



БЪЛГАРСКА АГЕНЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ
ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА

✉ Гр. София, 1606, бул. "Пенчо Славейков" № 15А
☎ +359 (0) 2 915 98 20, 📠 +359 (0) 2 954 95 93, www.babh.government.bg

17 август, 2011

Антимикробната резистентност. Информация и изисквания, касаещи сигурността на храните.

Антимикробните препарати са субстанции, които се използват за убиване на микроорганизмите или за спиране на растежа и размножаването им. Обикновено се използват в борбата с инфекциозните болести в хуманната и ветеринарна медицина основно под формата на антибиотици. Антимикробно третиране се извършва и при растенията и храните, като за това се използват биоциди в борбата с патогенните микроби, някои от които причиняват алиментарни инфекции като *Salmonella*, *Campylobacter* и *Listeria*.

Антимикробната резистентност представлява способност на микробите да устояват на антимикробното третиране. Това е много тревожно както за учените, така и за хората, които работят в областта на законодателните мерки, касаещи лекарствените препарати, защото резистентните микроорганизми са предпоставка за неефективно лечение. Това може да представлява сериозна опасност за общественото здраве – печално известен е примерът с Метацилин резистентния *Staphylococcus aureus* (MRSA), който е устойчив на няколко от класовете антибиотици.

В областта на сигурността на храните, преди да се определят мерките, трябва да бъдат набелязани потенциалните рискове за консуматорите и да се въведат възможно най-добрите правила за контрол, за да се редуцират рисковете свързани с развитието на антимикробна резистентност. За да осигурят надеждна информация за хората, които вземат решения в спешни ситуации, учените и хората, оценяващи рисковете непрекъснато изследват различни фактори, които биха могли да доведат до разпространение на лекарствената устойчивост през хранителните вериги.

Набелязани са много мерки за управление на риска в случаите, свързани с храните. **Европейското законодателство за хранене на животните** забранява употребата на антибиотиците като хранителни добавки, подпомагащи растежа от 2006 г. насам (Community strategy against antimicrobial resistance; http://europa.eu/legislation_summaries/public_health/threats_to_health/c11568_en.htm).

Европейското законодателство за зоонозите (болести при животните, които се пренасят върху хората като *Salmonella*) задължават страните членки да наблюдават антимикробната резистентност при зоонозните и други агенти, които представляват заплаха за човешкото здраве.

Мониторинг на антимикробната резистентност

Директива 2003/99/ЕС определя „антимикробната резистентност“ като способност на микроорганизмите от определени видове да преживяват и дори да растат в присъствието на дадена концентрация от антимикробния агент, която обикновено е достатъчна да инхибира или убие микроорганизмите от същия вид.

Чл. 7 от тази Директива изисква страните членки на ЕС да осигурят мониторинг на антимикробната резистентност в съответствие с Анекс II на Директивата и мониторинговата програма да предоставя сравними данни за намирането на антимикробна резистентност у зоонозни агенти и други агенти, които за момента представляват заплаха за общественото здраве. Този мониторинг трябва да допълва мониторинга на човешките изолати, направен според изискванията на Решение No 2119/98/ЕС .

Страните членки на ЕС са длъжни според чл.7 от Директива 2003/99/ЕС да предоставят най-малко следната информация:

- Вид на животните включени в мониторинга
- Бактериални видове и/или щамове включени в мониторинга
- Стратегия на вземането на проби използвана при мониторинга
- Антимикробни средства включени в мониторинга
- Лабораторна методология използвана за определянето на резистентността
- Лабораторна методология използвана за идентифицирането на микробните изолати
- Методи използвани за събиране на данните

Страните членки са длъжни да осигурят мониторингова система, която да дава съответната информация най-малко за представителен брой изолати на *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni* и *Campylobacter coli* у телета, свине и птици и храни от животински произход, добити от тези животни.

На международно равнище страните си сътрудничат чрез Международния колектив по проблемите на антимикробната резистентност в рамката на Кодекс Алиментариус Комисията, където Европейската Комисия е представител на Европейската общност.

Европейски Ден на Осведомеността за антибиотиците е една ежегодна Европейска публична инициатива, която се провежда на 18 ноември с цел да повиши вниманието на обществеността към антимикробната резистентност и употребата на антибиотици. Целта на този ден през 2010 беше да подкрепи разпространението на образователни материали, които да насочат вниманието към разумна употреба на антибиотиците.

Роля и дейности на EFSA

EFSA предоставя няучни сведения на компетентните органи, които управляват възникващите рисковете, свързани с човешкото здраве и здравето на животните и се разпространяват с пренасяне на устойчиви на антибиотици микроорганизми в храната. Тъй като този проблем засяга много различни сектори на хранителната верига , EFSA прилага един интегриран подход , при който са въввлечени много от панелите и отделите на организацията.

Научните съвети на EFSA обикновено представляват препоръки за мониторинг на антимикробната резистентност в хранителната верига, докато Референтната лаборатория на Общността (в Дания : www.crl-ar.eu/) има задачата да подкрепя Комисията, като разработва методи за изпитване на антимикробната резистентност и ги валидира за качество .

Храната и животните като двигатели за пренасянето на лекарствената резистентност
През юли 2008 BIOHAZ панелът на EFSA публикува мнение за антимикробната резистентност, разпространявана чрез храна като биологична опасност. Проучването съдържа данни за това как храната може да стане средство за пренасяне на резистентни бактерии до хората. Мнението разглежда присъствието на храна, контаминирана с антибиотикоустойчиви микроорганизми в живи животни,

пресни земеделски продукти наскоро напоявани с контаминирана вода и храна контаминирана по време на обработването на суровите продукти и приготвянето и. Мнението прави препоръки за предпазване от и контрол на пренасянето, като хвърля светлина върху добрите хигиенни практики на всички етапи от хранителната верига като критичен фактор за превенция и контрол.

Пренасянето чрез храни на антимикробната резистентност като биологичен хазард (опасност)

През ноември 2009 EFSA, Европейският център за контрол и превенция на болестите (ECDC), Европейската медицинска агенция и Научният комитет за спешни и новоидентифицирани здравни рискове на Европейския съюз публикуваха общо научно мнение за антимикробната резистентност насочено към инфекциите пренасяни с храна и животни върху хората. Докладът заключава, че бактериалната устойчивост към антимикробни продукти е нараснала за последните години навсякъде по света, което затруднява третирането на някои болести при хората и животните. Специално безпокойство за хората предизвиква бактериалната резистентност към антибиотиците, използвани за третиране на инфекциите, предизвикани от *Salmonella* и *Campylobacter* – двете най-често срещани зоонозни инфекции в Европа. Независимо че употребата на антибиотици се приема като главен фактор за развитието на бактериалната резистентност, докладът заключава, че употребата на биоциди (вкл. дезинфектанти, антисептици и предпазващи средства) могат също да допринесат за антимикробната резистентност.

Общото становище фокусира върху антимикробната резистентност при зоонозните агенти.

Мониторинг на антимикробната резистентност по хранителната верига

Отделът на EFSA за биологичен мониторинг подпомогнат от работен колектив от експерти на страните членки, анализира данните за антимикробната резистентност у *Salmonella* и *Campylobacter* изолирани от животни и храни от животински произход, които се представят задължително ежегодно от страните членки в съответствие със законодателството на Европейската общност.

Отделът изготвя годишни доклади за Общността върху тенденциите и източниците на зоонози, зоонозните агенти и антимикробната резистентност в ЕО в сътрудничество с ECDC. Данните за 2004-2009 показват, че антимикробната резистентност е разпространена най-много сред най-често срещаните зоонозни бактерии, произхождащи от животни и храни в ЕО като *Salmonella* и *Campylobacter*. BIOHAZ и ANAW панелите на EFSA разглеждат годишните доклади и правят препоръки за мониторинга и употребата на антимикробни препарати в отглеждането на животни за храна.

Събират се и данни за антимикробната резистентност у микроби различни от зоонозните, когато те представляват риск за хората – като *E. coli* и ентерококи. Разработено е и ръководство за хармонизиране на мониторинга и докладване на антимикробната резистентност у животни и храни на територията на Европейската общност.

Рискове от MRSA (метацилин резистентни *Staphylococcus aureus*) произхождащи от животни и храни

Наличието на MRSA у животни от които се произвеждат храни е описано многократно и няколко страни членки на ЕС провеждат проучвания, за да разберат по-добре какво влияние имат тези бактерии. Работният колектив на EFSA за зоонозите препоръчва да се проведе едно основно проучване на ниво ЕО за преобладаване на MRSA у свинете, за да се установи разпространението на MRSA у селскостопанските животни на територията на ЕО.

През 2008 г. такова наблюдение беше проведено в 24 страни на Общността, 17 от които установиха MRSA у стопанствата си с разплодни свине и 7 страни декларираха, че не са установили MRSA. Средно изчислено различни типове MRSA са намерени в 1 от 4 стопанства в ЕО. Проучването показва и че цифрите са много различни за различните страни от общността. EFSA препоръчва продължаване на мониторинга на свинете, както и на другите животни, отглеждани за храна и сравняване на данните от наблюденията, за да могат да се използват при изготвянето на контролни мерки.

Анализът на базовото проучване за преобладаване на метацилин-резистентни Staphylococcus aureus (MRSA) в стопанства за свине /свинокомплекс/ в Европейската общност за 2008 г. е публикуван на сайта на EFSA през 2009.

През 2009 панелът BIOHAZ направи собствена оценка на значението на MRSA изолирани от животни и храни за общественото здраве. Той изследва риска за човешкото здраве от MRSA свързан с животните, отглеждани за храна, значението на храната и начините на произвеждането и, както и на домашните животни в процеса на заразяване на хората. Направена бе и оценка кои животински видове и преработени храни представляват най-голям риск. Беше изработено и мнение за възможните контролни възможности за минимизиране на риска от пренасяне на MRSA до хората. Панелът отбеляза, че един специфичен тип MRSA (CC398) представлява нова находка у животните, отглеждани за храна. Той често е свързан с асимптомно носителство у интензивно развъжданите животни. В заключение експертите отбелязват, че където MRSA преобладава у животните, отглеждани за храна, там хората, в контакт с тях са изложени на много по-голям риск от заразяване отколкото обществото като цяло. Панелът е установил, че храната може да бъде контаминирана с CC398, но това не е свързано с инфекция, която се предава чрез нея и до момента няма доказателство за нарастване на риска от инфекция при консумиране на такава храна. В доклада си панелът прави няколко препоръки включващи системно наблюдение и мониторинг по отношение на MRSA в интензивното животновъдство.

Употреба на третирането за антимикробно деконтаминиране

В някои страни производителите на храни използват антимикробни деконтаминанти за убиване на микробите, причиняващи инфекции през храната като *Salmonella* и *Campylobacter*, които се намират у закланите животни. Такова нещо не се разрешава като заместител на добрата хигиенна практика в ЕО и може да бъде допуснато единствено ако субстанцията за третирането е доказано безопасна и ефективна.

Панелите на EFSA BIOHAZ и бившият AFC (Additives, flavorings and processing – добавки, овкусители и обработка) са изпратили научното си мнение за тези практики на Комисията. През 2008 BIOHAZ панелът е проучил възможното развитие на антимикробна резистентност свързана с четири субстанции, използвани за третиране на заклани птици. Не са били намерени публикувани данни, които да показват, че тези 4 субстанции водят до повишена бактериална толерантност към специфични субстанции или повишават резистентността към терапевтични антибиотици и други антимикробни агенти. След като това проучване беше направено, панелът ще допълни техническото ръководство, което се прилага за мониторинг и събиране на данни за антимикробната резистентност свързана с деконтаминиращата обработка, за да подкрепи бъдещата дейност на Комисията, работейки в тясно сътрудничество с Референтната лаборатория за антимикробна резистентност на Общността (в Дания).

Микроорганизми, добавяни във фуражите за животните

Микроорганизми могат да се използват в храненето на животните напр. за да бъдат предотвратени някои важни здравословни проблеми или да бъде подобро качеството на продукцията от

животински произход. Законодателството на ЕС изисква храните да са свободни от антибиотична активност и да се изследват за резистентност към антибиотиците, употребявани в хуманната и ветеринарна медицина. FEEDAP панелът (Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed – Панел за добавки и продукти или субстанции, използвани при храненето на животните) е отговорен за оценяването на сигурността на добавките към храните за животни включително и за рисковете, свързани с резистентността към антибиотици, където са въввлечени микроорганизми. За да е сигурен, че преценката на EFSA е съобразена с най-новите научни достижения, през юни 2008 панелът обнови критериите, които се прилагат по отношение на бактериите за употреба в храненето на животните за да определи риска от антимикуробна резистентност.

Употреба на маркери на антибиотичната резистентност у генетично модифицирани растения

Маркерните гени, които кодират резистентност към специфични антибиотици, могат да бъдат използвани в генетичното модифициране за да помагат за идентифицирането на ГМ клетки сред клетките, които не са трансформирани.

През юни 2009 EFSA публикува консолидиран преглед на употребата на гени - маркери на антимикуробна резистентност в ГМ растения, който беше изготвен съвместно от GMO и BIOHAZ панелите. Базирайки се на достъпната до момента информация, двата панела заключават, че неблагоприятни ефекти, предизвикани от трансфера на двата маркерни гена на антибиотична резистентност *nptII* и *aadA* от ГМ растения към бактерии и свързани с ГМ растенията, са малко вероятни. Несигурностите в това мнение се дължат на някои ограничения, между които вземането на проби и определянето, както и предизвикателствата при пресмятането на нивата на експонация (излагане на вредно влияние) и невъзможността гените на преносимата резистентност да се свържат с определен източник. Двама от членовете на BIOHAZ панела са изказали мнение относно неблагоприятните ефекти на маркерните гени върху човешкото здраве и околната среда. EFSA е взела решение това мнение да се обмисли повторно, като бъде подкрепено с научни данни.

В началото на август бяха публикувани два важни документа, касаещи антимикуробната резистентност:

1. Съвместния научен доклад на EFSA и ECDC „Обобщен доклад на Европейската общност върху антимикуробната резистентност в зоонозни и индикаторни бактерии, изолирани от хора, животни и храни в Европейската общност през 2009“ (EFSA Journal 2011 ; 9(7):2154).

Преглед на доклада

Зоозите са инфекциозни болести, които се пренасят между хората и животните. Те могат да се появят като следствие от консумиране на контаминирана храна. Тежестта на тези болести може да варира от меки симптоми до застрашаващи живота състояния. Зоонозните бактерии, които са резистентни към антимикуробни препарати, са от особено значение, тъй като те могат да компрометират ефикасното лечение на инфекциите у хората. Следенето на антимикуробната резистентност у зоонозните бактерии, изолирани от животни и храни и анализът на тази информация се извършват от страните членки на Европейската общност.

През 2009, 25 страни членки (между които не е България) са подали информация за наличието на антимикуробна резистентност у зоонозни агенти към Европейската комисия, EFSA и Европейския център за предпазване от болести и контрол. Допълнително три други Европейски страни също са дали такава информация. Информацията за антимикуробната резистентност е била следена за *Salmonella* и *Campylobacter* изолирани от хора, храна и животни, докато данни за индикаторни *Escherichia coli* и индикаторни ентерококи са извлечени само за животни и храни. Данните за антимикуробната

резистентност на човешките изолати основно са третирани като са използвани клиничните записи, докато количествените данни за антимикробната резистентност на изолати от храна и животни са интерпретирани при използване на хармонизираните гранични епидемиологични стойности, които характеризират изолатите устойчиви на антибиотици.

За Европейския съюз намерената резистентност на салмонелите, изолирани от хора е висока към ампицилин, тетрациклини и средна към сулфонамиди, докато резистентността към критично важните за хуманната медицина антибиотици цефотаксим (трето поколение цефалоспорин) и ципрофлоксацин (флуорохинолон) е относително ниска, като за ципрофлоксацина описаните нива на резистентност са по-високи за страните, където се използват гранични стойности. Сред изолираните от хора *Campylobacter* най-висока е устойчивостта към ампицилин, ципрофлоксацин, налидиксова киселина и тетрациклини, докато резистентността към еритромицина, който е от критична важност, е относително по-ниска.

Резистентни към антибиотици *Salmonella*, *Campylobacter* и индикаторни *E. coli* и enterococci изолирани от храни са намерени навсякъде в Европейската общност.

Обезпокояваща е голямата пропорция на *Salmonella*, *Campylobacter* и индикаторни *E. coli* изолати резистентни към ципрофлоксацин. В изолати от храна и животни най-голяма резистентност към ципрофлоксацин е отбелязана при *Salmonella* от птици (*Gallus gallus*) и месо от бройлери, където резистентни са били 18% до 22% от всички изолати в страните членки. Резистентността на индикаторните *E. coli* изолати от птици и свине към ципрофлоксацина варира от средна до висока (12-47%). Висока устойчивост към флуорохинолони често е наблюдавана у *Campylobacter* изолирани от птици и месо от бройлери, както и от свине и телета при нива 33% до 78%.

Резистентност към цефалоспоринови от трето поколение е наблюдавана при *Salmonella* и индикаторните *Escherichia coli*, изолирани от птици, свине, телета и месо от бройлери и свине в много ниски стойности – от 0.4% до 9%. Резистентност към еритромицин е установена при *Campylobacter* изолирани от *Gallus gallus*, месо от птици и свине при нива от 0.3% до 35%.

Сред *Salmonella* изолатите от месо и животни резистентността към тетрациклини, ампицилин и сулфонамиди е на нива 12% до 60% и е по-висока за изолатите от свине и телета, сравнени с изолатите от *Gallus gallus*. За разлика от това, резистентността към ципрофлоксацин и налидиксова киселина е по-висока за *Salmonella* от *Gallus gallus* и бройлерно месо.

За изолатите *Campylobacter* от месо и животни е описана устойчивост към ципрофлоксацин, налидиксова киселина и тетрациклини на нива 33% до 78%, докато тя е по-ниска при еритромицин и гентамицин.

За индикаторните *E. coli* изолати от месо и животни, резистентността към тетрациклини, ампицилин и сулфонамиди обикновено е на нива 20% до 64%. Обща тенденция е нивата на резистентност да са по-ниски при изолатите от телета в сравнение с тези от *Gallus gallus* и прасета. Устойчивостта към ципрофлоксацин и налидиксова киселина е по-висока за изолатите от *Gallus gallus*.

Сред индикаторните ентерококи резистентност към тетрациклини и еритромицин е регистрирана при щамове, изолирани от *Gallus gallus*, свине и телета при нива 22% до 90%, като е по-ниска при телетата. Продължава да се проучва резистентността към ванкомицин макар и да е в много малки и малки нива при ентерококите изолирани от животни (0.2% до 2%).

2. EFSA публикува обширно научно становище върху риска за общественото здраве от бактериални щамове към определени антимикробни средства в храна и животни отглеждани за храна.

Преглед на становището

EFSA изработи оценка на потенциалното участие на храната и животните отглеждани за храна в рисковете, свързани с бактерии произвеждащи ензими, които ги правят резистентни към третиране с широкоспектърни бета-лактамни антибиотици. Заключение на панела BIOHAZ е, че употребата на антимикробни препарати при животните отглеждани за храна е рисков фактор за разпространението на такива бактериални щамове. Експертите препоръчват намаляването на антимикробните препарати при животните за храна в Европейската общност да стане приоритет в смисъла на ограничаване на риска за човешкото здраве от резистентност в хранителната верига. Ефективното становище е за ограничаване или спиране на употребата на цефалоспорини при третирането на животни за храна.

Антимикробните препарати се използват в хуманната и ветеринарна медицина за лекуването на инфекции, причинени от бактерии. Устойчивост към тях се появява когато бактериите изработят механизми, които редуцират ефективността им и правят употребата им неефикасна. Резистентните бактерии могат да се разпространяват по много пътища. Когато зоонозните бактерии станат резистентни към антибиотици и тези бактерии присъстват в храна или животни, те могат да компрометират лечението на болестите, предизвикани от тях, при хората.

При тази оценка BIOHAZ панелът разглежда рисковете за общественото здраве от бактериални щамове продуциращи два типа ензими : бета-лактамази с разширен спектър (ESBL) и AmpC бета-лактамази (AmpC). Тези ензими инактивират ефекта на антимикробните препарати като пеницилини и цефалоспорини, които по дефиниция са антибиотици от критична важност както за хуманната, така и за ветеринарната медицина. Тези ензими могат да се продуцират от различни бактерии, най-често от *Escherichia coli* и *Salmonella* . От 2000 г. насам броят на съобщенията за ESBL/AmpC – продуциращи *Salmonella* и *E. coli* у животни и храни непрекъснато нараства за Европа и света като цяло. Такива резистентни бактериални щамове са намерени у всички големи групи животни отглеждани за храна, най-често у живи птици, птиче месо, яйца и други птичи продукти. Освен това мнението засяга и епидемиологията на резистентността причинена от ESBL/AmpC ензимите и методите за определянето на този тип резистентност.

BIOHAZ панелът анализира и рисковите фактори, спомагащи за възникването и разпространението на ESBL/AmpC –продуциращите бактерии и заключава, че употребата на антибиотиците изобщо (не само цефалоспорините) е рисков фактор способващ разпространението на такива типове резистентни бактериални щамове. Експертите заключават, че намаляването на общата употреба на антибиотиците при животните, отглеждани за храна, трябва да стане приоритет с първостепенно значение в ЕО, тъй като тези бактериални щамове често са резистентни към много други ветеринарни препарати за обща употреба. Като допълнителен рисков фактор е отбелязана и екстензивната търговия с животни в страните от ЕО.

Оценявайки възможните контролни мерки, учените от EFSA се обединяват около препоръката за високо ефективен контрол при редуцирането на ESBL/AmpC-продуциращите бактерии у животните за храна на ЕО равнище и силно ограничаване или спиране на употребата на цефалоспорини при третирането на тези животни.

Панелът препоръчва и подобряване на действащите в момента Европейски програми за наблюдение и мониторинг на антимикробната резистентност причинявана от ESBL/AmpC ензими.

На 15 юни 2011 EFSA проведе събиране на хората, работещи в мрежата за микробиологична оценка на риска към панела BIOHAZ. На това събиране са представени новите мандати, както и текуща информация за взрива от *E. coli* O104:H4 в Германия, избухването на салмонелоза, причинено от бобени кълнове в Обединеното Кралство през 2010, възникващата опасност от *Listeria monocytogenes* инфекцията, пренасяна през храни, възможностите за контролиране на антибиотичната резистентност, намерената йерсиниоза в свине от Норвегия, електронната платформа на EFSA за обмен на информация. Проведени са и редица дискусии по важни за ЕО проблеми, свързани със сигурността на храните.

От Българска страна в това събрание е участвал д-р Христо Миладинов Найденски, който работи извън системата на Българската агенция за безопасност на храните.

Информацията е изготвена от
д-р Ева Чернева
Център за оценка на риска
БАБХ

С уважение,

ДОЦ. Д-Р БОЙКО ЛИКОВ
ДИРЕКТОР НА ЦОР

ИЗГОТВИЛ,2011г.
ДИРЕКТОР НА ДИРЕКЦИЯ “КРБДФЦ”, Д-Р ЕВА ЧЕРНЕВА