



Научна информация

Антимикробна резистентност при домашни любимци:

Ново Предизвикателство пред „Единното здраве“¹ в Европейския съюз



Антимикробната устойчивост/резистентност (AMP) е способността на микроорганизмите – като бактерии, вируси, гъбички и паразити – да се променят по такъв начин, че стават устойчиви на един или няколко антимикробни препарата, използвани за тяхното лечение. Тогава стандартните лечения стават неефективни и инфекциите продължават по-дълго, причиняват повече усложнения и увеличават риска от разпространение на болестта.

Антибиотичната резистентност, от своя страна, е специфичен вид антимикробна резистентност и се отнася единствено до устойчивостта на бактериите към антибиотиците.

Антибиотиците действат (унищожават или потискат) само срещу бактерии! Те не са ефективни срещу вируси, гъбички или други патогени!

Важно е да знаем: не човекът или животното, а бактериите стават резистентни към антибиотиците.

Резюме:

Антимикробната устойчивост/резистентност (AMP) и увеличаването на мултирезистентните бактерии са сред най-важните заплахи за общественото здраве в световен мащаб, според Световната здравна организация (СЗО). Този проблем се разглежда от перспективата „Единно здраве“, поради способността на AMP да се предава между животни и

¹ „Единното здраве“ или подходът/принципът „Едно здраве“ (One Health) е обединяващ подход, който признава, че здравето на хората е тясно свързано със здравето на животните и околната среда. Този концептуален модел подчертава, че ефективното опазване на здравето не може да се постигне изолирано в един сектор, а изисква сътрудничество между различни дисциплини (медицина, ветеринарна медицина, екология).

хора, живеещи в една и съща среда. Поради това, от 2014 г. насам са създадени различни програми за наблюдение и контрол на АМР при коменсални² и зоонозни бактерии при продуктивните животни. Докладите на здравните органи за АМР обаче не включват домашните любимци поради липсата на национални програми и събиране на данни от държавите. Тази липсваща информация представлява сериозен проблем за общественото здраве поради близкия контакт между домашните любимци, хората и заобикалящата ги среда. Тази липса на контрол и хармонизация между програмите в европейските страни може да доведе до задълбочаване на разпространението на устойчиви микроорганизми и да задълбочи проблема с неефективността на антибиотиците срещу често срещани заболявания.

Поради това е налице належаща необходимост от създаване на адекватни програми за наблюдение и мониторинг на АМР при домашните любимци и по-нататъшно разработване на алтернативи на употребата на антибиотици в този сектор, като се има предвид въздействието, което това би могло да окаже върху чревната микробиота. В този контекст целта на настоящия преглед е да се оцени настоящият контрол и епидемиологичната ситуация по отношение на АМР при домашни любимци в Европейския съюз (ЕС), както и предложените алтернативи на антибиотиците.

1. Въведение

Антимикробната резистентност (АМР) в момента е една от основните заплахи в световен мащаб, посочена от Световната здравна организация (СЗО) като една от 10-те най-големи заплахи за общественото здраве в световен мащаб през 2019 г. Всъщност разпространението на мултирезистентни бактерии и трудността при лечението на бактериални инфекции както при животните, така и при хората се увеличават през последните години [1,2].

Освен това, антимикробната резистентност (АМР) се счита за проблем, който следва да се разглежда от перспективата на „Единно здраве“, тъй като обхваща здравето на животните, хората и околната среда. В този контекст домашните любимци са особено важни поради нарастващата им популация, с над 60 милиона котки и кучета в Европейския съюз (ЕС), и близкия им контакт с хора, животни и заобикалящата ги среда.

Поради важността на АМР, правителствата по целия свят са се включили в търсенето на решения и са създали програми за наблюдение, за да наблюдават разпространението и еволюцията на АМР при зоонозни и коменсални бактерии, считани за потенциални резервоари на резистентни гени. През 2020 г. беше сформирана Групата на глобалните лидери (GLG) по АМР, с основна цел контрол на АМР бактериите в различни сектори, обхващащи човешкото, животинското и екологичното здраве.

В ЕС Европейският орган за безопасност на храните (ЕОБХ, EFSA) координира програмите за наблюдение на коменсални бактерии при животни, отглеждани за производство на храни, заедно с мониторинга на зоонозни агенти и тяхната антимикробна резистентност.

През 2009 г. Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) разгърна Европейската мрежа за наблюдение на потреблението на антимикробни средства във ветеринарната медицина (ESVAC), за да събира информация за потреблението на антибиотици (ПА) при животните в целия ЕС.

Впоследствие Европейският център за превенция и контрол на заболяванията (ECDC) и EFSA обединиха сили с ЕМА, за да създадат Съвместния междуведомствен анализ на потреблението на антимикробни средства и антимикробната резистентност (JIACRA), който докладва за констатации относно ПА и АМР при хора и животни, отглеждани за производство на храни.

² Коменсалните бактерии са микроорганизми, които живеят в или по човешкото тяло, извличайки храна и ползи, без да причиняват вреда на гостоприемника. Те са основна част от нормалната микробиота (кожа, черва, уста), като предпазват от патогени, конкурирайки се за ресурси. В някои случаи те дори подпомагат имунитета.

Тези програми са постигнали значително намаляване на употребата на антибиотици при животни, отглеждани за производство на храни, без отрицателни последици за производството или печалбите [8,9].

Фокусът обаче винаги е бил върху продуктивните животни, поради тяхната важност като предаватели на АМР по хранителната верига. Тези програми са постигнали значително намаляване на потреблението на антибиотици, така че следващата стъпка е да се съсредоточат всички усилия върху домашните любимци.

Понастоящем само няколко държави имат специфични програми за контрол на АМР и ПА в този сектор. Както беше посочено по-горе, липсващата информация за цялостната ситуация с АМР може да създаде сериозни проблеми за общественото здраве поради близкия контакт между собствениците и домашните любимци. Освен това във ветеринарните клиники и амбулатории са разрешени антибиотици, предназначени за хуманна медицина. Оскъдната информация, налична за АМР при домашните любимци, включва само кучета и котки, а други видове домашни любимци, като птици или зайци, са пропуснати. Събраната информация за тези животни идва от някои проучвания, проведени от различни изследователски групи.

В този контекст ЕС планира да стартира Европейската мрежа за наблюдение на антимикробната резистентност във ветеринарната медицина (EARS-Vet), за да получи общ преглед на текущата ситуация и да създаде европейски системи за мониторинг на АМР. Следователно, този преглед оценява текущата епидемиологична ситуация на антимикробната резистентност при домашни любимци в ЕС и алтернативите на употребата на антибиотици, разработени в клиничната ветеринарна практика.

2. Методология

Проведено е изчерпателно литературно проучване, при което са прегледани и оценени различни източници на информация, за да се оцени текущото състояние на програми за наблюдение на антимикробната резистентност при домашни любимци.

Търсенето е извършено чрез търсачки като PubMed, Google Scholar и Scopus. Освен това са прегледани доклади и публикации на здравни организации като СЗО, ОИЕ (Световна организация за здравеопазване на животните), EFSA, ECDC или EMA.

Този преглед включва статии, написани и публикувани на английски и немски език, тъй като годишният доклад за антимикробната резистентност, представен от Германия, беше написан на техния роден език. Търсените термини, които предоставиха по-голямата част от информацията, бяха: „Устойчивост на антимикробни препарати“, „Домашни любимци“, „Програми за наблюдение на антимикробната резистентност в Европа“, „Програми за мониторинг на антимикробната резистентност в Европа“, „EARS-Vet“, „Едно здраве“. Освен това, всички статии бяха филтрирани така, че да не са по-стари от 2018 г., с изключение на една статия за конкретен клиничен случай от 2009 г.

3. Програми за наблюдение и мониторинг на антимикробната резистентност (АМР)

3.1. Глобална ситуация с АМР

Настоящият дисбаланс между програмите за АМР и докладваните данни ограничава пълното разбиране на интегрираната глобална система за наблюдение на АМР по принципа „Едно здраве“. През 2015 г., за да се справи с този проблем, Съвместната тристранна група, сформирана от Организацията на обединените нации по прехрана и земеделие, Световната организация за здравеопазване на животните и СЗО, прие Глобален план за действие, за да се гарантира световен капацитет за контрол и предотвратяване на бактериални инфекциозни заболявания, свързани с АМР, с ефективни и безопасни лекарства, използвани отговорно и достъпни за световното население. Оттогава Съвместната тристранна група работи за създаването на интегрирана платформа за система за наблюдение, която да събира и обобщава данни, докладвани от държавите, свързани със здравето на хората, животните, храните и

околната среда. Те също така оценяват прилагането и разработването на Глобалния план за действие относно АМР във всички сектори.

В световен мащаб съществуват различни програми за контрол на АМР както при продуктивните, така и при домашните животни. От една страна, съществуват програми за наблюдение на АМР, които изучават бактериалните видове, присъстващи в животинските инфекции, и тяхната АМР.

От друга страна, съществуват програми за мониторинг на АМР, които вземат проби от здрави животни, за да изследват коменсалните бактерии като резервоари на гени за резистентност. Въпреки това, за да се контролира АМР съгласно перспективата на „Едно здраве“, е задължително да се започне мониторинг на АМР при домашните животни и да се наблюдава потреблението на антибиотици (ПА).

3.2. Програми за наблюдение на антимикробната резистентност в Европа

В ЕС, EFSA координира програмите за наблюдение на АМР при животни, отглеждани за производство на храни, в съответствие с Директива 2003/99/ЕО³ и Решение за изпълнение (ЕС) 2020/1729⁴ на Комисията.

Освен това, от 2019 г. ЕМА анализира продажбите и употребата на антимикробни продукти при животни, следвайки насоките, посочени в Регламент (ЕС) 2019/6⁵, който актуализира и отменя предишното законодателство Директива 2001/82/ЕО.

Накрая, ЛАСРА обединява всички налични данни за АМР и ПА, сравнявайки резултатите при животни и хора. В последния доклад ПА е по-ниско при продуктивни животни, отколкото при хора, със съответно 108 mg/Kg и 130 mg/Kg оценена биомаса. Тези резултати показват ефективността на настоящите програми за наблюдение и мониторинг, въведени в сектора на животновъдството.

Освен това, ЕМА категоризира антимикробните средства според риска, който представляват за общественото здраве, и необходимостта от употребата им във ветеринарната медицина.

Те са разделени на четири категории за употреба във ветеринарната медицина:

Категория А, чиято употреба следва да се избягва за ветеринарномедицински цели – те са с ограничена употреба в хуманната медицина и не са разрешени в ЕС във ветеринарната медицина и следователно за лечение на продуктивни животни. Има обаче някои изключения в клиничните грижи за домашни любимци, тъй като в изключителни ситуации антимикробни средства от категория А могат да бъдат отпускани и използвани, което създава сериозен проблем.

Категория Б – „ограничена употреба“, включително антимикробни средства, които са критично важни в хуманната медицина и чиято употреба трябва да бъде ограничена във ветеринарната медицина и приемана само когато всички терапевтични алтернативи (от групите В и Г) са изчерпани; употребата трябва да се основава на антибиограма, винаги когато е възможно.

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, 12.12.2003 г., стр. 31–40)

⁴ Т 17 ноември 2020 година относно мониторинга и докладването на антимикробната резистентност на зоонозите и коменсалните бактерии и за отмяна на Решение за изпълнение 2013/652/ЕС (ОВ L 387, 19.11.2020 г., стр. 8–21)

⁵ на Европейския парламент и на Съвета от 11 декември 2018 година относно ветеринарните лекарствени продукти и за отмяна на Директива 2001/82/ЕО (ОВ L 4, 7.1.2019 г., стр. 43–167)

Категория В – антимикробни средства с „предпазлива употреба“, които трябва да се използват с повишено внимание и само когато няма антибиотици от категория Г, които биха могли да бъдат клинично ефективни;

Категория Г – антимикробни средства с „разумна употреба“, които трябва да се използват с **повишено внимание** и като първи избор на лечение, когато е възможно;

Употребата на антимикробни средства (УА)⁶ при домашни любимци също не е включена в годишните доклади, изготвяни от ЕМА (на европейско ниво) и от ОІЕ (на световно ниво), поради липсата на налични данни за популациите на котки и кучета, но няколко държави са включили продажбата на антимикробни средства за домашни любимци като част от своите системи за наблюдение. Останалите данни в докладите са от продуктивни животни.

Освен това, само няколко държави представят доклади, които включват АМР при домашни любимци, които живеят в тесен контакт с хора и се считат за важен потенциален източник на АМР. Тези установени програми за наблюдение на АМР са фокусирани главно върху разпространението на АМР при патогенни бактерии. В този смисъл, *Staphylococcus pseudintermedius*, както и *Staphylococcus aureus*, са коагулаза-позитивни видове *Staphylococcus*. Тези бактериални видове са опортюнистични патогени, открити в лигавиците на животните като част от коменсалните бактерии и е съобщено, че заразяват хора. От друга страна, *Escherichia coli* се открива в нормалната флора на стомашно-чревния тракт както при животни, така и при хора. Въпреки това, тя е една от най-честите етиологии при храносмилателни патологии и е най-често изолираната бактерия при инфекции на бъбреците и урогениталния тракт (УГТ) при кучета и котки. По този начин, *E. coli* може да служи като важен източник на инфекции и гени за резистентност при хората. Въпреки че бактериалните видове могат да заразят животни и хора и в двете посоки, друго съображение, което трябва да се има предвид, е че гените за антибиотична резистентност се разпространяват от животните и хората чрез общата им среда.

В следващите подраздели са описани програмите за наблюдение на АМР и данните за УА за различните страни от ЕС. Цялата информация относно вземането на проби от животни, анализирани бактериални видове и лабораторната методология е обобщена на Фигура 1.

Country	Denmark	Finland	France	Germany	Norway	Sweden	Switzerland
Programme	DANMAP	FINRES	RESAPATH	GERM-VET	NORMVET	SWEDRES-SVARM	ANRESIS
Laboratory method	Broth microdilution	Disc diffusion	Disc diffusion	Broth microdilution	Broth microdilution	Broth microdilution	Broth microdilution
AST	CLSI breakpoints	CLSI breakpoints	ECOFFs	CLSI breakpoints	ECOFFs	ECOFFs	CLSI breakpoints
<i>Escherichia coli</i>	✓ (Dogs and cats)	✓ (Dogs and cats)	✓ (Dogs and cats)	✓ (Dogs and cats)	✓ (Dogs and cats)	✓ (Dogs and cats)	✓ (Dogs and cats)
<i>Staphylococcus pseudintermedius</i>	✓ (Dogs and cats)	✓ (Dogs)	✓ (Dogs)	✓ (Dogs)	✓ (Dogs)	✓ (Dogs)	✓ (Dogs)
<i>Staphylococcus aureus</i>		✓ (Dogs)	✓ (Dogs)	✓ (Dogs)			
<i>Staphylococcus canis</i>		✓ (Dogs)					
<i>Staphylococcus schleiferi</i>						✓ (Dogs)	
<i>Staphylococcus felis</i>						✓ (Cats)	

Фигура 1. Обобщение на програмите за наблюдение на АМР в Европейския съюз. AST: Тест за чувствителност към антибиотици; CLSI: Институт за клинични лабораторни стандарти. Адаптирано от [10]. ✓: показва бактериите, включени във всяка програма за наблюдение на АМР.

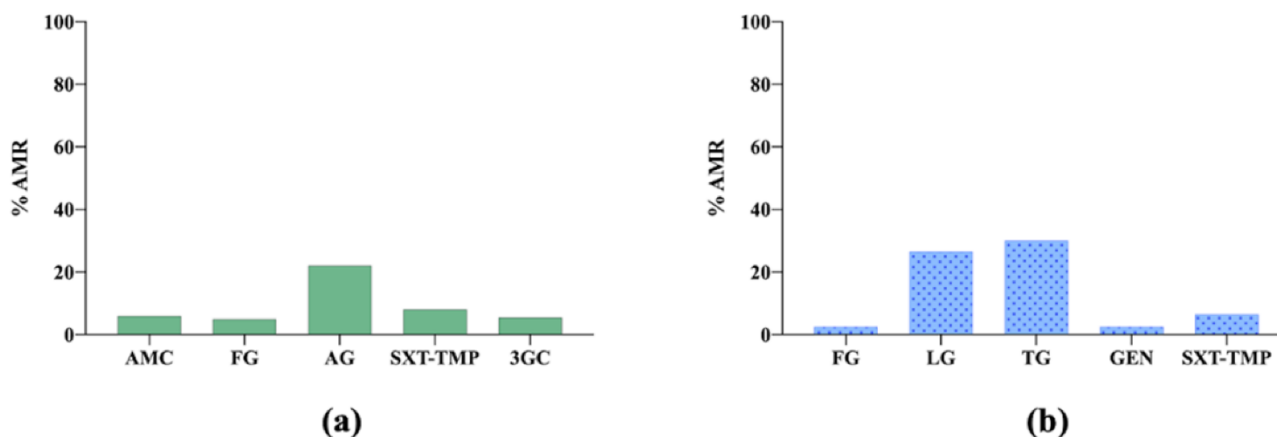
⁶ Потреблението на антимикробни средства (ПА) се отнася за макроданни за продажби и доставки на лекарства и показва количеството антибиотици, които са доставени до аптекната мрежа или болниците, докато Употребата на антимикробни средства (УА) се отнася за реалното приемане на антибиотици от конкретни пациенти – директни данни, които потвърждават, че даден пациент действително е приел определена доза за конкретна диагноза. Двата термина се използват в епидемиологията и общественото здраве за проследяване на антимикробната резистентност, но измерват различни неща.

3.2.1. Дания (DANMAP)

DANMAP е датската програма за наблюдение на ПА и АМР при бактерии от хора, продуктивни животни и храни. Няма специфична система за наблюдение на АМР за домашни любимци, но последният доклад включва данни от проучване, проведено в страната между 2012 и 2019 г. върху изолати от Ветеринарната диагностична микробиологична лаборатория в Университета в Копенхаген.

В Дания употребата на антимикробни средства се изчислява като кг активно съединение, продадено за кучета и котки. Вярно е обаче, че данните за домашни любимци не са толкова точни, колкото тези за продуктивни животни, тъй като не се прави разграничение по видове. Общо през 2020 г. са продадени 1232 кг активни вещества, от които над 680 кг са съединения от групата на пеницилина и 271 кг от групата на сулфонамидите-триметоприм. Макар че е вярно, че употребата на цефалоспорици е намаляла с 68% от 2012 г. насам, 100% от отпуснатите цефалоспорици от трето и четвърто поколение са използвани при кучета и котки.

В това проучване не са открити съществени общи промени с течение на времето и резултатите от антимикробната резистентност при котки и кучета са показани заедно (Фигура 2).



Фигура 2. (а) Разпространение на антимикробна резистентност (АМР) при *Escherichia coli*, изолирана от кучета и котки в Дания. АМС: амоксицилин-клавуланова киселина; FG: група флуорохинолони; AG: група аминопеницилини, SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; 3GC: цефалоспорици от трето поколение. (б) Разпространение на антимикробна резистентност (АМР) при *Staphylococcus pseudintermedius*, изолиран от кучета и котки в Дания. FG: група флуорохинолони; LG: група линкозамиди; TG: група тетрациклини; GEN: гентамицин; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм.

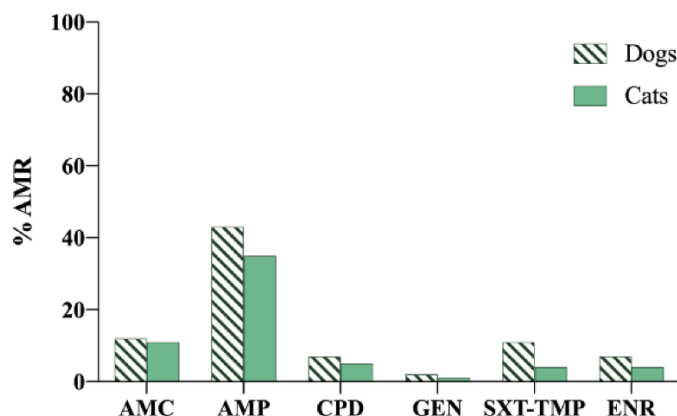
3.2.2. Финландия (FINRES)

FINRES е съкращение от Финландски ветеринарен мониторинг на антимикробната резистентност и потребление на антимикробни средства. Пробите, включени в това проучване, са предоставени на Ветеринарномедицинския факултет към Университета в Хелзинки както от Ветеринарната болница на университета, така и от частни ветеринарни клиники (приблизително 60%).

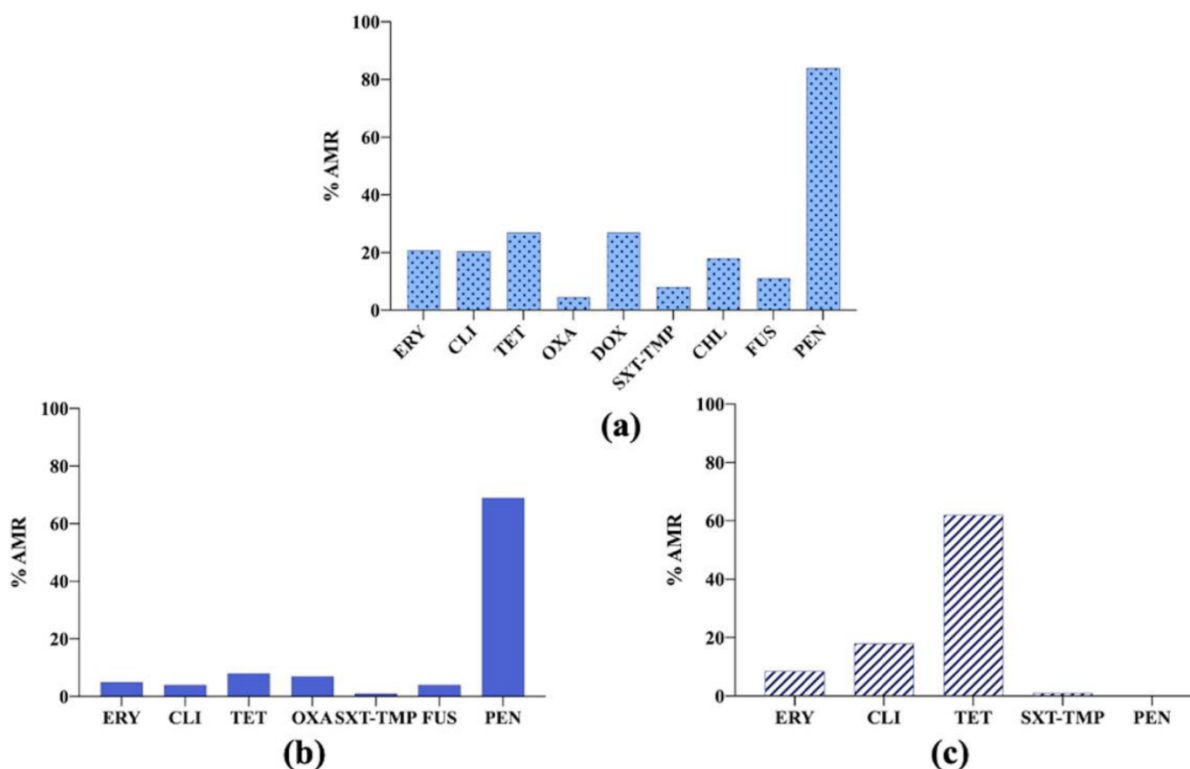
Данни за употребата на антимикробни средства за домашни любимци във Финландия не са налични. Докладът включва информация само за продуктивни животни.

Що се отнася до основните резултати, получени през 2020 г., е важно да се подчертае наличието на оксацилин, резистентност към който е установена в изолати на *S. aureus* и *S. pseudintermedius*, което показва наличието съответно на метицилин-резистентен *Staphylococcus aureus* (MRSA) и метицилин-резистентен *Staphylococcus pseudintermedius*.

(MRSP), тъй като оксацилинът е заменил метицилина в клиничната употреба, тъй като имат подобен състав. Въпреки това, за *Staphylococcus canis* всички анализирани изолати са били чувствителни към пеницилин (Фигури 3 и 4).



Фигура 3. Разпространение на антимикробна резистентност (AMR) в *Escherichia coli*, изолирана от кучета и котки във Финландия. AMC: амоксицилин-клавуланова киселина; AMP: ампицилин; CPD: цефподоксим; GEN: гентамицин; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; ENR: енрофлоксацин.



Фигура 4. (а) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Staphylococcus pseudintermedius*, изолиран от кучета във Финландия. ERY: еритромицин; CLI: клиндамицин; TET: тетрациклин; OXA: оксацилин; DOX: доксициклин; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; CHL: хлорамфеникол; FUS: фузидинова киселина; PEN: пеницилин.

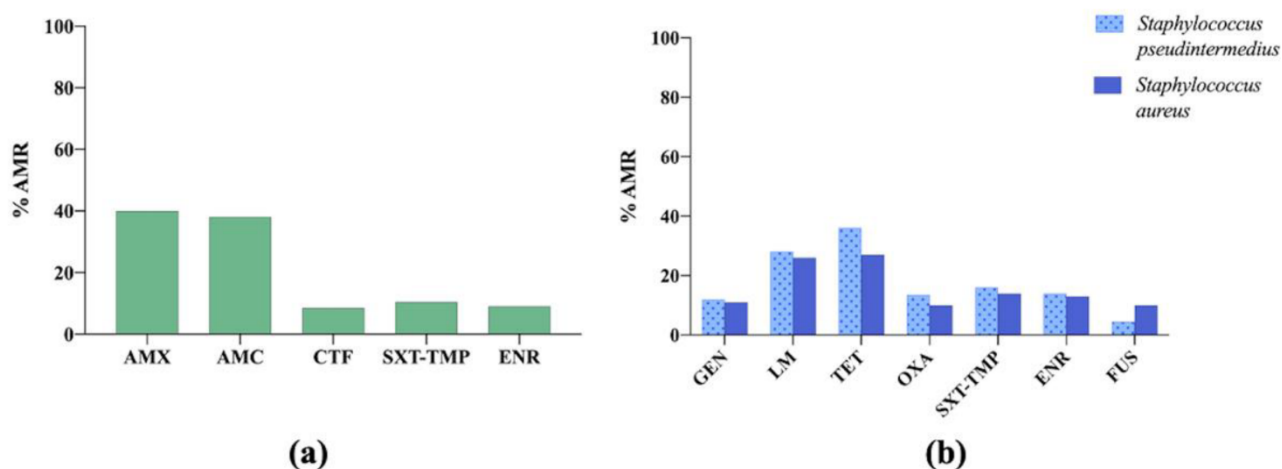
(б) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Staphylococcus aureus*, изолиран от кучета във Финландия. ERY: еритромицин; CLI: клиндамицин; TET: тетрациклин; OXA: оксацилин; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; FUS: фузидинова киселина; PEN: пеницилин.

(в) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Staphylococcus canis*, изолиран от кучета във Финландия. ERY: еритромицин; CLI: клиндамицин; TET: тетрациклин; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; ПЕН: пеницилин.

3.2.3. Франция (RESAPATH)

RESAPATH е френската мрежа за наблюдение на антимикробната резистентност (AMP) при бактерии, получени от болни животни. Мрежата се координира от Френската агенция за храни, околна среда и безопасност на труда (ANSES) и събира данни от 71 лаборатории, регистрирани в тази програма.

Във Франция през 2020 г. са продадени 20,4 тона антимикробни средства за домашни любимци. Излагането на животните на антимикробни средства постепенно намалява, с изключение на пеницилиновата група, чиято употреба се е увеличила през последните години, достигайки стойности, подобни на тези от 2011 г. Резултатите от последния доклад показват високо ниво на AMP към амоксицилин и амоксицилин-клавуланова киселина в изолати на *E. coli*. Освен това процентът на резистентни изолати на *S. pseudintermedius* е висок за всички тествани антибиотици (Фигура 5).



Фигура 5. (а) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Escherichia coli*, изолирана от кучета и котки във Франция. AMX: амоксицилин; AMC: амоксицилин-клавуланова киселина; CTF: цефтиофур; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; ENR: енрофлоксацин.

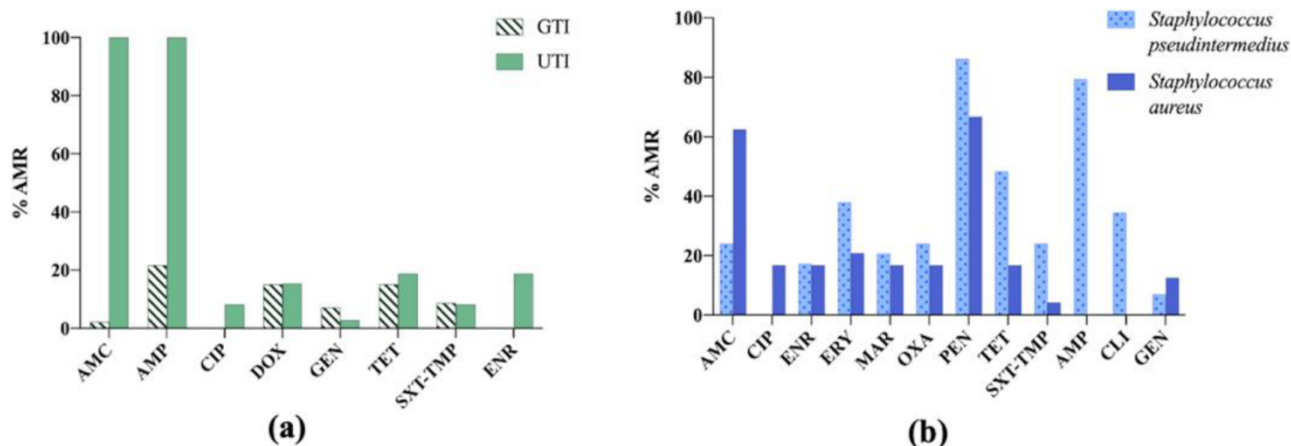
(б) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Staphylococcus pseudintermedius* и *Staphylococcus aureus*, изолирани от кучета във Франция. GEN: гентамицин; LM: линкомицин; TET: тетрацилин; OXA: оксацилин; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; ENR: енрофлоксацин; FUS: фузидинова киселина.

3.2.4. Германия (GERM-Vet)

GERM-Vet отчита разпространението на AMP при клинично значими животински патогенни бактерии според Федералната служба за защита на потребителите и безопасност на храните (BVL), която включва публични, частни и университетски лаборатории.

В последния доклад употребата на антимикробни средства (УА) показва непрекъснат спад до 670 тона общо продадени антимикробни средства. Важно е да се подчертае, че продажбите на съединения от групата на флуорохинолоните и на цефалоспоринови от трето и четвърто поколение са достигнали най-ниската си стойност от 2011 г. насам, но всички тези активни вещества не могат да бъдат свързани с конкретен вид, тъй като употребата на някои антимикробни средства е одобрена за много животински видове.

Резултатите са показани на Фигура 6. В тях е важно да се подчертае, че 100% от щамовете на *E. coli*, изолирани от инфекции на пикочните пътища (ИПП) при котки, са резистентни на ампицилин и амоксицилин-клавуланова киселина, докато при кучетата цифрите са под 20%.



Фигура 6. (а) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Escherichia coli*, изолирана от кучета и котки в Германия. GTI: инфекции на стомашно-чревния тракт; UTI: инфекции на пикочните пътища; AMC: амоксицилин-клавуланова киселина; AMP: ампицилин; CIP: ципрофлоксацин; DOX: доксициклин; GEN: гентамицин; TET: тетрациклин; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; ENR: енрофлоксацин.

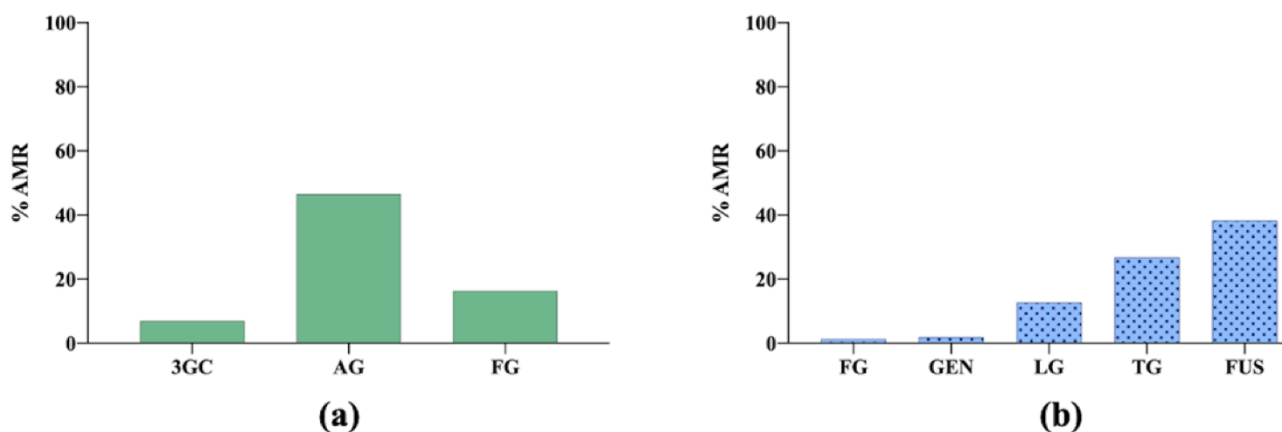
(б) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Staphylococcus pseudintermedius* и *Staphylococcus aureus*, изолирани от кучета в Германия. AMC: амоксицилин-клавуланова киселина; CIP: ципрофлоксацин; ENR: енрофлоксацин; ERY: еритромицин; MAR: марбофлоксацин; OXA: оксацилин; PEN: пеницилин; TET: тетрациклин; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; AMP: ампицилин; CLI: клиндамицин; GEN: гентамицин.

3.2.5. Норвегия (NORM-VET)

NORM-VET докладва за употребата на антимикробни средства и появата на AMP в Норвегия. Тази програма е стартирана през 2000 г., координирана от Норвежкия ветеринарен институт, поръчан от Норвежкия орган за безопасност на храните.

В този доклад УА е изразена като kg активно вещество, продадено за домашни любимци (котки и кучета) и съответства на 360 kg. Най-активно продадените вещества са от групата на пеницилините, заедно с цефалоспорици от първо поколение и триметоприм, от които най-продаваното антимикробно средство е комбинацията от амоксицилин и клавуланова киселина.

Както се вижда на Фигура 7, най-високото ниво на AMP в изолатите на *E. coli* е при аминокпеницилините. Въпреки това, за *S. pseudintermedius* най-висок процент AMP е наблюдаван при фузидова киселина [10,33].



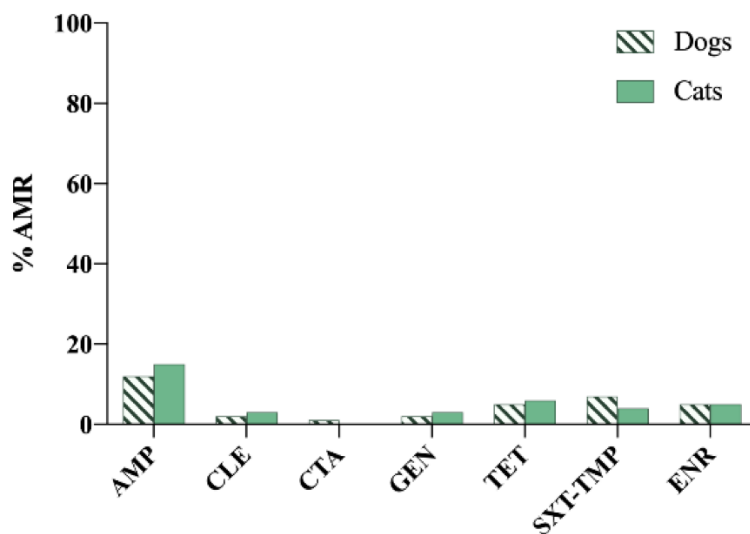
Фигура 7. (а) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Escherichia coli*, изолирана от кучета в Норвегия. 3GC: цефалоспорини от трето поколение; AG: група аминопеницилини; FG: група флуорохинолони.

(б) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Staphylococcus pseudintermedius*, изолиран от кучета в Норвегия. FG: група флуорохинолони; GEN: гентамицин; LG: група линкозамиди; TG: група тетрациклини; FUS: фузидинова киселина.

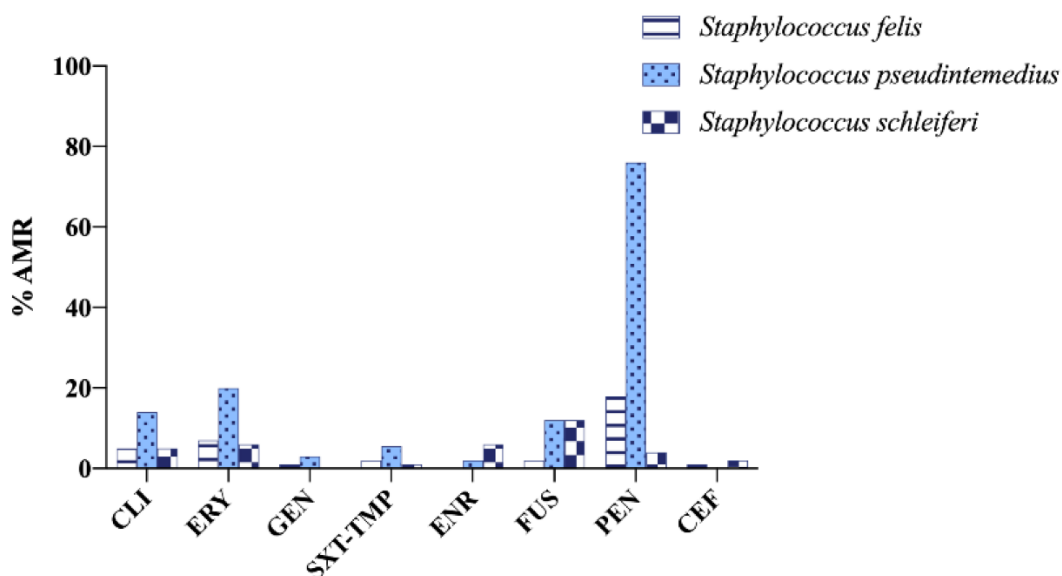
3.2.6. Швеция (SWEDRES-SVARM)

SWEDRES-SVARM докладва за продажбите на антибиотици и резистентността в хуманната медицина в Швеция (SWEDRES) и мониторинга на резистентността към ветеринарни антибиотици в Швеция (SVARM). Данните за тази програма са предоставени от Агенцията за обществено здраве на Швеция и Националния ветеринарен институт.

В Швеция, по отношение на домашните любимци, данните за продажбите на антибиотици и резистентността са свързани само с кучета. Освен това, продажбите включват само лекарства за перорално приложение. Намаляването на продажбите на антимикробни средства е забележително, тъй като продажбите на антимикробни средства са били 1200 кг през 2011 г., докато в последния доклад продажбите са намалели с повече от 50%, с общи продажби от 589 кг през 2020 г. Въпреки това, както и в предишни години, цефалоспорините от първо поколение, аминопеницилините и линкозамидите са групите с най-високи продажби. Следните фигури показват най-подходящите отчетени резултати (Фигури 8 и 9).



Фигура 8. Разпространение на антимикробна резистентност (AMR) в *Escherichia coli*, изолирана от кучета и котки в Швеция. AMP: ампицилин; CLE: цефалексин; CTA: цефотаксим; GEN: гентамицин; TET: тетрациклин; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; ENR: енрофлоксацин.



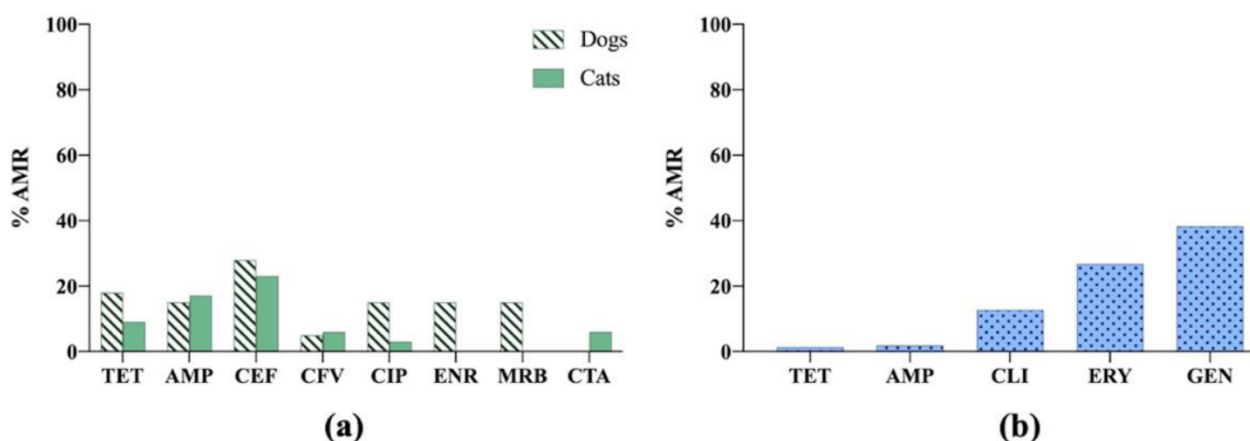
Фигура 9. Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Staphylococcus felis*, изолиран от котки, и *Staphylococcus pseudintermedius* и *Staphylococcus schleiferi*, изолирани от кучета в Швеция. CLI: клиндамицин; ERY: еритромицин; GEN: гентамицин; SXT-TMP: сулфаметоксазол-триметоприм; ENR: енрофлоксацин; FUS: фузидинова киселина; PEN: пеницилин; CEF: цефалотин.

3.2.7. Швейцария (ANRESIS/ARCH-Vet)

ANRESIS/ARCH-Vet е Швейцарският център за антибиотична резистентност, който изготвя Доклада за антибиотична резистентност в тази страна от 2019 г. насам.

Продажбите на антимикробни средства в последния доклад са се увеличили спрямо предходната година до 775 кг вещества. Швейцария следва тенденциите в УА на останалите европейски страни, като пеницилиновата група е най-употребяваната.

S. pseudintermedius показва високо ниво на AMP към някои антибиотици, като гентамицин (~38%) и еритромицин (близо 30%). Въпреки това, при *E. coli* е наблюдавана по-висока AMP към цефалотин при кучета и котки (Фигура 10).



Фигура 10. (а) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Escherichia coli*, изолирана от кучета и котки в Швейцария. TET: тетрациклин; AMP: ампицилин; CEF: цефалотин; CFV: цефовецин; CIP: ципрофлоксацин; ENR: енрофлоксацин; MRB: марбофлоксацин; CTA: цефотаксим.

(б) Разпространение на антимикробна резистентност (AMP) при *Staphylococcus pseudintermedius*, изолиран от кучета в Швейцария. TET: тетрациклин; AMP: ампицилин; CLI: клиндамицин; ERY: еритромицин; GEN: гентамицин.

В останалите държави членки също има програми за наблюдение и мониторинг на АМР, но **те не включват домашни любимци**. В този контекст, поради необходимостта от хармонизиране на всички тези данни и стремежа за създаване на програма за съвместен контрол на потреблението на антимикробни средства (ПА) и антимикробната резистентност (АМР), за да се гарантира, че данните, предоставени от всички държави, са еднакви и представителни, **ЕС възнамерява да стартира EARS-Vet**, за да допълни настоящата Европейска мрежа за наблюдение на антимикробната резистентност, координирана от ECDC. Комбинацията от тези програми би осигурила необходимата перспектива „Единно здраве“.

3.3. Програми в процес на разработване

Една от целите на GLG е да разработи координирана система за контрол на АМР и програми за наблюдение и мониторинг на ПА. Нещо подобно е целта на Съвместното действие на ЕС относно антимикробната резистентност и инфекциите, свързани със здравеопазването (EU-JAMPAI), с мрежата EARS-Vet в държавите членки на ЕС.

За да се стартира програмата, беше извършен широкообхватен преглед за анализ на съществуващите програми в ЕС. Информацията за създаването на тази програма е събрана от 13 държави от ЕС, 10 от които имат програми за мониторинг и надзор за АМР, ПА или и двете (Чехия, Дания, Естония, Финландия, Франция, Германия, Ирландия, Нидерландия, Норвегия и Швеция), а останалите 3 са в процес на създаване на тези програми (Белгия, Гърция и Испания). Споделената информация относно бъдещия обхват на Белгия, Гърция и Испания е определена чрез съответните национални експерти.

В този случай важна стъпка е определянето на областите на изследване, като се установява кои животински видове/вид производство/възрастови категории/бактериални видове/екземпляри/антимикробни средства трябва да бъдат наблюдавани. Накрая, EARS-Vet избра 6 животински вида, т.е. котки, говеда, пилета (бройлери и кокошки носачки), кучета, свине и пуйки, както и 11 бактериални вида, т.е. *E. coli*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Mannheimia haemolytica*, *S. aureus*, *S. pseudintermedius*, *Staphylococcus hyicus*, *Streptococcus suis*, *Streptococcus uberis* и *Streptococcus dysgalactiae*, за наблюдение.

Освен това бяха предложени три панела антибиотици, обхващащи повечето от важните комбинации за ветеринарномедицинското управление на антимикробните средства, следвайки стандартите на EUCAST, записвайки минималната инхибираща концентрация и отчитайки резултатите от тестовете за антимикробна чувствителност, използвайки епидемиологични гранични стойности (ECOFF).

4. Алтернативи на употребата на антибиотици

Както е посочено по-горе, антимикробната резистентност (АМР) представлява една от най-големите заплахи за здравето на животните, хората и околната среда. В миналото антибиотиците са били използвани не само за контрол на инфекции, но и за предотвратяване на патологии и подобряване на здравословното състояние на животните, без ограничения върху употребата им или контрол на разпространението на АМР. Следователно, в световен мащаб се съобщава за високи нива на АМР и мултирезистентни бактерии, така че има непрекъснато търсене на алтернативи на употребата на антибиотици, за да се сведе до минимум вредата за общественото здраве. Този преглед описва различните стратегии, тествани и одобрени за намаляване на инфекциите и по този начин минимизиране на появата на АМР при домашни любимци.

4.1. Пробиотици

Пробиотиците са живи микроорганизми, които оказват ползи за здравето на гостоприемника, когато се прилагат в адекватни дози. Съществуват и много микроорганизми, които имат пробиотични характеристики; най-разпространените видове към днешна дата са *Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp., *Lactococcus* spp. и *Bifidobacterium* spp. Пробиотиците трябва поне да могат да модулират имунния отговор или някои физиологични параметри на гостоприемника, да лекуват или предотвратяват инфекциозни и възпалителни заболявания и да действат като биологични превантивни контролни агенти.

Едно проучване, оценяващо ползите от пробиотик, базиран на кучешки *Bifidobacterium animalis*, при кучета с остра идиопатична диария, показва, че употребата на пробиотика, комбинирана с подобряване на храненето, намалява необходимостта от прилагане на метронидазол на болните кучета.

4.2. Пребиотици

Пребиотиците са несмилаеми съединения, които се метаболизират от чревни микроорганизми и модулират състава и активността на чревната микробиота, осигурявайки ползи за физиологичните бактерии на гостоприемника.

Според резултатите, докладвани от De Souza et al. (2019), при кучета, хранени със смес от фибри и пребиотици, не е наблюдаван отрицателен ефект върху смилаемостта на хранителните вещества и качеството на фекалиите, а е съобщена повишена смилаемост на храната. Освен това са наблюдавани благоприятни промени във фекалиите, което може да показва подкрепа за здравето на червата. Въпреки че тестваните вещества причиняват леки промени в популациите на фекалните микроби при възрастни здрави кучета, те имат значителен ефект върху физиологията на фекалните метаболити, демонстрирайки възможно микробно подобрене при кучета, хранени с диети, допълнени с пребиотици. Необходими са обаче допълнителни изследвания, за да се установят оптималните дози според възрастта на животните и стадите на заболяването, както и да се разбере какви състояния могат да бъдат предотвратени или лекувани с пребиотични добавки.

4.3. Симбиотици

Симбиотиците могат да засилят благоприятните ефекти, които пробиотиците и пребиотиците имат самостоятелно, тъй като пробиотиците използват пребиотиците като хранителни източници, за да удължат оцеляването си в храносмилателния тракт, увеличавайки смилаемостта и наличността на определени хранителни вещества като витамини, минерали и протеини.

Проучване, проведено при кучета с остра диария, сравняващо терапевтичния ефект на хранителните добавки и антибиотиците върху клиничната активност, показва, че ролята на симбиотиците в положителния ефект, наблюдаван при пациентите, е неясна. Следователно са необходими още проучвания както *in vitro*, така и *in vivo*, при домашни любимци, за да се проучи по-нататък реалният ефект на тези добавки.

4.4. Постбиотици

Постбиотиците са метаболити, генерирани от ферментацията на пробиотични бактерии в червата. През последните няколко години те имат голямо влияние, тъй като са предложени и като хранителни добавки за регулиране на чревната хомеостаза вместо пробиотици, тъй като намаляват възможните рискове от прилагането на живи бактерии. Постбиотиците присъстват в няколко вида *Bifidobacterium* (*B. breve*, *B. lactis*, *B. infantis*), *Bacteroides fragilis*, *E. coli* Nissle 1917 и *Faecalibacterium prausnitzii*, наред с други, и е съобщено, че те подобряват целостта на

лигавичната чревна бариера чрез различни механизми, както и модулират секрецията на възпалителни медиатори.

В проучване, оценяващо постбиотичната активност на фактори, получени от *Lactobacilli*, *in vitro*, беше показано, че постбиотиците имат полезни свойства по отношение на индуцираното от патогени възпаление и промененото освобождаване на цитокини.

Тъй като антимикробната резистентност (АМР) засяга и заболяванията по животните, а възможностите за антибиотично лечение понякога се оказват неефективни, се полагат усилия за разработването на алтернативни терапевтични методи за справяне с текущите инфекции.

4.5. Трансплантация на фекална микробиота

Трансплантацията на фекална микробиота (FMT) включва прехвърляне на фекалии от здрав донор в червата на болен реципиент с цел коригиране на чревния микробиом на болния субект. Чревната микробиота е сериозно засегната от употребата на антибиотици или от възпалителни стомашно-чревни заболявания, лекувани с антибиотици, което допълнително влошава патологията.

Следователно, FMT понякога е единствената и последна жизнеспособна възможност. Въпреки че са необходими повече изследвания върху FMT, публикувани клинични случаи при домашни любимци показват подобрене и възстановяване на животинската микробиота. След лечение, животните възстановяват апетита и телесното си тегло, а лечението може също да помогне за възстановяване на целостта на чревната бариера, заедно с насърчаване на пълното изчезване на стомашно-чревната и системна симптоматика.

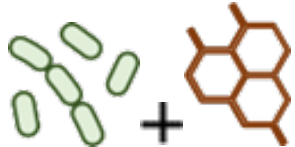
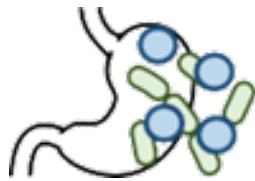
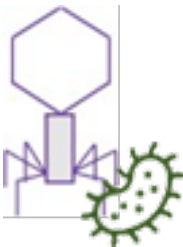
4.6. Терапия с бактериофаги

Бактериофагите (или „фаги“) са вируси, които притежават естествената характеристика да се насочват специфично към и убиват бактерии. Едно от предимствата на фагите е способността им да се адаптират към бактериални щамове поради десетилетия коеволюция, поради което те се считат за „адаптивни лекарства“. Освен това е съобщена способността им да лизират различни бактериални щамове. Въпреки че фагите се считат за обещаващ инструмент като алтернатива на антибиотиците, във ветеринарната медицина проучванията са фокусирани върху продуктивни животни, така че има само няколко *in vivo* проучвания при домашни любимци.

Въпреки че повечето проучвания са проведени *in vitro*, е проведено клинично изпитване за изследване на лечението на отит при кучета, причинен от *Pseudomonas aeruginosa*, със смес от бактериофаги. Резултатът показва, че бактериофагите подобряват състоянието на ухото и всички кучета остават афебрилни. Освен това, обхватът на лечението с бактериофаги е ограничен, тъй като трябва да се запази ушната микробиота, така че са необходими смеси от бактериофаги, за да се обхване широк спектър от бактерии.

Цялата информация, събрана в този раздел, е обобщена в Таблица 1.

Таблица 1. Обобщение на алтернативите на антибиотиците при домашни любимци

ПРОБИОТИЦИ 	Живи микроорганизми, които допринасят за подобряване на здравето на гостоприемника. В проучване при кучета с остра идеопатична диария, употребата на пробиотици с храна е намалила употребата на метронидазол в сравнение с кучета, третирани без пробиотици.
ПРЕБИОТИЦИ 	Несмилаеми съединения, използвани от полезната чревна флора. Проучванията показват, че употребата на пребиотици помага за подобряване на смилаемостта на храната и чревната микробиота.
СИНБИОТИЦИ 	Синергичната комбинация от пробиотици и пребиотици. Въпреки че употребата на синбиотици е обещаваща, пълните им ефекти все още не са известни и са необходими допълнителни проучвания, за да се оценят ползите им при кучета и котки.
ПОСТБИОТИЦИ 	Съединения, освобождавани от бактериите в процесите на метаболизъм. Някои проучвания показват, че постбиотиците помагат за модулиране на възпалителния отговор, причинен от патоген, но повечето проучвания са <i>in vitro</i>, така че са необходими повече <i>in vivo</i> проучвания.
FMT: Трансплантация на фекална микробиота 	Трансплантация на фекалии от здрав пациент в червата на болен пациент за регулиране на чревната микробиота. Проучванията показват, че животните възстановяват телесното си състояние, апетита и помагат за възстановяване на целостта на чревната стена след трансплантация.
БАКТЕРИОФАГИ 	Вириси, чиято единствена цел е да инфектират и атакуват бактерии. Животни с инфекции, лекувани с бактериофаги, остават афебрилни със забележимо подобрение на засегнатата област, но е отбелязано, че предвид тесния спектър на действие е препоръчително да се използват комбинации от бактериофаги.

5. Антимикробна терапия и нейното въздействие върху чревната микробиота

Биотичното семейство, обяснено по-горе, играе съществена роля в допълването на профилактиката и лечението на различни заболявания. Въпреки това, въздействието на антимикробната терапия трябва да се вземе предвид, както и влиянието на избора на храна върху микробиома и здравето на домашните любимци.

Типичната формула за фуражи за животни е баланс между въглехидрати, протеини и мазнини и все по-често включва съставки, насочени към микробиома, като пребиотици или постбиотици. При животните, както и при хората, храната служи като субстрат за бактериалната микробиота, определяйки състава и метаболитите, които ще се получат в резултат на храносмилането. Всъщност, чревната микробиота може да играе важна роля в защитата на животното чрез резистентност към колонизация. Този термин се отнася до защитата, осигурена от микробиотата срещу имплантирането на чревни патогени и последващи инфекции.

Чревната микробиота живее в симбиоза с гостоприемника и участва в неговия здравен статус. Бактериите, които изграждат микробиотата, се предпазват от патогени, като се конкурират за основни метаболити и хранителни вещества и индуцират чревни имунни отговори, тъй като проучванията показват, че в червата има повишена активност на имунната система, отколкото във всички други лимфоидни тъкани взети заедно. Чревната среда също се модулира от микробиотата, която поддържа ниско рН и нива на кислород. Чревната микробиота обаче зависи и от способността на организма да реагира и да регулира възпалението на чревната стена. Освен това е известно, че някои медицински състояния влияят на нейните промени, причинявайки дисбиоза.

Микробиотата на домашните любимци е доминирана от типовете *Fusobacteria*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Firmicutes* и *Proteobacteria*, които представляват повече от 99% от чревната микробиота на кучета и котки [39,40,54]. Останалите бактериални групи са представени от типовете *Chloroflexi*, *Tenericutes*, *Spirochaetes*, *Cyanobacteria*, *Verrucomicrobia* и няколко неклассифицирани бактериални групи [40]. На родово ниво най-разпространени са *Helicobacter* spp. [54]. Следователно, поради важността на състава на микробиотата за гостоприемника, алтернативните средства се стремят не само да се борят с патогенните инфекции, но и да подобрят баланса на микробиотата.

6. Заключение

В заключение, кучетата и котките се считат за важен потенциален източник на АМР, представляващ риск за общественото здраве. В ЕС обаче няма хармонизирани програми за контрол и мониторинг, което подчертава необходимостта от създаване на съвместен план за борба с развитието на антимикробната резистентност (АМР) при домашните любимци, обхващащ този проблем в рамките на концепцията „Единно здраве“. Поради тази причина мрежата EARS-Vet в момента се разработва с цел установяване на бактериалните видове, които ще се наблюдават, пълните антибиотични панели за тези бактерии и вида процедура, която трябва да се следва за анализ на събраните проби. Освен това се разработват алтернативи на употребата на антибиотици във ветеринарномедицинската практика с цел модулиране на чревната микробиота и предотвратяване на появата на заболявания (пробиотици, пребиотици, симбиотици или постбиотици), като се обмислят и лечения като фекална трансплантация и бактериофаги.

Съкращения

3GC Цефалоспорины от трето поколение
AG Група аминопеницилини
АМС Амоксицилин-клавуланова киселина
ПА (англ. АМС) Потребление на антимикробни средства
АМР Ампицилин
АМР Резистентност към антимикробни средства
УА (англ. АМУ) Употреба на антимикробни средства
АМХ Амоксицилин
CEF Цефалотин
CFV Цефовецин

CHL Хлорамфеникол
CIP Ципрофлоксацин
CLE Цефалексин
CLI Клиндамицин
CLSI Институт за клинични лабораторни стандарти
CPD Цефподоксим
CTA Цефотаксим
CTF Цефтиофур
DOX Доксициклин
EARS-Vet Европейска мрежа за наблюдение на антимикробната резистентност във ветеринарната медицина
ECDC Европейски център за превенция и контрол на заболяванията
ECOFFs Епидемиологични гранични стойности
EFSA Европейски орган за безопасност на храните
EMA Европейска агенция по лекарствата
ENR Енрофлоксацин
ERY Еритромицин
ESVAC Европейско наблюдение на консумацията на антимикробни средства във ветеринарната медицина
ЕС (англ. EU) Европейски съюз
EUCAST Европейски комитет за тестване за чувствителност към антимикробни средства
FG Група флуорохинолони
FMT Трансплантация на фекална микробиота
FUS Фузидинова киселина
GEN Гентамицин
GLG Група на глобалните лидери
GTI Инфекции на стомашно-чревния тракт
JIACRA Съвместен междуведомствен анализ на потреблението на антимикробни средства и антимикробната резистентност
LG Група на линкозамидите
LM Линкомицин
MAR Марбофлоксацин
MRSA Метицилин-резистентен *Staphylococcus aureus*
MRSP Метицилин-резистентен *Staphylococcus pseudintermedius*
OIE/WOAH Световна организация за здравеопазване на животните
OXA Оксацилин
PEN Пеницилин
spp. Видове
SXT-TMP Сулфаметоксазол-триметоприм
TET Тетрациклин
TG Група на тетрациклините
ИПП (англ. UTI) Инфекции на пикочните пътища
СЗО Световна здравна организация

Източник:

European Antimicrobial Resistance Surveillance Network in Veterinary Medicine (EARS-Vet). EU-JAMPAI; 2024. Available at: <https://eu-jAMPai.eu/surveillance/ears-vet> (accessed on 3 September 2025)

Marco-Fuertes, A.; Marin, C.; Lorenzo-Rebenaque, L.; Vega, S.; Montoro-Dasi, L. Antimicrobial Resistance in Companion Animals: A New Challenge for the One Health Approach in the European Union. Vet. Sci. 2022, 9, 208. <https://doi.org/10.3390/vetsci9050208>

de Souza Nogueira, J.P.; He, F.; Mangian, H.F.; Oba, P.M.; de Godoy, M.R.C. Dietary Supplementation of a Fiber-Prebiotic and Saccharin-Eugenol Blend in Extruded Diets Fed to Dogs. *J. Anim. Sci.* 2019, 97, 4519–4531.



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>

<https://corhv.government.bg/%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D0%B8-c-203>

Изкуственият интелект като възможност за прогнозиране на антимикробната резистентност

Антимикробна резистентност и видово определяне на микробни патогени посредством алгоритми за изкуствен интелект

Оценка на болестите по някои видове риба, причинени от резистентни на антимикробни средства бактерии

Следващата пандемия: антимикробна резистентност

Личинковата терапия, антимикробните пептиди и други алтернативи на антибиотичното лечение на хора и животни, с цел намаляване на АМР

Потенциал на растителните екстракти като алтернатива на антибиотичното лечение и справяне с АМР

Ветеринарно приложение на фаговата терапия при продуктивни животни като алтернатива на антибиотичното лечение и справянето с АМР

Трансплантацията на фекален микробиом от диви свине на домашни прасета като алтернатива за подобряване на чревния микробиом и повлияване на инфекциозни заболявания като ASF и PCV

FMT - Алтернатива за AMP

ИЗГОТВИЛ:

д-р Мадлен Василева

Дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“, ЦОРХВ

07.08.2026 г.

1. Marco-Fuertes A, Marin C, Lorenzo-Rebenaque L, Vega S, Montoro-Dasi L. Antimicrobial resistance in companion animals: a new challenge for the One Health approach in the European Union. *Vet. Sci.* 2022;9(5):208. <https://doi.org/10.3390/vetsci9050208>
2. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network in Veterinary Medicine (EARS-Vet). EU-JAMPAI; 2024. Available at: <https://eu-jAMPai.eu/surveillance/ears-vet> (accessed on 3 September 2025)
3. Ma S, Chen S, Lyu Y, Huang W, Liu Y, Dang X, *et al.* China antimicrobial resistance surveillance network for pets (CARPet), 2018 to 2021. *One Health Adv.* 2023;1(1):7. <https://doi.org/10.1186/s44280-023-00008-w>
4. Bandyopadhyay S, Samanta I. Antimicrobial resistance in agri-food chain and companion animals as a re-emerging menace in post-COVID epoch: low-and middle-income countries perspective and mitigation strategies. *Front. Vet. Sci.* 2020;7:620 <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00620>
5. Salgado-Caxito M, Benavides JA, Adell AD, Paes AC, Moreno-Switt AI. Global prevalence and molecular characterization of extended-spectrum β -lactamase producing-*Escherichia coli* in dogs and cats: a scoping review and meta-analysis. *One Health.* 2021;12:100236. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100236>
6. Saputra S, Jordan D, Mitchell T, Wong HS, Abraham RJ, Kidsley A, *et al.* Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolated from companion animals in Australia. *Vet. Microbiol.* 2017;211:43-50. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.09.014>
7. McMeekin CH, Hill KE, Gibson IR, Bridges JP, Benschop J. Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from canine urinary samples submitted to a New Zealand veterinary diagnostic laboratory between 2005–2012. *N. Z. Vet. J.* 2017;65(2):99-104. <https://doi.org/10.1080/00480169.2016.1259594>
8. Murphy C, Reid-Smith RJ, Prescott JF, Bonnett BN, Poppe C, Boerlin P, *et al.* Occurrence of antimicrobial resistant bacteria in healthy dogs and cats presented to private veterinary hospitals in southern Ontario: a preliminary study. *Can. Vet. J.* 2009;50(10):1047-53. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2748285>
9. Caddey B, Fisher S, Barkema HW, Nobrega DB. Companions in antimicrobial resistance: examining transmission of common antimicrobial-resistant organisms between people and their dogs, cats, and horses. *Clin. Microbiol. Rev.* 2025;38(1):e00146-22. <https://doi.org/10.1128/cmr.00146-22>
10. Holzman RM, Hsieh E, Dietrich J, Cline K, Dale JL, Wagner R, *et al.* Veterinary hospital environments contain carbapenemase-producing Enterobacterales with clonal spread between facilities (Philadelphia, PA, 2022–2023). *Am. J. Vet. Res.* 2025;86(6):ajvr.25.01.0024. <https://doi.org/10.2460/ajvr.25.01.0024>
11. Chen J-W, Huang HH, Chang S-M, Scaria J, Chiu Y-L, Chen C-M, *et al.* Antibiotic-resistant *Escherichia coli* and sequence type 131 in fecal colonization in dogs in Taiwan. *Microorganisms.* 2020;8(9):1439. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8091439>
12. Johnson JR, Miller S, Johnston B, Clabots C, DebRoy C. Sharing of *Escherichia coli* sequence type ST131 and other multidrug-resistant and urovirulent *E. coli* strains among dogs and cats within a household. *J. Clin. Microbiol.* 2009;47(11):3721-5. <https://doi.org/10.1128/JCM.01581-09>

13. Johnson JR, Davis G, Clabots C, Johnston BD, Porter S, DeRoy C, *et al.* Household clustering of *Escherichia coli* sequence type 131 clinical and fecal isolates according to whole genome sequence analysis. *Open Forum Infect. Dis.* 2016;3(3):ofw129. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw129>
14. Song Y, An Q, Chen S, Dai H, Ma S, Wu C, *et al.* Antimicrobial resistance of pet-derived bacteria in China, 2000–2020. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2025;69(5):e01657-24. <https://doi.org/10.1128/aac.01657-24>
15. Nocera FP, De Martino L. Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*: epidemiological changes, antibiotic resistance, and alternative therapeutic strategies. *Vet. Res. Commun.* 2024;48(6):3505-15. <https://doi.org/10.1007/s11259-024-10508-8>
16. Silva BA, do Amarante VS, Xavier RGC, Colombo SA, da Silva TF, Brenig B, *et al.* Characterization of ESBL/AmpC-producing extraintestinal *Escherichia coli* (ExPEC) in dogs treated at a veterinary hospital in Brazil. *Res. Vet. Sci.* 2024;166:105106. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.105106>
17. Worthing KA, Abraham S, Coombs GW, Pang S, Saputra S, Jordan D, *et al.* Clonal diversity and geographic distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* from Australian animals: discovery of novel sequence types. *Vet. Microbiol.* 2018;213:58-65. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.11.018>
18. Paul NC, Moodley A, Ghibaud G, Guardabassi L. Carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in small animal veterinarians: indirect evidence of zoonotic transmission. *Zoonoses Public Health.* 2011;58(8):533-9. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2011.01398.x>
19. Abdullahi IN, Zarazaga M, Campaña-Burguet A, Eguizábal P, Lozano C, Torres C. Nasal *Staphylococcus aureus* and *S. pseudintermedius* carriage in healthy dogs and cats: a systematic review of their antibiotic resistance, virulence and genetic lineages of zoonotic relevance. *J. Appl. Microbiol.* 2022;133(6):3368-90. <https://doi.org/10.1111/jam.15803>
20. Weese JS, Faires MC, Frank LA, Reynolds LM, Battisti A. Factors associated with methicillin-resistant versus methicillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* infection in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2012;240(12):1450-5. <https://doi.org/10.2460/javma.240.12.1450>
21. Røken M, Iakhno S, Haaland AH, Wasteson Y, Bjelland AM. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus* spp. from infected dogs to the home environment and owners. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(5):637. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050637>
22. Umber JK, Bender JB. Pets and antimicrobial resistance. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2009;39(2):279-92. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.10.016>
23. Schmitt K, Kuster SP, Zurfluh K, Jud RS, Sykes JE, Stephan R, *et al.* Transmission chains of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae at the companion animal veterinary clinic–household interface. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(2):171. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10020171>
24. Wieler LH, Ewers C, Guenther S, Walther B, Lübke-Becker A. Methicillin-resistant staphylococci (MRS) and extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing Enterobacteriaceae in companion animals: nosocomial infections as one reason for the rising prevalence of these potential zoonotic pathogens in clinical samples. *Int. J. Med. Microbiol.* 2011;301(8):635-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2011.09.009>

25. Sebola DC, Oguttu JW, Kock MM, Qekwana DN. Hospital-acquired and zoonotic bacteria from a veterinary hospital and their associated antimicrobial-susceptibility profiles: a systematic review. *Front. Vet. Sci.* 2023;9:1087052. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1087052>
26. Dazio V, Nigg A, Schmidt JS, Brillhante M, Campos-Madueno EI, Mauri N, *et al.* Duration of carriage of multidrug-resistant bacteria in dogs and cats in veterinary care and co-carriage with their owners. *One Health.* 2021;13:100322. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100322>
27. Morgan G, Pinchbeck G, Haldenby S, Schmidt V, Williams N. Raw meat diets are a major risk factor for carriage of third-generation cephalosporin-resistant and multidrug-resistant *E. coli* by dogs in the UK. *Front. Microbiol.* 2024;15:1460143. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1460143>