



# צמצום השימוש באנטיביוטיקה בענף החלב האם נחוץ ?

כנס מדעי הבקר 2017-ירושלים  
ד"ר שמוליק פרידמן – מאל"ה - מועצת החלב



# למה לצמצם ???

- כי יש בטיפולים אנטיביוטיים עלות כלכלית.
- כי יש סכנה בקבלת קנסות ושפיכת חלב עקב המצאות חומרים מעכבים בחלב (רבע מליון ליטר בשנה).
- כי אנחנו מותקפים כל הזמן ע"י ארגונים שונים על המצאות אנטיביוטיקה בחלב.
- כי אין צורך לטפל בפרות/רבעים בריאות/בריאים (לדוגמא טיפול כולל ביובש).
- כי יש חשש להיווצרות **חיידקים עמידים** שיש להם השלכה חמורה וסכנה לבריאות הציבור.
- **כי זו מגמה עולמית במגזר ההומאני, הוטרינרי ובענף החלב !!!**

# מהי עמידות לאנטיביוטיקה?

- עמידותו של גורם חיידקי, ויראלי, טפילי, כנגד טיפול תרופתי או מרכיב בתרופה, המאפשרת לו לשרוד ולהתקיים למרות הטיפול.

## התוצאה:

שימוש ראשוני בתרופה לא יעילה.

התארכות משך זמן המחלה.

עלות טיפולית גבוהה / ימי אשפוז.

שימוש בתרופות חליפיות... רעילות יותר, ויקרות מאד.

סכנה להעברת החיידקים העמידים לאוכלוסיות שונות

"פאניקה" בציבור / "התעוררות" כלי תקשורת/ חיפוש האשמים...

מוות החולה - "Total lose"

שאלת השאלות: הגם לרפואה הוטרינרית יש חלק בהגברת עמידות

החיידקים לאנטיביוטיקה בעשור האחרון ?

## **הידעתם.....???**

- **30% מאוכלוסיה בטוחים שאנטיביוטיקה עוזרת להם כנגד הצטננות (למרות שהגורם הוא ויראלי).**
- **10-40% (תלוי במדינה) אינם מסיימים את הטיפול כפי שנקבע להם ע"י הרופא.**
- **מידי שנה מתים בישראל כ 4,000 חולים מגורם זיהום העמיד לאנטיביוטיקה .**
- **באירופה- נפטרים 25,000 בארה"ב נפטרים - 90,000 מידי שנה**
- **גורמי הזיהום העיקריים העמידים מועברים בעקר בבתי החולים, במוסדות ציבור, במעליות, מעקות של מדרגות נעות, במזוזות, ידיות של דלתות, טלפונים...צלחת הבוטנים בבר...אסלת שירותים**

# מה משותף לחיידק/ לבעלי החיים/ לאדם ?



- פעילות קיומית/שרידותית = שאיפה להשגת בלעדיות בטריטוריה נוכחית.
- שימור היכולת להתרבות מיידית ומהירה = שימור והעברת המטען הגנטי לדור הבא.
- הבטחת קיום עתידי משודרג = יצירת התאמות גנטיות (מוטאציות) מוצלחות שישפרו את יכולת השרידות בתנאי סביבה משתנים ו/או בסביבה שונה וחדשה.

..והעקר לא לקטוע את הרצף הזה...  
...שפירושו סכנת להכחדה עצמית !!...

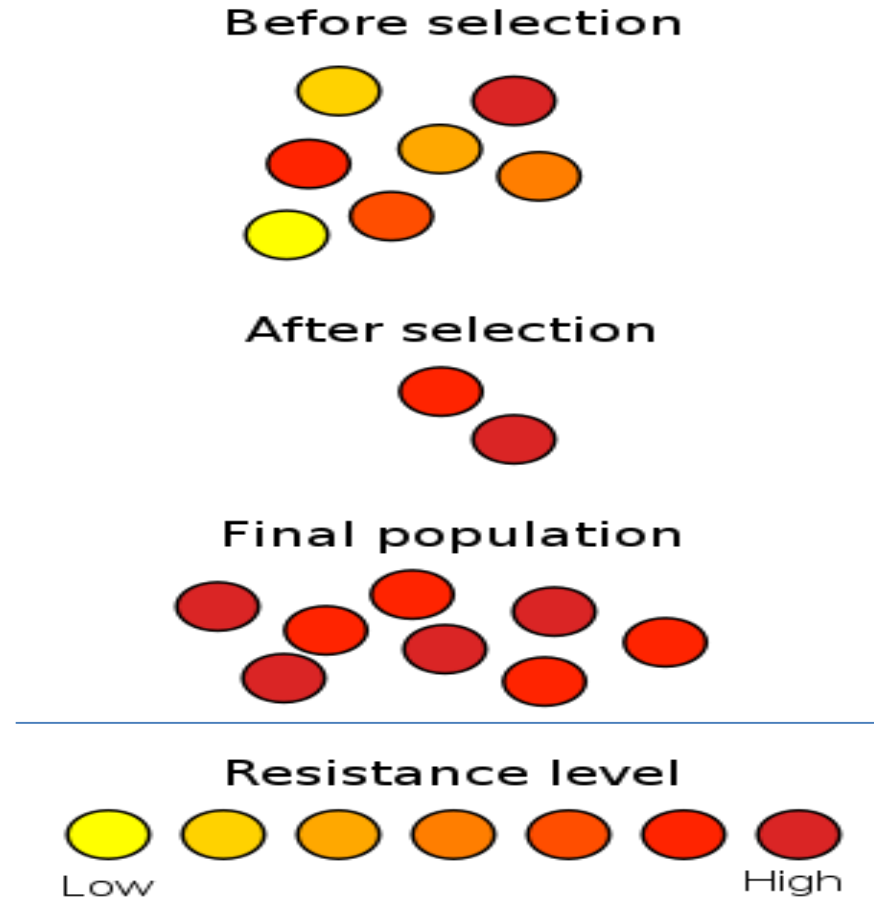
# אז מה זה קשור ליצירת העמידות של החיידקים מפני תרופות ?

- **"עמידות"** = זהו למעשה תהליך הגנתי של החיידק לשמירת רצף קיומו.

## באמצעות :

- **שלב א-** זיהוי "איום קיומי" ("סטרס" אנטיביוטי) או סלקציה טבעית (ללא קשר למפגש עם אנטיביוטיקה).
- **שלב ב-** בד"כ העברה אופקית של גן קיים ( Plasmid ) או הפעלת גן "קופץ" ("Jumping Gene"). החיידק משנה את יכולות ההתגוננות שלו מפני רכיבי התרופה. וכך מקטין/מבטל את האיום להמשך קיומו.
- **שלב ג-** הורשת הגן "המשופר" לחיידקים רבים במהירות ובכמה טריטוריות במקביל. פעולה זו תגביר את יכולות השרידות של החיידק בתנאים החדשים/המשתנים /"המאיימים".

# סכימת סלקציה טבעית ליצירת דרגות עמידות לאנטיביוטיקה



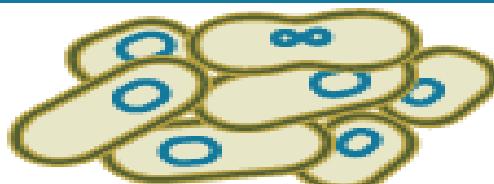
# חיידק "רגיש" לעומת "עמיד לטיפול"

Exposure  
to bacteria  
occurs.

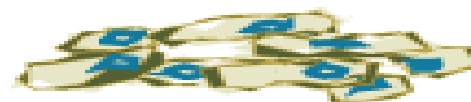
Infection occurs  
and the bacteria  
spread.

Drug treatment  
is used.

## Non-resistant Bacteria

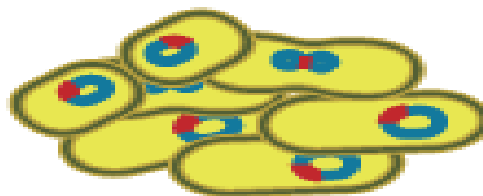


The bacteria  
multiply.

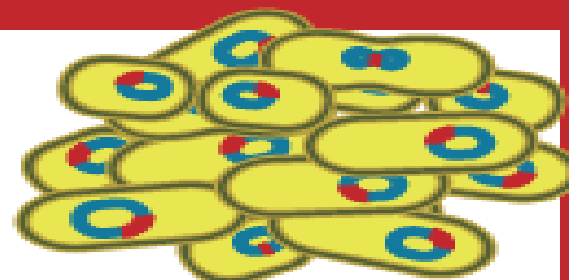


The bacteria die. The  
person is healthy again.

## Drug Resistant Bacteria



The bacteria  
multiply.



The bacteria continue  
to spread. The person  
remains sick.



# מתי זה קורה?

**בעקר במתן טיפול לא מושכל ולא מבוקר.**

**או במילים אחרות החיידק שורד הטיפול הוא זה שיוצר את העמידות**  
**"What doesn't kill you makes you stronger"**

**מתי הטיפול לא מושכל ולא מבוקר :**

**במתן תרופה – ללא זיהוי גורם המחלה.**

**במינון חסר – כמותית / במרווחי זמני הטיפול (כל כמה שעות?)**

**במשך זמן - טיפול לא "מלא/שלם"**

**טיפול "אחיד וגורף" - לכל המחלות ולכל המערכות.**

**מתן טיפול מונע לאורך זמן- חוסר אחידות במינון (במזון, במים) וגרימת**  
**"סטרס מתמשך" לחיידקים.**

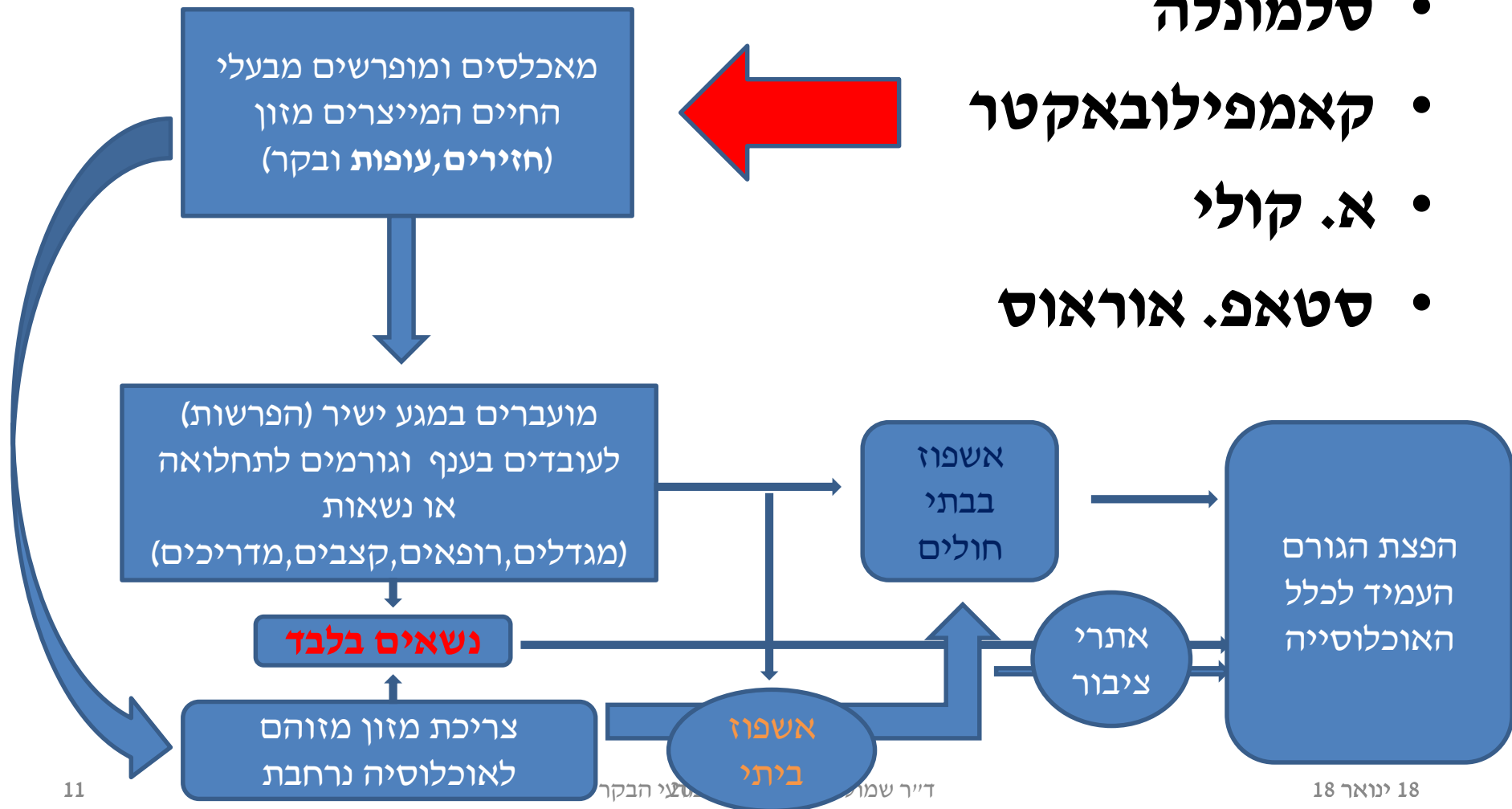


# **אלו שאלות אנו צריכים לשאול את עצמנו?**

- **האם יש הוכחות לכך שחיידקים פתוגניים וטרינריים יצרו עמידות לאנטיביוטיקה?**
- **האם חיידקים אלו שגורמים מחלות בבקר יגרמו גם למחלות בבני אדם?**
- **האם עמידות שנוצרה בחיידקים אלו נגרמה כתוצאה מטיפולים אנטיביוטיים וטרינריים?**
- **האם אנו מטפלים באנטיביוטיקה בצורה מושכלת ומבוקרת?**
- **איך מצמצמים את השימוש בתרופות מבלי לפגוע בבריאות בע"ח וברווחתם וב.. בריאות הציבור !!**

# חיידקים "וטרנריים" שפיתחו עמידות לאנטיביוטיקה עד היום

- סלמונלה
- קאמפילובקטר
- א. קולי
- סטאפ. אוראוס



# גורמים פתוגנים וטרינרים, מקורותיהם ודרכים להעברת העמידות לאנטיביוטיקה לבני אדם

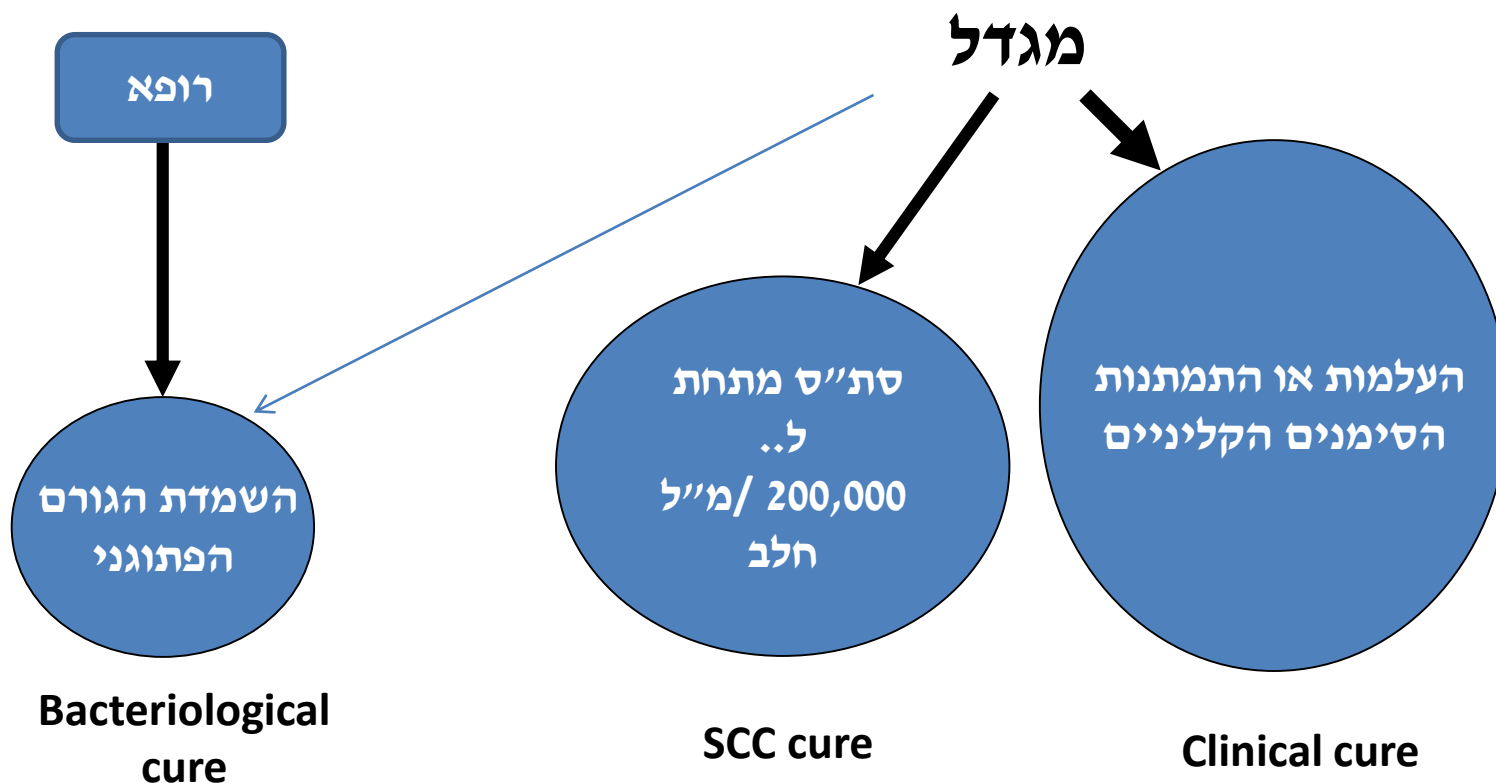
הגורם הפתוגני	הענף הוטרינרי	שיטת העברת העמידות לאנטיביוטיקה	נפגעים	ארץ
א. קולי	חזירים, עופות, הודים	מגע ישיר של עם הפרשות וגופות	עובדי חווה	הולנד 2-2001
א.קולי, סלמונלה קמפילובקטר	עופות נגועים = סיכון פי 30 לתחלואה באדם	מגע או צריכת בשר מזוהם בצואה	עובדי בתי מטבחיים, צרכני מזון לא מבושל	EFSA 2010 סקירה אירופית
חיידקי מעיים זיהום סביבתי	הודים - בחוות שטופלו עם זרזי גדילה	בקרע, בזבל מקורות המים, נהרות	14% של אנשים בסביבות החוות עמידות לונקומיצין	הולנד
חזירים	מקור מים המרוחק 250 מטר מהחווה	גן עמיד לאנטיביוטיקה בחיידקי הסביבה	ארה"ב	

# **אילו טיפולים בענף החלב עלולים להשפיע על עמידות החיידקים לאנטיביוטיקה?**

- מתן חלב "אנטיביוטי" ליונקים.
- טיפולים אנטיביוטיים לכלל הגידול כנגד מחלות מערכת העיכול והנשימה.
- טיפולי רחם ממושכים לאחר המלטה.
- טיפולים כנגד מחלות עטין וצליעות.
- טיפולי "יובש" לכלל הנחלבות בעדר.

# מהי "החלמה" לאחר טיפול כנגד דלקת עטין ?

תלוי את מי שואלים..

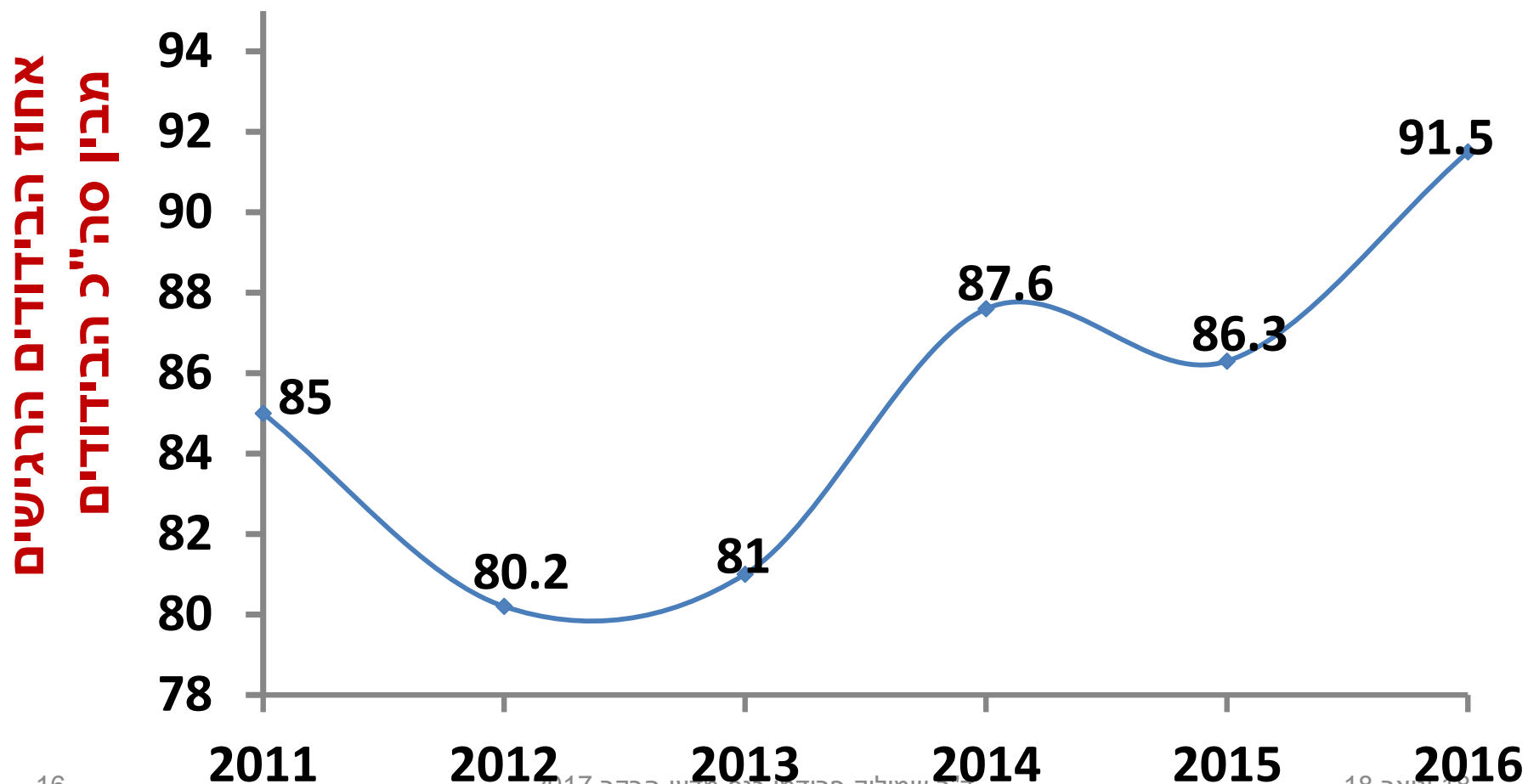


Bacterial cells of the bacteria (*Staphylococcus aureus*) which is one of the causal agents of [mastitis](#) in dairy cows. Its large capsule protects the organism from attack by the cow's immunological defenses. Magnified 50,000X. Image Credit: arsusda.gov

האם באמת הייתה החלמה  
תוך השמדה מוחלטת של  
החיידק?

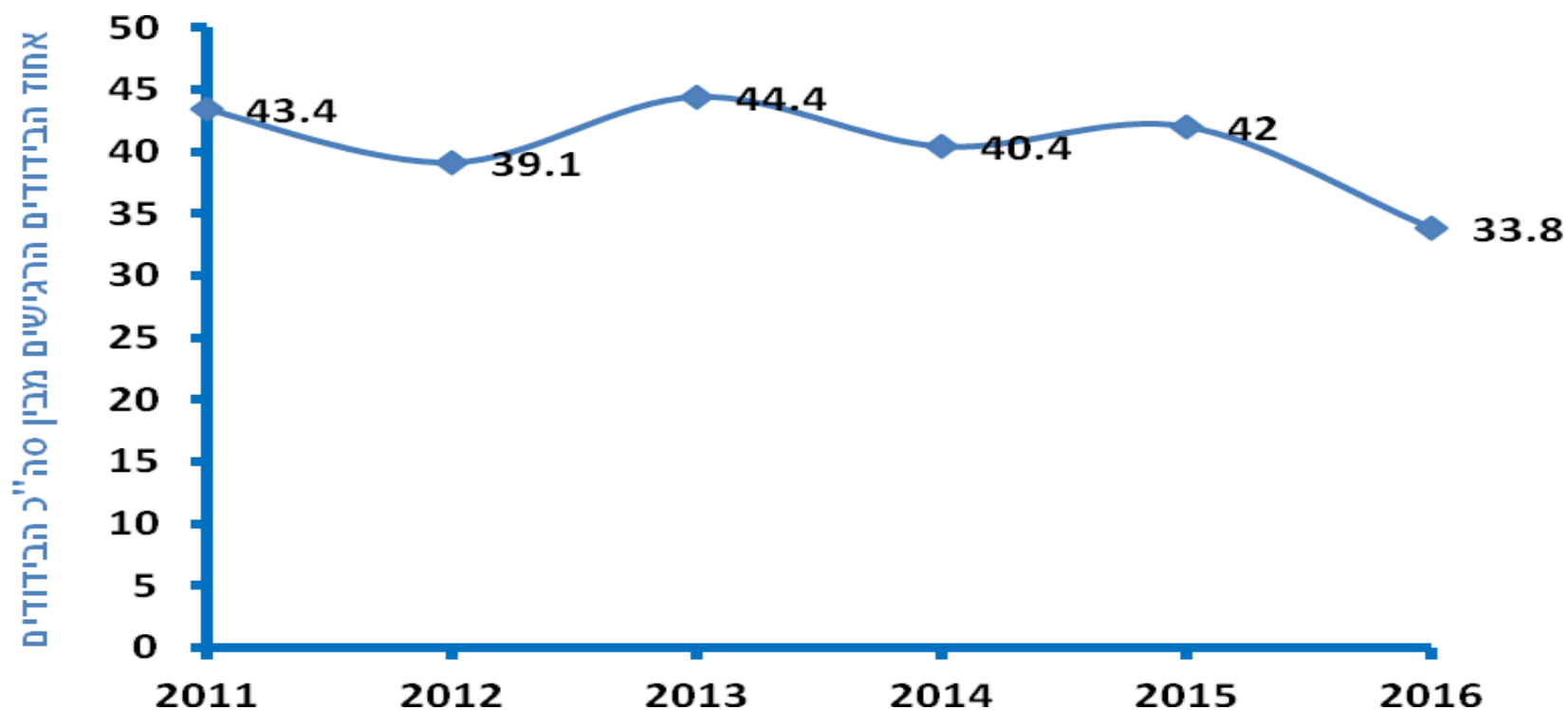
# תוצאות בדיקות רגישות- בקר

רגישות סטאפ. אוראוס לפניצלין בשנים 2011-16





# רגישויות של סטאפ אוראוס שבודד מעיזים לפניצילין G2011-2016



# תוצאות בדיקות MRSA בין השנים 2012-2016

משנת 2012 הוחל בביצוע בדיקות MRSA במעבדה לכל בידודי סטאפ אוראוס מבקר

שנה	מספר הבדיקות לזיהוי MRSA	מס' הדוגמאות החיוביות ל MRSA	מס' הרפתות החיוביות ל MRSA
2012	405	1	1
2013	356	14	6
2014	385	1	2
2015	382	1	2
2016	469	1	2

בחודשים ינואר-יולי 2017 לא אובחנו MRSA



# טבלת סכום מבחני רגישות ל א. קולי(בקר)

נספח 1- טבלת סיכום מבחני רגישות 2004-2010

2010	2009	2008	2007	2006	2005	2004	א. קולי
5526	5636	5742	5909	7377	7390	7818	מס. אבחונים
21	20	21.6	22.4	19	19	22	שעור ביצוע מבחן רגישות (%)
99.2	99.3	99.4	99.6	99.6	99	-	מרבפולוקסצין
98	98.1	98.8	98.5	91.1	93.2	98	ג'נטמיצין
86.9	89.1	89.5	91.7	92.5	91.1	91.5	סולפה טרימטופרים
99.8	-	99.9	-	99.8	99.1	99.6	צפקויטם
94.9	96.4	-	-	-	-	-	לינקומיצין

# טבלת סיכום מבחני רגישות בבקר CNS ("מיקרוקוקים")

## 2007-2010

2010	2009	2008	2007				מיקרוקוקים CNS
8049	8097	8869	11734				מס. אבחונים
6.6	6.3	6	3.8				שעור ביצוע מבחן רגישות (%)
99.3	99.6	99.8	99.5				מרבפולקסצין
97.8	92.4	93.2	93.3				נפצילין
57.3	51	57.8	65.3				פניצילין
94.3	96.7	98.9	99.3				לינקומיצין
96.3	97.7	97.9	97.9				ריפאקסימין
98.9	-						אמוקסי/קלוולונית
100	-	100					צפקוימם



# תחומי הפעילות הקלאסיים של רופא המטפל בחיות משק מייצרות מזון

**א** בחון, טיפול, מניעה.

**י** עול היצור / רווחת בע"ח / איכות הסביבה.

**ש** מירה על בריאות הציבור.

האם סדר תחומי האחריות זה ישמר גם בעתיד ??

## **או שמא תתהפך "הפירמידה"?**

- ש** מירה על בטיחות המזון ובריאות הציבור.
- י** עול היצור תוך שמירה על רווחת בע"ח ואיכות הסביבה.
- א** יתור ושימוש במומחים לתחומים מוגדרים (הזנה, פוריות, איכות חלב, בריאות כללית).
- מניעה, אבחון מהיר, טיפול בבע"ח

# **תפקידי הרופא המטפל למניעת עמידות**

- מעורבות יתר של הרופא ועידוד המגדל להתמקד ברפואה מונעת ממשקית/בריאות הציבור/רווחת בע"ח.
- מתן טיפול אנטיביוטי יבוצע בעקבות אבחון הגורם הפתוגני, תוצאות מבחן הרגישות לאנטיביוטיקה והניסיון הקליני של הרופא.
- כתיבת פרוטוקול טיפולים יתבצע בהתאם לממצאים הנ"ל.
- עדיפות תינתן לשימוש באנטיביוטיקה צרת טווח כאשר הנסיבות מאפשרות זאת.
- שימוש בפלורוקינולונים או צפלוספורינים דור 3 ומעלה "כקו הגנה" אחרון בלבד.



# תפקידי הרגולטור

- פיקוח על קיום **התקשרות חוזית** של מגדל/רופא מטפל כתנאי לקבלת רישיון עסק.
- בקרה על מתן **טיפול תרופתי** על סמך **מרשם** של הרופא המטפל.
- אישור צירוף תרופות חדשות רק לאחר בדיקת הקשרם לרפואה הומאנית (משרד הבריאות).
- מניעת השימוש **בזרי גדילה** בחיות משק.
- **ניטור** עמידות לאנטיביוטיקה במהלך השנה (דגום שדה, מחלבות בתי מטבחים, בתי אריזה לדגים).
- ביצוע הערכת **סיכונים** על סמך תוצאות הסקר .
- **הדרכה והסברה** - למגדלים ולרופאים המטפלים.
- אכיפה וענישה.





# תפקידי המגדל למניעת עמידות

- **מניעה** - כנוהל **עבודה עיקרי** (ממשק סביבתי, בטיחות ביולוגית, רווחת בע"ח, חיסונים, הזנה, ניהול מקצועי ברמה גבוהה).
- **הבנה וידיעה כי לא לכל מחלה נידרש טיפול אנטיביוטי.**
- שימוש בתרופות **מורשות** בלבד (בעלות רישוי של משרד הבריאות) ולפי הנחיות הרופא המטפל.
- להקפיד על **מינון/זמני טיפול/פג תוקף** של התרופה בהתאם להנחיות יצרן התרופה.
- יש **לסיים** תהליך/מהלך טיפולי גם אם יש הקלה או העלמות הסימנים הקליניים.



## תפקידי המגדל (2)

- **רישום, תיעוד** של תאריך/המטופל/באיזה חומר/סיבה /מינון/ שם המטפל – תהליך הכרחי המאפשר יכולות מעקב, זיהוי גורמי סיכון חדשים, וקביעת פרוטוקול טיפול עתידי.
- **צמצום** השימוש ב"חלב אנטיביוטי" ליונקים.
- הקפדה על **זמני שיווק מותרים** לאחר קבלת טיפול אנטיביוטי-חלב ובשר.
- לשקול אפשרות ל **"ייבוש אחר"** (סלקטיבי?) של הנחלבות- כאשר בריאות העטין תקינה והמשק מנוטר כל השנה.
- אחסון ושמירת התכשירים **בתנאים נאותים** על פי הוראות היצרן (טמפרטורה, אור, יובש).
- **פינוי פסולת** התכשירים – כפסולת ביולוגית עם כל המשמעות מכך (כנגד זיהום סביבתי).



# סכום תשובות לחלק מהשאלות שנשאלו

- על סמך נתונים שהוצגו ועל סמך סקירת ספרות מקצועית \* **לא נמצאה עליה בעמידות** הפתוגנים כנגד אנטיביוטיקה בשימוש **בענף החלב** (פרות נחלבות). יחד עם זאת יש להמשיך ולעקוב אחר מגמות בענף הצאן.
- לא נמצאה כל הוכחה מדעית לעליה בעמידות לאנטיביוטיקה בפתוגניים הגורמים **לדלקות עטין בבקר** למרות השימוש הנרחב (עשרות שנים) הן בטיפול והן במניעה ("טיפול יובש").
- **צריכת חלב ומוצריו שאינם מפוסטרים עלולה בהחלט להביא "להתבססות" חיידקים שהנם עמידים לאנטיביוטיקה.**
- **שימוש לא מושכל ומבוקר באנטיביוטיקה בכלל ענף הוטרנריה גורם לעליה בעמידות החיידקים לאנטיביוטיקה**

- \*Impact of Antibiotic Use in Adult Dairy Cows on Antimicrobial Resistance of Veterinary & Human Pathogens (2011) , Stephen P . ed al .FOODBORNE PATHOGENS AND DISEASE , Vol. 8, Nummer 3, 337-355



## המשך....

- **ענף החזירים והלול** חייבים ברפורמה דחופה בנושא הגבלות הטיפול המונע הכלל עדרי/להקתי המהווה איום לבריאות הציבור.
- הרגולטור חייב בהדרכה/הסברה/בפיקוח /אכיפה יתר בעקר בתחומים /במגזרים הבעיתיים בתחום זה.
- על המגדל/רופא מטפל להפנים כי **פיתרון לא מושכל ולא מידתי** של שימוש באנטיביוטיקה עלול להביא לנזקים בריאותיים ותדמיתיים לצרכניים ולענף כולו.



# מהו הנשק הסודי היעיל, הזול והפשוט כנגד יצירת חיידקים עמידים לאנטיביוטיקה?



# .....נטילת ידיים עם מים וסבון

