksaimniecībā un pārtikas ražošanā;
- Veicināt AB lietošanas un AMR monitoringa un uzraudzības sistēmu izveidi saistībā ar lauksaimniecisko un pārtikas ražošanu.

FAO dod savu ieguldījumu kopīgi sagatavotā un WHO pieņemtā “AMR globālā rīcības plāna” īstenošanai lauksaimniecībā un pārtikas ražošanā.

CODEX (Codex Alimentarius Commission) ir WHO un FAO dibināta pasaules līmeņa organizācija pārtikas standartu izstrādei un popularizēšanai - <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/roster/detail/en/c/455337/>. Codex ir publicējis vadlīnijas cīņai ar AMR: 2005.gadā („The Code of Practice to Minimize and Contain Antimicrobial Resistance - <http://www.fao.org/docrep/012/i1111e/i1111e02.pdf>); 2011. gadā (*Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance* - <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCAC%2BGL%2B77-2011%252FCXG077e.pdf> 2017. gadā darbu pie AMR apkarošanas stratēģijas pilnveidošanas turpina starpvaldību darba grupa (Codex Task Force on AMR), kuras mītnes valsts ir Korejas Republika.

OIE (The World Organisation for Animal Health) – Pasaules dzīvnieku veselības organizācija – darbojas vairākos virzienos, lai veicinātu dzīvnieku veselību un labturību; attīstītu jaunu dzīvnieku infekcijas slimību dg un ārstniecības līdzekļus, t.sk., lai ierobežotu AMR; lai veicinātu starptautisko tirdzniecību; palīdzētu dalībvalstīm attīstīt veterināros dienestus un uzlabot veterinārmedicīnisko pakalpojumus. Vairāk kā 10 gadus OIE strādā pie veterināro zāļu vērtēšanas jautājumiem un ir izveidota darbības stratēģija šajā jomā (*veterinary products*; http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/A_RESO_AMR_2016.pdf). Šobrīd notiek cieša sadarbība ar citām starptautiskām organizācijām: WHO, FAO; Codex Alimentarius Commission uc.

OIE ir sagatavojusi vispārēju informāciju par AMR –

http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/Fact_sheets/ANTIBIO_EN.pdf; <http://www.oie.int/doc/ged/D2007.PDF>; *intergovernmental standards, guidelines and recommendations*

<http://www.oie.int/en/our-scientific-expertise/veterinary-products/antimicrobials/>

OIE ir sagatavojusi vadlīnijas AB lietošanai - http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/PortailAMR/EN_OIE-AMRstrategy.pdf

Līdzīgi kā WHO attiecībā uz cilvēkiem, OIE ir izstrādājusi attiecībā uz dzīvniekiem **veterinārmedicīnā svarīgo AB saraksts** („List of antimicrobial agents of veterinary importance” - http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/Eng_OIE_List_antimicrobials_May2015.pdf)

OIE uzskata, ka ir svarīga AMR sistematizēta uzraudzība pasaules mērogā; AMR riska novērtēšana (Terrestrial Animal Health Code: *Chapter 6.6.- 6.10.* -http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_antibio_harmonisation.htm);

Aquatic Animal Health Code: *Chapter 6.1. - 6.5.* http://www.oie.int/index.php?id=171&L=0&htmfile=chapitre_antibio_development_harmonisation.htm).

2015.g. tikai 89 pasaules valstīs vāca informāciju par AMR dzīvnieku populācijās. OIE strādā pie globālas datu bāzes izveidošanas, ko paredzēts savietot ar pasaules dzīvnieku veselības datu bāzi [OIE World Animal Health Information System \(WAHIS\)](http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_antibio_use.htm).

Liela loma ir veterinārārārstu tālākizglītībai (sadaļas 6.9.3.11.). http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=chapitre_antibio_use.htm

WVA (The World Veterinary Association) - Pasaules veterinārā asociācija arī ieguldījusi savu artavu cīņā ar AMR. Ir izstrādāts dokuments par atbildīgu AB lietošanu („Policy on responsible use of antimicrobials” - http://www.worldvet.org/uploads/docs/wva_position_on_the_use_of_antimicrobials.pdf)

Pielikums 5.9.

Kritiski svarīgo AB saraksti cilvēku medicīnā (WHO) un veterinārmedicīnā (OIE)

Pasaules veselības organizācija (WHO) ir sagrupējusi pieejamās AB pēc to svarīguma cilvēku veselības sardzē - <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/255027/1/9789241512220-eng.pdf?ua=1>

Sākotnējais iedalījums - AB iedala 3 grupās –

- 1) **kritiski svarīgās** (*critically important antimicrobials – CIA*) - atbilst abiem kritērijiem 1. un 2. (skat. zemāk);
- 2) **ļoti svarīgās** (*highly important antimicrobials – HIA*) atbilst vienam no kritērijiem 1. vai 2.;
- 3) **svaīgās** (*important antimicrobials – IA*) neatbilst nevienam kritērijam.

AB svarīguma noteikšanai izmantoti divi kritēriji –

1.kritērijs – attiecīgās klases AB ir identificētas kā vienīgās vai vienas no dažām AB smagu bakteriālo infekciju ārstēšanai cilvēkiem. Par smagām infekcijām tiek uzskatītas tādas, kuru neārstēšanas gadījumā seko smaga cilvēku saslimšana un ievērojama mirstība.

2.kritērijs – attiecīgās klases AB tiek lietotas tādu bakteriālu infekciju ārstēšanai cilvēkiem, kuru ierosinātāji - var nonākt cilvēka organismā no citiem avotiem (dzīvnieki, ūdens, pārtika, vide) vai, ja ierosinātāj baktērija var iegūt resistentus gēnus no citiem avotiem.

Tiek uzskatīts, ka minētām vajadzībām lietojamās AB ir svarīgākas, jo tādas slimības rada lielāku risku, ir grūtāk prognozējamas un apkarojamas. Pat, ja šo slimību ierosinātāji šobrīd nav rezistenti, tad to ārpus cilvēka izplatība un dažādie transmisijas ceļi rada bažas par AMR iespējamu pēkšņu un strauju attīstību. Biežāk novērotie slimību ierosinātāji cilvēkiem no citiem avotiem ir, piem., *Salmonella* spp., *Campylobacter* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*.

WHO cilvēkiem kritiski svarīgo AB klašu saraksts (*critically important antimicrobials*)

CIA AB klase	Aktivās vielas piemērs
Aminoglycosides	gentamicin
Ansamycins	rifampicin
Carbapenems and other penems	meropenem
Cephalosporins (3rd,4th and 5th generation)	ceftriaxone, cefepime, ceftaroline
Glycopeptides	vancomycin
Glycylcyclines	tigecycline
Lipopeptides	daptomycin
Macrolides and ketolides	erythromycin, telithromycin
Monobactams	aztreonam
Oxazolidinones	linezolid
Penicillins (natural, and antipseudomonal)	Aminopenicillin; ampicillin
Phosphonic acid derivatives	fosfomicin
Polymyxins	colistin
Quinolones	ciprofloxacin
AB, ko lieto tikai tuberkulozes ārstēšanā	isoniazid

Tā kā **kritiski svarīgo AB** ir samērā daudz, tad šīs grupas AB vēl ir sadalītas **prioritātes grupās**. Prioritātes grupas noteikšanai tiek izmantoti 3 kritēriji:

- 1) kritērijs 1 (P1): AB tiek lietota tādu smagu slimību ārstēšanai, ar kuru ir daudz saslimušo un konkrētā AB ir vienīgā vai gandrīz vienīgā, ar kuru var attiecīgo slimību ārstēt;
- 2) kritērijs 2 (P2): bieži lietotas AB cilvēku medicīnā vai bieži lietotas smagu infekciju ārstēšanā un var stimulēt AMR veidošanos;
- 3) kritērijs 3 (P3): AB lieto tādu infekciju ārstēšanai cilvēkiem, par kurām ir zināms, ka tās mēdz būt rezistentas (piem., non-typhoidal *Salmonella* and *Campylobacter* spp.) vai iegūst rezistentus gēnus no apkārtējās vides (*E.Coli*, *Enterococcus* spp.).

Pirmie divi kritēriji norāda uz AB lietošanas apjomu cilvēkiem. Jo vairāk kādu AB lieto, jo lielākas iespējas, ka attīstīsies AMR pret to. Tas ir īpaši uztraucoši gadījumos, kad attiecīgā AB ir vienīgā konkrētas saslimšanas ārstēšanā. Vēl vairāk – cilvēkiem, kas lieto AB jebkāda iemesla pēc ir lielāks risks inficēties ar rezistentu pārtikas infekcijas ierosinātāju. Trešais kritērijs attiecas uz iespēju saņemt pret konkrēto AB rezistentus patogēnus vai gēnus no apkārtējās vides.

Par augstākās prioritātes kritiski svarīgām AB cilvēkiem uzskata tās, uz kurām attiecas visi trīs prioritātes kritēriji (P1, P2, and P3), kuras jātaupa īpašiem gadījumiem.

Šajā augstākās prioritātes kritiski svarīgo AB grupā ietilpst – 3., 4.,5. paaudzes cefalosporīni, glikopeptīdi, makrolīdi un ketolīdi; polimiksīni, hinoloni.

3. un augstākās paaudzes cefalosporīni - vienīgie līdzekļi smagu *Salmonella* spp. un *E.coli* izraisītu infekciju ārstēšanai cilvēkiem, īpaši bērniem. Tai pašā laikā ir zināms, ka dzīvnieku populācijās sastopami pret cefalosporīniem rezistenti *Salmonellu* un *E.coli* celmi.

Glikopeptīdi tiek lietoti kā vieni no vienīgajiem līdzekļiem smagu enterokoku izraisītu infekciju gadījumos. Novēro pret tiem rezistentus *Enterococcus* spp. celmus produktīvo dzīvnieku populācijās. Enterokoku rezistence pret vankomicīnu (VRE) it īpaši attīstījās laikā, kad avoparcīnu plaši izmantoja kā gaļas dzīvnieku augšanas veicinātāju, rezistentie patogēni tika pārnesti arī uz cilvēkiem.

Makrolīdi un ketolīdi – vienīgie līdzekļi smagu kampilobaktēriju izraisītu infekciju ārstēšanai cilvēkiem, īpaši bērniem, jo tiem neiesaka hinolonus. Arī pret makrolīdiem veidojas rezistenti *Campylobacter* spp., it īpaši *Campylobacter jejuni* putniem.

Polimiksīni (t.sk.kolistīns) – daudzās valstīs intravenozās kolistīna injekcijas tiek izmatotas kā viens no vienīgajiem līdzekļiem smagu *Enterobacteriaceae* un *Pseudomonas aeruginosa* multirezistentu infekciju ārstēšanai, it īpaši smagi slimiem slimniekiem. Produktīvajos dzīvniekos veidojas pret polimiksīniem (t.sk. kolistīnu) rezistenti *E.coli*.

Hinoloni – tiek lietoti smagu *Salmonella* spp. un *E.coli* izraisītu infekciju ārstēšanai cilvēkiem; ir jau sastopami šo patogēnu celmi, kas jau ir rezistenti pret hinoloniem.

WHO aicina apzināties, cik svarīgi ir pietaupt cilvēkiem kritiski svarīgās augstākās prioritātes AB, lietošanai tikai īpašos nepieciešamības gadījumos, lai nepieļautu pret tām rezistentu infekciju rašanos, tādējādi novēršot nespēju cīnīties ar cilvēku dzīvībai bīstamām infekcijām. Tāpēc šo vadlīniju pielikumā esošajā AB sarakstā cilvēkiem kritiski svarīgās augstākās prioritātes AB iekrāsotas ar sarkanu.

Nozīmīgas, bet mazākā mērā cilvēku medicīnā ir AB, kas ietvertas t.s. ļoti svarīgo AB sarakstā.

WHO cilvēkiem ļoti svarīgo AB klašu saraksts (*highly important antimicrobials*)

CIA AB klase	Aktīvās vielas piemērs
Amidinopenicillins	mecillinam
Amphenicols	chloramphenicol
Cephalosporins (1st and 2nd generation) and cephamycins	cefazolin
Lincosamides	clindamycin
Penicillins (anti-staphylococcal)	oxacillin
Pseudomonic acids	mupirocin
Riminofenazines	clofazimine
Steroid antibacterials	fusidic acid
Streptogramins	quinupristin/dalfopristin
Sulfonamides, dihydrofolate reductase inhibitors and combinations	sulfamethoxazole, trimethoprim
Sulfones	dapsone

Analoģiski šim WHO sarakstam, **OIE ir izveidojusi līdzīgu sarakstu attiecībā uz veterinārmedicīnu**

(http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/Eng_OIE_List_antimicrobials_May2015.pdf); www.oie.int/doc/ged/D9840.PDF

kur pa dzīvnieku sugām noteiktas –

- 1) **kritiski svarīgās** AB lietošanai veterinārmedicīnā (VCIA-Veterinary Critically Important Antimicrobial Agents) – atbilst abiem kritērijiem 1. un 2. (skat.zemāk);
- 2) **ļoti svarīgās** AB (VHIA - Veterinary Highly Important Antimicrobial Agents) - atbilst vienam no kritērijiem 1. vai 2.;
- 3) **svaīgās** AB (VIA - Veterinary Important Antimicrobial Agents) - neatbilst nevienam kritērijam.

Atšķirībā no WHO svarīgo AB saraksta OIE saraksta veidošanā bija jāreķinās ar dzīvnieku sugu daudzveidību. OIE saraksta AB svarīguma noteikšanai izmantoti sekojoši kritēriji –

- a) **1.kritērijs** – veterinārārstu aptaujas rezultāti (ja vairāk nekā 50% respondentu uzskatīja attiecīgo AB klasi par svarīgu lietošanai veterinārmedicīnā);
- b) **2.kritērijs** – AB aktīvā viela ir identificēta kā būtiska smagu dzīvnieku infekciju ārstēšanai un nav citu terapeitisku alternatīvu.

Salīdzinot abus kritiski svarīgo AB sarakstus, jāsecina, ka daļa vielu ir svarīgas gan cilvēku, gan dzīvnieku veselībai: fluorohinoloni; 3. un 4. paaudzes cefalosporīni. Šo abu klašu AB nedrīkst tikt lietotas profilaktiskos nolūkos dzīvniekiem bez klīniskām pazīmēm ar barību vai ūdeni; nevar tikt izmantotas kā pirmās izvēles zāles, ja vien izvēle nav precīzi pamatota ar mikroorganismu jutības testu. Neregistrētas zāles būtu

jāizmanto tikai tādos gadījumos, kad nav citu alternatīvu saskaņā ar zāļu lietošanas kaskādes nosacījumiem.

Šie kritēriji ir ņemti vērā sagatavojot šo vadlīniju pielikumā 5.1. iekļauto AB izvēles veterinārmedicīnā prioritāšu sarakstu.

Pielikums 5.10.

Aktivitātes ES

Jau 90-jos gados ES institūcijas sāka pievērsties AMR ierobežošanai.

1997.g. tika aizliegts produktīvajiem dzīvniekiem izbarot **avoparcīnu** (Direktīva 97/6EK)

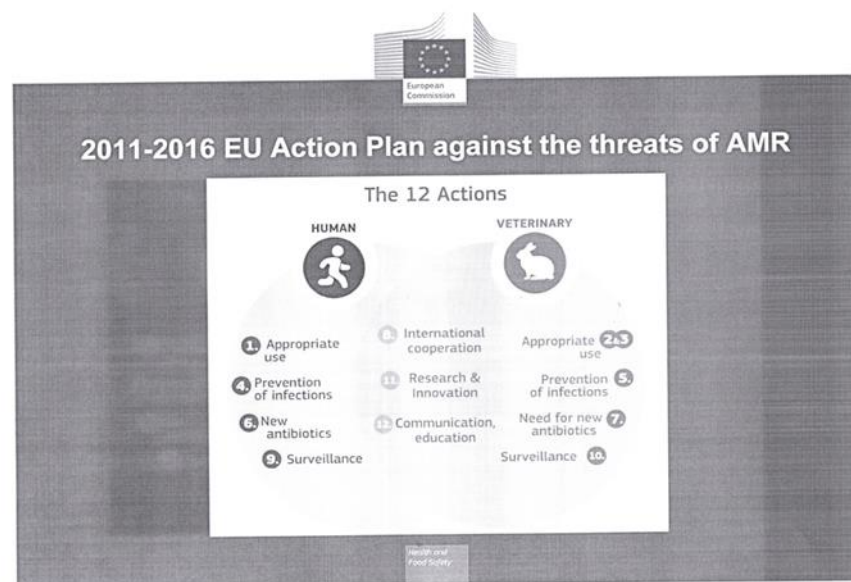
1998.g. 15.maija Eiropas Parlamenta rezolūcija par antibiotiku izmantošanu dzīvnieku barībā – [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:31999Y0713\(01\)](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:31999Y0713(01))

1998.g. tika aizliegts produktīvajiem dzīvniekiem izbarot **cinka bacitracīnu, spiramicīnu, virginiamicīnu, tilozīna fosfātu** (Komisijas Regla 2821/98).

1999.g. 8. jūnija ES Padomes rezolūcija par rezistenci pret antibiotikām (1999/C 195/01) - [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31999Y0713\(01\)&from=EN](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:31999Y0713(01)&from=EN)

2006.g. aizliegts izmantot **AB dzīvnieku augšanas stimulēšanai** (Regulas 2003/1831 un 2009/767).

2011. g. novembrī pieņēma un sāka īstenot piecu gadu **rīcības plānu, kas paredzēts AMR radīto arvien lielāko risku novēršanai** https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/communication_amr_2011_748_en.pdf Rīcības plāns ir, balstīts uz visaptverošu pieeju atbilstīgi, perspektīvai “Viena veselība”. Tajā paredzēta visu nozaru līdzdalība un aptverti visi AMR aspekti. Plāna galvenie mērķi ir stiprināt AMR profilaksi un kontroli medicīnas, veterinārijas un pārtikas nozarē un nodrošināt antimikrobiālo līdzekļu pieejamību, kā arī paildzināt to efektivitāti. Rīcības plānā aptvertas septiņas jomas un paredzētas divpadsmit konkrētas darbības, kas jāveic medicīnas un/vai veterinārijas jomā. Uzsvērtā nepieciešamība AB lietot piesardzīgi.



6.att. ES Rīcības plāns AMR apkarošanai 2011.-2016.g. /Avots (8.1.)/

Sekojošajie 2012. gada 22. jūnija ES Padomes secinājumi (pamatnostādnes un iniciatīvas AMR mazināšanai); 2012. gada 10. decembra Eiropas Parlamenta ziņojums (Par mikrobu

rezistences palielināšanās draudiem) un 2015. gada 19. maija Eiropas Parlamenta rezolūcija (Par drošāku veselības aprūpi Eiropā – pacientu drošības uzlabošana un cīņa pret mikrobu rezistenci) norāda uz pieaugošu politisku interesi par AMR problēmu.

2015.g. septembrī ES Komisija nāca klajā ar paziņojumu “Pamatnostādnes antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgai lietošanai veterinārijā” ([http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XC0911\(01\)&qid=1513755790575&from=EN](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XC0911(01)&qid=1513755790575&from=EN)), ko papildināja apskats par situāciju dažādās ES dalībvalstīs (https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/antimicrobial_resistance/docs/2015_prudent_use_guidelin_es_annex_en.pdf)

Cita starpā minēti nepieciešami **pasākumi attiecībā uz veterinārajām zālēm, kas ir bijušas tirgū jau daudzus gadus**, var rasties jauna informācija, kuras dēļ var būt nepieciešami grozījumi tirdzniecības atļaujas noteikumos. Tās var būt, piemēram, izmaiņas ieteicamajā devā, lai uzlabotu terapeitisko iedarbību. Jo īpaši laika gaitā var mainīties informācija par antimikrobiālo līdzekļu rezistences shēmām un lietošanu, un tā dažādās dalībvalstīs var atšķirties.

Uzsvērta references laboratoriju nozīmība. **Eiropas references laboratorijas** galvenie pienākumi ir sniegt zinātniskas konsultācijas un palīdzību valsts references laboratorijām, organizēt ikgadējas kvalifikācijas pārbaudes valsts references laboratorijām attiecībā uz uzņēmības testēšanu un saskaņot antimikrobiālās uzņēmības testēšanas metožu īstenošanu. Valsts references laboratorija sniedz arī zinātnisku un tehnisku palīdzību dalībvalsts kompetentajām iestādēm AMR uzraudzības jautājumos.

Laboratoriju tīkls, kas veic antimikrobiālās uzņēmības testēšanu un sniedz rezultātus par mērķa patogēniem, ir ārkārtīgi svarīgs, lai garantētu, ka uzņēmības testēšana būtu pieejama speciālistiem katrā dalībvalstī. Laboratorijām būtu jāsniedz speciālistiem testēšanas rezultāti un cita attiecīga informācija, kas var būt noderīga (piemēram, rezistence pret šaura spektra antimikrobiālajiem līdzekļiem).

Īpaši akcentēta apmācību nozīmība (zināšanas/informētība/izpratne/sadarbība. Šai sakarā **veterinārajām fakultātēm un lauksaimniecības skolām** vai koledžām būtu jānodrošina tas, lai to pirmsdiploma un pēcdiploma programmās pietiekama uzmanība tiktu pievērsta AMR problēmai un antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgai lietošanai un lai informācija par šīm jomām tiktu regulāri atjaunināta. Pirmsdiploma un pēcdiploma programmās būtu jāpievērš uzmanība arī mācību materiālu un metožu izstrādei par to, kā uzlabot un veicināt tādu dzīvnieku audzēšanas un lopkopības praksi, kura labvēlīgi ietekmē dzīvnieku veselību. Šāda prakse var ietvert bioloģiskās drošības pasākumus, labu lauksaimniecības praksi un ganāmpulku veselības plānošanu, ar ko tiek novērsta infekcijas un tādējādi samazināta vajadzība izmantot antimikrobiālos līdzekļus.

Informācijas sniegšana par antimikrobiālajiem līdzekļiem un AMR būtu jāapsver pat pamatzglītības līmenī, piemēram, vidusskolās, mācot par sabiedrības veselību un pārtikas nekaitīgumu.

Nenovērtējama loma šajā ir **Veterinārāstu profesionālajām organizācijām**, kurām būtu jāturpina izstrādāt pamatnostādnes par antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu un jāveicina to izpilde; īpaši jāapmāca veterinārārsti par AMR un antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu; jāiekļauj antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgas lietošanas principi veterinārārstu profesionālās ētikas kodeksos.

Lai panāktu reālu uzlabojumu **lauksaimnieku apvienībām** savu biedru vidū būtu jāveicina antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgas lietošanas principi. Tām būtu jāinformē lauksaimnieki par to, kā antimikrobiālo līdzekļu lietošana dzīvniekiem ietekmē AMR rašanās risku, un tādējādi jāpalīdz samazināt to lietošanu. Būtu jāinformē arī par citiem aspektiem, piemēram, AMR rašanās risku tieša kontakta ceļā ar dzīvniekiem.

Lauksaimniekiem nodrošinātajos mācībuursos un norādījumu materiālos būtu jāietver informācija par profilaktiskiem pasākumiem, kas veicina dzīvnieku **veselību, jo īpaši par bioloģiskās drošības pasākumu īstenošanu, labu lauksaimniecības praksi un ganāmpulka veselības plānošanu**. Šādi pasākumi var palīdzēt samazināt vajadzību lietot antimikrobiālos līdzekļus. Būtu jāveic arī apmācība par antimikrobiālo līdzekļu ievadīšanu un vides riskiem.

Kolistīns. Kolistīnu cilvēku un dzīvnieku ārstēšanai lieto vairāk nekā 50 gadus. Tā kā cilvēkiem pēc kolistīna lietošanas novēroja smagas blakusparādības, vairākus gadus desmitus šo aktīvo vielu galvenokārt izmantoja veterinārmedicīnā. Neskatoties uz aktīvās vielas toksicitāti, pēdējos gados kolistīna lietošana humānajā medicīnā ir strauji pieaugusi un to ordinē kā pēdējās izvēles pretmikrobu līdzekli smagu infekcijas slimību gadījumos, ko ierosina ļoti rezistentas baktērijas. Šā iemesla dēļ Pasaules Veselības organizācija kolistīnu ierindojusi cilvēku ārstēšanai nozīmīgu antibiotiku sarakstā. Kolistīns ir polimiksīnu grupas antibiotika, un to lieto cūku, mājputnu, trušu, liellopu, aitu un kazu slimību ārstēšanai, ko izraisa pret kolistīnu jutīgi mikroorganismi. Kolistīns ir viena no piecām mājdzīvniekiem visbiežāk lietotajām antibiotikām Eiropas Savienībā. Latvijā kolistīnu saturošas veterinārās zāles lieto salīdzinoši maz un Latvija ievēro Eiropas Zāļu aģentūras rekomendēto kolistīna lietošanas daudzumu gadā (1-5 mg/PCU1). Pamatojoties uz Eiropas Zāļu aģentūras Veterināro zāļu komitejas atzinumu, Eiropas Komisija ir pieņēmusi lēmumu aizliegt veterinārmedicīnā lietot zāles, kas satur kolistīnu kombinācijā ar citām pretmikrobu vielām. Līdz ar to no Latvijas Veterināro zāļu reģistra ir izslēgtas veterinārās zāles Quinocol Oral Solution, šķīdums iekšķīgai lietošanai tītariem un vistām. (http://www.zm.gov.lv/public/ck/files/PVD/veterinaras_zales/vet_zales_citi/2016-11-14_kolistins.pdf)

No 2008.g. Eiropā 18. novembrī atzīmē Antibiotiku dienu, savukārt Pasaules Veselības organizācija nedēļu no 14. līdz 20. novembrim ir pasludinājusi par Pasaules Antibiotiku nedēļu. Jautājumus par antibiotikām aktualizē, lai pievērstu Eiropas un Pasaules iedzīvotāju uzmanību antimikrobās rezistences problēmai un aicinātu lietot antibiotikas saskaņā ar ārstu vai veterinārārstu norādījumiem.

2017.g. jūnijā ES Komisija pieņēma jaunu plānu [**Eiropas "Viena veselība" rīcības plāns pret antimikrobiālajiem līdzekļiem izveidojušās rezistences (AMR) apkarošanai**] <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=COM:2017:339:FIN&from=EN>, kas paredz vairāk nekā 75 darbības, kas ir balstītas uz trim galvenajiem pīlāriem:

1. pīlārs. Padarīt ES par paraugprakses reģionu (būs vajadzīgi kvalitatīvāki dati, labāka koordinācija un uzraudzība, kā arī labāki kontroles pasākumi; rīcības plāns tiks paplašināts, ietverot tajā vides aspektus, kuri ir vieni no galvenajiem AMR veidošanās un izplatīšanās faktoriem).

2. pīlārs. Pastiprināt pētniecību, attīstību un inovāciju (īpaša uzmanība tiks veltīta WHO Prioritārā saraksta patogēniem, kā arī tuberkulozei, HIV/AIDS, malārijai un novārtā atstātām infekcijas slimībām).

3. pīlārs. Globālās dienaskārtības veidošana (ES kā viens no lielākajiem lauksaimniecības produktu tirgiem var šeit dot būtisku ieguldījumu, popularizējot saviem tirdzniecības partneriem ES standartus un pasākumus AMR apkarošanai).

ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control - Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs - <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/Pages/antimicrobial-resistance-and-anitmicrobial-consumption.aspx>

AMR pētījumu dati Eiropā par period 2013.- 2016. - <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2017> - pētījumā secināts, ka AMR izplatība ir ļoti atšķirīga dažādās Eiropas valstīs. AMR vairāk sastopama dienvid- un dienvidaustrumu Eiropā. Piem., *E.coli*, rezistence pret 3. paaudzes cefalosporīniem un kombinētā rezistence pret 3. paaudzes cefalosporīniem, fluorohinoloniem un aminoglikozīdiem pārskata period ievērojami pieaugusi. Dažās valstīs novērota arī tādu multirezistentu gram (-) baktēriju kā *Kl.pneumoniae* and *E.coli* augsta rezistence pret karbapenēmiem. Baltijas valstīs izplatīta *Acinetobacter* spp. kombinētā rezistence pret fluorohinoloniem, aminoglikozīdiem un karbapenēmiem. Dažās valstīs kā viena no vienīgajām iedarbīgajām AB atlicis kolistīns. Tai pat laikā konstatēts, ka ievērojami samazinājusies meticilīn-rezistentā *Staphylococcus aureus* (MRSA) izplatība, tomēr MRSA vēl joprojām saglabājas kā sabiedrības veselības prioritāte, jo 10 no 30 apskatītajām valstīm MRSA gadījumi ir vairāk kā 25%. Ievērojami palielinājies pret vankomicīnu rezistentu *Enterococcus faecium* izolātu skaits.

ECDC/EFSA/EMA Otrais kopējais ziņojums par AB lietošanu (AMC – AB consumption) un saistību ar AMR izplatību baktērijām, kas izolētas no cilvēkiem un dzīvniekiem laikā no 2013. līdz 2015.g. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.4872/full>. Novērotas ievērojamas atšķirības starp valstīm. 2014. gadā dzīvniekiem bija augstāks vidējais AMC uz dzīvmasas kg (152 mg/kg) nekā cilvēkiem (124 mg/kg), bet aprēķinot statistisko vidējo AMC aina bija otrāda (67 and 118 mg/kg, attiecīgi). 18 no 28 valstīm, AMC bija zemāks dzīvniekiem nekā cilvēkiem. Statistiski nozīmīga ($p < 0.05$) izrādījās sakarība starp AMC un AMR attiecībā uz fluorohinolonu lietošanu un *E.coli* rezistenci abos sektoros; attiecībā uz 3.un 4.paaudzes cefalosporīnu lietošanu un *E.coli* cilvēkiem; attiecībā uz tetraciklīnu un polimiksīnu lietošanu and *E.coli* dzīvniekiem. Cilvēkiem novēroja statistiski nozīmīgu asociāciju starp AMC and AMR attiecībā uz karbapenēmu un polimiksīnu lietošanu klebsiellu ierosinātas pneimonijas ārstēšanā. Makrolīdu lietošana dzīvniekiem uzrādīja nozīmīgu sasaisti ar pret makrolīdiem rezistentu *Campylobacter coli* attīstību dzīvniekos un cilvēkos. Pret 3.un 4.paaudzes cefalosporīniem un fluorohinoloniem rezistentu *E.coli* attīstība cilvēkos tika sasaistīta ar attiecīgi šo AB lietošanu cilvēkiem, bet pret fluorohinoloniem rezistentu no cilvēkiem izolētu *Salmonella* spp. un *Campylobacter* spp. veidošanās tika sasaistīta ar attiecīgu fluorohinolonu lietošanu dzīvniekiem. Šie rezultāti norāda, uz “Vienotas veselības” koncepta (‘One-health’) nozīmību, kā arī uz nepieciešamību atbildīgāk lietot AB abos sektoros.

ECDC *Last-line antibiotics are failing: options to address this urgent threat to patients and healthcare systems* – par efektīvo AB bīstamu samazināšanos <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antibiotic-resistance-policy-briefing.pdf>

EMA - Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP). *CVMP strategy on antimicrobials 2016-2020*
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/11/WC_500118230.pdf

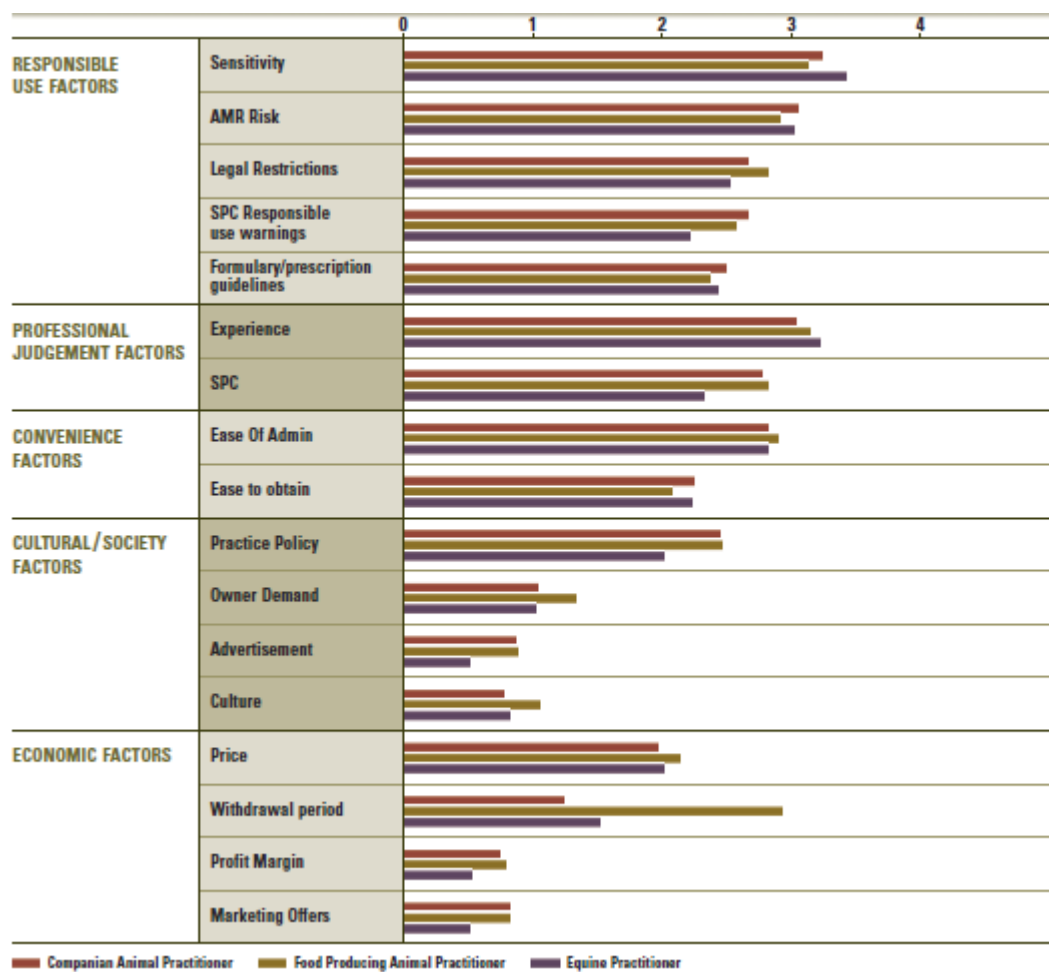
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/10/WC500214901.pdf

EFSA – European Food Safety Authority (Eiropas pārtikas nekaitīguma iestāde) *The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2014* <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2016.4380/abstract>. Daudzi *Salmonella* izolāti no cilvēkiem bija rezistenti pret ampicilīnu, sulfonamīdiem un tetraciklīniem, kamēr rezistence pret 3.paaudzes cefalosporīniem un fluorohinoloniem bija zema, kaut arī tā bija ievērojami augstāka dažiem serotipiem, kas parasti ir sastopami broileru un tītaru ganāmpulkos. *Salmonella* un *E. coli* izolātos no broileriem, nobarojamiem tītariem un no to gaļas, bieži tika novērota rezistence pret ampicilīnu, (fluoro)hinoloniem, tetraciklīniem un sulfonamīdiem, kamēr rezistence pret 3.paaudzes cefalosporīniem bija reta. Pirmo reizi mājputniem tika konstatētas zemā līmenī enzīmproducējošās [(ESBL)-/AmpC-] *Salmonellas* un *E.coli*. No mājputniem un to gaļas izolēto *Salmonella* un *E.coli* rezistence pret kolistīnu bija zema. No cilvēkiem, kā arī no broileriem un no to gaļas iegūtiem *Campylobacter* izolātiem, liela daļa bija rezistenti pret ciprofloksacīnu un tetraciklīniem, kamēr pret eritromicīnu rezistence bija salīdzinoši zema. Dažās valstīs bija stipri izteikta baktēriju rezistence pret fluorohinoloniem, kas rada grūtības cilvēku *Campylobacter* infekcijas ārstēšanā.

FVE (Federation of Veterinarians of Europe) – Eiropas Veterinārārstu federācija pastāvīgi seko līdzi AMR problēmai un regulāri sagatavo pozīcijas dokumentus par šo jautājumu:

- 1) Izstrādātas AB lietošanas vadlīnijas (AB Antibiotic Resistance & Prudent use of Antibiotics in Veterinary Medicine) - <http://www.fve.org/news/publications/pdf/antibioen.pdf>
- 2) Izstrādāts FVE pozīcijas dokuments AB lietošanas stratēģiju (The Federation of Veterinarians of Europe views and action points for keeping antimicrobials effective, now and in the future) – http://www.fve.org/uploads/publications/docs/011_amr_111114.pdf
- 3) Noslēgts sadarbības līgums par sadarbību AMR mazināšanā starp Amerikas veterinārmedicīnas asociācijas, Kanādas veterinārmedicīnas asociācijas un FVE (Americ - an Veterinary Medical Association (AVMA) & Canadian Veterinary Medical Association (CVMA/ACMV) & Federation of Veterinarians of Europe (FVE) Joint Statement on RESPONSIBLE AND JUDICIOUS USE OF ANTIMICROBIALS) - http://www.fve.org/uploads/publications/docs/001_avma_cvma_fve_statement_in_responsible_and_judicious_use_of_antimicrobials.pdf ;
- 4) FVE pozīcijas dokuments par AMR (FVE position paper on AMR Veterinarians are an important part of the solution to the urgent matter of antimicrobial resistance – FVE/14/doc/023 Adopted on 21 November 2014 - http://www.fve.org/uploads/publications/docs/023_fve_vets_part_of_solution_amr_adopted.pdf
- 5) Izstrādātas vadlīnijas par AB piesardzīgu lietošanu mīldzīvniekiem (Veterinarians care for animals and people) – http://www.fve.org/uploads/publications/docs/fve_antimicrobials_pets_final_small.pdf
- 6) Izstrādātas vadlīnijas par AB lietošana stratēģiju (Veterinarians care for animals and people) – http://www.fve.org/uploads/publications/docs/fve_antimicrobials_a4_hr02.pdf

2016.g. FVE veica praktizējošo veterinārārstu aptauju par AB izvēles un lietošanas paražām, kuras rezultāti apkopoti grafikā. Zirgu un mīldzīvnieku veterinārārsti pirms izvēlēties AB lietošanai, pievērš lielu uzmanību infekcijas ierosinātāja jutības noteikšanai pret AB un pieredzei, kamēr produktīvo dzīvnieku veterinārārsti savā izvēlē vairāk balstās uz pieredzi un AB izdalīšanās laiku ar produktiem. (skat. 9.zīmējumu). Vismazāko vērību veterinārārsti pievērš AB reklāmas un marketinga ieteikumiem. 4 no 5 veterinārārstiem saka, ka parasti ņem vērā brīdinājumus par atbildīgu zāļu lietošanu, tomēr min sekojošus iemeslus, kāpēc gadās rīkoties neatbilstoši – smagi slimu dzīvnieku labturības iemesli; vieglākai zāļu ievadīšanai kaķiem, zirgiem, bulļiem; nav pieejamas citas atbilstošākas AB; dzīvnieku īpašnieka prasības - plaša spektra AB ar īsu zāļu atliekvielu izdalīšanās periodu produktīviem dzīvniekiem; jutības tests pārāk dārgs.



7.att. Avots FVE aptauja

FECAVA (Federation of European Companion Animal Veterinary Associations) – Eiropas Mīldzīvnieku veterināro asociāciju federācija sniedz ieteikumus mīldzīvnieku veterinārārstiem („Advice to Companion Animal Owners on Responsible Use of Antibiotics and Infection Control”) –

[http://www.fecava.org/sites/default/files/files/FECAVA%20Advice%20to%20Companion%20Animal%20Owners%20on%20responsible%20use%20of%20Antibiotics\(2\).pdf](http://www.fecava.org/sites/default/files/files/FECAVA%20Advice%20to%20Companion%20Animal%20Owners%20on%20responsible%20use%20of%20Antibiotics(2).pdf)

https://www.fecava.org/sites/default/files/files/2014_12_recommandation_hygiene.pdf

https://www.fecava.org/sites/default/files/files/2014_12_fecava_responsible%20use%20AM.pdf

EPRUMA (European Platform for Responsible use of Medicines in Animals) Eiropas platforma atbildīgai zāļu lietošanai dzīvniekiem) – sagatavojusi dažādus materiālus par zāļu atbildīgu lietošanu dzīvniekiem: [Share](#)

<http://www.epruma.eu/about/responsible-use.html>

<http://www.epruma.eu/publications/all-publications.html>; par zāļu ievadīšanu dzīvniekiem ("Administration of veterinary medicines") - <http://www.epruma.eu/benefits/administration-of-veterinary-medicines.html>;

ieteikumi produktīvo dzīvnieku īpašniekiem - <http://www.epruma.eu/audience/farmers.html>;

ieteikumi veterinārārstiem - <http://www.epruma.eu/audience/veterinarians.html>;

ieteikumi mīldzīvnieku īpašniekiem - <http://www.epruma.eu/audience/pet-owners.html> .

Pielikums 5.11.**Dažādu valstu AB atbildīgas lietošanas vadlīnijas.****Dānija.**

Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. The Danish Small Animal Veterinary Association, SvHKS, Nov. 2012

<https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Documents/Antibiotic%20Use%20Guidelines.pdf>

Lielbritānija

UK Five Year Antimicrobial Resistance Strategy 2013 to 2018 –

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/244058/20130902_UK_5_year_AMR_strategy.pdf;

https://www.bva.co.uk/uploadedFiles/Content/News_campaigns_and_policies/Policies/Medicines/BVA_Antimicrobials_Poster.PDF

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/652262/Antibiotic_Awareness_Key_messages_2017.pdf

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/522887/646732_Responsible_Use_of_Antibiotics_on_the_cascade.pdf

<https://www.gov.uk/guidance/handling-of-manure-and-slurry-to-reduce-antibiotic-resistance>

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/424685/Responsible_use_COP_April_2015.pdf

<http://www.ruma.org.uk/>

Provet - <http://www.provet.co.uk/>

The Netherlands Veterinary Medicines Authority –

[https://www.agriculture.gov.ie/media/migration/animalhealthwelfare/amr/mooreparkconference2014/The%20Dutch%20Approach%20for%20the%20prudent%20use%20of%20antimicrobials;%20the%20secrets%20to%20success%20-%20Dr%20Hetty%20Van%20Beers-Scheurs%20\(NL%20VMA\).pdf](https://www.agriculture.gov.ie/media/migration/animalhealthwelfare/amr/mooreparkconference2014/The%20Dutch%20Approach%20for%20the%20prudent%20use%20of%20antimicrobials;%20the%20secrets%20to%20success%20-%20Dr%20Hetty%20Van%20Beers-Scheurs%20(NL%20VMA).pdf)

ASV - American Veterinary Medical Association (AVMA)

AABP/AVMA Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials in Cattle –

<https://www.avma.org/KB/Policies/Pages/AABP-Prudent-Drug-Usage-Guidelines-for-Cattle.aspx>;

Prophylactic or Metaphylactic Use - <http://amrls.cvm.msu.edu/pharmacology/antimicrobial-usage-in-animals/non-therapeutic-use-of-antimicrobials-in-animals/use-of-antibiotics-in-animals-for-prophylactic-or-metaphylactic-purposes>

Īrija. Treatment of mastitis during lactation –

<https://irishvetjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-0481-62-S4-S40>

Pielikums 5.12.**Aktivitātes Latvijā**

- 1) 2013.g. 13. novembris - Eiropas Antibiotiku piesardzīgas lietošanas dienā – kopīga veterinārmedicīnas iestāžu deklarācija <http://www.zm.gov.lv/partikas-un-veterinaraais-dienests/jaunumi/13-novembris-eiropas-antibiotiku-piesardzigas-lietosanas-diena?id=7361>
- 2) Antibiotiku atbildīga lietošana veterinārmedicīnā <http://www.zm.gov.lv/partikas-un-veterinaraais-dienests/jaunumi/antibiotiku-atbildiga-lietosana-veterinarmedicina-?id=8194>
- 3) ES palīdzības projektu ieviešana PVD <http://www.zm.gov.lv/partikas-un-veterinaraais-dienests/statiskas-lapas/es-palidzibas-projektu-ieviesana-pvd?id=7216#jump>
- 4) LVB – publikācijas, bukleti, vetu aptaujas www.lvb.lv
- 5) Nacionālais rīcības plāns Par antimikrobiālās rezistences ierobežošanu un antimikrobiālo līdzekļu atbildīgu un piesardzīgu lietošanu dzīvnieku veselības jomā
https://www.zm.gov.lv/public/ck/files/ZMRikp_AMR_Plana_paredzietie_pasaku_mi_090517_72.pdf

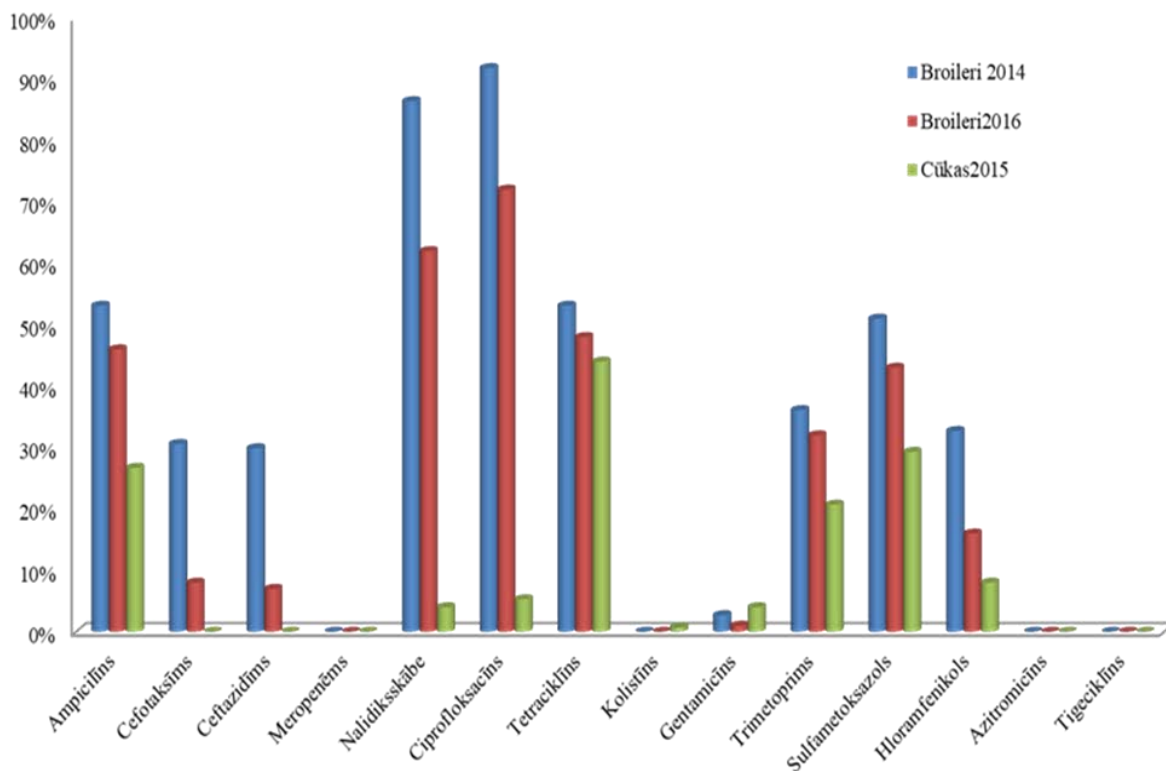
AMR monitoringa programmas ES noteiktas ar ES Komisijas īstenošanas lēmumu Nr. 2013/652/ES (<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013D0652&qid=1512047115889&from=EN>).

Monitoringa mērķis – iegūt salīdzināmus datus starp ES dalībvalstīm. Lēmumā noteiktas dzīvnieku sugas (cūkas, dējējvistas, broileri) un produkti (cūkgaļa, liellopu gaļa, svaiga broileru gaļa), testējamās baktēriju sugas, kā arī paraugu ņemšanas metodika un laboratoriskās izmeklēšanas metodika. Rezistence tiek noteikta šādu baktēriju izolātiem:

- ✓ Salmonella spp.
- ✓ Campylobacter jejuni
- ✓ komensiālajām indikatorbaktērijām Escherichia coli
- ✓ enzimproducējošām Salmonella spp. un Escherichia coli (ESBLs, AmpC, carbapenemes)

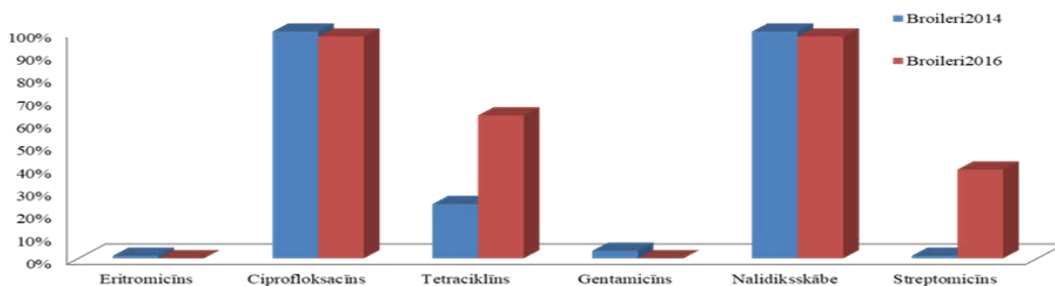
Paraugus ņem pamīšus - 2014., 2016., 2018., 2020. gadā – no dējējvistām, broileriem, svaigas broileru gaļas, bet 2015., 2017. un 2019. gadā – no cūkām un cūkgaļas, liellopu gaļas (rezultātus skat. zīm. 8.- 9.).

Indikatora *E.coli* (aklo zarnu kopparaugi) rezistences salīdzinājums no 2014. – 2016. gadam



8.att. Avots PVD monitoringa dati

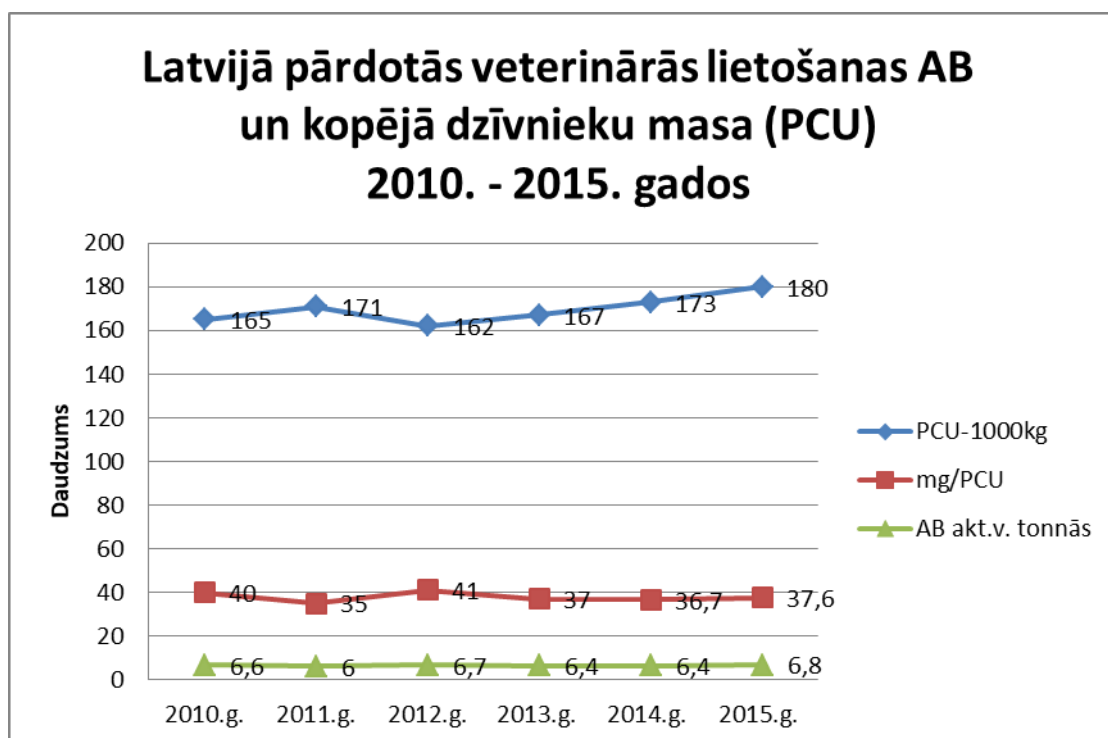
Campylobacter jejuni (aklo zarnu kopparaugi) rezistences salīdzinājums 2014. un 2016. gadā



9.att. Avots PVD monitoringa dati

Tā kā pētījumi notiek tikai dažus gadus, tad šobrīd grūti izdarīt precīzus secinājumus par AMR tendencēm.

Statistika par veterināro zāļu izplatīšanu vairumtirdzniecībā. Kopš 2010. gada PVD apkopo datus par valstī izplatītajām veterinārajām zālēm, t.sk. AB un nosūta šos datus Eiropas Zāļu aģentūrai (ESVAC sistēmai), kas veido salīdzinošo statistiku par AB patēriņu dzīvniekiem Eiropas valstīs. Lai varētu salīdzināt datus, pārdoto AB daudzumu pārvērš vienotā rādītājā – miligramos (mg) AB uz 1000 kg visu attiecīgās valsts dzīvnieku dzīvmasas (vidējās) summu (PCU).



10.att. ESVAC dati

Dzīvnieku kopējās dzīvmasas daudzums 1000 tonnās (PCU) laika periodā no 2010. – 2014.g. ir svārstīgs ar nelielu pieaugošu tendenci (165 000 t līdz 173 000 t). Veterinārmedicīniskās lietošanas AB kopējie pārdošanas apjomi rēķinot AB aktīvās vielas tonnās pēdējo 5 gadu laikā Latvijā ir samazinājušies (no 6,6 t 2010.g. līdz 6,4 t 2014.g.). Aprēķinātais relatīvais rādītājs mg AB aktīvās vielas uz PCU šai laika periodā ir svārstīgs ar tendenci samazināties (no 40 - 2010.g. līdz 36,7 – 2014.g., skat.8 zīm.). Visvairāk pārdotās AB šajā periodā ir penicilīni un tetraciklīni. Satraucoši ir fakti, ka 3.un 4. paaudzes cefalosporīnu pārdošana Latvijā ir salīdzinoši augsta ar pieaugošu tendenci (no 0.23 mg/PCU 2011.g. līdz 0.37 mg/PCU 2014.g.), kamēr Eiropas 25 valstu vidējais rādītājs 2014.g. ir zemāks (0.26 mg/PCU). Tomēr arī Eiropā vidēji ir palielinājies 3.un 4. paaudzes cefalosporīnu relatīvais pārdošanas no visām pārdotām AB (2011.g. tie bija 0.6 % no visu AB pārdošanas apjoma, bet 2014. - 1.0 %). Pozitīvi, ka ir tendence mazināties fluorohinolonu lietošanai (no 2.2 mg/PCU 2011.g. līdz 1.6 mg/PCU- 2014.g.), kas ir pat mazāk kā Eiropā vidēji (2.99 mg/PCU in 2014).

Pielikums 5.13.**Atbildība par AB ražošanu, izplatīšanu, valsts uzraudzība** (pielikums 5.14. – 11.15.)

1. Atbildība par AMR izplatības samazināšanu ir visiem, kas iesaistīti –

- ✓ zāļu izstrādē, ražošanā,
- ✓ zāļu izplatīšanā;
- ✓ dzīvnieku turēšanā un kopšanā;
- ✓ dzīvnieku barības ražošanā;
- ✓ pārtikas ražošanā;
- ✓ veterinārārstiem – veicot veterinārmedicīnisko praksi;
- ✓ valsts iestādēm – sabiedrības veselības aizsardzības jomā, pārtikas un veterinārās uzraudzības jomā.

AMR izplatīšanās samazināšanu nav iespējams īstenot bez ciešas un konstruktīvas savstarpējās sadarbības, t.s. vienotās veselības (OH-One Health) koncepta īstenošanas.

Piesardzīga AB lietošana nav iedomājama bez efektīvas dzīvnieku slimību profilakses un labturības. Pirms AB lietošanas jāapsver sekojoši jautājumi:

- 1) ētiska prasība un ekonomiska nepieciešamība nodrošināt dzīvniekiem labu veselību, ievērojot dzīvnieku labturības prasības (atbilstoši sugas vajadzībām, t.sk atbilstošu turēšanu, kopšanu, ēdināšanu);
- 2) racionāla AB lietošana dzīvniekiem vienlaicīgi nodrošinot gan to lietošanas efektivitāti, gan drošību;
- 3) nepieļaut vai samazināt rezistentu mikroorganismu celmu vai ģenētiskā materiāla izplatīšanos dzīvnieku populācijā, vidē, starp dzīvnieku un cilvēku;
- 4) veicināt AB fektivitātes un iedarbīguma saglabāšanu lietošanai dzīvniekiem un cilvēkiem;
- 5) cilvēku veselības aizsardzība, sekojot, lai dzīvnieku izcelsmes pārtikā nebūtu AB atliekvielu vairāk kā pieļauj normatīvajos aktos noteiktās normas.

2. Dzīvnieku barības un ārstnieciskās barības ražotāju atbildība.

- 1) Barības ražotāju mērķis, lai saražotātā un izplatītā barība būtu droša, veselīga, nebojāta, bet attiecībā uz produktīvo dzīvnieku barību – tai jābūt arī tādai, kas neradītu pārtikas piesārņošanu;
- 2) ārstniecisko dzīvnieku barību (barība, kas satur AB vai citas zāles) var ražot tikai tie uzņēmumi (gan barības ražošanas uzņēmumi, kas ražo barību izplatīšanai, gan tie kas ražo lietošanai pašu saimniecībā), kuri atbilstoši ir reģistrēti PVD un tikai saskaņā ar praktizējoša veterinārārsta izrakstītām Rp;
- 3) zāles, t.sk. premiksus, kas nepieciešami ārstnieciskās barības ražošanai, atļauts iegādāties tikai no licencētām veterināro zāļu lieltirgotavām;
- 4) ražošanas procesā jānodrošina, ka zāļu vielas nepiesārņo citu barību;
- 5) ārstnieciskai barībai jābūt marķētai atbilstoši normatīvo aktu prasībām, attiecīgi nosaucot produkta sastāvu, lietošanas mērķi, sugas, lietošanas devas un veidu, zāļu izdalīšanās laiku uc.;
- 6) jāveic attiecīgi pieraksti par ražošanas procesu un jāievēro attiecīgā likumdošana (skat.pielikumu 5.14. – 10.25.)

3. Farmācijas nozares - zāļu ražotāju, zāļu izplatītāju atbildība.

3.1. Zāļu ražotājiem/zāļu reģistrācijas apliecības īpašniekiem –

- 1) zāļu iepakojuma izmērs un AB stiprums būtu pēc iespējas jāpielāgo lietošanas indikācijām, lai izvairītos, piemēram, no nepareizu devu noteikšanas un pārmērīgas lietošanas;
- 2) visām zālēm jābūt atbilstoši marķētām un atļautām tirgošanai attiecīgajā valstī;
- 3) jāveic zāļu pēcreģistrācijas uzraudzība, nepieciešamie papildus pētījumi, vajadzības gadījumā jāpārskata zāļu devas utml.

3.2. Zāļu izplatītājiem/lieltirgotavām un aptiekām -

- 1) **reklamējot** produktus, jāievēro pastāvošie nosacījumi, jāsniedz tikai objektīva informācija, kas atbilst apstiprinātajam zāļu aprakstam. Sniegtajā informācijā būtu arī jāuzsver AMR risks un piesardzīgas lietošanas nepieciešamība. Būtu jāizvairās no reklāmas kampaņām, kas ietver ekonomiska vai materiāla rakstura labumus veterināro zāļu Rp. izrakstītājiem vai zāļu piegādātājiem; nav pieļaujama recepšu zāļu (tādu veterināro zāļu, kas ir pieejamas tikai, uzrādot veterinārārsta izrakstītu recepti) reklamēšana plašai sabiedrībai, (MK 169/2007 - <https://likumi.lv//ta/id/154196?&search=on>);
- 2) jāsniedz skaidra un pareiza informācija attiecībā uz zāļu lietošanu personām, kas ir tiesīgas un iegādājas attiecīgās zāles;
- 3) atļauts izsniegt AB lietošanai dzīvniekiem tikai, ja ir derīga praktizējoša veterinārārsta izrakstīta **recepte/pieprasījums**;
- 4) jāveic pieraksti par savu darbību – iepirktajām un izplatītajām veterinārajām zālēm; informācija jāuzglabā noteikto laika periodu;
- 5) jāsadarbojas ar veterinārārstiem, lai popularizētu zāļu un it īpaši AB piesardzīgu un atbildīgu lietošanu;
- 6) jāsadarbojas ar kompetentajām iestādēm (PVD, VM institūcijām), lai ieviestu AB piegādes un lietošanas uzraudzības un kontroles pasākumus, piemēram, sniedzot informāciju par veterināro zāļu iepirkšanas un pārdošanas apjomiem utml.;
- 7) AB pārdošana internetā ir aizliegta, jo tās ir recepšu zāles un mazumtirdzniecībā internetā ir atļauta tikai bezrecepšu veterināro zāļu izplatīšana, bet vairumtirdzniecībā veterināro zāļu izplatīšana internetā nav atļauta vispār.

4. Pārtikas apritē iesaistīto uzņēmēju atbildība

- 1) Pārtikas apritē iesaistītajiem uzņēmējiem, tostarp mazumtirgotājiem, būtu jāatbalsta tādas pārtikas izplatīšana, kas ražota atbilstīgi tādām ražošanas un piegādes sistēmām, kā arī kvalitātes kontroles sistēmām, kurās tiek piemēroti zāļu un it īpaši AB piesardzīgas lietošanas principi. Šis princips būtu attiecināms uz visu pārtikas ķēdi, sākot ar lauksaimniecisko (primāro) ražošanu (tiek veicināti augsti dzīvnieku labturības standarti, AB tiek lietotas pēc iespējas maz) turpinot ar pārtikas transportēšanu, uzglabāšanu, tirdzniecību, kur tiek nodrošināti higiēnas principi atbilstoši produktu glabāšanas apstākļi, kas novērš mikroorganismu attīstību (t.sk. rezistentu) un nepieciešamību lietot AB, lai mazinātu produktu bojāšanos, tādējādi nepieļaujot AMR attīstību un izplatību;

- 2) Laižot tirgū gaļu un citus tādu dzīvnieku izcelsmes produktus, kas audzēti atbilstīgi “piesardzīgas lietošanas” nosacījumiem, šiem uzņēmējiem nevajadzētu paust apgalvojumus, kas varētu mulsināt vai maldināt patērētājus (piemēram, nevajadzētu apgalvot, ka pārtika “nesatur antibiotikas”, jo antibiotikas var tikt lietotas likumīgi atbilstīgi indikācijām zāļu aprakstā), ja vien konkrēto dzīvnieku audzēšanā tiešām nemaz nav lietotas AB. Patērētāju organizācijām būtu aktīvi jāatbalsta šādas iniciatīvas.
- 3) Piemērs kā pārtikas izplatītāju firma stimulē piegādātājus un dzīvnieku audzētājus samazināt AB lietošanu (<https://www.wendys.com/en-us/about-wendys/antibiotic-use-policy-and-guidelines>)

5. Pārtikas patērētāju atbildība

Pret AB nejutīgās (rezistentās) baktērijas no dzīvniekiem pie cilvēkiem var nonākt:

- 1) no termiski neapstrādātiem dzīvnieku izcelsmes produktiem - gaļas, olām uc.
- 2) no vides, kurā uzturas dzīvnieki (ūdens, augsnes, gaisa, telpa un priekšmeti) vai arī no lauka, kas tiek mēslots ar dzīvnieku mēsliem;
- 3) tieša cilvēka – dzīvnieka kontakta veidā. Lopkopji, kas nekontrolēti dod saviem dzīvniekiem antibiotikas "slimību profilakses" nolūkos, paši var uzņemt pret AB rezistentus mikroorganismus un saslimšanas gadījumā - pakļaujot sevi riskam, ka parasti lietojamās AB nespēj novērst infekcijas izplatīšanos.

Lai arī pārtikas patērētāji parasti jau saņem produktu, kas vai nu ir vai nav piesārņots ar pret AB rezistentām baktērijām, tomēr arī patērētājiem ir jāievēro vairāki nosacījumi, lai vismaz nevaikotu AMR, ierobežojot mikroorganismu attīstību, izplatību, iznīcinot tos –

- 1) Uzglabāšanas apstākļu ievērošana (aukstuma ķēde);
- 2) produkta karsēšana, ja tas nepieciešams -
 - a) Gaļa un olas ir termiski jāapstrādā pietiekoši augstā temperatūrā. Lai pārliecinātos, ka ēdiens ir ticis pienācīgi termiski apstrādāts, var iegādāties ēdiena termometru, ar kuru var mērīt temperatūru ēdiena iekšienē. Cūkgaļas iekšējai temperatūrai būtu jāsasniedz minimums +63°C, vistas gaļai +74°C. Ola ir pietiekami termiski apstrādāta un droša no mikrobioloģiskā viedokļa, kad dzeltenums ir kļuvis stingrs;
- 3) pārtikas nelietošana pēc derīguma termiņa beigām;
- 4) ievērot personīgu higiēnu - bieži mazgāt rokas un virsmas;
- 5) ievērojot virtuves higiēnu (nedodot iespēju baktērijām pārvietoties no produktiem, kur tās ir, uz produktiem, kur to nav vai ir maz (virtuves galds, griežamie dēļi utml):
 - a) jēla/termiski neapstrādāta gaļa jāuzglabā atsevišķi no pārējiem produktiem, lai nodrošinātos pret tās vai no tās tekošā šķidrums kontakta ar citiem produktiem;
 - b) gaļu visdrošāk ir atkausēt ledusskapī vai mikroviļņu krāsnī un uzreiz pēc tam pagatavot. Atkausēšana istabas temperatūrā ir gana ilgs process, lai ļautu uz gaļas esošajām baktērijām savairoties līdz bīstamam daudzumam. To skaits termiskās apstrādes laikā var netikt pietiekoši samazināts, un būt gana liels, lai radītu infekciju vai saindēšanos ar baktēriju producētajiem toksīniem (daļa no tiem var būt termoizturīgi);
 - c) termiski apstrādātiem un ēšanai gataviem produktiem lieto citus dēļišus un sagatavošanas instrumentus/nažus nekā jēliem produktiem (gaļai uc.);

- d) virsmas, traukus un piederumus, kas saskārušies ar jēlu gaļu, mazgā ar karstu ūdeni.

6. Zāļu ražošanas, izplatīšanas, lietošanas un AMR valsts uzraudzība un atbildība

Tā kā AB lieto gan lauksaimniecībā, gan veterinārmedicīnā, gan cilvēku medicīnā, tad attiecīgi vairākas valsts iestādes Latvijā ir iesaistītas AMR uzraudzībā.

6.1. Veselības ministrija ar ministra 2013.g. 23.maija rīkojumu nodibināja Antimikrobiālās rezistences ierobežošanas starpnozaru komisiju, lai nodrošinātu mērķtiecīgu un efektīvu antimikrobiālās rezistences apkarošanu un ierobežošanu valstī, kā arī, lai izstrādātu **Nacionālo plānu par antimikrobiālās rezistences ierobežošanu** un piesardzīgu AB lietošanu, ņemot vērā WHO globālo stratēģiju AMR ierobežošanai un Eiropas slimību profilakses un kontroles centra 2011.g. ziņojumu par situāciju Latvijā attiecībā uz AMR un ieteikumiem par starpnozaru koordinējošā mehānisma izveidi, kā arī ņemot vērā Eiropas Padomes ieteikumu par pacientu drošību, tostarp par veselības aprūpē iegūtu infekciju profilaksi un kontroli - <https://spkc.gov.lv/lv/profesionali/padomes/antimikrobialas-rezistences-ie/> .

6.2. Zāļu valsts aģentūra veic cilvēkiem paredzēto zāļu novērtēšanu un reģistrēšanu atbilstoši ES likumdošanai; uztur reģistrēto zāļu reģistru; izsniedz zāļu ieviešanas, izvešanas, tranzīta, izplatīšanas un iegādes atļaujas; veic farmakovigilanci; **regulāri apkopo un izplata informāciju par zāļu, t.sk. AB patēriņa statistiku Latvijā** <https://www.zva.gov.lv/?id=798&lang=lv&top=3&sa=323&ss=717#d2017-lt>

6.3. Zemkopības ministrija (ZM) ir atbildīga par normatīvo aktu izstrādi veterinārmedicīnā, t.sk. saistībā ar AMR ierobežošanu veterinārmedicīnā. ZM ir izveidojusi darba grupu, kas ir izstrādājusi AMR samazināšanas plānu veterinārmedicīnā (https://www.zm.gov.lv/public/ck/files/ZMRikp_AMR_Plana_paredzietie_pasakumi_090517_72.pdf).

6.4. Pārtikas un veterinārais dienests (PVD) veic veterināro zāļu novērtēšanu un reģistrāciju atbilstoši ES likumdošanai, uztur veterināro zāļu reģistru; izsniedz veterināro zāļu ieviešanas, atļaujas; nodrošina zāļu blakus parādību uzraudzību (farmakovigilanci) un veterināro zāļu izplatīšanas un lietošanas uzraudzību.

Veterināro zāļu reģistrēšana. Ņemot vērā jaunākās atziņas par atbildīgu AB lietošanu, atsevišķos gadījumos ir nepieciešams veikt izmaiņas jau reģistrētu veterināro zāļu aprakstos un lietošanas instrukcijās. Piemēram, šobrīd jau ir veiktas vairākas pārvērtēšanas, pārskatot un atjauninot zāļu aprakstus tādām AB klasēm, kas uzskatāmas par ārkārtīgi svarīgām cilvēku medicīnā. Tas attiecas uz **brīdinājuma ieteikumu** iekļaušanu hinolonu (tostarp fluorhinolonu) grupas zāļu aprakstos un zāļu aprakstos attiecībā uz trešās un ceturtās paaudzes cefalosporīnu grupas zālēm, kas paredzētas sistēmiskai ievadīšanai, kā arī attiecībā uz kolistīnu.

AB atliekvielu uzraudzība dzīvniekos un pārtikā. Katru gadu PVD realizē šādu programmu, kuras ietvaros tiek noteiktas arī Ab atliekvielas pārtikā.

Blakusparādību uzraudzība jeb farmakovigilance

Attiecībā uz veterinārajām zālēm, kas ir bijušas tirgū jau daudzus gadus, var rasties jauna informācija, kuras dēļ var būt nepieciešami grozījumi tirdzniecības atļaujas noteikumos. Tās var būt, piemēram, izmaiņas ieteicamajā devā, lai uzlabotu terapeitisko iedarbību. Jo īpaši laika gaitā var mainīties informācija par antimikrobiālo līdzekļu rezistences shēmām un lietošanu, un tā dažādās dalībvalstīs var atšķirties. Tāpēc ir svarīgi vākt novērojumus par zāļu lietošanas efektivitāti un drošumu un ziņot par zāļu lietošanas blakusparādībām.

<https://www.zm.gov.lv/partikas-un-veterinara-is-dienests/statiskas-lapas/zinojumu-veidlapas-par-veterinaro-zalu-blakusparadibam?id=7233#jump>

AMR monitoringa programmas. Tā kā pētījumi notiek tikai dažus gadus, tad šobrīd grūti izdarīt precīzus secinājumus par AMR tendencēm, bet redzams, ka broileriem konstatēta ievērojama gan *E.Coli*, gan *Campilobacter jejuni* rezistence pret nalidiksskābi un ciprofloksacīnu. Enzīmproducējošais *E.Coli* uzrāda salīdzinoši augstu rezistenci pret ampicilīnu un cefotaksīmu, ceftazidīmu, sulfametoksazolu un trimetoprimu (izņemot putnu gaļu) izolātiem no cūkgaļas un liellopu gaļas, putnu gaļas; kā arī pret ciprofloksacīnu, tetraciklīnu un nalidiksskābi broileru gaļā.

6.5. Laboratorijas un to atbildība

ES oficiālais laboratoriju tīkls AMR uzraudzībai ietver Eiropas references laboratoriju mikrobu rezistences noteikšanai (The Danish National Food Institute <http://www.crl-ar.eu/143-introduction.htm>) un valsts references laboratorijas, ko nozīmējušas dalībvalstis.

6.5.1. Pārtikas drošības, dzīvnieku veselības un vides zinātniskais institūts BIOR ir Latvijas valsts references laboratorija – veic antimikrobiālās rezistences noteikšanu gan atbilstoši ES likumdošanā noteiktajos gadījumos pēc PVD nosūtījuma, gan pēc veterinārārstu pieprasījuma. Piedalās VPP projektā „Lauksaimniecības resursi ilgtspējīgai kvalitatīvas un veselīgas pārtikas ražošanai Latvijā” (AgroBioRes) (2014-2017) - Projekta aktivitātes Nr. 5 „Mikroorganismu rezistences un citu bioloģisko un ķīmisko risku izpētes procedūru izstrāde un pielietošana pārtikas ķēdē (RISKI)”.

Izmantotā literatūra

1. **Antimicrobial therapy in veterinary medicine**, fifth edition, edited by Steeve Giguere, John F. Precott, Patricia M. Dowling.- Wiley Blackwell, 2013.
<https://www.amazon.com/Antimicrobial-Therapy-Veterinary-Medicine-Gigu%C3%83%C2%A8re/dp/0470963026>
2. **Antibiotics in veterinary medicine: Resitence to Antibiotics and its Multiple Effects**// World Veterinary Day, April 21, 2012, Ankara. Prepared by Turkish Veterinary Medical Association and Veterinary Pharmacology and Toxicology Association.
https://www.researchgate.net/publication/309374474_Antibiotics_In_Veterinary_Medicine_Resistance_To_Antibiotics_And_its_Multiple_Effects
3. David Burch. Pig health. **Definitions**.
http://www.pigprogress.net/Finishers/Articles/20141/12/BLOG-Definitions-definitions-definitions-1670720W/?_definitions_definitions
4. **Codex Alimentarius**
 - 4.1. Guidelines for risk analysis of foodborne antimicrobial resistance”; CAC/GL 77-2011) - http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252FStandards%252FCAC%2BGL%2B77-2011%252FCXG_077e.pdf
5. N. De Briyne, DVM1, J. Atkinson, BPharm2, S. P. Borriello, PhD, FRCPath2 and L. Pokludová, PhD, MSc3. **Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe**. – British Veterinary Association Journal “Veterinary Record”, 10.1136/vr.102462
<http://veterinaryrecord.bmj.com/content/early/2014/06/04/vr.102462.full>
6. **European Centre for Disease prevention and Control – ECDC**
 - 6.1. The Bacterial Challenge: time to react//ECDC/EMEA joint technical report. (ECDC - European Centre for Disease prevention and Control; EMEA - European Medicines Agency)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2009/11/WC50008770.pdf
 - 6.2. <http://ecdc.europa.eu/lv/eaad/antibiotics/Pages/facts.aspx#sthash.yPAeVqJv.dpuf>
 - 6.3. Joint Opinion on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections - Scientific Opinion of the European Centre for Disease Prevention and Control; Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards; Opinion of the Committee for Medicinal Products for Veterinary Use; Scientific Opinion of the Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks; October 2009 -
http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/1372.pdf
 - 6.4. Ziņojums par situāciju Latvijā AMR jomā –

<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-latvia-country-mission.pdf>

6.5. ECDC/ EFSA/ EMA **first joint report** on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals –

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2015.4006/epdf>

6.6. ECDC/EFSA/EMA **second joint report** on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals –

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.4872/full>

7. European Food Safety Authority – EFSA

7.1. <http://www.efsa.europa.eu/en/search/site/antibiotics>

7.2. Joint Opinion on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1372.htm>

7.3. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016 -

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2018.5182/epdf>

8. European Medicines Agency – EMA (EMEA)

8.1. Question and answer on the CVMP guideline on the SPC for antimicrobial products EMA/CVMP/414812/2011-Rev.2; 18 February 2016 (EMEA/CVMP/SAGAM/383441/2005) -

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2011/07/WC500109155.pdf

8.2. **European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) -** http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000302.jsp

8.3. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/07/WC500109137.pdf

9. David Burch. Pig health. **Definitions.** http://www.pigprogress.net/Finishers/Articles/2014/12/BLOG-Definitions-definitions-definitions1670720W/?_definitions,definitions

10. ES un Latvijas likumdošana - normatīvie akti saistībā ar zālēm un AMR

10.1. **Padomes 1990. gada Direktīva 90/167/EEK**, ar ko izklāsta nosacījumus, kuri Kopienā reglamentē ārstnieciskās dzīvnieku barības pagatavošanu, laišanu tirgū un lietošanu <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:31990L0167&qid=1511877297351&from=EN>

10.2. **Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada Direktīva 2001/82/EK** par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz veterinārajām zālēm <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0082-20090807&qid=1511876826047&from=EN>

10.3. **Eiropas Parlamenta un Padomes 2004. gada Regula (EK) Nr. 726/2004**, ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu reģistrēšanas un uzraudzības Kopienas procedūras un izveido Eiropas Zāļu aģentūru <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:02004R0726-20130605&qid=1511876976877&from=EN>

- 10.4. **Eiropas Parlamenta un Padomes regula (ek) Nr. 852/2004** par pārtikas produktu higiēnu, 1. pielikums - <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:02004R0852-20090420&qid=1519925065456&from=EN>
- 10.5. **KOMISIJAS REGULA (EK) Nr. 1950/2006** ar kuru atbilstoši Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvai 2001/82/EK par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz veterinārajām zālēm, izveido to vielu sarakstu, kuras ir būtiskas zirgu dzimtas dzīvnieku ārstēšanā un kuras dod papildu klīnisko ieguvumu - <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:02006R1950-20130216&qid=1455739835955&from=EN>
- 10.6. **KOMISIJAS REGULA (EK) Nr. 504/2008**, ar ko īsteno Padomes Regulas 90/426/EEK un 90/427/EEK attiecībā uz zirgu dzimtas dzīvnieku identifikāciju - <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:02008R0504-20141121&qid=1455739632510&from=EN>
- 10.7. **Komisijas Regula (ES) Nr. 37/2010** par farmakoloģiski aktīvajām vielām un to klasifikāciju pēc to atlieku maksimāli pieļaujamā satura dzīvnieku izcelsmes pārtikas produktos <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:02010R0037-20171005&qid=1511877435996&from=EN>
- 10.8. **KOMISIJAS REGULA (ES) Nr. 574/2011**, ar ko groza Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2002/32/EK I pielikumu attiecībā uz nitrīta, melamīna, Ambrosia spp. un konkrētu kokcidiostatu un histomonostatu, kurus pārnes uz barību, maksimāli pieļaujamiem daudzumiem un konsolidē I un II pielikumu
- 10.9. **DIREKTĪVA KOMISIJAS ĪSTENOŠANAS 2012/52/ES** ar kuru paredz pasākumus, kas atvieglotu citā dalībvalstī izsniegtu recepšu atzīšanu - <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:32012L0052&qid=1456586946179&from=EN>
- 10.10. **KOMISIJAS ĪSTENOŠANAS LĒMUMS 2013/652/ES** par uzraudzību un ziņošanu attiecībā uz zoonotisko un komensālo baktēriju rezistenci pret antimikrobiālajiem līdzekļiem C(2013) 7145) (2013/652/ES) <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/?uri=CELEX:32013D0652>
- 10.11. 2014. gada jūnija **Komisijas ziņojums Padomei** par - Padomes 2001. gada 15. novembra ieteikumu par antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu medicīnā, īstenošanu COM(2014) 0371.

Latvijas likumi

- 10.12. Veterinārmedicīnas likums – <http://likumi.lv/doc.php?id=20436>
- 10.13. Epidemioloģiskās drošības likums - <http://likumi.lv//ta/id/52951?&search=on>
- 10.14. Dzīvnieku barības aprites likums - <http://likumi.lv//ta/id/183720?&search=on>
- 10.15. Farmācijas likums - <http://likumi.lv//ta/id/43127?&search=on>
- 10.16. Dzīvnieku aizsardzības likums - <https://likumi.lv//ta/id/14940?&search=on>

Biodrošība

- 10.17. Ministru kabineta 2015.gada noteikumi Nr.291 Noteikumi par biodrošības pasākumu kopumu dzīvnieku turēšanas vietām - <https://likumi.lv/ta/id/274930-noteikumi-par-biodrosibas-pasakumu-kopumu-dzivnieku-turesanas-vietam>

Veterinārās zāles

- 10.18. Ministru kabineta 2009.gada noteikumi Nr.831 Noteikumi par ierobežojumiem zāļu lietošanā dzīvniekiem un prasības dzīvnieku un to izcelsmes produktu aprītei, ja dzīvniekiem lietotas zāles - <http://likumi.lv//ta/id/195586?&search=on>
- 10.19. Ministru kabineta 2011.gada noteikumi Nr.258 Kārtība, kādā veterinārmedicīniskās aprūpes iestāde un praktizējošs veterinārārsts iegādājas, uzglabā, uzskaita un izlieto zāles - <http://likumi.lv//ta/id/228389?&search=on>
- 10.20. Ministru kabineta 2007.gada noteikumi Nr.246 Veterināro zāļu izraisīto blakusparādību uzraudzības kārtība - <http://likumi.lv//ta/id/155764?&search=on>
- 10.21. Ministru kabineta 2011.gada noteikumi Nr. 756 Veterināro recepšu noformēšanas un uzglabāšanas kārtība - <http://likumi.lv//ta/id/237266?&search=on>
- 10.22. Ministru kabineta 2010.gada noteikumi Nr.757 Īpašās veterinārās receptes izrakstīšanas un uzglabāšanas kārtība - <http://likumi.lv//ta/id/214930?&search=on>
- 10.23. Ministru kabineta 2016. gada noteikumi Nr. 326 Veterināro zāļu izplatīšanas un kontroles noteikumi - <https://likumi.lv//ta/id/282518?&search=on>
- 10.24. Ministru kabineta 2012.gada noteikumi Nr.353 Ārstniecības iestādēs radušos atkritumu apsaimniekošanas prasības - <https://likumi.lv/doc.php?id=248085>

Dzīvnieku Barība

- 10.25. Ministru kabineta 2010.gada noteikumi Nr.799 Noteikumi par dzīvnieku ārstnieciskās barības aprītes kārtību un prasībām diētiskajai barībai - <http://likumi.lv//ta/id/215736?&search=on>

Veterinārārstu praktizēšanas tiesības un attiecības ar dzīvnieku īpašniekiem

- 10.26. Ministru kabineta 2013.gada noteikumi Nr.768 Prasības veterinārmedicīniskās prakses iestādēm un veterinārmedicīniskā pakalpojuma sniedzējiem, to reģistrācijas un reģistrācijas anulēšanas kārtība - <http://likumi.lv//ta/id/259748?&search=on>
- 10.27. Ministru kabineta 2011.gada noteikumi Nr.302 Noteikumi par atkritumu klasifikatoru un īpašībām, kuras padara atkritumus bīstamus - <http://likumi.lv/doc.php?id=229148>
- 10.28. Ministru kabineta 2011.gada noteikumi Nr.484 Bīstamo atkritumu uzskaites, identifikācijas, uzglabāšanas, iepakojšanas, marķēšanas un pārvadājumu uzskaites kārtība - <http://likumi.lv/doc.php?id=232789>

LVB

- 10.29. Latvijas Veterinārārstu ētikas kodekss - http://lvb.lv/userfiles/files/Latvijas_veterin%C4%81r%C4%81rstu_%C4%93tikas_kodekss%282%29.pdf

11. ES AMR sakarā izdoti politiski paziņojumi un vadlīnijas

http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/antimicrobial_resistance/index_en.htm

- 11.1. **Council recommendation** of 15 November 2001 on the prudent use of antimicrobial agents in human medicine (2002/77/EC) OV L 34, 5.2.2002., 13. lpp.
- 11.2. **2005. gada decembra Komisijas ziņojums** Padomei par - Padomes 2001. gada 15. novembra ieteikumu par antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu medicīnā, īstenošanu 5427/06 [COM(2005)684 galīgā redakcija].
- 11.3. **Padomes 2008. gada 10. jūnija secinājumus** par mikrobu rezistenci (AMR), 9637/08
- 11.4. **Padomes 2009. gada 9. jūnija** ieteikumu par pacientu drošību, tostarp par veselības aprūpē iegūtu infekciju profilaksi un kontroli OV C 151, 3.7.2009., 1. lpp
- 11.5. **Padomes 2009. gada 1. decembra** secinājumus par novatoriskiem stimuliem efektīvu antibiotikas līdzekļu izstrādē, OV C 302, 12.12.2009., 10. lpp.
- 11.6. **2010. gada aprīļa Komisijas ziņojums** Padomei par - Padomes 2001. gada 15. novembra ieteikumu par antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu medicīnā 8493/10 [COM(2010)141 galīgā redakcija].
- 11.7. **Eiropas Parlamenta 2011. gada 12. maija** rezolūciju par pretantibiotiku rezistenci, P7_TA(2011)0238.
- 11.8. **Eiropas Parlamenta 2011. gada 27. oktobra** rezolūciju par mikroorganismu rezistences radītājiem draudiem sabiedrības veselībai, P7_TA(2011)0473; OV C 377 E/131 – 135; 12.2012.,
- 11.9. The new European Action Plan against antimicrobial resistance http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2017/10/WC500236306.pdf
- 11.10. **Padomes 2012. gada 22. jūnija secinājumus** par mikrobu rezistences ietekmi cilvēku veselības aizsardzības nozarē un veterinārijā – perspektīva "Viena veselība", OV C 2011, 18.7.2012., 2. lpp.
- 11.11. **2012. gada novembra Komisijas ziņojumus** Padomei par - Padomes 2001. gada 15. novembra ieteikumu par antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu medicīnā, īstenošanu COM(2012) 0658;
- 11.12. **Eiropas Parlamenta 2012. gada 11. decembra** rezolūciju par mikrobu problemātiku – mikrobu rezistences palielināšanās draudiem, 2012/2041 (INI).
- 11.13. **Antimicrobial resistance. Report.** Fieldwork: May – June 2013; Publication: November 2013
- 11.14. **Padomes 2014. gada 1. decembra secinājumus** par pacientu drošību un aprūpes kvalitāti, tostarp par veselības aprūpē iegūtu infekciju un mikrobu rezistences profilaksi un kontroli, OV C 438, 6.12.2014., 7. lpp.;
- 11.15. **Komisijas paziņojums Pamatnostādnes antimikrobiālo** līdzekļu piesardzīgai lietošanai veterinārijā (2015/C 299/04) - [http://eur-lex.europa.eu/legalcontent/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XC0911\(01\)&qid=1513755790575&from=EN](http://eur-lex.europa.eu/legalcontent/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XC0911(01)&qid=1513755790575&from=EN)
- 11.16. **Eiropas Parlamenta 2015. gada 19. maija** rezolūciju par drošāku veselības aprūpi Eiropā – pacientu drošības uzlabošana un cīņa pret mikrobu rezistenci, 2014/2207(INI)

- 11.17. **Padomes secinājumi** par nākamajiem soļiem saskaņā ar pieeju "Viena veselība", lai apkarotu mikrobu rezistenci – pieņemšana Briselē, 2016. gada 13. jūnijā 9952/16 SAN 241 AGRI 312 VETER 58 - data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-10278-2016-INIT/lv/pdf
- 11.18. **Eiropas Komisijas paziņojums**. ES vadlīnijas par antimikrobiālo līdzekļu piesardzīgu lietošanu cilvēku ārstēšanā (2017/C 212/01) - [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC0701\(01\)&from=LV](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017XC0701(01)&from=LV)
- 11.19. **Eiropas Komisijas paziņojums** Padomei un EP Eiropas "Viena veselība" rīcības plāns pret antimikrobiālajiem līdzekļiem izveidojušās rezistences (AMR) apkarošanai; Briselē, 29.6.2017. COM(2017) 339 final - <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/LV/TXT/PDF/?uri=COM:2017:339:FIN&from=EN>

12. Food and Agricultural Organisation – FAO

<http://www.fao.org/search/en/?cx=018170620143701104933%3Aqq82jsfba7w&q=AMR&of=FORID%3A9&siteurl=www.fao.org%2Fhome%2Ffen%2F&ref=www.fao.org%2Fdocuments%2Fsearch%2Ffen%2F&ss=7868j26545886j7>

- 12.1. THE FAO ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE 2016-2020 <http://www.fao.org/3/a-i5996e.pdf>

13. Graceyim. **Attack of the superbugs: antibiotic resistance.**- The science creative quarterly (SCQ) <http://www.scq.ubc.ca/attack-of-the-superbugs-antibiotic-resistance/> ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/>
14. L.R. Jessen, P.P. Damborg, A. Spohr, B. Schjøth, B. Wiinberg, G. Houser, J. Willeesen, M. Schjærff, T. Eriksen, V.F. Jensen, L. Guardabassi. **Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice.** The Danish Small Animal Veterinary Association, SvHKS, Nov. 2012; <https://www.ddd.dk/sektioner/familiedyr/antibiotikavejledning/Documents/Antibiotic%20Use%20Guidelines.pdf>
15. Megansimmer. **Prescription antibiotics – how exactly do these drugs work by megansimmer.** The Science Creative Quarterly (SCQ) <http://www.scq.ubc.ca/prescription-antibiotics-how-exactly-do-these-drugs-work/>; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/>
16. Katy Metzler. **General types of antibiotics.** <http://study.com/academy/lesson/types-of-antibiotics-bacteriocidal-vs-bacteriostatic-narrow-spectrum-vs-broad-spectrum.html>
17. König C1, Simmen HP, Blaser J. Effect of pathological changes of pH, pO₂ and pCO₂ on the activity of antimicrobial agents in vitro. - Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1993 Jul;12(7):519-26 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8404912>
18. **Review on Antimicrobial Resistance. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. 2014.** - https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20nations_1.pdf
19. **Slimību profilakses un kontroles centrs** <https://spkc.gov.lv/lv/aktualitates/get/nid/441>

20. Ungemach FR1, Müller-Bahrtdt D, Abraham G. **Guidelines for prudent use of antimicrobials and their implications on antibiotic usage in veterinary medicine.** – PubMed : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16520092>

21. World Health Organisation

- 21.1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/>
21.2. http://www.who.int/foodborne_disease/resistance/cia/en/
21.3. Kritiski svarīgās AB cilvēkiem
<http://www.who.int/foodsafety/publications/cia2017.pdf?ua=1>
21.4. Tackling antibiotic resistance from a food safety perspective in Europe” – www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/136454/e94889.pdf

22. World Organisation for Animal Health – OIE –

- 22.1. <http://www.oie.int/en/>
22.2. Antimikrobiālais līdzeklis ir dabā sastopama, daļēji sintētiska vai sintētiska viela, kam in vivo koncentrācijās ir pretmikrobu iedarbība (kas nogalina mikroorganismus vai nomāc to vairošanos). Šī definīcija neattiecas uz prettārpu līdzekļiem un vielām, kas klasificētas kā dezinfekcijas līdzekļi vai antiseptiķi.”
Sauszemes dzīvnieku veselības kodekss.
<http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmfile=glossaire.htm>
22.3. <http://www.oie.int/en/for-the-media/amr/related-links/>