



ИНФОРМАЦИЯ

Обобщен доклад на Европейския съюз относно антимикробната резистентност при зоонозни и индикаторни бактерии от хора, животни и храни през 2017 г. и анализ на ситуацията и предприетите мерки в България

Европейски орган по безопасност на храните (EFSA), Европейски център за профилактика и контрол върху заболяванията (ECDC), Световна здравна организация (WHO)

Съдържание:

Въведение в проблема с антимикробната резистентност (AMP)	2 стр.
Наблюдение и докладване на AMP в ЕС	4 стр.
Законодателство за мониторинг на AMP	5 стр.
Нов план за действие на ЕС срещу AMP	5 стр.
Резюме на ситуацията с AMP в ЕС	6 стр.
Основни данни за <i>Salmonella</i> spp.	8 стр.
Основни констатации за <i>Campylobacter</i>	15 стр.
Основни констатации относно индикаторния коменсал <i>Escherichia coli</i>	16 стр.
Основни данни за β -лактамаза с разширен спектър (ESBL-), AmpC- и/или карбапенемаза-произвеждащи <i>Salmonella</i> и <i>Escherichia coli</i>	20 стр.
Основни заключения за метицилин-устойчив <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	23 стр.
Нови методики за диагностициране на инфекциозните патогени (пълн геномен секвентен анализ)	29 стр.
Изводи	34 стр.
Предложения за България	35 стр.
Одит от страна на ЕК в България	36 стр.
План-стратегия за борба с антимикробната резистентност в България	37 стр.
Библиография	45 стр.

Използвани съкращения:

AMP– Антимикробна резистентност/устойчивост (antimicrobial resistance);

EFSA– Европейският орган по безопасност на храните;

ECDC– Европейският център за профилактика и контрол върху заболяванията;

ЕМА– Европейската агенция по лекарствата;

ДЧ – държави членки на Европейския съюз;

ЕС – Европейския съюз;

EИП– Европейско икономическо пространство;
МИС – минимална инхибираща концентрация;
ESBL – произвеждащи разширен спектър β-лактамази бактерии;
AmpC β-лактамазите - са клинично важни цефалоспориноми, кодирани от хромозомите на много от *Enterobacteriaceae* и няколко други организми, където те медираат резистентност към цефалотин, цефазолин, цефокситин, повечето пеницилини и комбинации от бета-лактамазен инхибитор-бета-лактама.
MDR– множествена лекарствена резистентност;
СIA – критично важни антимикробни средства с най-висок приоритет за хуманната медицина (critically important antimicrobials);
ЕСOFF – епидемиологични cut-off стойности – епидемиологични гранични (референтни) стойности (epidemiological cut-off value);
СР – карбапенемаза;
MLST – Типизиране по мултилокусни секвенции (последователности) е техника в молекулярната биология за определяне на множество локуси. Методиката може да характеризира изолати от микробни видове, използвайки ДНК фрагменти от множество гени– Multilocus sequence typing;
СВР – **clinical breakpoints** (Clinical breakpoints are for everyday use in the clinical laboratory to advise on patient therapy. Breakpoint tables are updated on the 1st of January each year.
Продуктивни животни– в случая животни, отглеждани за производство на храни;

Въведение

Антимикробната резистентност заплашва самата същност на съвременната медицина и устойчивостта за ефективен, глобален отговор за опазване на общественото здраве към трайната заплаха от инфекциозни заболявания. Ефективните антимикробни средства предоставят възможност, както за превантивни, така и за терапевтични мерки, за защита на пациентите от потенциално фатални заболявания и за гарантиране, че уязвими сектори като хирургия, онкотерапия и реанимация могат да бъдат обезпечени с нисък риск.

Въпреки това систематичната злоупотреба и прекомерното използване на тези лекарства в хуманната и ветеринарната медицина, и производството на храни поставиха на риск всяка нация. **Без хармонизирани и незабавни действия в световен мащаб светът се насочва към пост-антибиотична ера, в която обикновени инфекции отново могат да убият хора или животни.**

„Antimicrobial resistance is a crisis that must be managed with the utmost urgency. As the world enters the ambitious new era of sustainable development, we cannot allow hard-won gains for health to be eroded by the failure of our mainstay medicines. “

„Антимикробната резистентност е криза, която трябва да бъде управлявана с най-голяма спешност. Тъй като светът навлиза в амбициозната нова ера на устойчиво развитие, не можем да позволим трудно спечелените ползи за здравето да бъдат ерозирани от провала на нашите основни лекарства“.

Dr Margaret Chan, Director-General, World Health Organization

Антимикробна резистентност/устойчивост (AMP) е способността на микроорганизмите (бактериите) да стават все по-устойчиви на антимикробни средства, към които преди това са били чувствителни. AMP се развива вследствие на естествения

Antibiotics be responsible

The emergence and spread of antibiotic resistance, in other words the ability of bacteria to resist the action of an antibiotic, has become a recognised global problem. Antibiotic resistance severely limits the number of antibiotics available for the treatment of diseases.

Each year, 18 EU/EEA countries report data on antimicrobial resistance to the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) and on antimicrobial consumption to the European Surveillance of Antimicrobial Consumption network (ESAC-Net). Both networks are hosted at ECDC.

Antibiotics are frequently used inappropriately or when they are not needed in both humans and animals. Improving antibiotic use is the most important action needed to greatly slow the development and spread of antibiotic-resistant bacteria.

Antibiotic consumption

Use in animals

Use in humans

...in hospitals

6 countries reported a significant increase in consumption

0 countries reported a significant decrease in consumption

Antibiotic consumption varies widely from country to country.

Country with the highest consumption

Country with the lowest consumption

x3.4

New classes of antibiotics

1930s

1940s

1950s

1960s

1970s

1980s

1990s

2000s

2010s

Streptococcus pneumoniae 14.6% Resistance

Staphylococcus aureus 16.8% Resistance

Pseudomonas aeruginosa 19.3% Resistance

Klebsiella pneumoniae 30.3% Resistance

Enterococcus faecalis 32.2% Resistance

Escherichia coli 57.2% Resistance

Each year, about 25,000 patients die in the EU from an infection caused by these drug-resistant bacteria.

Resistance occurs naturally and is developed through selective pressure, mutation and gene transfer.

Consequences for hospital patients include delayed administration of appropriate antibiotic therapy, longer lengths of stay, higher healthcare costs and poor patient outcomes.

Infections due to three multidrug-resistant bacteria in the EU result in extra healthcare costs each year of about €1 500 000 000

Only 20 years after the introduction of antibiotics, we are facing the possibility of a future without effective antibiotics for several types of bacteria.

Antibiotics CANNOT treat virus infections such as colds and flu

Follow your doctor's advice on how and when to use antibiotics

Taking antibiotics gives you side-effects such as diarrhoea

Use antibiotics responsibly

Follow #EAAO

EUROPEAN ANTIBIOTIC AWARENESS DAY

antibiotic.ecdc.europa.eu

EUAD is marked on 18 November to promote prudent antibiotic use.

Take antibiotics responsibly!

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136
<http://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg
 тел. 02/4273056



подбор и е резултат от генетични мутации. Генетичната мутация след това устойчиво се предава като резистентност в следващите поколения бактерии.

Човешки фактори задълбочават процесите на естествения подбор при бактериите, като пример за това е неподходящата употреба на антимикробни средства в хуманната и ветеринарната медицина, лошите хигиенни условия и практики в здравните заведения или в предприятията по хранителната верига, улесняващи предаването на резистентни микроорганизми. С течение на времето това прави антимикробните средства по-малко ефективни и в крайна сметка безполезни.

Антимикробните средства, прилагани на продуктивните животни в Европа, често са едни и същи, или принадлежат към същите класове, както тези, използвани в хуманната медицина. АМР е основният нежелан страничен ефект от употребата на антимикробните средства при хора и животни, и е резултат от непрекъснатата позитивна селекция на резистентни бактериални клонове, независимо дали са патогенни, коменсални/резидентни¹ или бактерии, обитаващи нормално околната среда. Това променя структурата на популацията на микробните общности, което води до ускорени еволюционни тенденции с непредвидими последствия за здравето на хората и животните.

Резистентните бактерии, които се изолират от продуктивните животни, могат да се разпространят сред хората чрез храната (с продуктите, добити от тези животни), чрез водата или замърсяване на околната среда, а също и чрез пряк контакт с животните. *Campylobacter*, *Salmonella* и някои щамове на *Escherichia coli* са примери за зоонозни бактерии, с които хората могат да се заразят от хранителни източници. Лечението на инфекциите с резистентни бактерии може да бъде неуспешно и се налага използването на антимикробни средства от второ или следващо поколение.

Коменсалната бактериална флора може да образува резервоар на гени за резистентност, които гени могат да се прехвърлят между бактериалните видове, включително и към микроорганизми, които причинят заболявания при хора и животни (EFSA, 2008).

Мониторингът на АМР на зоонозните и коменсалните бактерии при продуктивните животни и в хранителните продукти, добити от тях, е предпоставка за разбиране на развитието на резистентност, предоставянето на необходимите данни за оценка на риска и оценка на предприеманите целеви действия за справяне с АМР.

Мониторингът на резистентността включва специфично и непрекъснато събиране, анализ и докладване на данни, и позволява следене на времевите тенденции в появата и разпространението на резистентността към антимикробни средства. Мониторингът на резистентността трябва също така да позволи откриването на възникващи или специфични модели на резистентност.

Наблюдение и докладване на антимикробната резистентност на равнище Европейски съюз (ЕС)

¹Коменсалната микрофлора (нормална микрофлора) се състои от онези микроорганизми, които се намират върху повърхности на тялото, покрити с епителни клетки и са изложени на външната среда (стомашно-чревни и дихателни пътища, вагина, кожа и др.). Броят на бактериите, колонизиращи лигавиците и повърхностите на кожата, надвишава броя на клетките, образуващи човешкото тяло.

Европейският орган по безопасност на храните (EFSA), на основание член 33 от Регламент (ЕО) № 178/2002², отговаря за проучване и анализиране на събраните от държавите членки на ЕС (ДЧ) данни за АМР в съответствие с Директива 2003/99/ЕО³ и за изготвянето на обобщаващия доклад на ЕС с резултатите.

Обобщеният доклад на ЕС за 2017 г. включва данните, свързани с появата на АМР в изолати от животни, храни и хора. Докладът е изготвен съвместно между EFSA и Европейския център за профилактика и контрол върху заболяванията (ECDC).

Законодателство за мониторинг на антимикробната резистентност при животни и в храни

Решение 2013/652/ЕС⁴ определя:

- списък на комбинациите от бактериални видове, популации на продуктивни животни и хранителни продукти, и определя приоритетите в мониторинга на АМР от гледна точка на общественото здраве;
- задължителния мониторинг на АМР при *E. Coli*, както е за *Salmonella* и *Campylobacter jejuni*, в основните популации на продуктивните животни – бройлери, кокошки носачки, пуйки за угояване, прасета за угояване, телета и в добитото месо;
- специфичен мониторинг на произвеждащи разширен спектър беталактамази (ESBL-), AmpC- и карбапенемаза *Salmonella*, и индикаторния коменсал *E. coli*.

Събирането и докладването на данни трябва да се извършва на ниво изолати, за да може да се проведат по-задълбочени анализи, по-специално по отношение на появата на множествена лекарствена резистентност (MDR).

Представителната извадка трябва да се извършва съгласно общото законодателство и подробните технически спецификации, издадени от EFSA.

Нов план за действие на ЕС срещу антимикробната резистентност

На 29 юни 2017 г. Европейската комисия прие нов План за действие за справяне с АМР, заложен в подхода „Едно Здраве“, който разглежда резистентността и при хора, и при животни. Основните цели на този нов план са разпределени в три основни стълба:

• **Стълб 1:** превръщане на ЕС в регион с най-добри практики: както оценката на Плана за действие за 2011 г. подчертава, това ще изисква по-добри доказателства, по-добра координация и надзор, и по-добри мерки за контрол: действията на ЕС ще се съсредоточат върху ключови области и ще помогнат на ДЧ за създаване, прилагане и мониторинг на техните собствени планове за действие за справяне с АМР, които те се съгласиха да разработят на Световната здравна асамблея през 2015 г.

• **Стълб 2:** Засилване на научните изследвания, развитието и иновациите чрез попълване на съществуващите пропуски в познанията, осигуряване на нови решения и

² Регламент (ЕО) № 178/2002 на Европейския парламент и на Съвета от 28 януари 2002 година за установяване на общите принципи и изисквания на законодателството в областта на храните, за създаване на Европейски орган за безопасност на храните и за определяне на процедури относно безопасността на храните (ОВ L 31, 1.2.2002г., стр. 1–24);

³ Директива 2003/99/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 17 ноември 2003 година относно мониторинга на зоонозите и заразните агенти, причиняващи зоонози, за изменение на Решение 90/424/ЕИО на Съвета и за отмяна на Директива 92/117/ЕИО на Съвета (ОВ L 325, 12.12.2003г., стр. 31–40);

⁴л

инструменти за профилактика и лечение на инфекциозните заболявания, и подобряване на диагностиката, за да се контролира разпространението на АМР.

• **Стълб 3:** Засилване на усилията на ЕС в световен мащаб за изграждане на глобалната програма за справяне с АМР и свързаните с нея рискове във все по-взаимосвързания свят.

В рамките на Първия стълб, действията на ЕС ще се съсредоточат върху областите с най-висока добавена стойност за ДЧ, напр. насърчаване на разумното използване на антимикробни средства, подобряване на междусекторната работа, подобряване на профилактиката на инфекциите и обединяване на надзора на АМР и надзора на консумацията на антимикробни средства. Организации, служещи за пример в световен мащаб за борба с АМР са EFSA, Европейската агенция по лекарствата (EMA) и ECDC, като съдействат за предоставяне на данни, основани на доказателства, актуализиране на законодателството на ЕС за прилагане на мониторинга и докладването на АМР при зоонозни и коменсални бактерии в селскостопански животни и храни, като се вземат предвид новите научни изследвания и необходимостите за прилагане на мониторинга, въведе се обмяна на знания и обучение, обмен на иновативни идеи и изграждане на консенсус, и съфинансиране на дейностите в ДЧ за справяне с АМР. Новият план включва повече от 75 конкретни действия с добавена стойност за ЕС, които Комисията на ЕС ще разработи и подсили по подходящ начин през следващите години. Всички тези действия са важни сами по себе си, но са също взаимозависими и трябва да бъдат изпълнявани едновременно, за да се постигнат най-добри резултати.

Абстракт

Данните за антимикробната резистентност при зоонозни и индикаторни бактерии през 2017 г. представени от 28-те ДЧ, са анализирани съвместно от EFSA и ECDC. Разгледана е устойчивостта на зоонозните причинители *Salmonella* и *Campylobacter*, изолирани от хора, животни и храни, устойчивостта на индикаторни *Escherichia coli* и на метицилин-резистентен *Staphylococcus aureus* при животни и в храни, и бяха оценени времевите тенденции.

„Микробиологичната” резистентност е оценена чрез епидемиологични cut-off (ECOFF) референтни стойности; за някои държави качествения данни за изолатите от хора са интерпретирани по начин, който съответства в най-голяма степен на дефинираната от ECOFF „микробиологична” резистентност.

Голяма част от изолатите на *Salmonella* от хора и изолатите на *Salmonella* и *E. coli* от прасета за угодяване и телета на възраст под 1 година, са устойчиви на ампицилин, сулфонамиди и тетрациклини, докато резистентността към цефалоспоринови от трето поколение е рядко явление.

В различните ДЧ се наблюдава различно разпространение на произвеждащи разширен спектър на β -лактамаза (ESBL)/AmpC-*Salmonella* и *E. Coli* в месо (свинско и говеждо), прасета за угодяване и телета, и *Salmonella* при хора. Карбапенемаза продуциращи *E.coli*, се откриват в една единствена проба от прасета за угодяване, в една ДЧ.

Резистентност към колистин се наблюдава в ниска степен при *Salmonella* и *E. coli* от свине и телета за угодяване и от месо, и при *Salmonella*, изолирана от хора.

Голям до изключително голям брой от изолатите на *Campylobacter* от хора са резистентни към **ципрофлоксацин и тетрациклини**, особено *Campylobacter coli*. В пет страни голям до много голям процент от *C. coli*, изолирани от хора, са резистентни и към **еритромицин**, оставяйки малко възможности за лечение на тежки инфекции с *Campylobacter*. **Висока резистентност към ципрофлоксацин и тетрациклини** се наблюдава при изолати на *C. coli* от свине за угодяване, докато към еритромицин се регистрират много по-ниски нива.

Комбинираната резистентност към критично важни антимикробни средства, както при човешки, така и при животински изолати, като цяло е рядко срещана, но много високи до изключително високи нива на лекарствена резистентност се наблюдават при *S. Typhimurium* и монофазен *S. Typhimurium* при хора и животни. Изолираните от хора *S. Kentucky* проявяват висока степен на устойчивост към ципрофлоксацин, в допълнение към високото разпространение на ESBL.

Акценти

Зоонозите са инфекции, които могат да се предават от животните на хората и обратно. Заразяването на хората може да бъде директно от болни животни, чрез експозиция от околната среда или чрез поглъщане на замърсени храни. Тежестта на тези инфекции при хората може да варира от леки симптоми до животозастрашаващи състояния. Зоонозните бактерии, които са резистентни към антимикробни средства, са от особено значение, тъй като те могат да компрометират ефективното лечение на инфекциите при хора. Данните от ДЧ се събират и анализират, за да се наблюдава появата на АМР в зоонозните бактерии, изолирани от хора, животни и храни в ЕС.

За 2017 г. 28 ДЧ докладват данни за АМР при зоонозните бактерии на EFSA, а 24 ДЧ докладват данни на ECDC.

В съответствие със законодателството, събирането на данни за АМР през 2017 г. в храни и продуктивни животни, е специално насочено **към свине за угодяване и телета** на възраст под 1 година, и полученото от тях **месо**. EFSA и ECDC извършиха анализите на данните, резултатите от които са публикувани в този обобщен доклад на ЕС за АМР. Данните за резистентност са докладвани по отношение на изолатите *Salmonella* и *Campylobacter* от хора и прасета за угодяване, докато данните за изолатите на индикаторни *Escherichia coli* са само от прасета за угодяване и телета на възраст под 1 година и полученото от тях месо. Някои ДЧ също съобщиха данни за появата на устойчив на метицилин *Staphylococcus aureus* (MRSA) при животни и храни; антимикробната чувствителност на MRSA изолати е допълнително докладвана от три държави. ДЧ докладваха всички данни за АМР за хора, прасета за угодяване и телета на възраст под 1 година и месо от тях в изолати или на база клиничен случай.

Публикуваната в този доклад информация предоставя общ преглед на резистентността в повечето ДЧ с подробно разглеждане на някои важни аспекти, като **мултирезистентност (MDR), комбинирани модели на резистентност към критично важни антимикробни средства (CIA) и нива на пълна чувствителност на бактериалните изолати от хора и животни**, не само на равнище ЕС, но и на ниво държава. По-конкретно, докладването на данни от изследваните изолати позволи характеризиране на моделите на резистентност, определянето на специфичните модели на резистентност на *Salmonella* сероварите и идентифицирането на високото ниво на резистентност към флуорохинолони, както и определянето на важните резистентни

фенотипове на *Salmonella* и индикаторни *E.coli*. Постоянно развиващата се заплаха от възникваща устойчивост подчертава необходимостта от преглед на събраните данни, тълкуване на резултатите и оценка на тенденциите.

Този доклад се опитва да подчертае някои от най-важните констатации през 2017 г. и по-специално непрекъснатото наблюдение на разпространението на някои високо резистентни серовари на *Salmonella*.

Два серовара, по-специално *S. Typhimurium* и монофазен *S. Typhimurium*, допринасят значително за общия брой на мултирезистентните (устойчиви на множество антимикробни средства) *Salmonella*, в Европа. Включването в рамките на хармонизираната схема за наблюдение на допълнителен панел от антимикробни средства, които да бъдат тествани, когато се открие определена устойчивост на определен първоначален набор от антимикробни средства, даде възможност за подробен скрининг на резистентността към три съединения от групата на карбапенемите. В задължителния, специфичен мониторинг на ESBL/AmpC/карбапенемаза-продуциращ *E. coli* в прасета за угояване в Германия, са открити карбапенемаза-продуциращи *E. coli*, които произвеждат ензима карбапенемаза VIM-1, а гените, кодиращи този ензим вече са откривани в изолати от прасета в Германия (Irrgang et al., 2017).

Наскоро е съобщено и откриването на ***Enterobacteriaceae*, произвеждащи карбапенемази** при свине за угояване в Съединените щати (Mollenkopf et al., 2017).

Тези находки са важни, защото карбапенемите са критично важни в хуманната медицина. Допълнителното изследване също така позволи за втори път подробна характеристика на резистентните към беталактами фенотипове на *Salmonella* и индикаторни *E. coli*, изолирани от свине за угояване и от телета до 1 година. Също така позволи по-нататъшно фенотипно характеризиране на *Salmonella* и индикаторни *E. coli*, резистентни на цефалоспорици и карбапенемиди от трето поколение, чрез извеждане на предполагаемите генотипове на произвеждащите ESBL/AmpC/карбапенемази.

Наличието на ESBL/AmpC-произвеждащи *Salmonella* и индикаторни *E. coli* при прасета за угояване и при телета под 1-годишна възраст се оценява като ниско ниво. Салмонели, продуциращи ESBL и AmpC, се откриват в ниски нива и при хора, особено някои серовари, въпреки че това може да бъде повлияно от селективното вземане на проби.

През 2017 г. беше извършен специален мониторинг на ESBL-/AmpC-/карбапенемаза-продуцираща *E.coli*, който е в състояние да открие наличието на много малък брой резистентни изолати в пробата, като са изследвани проби от цекума (сляпото черво) от прасета за угояване, телета под 1-годишна възраст и месо от тези животни.

Като цяло в повечето, но не във всички държави, откриването на ESBL-продуцираща *E. coli* надвишава броя на откритите AmpC-продуциращи *E. coli*, при прасета за угояване, телета и месо от тях. Данните за разпространението на двата изследвани вида месо бяха забележително сходни във всички докладващи страни и като цяло много по-ниски от наблюдаваните при животните. Разпространението на *E. coli* с предполагаем ESBL фенотип при изследваните животни варираше широко, от ниски до много високи нива, между докладващите страни.

Основни данни за *Salmonella* spp.

Данните за *Salmonella*, представени в този доклад, обхващат всички докладвани нетифоидни *Salmonella* серовари и представя общото разпространение на АМР при *Salmonella* spp., изолирани от хора, трупове на прасета за угояване и телета (на възраст под 1 година), прасета за угояване и говеда.

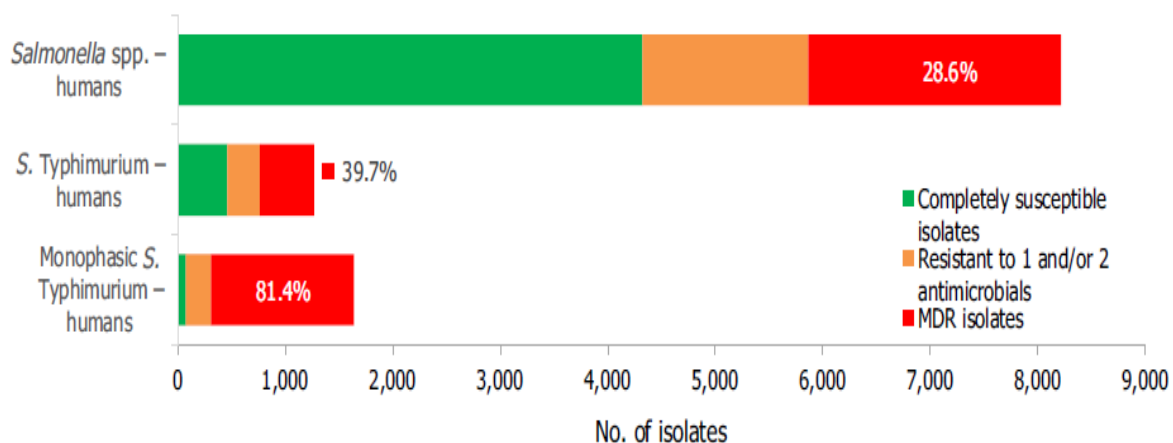
Разликите в разпространението на определени серовари и фагов тип *Salmonella* в различни страни и животински популации, както и свързаните с тях модели на резистентност, могат да обяснят някои от разликите в общите нива на АМР и MDR. Разпространението на резистентни клонове и появата на резистентни гени в тези клонове може да бъде засилено от използването на антимикробни средства в човешките и животинските популации и свързаното с това селективно налягане. Други фактори, като например пътувания на хора в чужбина, международна търговия с храни, движения на животните, системите за отглеждане на животни, типа животновъдство и пирамидалната структура на някои видове първично производство в животновъдството, също могат да повлияят на разпространението на резистентни клонове бактерии.

В допълнение към обобщените данни за *Salmonella* spp., данните за устойчивостта на най-често срещаните серовари, изолирани от различните категории животни, бяха анализирани поотделно; представени са данни за АМР на избрани серовари човешки изолати на *Salmonella* и преобладаващите при прасета и говеда (*S. Typhimurium*, монофазен *S. Typhimurium* и *S. Derby*).

При хората – за 2017 г. 24 държави членки и 2 държави извън ЕС, съобщават данни за АМР в изолати от салмонела от случаи на салмонелоза при хора. Седемнадесет държави са предоставили количествени данни.

Отчетените данни представляват 21,3% от потвърдените случаи на салмонелоза при хора, регистрирани в ЕС/Европейското икономическо пространство (ЕИП) през 2017 г. **Голям дял от човешките изолати *Salmonella* са резистентни към сулфонамиди (32,8%), тетрациклини (30,2%) и ампицилин (27,5%).** Като цяло MDR е висока (28,6%) в ЕС (фигура 1). Около 40% от изолатите *S. Typhimurium* и 80% от монофазен *S. Typhimurium* са MDR и два изолата на *S. Typhimurium* са резистентни към осем от деветте изпитвани антимикробни средства, единствено проявяват чувствителност към меропенем.

Прасетата са основният животински резервоар на монофазен *S. Typhimurium*, докато *S. Typhimurium* често се среща при повечето продуктивни животни, макар и най-често при прасета и говеда (EFSA и ECDC, 2018b).



Фигура 1: Брой MDR изолати (в червено), изолати, резистентни на 1 и/или 2 антимикробни средства (в оранжево) и напълно чувствителни изолати (в зелено) на *Salmonella* от хора през 2017 г.

Намалена чувствителност според ECOFF до поне три от деветте тествани антимикробни класа.

Делът изолати на *Salmonella*, резистентни към някое от клинично значимите антимикробни средства – ципрофлоксацин и цефотаксим, е относително нисък (13,0% са резистентни към ципрофлоксацин и 1,9% към цефотаксим), въпреки че при *S. Kentucky*, осмият най-често срещан серовар при хора през 2017 г., изключително висок процент (92.6%) от изолатите са устойчиви на ципрофлоксацин. *S. Kentucky* се среща предимно при домашните птици, като през 2017 г. е особено често срещан при кокошки носачки, но обикновено се среща при бройлери и пуйки (EFSA и ECDC, 2018a).

Както “микробиологичната“, така и “клиничната“ резистентност към ципрофлоксацин и цефотаксим като цяло са ниски при *Salmonella* spp. (0.9% и 0.6%, съответно). В повечето ДЧ се наблюдава нарастваща тенденция в резистентността към ципрофлоксацин при *S. Typhimurium* и монофазна *S. Typhimurium* през 2013–2017 г., а резистентността към цефотаксим е по-често намаляваща, при двата серовара. При *S. Typhimurium* резистентността към ампицилин и тетрациклин е по-често намаляваща, докато при монофазния *S. Typhimurium* резистентността към тетрациклин се увеличава в две страни.

През 2017 г. не са докладвани изолати, резистентни към меропенем, въпреки че резултатите за меропенем са интерпретирани с клинични прекъсвания (CBPs) в осем от 22-те държави, изследвали това антимикробно средство, а CBP е много по-чувствителен от епидемиологичният cut-off (ECOFF). Секвенирането на ESBL-продуциращия *S. Kentucky* разкри, че два изолата също носят ген на карбапенемаза.

Резистентност към колистин е установена при 4,7% от изолатите, въпреки че 88,9% от резистентните изолати са или *S. Enteritidis* или *S. Dublin*, за които се съобщава, че имат по-висока естествена поносимост към колистин (Agersø et al., 2012). Резистентността към други антимикробни средства от последно поколение, като азитромицин и тигециклин, е относително ниска – съответно 2,5% и 0,8%.

Откриване на антимикробна резистентност в изолати от кланични трупове на свине (за угодяване) и телета (под 1 година), прасета за угодяване и говеда

През 2017 г. данни за АМР в изолати на *Salmonella*, получени от кланични тампон-проби от трупове на прасета (угодяване) и телета (на възраст под 1 година) и от съдържанието от цекума на свине за угодяване и говеда са докладвани от 25 ДЧ и 2 държави извън ЕС. Сред изолатите на *Salmonella*, от изследването на задължителните тампон-проби на кланични трупове на свине (за угодяване), **най-високите нива на резистентност са отбелязани към ампицилин, сулфаметоксазол и тетрациклин**, където високи до изключително високи нива са регистрирани от повечето от ДЧ – съответно 53%, 59.5% и 56.8%. В изолатите на *Salmonella*, от задължителното пробовземане при клане на телета (под 1 годишна възраст), общите нива на антимикробна резистентност са по-ниски от тези, наблюдавани при кланични трупове на свине.

Тези резултати изключват резистентността към колистин, за която Дания съобщава за 3/5 резистентни към колистин изолати (всички се приписват на *S. Dublin*), което води до общо ниско ниво (3,7%) на резистентност към това съединение, като се имат предвид всички докладващи държави. Въпреки че държавите, които съобщават данни от изследването на кланични трупове на телета, също са докладвали резултати за кланични трупове на свине, броят на страните, докладващи данни от кланични трупове на свине, е значително по-висок. Освен това броят на изолатите, докладвани от страните, е различен и тези фактори представляват източник на колебания в общите резултати за всички докладващи страни.

„Микробиологична“ резистентност към **цефалоспорици от трето поколение (цефотаксим и цефтазидим)** на *Salmonella* spp., изолирани от кланични трупове на свине или не е разпозната, или не е открита, поради много ниските нива, в повечето от докладващите ДЧ; резистентността към тези съединения не е била открита в изолати от кланични трупове на телета, от която и да е от докладващите страни. Комбинирана резистентност към ципрофлоксацин и цефотаксим в *Salmonella* spp. от кланични трупове на свине се открива само от една ДЧ при ниски нива на „микробиологична“ резистентност (1,1%); тези изолати не показват “клинична” комбинирана резистентност към тези съединения, използвайки CBPs.

Устойчивост на азитромицин в *Salmonella* spp. от кланични трупове на свине като цяло е ниска или не е открита, с изключение на Португалия (N = 34), която отчита умерено ниво на резистентност при 11,8% от изолатите. Резистентност към азитромицин на *Salmonella* spp. в кланични трупове на телета е докладвана само от Дания, в 1/5 от изолатите. Като цяло MDR е значително по-висока при *Salmonella* spp. изолирани от кланични трупове на свине (47,4%), отколкото при тези от кланични трупове на телета (22%), което отчасти отразява относителния принос на определени серовари и тяхната устойчивост.

Сред изолатите на салмонела, от доброволния мониторинг на цекумно съдържание на свине за угодяване, повечето ДЧ съобщават за **висока до изключително висока резистентност към тетрациклин и сулфаметоксазол** с подобни или малко по-ниски нива на резистентност към **ампицилин**. Нивата на резистентност към тези антимикробни средства са обикновено по-високи при изолатите от свине за угодяване, отколкото при тези от телета.

Като цяло, **по-ниски нива на резистентност към (флуорхинолони (ципрофлоксацин и нелидиксова киселина))** са наблюдавани в *Salmonella* spp. от

свинете в сравнение с нивата, регистрирани при изолатите от говеда, въпреки че резултатите за изолатите от едър рогат добитък са силно повлияни от индивидуалния принос на една ДЧ. Устойчивост на **цефалоспорини от трето поколение не е открита при говедата**, както сочат резултатите за *Salmonella* spp., изолирани от трупове на телета. В изолати на *Salmonella* от свине резистентността към **цефотаксим и цефтазидим** не е била открита от повечето ДЧ; Италия и Испания са единствените държави, които съобщиха за резистентност към цефалоспорини от трето поколение, което доведе до общо ниски/много ниски нива, като се има предвид всички докладващи ДЧ. Освен това, Италия и Испания са единствените държави, които съобщават за комбинирана резистентност към ципрофлоксацин и цефотаксим в *Salmonella* spp. от прасета при ниски нива на „микробиологична“ резистентност (съответно 1,7% и 0,6%); тези изолати не показват “клинична“ резистентност към тези съединения, използвайки CBPs.

Обикновено резистентност към азитромицин на *Salmonella* spp. от свине и говеда не е открита или е регистрирана на ниско ниво. Като цяло MDR е по-висока при *Salmonella* spp., изолирана от свине (51,3%), отколкото при овцете и говедата (29,5%). Въпреки че някои страни съобщават данни за изолати на салмонела от свине и говеда, общият брой на изолатите от свине, е значително по-висок. Допълнителното изследване, извършено през 2017 г., позволи допълнително фенотипно характеризирание на тези изолати на *Salmonella*, които са резистентни към цефалоспорини от трето поколение (виж по-долу: основни данни за ESBL-, AmpC- и/или карбапенемаза-произвеждащите *Salmonella* и *Escherichia coli*). Резистентност към карбапеними (меропенем) в *Salmonella* spp., изолирани от трупове на прасета и телета, свине и говеда, не се наблюдава в нито една от докладващите страни.

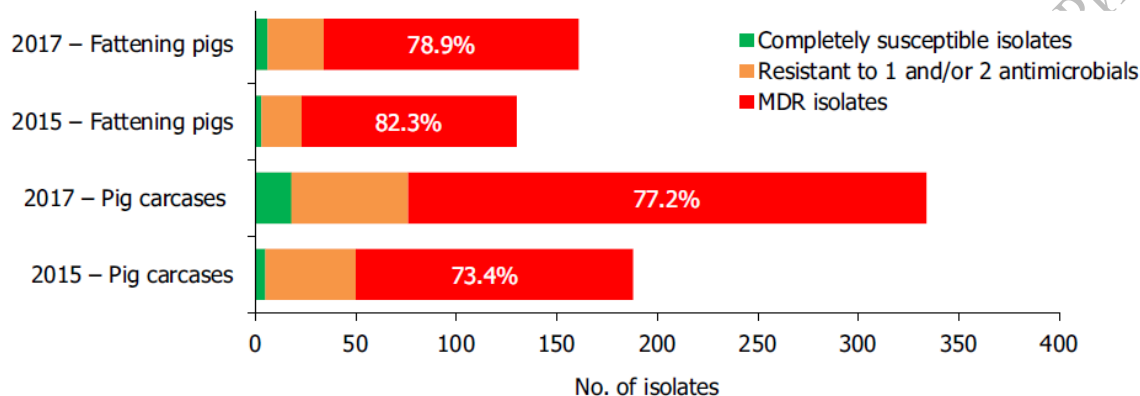
Възникване на резистентност на *Salmonella* серовари

Изолати на салмонела от кланични проби от прасета за угодяване и телета под 1 година, бяха основният фокус на мониторинга през 2017 г. в съответствие с Решение за изпълнение 2013/652/ЕС на Комисията. Подробното докладване на резултатите на ниво серовар ясно показва основния принос на няколко серовара към наблюдаваната поява на резистентност в *Salmonella* spp.

В кланични трупове на свине седем серовара (монофазен Typhimurium, Derby, Typhimurium, Rissen, Infantis, London и Brandenburg) представляват 88% от изолатите, докато при телетата са 11 серовара (монофазен Typhimurium, Meleagridis, Mbandaka, Derby, Dublin, Livingstone, Montevideo, Typhimurium, Braenderup, Muenchen and Rissen), представляват 76,8% от изолатите. Освен това, някои ДЧ съобщиха доброволно събирани данни за AMP за изолати от салмонела, получени от съдържанието на цекума на свинете за угодяване и говедата. При прасетата за угодяване осем серовара (монофазен Typhimurium, Derby, Typhimurium, Rissen, Brandenburg, London, Bredeney и Kapemba) представляват 89,5% от изолатите на *Salmonella*, а сред тези от говеда – девет серовара (Typhimurium, монофазен Typhimurium, Dublin, Enteritidis, Derby, Mbandaka, Agona, Coeln и Rissen) представляват 90,9% от *Salmonella* spp. Моделите на резистентност, свързани с тези различни серовари, могат следователно да имат изразено влияние върху нивата на обща резистентност на *Salmonella* spp.

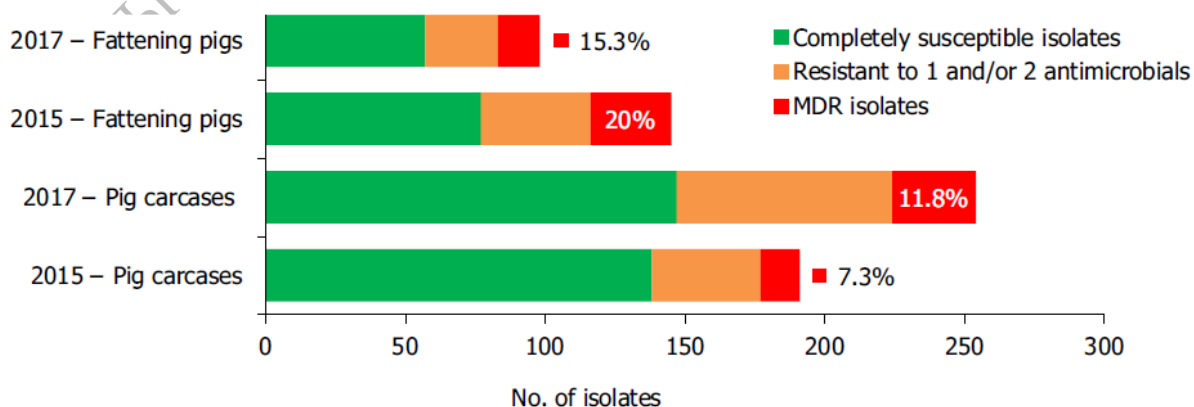
Монофазният S. Typhimurium е преобладаващият серовар, който се изолира от кланични трупове на свине, от живи прасета и от кланични трупове на телета, което е съответно 34,8%, 34% и 14,6% от всички изолати на *Salmonella* от тези животински видове.

Освен това, монофазният *S. Typhimurium* е вторият най-често съобщаван серовар, открит при говедата, което представлява 14,8% от изолатите на *Salmonella* от този животински вид. Както при свинските кланични трупове, така и при живите прасета, делът на всички изолати на *Salmonella*, показващи MDR, е бил значително повлиян от появата на многорезистентен монофазен *S. Typhimurium*, като този серовар представлява приблизително 56,7% и 52,3% от мултирезистентните изолати в кланични трупове и свине, съответно, докато резистентността към цефалоспорини от трето поколение не е била открита при изолати на монофазен *S. Typhimurium* от кланични трупове на свине (N = 334), телешки трупове (N = 12) или говеда (N = 26), резистентност към цефотаксим и цефтазидим сред изолатите от свине за угодяване (N = 161) са докладвани при общи нива съответно 1,2% и 0,6% (Фигура 2).



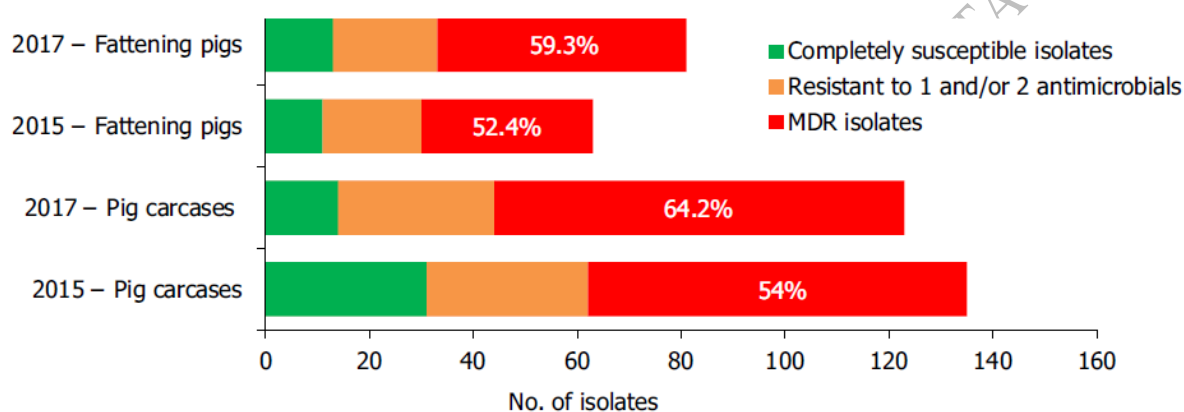
Фигура 2: Сравнение на броя на MDR (в червено), изолати, резистентни на 1 и/или 2 antimicrobials средства (в оранжево) и напълно чувствителните изолати (в зелено) на монофазен *S. Typhimurium*, получени от прасета за угодяване и свински трупове през 2015 и 2017 г.

S. Derby е вторият най-често срещан серовар, открит при свински кланични трупове и прасета за угодяване, съответно 26,5% и 20,7% от изолатите на салмонела. Докато MDR не е наблюдаван често сред изолати *S. Derby* (11,8% в изолати от кланични трупове на свине и 15,3% в изолати от прасета), фигура 3 сравнява относителните честоти на MDR и напълно чувствителните *S. Derby* изолати, получени от свински трупове и свине през 2015 и 2017 г. Устойчивост на цефалоспорини от трето поколение не е открита в изолати от прасета и само един изолиран *S. Derby*, получен от кланични трупове на свине от Германия (N = 7), е устойчив на този antimicrobials клас.



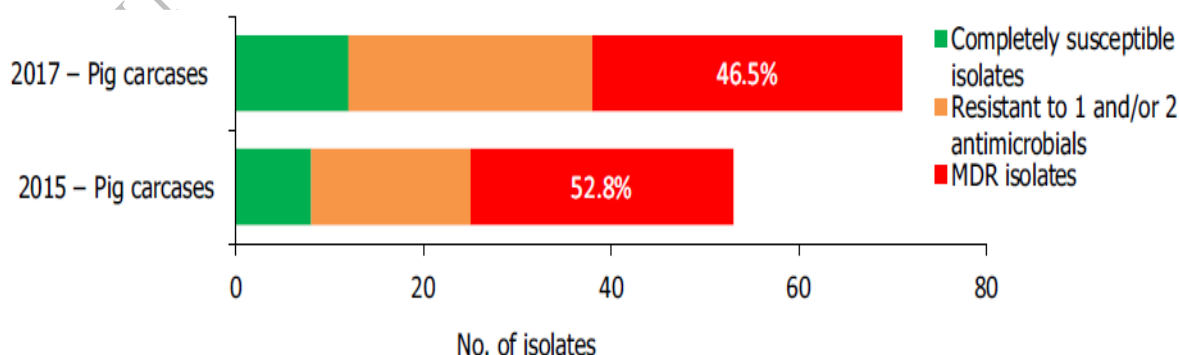
Фигура 3: Сравнение на броя на MDR (в червено), изолати, резистентни на 1 и/или 2 антимикробни средства (в оранжево) и напълно чувствителните изолати *S. Derby*, получени от свински трупове и свине за угодяване през 2015 и 2017 г.

S. Typhimurium е най-честият сероар, наблюдаван при говедата и третият най-често съобщаван серовар при прасета за угодяване и кланични трупове на свине, съответно 44,3%, 17,1% и 12,8% от всички изолати на салмонела. Сред изолатите от *S. Typhimurium*, получени от кланични трупове на свине и прасета, често се наблюдава MDR – съответно 64,2% (79/123) и 59,3% (48/81). Докато резистентност към цефалоспорини от трето поколение не е била открита при изолати от *S. Typhimurium* от кланични трупове на свине (N = 123), телешки трупове (N = 4) или говеда (N = 78), резистентност към цефотаксим и цефтазидим сред изолатите от прасета за угодяване (N = 81) са отчетени при общи нива от 1.2% (Фигура 4).



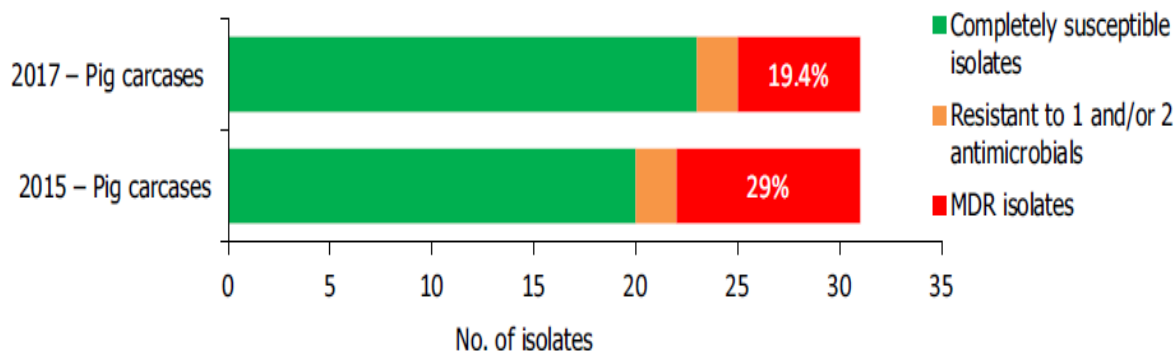
Фигура 4: Сравнение на броя на MDR (в червено), изолати, резистентни на 1 и/или 2 антимикробни средства (в оранжево) и напълно чувствителните изолати на *S. Typhimurium*, получени от свински трупове и прасета за угодяване през 2015 и 2017 г.

Изолатите *S. Rissen* от кланични трупове на свине, често са мултирезистентни, като 46,5% от изолатите показват MDR. Фигура 5 представя броя на MDR и напълно чувствителните изолати на *S. Rissen*, изолирани от кланични трупове на свине през 2015 и 2017 г. Резистентността към цефалоспорини от трето поколение е открита само в един изолиран *S. Rissen*, получен от трупове на свине от Испания (N = 32) ,



Фигура 5: Сравнение на броя на MDR (в червено), изолати, резистентни на 1 и/или 2 антимикробни средства (в оранжево) и напълно чувствителните изолати *S. Rissen*, възстановени от кланични трупове на свине през 2015 и 2017 г.

И обратно, **изолатите от *S. Infantis***, получени от кланични трупове на свине, често не са били много устойчиви, като 19,4% от изолатите показват MDR. Фигура 6 представя относителните честоти на MDR и напълно чувствителните изолати на *S. Infantis*, изолирани от кланични трупове на свине през 2015 и 2017 година.



Фигура 6: Сравнение на броя на MDR (в червено), изолати, резистентни на 1 и/или 2 антимикробни средства (в оранжево) и напълно чувствителните изолати на *S. Infantis*, възстановени от кланични трупове на свине през 2015 и 2017 г.

През 2017 г. нито един изолат на *Salmonella*, от всичките четири гореспоменати животински източника, **не показва висока устойчивост на ципрофлоксацин** (минимална инхибираща концентрация (MIC) ≥ 4 mg/L).

ДЧ съобщават за **резистентност към тигециклин** при 1,5% от 474 *Salmonella* spp., изолирани от прасета за угодяване, 1,4% от 954 *Salmonella* spp. от кланични трупове на свине и 0,9% от 110 *Salmonella* spp. от едър рогат добитък; резистентност към тигециклин не е открита в *Salmonella* spp. от кланични трупове на телета на възраст под 1 година (N = 82).

Трябва да се отбележи, че някои серовари показват „микробиологична” **резистентност към тигециклин**, което може да предполага клонова експанзия на микробиологично резистентни щамове, принадлежащи към тези серовари: 4/7 резистентни към тигециклин изолати, получени от свине, принадлежащи на серовар *S. Typhimurium*, 11/13 изолати от свински трупове са *S. Typhimurium* (N = 4) и *S. Rissen* (N = 7), докато единственият резистентен към тигециклин изолат от говеда е *S. Typhimurium*.

Освен това, **резистентни към колистин салмонели** са открити от няколко ДЧ, изолирани от трупове на прасета и телета, прасета и говеда за угодяване. Всички говежди изолати са *S. Dublin*, група D *Salmonella*. Изолатите от група D *Salmonella* имат тенденция да показват повишени MIC на колистин в сравнение с други серовари, феномен, за който се смята, че отразява леко намалената чувствителност на дивия тип изолати от група D. Някои серовари сред свинските изолати показват резистентност към колистин, като монофазният *S. Typhimurium* представлява 4/6 от резистентните към колистин изолати от кланични трупове на свине и 4/9 от изолатите от прасета. Високи стойности на MIC спрямо колистин от ≥ 16 mg/L се наблюдават при два изолата *S. Derby*, един от свински труп и един от свине за угодяване, което вероятно отразява наличието на множество допълнителни механизми на резистентност към колистин.

Основни констатации за *Campylobacter*

При хората

За 2017 г. 19 ДЧ и две извън ЕС, съобщават данни за АМР на изолати от *Campylobacter*, от случаи на кампилобактериоза при хора, което е с две страни повече, отколкото за 2016 г. Тринадесет държави са предоставили данни като измерени стойности (количествени данни). Отчетените данни представляват 22,2% и 24,1% от потвърдените инфекции на хора с *Campylobacter jejuni* и *Campylobacter coli*, съответно, отчетени в ЕС/ЕИП през 2017 г. Много високи до изключително високи нива на резистентност към ципрофлоксацин са докладвани при изолати на *C. jejuni* от хора от всички държави с изключение на Дания, Исландия, Ирландия, Норвегия и Обединеното кралство.

Тринадесет от 18-те ДЧ са имали изключително високи нива на **резистентност на ципрофлоксацин** при *C. coli* от 70 – 100%, с нарастващи тенденции през периода 2013 – 2017 г. в четири ДЧ. За *C. jejuni* се наблюдава тенденция към увеличаване на резистентността към флуорохинолони в седем ДЧ и Исландия. **Нивото на придобитата резистентност към флуорохинолони е толкова високо в някои ДЧ, че този антимикробен препарат не може повече да се счита за подходящ за рутинно емпирично лечение на *Campylobacter* инфекции при хора.**

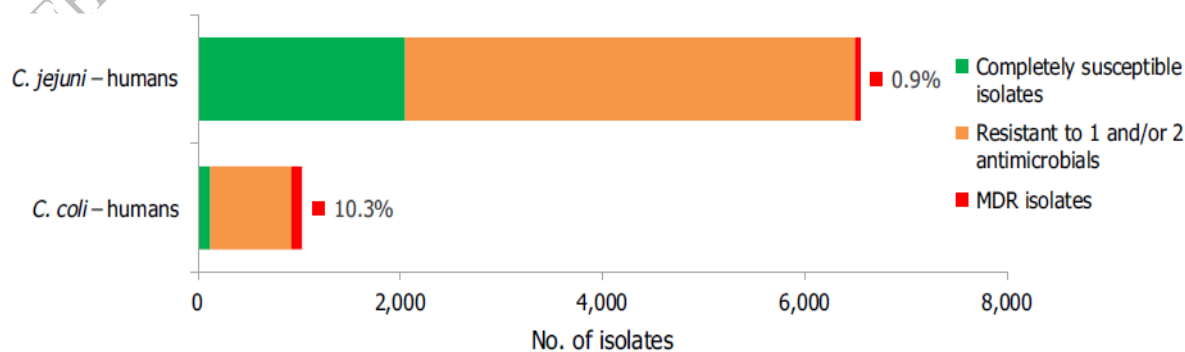
Докато делът на човешките изолати *C. jejuni*, резистентни към **еритромицин**, е нисък като цяло (2,0%), той е значително по-висок при *C. coli* (12,8%), с високи до много високи пропорции (21,4–59,6%) в четири ДЧ на резистентни *C. coli*.

Повишаващи се тенденции на **резистентност към еритромицин** през 2013–2017 г. са наблюдавани в две ДЧ и една извън ЕС, за *C. jejuni* от хора, докато тенденциите за намаляване са наблюдавани в две ДЧ за *C. jejuni* и в една за *C. coli*.

Резистентността към тетрациклин на *C. jejuni* се увеличава в седем ДЧ, а в четири ДЧ на *C. coli* в същия период, като само една страна наблюдава тенденция към намаляване при *C. jejuni*.

Комбинираната клинична и микробиологична **резистентност към ципрофлоксацин и еритромицин**, които се считат за критично важни за лечение на кампилобактериоза, е ниска (1,2%) при *C. jejuni* и умерена (10,2%) при *C. coli*. Три ДЧ и една извън ЕС обаче съобщават за високи нива и една ДЧ за много високи нива на комбинирана клинична резистентност при *C. coli* от хора.

MDR в изолати, тествани с до четири антимикробни класа, е ниска при *C. jejuni*, но умерена при *C. coli* (Фигура 7).



Фигура 7: Брой изолати MDR (в червено), изолати, резистентни на 1 и/или 2 антимикробни средства (в оранжево) и напълно чувствителни изолати (в зелено) от *Campylobacter* от хора през 2017 г.

При прасета за угодяване и телета на възраст под 1 година през 2017 г. количествените данни за МІС, базирани на изолати от *C. coli* от свине за угодяване, са събрани и докладвани от седем ДЧ и две ДЧ, които не са членки на ЕС, на доброволна основа. Пет ДЧ също предадоха доброволно данни за АМР за *C. jejuni* от телета. Що се отнася до *C. coli* от свине за угодяване, резистентността обикновено варира значително между страните. Към **ципрофлоксацин**, антимикробно средство с най-висок приоритет, резистентността варира между 16,8% и 97,1% сред седемте докладващи ДЧ, като цялостната резистентност към флуорохинолони е 52,3%. За СІА **еритромицин**, 15.6% от изолатите са резистентни (диапазон: 0 - 61.8%). За другите тествани антибиотици общите нива на резистентност към **стрептомицин** (64,4%) и **тетрациклин** (51,5%) са много високи, докато резистентността към **гентамицин** е ниска (7,7%).

Напълно чувствителни изолати са открити във всички страни, освен в една. Те съставляват 33,0% от 979 изолати на *C. coli* в ДЧ.

Комбинираната резистентност, както към ципрофлоксацин, така и към еритромицин, която е от значение за общественото здраве, е била най-често съобщавана в Испания – 61,2%. Такава резистентност е открита на много по-ниски нива (8.1%) в Германия и при по-малко от 5% в другите докладващи страни.

MDR е рядко срещана в северните страни, но изключително висока в някои южни ДЧ. В Испания между 2015 и 2017 г. е установено повишаване на високата устойчивост на еритромицин при *C. coli* от свине за угодяване. Това наблюдение изисква по-нататъшно проследяване през следващите години. Що се отнася до 585 говежди изолата от *C. jejuni*, наблюдаваните нива на обща резистентност са съответно 52,5% и 52,1% за ципрофлоксацин и нелидиксова киселина. Те са 39% за тетрациклин и 15.6% за стрептомицин. Резистентността към гентамицин (8,2%) и еритромицин (1,2%) е порядъка в докладващите ДЧ. Докато пълната чувствителност е най-честата проява, установена в Дания и Нидерландия, тя е била наблюдавана на ниски нива само в Италия и Испания, и не е открита в Хърватия.

Комбинираната резистентност към ципрофлоксацин и еритромицин е равна на 1.7% като цяло, което съответства на максимум два изолата на *C. jejuni*, които показват комбинирана резистентност към еритромицин и ципрофлоксацин. MDR не е открит в Дания, но присъства в до 28,3% от изолатите от Хърватия.

Основни констатации относно индикаторния коменсал *Escherichia coli*

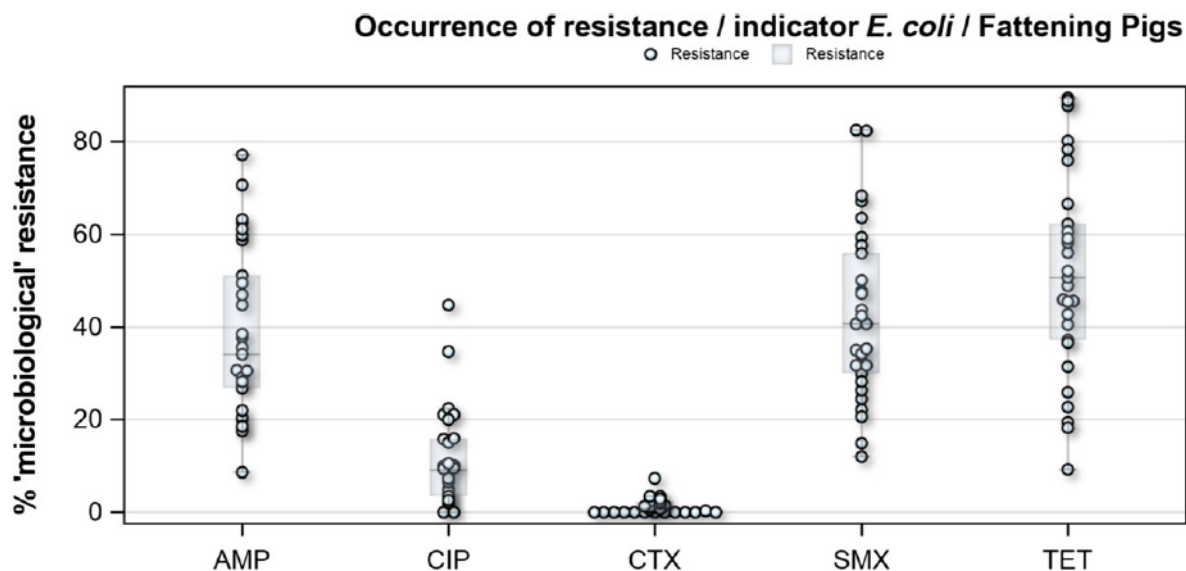
За 2017 г. всички ДЧ на ЕС и три държави, които не са членки на ЕС, докладват количествени данни за АМР в индикаторните изолати на *E. coli* от свине за угодяване и 10 ДЧ на ЕС и 2 извън ЕС – при телета на възраст под една година. Една ДЧ доброволно докладва данни за АМР за изолати от *E. coli* от месо от свине и говеда.

При прасета за угодяване

По отношение на свинете за угодяване, най-високите общи нива на антимикробна резистентност са били към **тетрациклин** (52,1%), **сулфаметоксазол** (42,4%), **ампицилин** (38,5%) и **триметоприм** (32,2%). Съществува съществена разлика в резистентността към тези антимикробни средства между докладващите ДЧ (фигура 8).

Резистентност към **цефалоспори**ни от трето поколение, **цефотаксим** и **цефтазидим** са сходни при 1,4% и 1,3%, съответно, а най-високото ниво на докладване от една ДЧ е 7,4%. На равнище ДЧ резистентността към единични антимикробни средства като цяло е сходна или малко по-ниска през 2017 г., отколкото през 2015 г. Интересно е, че някои ДЧ, прилагащи национални програми за контрол на употребата на антимикробни средства при продуктивни животни, регистрират тенденции на намаляване през периода 2009 – 2017 г., докато нивата на резистентност в други ДЧ са или относително стабилни, или се увеличават през този период.

Нивата на MDR (намалена чувствителност към най-малко три антимикробни класа според ECOFFs) обикновено са високи при изолати от индикаторен *E. coli* от свине за угодяване. За всички докладващи страни 34,9 % от изолатите показват MDR, но със значителни различия между държавите. Преобладаващият MDR модел е резистентност към ампицилин, сулфаметоксазол, тетрациклини и триметоприм и това се наблюдава като основна резистентност в 48,5 % от всички MDR изолати *E.coli* от прасета. Комбинираната „микробиологична“ резистентност към ципрофлоксацин и цефотаксим е открита в 0,5% от изолатите на *E.coli* от свине за угодяване и комбинирана „клинична“ резистентност в 0,2% от изолатите, когато се интерпретира резистентност към ципрофлоксацин и цефотаксим, използвайки CBP.



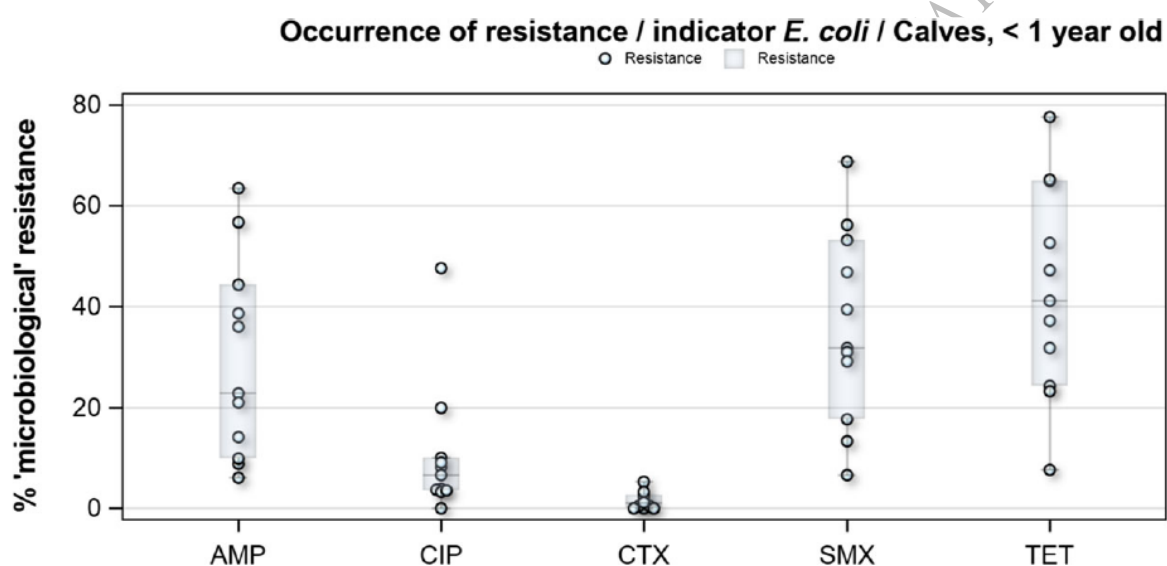
Фигура 8: Разпределение на появата на резистентност към ампицилин (AMP), ципрофлоксацин (CIP), цефотаксим (CTX), сулфонамиди (SMX) и тетрациклини (TET) при *E. coli* от свине за угодяване, използвайки ECOFFs, ДЧ на ЕС, 2017 г.

При телета под 1-годишна възраст

В докладващата група от ДЧ нивата на резистентност в изолати на индикаторните *E. coli* от телета на възраст под една година обикновено са по-ниски, отколкото сред изолатите от свине за угодяване. **Най-високи наблюдавани нива са към тетрациклини (43,8%), сулфаметоксазол (34,4%), ампицилин (29,0%) и триметоприм (24,7%).** Появата на резистентност е променлива между ДЧ за повечето антимикробни средства (Фигура 9). Като цяло, само няколко изолата проявяват резистентност към **цефотаксим (1,6%)** или на **цефтазидим (1,6%)**, а най-високото ниво на докладване от една ДЧ е 5,3%. На равнището на ДЧ резистентността към единични антимикробни средства като цяло

беше сходна или малко по-ниска през 2017 г., отколкото през 2015 г. Интересно е, че една ДЧ, прилагаща национални програми за контрол на употребата на антимикробни средства при продуктивни животни, регистрира тенденции към намаляване на резистентността през периода 2009 – 2017 г., докато нивата на резистентност в други ДЧ са или относително стабилни, или се увеличават през този период.

Нивата на **MDR** обикновено са високи в изолати на индикаторния *E. coli* от телета на възраст под 1 година. За всички докладващи страни 27,7% от изолатите показват MDR, но с голямо различие в случая между държавите. Преобладаващият MDR модел при телета под 1-годишна възраст е резистентност към **ампицилин, сулфаметоксазол, тетрациклини и триметоприм** и това е основна структура на резистентност при 54,4% от всички MDR изолати *E. coli* от телета. Комбинираната резистентност към **ципрофлоксацин и цефотаксим** е открита в 0,7% от изолатите на индикаторния *E. coli* от телета и комбинирана „клинична“ резистентност в 0,3% от изолатите.



Фигура 9: Разпределение на появата на резистентност към ампицилин (AMP), ципрофлоксацин (CIP), цефотаксим (CTX), сулфонамиди (SMX) и тетрациклини (TET) в *E. coli* от телета под 1 година, използвайки ECOFFs, ЕУ ДЧ, 2017 г.

Общи наблюдения върху индикаторния *E. coli* от прасета за угодяване и телета под 1 година

Общо 39,2% от изолатите на *E. coli* от прасета и 56,7% от изолатите от телета под 1 година са напълно чувствителни към гамата тествани антимикробни средства, но за двата вида животни има големи различия между докладващите държави. На ниво ДЧ съотношението на напълно чувствителните изолати е подобно на данните за 2015 г. за прасета и телета. В отделните докладвани страни има статистически значимо увеличение, както и намаляване на дела на напълно чувствителните изолати.

Високите нива на резистентност към тетрациклини, сулфаметоксазол, ампицилин и триметоприм в *E. Coli*, както при свине за угодяване, така и при телета под една година, както и честата поява на резистентност към тези съединения, като

основен компонент на MDR моделите в много докладващи страни, най-вероятно отразява широкото използване на тези антимикробни средства в тези страни в продължение на много години. Обаче, тъй като гените, придаващи резистентност към тези четири съединения, също често са свързани заедно в мобилни генетични елементи, ко-селекцията на резистентност е най-вероятно важен фактор. Щамовете на *E. coli* не са разделени по фенотипни характеристики (например серотип) в настоящата програма за мониторинг и следователно е възможно по-малко подробен анализ, отколкото за *Salmonella*, където изолатите могат да бъдат разделени по серовар. Общ модел на антимикробна резистентност към ампицилин, сулфаметоксазол, тетрациклин и триметоприм се наблюдава при 19,6% от всички изолати на *E. coli* от свине за угодяване и при 20,9% при телета под едногодишна възраст, но също така са наблюдавани и широк спектър от други модели, като това показва, че в програмата за мониторинг е включена разнообразна гама от щамове.

На ниво ДЧ резистентността на ципрофлоксацин е била умерена до 10,6% при прасетата и телетата под 1 годишна възраст. Това е значително по-ниско от докладваното за бройлери (66,9%) и пуйки за угодяване (76,2%) през 2016 г. и показва, че има различия в селекционния натиск върху тези животински популации. Също така, 35% от изолатите на *E. coli* от прасета и 45% от изолатите от телета на възраст под 1 година са резистентни към ципрофлоксацин, но не и към нелидиксова киселина. Този фенотип показва наличието на трансмисивни гени, придаващи резистентност на флуорхинолони при голяма част от изолатите. За разлика от това, само 7% от изолатите на *E. coli* от бройлери и 20% от пуйките за угодяване, докладвани през 2016 г., имат този фенотип.

Резистентност към колистин при изолатите на индикаторен *E. coli* от прасета за угодяване и телета под 1 годишна възраст е установена от няколко ДЧ, но като цяло ниските нива са съответно 0,4% и 0,8%. Най-високото ниво на докладване при ДЧ е 2,1% при прасета и 2,9% при телета на възраст под 1 година. Общите нива са по-ниски от докладваните за бройлери (1,7%) и пуйки за угодяване (5,7%) през 2016 г. Освен това, нивата на резистентност към колистин при една ДЧ достигат 9,4% при бройлери и 25,1% при пуйките за угодяване, което е значително по-високо от това при свинете и телетата.

Резистентност към меропенем не е установена в индикаторен *E. coli* от прасета и телета на възраст под 1 година и **резистентност към тигециклин е открита само в един изолат от прасета, но не и в изолати от телета.** През 2016 г. се съобщава за рядка поява на резистентност към меропенем и тигециклин за бройлери и пуйки за угодяване. Това показва, че резистентността към тези антимикробни средства е рядко явление при *E. coli* от животни, отглеждани за производство на храни в Европа.

Основни данни за β -лактамаза с разширен спектър (ESBL-), AmpC-и/или карбапенемаза-произвеждащи *Salmonella* и *Escherichia coli*

ESBL/AmpC/CP-произвеждащи Salmonella spp., изолирани от хора (доброволно изпитване/докладване)

Дванадесет ДЧ и 1 една извън ЕС са изследвали за наличие на ESBL и AmpC в изолати от салмонела от хора през 2017 г. От тях всички държави, с изключение на една изолат ESBL-произвеждаща *Salmonella*, със среден дял 0,8% (Таблица 1). Сред деветте ESBL серовара, носителството е било най-високо при *S. Kentucky* (20.3%). При *S. Typhimurium* и монофазен *S. Typhimurium* 1,4,[5],12:i: -, 1,4% и 0,6% от изследваните изолати съответно са производители на ESBL.

AmpC е открит в шест държави с общ дял от 0,1%.

Не са открити карбапенемазни продуценти чрез фенотипния скрининг, но гени за карбапенемази са идентифицирани в два изолата на *S. Kentucky*, докладвани като клинично чувствителни към меропенем. Тъй като те са също ESBL-продуциращи, високоустойчиви и устойчиви на ципрофлоксацин, и са MDR, е от изключителна важност да се предотврати по-нататъшното разпространение на тези бактерии между хората и/или в хранителната верига.

Редовен мониторинг на антимикробна резистентност при прасета за уговяване, говеда и свинско и говеждо месо: ESBL/AmpC/CP продуциращи бактерии

През 2017 г., резистентност на цефалоспорици от трето поколение не е била открита или са докладвани ниски нива при изолати на *Salmonella*, събрани в съответствие с Решение 2013/652/ЕС, от кланични трупове на свине и говеда. Подобна резистентност се съобщава от само 4 от 23 държави (22 ДЧ), които откриват и докладват *Salmonella* spp. от кланични трупове на прасета за уговяване (0,5%, 5/954, таблица 1) и в нито една от 7-те страни (7 ДЧ), откриващи и докладващи *Salmonella* spp. от кланични трупове на говеда под една година (0/82, таблица 1).

Резистентност към **цефалоспорици от трето поколение** в индикаторен *E. coli* от прасета и говеда под една година **не е открита** или са докладвани много ниски или ниски нива от повечето страни. Цялостната поява на резистентност към цефотаксим е 1,4% (58/4,205) в *E. coli* от свине за уговяване сред ДЧ и 1,6% (30/1,893) в *E. coli* от говеда под една година сред ДЧ (Таблица 1).

Таблица 1: Обобщение на ESBL- и AmpC-произвеждащи *Salmonella* spp. от месо и изолати на индикаторен *E. coli* от проби от цекума, събрани в рамките на рутинния мониторинг през 2017 г.

Table 1: Summary of presumptive ESBL-, and AmpC-producing *Salmonella* spp. from meat and indicator *E. coli* isolates from caecal samples collected within the routine monitoring in 2017

Matrix	Presumptive ESBL and/or AmpC producers ^(a)	Presumptive ESBL producers ^(a)	Presumptive AmpC producers ^(c)	Presumptive ESBL + AmpC producers ^(d)	Presumptive CP producers
	n (%R)	n (%R) ^(b)	n (%R)	n (%R)	n (%R) ^(e)
<i>Salmonella</i>					
Humans (N = 8,020, 12 MSs)	77 (1.0)	62 (0.8)	12 (0.1)	3 (0.04)	0 ^(f)
<i>E. coli</i>					
Fattening pigs (N = 4,205, 28 MSs)	52 (1.2)	38 (0.9)	14 (0.3)	0	0
Calves, < 1 y. old (N = 1,893, 10 MSs)	26 (1.4)	25 (1.3)	5 (0.3)	4 (0.2)	0

N: Общо изолати, докладвани за това наблюдение от държавите-членки;

n: брой на резистентните изолати; %

R: процент на резистентни изолати;

ESBL: β-лактамаза с разширен спектър;

ДЧ: Държави членки на ЕС.

(a): Изолати, показващи само ESBL- и/или само AmpC- и/или ESBL + AmpC фенотип.

(b): Изолати, проявяващи фенотип ESBL и ESBL/AmpC.

(c): Изолати, показващи фенотип AmpC- и ESBL/AmpC.

(d): Изолати, проявяващи само ESBL/AmpC фенотип.

(e): Изолират се проявяващи CP фенотип.

(f): Два изолатата, за които се съобщава, че са клинично чувствителни към меропенем, по-късно са потвърдени, че носят гени за карбапенемази.

Специфичен мониторинг на ESBL-/AmpC-/карбапенема-произвеждащи *E. coli* от свине за угояване, месо от прасета, говеждо месо и говеда до 1 година и на ESBL/AmpC/CP продуциращите бактерии

През 2017 г., специфичният мониторинг на ESBL/AmpC/карбапенемаза-продуциращите бактерии е проведен като задължителен като са изследвани месо от прасета и говеда (прясно месо от търговската мрежа) и свине за угояване от всички ДЧ и 3 извън ЕС, и задължително или доброволно при едър рогат добитък под 1 годишна възраст от 10 ДЧ и две извън ЕС. Обобщение на честотата и разпространението на *E. coli* с предполагаем синтез на ESBL, AmpC или ESBL + AmpC, както и на резистентни на карбапенем фенотипове, от месо от прасета, месо от говеда, свине и едър рогат добитък

под една година, получени при специалния мониторинг през 2017 г. От ДЧ е представено в Таблица 2.

Общото разпространение на ESBL, AmpC и/или ESBL + AmpC продуциращи *E. coli* в проби от цекума на прасета за угодяване (43.8%) и говеда под 1 година (44.5 %) е високо. В проби от месо от свине или едър рогат добитък обаче общото разпространение е ниско (съответно 6.0% и 4.8%). Разпространението на ESBL, AmpC и/или ESBL + AmpC произвеждащи *E. coli* в проби от цекума от прасета за угодяване (43.8%) и говеда до 1 година (44.5%) е сравнимо с отчетеното през 2015 г. – съответно 40,1% и 39,6%, както и с разпространението при бройлери и пуйки, отчетено през 2016 г. (съответно 47,4% и 42,2%).

Разпространението в проби от месо от свине и говеда (съответно 6,0% и 4,8%) е сравнимо с отчетеното през 2015 г. (съответно около 6% и 4%). Въпреки това то е значително по-ниско в сравнение с пробите от месо от бройлери през 2016 г. (57,4%). Разликата в разпространението между проби от цекума и месо в пробите от свине и говеда показва, че много от животните носят *E. coli*, резистентни към цефалоспоринови от трето поколение в тяхното чревно съдържание, но че бактериите не замърсяват трупове по време на клане или, че бактериите замърсяват трупове, но по някакъв начин са отстранени на по-късен етап в производствения процес.

В рамките на специфичния мониторинг на ESBL/AmpC/карбапенемаза-произвеждащите в Германия е открит един шам, изолиран от прасе с резистентност към меропенем. Изолатът от Германия беше потвърден от ДЧ, че е положителен за производството на VIM-1 (информация любезно споделена от ДЧ).

Таблица 2: Обобщение на предполагаемите ESBL- и AmpC-продуциращи изолати на *E. coli* от месо от прасета, прасета за угодяване, говеждо месо и телета на възраст под 1 година и събрани от ДЧ в рамките на специалния мониторинг на произвеждащите ESBLs/AmpC/карбапенемаза и подложени на допълнително изпитване през 2017 г.

	Presumptive ESBL and/or AmpC producers ^(a)			Presumptive ESBL producers ^(b)			Presumptive AmpC producers ^(c)			Presumptive ESBL + AmpC producers ^(d)			Presumptive CP producers ^(e)		
	n	%O	%P	n	%O	%P	n	%O	%P	n	%O	%P	N	%O	%P
Pig Meat N _s = 6,803 N = 380 28 MSs	378	99.5	6.0	298	78.4	4.7	99	26.1	1.6	19	5.0	0.3	0	0.0	0.0
Fattening pigs N _s = 6,836 N = 2,819 28 MSs	2,783	98.3	43.8	2,180	77.0	34.3	703	24.8	11.1	100	3.5	1.6	1	0.04	0.01
Bovine meat N _s = 6,621 N = 304 28 MSs	298	97.7	4.8	238	78.0	3.9	67	22.0	1.1	7	2.3	0.1	0	0.0	0.0
Cattle, < 1 year old N _s = 3,113 N = 1,326 10 MSs	1,312	98.9	44.5	1,223	92.2	41.5	177	13.3	6.0	88	6.6	3.0	0	0.0	0.0

Ns: брой животински/месни проби;

N: брой на изследваните изолати;

n: брой на резистентните изолати;

%O: поява: процент на резистентни на цефалоспорин изолати, представящи предполагаем фенотип;

%P: разпространение: процент на пробите, съдържащи ESBL-/AmpC-продуцираща *E. coli*;

ДЧ: държави членки на ЕС.

а): Изолати, показващи само ESBL- и/или само AmpC- и/или ESBL + AmpC фенотип.

б): Изолати, проявяващи фенотип ESBL и ESBL/AmpC.

с): Изолати, показващи фенотип AmpC- и ESBL/AmpC.

д): Изолати, проявяващи само ESBL/AmpC фенотип.

е): Изолират се проявяващи CP фенотип.

Доброволен специфичен мониторинг на произвеждащата карбапенемаза *E. coli*

Специфичният мониторинг на микроорганизмите, произвеждащи карбапенемази в месо от прасета, месо от говеда и свине за угодяване, е извършен и докладван от 18 ДЧ и Швейцария на доброволна основа през 2017 г., съгласно Решение за изпълнение на Комисията 2013/652/ЕС. Осем от държавите-членки и Швейцария също съобщават за мониторинг на микроорганизми, произвеждащи карбапенемаза при говеда под една година. Всички страни, които докладват, се съсредоточиха върху изолирането на *E. coli*. Общо 19-те държави са изследвали 17 497 проби от свинско месо (от търговската мрежа), прасета за угодяване (пробовземане при клане), говеждо месо (от търговската мрежа) и едър рогат добитък под една година (проба при клане) в съответствие с Решение за изпълнение на Комисията 2013/652/ЕС. Всички тези проби са отрицателни за *E. Coli*, произвеждаща карбапенемаза.

Някои ДЧ докладват доброволни данни от допълнителен национален мониторинг на произвеждащи карбапенемази *Enterobacteriaceae*. Германия докладва за наличието на VIM-1-произвеждаща *E. coli*, изолирана от свине за угодяване (от ферма). Нидерландия

докладва за откриването на два различни изолати на *Enterobacter cloacae*, произвеждащи карбапенемази, от внесени замразени скариди (съответно произвеждащи IMI-1 и нова карбапенемаза).

ОСНОВНИ ЗАКЛЮЧЕНИЯ ЗА МЕТИЦИЛИН-УСТОЙЧИВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS (MRSA)*

Периодичният мониторинг на продуктивните животни се извършва заедно със систематичния надзор на MRSA при хора, така че да могат да бъдат открити и изучени тенденциите в разпространението и развитието на зоонолично придобития MRSA при хора. Мониторингът на MRSA при продуктивните животни и в храните понастоящем е доброволен и само ограничен брой държави съобщават данни за MRSA през 2017 г., като някои държави допълнително докладват данни за спа-типа и антимикробната чувствителност. Допълнителна полезна информация предостави мониторингът на други животински видове, с които могат да бъдат асоциирани някои видове MRSA.

Мониторинг на MRSA в храна

Малък брой страни (N = 5) съобщават данни за появата на MRSA в храната. MRSA е открит в месо от говеда, свине или зайци от четири страни.

Появата на MRSA в месото може да отразява колонизацията с MRSA на животните, от които е получено месото. MRSA обикновено не се счита, че се предава чрез храна, а откриването му често включва техники на селективно култивиране, които могат да открият много ниски нива на замърсяване. Данни за спа-типизирането са докладвани от две държави за 15 от 80-те изолати MRSA от месо и отчитащи трите основни категории: МРСА свързан с животните (LA-MPCA), МРСА свързан с болниците (HA-MPCA) и свързан с общността (CA-MPCA), като повечето от докладваните spa-типове (14/15) са LA-MRSA (CC398).

Другият изолат, spa-тип t002, е изолиран от прясно свинско месо в Швейцария. spa-тип t002 е асоцииран с няколко вида мултилокусни последователности в клоновия комплекс (CC) 5, но най-често се свързва с тип последователност (ST) 5. ST5 включва MRSA изолати, считани за свързани с общността или здравеопазването (HA-MPCA и CA-MPCA). Въпреки че други данни за молекулярно типизиране (включително статус за левкоцидинов токсин на Panton-Valentine (PVL)) не са налични, изолатът е вероятно HA-MRSA линия и е категоризиран като такъв.

Мониторинг на MRSA при здрави животни, отглеждани за производство на храни

Седем държави съобщават данни за появата на MRSA при здрави продуктивни животни – при прасета, телета и бройлери/кокошки носачки. Между докладващите държави съществуват големи различия в разпространението на MRSA при прасета в диапазона от 0.4 – 90.4% положителен резултат от животните/стадата/кланични партиди.

Тези различия подчертават успеха на норвежките програми за ликвидиране (0,4% разпространение), но също така може да отразяват разликите в протоколите за вземане на проби, например дали прасетата са изследвани индивидуално или на партиди и дали са взети проби от животни при клане или от фермите. Налични са данни за spa-типизирането за 530 MRSA изолати от прасета, телета и бройлери/кокошки носачки, като за някои от тези изолати са налични допълнителни данни за типизиране по

мультилокусните последователности (MLST). Докато sra-типовете, свързани с всеки вид MRSA (LA-MRSA, HA-MRSA и CA-MRSA), както и мес C-MRSA, са докладвани от продуктивни животни, повечето sra-типове са свързани с CC398 (525/530 изолата) – виж Фигура 10.

- При телета при клане (под 1 годишна възраст), Швейцария докладва за sra-тип t127. Този sra-тип е свързан с MRSA, принадлежащ към няколко вида последователности в CC1, както и с типове в CC474, но най-често се свързва със ST1 (CC1) и се счита за CA-MRSA, независимо от PVL статуса. Изолатът е категоризиран като CA-MRSA.

- Испания докладва sra-тип t109 от партида прасета за угодяване при клане. Този sra-тип е свързан със ST5 и ST228 (и двата членове на CC5), но обикновено се свързва с ST228 и се счита за HA-MRSA.

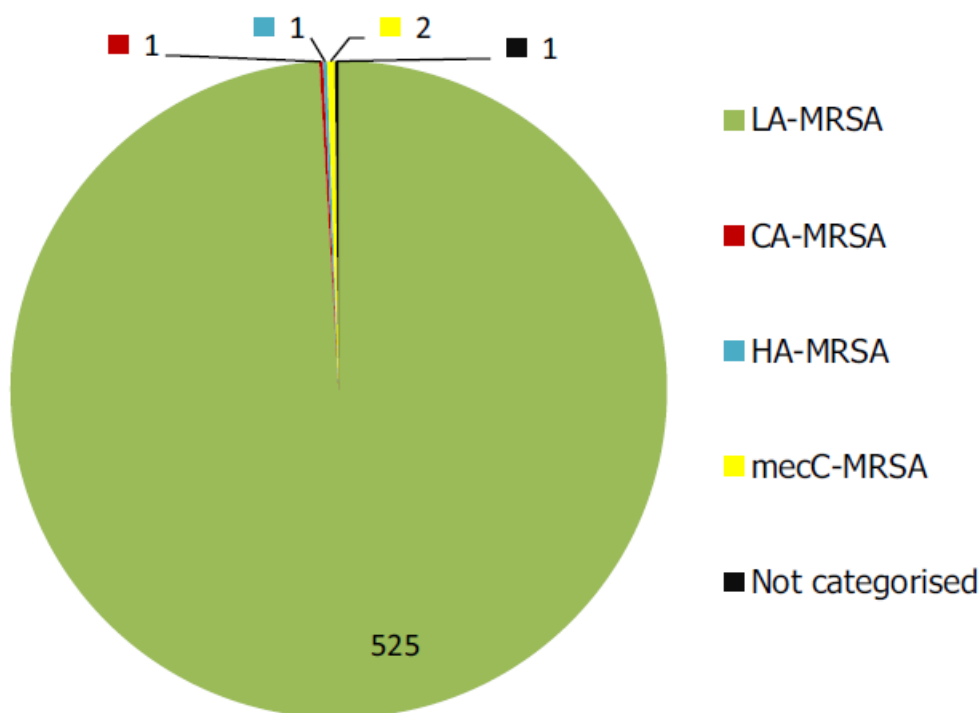
- sra-тип t091 е докладван от развъдни стада свине в Норвегия; MLST потвърди, че изолатът принадлежи на CC7. Освен това, Норвегия съобщи, че изолатът t091 е PVL отрицателен, което може да означава произход от HA-MRSA; обаче, чувствителни на метицилин *S. aureus* (MSSA), принадлежащи към този sra-тип, също са докладвани при прасета (Krupa et al., 2015) и следователно не може да се причисли към някой конкретен клон.

- МесC-MRSA е докладван в две норвежки стада от прасета за угодяване; sra-типове t843 и t6292. MLST потвърди, че те принадлежат съответно на CC130 и CC425.

- Новите sra-типове t17061, t17304 и t17627 са докладвани от партиди финландски или испански свине за угодяване при клане; Няма данни от MLST. Въпреки че тези sra-типове изглежда не са били докладвани по-рано или не са причислявани към конкретни MRSA типови последователности, въз основа на сходствата на техните повторения на sra с други sra-типове, свързани с CC398, тяхната принадлежност по подразбиране е определена към CC398. Освен това, Швейцария докладва новия sra-тип t17339 от две телета при клане, за който е потвърдено, че принадлежи към CC398.

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА И ПОХРАНЕНИЕ НА БЕЛЕГА

Inferred MRSA types from food-producing animals where *spa*-typing data were available



Фигура 10: Изведени по подразбиране типове MRSA при продуктивни животни, 2017 г. MRSA изолати от прасета, телета и *Gallus gallus* (бройлери и кокошки носачки). Отчетени са 799 MRSA изолата, от които 530 са подложени на *spa*-типизиране; някои от тях са били предмет на MLST. NB. Във Финландия всички MRSA изолати са подложени на *spa*-типизиране; освен това, от партидите прасета за клане са изолирани до три различни *spa*-типа.

Временни тенденции при появата на MRSA при продуктивни животни и месо

Появата на MRSA в швейцарските свине за угодяване при клане показва постоянен ръст от 2009 г. до 2015 г., като се наблюдава значително увеличение от 2015 до 2017 г. (25,7% до 44,0%) – основно отразява разпространението на *spa*-типове t011 и t034 в популациите на швейцарските свине за угодяване. Проведените статистически лонгитудинални изследвания на швейцарските данни потвърдиха статистически значима тенденция на нарастване през тези години.

В Германия, като се имат предвид лонгитудиналните данни за другите държави, се наблюдава умерен спад в случаите на MRSA, отчетен в стада свине за угодяване и телета за клане, в сравнение с наблюдението, извършено през предходните години. Причините за наблюдаваните понижения не са ясни и няма отчетени статистически значими различия; въпреки това откритията са интересни, тъй като цяло появата на MRSA при животни и храни показва при изследванията прогресивно увеличаване. Например, наблюдава се увеличение при партидите финландски свине за угодяване (при клане) от 2010 до 2017 г., илюстриращи евентуалното разпространение на *spa*-типовете t034 и t2741 в рамките на финландските популации свине за угодяване. Тестовите за статистическа значимост във връзка с тези промени потвърждават статистически значима тенденция на нарастване на появата на MRSA във финландските свине за угодяване при клане от 2010 до 2017 г.

По същия начин, изолирането на MRSA от финландското свинско месо е на високо ниво през 2017 г. в сравнение с това през 2015 г., като статистическият анализ също установи тенденция на нарастване. Въпреки че методите за изолиране на MRSA от храни и животни не са хармонизирани на равнище ЕС, промените в препоръчаните методи за изолиране могат да окажат влияние върху бъдещите лонгитудинални изследвания, тъй като интерпретацията на данните би била проблематична.

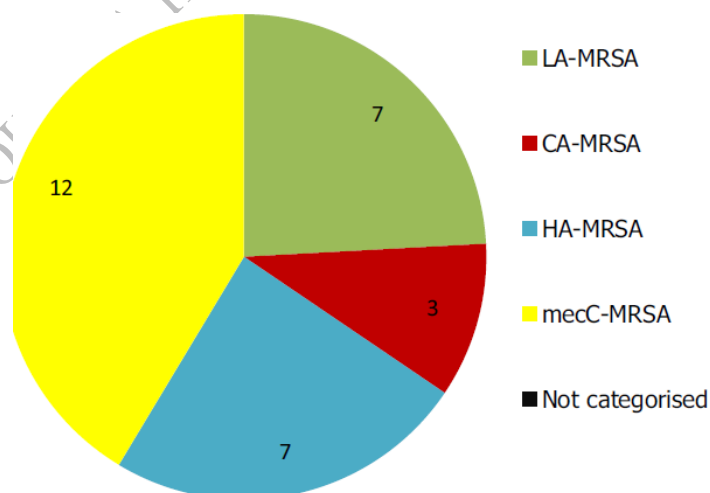
Мониторинг на MRSA в клинични проучвания

Няколко ДЧ докладваха резултати от клинични проучвания, които доведоха до MRSA при говеда, кози, овце, коне или домашни животни.

Въпреки че Холандия не докладва данни за типовото определяне, има налични данни за MRSA изолати от Швеция (деноминативни данни не са налични) – виж Фигура 11.

Сра-типове, свързани с всеки тип MRSA (LA-MRSA, HA-MRSA и CAMP-SA) са идентифицирани при домашни животни, както и LA-MRSA и HA-MRSA са докладвани при домашни коне. CA-MRSA и HA-MRSA, изолирани от домашни животни, по-скоро са резултат от колонизация или инфекция на домашните животни с човешки MRSA щамове – от близък контакт с хора или вътреболнична инфекция във ветеринарна клиника – а не постоянно носителство в домашните животни. В допълнение, MecC-MRSA се съобщава при 2 овце в зоопарк и 10 кози. Разбирането на епидемиологията на MecC-MRSA е непълно, но проучванията показват, че прекият контакт с животни и зоонотичното предаване са важни при инфектирането на човека с тези бактерии.

MRSA типове от клинични проучвания, при които са налични данни за сра-типове

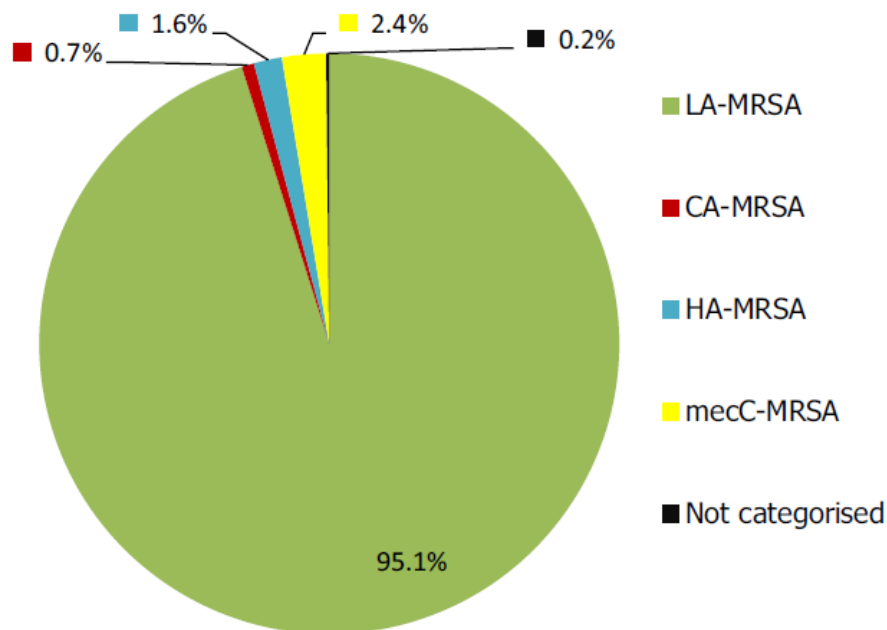


Фигура 11: MRSA типове от клинични изследвания, 2017. MRSA изолати са открити в говеда, кози, овце, коне и домашни животни (29/66 MRSA изолати са били подложени на сра-типизиране; деноминативни данни не са налични за изолатите, които са били обект на сра-типизиране).

Обобщени данни за появата и чувствителността на MRSA

Резистентност към важните медицински антимикробни средства, ванкомицин и линезолид, не е открита в MRSA изолати от месо, продуктивни животни или при клинични проучвания. Като цяло, когато са налични данни за сра-типизиране, повечето изолати са LA-MRSA (Фигура 12).

MRSA типове от всички животински/хранителни категории, където са налични данни за сра-типизирането



Фигура 12: Процент на MRSA типовете, отчетени през 2017 г., от данните за сра-типизирането (574 MRSA изолати са сра-типизирани) – от месо, продуктивни животни и след клинични изпитвания (кози, овце, коне и домашни животни)

Линиите и появата на MRSA изолатите, могат да бъдат обобщени, както следва (Фигура 13):

(1) LA-MRSA е докладван при *Gallus gallus* (бройлери и кокошки носачки), прасета за угояване при клане, телета при клане, свинско месо и клинични проучвания при кучета и коне;

(2) CA-MRSA е докладван в теле при клане и след клинични проучвания на малък брой домашни любимци;

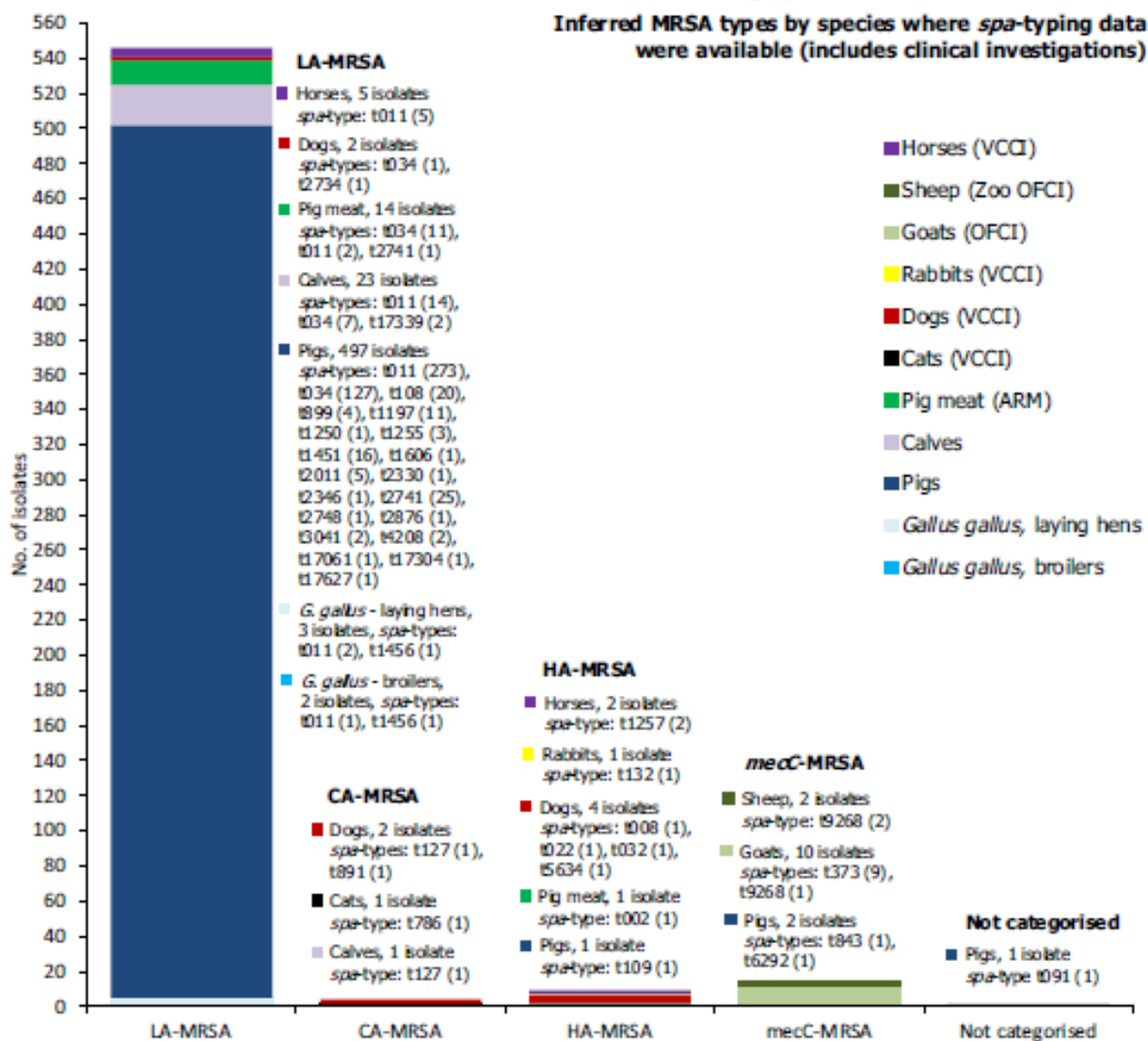
(3) HA-MRSA е докладван в партида прасета за угояване при клане, свинско месо и след клинични проучвания при малък брой животни;

(4) MecC-MRSA е регистрирано в две стада свине и след клинични проучвания на 2 овце и 10 кози;

(5) сра-тип t091 (от стадо свине) не е категоризиран нито като LA-MRSA, нито като HA-MRSA.

LA-MRSA очевидно е широко разпространен географски и присъства в различни видове гостоприемници. Откритията са подчертали изискването за непрекъснат надзор и подходящо молекулярно характеризирани на MRSA изолатите. Изолирането на новите spa-типове подчертава, че ситуацията непрекъснато се развива и въпреки че е вероятно тези типове да са свързани с CC398, тяхното откриване подчертава ограниченията на spa-типизирането като единствен метод за дефиниране на изолати към определени линии, особено където MLST не е била предприета преди това. Наличието или отсъствието на определена вирулентност или други фактори, които са склонни да се асоциират с определени MRSA линии, също придобива голямо значение при оценката на значимостта на MRSA изолатите. Въпреки това, наличието/отсъствието на някои фактори не винаги може да бъде показателно, както сочат и генотипите t786-CC88 и t127-CC1, които са предимно свързани с обществото линии, но все още нямат PVL. Движението на живи животни, както и пътуванията на хора, са важни фактори, допринасящи за разпространението на MRSA в рамките на и между държавите, и следователно данните за събития, които се съдържат в този доклад, могат да отразяват тези обстоятелства. Понастоящем наблюдението на MRSA е доброволно и въпреки че предоставя полезна информация, получената картина е непълна.

Категориите ST/CC и MRSA най-често се извеждат от данни за spa-типизирането;



MLST е проведено само за няколко изолата;
spa-тип t091 не е категоризиран нито като HA-MRSA, нито като LA-MRSA;
Общо 574 MRSA изолата са spa-типизирани;
VCCI: Клинични проучвания във ветеринарна клиника;
OFCI: Клинични проучвания във фермата;
ARM: мониторинг в търговската мрежа;

Фигура 13: Преглед на MRSA типове, отчетени през 2017 г., включително здрави животни и клинични изследвания

Нови методики за диагностициране на инфекциозните патогени, като начин за намаляване на все по-нарастващата антимикробна резистентност:

„Предопределянето” a priori, че един микроорганизъм може да бъде резистентен към антимикробни средства или може да бъде силно вирулентен вирусен щам на база генотипиране, значително би подобрило здравеопазването, мониторинга на заболяванията, следенето на епидемиологичната и епизотологичната обстановка, и би помогнал за определяне на приоритетната борба с нововъзникващите огнища.

Чрез използване на **ново поколение пълн геномен секвентен анализ на патогенните бактерии могат да бъдат изследвани гените, отговорни за антимикробната резистентност и тяхната еволюция**, да бъдат проследени почти всички мутации в реално време, които са свързани с новопридобити гени за резистентност или нови мутации, водещи до резистентност.

Секвенционният анализ от ново поколение *NGS (new generation sequencing)* е революционен подход в общественото здраве и във ветеринарната медицина. NGS не само замества PFGE, но **има потенциал да замени и традиционното тестване върху култури**. Метагеномното секвениране и анализ осигуряват способността бързо да бъдат идентифицирани група патогени, без да се прилага какъвто и да е вид селекция.

Приложения на пълния геномен секвентен анализ:

- анализ на геномната архитектура на микроорганизмите;
- анализ на механизмите на резистентност, гените, отговорни за антимикробната резистентност, факторите на предаване на инфекцията;
- анализ на вирулентност и механизмите на предаване на вирусните причинители и гените, отговорни за вирулентността;
- бърза диагностика и своевременни мерки при хранителни взривове и епидемии;
- изследване на биоразнообразието на патогенните причинители и техните геноми;
- анализ на ролята, която играят геномната пластичност и динамиката на геномните реасортации при появата на нововъзникващи микробни патогени;
- изследване и анализ на еволюцията на патогенните причинители на база техният геном;
- епидемиологичната и эпизоотологичната ситуация и механизмите на разпространение на патогените и пътищата на предаване на инфекциите;

- обследване и разработване на нови стратегии и мониторингови програми за наблюдение и справяне с патогенните причинители на инфекции при хора и животни;
- оценка на риска за общественото здраве, здравето на животните и растенията, както и оценка на риска от циркулация на патогенни агенти в околна среда и води;
- проучване на еволюционните механизми на моделиране процесите на колонизация на нови гостоприемници, принадлежащи към различни филогенетични единици – вид, род, семейство и др.;
- геномиката и в частност пълният геномен секвентен анализ би могъл да спомогне създаването на нови лекарства и терапевтични средства във фармацевтичната индустрия, заместващи стандартното лечение с антимикробни средства;
- WGS би могъл да бъде особено полезен при прогнозиране на епидемичния потенциал на значими патогени като *Vibrio cholerae* O1 CTX+, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli* O157:H7, *Clostridium difficile*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* sp., *Campylobacter* sp., *Listeria* sp. и други;
- Посредством WGS би могла да бъде създадена световна база данни на патогенните причинители с обществено достъпни пълни геномни карти на патогените и характеристика за тях (подобно на паспорт или педигре при животните);
- създаване на система за наблюдение на целия геном в реално време, което би довело до подобряване на колаборацията между всички лаборатории и институции, ангажирани с мониторинга и изследването на патогените; този подход би могъл да бъде от полза за мониториране на патогенните причинители в храни и фуражи;
- изследване и анализ на еволюцията на антимикробната резистентност на бактериите и тенденциите за в бъдеще в клиничната практика и терапия;
- изследване на генни дубликации и редукции, делеции и мутации в генома на бактерии и вируси;
- създаване на нови ваксини и ваксинални планове;
- проследяване на адаптивността на патогените към околната среда, степента на вирулентност и инфекциозност;
- откриване на нови метаболитни пътища и защитни механизми на патогенните микроорганизми;
- Сравнението на геномните последователности разкрива много информация за структурата и еволюцията на генома, включително значението на латералния трансфер на гени;
- Пълният геномен секвентен анализ на патогенните причинители би могъл да спомогне за прогнозиране пътя на постъпване на патогенния причинител, сезонността и картографиране на пътищата на разпространение на патогените;
- WGS би могъл да даде яснота за сезонността на поява на заболявания или екологичните фактори, влияещи на епизоотичната или епидемиологичната обстановка;
- Секвентният анализ от ново поколение (NGS) осигурява възможност за наблюдение на целия геном в реално време и генериране на глобална база данни на секвенираните геноми на патогенните причинители;

- Проследяване на еволюцията на патогенните щамове;
- Проследяване на еволюционните промени в генома на патогенните причинители по отношение антимикробна резистентност (AMR);

Тестването на антибиотичната резистентност на патогенните бактерии посредством пълен геномен секвентен анализ отменява все повече традиционните методи на култивиране на микроорганизми, където отчитането се осъществява след минимум 72 часа, съпоставено с WGS, при който резултатът е налице след няколко часа в зависимост от избрания СОП (стандартна оперативна процедура). Тази информация за патогенния микроорганизъм е клинично важна при предприемане на антибиотична терапия или замяната ѝ с алтернативни методи на лечение. Секвенираните геноми на патогенните бактерии могат да бъдат изследвани за наличието/отсъствието на гени, отговорни за антибиотична резистентност, а също така и хромозомни мутации, които допринасят за резистентността към антимикробните средства.

Все пак WGS-базираният подход при установяване на антибиотична резистентност на бактериите не може все още напълно да замени конвенционалните методи поради все още високата цена на изпитването, специфичните изисквания към китове и консумативи за реакциите, постоянно нововъзникващи гени, кодиращи резистентност при бактериите и времеемкостта поради тежестта на софтуерните пакети, визирайки тези на Illumina, но това не пречи поетапно и системно WGS да бъде внедрен като стандартен метод, както се предвижда до няколко години.

Name (link)	Type of organisation/project	Goal
ECDC (www.ecdc.europa.eu/)	EU health agency	Communicable disease surveillance and risk assessment
EFSA (www.efsa.europa.eu/)	EU health agency	Food safety monitoring and risk assessment
EMERGE (http://www.emerge.rki.eu/Emerge/EN/h)	European Commission body working in conjunction with EU Member States	Laboratory preparedness and response
PathoNGenTrace (www.patho-ngen-trace.eu/)	EU research project (2012-16)	Bioinformatics solutions for WGS-based diagnostics and surveillance of bacterial pathogens
COMPARE (www.compare-europe.eu/)	EU research project (2014-19)	Bioinformatics solutions and WGS-based data exchange platform for diagnostics, research, surveillance and risk assessment of bacterial and viral pathogens
CDC (www.cdc.gov/)	US health agency	Surveillance and risk assessment; global FWD network (PulseNet International)
GMI (www.globalmicrobialidentifier.org)	Global scientific collaboration initiative	Development of WGS data exchange and analysis tools for diagnostics, research, surveillance and public health response
ESGEM (https://www.escmid.org/research_projects/study_groups/epidemiological_markers/)	ESCMID study group	Collaborative research, evaluation, standardisation and recommendations on microbiological typing systems

Фигура 14: Организации, проекти и стратегии, подкрепящи и участващи във внедряването на пълния геномен секвентен анализ в рутинната диагностика на инфекциите, в борбата с антимикробната резистентност и в опазването на общественото здраве

NGS-based workflow to improve the detection of antimicrobial resistance: from wet-lab to data analysis

Bas Beberns^{1,2}, Assia Sahlykova^{1,3}, Peter-Jan Cruysens¹, Cristina Garcia-Granillo⁴, Kevin Vannevel⁵, Nadine Bouterbloom⁶, Nancy Rozema¹, Kathleen Marchal¹, Sigrid C.J. De Kostermeester¹

¹ Translational activities in Applied Genomics (TAG), Sciensano, Brussels; ² Department of Information Technology, iLab, Ghent University, Melle, Ghent; ³ Human Bacterial Diseases, Sciensano, Brussels; ⁴ Foodborne Pathogens, Sciensano, Brussels; ⁵ Department of Plant Pathology and Biotechnology, Ghent University, Ghent

WGS as one-stop-shop for bacterial typing



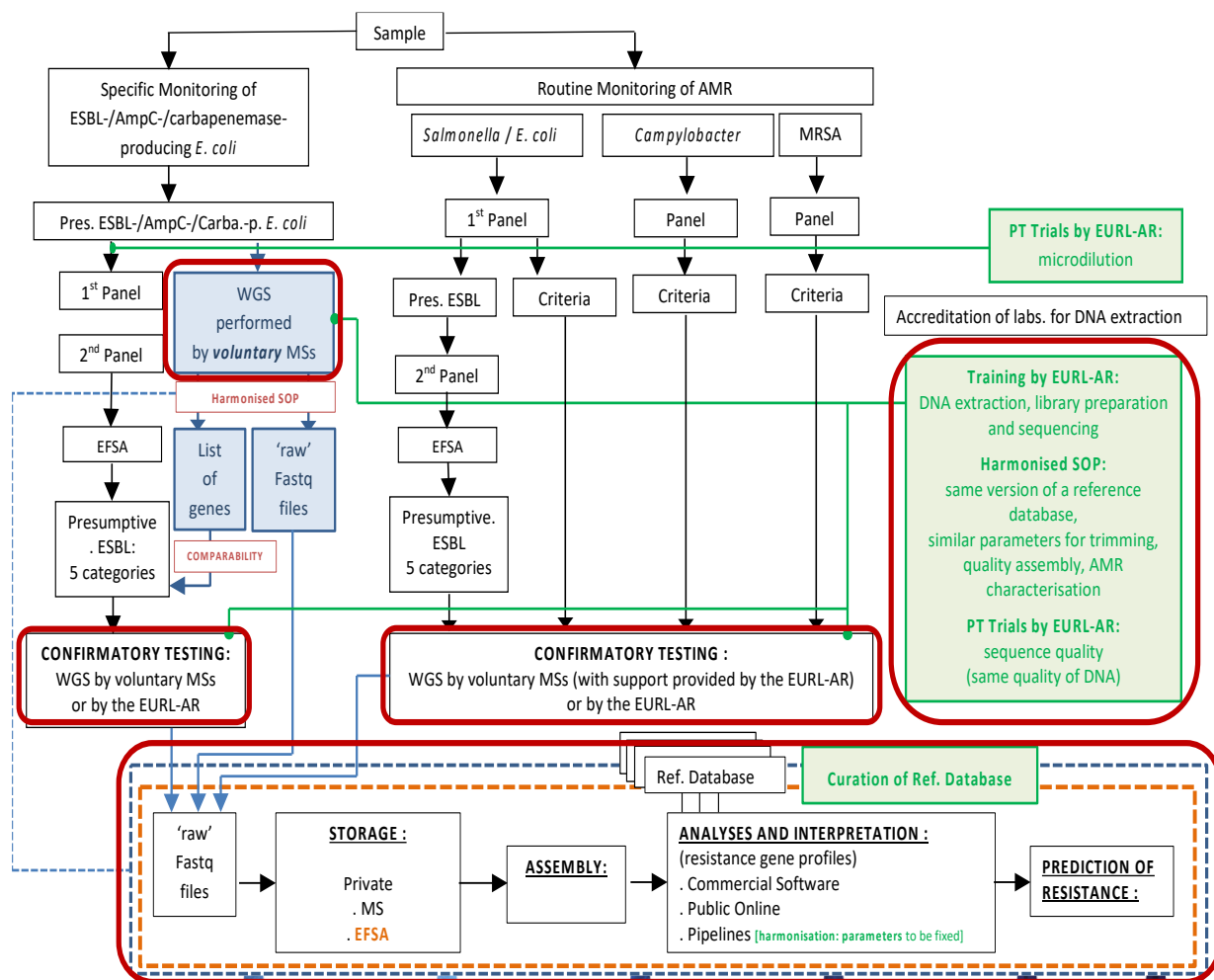
- Virtually complete characterization at max resolution
- One lab method for all bacteria and all typing
- Sharing of a lot of information in universal format
- Less processing time and personnel workload

В бъдеще:

На фиг. 15 е показано проект за **мониторинг на антимикробната резистентност** на бактериите, включващо като сертифициран и валидиран метод за диагностика пълният геномен секвентен анализ и докладването на данни към ЕОБХ. Необходимо е хармонизиране на стандартните оперативни процедури между Националните референтни лаборатории (НРЛ) на национално ниво и между ДЧ, и уеднаквяване на методиките спрямо Европейската референтна лаборатория по антимикробна резистентност.

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПЪРВА РЕФЕРЕНТНАТА ВЕРИГА

Фигура 15:



ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА

Европейската комисия предлага:

Building capacity for genomic-based surveillance

EXTERNAL SCIENTIFIC REPORT

ENGAGE

APPROVED: 8 June 2018
doi:10.2903/sp.efsa.2018.EN.1431

Final report of ENGAGE - Establishing Next Generation sequencing Ability for Genomic analysis in Europe

Rene S. Hendriksen¹, Susanne Karlsmose Pedersen¹, Pimlapas Leekitcharoenphon¹, Burkhard Malorny², Maria Borowiak³, Antonio Battisti³, Alessia Franco³, Patricia Alba³, Virginia Carfora³, Antonia Ricci³, Eleonora Mastrorilli³, Carmen Losasso³, Alessandra Longo³, Sara Petrin³, Lisa Barco³, Tomasz Wolkowicz³, Rafał Gierczyński³, Katarzyna Zacharczuk³, Natalia Wolaniuk³, Dariusz Wasyl³, Magdalena Zając³, Kinga Wieczorek³, Katarzyna Półtorak³, Lijana Petrovska-Holmes³, Rob Davies³, Yue Tang³, Kathie Grant³, Anthony Underwood³, Timothy Dallman³, Anais Painset³, Hassan Hartman³, Ali Al-Shabib³, and Lauren Cowley³



In the project period, ENGAGE has shown that it is possible to implement WGS and the use of bioinformatics tools in laboratories without any prior knowledge of WGS, and that other countries can be supported to do this through partnerships. In addition, ENGAGE has showed that some current phenotypic methodologies, e.g. *Salmonella* serotyping, could in the future be replaced by WGS and the use of bioinformatics tools. The ENGAGE project was successful on many levels both in terms of boosting WGS and analysis capacity and capability across Europe but also in demonstrating advantages of having genome data sets from different sources and different countries for validation and benchmarking exercises as well as investigative analyses. To date there has been little

Проектът ENGAGE (<http://www.engage-europe.eu/>) е сътрудничество между осем институции в Европа. Целта е да се стимулира научното сътрудничество, за да се използва анализът на целия геном (WGS) в областта на безопасността на храните и защитата на общественото здраве. ENGAGE се фокусира върху някои определени патогени: *Escherichia coli* (commensal *E. coli*) и различни *Salmonella* spp. серотипове. Секвенирани са общо 3360 генома, 778 *E. coli* и 2 582 *Salmonella* spp. Тези геномни секвенции са съхранени и споделени между партньорите в проекта и ще бъдат предадени в последствие на Европейската банка за геномни последователности. Секвенираните геноми са използвани за сравнителни анализи, за да се оцени възможността за замяна на конвенционалното типизиране с WGS за проучване на огнищата на инфекции и хранителните взривове и най-вече антиминобната резистентност на патогенните бактерии. Посредством тестове за пригодност партньорите в проекта са оценили качеството на методиката и възможността тя да бъде внедрена в рутинната диагностика на инфекциите. Изготвени са ръководни документи и инструкции, включващи налични софтуерни инструменти за биоинформатичен анализ и стандартни оперативни процедури, които са публикувани онлайн и са обществено достъпни. По време на проекта са провеждани семинари, обучителни курсове и туининг програми с цел улесняване разбирането и прилагането на методиката WGS.

За повече информация относно проектът ENGAGE:

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1431> и
<http://www.engage-europe.eu/>

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136
<http://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg
тел. 02/4273056

Ф-НК-7.6-5/0



Изводи:

Основният извод е, че са необходими сериозни и своевременни мерки за ограничаване на антимикробната резистентност като:

- Създаване на нова единна стратегия на ЕС за борба с АМР и нов план за действие срещу нарастващата АМР за периода 2017 – 2022 г. в няколко направления (правилна употреба на антимикробни средства, превенция на заболяванията, нови антибиотични средства или алтернативни такива, мониторинг, колабориране между ДЧ, научни становища по темата и разработки, комуникация и обучение);

The 12 Actions



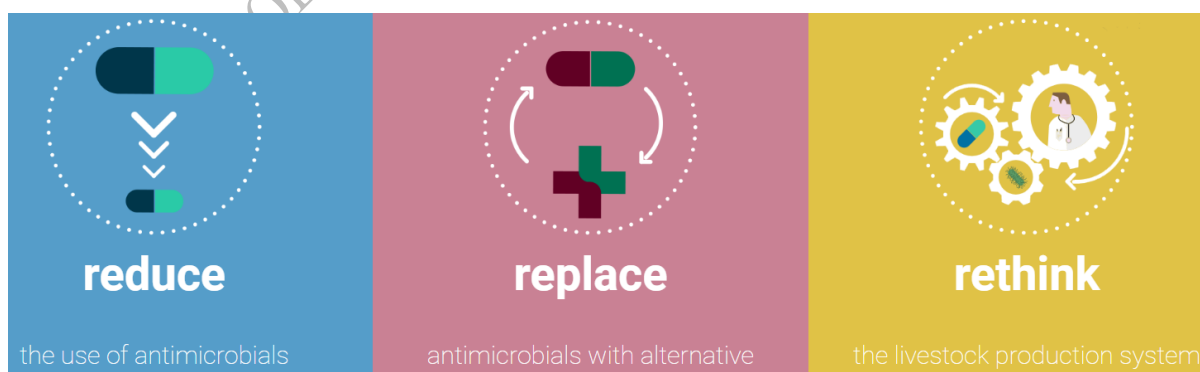
- Преглед на правната рамка на ЕС, приложима към АМР и употребата на антимикробни средства;
- Международни инициативи в областта на АМР (напр. Инициативи на Codex Alimentarius, СЗО, ОИЕ и FAO, инициатива на ООН, TATFAR (Transatlantic Taskforce on Antimicrobial Resistance), GHSA (Global Health Security Agenda));
- Нови правила / инициативи на ЕС за мониторинг и докладване на АМР във ветеринарната и хуманната медицина, правила за вземане на проби, правила за анализ, тестване на антимикробна чувствителност и анализ на резултатите;
- Необходимо е основно запознаване с ръководните документи на Комисията за употреба на антимикробни средства във ветеринарната и хуманната медицина.
- Необходима е хармонизирана класификация на антимикробните средства, обхваща им на действие, срещу какви микроорганизми се използват, кои са целевите видове животни и хора, на които е предписан продукта, времето на лечение и други критерии съгласно директива 2001/82/ЕС за класифициране;

Предложения за България:

Необходими са сериозни и своевременни мерки за ограничаване на антимикробната резистентност в България, включващи следните предложения:

- Оценка на риска от АМР;
- Превантивни мерки за овладяване на микробните инфекции, повишаване на хигиената и по-добра лабораторна практика в лечебните заведения и манипулационните;
- Диагностициране на заболяванията преди да бъдат предписани антибиотици с цел „презастраховане“
- Елиминиране на често срещаната „стандартна“ практика на системно изписване и прилагане на антибиотици в хуманната и ветеринарна медицина;
- Алтернативно лечение за овладяване на инфекциите;
- Ограничаване на свободната продажба и достъпа до антимикробни препарати на национално ниво;
- Запознаване на населението и медицинските лица с проблема антимикробна резистентност и създаване и утвърждаване на план за спешни действия срещу АМР;
- Включване на експерти от нашата страна в работни групи, занимаващи се с антимикробна резистентност на европейско ниво;
- Работа в екип на експерти от ветеринарния сектор, хуманната медицина и околната среда и съгласуване на плановете за спешни действия с цел създаване на стратегия за борба срещу АМР;
- Създаване на нова единна стратегия за борба с АМР и нов план за действие срещу нарастващата АМР, следвайки принципа:

„намали – намери алтернатива – намери решение“.



Извадка от: https://www.efsa.europa.eu/en/interactive_pages/Antimicrobial_Resistance

Тенденцията в нашата страна на липса на приемственост, смяна на експертите, ангажирани по темата, докладчиците пред ЕК и ясно отдиференцирани работни групи в

областта AMP, пречи на създаването на цялостна стратегия и план за действие срещу AMP.

Липсва добра проследяемост и координация между предписване и потребление на антиминобни средства. Липсва достатъчен контрол на свободната продажба и достъпа на потребителите до AM средства.

На *BTSF (Better training for safer food)*, 2018г. бяха дадени препоръки и за установяване на специфични за нашата страна ясни критерии при одобрение и прилагане на нови лекарствени антиминобни средства или при оценка на риска от прекомерна употреба на съществуващи такива.

При проверка от страна на ЕК в България беше установено:

„Европейският център за профилактика и контрол на заболяванията (ECDC) и Генерална дирекция „Здравеопазване и безопасност на храните“ на Европейската комисия проведоха съвместно посещението в България от 15 до 19 октомври 2018 г. Посещението бе проведено по покана на компетентните органи, за да им се съдейства в изготвянето на тяхната национална стратегия за борба с антиминобната резистентност (AMR), основана на глобалната стратегия „Едно Здраве“.

Като цяло докладът заключава, че съществуват многобройни пропуски и слабости в подхода за справяне с AMR в България, както във ветеринарната област, така и в областта на човешкото здраве, за разлика от ситуацията в други държави членки⁵. По-конкретно, налице е значителна липса на комуникация и сътрудничество между ветеринарните, здравните и екологичните органи в духа на стратегията „Едно Здраве“. Не е изграден Междусекторния единен здравен координационен механизъм за AMR, базиран на стратегията „Едно Здраве“, а са разработени поотделно проекти за национални планове за действие, за здравето на животните и за човешкото здраве, които са в различни етапи на разработване.

Настоящите нива на AMR при хората са тревожни. Изглежда има ограничени познания за AMR при здравните специалисти на всички нива. Това се подчертава от липсата на разбиране за степента на проблема с AMR и неотложността за ефективно управление и контрол на AMR в страната. Изглежда също има ограничения в болниците по отношение на инфраструктура, ресурси и недостиг на ключови здравни служители в различни области. Ако не бъдат взети подходящи мерки и настоящите тенденции на AMP продължат, вероятно е нелечимостта на вътреболничните инфекции, да се превърне в реалност, като въздейства на способността на болниците да предоставят важни медицински услуги като големи хирургични процедури, лечение на рак и интензивни грижи.

Във ветеринарната област информираността по въпросите на AMR като цяло е много ниска и досега националните власти не са предприели ефективни мерки, като причина за това се изтъква съществуването на други неотложни работни приоритети, като например справянето със случаи на африканска чума по свинете.

⁵ Audit Map - http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/audit_map/index_table.cfm?sectors=all¶m_year=2018

Докладът очертава различни предложения, които биха могли да бъдат полезни при преразглеждането и прилагането на национална стратегия за АМР.⁶

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИГА

⁶ Report of a One Health country visit to Bulgaria to discuss policies relating to antimicrobial resistance - Bulgaria 2018-6517; http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/audit_reports/details.cfm?rep_id=4132

План-стратегия за борба с антимикробната резистентност в България

Към днешна дата (междуведомствената Работна група започна работа в началото на април 2019 г.) се работи по създаване на план-стратегия за борба с антимикробната резистентност в България със следните стратегически цели, сроковете за изпълнение и прогнозните бюджети, необходими за изпълнението му:

Стратегическа цел 1: Повишаване на обществената осведоменост и знания за рисковете от развитие на антимикробна резистентност чрез ефективна комуникация, образование и обучение. Бяха включени следните стратегически интервенции, които да бъдат разпределени между трите министерства – МЗ, МЗХГ и МОСВ и прилежащите им институции:

Стратегически интервенции:

1.1. Оценка на информираността и знанията на обществеността по отношение на теми свързани с АМР.

Резултати: януари 2021 г.

1.1.1. Мониторинг на осведомеността и промените в поведението посредством провеждане на регулярни национални социологически и поведенчески проучвания.

- Подготвяне на анкети за проучване осведомеността на обществото по проблема АМР и въпросите на превенция и контрол на инфекциите
- Реализиране на проучванията

1.2. Повишаване на осведомеността и разбирането в обществото за важноста на проблема с АМР.

Резултати: януари 2021 г.

1.2.1. Разработване на специфични инструменти за комуникация, насочени към обществеността (статии в пресата, информационни брошури за общото население, практикуващите лекари (хуманни и ветеринарни), социални мрежи и интернет, разпространявани от професионални организации, образователни предавания и други).

1.2.2. Създаване на публични механизми за повишаване нивото на обществена осведоменост за причините и рисковете от развитие на АМР. Организиране на ежегодни национални кампании за повишаване на осведомеността на различни таргетни групи (пациенти, клиницисти, фармацевти, общопрактикуващи лекари (ОПЛ), ветеринарни лекари, учители, собственици на животни и др.)

1.3. Извеждане на темата за АМР като ключов елемент в професионалното обучение, сертифициране и продължаващо професионално развитие.

Резултат: Ревизирани и одобрени образователни програми до декември 2021 г.

1.3.1. Допълване и усъвършенстване на съществуващите учебни програми (средно-професионални и университетски) за специалисти в областта на хуманната, ветеринарната и денталната медицина, фармацията и зооинженерството, хранително-вкусовата промишленост и селското стопанство с теми, касаещи АМР.

1.3.2. Организиране и провеждане на семинари по теми, свързани с АМР, за професионални и неправителствени организации с участието на университетски преподаватели и изявени специалисти.

1.3.3. Специализирано обучение на земеделските производители (фермери) по разработване и прилагане на добри животновъдни практики при отглеждане на селскостопански животни (ССЖ).

1.3.4. Следдипломно обучение на хуманни и ветеринарни лекари, медицински сестри, лекари по дентална медицина и фармацевти с цел повишаване на знанията и разбирането на рисковете от развитие на АМР.

1.3.5. Въвеждане на задължителни специализирани курсове по антимикробна химиотерапия в обучението на специализанти по медицински, клинични, дентални и фармацевтични специалности.

1.3.6. Разработване и въвеждане на обучителни материали по АМР за собственици на домашни любимци, зоомагазини и приюти.

1.3.7. Разработване на обучителни и информационни материали по АМР, насочени към учителите, заети в началното и средното образование.

Стратегическа цел 2: Повишаване и укрепване на базата от данни, знания и доказателства, получени чрез наблюдение и изследване.

НАДЗОР

Създаване на национална система за надзор на антимикробната резистентност

Стратегически интервенции, включени в стратегическа цел 2:

2.1. Научноизследователска работа и развитие: получаване на висококачествени и сравними данни за АМР в различни сектори на хуманната и ветеринарната медицина, животновъдството, позволяващи анализ на тенденциите и пътищата на разпространение.

Резултат: март 2021 г.

2.1.1. Определяне на функционално свързани национални референтни лаборатории (НРЛ) по АМР, съответно обслужващи хуманния и ветеринарния сектор.

2.1.2. Подобряване и разширяване на лабораторния капацитет на националните референтни лаборатории и регионалните държавни както и частни лаборатории в трите сфери. Във всяка една област следва да има поне по една микробиологична лаборатория, провеждаща контрола по АМР. Информацията, генерирана от тези лаборатории би следвало да постъпва в ЦОРХВ/БАБХ с цел анализ и обобщаване на резултатите.

2.1.3. Обучение и контрол на качеството в микробиологичната лабораторна мрежа в страната (тестове за пригодност). Създаване на регистър на лабораториите, извършващи контрол на АМР. Хармонизиране на методиките/СОП за вземане и транспорт на биологичен материал за изпитване на лабораториите, включени в регистъра. (Създаване на хармонизирана система за събиране на проби, анализ на резултати, събиране на данни и докладването им с цел постигане на координация между ветеринарната и хуманната медицина както и околната среда.)

2.1.4. Развитие на привилегирована връзка между ветеринарните диагностични лаборатории, практикуващите ветеринарни лекари и Националната референтна лаборатория (НРЛ) по АМР.

2.1.5 Създаване на нови и актуализиране на съществуващите системи за надзор на АМР, в хуманния и ветеринарния сектор които да дават възможност за обмен на данни и изготвяне на комбинирани доклади на национално и регионално/областно ниво хармонизиране на базите данни между трите министерства. НЦЗПБ разполага с разработена платформа, базирана на облачна технология, която може да бъде доразработена съобразно потребностите на трите министерства.

2.1.6. Законодателна инициатива на министерствата за промяна на нормативната база с цел събирането на данните да стане задължително за лабораториите и съобразено с общата програма за трите сектора, например действащата в момента в хуманната медицина БУЛСТАР.

Научноизследователска и развойна дейност

Стратегически интервенции

2.2. Разработване на научноизследователска програма на национално ниво за проучване на АМР.

Резултат: септември 2022 г.

Дейности:

2.2.1. Изготвяне на междусекторни, мултидисциплинарни научни проекти, свързани с АМР от учени от системата на НЦЗПБ, МУ, БАБХ, ВМФ в Стара Загора и София, БАН и др.

Да се създаде национален фонд, финансово обезпечаващ всички научни проекти, свързани с АМР.

2.2.2. Изпълнение на Програмата за мониторинг и докладване на АМР на зоонозните и коменсални бактерии в Р. България през периода 2014 – 2020 година.

Ревизираната версия на програмата продължава и след 2021г.

2.2.3 Изпълнение на Работната програма 2 „Проучвания върху лекарствената резистентност на патогенни микроорганизми“ от Проект BG05M2OP001-1.002-0001 - Оперативна програма Наука и Интелигентен растеж.

2.2.4 Участие и изпълнение на НЦЗПБ в три проекта свързани с АМР финансирани от ФНИ.

2.3. Участие в международни научноизследователски програми за проучване на АМР.

2.3.1. Участие като член (НДНИВМИ, БАБХ) на консорциум в програма Хоризонт 2020 Co-fund EJP: “One health, Zoo noses-Emerging Threats” с цел спечелване на проекти в областта на АМР.

2.3.2. Успешно завършен на научен проект EFFORT “Ecology from Farm to Fork Of microbial drug Resistance and Transmission“.

Стратегическа цел 3: Намалване на случаите на инфекции чрез ефективни санитарни мерки, добри хигиенни практики и превантивни действия.

Предотвратяване и контрол на инфекциите в здравеопазването

Цел: Създаване на национални инициативи за превенция и контрол на инфекциите

Стратегически интервенции:

3.1. Разработване, актуализиране и въвеждане на програми за антибиотична политика и контрол на инфекциите в хуманната медицина.

Резултати: юни 2022 г.

3.1.1 Създаване на нови нормативни актове с цел преработване на всички клинични пътеки, с оглед повишаване контрола на инфекциите в болниците съобразно принципите на доказателствената медицина. В клиничните пътеки да бъде дефинирано изискването за задължително клинично микробиологично изследване за определяне етиологичния причинител и чувствителността му към антимикробни средства за определяне на антибиотичната терапия.

- Да се прави оценка на АБ терапия на 72 час след получаване на микробиологичния резултат, съобразно показаната чувствителност на изолата.
- Създаване на нормативна уредба, въвеждаща задължително микробиологично изследване, преди назначаване на антибиотична терапия в амбулаторните практики на общо практикуващите лекари (ОПЛ) и специалисти от извънболничната помощ.

3.1.2 Създаване на нормативни актове, задължаващи болниците да поддържат и предоставят изолационни стаи за пациенти с колонизирани инфекции/с инфекции, причинени от определени рискови групи резистентни микроорганизми.

* Актуализиране на нормативните актове за превенция и контрол на инфекциите, Медицинския стандарт за превенция и контрол на ВБИ, Наредба 49 на МЗ за устройството, дейността и вътрешния ред на ЛЗ за болнична помощ.

* Въвеждане на задължителен скрининг за носителство на множество-резистентни причинители на рискови групи пациенти и медицински персонал по епидемиологични показания (MRSA, VRE, ESBL, CRE и др.) (КАИЛ, хирургия, урология, ортопедия, хемодиализа, урология, както и неонатология, АГ, хематология).

3.1.3 Разработване на нормативни и финансови инструменти за насърчаване използването на бързи тестове (т.нар. point of care) доказано подпомагащи диагностиката на инфекциите и редукция на изписваните антибиотици.

3.1.4 Създаване и управление на антибиотична политика в доболничната помощ

Изработване на национално ръководство с правила за правилна антибиотична употреба в доболничната помощ, вкл. микробиологично изследване, утвърдено с наредба на МЗ.

3.1.5. Създаване и управление на антибиотична политика в болничната помощ

Създаване на национално ръководство за правилна антибиотична употреба и управление консумацията на антибиотици.

3.1.6 Увеличаване на ваксинационното покритие на медицинския персонал, съгласно действащото законодателство: (подзаконови нормативни актове).

*Обезпечаване контрола на имунизациите за хепатит В и оценка на поствакциналния имунен статус на персонала.

3.1.7. Хармонизиране на методиките/СОП за вземане и транспорт на биологичен материал за изпитване на лабораториите, включени в регистъра.

3.2 Повишаване на познанията за антибиотиците, антибактериалните средства, общата хигиена и контрола на инфекциите на работещите в сферата на животновъдството.

3.2.1. Включване на познанията за антибиотиците, на хигиенните изисквания, превенцията и контрола на инфекциите в учебните програми на училища, подготвящи кадри за животновъдството.

3.2.2. Повишаване на знанията на заетите в животновъдството лица (вкл. собствениците на домашни любимци и животните, отглеждани за ценни кожи) за изготвяне и прилагане на планове за опазване здравето и подобряване на хуманното отношение към животните.

*Организиране на обучителни курсове и информационни кампании

3.2.3. Насърчаване прилагането на нови терапевтични алтернативи на употребата на антибиотици.

3.2.4. **Повишаване на знанията на заетите в животновъдството по отношение на необходимостта от прилагане и спазване на мерките за биосигурност в ЖО, с цел превенция и намаляване на риска от проникване на инфекциозни агенти.**

*Да се усили контрола и стимулира подобряването на биосигурността (работещите да влизат с ЛПС в помещенията за отглеждане на животни и спазват санитарно-хигиенните изисквания), което би намалило употребата на антимикробни средства в животновъдството.

Стратегическа цел 4: Оптимизиране на търговията и употребата на антимикробни средства

Регулиран достъп до висококачествени антимикробни лекарства

Стратегически интервенции:

4.1. Устойчива фармацевтична верига на доставки, включително поръчки и система за управление

4.1.1 Създаване на национални електронни системи за надзор на консумацията на антибиотици в хуманната и ветеринарната медицина, които да дават възможност за анализи и доклади на национално и регионално ниво. МЗ 2020.

4.1.2 Създаване на системи за мониторинг и регулация на изписването и продажбата на антибиотици в доболничната помощ. Увеличаване размера на санкциите, проследяване и отнемане на лиценз при продължаващи нарушения.

4.1.3. Стимулиране внедряването от страна на търговците на ВМП на система за управление на качеството (добри дистрибуторски практики) при търговия, съхранение и транспорт на ВМП. Регламент за ВМП влиза от 2020 г. Да се забрани продажбата на ВМП от търговците на едро на краен потребител! Търговците на едро да не могат да продават на крайни потребители във ветеринарната медицина.

4.1.3. Политика за насърчаване на фармацевтичния сектор във ветеринарната област, да поддържа наличността на антибиотици с добре установена употреба с цел ограничаване използването на по-нови и важни за хуманната медицина антибиотици. Предписване на стратегически АБ като ВМП само след антибиограма.

4.1.4. Приоритетно взимане на проби от антимикробни ВМП за анализ по Програма за контрол на качеството на ВМП в търговската мрежа. Необходим е контрол на изпълнението.

4.2. Създаване на национални политики за разумно и отговорно използване на антимикробни продукти

Резултат: юни 2023 г.

4.2.1 Разработване на национални препоръки за лечение на инфекции в хуманната медицина и поведение при доказване на множество резистентни микроорганизми. Има предложения за изменение и допълнение на текста както следва:

Необходимо е издаването на национално ръководство за мерките на превенция и контрол на инфекциите и за ограничаване разпространението на множество резистентни бактериални изолати, както и утвърждаване с наредба на МЗ прилагане на антимикробни средства (АМС) в хуманната медицина с препоръки за ръководител на БЛЗ, за отделните лекари и за фармацевти.

Изработване на Ръководство за мерките и контрол на резистентни микроорганизми с епидемичен потенциал и утвърждаването му като Наредба на МЗ.

Има Проект за изграждане на НИС със заложен електронна рецепта и електронно направление до 2022 г.

4.2.2 Въвеждане на диференциално реимбурсиране на антибиотиците с цел оптимизация на употребата им в хуманната медицина

*Междуведомствената работна група да подаде към Съвета по цени и реимбурсиране на МЗ предложение за обвързване на реимбурсацията с изпълнение препоръките на Националното ръководство за правилна АБ употреба и микробиологични изследвания, освен фармакотерапевтични критерии.

*Към момента реимбурсацията е на база позитивен лекарствен списък.

*Да се коригира в пътеките.

4.2.3. Създаване на нормативни актове ограничаващи (свръх)употребата на антибиотични препарати в хуманната медицина доказано асоциирани с развитие и разпространение на АМР.

Промяна клинични пътеки

*доболнична

*болнична

Да се създаде, утвърди и публикува в най-кратки срокове фармакотерапевтично ръководство (ФТР) по ИБ и последващ контрол за изпълнението му.

4.2.4. Повишаване отговорността на регистрираните ветеринарни лекари при предписване на антимикробни ВМП, чрез разработване на насоки за добри практики при използване на антибиотици за лечение на заболявания при прасета, бройлери, телета и крави, фокусирани върху установени групи патологии с голямо икономическо значение.

Изработване и утвърждаване на Система за контрол върху дейността на ветеринарните лекари и проследяване спазването ѝ.

4.2.5. Ограничаване употребата на антимикробни ВМП до ситуации, в които те наистина са необходими на базата на клинична диагноза и когато това е възможно, на резултати

от изпитвания за чувствителност с цел употребата на възможно най-тясноспектърно антимикробно средство.

4.2.6. Създаване на политика за забрана използването във ветеринарната медицина и селското стопанство на критично важни за здравеопазването антибиотици.

Необходима е промяна в нормативната уредба.

4.2.7. Насърчаване на притежателите на лицензи за употреба на ВМП да прилагат планове за надзор на чувствителността при целевите патогени, включително чрез вземане на проби на базата на научно определени протоколи и тестове за определяне на чувствителност, използвайки стандартизирана методология.

4.2.8. Ограничаване на употребата във ветеринарната област на хинолони (включително флуорхинолони) и цефалоспорици 3-то и 4-то поколение.

Препоръка е отправена за разработване на ръководство за употреба на антимикробни ВМП на национално ниво.

4.2.9. Хармонизиране на кратките характеристики на антимикробни ВМП с добре установена употреба по отношение на показания, карентни срокове и дозировка.

4.2.10. Ревизия и актуализиране на националното законодателство относно търговията на едро, търговията на дребно, предписването, рекламата и употребата на антибиотични (антимикробни) ВМП.

4.2.11. Разработване на модул на ВЕТ-ИС, позволяващ електронно издаване на рецепта и получаване на справки по отношение на количествата употребени антимикробни продукти, разпределен по видове животни, активна субстанция, ветеринарномедицински, анатоми-терапевтичен код и други, позволяващи на БАБХ да анализира и контролира степента на изпълнение на плана за действие срещу АМР.

4.2.12. Разработване на конкретни и измерими цели и показатели за тяхното отчитане, гарантиращи ефективно и точно отразяване на устойчиви тенденции за намаляване на общата употребата на антимикробни средства.

4.3. Разработване на политики насочени към операторите в сектора на храните

4.3.1. Изготвяне на схеми за стимулиране на операторите в сектора на храните, даващи предимство на храни, произведени в съответствие със системите за гарантиране на качеството и системи за производство и доставка, които прилагат принципите на разумна употреба на антимикробни средства и насърчават високите стандарти за хуманно отношение към животните.

Стратегическа цел 5: Координация на мерките и действията и на системата за наблюдение и докладване на антимикробната резистентност

Стратегически интервенции:

5.1. Координация и анализ на мерките срещу АМР, системите за наблюдение и докладване на АМР, на изпълнението на плана за действие срещу АМР във ветеринарната, хуманната сфера и околната среда.

5.1.1. Създаване на координационен съвет по АМР към МЗ, включващ експерти от МЗХГ, МЗ, МОСВ с цел координиране на мерките и действията, свързани с борбата

срещу АМР в различните сектори. Определяне на секретар към Координационния съвет с административно-организационни функции.

Предложение за изменение на т. 5.1.1 както следва: Създаване на координационна група по АМР, включваща експерти от МЗХГ, МЗ, МОСВ с цел координиране на мерките и действията както анализ и интерпретация на данни и мерките, свързани с борбата срещу АМР в различните сектори .

5.1.2. Определяне Сформиране на екип от специалисти от МЗХГ и МЗ за анализ на данните получени от наблюдението на АМР във хуманната и ветеринарната сфера.

5.1.3. Създаване на експертен съвет по АМР към БАБХ с цел координиране на изпълнението на стратегическите интервенции и дейности по националния план за действие срещу АМР във ветеринарната сфера и оценка на въздействието и ефективността на предприетите съгласно този план мерки и действия.

5.2. Координация на системите за наблюдение и докладване на АМР в отделните сфери.

5.2.1. Създаване на постоянно действащи експертни съвети по АМР към съответните институции с цел оперативно координиране на изпълнението на националния план за действие срещу АМР във съответните сфери и оценка на въздействието и ефективността на предприетите съгласно този план мерки и действия.

5.3. Координиране на мерките и действията по изпълнение на плана за действие срещу АМР във ветеринарната сфера.

5.3.1. Създаване на експертен съвет по АМР към МЗХГ/БАБХ/ЦОРХВ с цел координиране на изпълнението на националния план за действие срещу АМР във ветеринарната сфера и оценка на въздействието и ефективността на предприети съгласно този план мерки и действия.

Стратегическа цел 6: Устойчиво инвестиране в различни средства за интервенции за постигане на главната цел на плана за действие срещу антимикробната резистентност.

Цел 9: Икономически и инвестиционен анализ на изпълнението на плана

Стратегически интервенции

6.1. Оценка на нуждите от инвестиране и финансиране при въвеждане на националния план за действие срещу АМР.

6.1.1. Изготвяне на икономическа визия за устойчиво инвестиране в различни средства за интервенции

6.1.2. Изготвяне на план за финансиране на изпълнението на националния план за действие срещу АМР в хуманната и ветеринарната сфера.

Планът за борба с антимикробната резистентност е в работен вид и трябва да бъде финализиран на 15.06.2019 г.



Други научни становища и актуална информация от областта на здравето, хуманното отношение и благосъстоянието на животните, антимикробната резистентност, както и оценка на риска по цялата хранителна верига може да намерите на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига:

<http://corhv.government.bg/>

<http://corhv.government.bg/?cat=27>

<http://corhv.government.bg/?cat=71>

Използвана литература и повече подробности:

1. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), 2019. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2017. EFSA Journal 2019;17 (2):5598, 278 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5598> ISSN: 1831-4732 © 2019 European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. EFSA Journal published by John Wiley and Sons Ltd on behalf of European Food Safety Authority.
2. ECDC strategic framework for the integration of molecular and genomic typing into European surveillance and multi-country outbreak investigations 2019–2021 - www.ecdc.europa.eu
3. P7_TA(2011)0473 - Public health threat of antimicrobial resistance - European Parliament resolution of 27 October 2011 on the public health threat of antimicrobial resistance
4. GLOBAL ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE - World Health Organization , ISBN 978 92 4 150976 3 - <https://www.who.int/>
5. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System - Manual for Early Implementation
6. Antimicrobial Resistance - A MANUAL FOR DEVELOPING NATIONAL ACTION PLANS - Published by the World Health Organization and the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Organisation for Animal Health
7. REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL amending Regulation (EC) No 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency
8. THE FAO ACTION PLAN ON ANTIMICROBIAL RESISTANCE 2016-2020 - Supporting the food and agriculture sectors in implementing the Global Action Plan on Antimicrobial Resistance to minimize the impact of antimicrobial resistance
9. A European One Health Action Plan against Antimicrobial Resistance (AMR) - https://ec.europa.eu/health/amr/sites/amr/files/amr_action_plan_2017_en.pdf
10. СЪОБЩЕНИЯ НА ИНСТИТУЦИИТЕ, ОРГАНИТЕ, СЛУЖБИТЕ И АГЕНЦИИТЕ НА ЕВРОПЕЙСКИЯ СЪЮЗ ЕВРОПЕЙСКА КОМИСИЯ ИЗВЕСТИЕ НА КОМИСИЯТА - Насоки на ЕС за разумното използване на антимикробни средства в хуманната медицина (2017/C 212/01) - Официален вестник на Европейския съюз
11. https://www.efsa.europa.eu/en/interactive_pages/Antimicrobial_Resistance
12. https://www.escmid.org/research_projects/fighting_resistance/
13. TESSy - The European Surveillance System - Antimicrobial resistance (AMR) reporting protocol 2018 - European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net) surveillance data for 2017

14. Monitoring the use of whole-genome sequencing in infectious disease surveillance in Europe 2015–2017 - <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/monitoring-use-whole-genome-sequencing-infectious-disease-surveillance-europe>
15. European Commission – Health and Food audits and analysis, Audits in Europe 2018 - all sectors – Audit Map
 - a. http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/audit_map/index_table.cfm?sectors=all¶m_year=2018
16. Report of a One Health country visit to Bulgaria to discuss policies relating to antimicrobial resistance - Bulgaria 2018-6517; http://ec.europa.eu/food/audits-analysis/audit_reports/details.cfm?rep_id=4132
17. The EFFORT project – EFFORT (Ecology from Farm to Fork Of microbial drug Resistance and Transmission) <http://www.effort-against-amr.eu/>

ИЗГОТВИЛИ:

Красимира Захариева, дирекция ОРХВ
Мадлен Василева, дирекция ОРХВ,
30.05.2019 г.

ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА ПО ХРАНИТЕЛНАТА ВЕРИТА