



Доклад на ЕС относно антимикробната резистентност при зоонозни и индикаторни бактерии, изолати от хора, животни и храни през 2018/2019 г.

Европейски орган за безопасност на храните (ЕОБХ/EFSA) и Европейски център за профилактика и контрол на заболяванията (ECDC)

Антимикробна резистентност (AMP) се определя като невъзможността или намалената способност на антимикробното средство да инхибира растежа на бактерия, която в случай на патогенен организъм може да доведе до неуспех на терапията. Бактериалният щам може да придобие резистентност чрез мутация чрез хоризонтален генен трансфер от други бактериални щамове или чрез активиране на генна каскада, като по този начин се предизвиква експресия на различни механизми за резистентност. Развитие на резистентност може да бъде предизвикано от различни фактори като неподходяща употреба на антимикробни средства в човешката и ветеринарната медицина, лошите хигиенни условия и практики в здравните заведения или по агрохранителната верига, улесняващи предаването на резистентни микроорганизми. С течение на времето, това прави антимикробните средства по-малко ефективни и в крайна сметка безполезни.

Бактериалната резистентност към антимикробни средства при продуктивни животни може да се разпространи при хората по различни пътища: чрез контаминирана храна, както е наблюдавано при зоонозните бактерии *Campylobacter*, *Salmonella* и някои щамове *Escherichia coli*, чрез контаминирана вода или друго замърсяване на околната среда, както и чрез директен контакт с животни. Инфекциите с антимикробно резистентни бактерии могат да доведат до неуспехи на лечението или необходимостта от нови антимикробни средства за лечение. Коменсалната бактериална флора също може да образува резервоар от резистентни гени, които могат да се прехвърлят между бактериални видове, включително организми, способни да причиняват болести както при хората, така и при животните (EFSA, 2008).

Мониторингът на AMP при зоонозни и коменсални бактерии при продуктивни животни и храни, води до специфично и непрекъснато събиране, анализ и докладване на данни, което дава възможност да се разбере развитието и разпространението на резистентността, да се следят времевите тенденции при възникването и разпространението на AMP и да се идентифицират нововъзникващи или специфични модели на резистентност, както и да се предоставят подходящи данни за оценка на риска и да се оценят предприетите действия.

Настоящият обобщен доклад на ЕС включва данни, свързани с наличието на AMP в изолати от животни и храни, както и в човешки изолати и е изготвен в сътрудничество между ЕОБХ и ECDC. Данните за AMP, събрани от ДЧ на ЕС и

обобщени в настоящият доклад относно АМР, се използват и за извършване на по-обстойни анализи, като съвместния доклад за консумацията на АМС и нивата на АМР при животни, храни и хора, съставен от ECDC, ЕОБХ и ЕМА, в рамките на стратегията „Едно здраве“, като докладът JIACRA III следва да бъде издаден юли 2021г.

Настоящият план за действие на ЕС срещу АМР съгласно подхода „Едно здраве“, който се отнася до резистентността както при хората, така и при животните, включва няколко основни стълба:

- Стълб 1: Превръщането на ЕС в регион с най-добри практики: както е подчертано в оценката на плана за действие от 2011г., това изисква по-добри доказателства, по-добра координация и наблюдение и по-добри мерки за контрол. Действията на ЕС ще се съсредоточат върху ключови области и ще помогнат на ДЧ в създаването, прилагането и наблюдението на собствените си планове за действие в областта на здравеопазването по отношение на АМР.
- Стълб 2: Повишаване на научноизследователската, развойната дейност и иновациите чрез премахване на съществуващите пропуски в знанията, осигуряване на нови решения и инструменти за предотвратяване и лечение на инфекциозни заболявания и подобряване на диагностичната подготвеност, за да се контролира разпространението на АМР.
- Стълб 3: Засилване на усилията на ЕС в световен мащаб за оформяне на глобалния план за АМР и свързаните с това рискове във все по-глобализирания свят.

По-специално, в рамките на първия стълб действията на ЕС ще се съсредоточат върху областите с най-висока добавена стойност за държавите членки, например насърчаване на разумното използване на антимикробни средства, засилване на междусекторната работа, подобряване на превенцията на инфекциите и консолидиращо наблюдение на АМР и потреблението на антимикробни вещества. Примерите за подкрепа включват предоставяне на основани на доказателства данни с подкрепата на ЕОБХ, ЕМА и ECDC, актуализиране на законодателството на ЕС относно мониторинга и докладването на АМР при зоонозните и коменсалните бактерии при продуктивните животни и храните, за да се вземат предвид новите нужди от научно развитие и мониторинг, да се даде възможност за взаимно обучение, обмен на иновативни идеи и дейности по изграждане на консенсус и съвместно финансиране в държавите членки за справяне с АМР. Новият план включва над 75 конкретни действия с добавена стойност за ЕС, които Европейската комисия ще разработи и засили през следващите години. Всички тези важни действия също са взаимозависими и трябва да бъдат приложени паралелно, за да се постигне най-добър резултат.

Данните за антимикробната резистентност (AMR) при зоонозни и индикаторни бактерии, изолати от хора, животни и храни се събират ежегодно от държавите членки на ЕС (ДЧ), и са съвместно анализирани от ЕОБХ и ECDC и докладвани в годишен обобщен доклад на ЕС. Годишният мониторинг на АМР при животните и храните в рамките на ЕС е насочен към избрани животински видове. Мониторингът за 2018 г. се фокусира специално върху домашните птици и кланичните трупове и месо от тях, докато мониторингът, извършен през 2019г., се фокусира върху прасета и телетата на възраст под 1 година, както и кланичните трупове и месо от тях. Мониторингът и докладването на АМР през 2018/2019 г. включваха данни за *Salmonella*, *Campylobacter* и индикаторите *Escherichia coli* изолати, както и данни за изолати на *ESBL-/AmpC-*

/карбапенемаза, произвеждащи *E. coli*. Някои ДЧ съобщават доброволни данни за появата на резистентен към метицилин *Staphylococcus aureus* при животни и храни.

През 2018-2019г. данните за антимикробната резистентност при зоонозни и индикаторни бактерии са представени от 28 ДЧ на ЕС и са анализирани съвместно от ЕОБХ и ЕСДС. "Микробиологичната" резистентност е оценена чрез епидемиологични гранични стойности (ЕСОФФ).

При *Salmonella* spp., човешки изолати през 2019г. е наблюдавана резистентност към ампицилин, сулфонамиди и тетрациклини като цяло на високи нива, докато резистентността към цефалоспорици от трето поколение е наблюдавана при ниски нива съответно 1,8% и 1,2% за цефотаксим и цефтазидим. Спад в резистентността към ампицилин и тетрациклини при изолати от хора е наблюдаван общо в 19 страни, през периода 2015-2019 г., особено за *S. Typhimurium* и монофазния му вариант, серовари, често свързани със свине и телета. За *Salmonella* spp. и индикаторни *E. coli*, изолати от животни и храни по време на рутинния мониторинг 2018-2019 г., резистентност се наблюдава към ампицилин, тетрациклини и сулфонамиди, а също и към цефалоспорици от трето поколение, като тренда е подобен при човешките изолати. Резистентността към (флуор)/хинолони е много висока/висока сред *Salmonella* spp. и индикаторните *E. coli* изолати от бройлери, пуйки за угодяване и птиче месо през 2018 г. При човешките изолати на *Salmonella* spp. е наблюдавана умерена резистентност към ципрофлоксацин през 2019 г., но сред изолатите на *S. Kentucky* е отбелязано изключително високо разпространение на резистентност от 82,1%, а при *S. Enteritidis* се наблюдава повишаване на резистентността през периода 2015-2019 г., като и двата серовара са свързани предимно с домашни птици.

Мониторингът включва оценка на нивата на бета лактамаза-(ESBL)-/AmpC-/карбапенемаза-продуциращите щамове сред *Salmonella* spp. човешки изолати, изолати от продуктивни животни и изолати от кланични трупове и сред индикаторни *E. coli*, изолати от продуктивни животни. На ниво държава членка, дялът на ESBL или AmpC е нисък сред всички животински изолати на *E. coli* (кокошки носачки, телета, бройлери и пуйки за угодяване) и много нисък до нисък сред *Salmonella* spp., изолати от животни/стада (бройлери, кокоски носачки, пуйки за угодяване, прасета за угодяване и кланични трупове). Карбапенемаза-продуциращи *E. coli* са открити в пет проби от прасета за угодяване в четири ДЧ, в една проба от свинско месо в една ДЧ и една проба от телешко месо през 2019г. Само един изолат на карбапенемаза-продуциращи *Salmonella* spp. е идентифициран при хора през 2019 г. (*S. Typhimurium*) в сравнение с пет през 2018 г.

Резистентността към колистин е необичайна сред изолатите *Salmonella* spp. и *E. coli*, изолати от продуктивни животни (свине за угодяване, телета, *Gallus gallus* и пуйки за угодяване) и кланични трупове/месо от тези животни.

За *Campylobacter*, изолати от хора, продуктивни животни и птиче месо, появата на резистентност към ципрофлоксацин и тетрациклин обикновено варира от високи до изключително високи граници, особено при изолатите на *C. coli* от хора и домашни птици и птиче месо. Резистентността към еритромицин е много по-ниска при *C. jejuni*, но умерена при *C. Coli*, изолати от хора, пуйки и прасета. Резистентността към ципрофлоксацин като цяло се увеличава през периода 2015-2019 г. при *C. jejuni* от хора в някои ДЧ, докато еритромициновата резистентност намалява в други 5 ДЧ. Общата

комбинирана резистентност към ципрофлоксацин и еритромицин, които се считат за изключително важни АМС за лечението на кампилобактериоза, обикновено е рядко срещана до ниска при *C. Jejuni*, изолати от хора, домашни птици и телета и ниска до умерена при *C. coli* при хора, домашни птици и свине. По-специално, умерени до високи пропорции на *C. jejuni* от домашни птици, умерени до високи пропорции на *C.coli* от домашни птици и свине и високи до изключително високи пропорции на *C.coli*, изолати от хора, са съ-резистентни към ципрофлоксацин и еритромицин в някои страни.

Комбинираната резистентност към критично важни антимикробни средства (АМС) при *Salmonella* и *E. coli*, изолати от хора и животни е необичайна, въпреки че при някои *Salmonella* се наблюдава много висока до изключително висока поява на резистентност към много лекарства. По-специално *S. Infantis* представлява по-голямата част от устойчивите на лекарства *Salmonella* spp. изолати от бройлери и кланични трупове (съответно 79% и 75,3%), а монофазният *S. Typhimurium* представлява съответно 56,5% и 56,4% от устойчивите на лекарства *Salmonella* spp., изолати от прасета за угояване и кланични трупове. *Salmonella Kentucky* представлява по-голямата част от изолатите на *Salmonella* от хора през 2019г. и от домашни птици през 2018г., които проявяват висока резистентност към ципрофлоксацин, в допълнение към откриването на резистентност от трето поколение цефалоспорин в някои изолати.

Доброволният мониторинг на MRSA от храни и здрави животни през 2018-2019г. показва, че повечето изолати MRSA идват от животновъдството (LA-) MRSA (97,6% през 2018г. и 98.2% през 2019г.). Въпреки това са докладвани и спа типове, класифицирани като свързани с общността (СА-) и свързани със здравеопазването (НА-) MRSA, както и тези, които носят гена *mecC* (вариант на ген за метицилинова резистентност *mecA*). Филогенетичната връзка между СА- и НА- MRSA е свързана главно със спорадичното прескачане на щамове между хора и животни. Значителна част от мониторинга включва откриването на резистентни към линезолиди щамове, съдържащи *cfr* ген, от прасета за угояване през 2019г. Линезолидът е важно АМС в хуманната медицина за лечение на MRSA, което предполага да се следи линезолидната резистентност и нивата на разпространение при животни. Изолирането на СА- MRSA USA300 от свинско месо и говеда през 2019 г. е друга важна находка, тъй като този щам може да причини тежки инфекции при хората и има значително различна епидемиология от щамовете НА-MRSA.

Показателите за резултатите за АМР при продуктивни животни, като пълна чувствителност към хармонизирания набор от АМС при *E.coli* и разпространението на продуциращи ESBL-/AmpC *E.coli*, също са специално анализирани за периода 2015-2019г. Положително развитие се наблюдава при разпространението на продуциращи ESBL-/AmpC *E. coli* в 14 държави. Статистически значими тенденции за пълна чувствителност на индикаторните *E. coli*, животински изолати от продуктивни животни са регистрирани в 11 държави. Тези резултати показват, че през последните години е регистриран известен „насърчителен напредък“ в намаляването на АМР при продуктивните животни, в няколко ДЧ на ЕС.

Законодателство:

Мониторингът на АМР при животински изолати от продуктивни животни и месото от тях се осъществява съгласно Регламент (ЕО) 178/2002, който гласи, че ЕОБХ

отговаря за разглеждането на данните за АМР, събрани от ДЧ в съответствие с Директива 2003/99/ЕО, както и за изготвянето на обобщения доклад на ЕС от резултатите. С Директива 2003/99/ЕО относно мониторинга на зоонозите и зоонозните причинители се определят разпоредбите за мониторинг на АМР на зоонозните и индикаторните бактерии при продуктивни животни и месото от тях. Директивата задължава ДЧ на ЕС да събират релевантни и съпоставими данни за зоонози, зоонозни причинители, АМР и инфекции, предавани от храни.

Решение 2013/652/ЕС относно мониторинга и докладването на антимикробната резистентност на зоонозни и коменсални бактерии, е прието като част от Плана за действие на ЕК за 2011-2016 г. Той се прилага от 2014 до 2020 г. и определя приоритети за мониторинга на АМР от гледна точка на общественото здраве, изготвя списък на комбинациите от бактериални видове, животински видове и храни и определя подробни изисквания за хармонизиран мониторинг и докладване на АМР при продуктивните животни и храните.

Мониторингът на АМР при човешките изолати се осъществява съгласно Решение (ЕС) 2018/945 относно заразните болести и свързаните с тях здравни въпроси, обхванати от епидемиологично наблюдение, както и съответните определения на случаите влязоха в сила през юли 2018 г., за отмяна на Решение 2012/506/ЕС. Новото решение предвижда задължително изпитване и докладване на представителна подгрупа изолати, като се използват методи и критерии, посочени в протокола на ЕС за хармонизиран мониторинг на антимикробната резистентност при изолатите на *Salmonella* и *Campylobacter* (ECDC, 2016г.). Събирането на данни за човешките инфекциозни заболявания от ДЧ се извършва в съответствие с Решение 1082/2013/ЕС, засягащо сериозните трансгранични заплахи за здравето на човека.

В съответствие с Директива 2003/99/ЕО ДЧ на ЕС са задължени да оценяват тенденциите и източниците на зоонози, зоонозни причинители и АМР, както и огнища на тяхна територия, като всяка година представят годишен доклад на Европейската комисия, обхващащ събраните данни.

ECDC предоставя данни за зоонозните инфекции при хора, както и техните анализи за обобщения доклад на ЕС от 2005г. насам. От 2007 г. насам данните за зоонози при хора са докладвани през Европейската система за надзор (TESSy), поддържана от ECDC.

Мониторинг и докладване на антимикробната резистентност в ЕС. Обобщен доклад на ЕС за периода 2018-2019 г. относно АМР

Повечето данни, докладвани от държавите членки, включват данни, събрани в съответствие с Решение за изпълнение 2013/652/ЕС на Комисията. Анализирани са данните за антимикробна чувствителност, докладвани на ЕОБХ за 2018г. и 2019г. за *Campylobacter*, *Salmonella* spp. и индикаторни *E.coli* изолати от животни и храни и всички количествени данни са интерпретирани с помощта на ECOFF референтните граници. Докладът включва също така резултатите от фенотипното наблюдение на резистентността към цефалоспорици от трето поколение и/или карбапенеми, причинени от ESBLs, AmpC б-лактамази или карбапенемази в *Salmonella* и индикаторни *E.coli*, както и разследването на равнището на ЕС на наличието на пълна чувствителност и MDR на ниво изолат. Цялата информация относно прилаганата

методология, списък на антимикробните вещества, критериите и т.н. може да бъде намерена на: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4557180>. Допълнителна информация за данните, докладвани през 2018г., може да бъде намерена и в ЕОБХ и ECDC (2020).

Докладът включва също резистентност на изолатите *Salmonella* и *Campylobacter* от случаите на салмонелоза и кампилобактериоза при човека. Резултатите от фенотипните тестове са докладвани на TESSy като количествени или качествени данни. В допълнение към 2019г. са докладвани данни за цяло геномно секвениране, при което изолатите са категоризирани като див тип или мутантен тип, съответстващ на ECOFF (докладвани на TESSy за първи път). Количествените фенотипни данни са тълкувани с помощта на EUCAST ECOFF, когато има такива. Качествените фенотипни данни са интерпретирани с помощта на CBP за насочване на медицинското лечение на пациента. Граничните крайни точки за "клинична" резистентност са, в много случаи, по-малко чувствителни от ECOFF за специфична бактериален щам-АМС комбинация, което води до по-високи нива на "микробиологична" резистентност, отколкото „клинична“ резистентност. Чрез комбиниране на категориите "клинично резистентни"(R) и "податливи на повишена експозиция"(I) в една категория обаче е постигнато тясно съответствие с ECOFF. CBP дава възможност на клиницистите да изберат подходящото лечение въз основа на информация, свързана с отделния пациент. ECOFF стойностите показват, че епидемиолозите трябва да са наясно с малките промени в бактериалната чувствителност, което може да покаже възникваща резистентност и да позволи да се вземат предвид подходящи контролни мерки.

Антимикробна резистентност при *Salmonella* spp.

Мониторинг на АМР при *Salmonella* spp., човешки изолати:

Нетифоидните салмонели (НТС) и АМР моделите на изолатите, събрани от различни животински видове и от кланични трупове, обхващат широк кръг животински видове (Crump et al., 2015). Тифоидните салмонели са *Salmonella enterica subsp. enterica* серовари *Typhi*, *Paratyphi A*, *Paratyphi B* и *Paratyphi C*, докато всички други серовари в подвида *Enterica* (включително d-tartrate positive *Paratyphi B* вариант *Java*) се причисляват към нетифоидните салмонели.

През 2019г. салмонелозата е втората най-често срещана зооноза в Европейския съюз, като 87 923 са потвърдените случаи при хора, както и най-честата причина за възникването на инфекции от хранителни източници, съставляващи 17,9% от всички епидемии, предавани от храни през 2019г. (EFSA и ECDC, 2021). Неотдавнашният преглед установи, че мултирезистентните инфекции с нетифоидни *Salmonella* spp. могат да имат по-сериозни последици за здравето на човека в сравнение с тези на пан-чувствителните щамове (Parisi et al., 2018).

В Решение за изпълнение 2013/652/ЕС на Комисията се определят подробни протоколи за хармонизирания мониторинг и докладването на АМР при зоонозни и коменсални бактерии. Наблюдението и мониторинга на АМР в изолатите на *Salmonella* от кланични трупове на бройлери и пуйки за угодяване при клане, е задължително през 2018г. в съответствие с Регламент(ЕО)№2073/2005, също така през 2019г. е задължително наблюдението на АМР в изолатите на *Salmonella* от тампон проби от кланични трупове на прасета за угодяване и телета (под 1 годишна възраст). Освен това през 2018г. мониторингът на АМР в изолатите на *Salmonella*, събрани от фекални

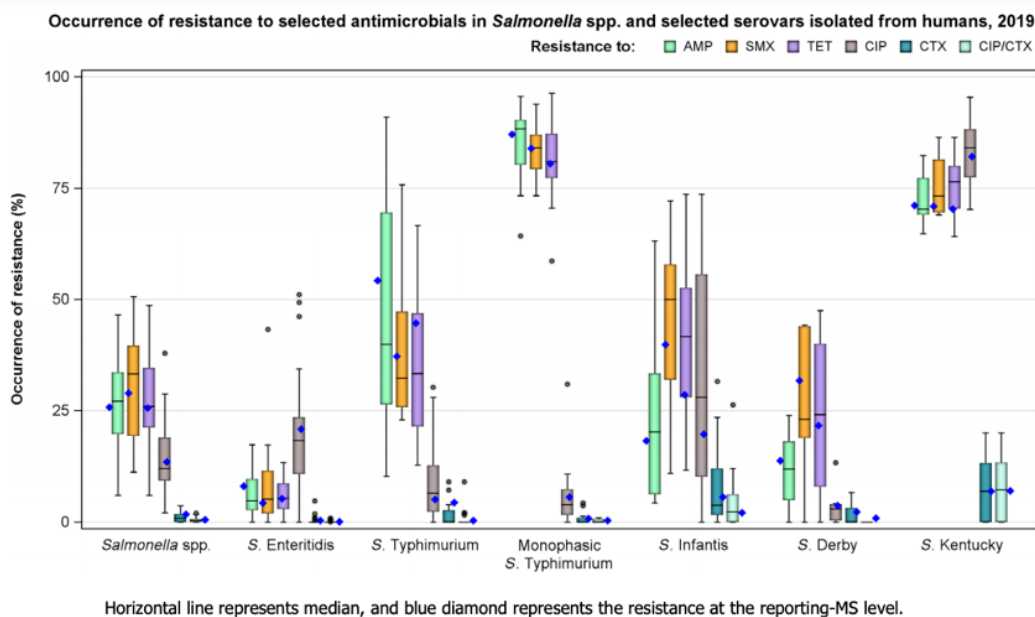
проби и/или проби от околната среда от бройлери, кокошки носачки и пуйки за угояване, е задължително в съответствие с Регламент(ЕО)№2160/2003.

В доклада някои ДЧ не са докладвали положителни данни за *Salmonella* spp. от кланични трупове и от животни. Броят на страните, докладващи данни за АМР при кланични трупове на свине и бройлери, е значително по-висок от тези данни при кланични трупове на телета и пуйки. Освен това броят на изолатите, докладвани от държавите, варира поради различно разпространение на *Salmonella*.

През 2018г. и 2019г. бяха съобщени и данни за *Salmonella* spp., човешки изолати. Анализът на АМР при човешки изолати на *Salmonella* включва преобладаващите серовари, съответстващи на тези, срещащи се при животните.

За 2019г. 24 ДЧ и две държави извън ЕС са докладвали данни за АМР в човешки изолати на *Salmonella*, причинили нетифоидна салмонелоза. Докладваните данни представляват 26,1% от потвърдените случаи при хора с нетифоидна салмонела, докладвани в ЕС/ЕИП през 2019г.

През 2019 г. голям процент от *Salmonella* spp. изолатите са резистентни на сулфонамиди (29,0%), ампицилин (25,8%) и тетрациклини (25,6%). Систематизирано по серовари, резистентността към тези съединения на *S. Enteritidis* варира от ниска (4,3-8,0%) до изключително висока (70,3-87,1%) за монофазен *S. Typhimurium* и *S. Kentucky*. За *S. Enteritidis* в Гърция е наблюдавана голяма флуктоация в данните от гледна точка на високия дял на резистентността към сулфонамиди (43,2%). За *S. Infantis* Словакия съобщава за много по-висока резистентност към ампицилин в сравнение със средното за ЕС (18,3%), въпреки че броят на изследваните изолати е нисък (N = 19), а Франция отчита много по-ниска резистентност към сулфонамиди. За монофазен *S. Typhimurium* Малта докладва много по-ниска степен на резистентност към ампицилин (64,3%) в сравнение с други страни, а Естония отчита по-нисък дял на резистентността към тетрациклин (58,6%). Резистентността към гентамицин като цяло е ниска (2,3%), с изключение на *S. Kentucky* (51,6%). Нивата на резистентност към триметоприм са като цяло ниски сред *Salmonella* spp.(7,0%), но умерени (14,6-18,6%) за *S. Kentucky*, *S. Typhimurium* и *S. Infantis*.



EU total	AMP		SMX		TET		CIP		CTX		Combined CIP/CTX	
	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res	N	% Res
<i>Salmonella</i> spp. (24 MSs)	19,282	25.8	8,722	29.0	14,628	25.6	18,397	13.5	16,414	1.8	15,835	0.5
<i>S. Enteritidis</i> (24 MSs)	6,585	8.1	2,880	4.3	4,508	5.3	5,879	20.9	5,345	0.4	4,944	0.1
<i>S. Typhimurium</i> (24 MSs)	2,836	54.3	948	37.2	2,262	44.7	2,803	5.1	2,470	4.4	2,429	0.4
Monophasic <i>S. Typhimurium</i> (16 MSs)	1,906	87.1	1,597	83.9	1,767	80.5	1,919	5.6	1,819	0.8	1,819	0.4
<i>S. Infantis</i> (23 MSs)	864	18.3	396	39.9	731	28.6	860	19.8	808	5.6	798	2.1
<i>S. Derby</i> (20 MSs)	355	13.8	179.0	31.8	313.0	21.7	356.0	3.7	346.0	2.3	345	0.9
<i>S. Kentucky</i> (17 MSs)	249	71.1	141	70.9	212	70.3	252	82.1	233	6.9	230	7.0

AMP: ampicillin; CIP: ciprofloxacin; CTX: cefotaxime; SMX: sulphonamides; TET: tetracyclines.

Фигура 1: Наличие на резистентност към избрани антимикробни средства на *Salmonella* spp. и избрани серовари, изолирани от хората, 2019

Делът на резистентността на изолатите *Salmonella* е устойчив относно критично важните антимикробни средства (CIA) като цiproфлoксацин (13,5%). Изключително висок е процента на резистентни изолати *S. Kentucky* (82,1%). При *S. Enteritidis* и *S. Infantis*, това съотношение варира значително между страните (от 0.0% в Кипър и Малта до 46,2-51,1% в Австрия, Италия и Швеция за *S. Enteritidis* и от 0 до 0,3% в Малта и Германия до 73,7% в Словакия за *S. Infantis*). В Австрия високият дял на резистентността към цiproфлoксацин при *S. Enteritidis* е резултат от много голямо огнище (400 случая), предизвикано от резистентен към цiproфлoксацин щам, произхождащ от яйца, които са внос от друга страна от ЕС (Henszel et al., 2020). Висока резистентност към цiproфлoксацин също са наблюдавани в Естония (28,0%) и Испания (30,3%) за *S. Typhimurium*, за монофазен *S. Typhimurium* и за *S. Derby*.

За двете антимикробни средства - цефотаксим и цефтазидим, цефалоспоринови от трето поколение, друг клас от критично важни антимикробни средства, нивата на резистентност на *Salmonella*, обикновено са ниски (съответно 1,8% и 1.2%), като по-високи нива (4,7-6,9%) са отбелязани сред изолатите *S. Infantis* и *S. Kentucky*. По

отношение на *S. Infantis* 23.5-31,6% от изолатите са резистентни на цефотаксим и/или цефтазидим, основно в Испания, а по отношение на *S. Derby* - 6.7% са резистентни към цефотаксим, основно в Германия и Испания. Комбинираната резистентност към ципрофлоксацин и цефотаксим като цяло е ниска при *Salmonella* spp. (0,5%), но значително по-висока при *S. Infantis* (2,1%) и *S. Kentucky* (7,0%) с особено високи нива на комбинирана резистентност сред изолатите на *S. Infantis* от Италия (26,3%) и сред изолатите на *S. Kentucky* от Холандия (20,0%). При *S. Typhimurium* комбинираната резистентност като цяло е много ниска (0,4%) с по-високи нива докладвани от Испания.

Само осем страни са тествали резистентност към последния клас антимикробни средства - азитромицин и тигециклин. Резистентността като цяло е ниска сред *Salmonella* spp. (0,8% и 1,1% съответно), като Белгия отчита най-високите нива на резистентност към тези АМС. Сред отделните серовари, най-високият дял на изолатите, устойчиви на азитромицин и тигециклин, е наблюдаван при *S. Kentucky*.

Резистентност към колистин е установена при 14,2% от изолатите на *Salmonella*, въпреки че 83,4% от тези резистентни изолати са или *S. Enteritidis* или *S. Dublin*, серовари, принадлежащи към група D *Salmonella*, които са склонни да проявяват по-висока естествена толерантност към колистин (Agersø et al., 2012 г.; Ricci et al., 2020).

През 2019г. 15 ДЧ и една държава извън ЕС съобщават за *Salmonella* изолати, див тип, резистентни към цефалоспорици, докато всички останали тествани изолати са чувствителни/див тип към цефалоспорици. ESBL *Salmonella* са установени в 0,8% от изследваните изолати, а AmpC е по-рядко идентифициран при 0,1% от изследваните изолати, като най-висок процент е в Малта (1,8%). Няколко изолати (0,03%) са докладвани като AmpC- ESBL- продуциращи. Съобщени са ESBL 23 различни серовари през 2019г., най-често: *S. Anatum*, *S. Haifa*, *S. Infantis*, *S. Kentucky*, *S. Schwarzengrund* и *S. Uganda*. AmpC тип б-лактамази са докладвани при 10 различни серовари, най-често при: *S. Bardo*, *S. Chincol* и *S. Heidelberg*.

Само един изолат на *Salmonella* е съобщен като резистентен на меропенем през 2019г. (*S. Typhimurium* var. O5- carrying bla_{OXA}-48) изолиран в Испания.

Таблица 1: разпределение на ESBL-, AmpC-, карбапенемаза- продуциращи фенотипове и генотипове *Salmonella* spp., изолати от хора, разпределени по серовари за 2019г.

Serovar	Tested for CTX and/or CAZ	Res to CTX and/or CAZ	Resistance Phenotype										Genotype
			ESBL		AmpC		AmpC + ESBL		Carbapenemase				
			N	%	N	%	N	%	N	%			
Anatum	35	4	2	5.7									SHV-12 (2)
Bardo	6	1			1	16.7							CMY-2
Bovismorbificans	126	3	2	1.6	1	0.8							CTX-M (2), CMY-2
Braenderup	78	2	1	1.3									CTX-M-15
Brandenburg	123	2	1	0.8									CTX-M-1
Bredeney	67	1			1	1.5							CMY-2
Chincol	1	1			1	100							ACC-1
Choleraesuis	46	1	1	2.2									CTX-M-55
Coeln	167	1	1	0.6									CTX-M
Corvallis	49	1	1	2.0									CTX-M-55
Derby	338	8	8	2.4									CTX-M-1 (4), CTX-M
Enteritidis	4,471	3	3	0.1									CTX-M-15 (2), CTX-M
Hadar	143	1	1	0.7									
Haifa	22	2	1	4.5									CTX-M-14b
Heidelberg	16	1			1	6.3							CMY-2
Indiana	89	1	1	1.1									

Infantis	760	38	36	4.7	1	0.1	1	0.1					CTX-M-65 (15), CTX-M-1 (10), CTX-M (3), CTX-M-9 group (2), CTX-M-32
Kentucky	214	13	12	5.6	1	0.5	1	0.5					CTX-M-14b (9), CTX-M-15
London	41	1	1	2.4									CTX-M-1
Monophasic Typhimurium 1,4,[5],12:i:-	1,805	15	8	0.4	6	0.3	3	0.2					AmpC1 (3), CMY-2 (3), CTX-M-1 (3), CTX-M, CTX-M-9, CTX-M-15, CTX-M-55, SHV-12
Muenchen	66	1	1	1.5									CTX-M-1
Napoli	107	2	2	1.9									CTX-M-1, CTX-M-65
Newport	322	1			1	0.3							
Oranienburg	46	1	1	2.2									
Schwarzengrund	15	1	1	6.7									CTX-M-55
Typhimurium	2,375	101	21	0.9	3	0.1			1	0.04			CTX-M-1 (8), CTX-M-9 (5), CMY-2 (2), CTX-M-14 (2), CTX-M, CTX-M-15, CTX-M-55, OXA-1, OXA-48
Uganda	12	1	1	8.3									CTX-M-55
Virchow	144	3	3	2.1									SHV-12 (2)

CTX: cefotaxime; CAZ: ceftazidime; ESBL: extended-spectrum beta-lactamase.

Данни за България, предоставени от НЦЗПБ (Национален център по заразни и паразитни болести) относно *Salmonella* изолати от хора за 2020г.:

Във връзка с надзора и мониторинга на зоонозите при профилактиката и ликвидирането им през 2020г., НЦЗПБ предостави данни от проведени изпитвания от НРЛ „Чревни инфекции, патогенни коки и дифтерия“. В референтната лаборатория са потвърдени **186** изолата *Salmonella enterica*, разпределени в следните серотипове: *S. Typhimurium* – 74; *S. Enteritidis* – 53; *Salmonella* 1,4,5,12:I – 28; *S. Infantis* – 8; *S. Sandiego* – 4; *S. Billa* – 3; *S. Arizonae* – 2; *S. Paratyphi B* -2; *S. Panama* – 2; *S. Szentes* – 2; *S. Nessonia* – 1; *S. Augustenborg* – 1; *S. Goadcoast* – 1; *S. Derby* – 1; *Salmonella enterica sub sp. Salame* – 1; *Salmonella enterica sub sp. Arizonae* – 1; *Salmonella* I Mucoïd z10: e,n,x – 1. В страната най-често изолирани са серотиповете: *Enteritidis* и *Typhimurium*, като за последните години се повишава честотата на изолатите на монофазен *Typhimurium* (*Salmonella* 1,4,5,12:i:-), последван от серотип *Infantis*. Най-засегнатата възрастова група са деца под 12 годишна възраст. През 2020г. са потвърдени изолати от доказана епидемия на салмонелоза сред деца в гр. Русе, като етиологичен причинител е доказан *S. Typhimurium*.

По отношение на антимикробната чувствителност, въпреки честите доклади за световно повишаване на салмонелната резистентност към флуорохинолони, данните за България според изследваните изолати салмонела в НРЛ „Чревни инфекции, патогенни коки и дифтерия“ са

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

обнадеждаващи - 90% от изолатите са чувствителни към Ципрофлоксацин. Изследваните представители на *S. Enteritidis* показват добра чувствителност към повечето използвани препарати - CTX, FOX, CAZ, AMP, AUG, AMK, GEN, TE, CL, CIP, SXT (90%), но чувствителността не е 100 %, т.е има щамове резистентни и към тези препарати, най-често към GEN и AMP, докато *S. Typhimurium* не се отнася по същият начин, при нея се наблюдава резистентност към AUG и SXT, и по-рядко CIP, което би могло да се свързва с животинският произход на серотипа и честата употреба на антибиотици в селското стопанство. Особено внимание се обръща на изолатите принадлежащи на *S. Paratyphi B var. Java* поради възможната изява на по-тежки клинични симптоми, напомнящи коремен тиф. Най-честа резистентност проявяват към AMK и GEN.

Мултилекарствената резистентност (*MDR*) като цяло е висока (25.4%) сред *Salmonella* spp., човешки изолати в ЕС. От изследваните серовари най-често се отчита *MDR* сред монофазния вариант на *S. Typhimurium* (73.8%) и *S. Kentucky* (73.7%), следвани от *S. Infantis* (35.7%), *S. Typhimurium* (30.9%), *S. Derby* (11.8%) и накрая *S. Enteritidis* (3.2%). Единадесет изолати (*S. Infantis*, *S. Typhimurium*, монофазни *S. Typhimurium* и *S. Indiana*) са устойчиви на осем от деветте изпитвани вещества и са чувствителни само към меропенем.

MDR анализът на човешки изолати включва следните антимикуробни средства: ампицилин, цефотаксим/цефтазидим, хлорамфеникол, ципрофлоксацин/ пefфлоксацин/ налидиксова киселина, гентамицин, меропенем, сулфонамиди/ сулфаметоксазол, тетрациклини и триметоприм/ триметоприм-сулфаметоксазол (ко-тримоксазол). Пълна чувствителност към деветте антимикуробни класа, включени в анализа за *MDR*, е наблюдавана при 49,9% от изолатите *Salmonella* spp., най-често сред изолатите на *S. Enteritidis* (60,4%) и *S. Derby* (58.4%).

Времевите тенденции за резистентността за периода 2015-2019 г. са оценени с логистична регресия. Тенденциите варират по държави за различните серовари и антимикуробни средства. Нарастващи тенденции на резистентност са наблюдавани по-често за ципрофлоксацин/хинолони и тетрациклин при *S. Enteritidis* и за ампицилин при *S. Infantis*. Намаляващи тенденции в резистентността са наблюдавани към ампицилин при *S. Typhimurium* и към тетрациклин в *Salmonella* spp., по-специално: *S. Typhimurium*, монофазен *S. Typhimurium* и *S. Infantis*.

През 2019 г. 2, 8% (106/3,756) от *Salmonella* spp. показват висока резистентност към ципрофлоксацин (минимална инхибиторна концентрация (MIC) ≥ 4 mg/L. Такива изолати са съобщени най-често от *S. Kentucky*, последвани от *S. Strathcona*.

Мониторинг на AMP при *Salmonella* spp., животински изолати (домашни птици, свине и едър рогат добитък и кланични трупове от тези животни):

През 2018г. 19 ДЧ и две държави извън ЕС са докладвали данни за бройлери и пуйки за угояване, докато през 2019г., данни за AMP при изолатите на *Salmonella* са докладвани от 2 държави, като изолатите са от прасета за угояване и телета (по-малки от 1 година) при клане.

Нивата на резистентност са съобщени по серовар за различните животински видове. Важно е да се отбележи, че стрептомицинът вече не се включва в определените изпитвателни панели за мониторинг и докладване на AMP.

Обобщените данни за появата на резистентност към често употребявани антимикробни средства във ветеринарната медицина (ампицилин, сулфаметоксазол и тетрациклин), както и критично важни антимикробни средства (CIA - представлявани от ципрофлоксацин, цефотаксим и комбинирана резистентност към тези две АМС), са показани на фигура 3 за изолатите на *Salmonella* от кланични трупове и от хранителни продукти.

Кланични трупове от домашни птици

Антимикробните средства като ампицилин, сулфаметоксазол и тетрациклин са широко използвани в продължение на много години във ветеринарната медицина за лечение на инфекции при животни. Ампицилинът е категоризиран като основен приоритет, "критично значим антимикробен препарат" (CIA) от Световната здравна организация, а сулфаметоксазол и тетрациклин са признати за "изключително важни антимикробни средства" (СЗО, 2019). Като се вземат предвид всички ДЧ, които докладвали данни за *Salmonella* spp. от кланични трупове на домашни птици през 2018г., общата резистентност към ампицилин, сулфаметоксазол и тетрациклин варира от умерени до много високи граници. Резистентност към ампицилин е наблюдавана като цяло в умерени нива при изолати от бройлери и пуйки (съответно 13,7% и 16,5%). Резистентност към сулфаметоксазол е наблюдавана като цяло на високо ниво при кланични трупове от бройлери и в умерено ниво при кланични трупове на пуйки (съответно 33,9% и 13,7%). Резистентността към тетрациклин е отбелязана на общо високо ниво при кланични трупове на бройлери и много високо ниво на кланични трупове на пуйки (съответно 35,5% и 57,3%). Сред изолатите на *Salmonella* от кланични трупове на пуйки, общото ниво на резистентност е по-ниско от наблюдаваното при кланични трупове на бройлери, с изключение към хлорамфеникол, ампицилин и колистин, които са малко по-високи от стойностите, регистрирани за кланични трупове на бройлери. По-специално, резистентност към тетрациклин е съобщена в много по-високо ниво сред изолатите от кланични трупове на пуйки в сравнение с това от кланични трупове на бройлери.

Сред *Salmonella* spp. от кланични трупове на прасета и телета през 2019г., най-високите нива на резистентност са установени към ампицилин, сулфаметоксазол и тетрациклин. Високи до изключително високи нива на резистентност към тези антимикробни средства са регистрирани в кланични трупове на свине от по-голямата част от ДЧ; като устойчивостта към тези съединения обикновено варира от висока до много висока сред изолатите от кланични трупове на телета (обща резистентност при кланични трупове на свине: 48,9% - 52,7%; а обща резистентност при кланични трупове на телета: 22% - 41,8%). Общият брой на изолатите от кланични трупове на телета (N = 91) е значително по-малък от този от кланичните трупове на свине (N = 1,088).

Сред *Salmonella* spp., изолатите от прасета и телета за угодяване, през 2019г., както и сред стада бройлери и пуйки за угодяване през 2018г., повечето ДЧ съобщават за умерена или висока до изключително висока резистентност на тетрациклини и сулфонамиди. Резистентността към тези антимикробни средства обикновено е наблюдавана на по-ниски нива сред стадата кокошки носачки от стадата през 2018г., като повечето държави членки регистрират ниски до високи нива на резистентност, които не надвишават 37% при стада кокошки носачки. Нивата на резистентност към ампицилин обикновено са наблюдавани на сходни или малко по-ниски нива от тези за

тетрациклин и сулфаметоксазол във всички продуктивни животински видове. Общите нива на резистентност обаче към тези три антимикробни средства са най-високи при изолати от прасета и пуйки.

Флуорхинолоните и цефалоспорините от трето поколение са категоризирани като най-висок приоритет и като критично важни антимикробни средства (СІА) в хуманната медицина (СЗО, 2019). Тези класове са представени съответно от ципрофлоксацин и цефотаксим/цефтазидим, съединения, които са посочени в антимикробните панели за мониторинг и докладване на АМР при *Salmonella* spp. СЗО също признава тигециклин и азитромицин като СІА. Освен това, колистина се счита за най-високо приоритетен СІА за лечение на сериозна човешка инфекция с някои Грам-отрицателни бактерии (СЗО, 2019).

Тъй като флуор(хинолони) са от най-висок приоритет, СІА в човешката медицина, използването им при продуктивни животни е предмет на кампании за контролирана и благоразумна употреба. *Salmonella* spp. се открива в кланични трупове на бройлери през 2018г. и резистентността към (флуоро)хинолоновите антимикробни средства, ципрофлоксацин и налидиксовата киселина, е на високи до изключително високи нива в много от ДЧ. Нивата на резистентност към ципрофлоксацин и налидиксова киселина в изолати от кланични трупове на пуйки варират от ниски или неоткрити до изключително високи сред докладвалите ДЧ (съответно 32,4% и 23,7%). 13 изолата на *S. Hadar* от кланични трупове на пуйки в Румъния през 2018 г. показват резистентност към ципрофлоксацин, но никой не е показал резистентност към налидиксова киселина. По същия начин 15/65 монофазни изолати *S. Typhimurium* от кланични трупове на свине от Испания, показват резистентност към ципрофлоксацин, но само 12 изолати показват резистентност към налидиксовата киселина. Малък процент от *S. Derby* и от *S. Brandenburg* изолати от кланични трупове на свине от Хърватия и Италия, показват резистентност към ципрофлоксацин, без резистентност към налидиксова киселина.

Резистентност към хинолон/флуорхинолони (т.е. налидиксова киселина/ципрофлоксацин) на *Salmonella* изолатите обикновено възниква поради точкови мутации в рамките на ДНК гиразата и топоизомераза IV на места, включващи зоните на резистентност към хинолони (QRDR) на бактериалната хромозома.

Клиничната граница за ципрофлоксацин при *Salmonella* е намалена от EUCAST от > 1 mg/L на > 0,06 mg/L, което води до СВР и ECOFF за ципрофлоксацин MIC > 0,04 mg/L. Наличието на две точкови мутации в QRDR обикновено води до резистентност към ципрофлоксацин, като изолатите обикновено проявяват MIC > 1 mg/L, както и устойчивост към налидиксова киселина. За разлика от това изолатите, съдържащи само една точкова мутация в QRDR, обикновено все още показват резистентност към ципрофлоксацин и налидиксова киселина, но степента на резистентност към ципрофлоксацин е намалена (MIC>0,04 mg/L).

„Микробиологичната“ резистентност към цефалоспорини от трето поколение (цефотаксим и цефтазидим) на *Salmonella* spp. от кланични трупове на продуктивни животни, не е установена или не се установява в повечето докладващи ДЧ. Не са установени резистентност към цефалоспорин от трето поколение сред изолатите на *Salmonella* от кланични трупове на телета или пуйки.

Холандия и Румъния са единствените страни, които съобщават за комбинирана "микробиологична" резистентност както към ципрофлоксацин и към цефотаксим в отделни изолати от кланични трупове на свине, докато Португалия е единствената страна, която докладва за комбинирана „микробиологична“ резистентност към тези антимикробни средства в изолати от бройлери. Поради това, като цяло "микробиологична" комбинирана резистентност към тези АМС сред изолатите от кланични трупове на свине и бройлери е наблюдавана при много ниски нива (0,2% и 0,1%).

Резистентност към азитромицин (най-висок приоритет CIA) на *Salmonella* spp. от кланични трупове на свине, телета и домашни птици като цяло е била ниска или не е открита.

Резистентност към тигециклин е съобщена при много ниски нива сред изолатите от кланични трупове на пуйки и свине (0,6% и 0,9%), и при ниски нива от кланични трупове на бройлери и телета (1,9% и 3,3%).

Като цяло, резистентност към колистин е съобщена при много ниски/ниски нива сред изолатите от кланични трупове на бройлери, прасета и пуйки (1%, 1,8% и 2,5% съответно), и умерено ниво е отбелязано сред изолатите от кланични трупове на телета (17,6%). При кланични трупове на свине е отбелязано умерено ниво на резистентност при 17,6% от Португалия (N=17), както и високо ниво (22.2%), докладвано от Обединеното кралство (N = 9).

Като цяло при *Salmonella* spp. изолати са наблюдавани много високи/високи нива на резистентност към ципрофлоксацин и налидиксова киселина от бройлери (51.8% и 48,8% съответно) и пуйки (42.7% и 33.7%), в сравнение с умерените нива, отчетени в изолатите на *Salmonella* от кокошки носачки (11, 2% и 14,9%, съответно) и умерени/ниски нива, докладвани при изолати от телета (12,5% и 7,8% съответно) и прасета. Изолатите на *Salmonella* показват резистентност към ципрофлоксацин и чувствителност към налидиксовата киселина, което вероятно показва появата на механизмите на PMQR.

Резистентността към цефотаксим и цефтазидим в изолатите на *Salmonella* от продуктивни животни не е установена или е установена на много ниски/ниски нива. Република Северна Македония също съобщава за резистентност към цефалоспорини от трето поколение в няколко изолати от кокошки носачки. Не е установена резистентност към цефалоспорини от трето поколение при телета и кланични трупове на телета през 2019 г.

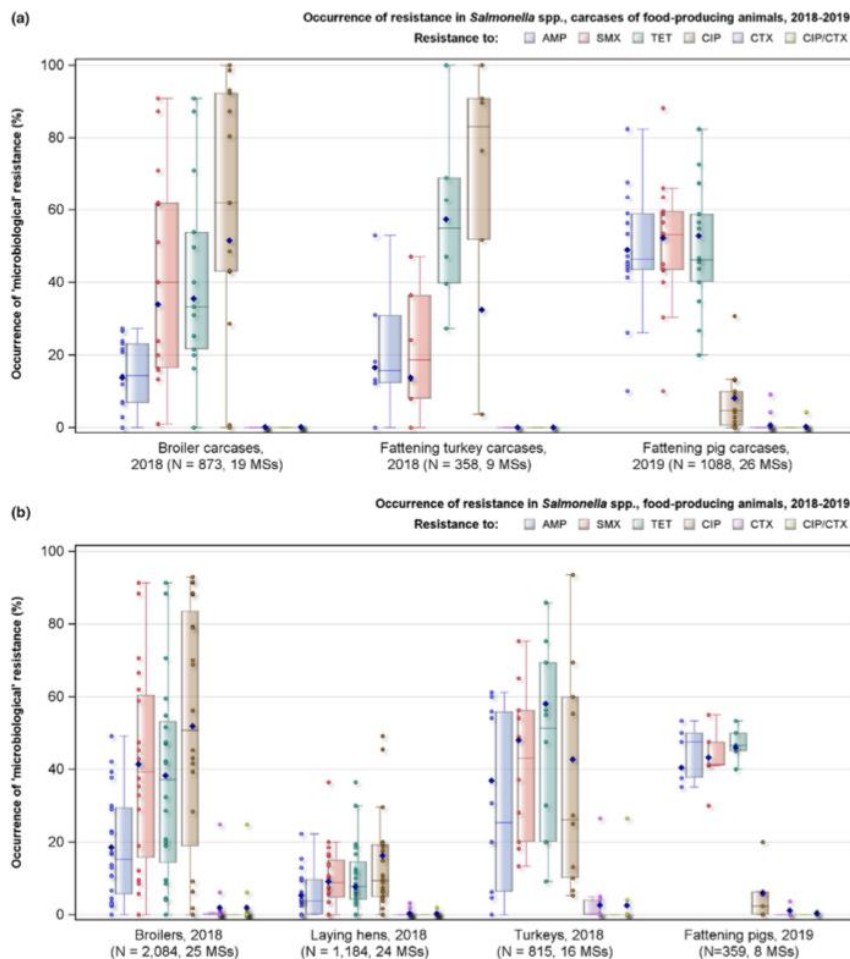
За комбинирана "микробиологична" резистентност към ципрофлоксацин и цефотаксим в изолати на *Salmonella* от свине или бройлери, кокошки носачки или пуйки, е наблюдавана при много ниски или ниски нива. Сред изолатите от бройлери, високо ниво от 24,8% е докладвано от Италия, умерено ниво от 14,3% - докладвано от Нидерландия. Комбинирана "клинична" резистентност към тези антимикробни вещества не е наблюдавана при изолати от свине или пуйки.

Резистентност към азитромицин сред изолатите на салмонела от свине, бройлери и пуйки не е установена или е наблюдавана на ниски нива сред всички

докладващи ДЧ (0,3% и 0, 5%). Резистентност към азитромицин не е установена в *Salmonella* spp. изолати от телета или кокошки носачки.

Като цяло резистентност към тигециклин е съобщена при ниски нива сред изолатите от телета, бройлери и пуйки и при много ниски нива при изолати от прасета и кокошки носачки. Когато са открити резистентни към тигециклин изолати от животински произход, по-голяма част са MDR.

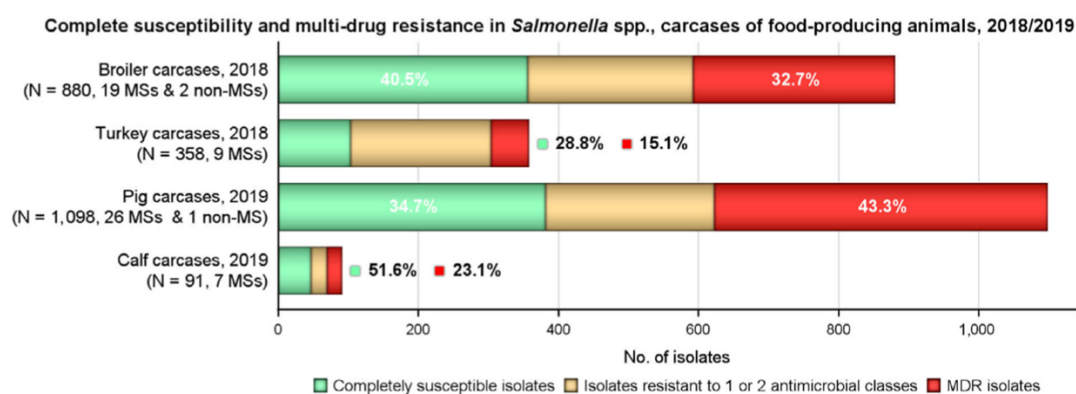
Резистентност към колистин е докладвана в общо ниски нива сред изолатите от пуйки, бройлери, телета и кокошки носачки (1,5%, 1,8%, 3,1% и 8,1%, съответно) и е отбелязано много ниско ниво сред изолатите от свине (0,8%). Средни нива на резистентност са отбелязани от Чехия в бройлери (10,3%, N=116) и от Австрия при пуйките (13,3%, N=15), както и умерени нива от 15% и 17,6%, отбелязани съответно от Австрия (N=40) и България (N=34), при кокошки носачки. Докладвани са високи нива на резистентност сред изолатите от кокошки носачки от Германия (29,6%, N=108) и Нидерландия (26,7%, N=15).



Фигура 2: Наличие на резистентност към избрани антимикробни вещества в *Salmonella* spp., изолати от а) кланични трупове на бройлери, пуйки за угодяване и прасета за угодяване, и б) бройлери, кокошки носачки, пуйки за угодяване и прасета за угодяване, докладвани за държавите членки на ЕС, 2018/2019

Нивата на мултилекарствена резистентност (MDR), определени като резистентност към три или повече антимикробни класове, сред изолатите на *Salmonella* от кланични трупове на продуктивни животни са високи при кланични трупове на свине, бройлери и телета (43.3%, 32,7% и 23,1%), и в умерено ниво при изолатите от кланични трупове на пуйки (15,1%). Като се имат предвид само държавите, които отчитат данни за 10 или повече *Salmonella* spp. изолата, MDR сред изолатите от кланични трупове на бройлери варира в широки граници. При кланични трупове на свине, MDR варира от ниско в Малта (10%) до изключително високо в Португалия (88.2%).

MDR анализът на изолатите на кланични трупове включва следните антимикробни вещества: Ампицилин, цефотаксим/цефтазидим, хлорамфеникол, ципрофлоксацин/ налидиксова киселина, гентамицин, меропенем, сулфаметоксазол, тетрациклин, тигециклин и триметоприм.



Фигура 3: MDR и напълно възприемчиви *Salmonella* spp., изолати от кланични трупове на бройлери, пуйки за уговяване, прасета за уговяване и телета (<1 годишна възраст), за всички страни, през 2018/2019 г.

Нивата на пълна чувствителност (определени като чувствителност към всеки от десетте антимикробни класове, изследвани в хармонизирания панел) също варират между страните. Делът на напълно възприемчиви изолати от кланичните трупове на бройлери, варира от неоткрити в Гърция и Словения до изключително високи нива в Чехия и Обединеното кралство и за кланични трупове на пуйки между 0% в Испания и Румъния до 35,6% във Франция. Сред изолатите от кланични трупове на свине, пълната чувствителност варира от ниска в Португалия и Чехия до много висока/изключително висока в Нидерландия и Малта. В кланични трупове на телета само две страни докладват данни за десет или повече изолати на *Salmonella*, с пълна чувствителност, варираща от високо във Франция (41,9%) до много високо в Испания (53.1%). България или има под 10 изолата *Salmonella* или изобщо не е докладвала данни за 2018-2019г.

Нивата на MDR и пълната чувствителност сред изолатите на *Salmonella*, изолати от наблюдаваните продуктивни животински видове са високи при пуйки, свине, бройлери и телета (38,8%, 38, 4%, 38, 4%, 38.2% и 35,9%), и ниски нива - при изолати от кокошки носачки (6, 5%). Като цяло, MDR сред изолатите от кокошки носачки обхваща много до напълно **липсващи нива** на MDR в **България**, Дания, Гърция и Холандия до 36,4% в Словения. При свинете MDR варира от 30% в

Нидерландия до 50% в Хърватия. Сред изолатите от телета, MDR варира от умерени в Испания (16,7%) до изключително високи в Италия (75%).

Анализът на MDR на животински изолати включва следните антимикробни вещества: Ампицилин, цефотаксим / цефтазидим, хлорамфеникол, ципрофлоксацин / налидиксова киселина, гентамицин, меропенем, сулфаметоксазол, тетрациклин, тигециклин и триметоприм.

Като се имат предвид пропорциите на изолатите, проявяващи чувствителност към всеки от десетте антимикробни класа, изследвани в хармонизирания панел, съществува и голямо разминаване в нивата на пълна чувствителност сред животинските изолати. Като цяло 76,4%, 48,4%, 44,3%, 38,7% и 27,1% от изолатите, отчетени от кокошки носачки, телета, прасетата, бройлери и пуйки са напълно чувствителни. Като се имат предвид само държавите, които отчетат данни за десет или повече *Salmonella* spp., пълната чувствителност сред изолатите от свине, варира от 35% в Хърватия до 46,8% в Италия, а за изолати от телета, от високо - в Италия (25%) до много високо в Испания (58,3%). Сред изолатите от домашни птици делът на напълно възприемчиви изолати от бройлери варира от 6,2% в Словения до 90,9% в Ирландия, а за пуйки между 4,7% в Унгария до 70% в Чехия. Като цяло пълната чувствителност обхваща по-високи нива сред изолатите от кокошки носачки. По-специално при кокошки носачки *S.Enteritidis* доминират с 83,3% от изолатите, проявяващи пълна чувствителност.

Високо ниво на резистентност към ципрофлоксацин [MIC \geq 4 mg/L] не е наблюдавано при *Salmonella* spp. от свине или телета, или трупове на телета, и е докладван само един изолат, открит от кланични трупове на прасета, показващ MIC \geq 4mg /L. Най-високите нива на резистентност сред изолатите на *Salmonella* spp. са съответно от кланични трупове на свине, кокошки носачки, кланични трупове на бройлери, бройлери и пуйки.

Специфични серовари, показващи "микробиологична" резистентност към тигециклин (MIC > 1 mg/L), са изолати от кланични трупове на телета и са *S. Derby*, а *S.Typhimurium* представлява 40% от резистентните на тигециклин изолати от кланични трупове на свине. Серовар *Infantis* представлява по-голямата част от резистентните изолати при кланични трупове на бройлери и бройлери, както и при кокошки носачки, а *S. Bredeney* основния изолиран резистентен причинител при пуйки и кланични трупове.

Когато резистентност към тигециклин е съобщена сред някои серовари, обикновено като особеност е съобщавана и мултилекарствена резистентност.

Тигециклинът е структурно свързан с тетрациклиновия клас антибиотици и е активен срещу Грам-позитивни и Грам-отрицателни бактерии, както и срещу тетрациклин-резистентни бактерии и някои анаероби (СЗО, 2006). В едно неотдавнашно проучване в множество *Enterobacteriaceae*, изолирани от животни и месо (пилешко и свинско месо) в Китай, както и от пациенти от различни градове в страната (He et al., 2019), са изолирани гени, осигуряващи високи нива на резистентност към тигециклин, като изолатите показват MIC \geq 32 mg/L. Генът tet(X4), осигуряващ такава резистентност в тези изолати, се намира върху различни конюгативни плазмиди от различни видове репликони, което показва, че генът може да

бъде уловен от редица мобилни генетични елементи, циркулиращи сред бактериалните щамове. Авторите също така коментират, че появата на tet3 (X3) и tet4 (X4) при продуктивни животни би могло потенциално да доведе до повишен риск от заразяване и неуспех на лечението при хора (Bai et al., 2019). Поради това се подчертава възможността на други бактерии от семейство *Enterobacteriaceae* (като *Salmonella*) да придобият такива мобилни гени за резистентност към тигецилин и се подчертава значението на мониторинга на резистентността чрез молекулярно изследване като WGS.

Колистинът е антимикробно съединение, принадлежащо към класа на полимиксините, считано за с най-висок приоритет CIA и крайна мярка за лечение на сериозна инфекция с някои Грам-отрицателни бактерии при хора (СЗО, 2019). Въпреки че не се използва често в хуманната медицина поради нефротоксични ефекти, колистинът е широко използван във ветеринарната медицина за профилактично/метафилактично лечение (Kieffer et al., 2017). Описани са различни механизми на резистентност към полимиксините в Грам-отрицателните бактерии (липолизахаридни модификации, ефлукс помпи, образуване на капсули и свръхекспресия на мембрания протеин – Olaitan et al., 2014); и в изолатите на *Salmonella* (Campos et al., 2016).

Сред изолатите на *Salmonella* от домашни птици през 2018г., при изолатите *S. Enteritidis* е наблюдавана "микробиологична/клинична" резистентност към колистин (MIC > 2 mg/L) при трупове на бройлери, бройлери и кокошки носачки. Единичен колистин-резистентен *S. Enteritidis* изолат е съобщен при пуйки. От мониторинга през 2019г. колистин-резистентните изолати при телета и кланични трупове от тях са серотипизирани като *S. Dublin*. От кланични трупове на свине е съобщен единичен колистин- резистентен изолат *S. Dublin*.

S. Newport и *S. Hadar* са представлявали съответно 3,5% и 55,6% от резистентните към колистин изолати от пуйки (n = 12) и трупове от тях (n = 9), а монофазният *S. Typhimurium* представлява половината от устойчивите на колистин изолати от кланични трупове на свине (n = 20).

Като се имат предвид само изолатите от животинския сектор, е наблюдаван общ нисък процент (1.1% от всички *Salmonella* изолати от всички видове продуктивни животни/стада през 2018/2019) резистентност към трето поколение цефалоспорин и изолатите са подложени на допълнителна фенотипна характеристика.

Предвид общия брой изолати на *Salmonella*, докладвани от ДЧ при животните, процентът на ESBL, AmpC или ESBL+AmpC продуциращите видове е сходен и много нисък до нисък, като фенотипът ESBL продуциращи по-често се открива в сравнение с фенотип AmpC продуциращи сред кланични трупове на свине, бройлери и пуйки. Италия докладва за най-голям брой изолати както от бройлери, така и от пуйки, като 30 изолати от бройлери и 13 изолати от пуйки са с фенотип ESBL (24,8 % и 26,5 % от всички изолати, изследвани от Италия).

Таблица 2: Обобщение на фенотипната характеристика на резистентността към цефалоспорин от трето поколение в нетифоидната *Salmonella* spp. от продуктивни животни, животински кланични трупове и изолати от хора, съобщени през 2018/2019 г.

Matrix	Presumptive ESBL and/or AmpC-producers ^(a) n (%R)	Presumptive ESBL-producers ^(b) n (%R)	Presumptive AmpC-producers ^(c) n (%R)	Presumptive ESBL + AmpC-producers ^(d) n (%R)
Humans - 2018 (N = 9,894, 15 MSs)	91 (0.9)	75 (0.8)	16 (0.2)	0 (0)
Humans – 2019 (N = 14,389, 21 MSs)	128 (0.9)	111 (0.8)	17 (0.1)	5 (0.03)
Broiler carcasses (N = 873, 19 EU MSs)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)
Pig carcasses (N = 1,088, 26 EU MSs)	5 (0.5)	3 (0.3)	2 (0.2)	0 (0)
Broilers (N = 2,084, 25 EU MSs)	43 (2.1)	40 (1.9)	9 (0.4)	6 (0.3)
Laying hens (N = 1,184, 24 EU MSs)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	0 (0)
Fattening turkeys (N = 815, 16 EU MSs)	21 (2.6)	21 (2.6)	3 (0.4)	3 (0.4)
Fattening pigs (N = 359, 8 EU MSs)	3 (0.8)	1 (0.3)	2 (0.6)	0 (0)

При оценяването на данните за 2019г. фенотипът ESBL или AmpC е открит при изолатите от свине: *S. Derby*, *S. Heidelberg*, *S. Rissen* и монофазен *S. Typhimurium*.

Като се имат предвид данните от 2018г. за домашни птици, фенотипът ESBL или AmpC е свързан с множество изолати, а именно, *S. Infantis*, *S. Kentucky*, *S. Bareilly* и *S. Bredeney*. Сред бройлерите и пуйките продуциращите ESBL *Salmonella* spp. са често срещани от колкото AmpC продуциращите *Salmonella* и обхващат по-голям брой серовари. Фенотипът ESBL е идентифициран при бройлери в серовари: *Infantis*, *Kentucky*, *Livingstone* и *Rissen*, а при пуйки при- *Agona*, *Bareilly*, *Bredeney*, *Derby*, *Infantis* и *Typhimurium*, докато AmpC фенотипът е идентифициран само при *Infantis* и *Orion*, изолати от бройлери. Сред кокошките носачки, единичен изолат на *S. Infantis*, докладван от Италия, е идентифициран като ESBL продуциращ и един единствен изолат на *S. Kentucky*, докладван от Унгария – като AmpC продуциращ.

През 2018 и 2019г. нито един от изолатите на *Salmonella* от продуктивни животни или кланични трупове, не показва "микробиологична" резистентност към меропенем.

Подробното докладване на резултатите на ниво серовар ясно показва големия принос на няколко серовари за наблюдаваната обща поява на резистентност, когато се вземат предвид обобщените данни за *Salmonella* spp. Моделите на резистентност, свързана с тези различни серовари, оказват значително влияние върху общото ниво на резистентност при *Salmonella* spp., тъй като делът на напълно чувствителните и MDR изолати могат да варират значително сред определени серовари, открити от всяка от изследваните продуктивни животински популации.

Извършено е допълнително сравнение на данните за човешката салмонелоза, причинена от серовари с животински произход за периода 2018/2019 г. и е достъпно в приложенията на доклада. Сравними данни за AMP са представени за сероварите *S. Typhimurium* и неговия монофазен вариант, *S. Derby*, *S. Infantis*, *S. Enteritidis* и *S. Kentucky*. Разпространението на резистентни клонинги и наличието на резистентни гени в тези клонинги могат да бъдат засилени от употребата на антимикуробни средства при човешки и животински популации и това е свързано със селективния натиск.

Наличие на резистентност към често употребявани антимикробни средства във ветеринарната медицина

В обобщение, умерени до много високи нива на резистентност към ампицилин, сулфаметоксазол и тетрациклин са докладвани от ДЧ сред изолатите на *Salmonella* от животински произход (с изключение на кокошки носачки). Като цяло, високи нива са отбелязани и при изолати от хора. През 2019г. най-високата резистентност към тези антимикробни вещества е регистрирана в изолати от свине и кланични трупове; най-ниската резистентност е съобщена при изолати от кланични трупове на телета.

Общото по-ниско ниво на MDR сред изолатите от кокошки носачки в сравнение с тези, докладвани от бройлери и пуйки, най-вероятно отразява отчасти преобладаването на *S. Enteritidis*, което представлява 30,6 % от изолатите на *Salmonella* от кокошки носачки и където 83,3% от изолатите *S. Enteritidis* са проявили пълна чувствителност. Освен това само ограничен брой антимикробни съединения са разрешени за третиране на кокошки носачки в много държави от ЕС и този фактор може да бъде отнесен към по-ниските нива на АМР в изолатите на *Salmonella* от този сектор.

Появата на резистентност при някои клонинги, принадлежащи към определени серовари, е свързано с наличието на основни генетични структури. Тези структури могат да носят комбинации от резистентни гени, които са генетично свързани и да отчитат общите модели на резистентност, наблюдавани при такива клонинги. Като се има предвид отделните серовари, монофазен *S. Typhimurium* (който в Европа често показва резистентност към ампицилин, стрептомицин, сулфаметоксазол и тетрациклин) обикновено показва най-високата резистентност към тези съединения (с изключение на стрептомицин) в по-голямата част от животинските изолати. Същото наблюдение е отбелязано и сред изолатите от човешки случаи, където като цяло изключително високи нива на резистентност към тези антимикробни средства са съобщени при монофазния *S. Typhimurium* през 2019г, както и при *S. Kentucky* през 2018г. Скорошно проучване на монофазните изолати *S. Typhimurium* от човешки, хранителни и животински произход в Италия, Германия и Швейцария показва, че в бактериалната хромозома са включени генен регион на резистентност към ампицилин, стрептомицин, сулфаметоксазол и тетрациклин.

От мониторинга на домашните птици през 2018г. най-високите нива на резистентност към ципрофлоксацин/налидиксова киселина, сулфаметоксазоли тетрациклин се наблюдават при серовари *S. Infantis* и *S. Kentucky*. Това вероятно отразява разпространението на резистентни клонинги, принадлежащи към тези серовари. От данни за човека, докладвани през 2018г., *S. Infantis* и *S. Kentucky* също показаха най-високата резистентност към тези АМС. Резистентността към ципрофлоксацин/налидиксова киселина, сулфаметоксазол и тетрациклин е типична за клонингите на *S. Infantis*, който е широко разпространен в Европа при бройлери (Nogrady et al., 2012).

Резистентността към трето поколение цефалоспорини, цефотаксим и цефтазидим, в изолати на *Salmonella* от кланични трупове и животински популации е в много ниски/ниски нива при повечето ДЧ.

По-нататъшната характеристика разкрива наличието на изолати с ESBL, AmpC или комбиниран фенотип ESBL+AmpC. Особено сред домашните птици, фенотипът ESBL или AmpC е свързан с множество изолати, принадлежащи към някои серовари: *S. Infantis*, *S. Kentucky*, *S. Bareilly* и *S. Bredeney*. Сред бройлерите и пуйките ESBL продуциращите *Salmonella* са изолирани по-често от AmpC продуциращите *Salmonella* и обхваща по-голям брой серовари, като и двата фенотипа са открити в ниски и ли много ниски нива. Констатациите при домашните птици са интересни, тъй като няма разрешени продукти за употреба в сектора на птицевъдството в ЕС, които включват цефалоспорини от трето поколение и употреба на цефалоспорини от трето поколение при домашни птици е забранена (*Franco et al., 2015*).

Мултирезистентният *S. Infantis* често се съобщава при продуктивни животни и хора в Европа. Неотдавнашно проучване в Германия анализира 30 изолати на *S. Infantis*, произхождащи от ферми за бройлери през последните две десетилетия (*Garcia-Soto et al., 2020*). Въпреки че всички изолати, получени от 90-те години, са резистентни само на сулфаметоксазол, по-голямата част от изолатите от 2010-та насам са показали мултилекарствена резистентност към сулфаметоксазол, ципрофлоксацин, тетрациклин, налидиксова киселина и тигециклин. Геномният анализ потвърждава, че MDR изолатите носят rESI-като плазмид, кодиращ резистентността (*Aviv et al., 2014*). Геномният анализ разкрива два вида последователност (ST) сред MDR изолатите: ST2283 и ST32, отговорна за резистентността. Освен това клонинг на *S. Infantis*, носещ този плазмид, притежава и ген, наречен blaCTX-M-65, както и други резистентни гени и често е бил откриван при бройлери в Италия, както е споменато по-рано. От мониторинга на човешките изолати *S. Infantis* през 2018 и 2019г. са докладвани ESBL blaCTX-M-65 клонинги.

Като се има предвид мониторинга за 2019г. при продуктивни животни, фенотипът ESBL или AmpC е открит сред изолатите от свине и при сероварите: *S. Derby*, *S. Heidelberg*, *S. Rissen* и монофазен *S. Typhimurium*. От случаите на човешка салмонелоза, докладвани в ЕС/ЕИП, 0,8% са ESBL продуциращи *Salmonella* spp., като най-високите нива са в Малта (2,7%). AmpC фенотипът е по-рядък (0,1%), най-често при *S. Bardo*, *S. Chincol* и *S. Heidelberg*. От 23-те серовари, докладвани с ESBL фенотип от хора през 2019г., най-често срещани са *S. Anatum*, *S. Infantis*, *S. Haifa*, *S. Kentucky*, *S. Schwarzengrund* и *S. Uganda*.

Трето поколение цефалоспорини и флуорохинолониса с най-висок приоритет CIA за лечение на инвазивна салмонелоза (СЗО, 2019). Няма изолати на *Salmonella*, открити от кланични трупове на пуйки или телета и не се наблюдава комбинирана резистентност към цефотаксим и ципрофлоксацин, докато при другите животински видове е установена комбинирана резистентност към тези антимикробни класове като цяло при много ниски или ниски нива. От изолатите от хора през 2019г. комбинираната резистентност към цефотаксим и ципрофлоксацин е много ниска, но значително по-висока при *S. Infantis* и *S. Kentucky* с особено високи нива в Италия и *S. Kentucky* изолати от Холандия

От мониторинга на домашните птици през 2018г. резистентността към колистин обикновено се наблюдава при изолати *S. Enteritidis*. От мониторинга за 2019г., всички колистин-резистентни изолати, докладвани от телета и от кланични трупове на телета са серотипирани като *S. Dublin*. Резистентност към колистин също се съобщава при *S.*

Newport при пуйки, *S. Hadar* в кланични трупове на пуйки и монофазен *S. Typhimurium* в кланични трупове на свине.

Когато е съобщена резистентност към тигециклин сред изолати от кланични трупове и на продуктивни животни, повечето изолати са показали МИС точно над епидемиологичната граница. При домашни птици, *S. Infantis* представлява по-голямата част от устойчивите на тигециклин изолати, открити от бройлери и кокошки носачки. Устойчив на тигециклин *S. Bredeney* представлява по-голямата част от изолатите от пуйки. Мониторинга за 2019г., показва, че *S. Typhimurium* представлява 40% от устойчивите на тигециклин изолати от кланични трупове на свине, а *S. Derby* – от кланични трупове на телета. Мултилекарствената резистентност често е докладвана характеристика на устойчивите на тигециклини изолати.

Високо ниво на резистентност към ципрофлоксацин ($MIC \geq 4 \text{ mg /L}$) не е установено сред изолатите на салмонела от прасета или телета, или кланични трупове на телета, но е наблюдавана при изолати от домашни птици и при един единствен изолат от кланични трупове на свине. Като се има предвид общия брой изолати на *Salmonella*, наблюдавани от различните видове домашни птици от държавите членки през 2018 ., както и кланични трупове на свине през 2019г., нивото на резистентност към това съединение варира от 0,1% при кланични трупове на свине до 6,6% при пуйки.

През 2018г. и 2019г. нито един *Salmonella* spp. изолат не е "микробиологично " устойчив на меропенем. При хората обаче резистентността към меропенем е открита в един изолат през 2019г. - *S. Typhimurium* var.O5, носещ blaCTX-M-65 гените, в Испания.

В обобщение, разпространението на специфични серовари на *Salmonella* в ДЧ и сред животинските популации, както и свързаните с тях модели на резистентност, вероятно ще обяснят много от наблюдаваните разлики в общите нива на антимикробна резистентност и мултилекарствена резистентност. Разпространението на резистентни клонинги и появата на резистентни гени в тези клонинги могат да бъдат повишени от употребата на антимикробни средства при човешките и животински популации и дължащи се на свързания селективен натиск. В дадена държава членка всеки опит да се свърже наличието на АМР в човешките изолати на салмонела с наличието на АМР в изолати от продуктивни животни, е едностранчив и неправилен, тъй като голяма част от храната, консумирана в тази ДЧ, може да е внос от други държави или салмонелозите могат да се дължат на пътувания в чужбина или контакт с животни или придобита от околната среда. Освен това някои човешки инфекции може да са резултат от предаване от човек на човек на конкретния патоген.

Антимикробна резистентност при *Campylobacter* spp.

В рамките на Решение за изпълнение 2013/652/ЕС на Комисията мониторингът на АМР при *Campylobacter* spp. от продуктивни животни, е фокусиран върху видовете *C. Jejuni* и *C. coli*. Мониторингът и докладването на АМР в изолатите на *C. Jejuni*, събрани от цекумни проби от бройлери и пуйки за угояване, е задължителен, а мониторингът на АМР в изолатите на *C.coli* от продуктивни животни се извършва на доброволен принцип. Основният вид, отговорен за инфекциите при човека, е *C. Jejuni*, който обикновено е преобладаващ при домашни птици, следван от *C. coli* (Jehanneet al.,

2020), които често се срещат при домашни птици и при свине. *C. coli* е по-често резистентен от *C. jejuni* към няколко важни антимикуробни средства и могат да съдържат и прехвърлят резистентни гени на *C. jejuni*.

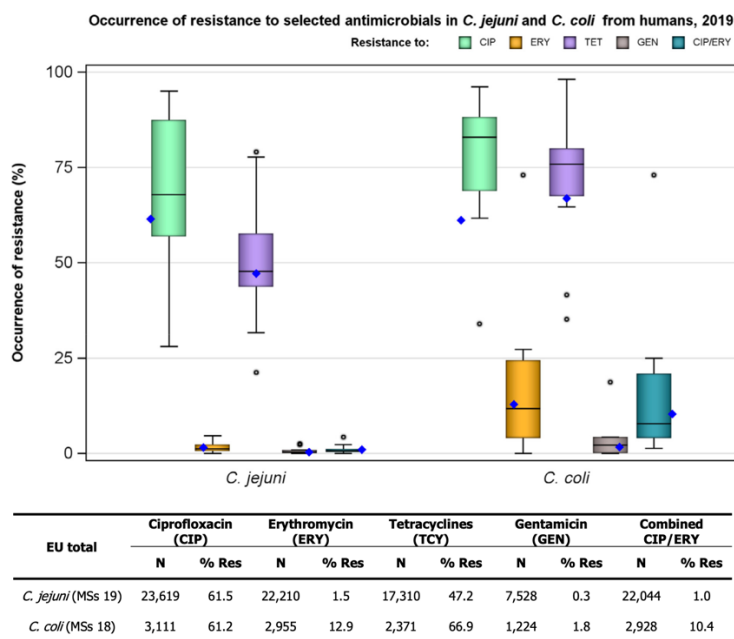
Продуктивните животни се считат за основен източник на човешка кампилобактериоза чрез замърсяване на хранителни продукти. Въпреки това дивите птици, домашните любимци и водите също могат да играят роля като потенциални начини на предаване (More et al., 2017 г.; Szczepanska et al., 2017; EFSA et al., 2019). През 2018 и 2019г. са съобщени и данни за *C. Jejuni* и *C. coli* от човешки случаи.

Антимикуробна резистентност при човешки изолати:

За 2019г. 19 ДЧ и две извън ЕС са докладвали данни за АМР в човешки изолати от пациенти с кампилобактериоза. Не всички държави са докладвали резултати за целия хармонизиран пакет от антимикуробни вещества за мониторинга (ECDC, 2016). Докладваните данни сочат, че 23,9% от случаите се дължат на *Campylobacter jejuni* и 24.2% - съответно на *Campylobacter coli*, в ЕС/ЕИП през 2019г.

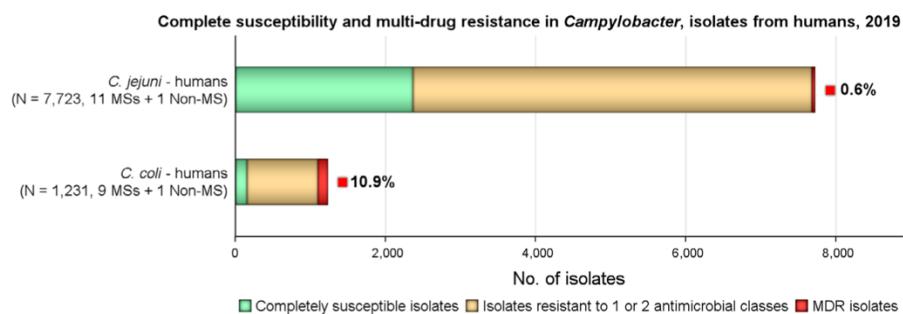
През 2019г. много високи до изключително високи нива на резистентност към ципрофлоксацин са съобщени в човешки изолати *Campylobacter jejuni* от всички ДЧ с изключение на **България**, Исландия, Норвегия и Обединеното кралство, където са докладвани високи нива. За *C. Colica* съобщени повече от 10 изолати, които са имали нива на резистентност към ципрофлоксацин > 70-96,1%. Резистентността на ципрофлоксацин на ниво ЕС е съответно 61,5% и 61,2% за *C. jejuni* и *C. coli*. Делът на човешките изолати *C. jejuni*, резистентни към еритромицин, е нисък като цяло – 1,5%, но значително по-висок при *C.coli* - 12,9%. Високи (47.2%) и много високи (66,9%) нива на резистентност към тетрациклин са наблюдавани съответно при *C. jejuni* и *C. coli*. Страните отчитат ниски нива на резистентност към гентамицин с изключение на Италия за *C. coli* (18,8%). По същия начин са наблюдавани ниски нива на резистентност към коамоксиклав с някои изключения.

Комбинираната резистентност към ципрофлоксацин и еритромицин, които се считат за изключително важни за лечението на кампилобактериоза, е ниска (1,0%) при *C. jejuni* и умерена (10,4%) в *C. coli* за 2019 г.. Най-високите нива на комбинирана резистентност в *C. jejuni* са наблюдавани в Португалия (4,3%), а за *C.coli* - Естония, Финландия, Италия и Нидерландия.



Фигура 4: Комбинирана резистентност към критично важните антимикробни средства ципрофлоксацин и еритромицин в а) *C. jejuni* и б) *C. coli* изолати от хора

Мултилекарствената резистентност (MDR) при изолати, изследвани за четири антимикробни класа (флуорохинолони, макролиди, тетрациклини и аминогликозиди) е като цяло ниска при *C. Jejuni* и умерена в *C. coli*. Най-често срещаният модел на резистентност при *C. Jejuni* и *C. coli* е резистентност както към ципрофлоксацин, така и тетрациклин, наблюдаван при 40,3% от изолатите на *C. jejuni* и 46,8% от изолатите на *C. coli*. Вторият най-често срещан модел в *C. Jejuni* (при 30,7% от изолатите) е пълна чувствителност към четирите антимикробни класа в хармонизирания панел, докато при *C. coli* е резистентност към тетрациклини (19,0%).



Фигура 5: Брой MDR изолати и резистентни изолати към 1 и повече АМС, пълна чувствителност на *Campylobacter* човешки изолати за 2019

Времевите тенденции са анализирани за страните, които отчитат данни за най-малко 3 години за 5-годишния период 2015-2019г. Статистически значими ($p < 0,05$) нарастващи тенденции на резистентност към флуорохинолони са наблюдавани при *C. jejuni* и при *C. coli* в 11 докладващи държави, а само при четири ДЧ е наблюдавана низходяща тенденция при *C. jejuni* и *C. coli*. По същия начин, резистентността към тетрациклин се увеличава значително в шест ДЧ за *C. Jejuni* и в две за *C. coli*, докато четири ДЧ наблюдават понижаване в *C. jejuni* в същия период. Еритромициновата

резистентност, от друга страна, намалява при 5 държави за *C. Jejuni* и се увеличава в една ДЧ, докато при *C. coli* една ДЧ наблюдава низходяща тенденция, а две ДЧ съобщават за нарастваща тенденция.

Високата резистентност към еритромицин (MIC>128 mg/L) се дължи присъствието на ген *erm(B)*. При *C. Jejuni* 1,0% от изолатите имат MIC >128 mg/L, докато при *C.coli* това съотношение е по-високо, 9,1%.

Данни за България, предоставени от НЦЗПБ (национален център по заразни и паразитни болести) относно *Campylobacter* изолати от хора за 2020г.:

През 2020г. по основната референтна дейност са потвърдени **22 изолата *Campylobacter spp.***, от които *Campylobacter jejuni* – 20; *Campylobacter coli* – 1; *Campylobacter fetus* – 1. В сравнение с предходни години потвърдените кампилобактериози са **спаднали с 50%**. Проблем за България е слабото търсене на най-често докладваната в Европа и Америка зооноза – кампилобактериозата. Данните от НРЛ „Чревни инфекции, патогенни коки и дифтерия“ на НЦЗПБ не биха могли да имат статистическа стойност за страната с оглед ниската честота на изолиране на бактерия, имайки предвид широкото разпространение в Европа. **За последните 7 години няма официални данни за епидемия от *Campylobacter spp.***, което отново се дължи на **слабата диагностика на кампилобактериозите в страната**, въпреки че подлежат на докладване по Наредба 21/18.07.2005г. за реда на регистрация, съобщаване и отчет на заразните болести.

По отношение на антимикробната чувствителност при рутинно тестване за антимикробна чувствителност съгласно EUCAST се установи, че 38,13% от изолатите на *Campylobacter sp* са резистентни на тетрациклин. Резистентността се наблюдава и при двата вида *C. jejuni* и *C. coli*, като при *C. jejuni* се наблюдава резистентност 22,13% и към ципрофлоксацин. Не се наблюдава резистентност към азитромицин и еритромицин при изследваните изолати *Campylobacter sp*. Не е идентифициран нито един мултирезистентен изолат.

Антимикробна резистентност при продуктивни животни и месо от тях

През 2018г. 29 държави са докладвали данни за изолатите на *C.jejuni* от цекумни проби от бройлери, и данни за изолати *C. jejuni* от цекумни проби от пуйки за угояване. Освен това някои държави доброволно са докладвали данни за изолатите *C. coli*, събрани от цекумни проби от бройлери и пуйки за угояване, както и за месото от тях.

През 2019г. не са съобщени данни за АМР при *Campylobacter* от пуйки. В настоящия доклад данните за резистентността за 2018г. относно *Campylobacter* изолати от домашни птици са сравнени с данните за АМР за изолатите на *Campylobacter* от свине и телета за 2019 г. Данните, систематизирани в обобщените таблици на Zenodo могат да бъдат намерени на [https:// doi.org/10.5281/zenodo.4557180](https://doi.org/10.5281/zenodo.4557180).

Данните за резистентността при изолати от месо от бройлери, за 2019г., включват: 70 изолати от месо, от кланични трупове на бройлери (Хърватия, Люксембург, Нидерландия, Португалия, Румъния), 398 изолати *C. jejuni* от прясно месо (Австрия, Белгия, Дания, Люксембург, Нидерландия, Португалия) и 53 *C. jejuni* изолати от бройлери. Малко данни за резистентността на *Campylobacter* изолати от пуешко месо са подадени за 2019г. и не са представени в доклада.

***Campylobacter* от проби от месо от бройлери**

Най-високите нива на резистентност при изолати от месо от бройлери са наблюдавани към ципрофлоксацин и налидиксовата киселина (общо: 64-90%) и за тетрациклин (общо: 43-53%). Като цяло, повечето ДЧ са докладвали високи до изключително високи нива на резистентност към тези антимикробни средства. Резистентност към гентамицин при *C. jejuni* изолати от птиче месо не е наблюдавана и резистентност към еритромицин е установена само в един изолат от прясно месо. Резистентността към стрептомицин в световен мащаб е на ниски нива при *C. jejuni* изолати от кланични трупове и прясно месо, както и на умерено ниво в месните заготовки.

***Campylobacter* от домашни птици, свине и телета**

Като цяло устойчивостта на тетрациклин варира от висока до изключително висока при всеки от разглежданите животински видове: домашни птици, свине, говеда. Като цяло най-високото ниво на резистентност е отбелязано в изолатите на *C. coli* от говеда (94,0%) и пуйки (91,1%), общите нива на резистентност при другите категории животни (*C. jejuni* от домашни птици и телета и *C. coli* от бройлери и свине) варират от 55% до 65%. Най-високите нива на резистентност към стрептомицин са отбелязани в изолатите на *C. coli* от прасета за угояване и телета (съответно 70,0% и 65,7%), докато за *C. coli* нивата на резистентност са умерени при бройлери (15,6%) и *C. jejuni* от телета (14.1%), а общата поява е била по-ниска от 10% при *C. jejuni* от домашни птици.

Резистентност към гентамицин на *C. jejuni* от бройлери и пуйки е установена на много ниски нива. Общите нива на резистентност са около 2% за *C. jejuni* от говеда и 10,5% за *C. coli* от прасета, бройлери и говеда.

Общата резистентност към ципрофлоксацин и налидиксова киселина е била много висока до изключително висока при *C. coli* и *C. jejuni* изолати от бройлери и пуйки и при *C. coli* от говеда. Нивата на резистентност към тези антимикробни средства обикновено са по-ниски при изолатите на *C. coli* от прасета за угояване (52.4% за ципрофлоксацин и 51,9% за налидиксова киселина) и *C. jejuni* от телета (56,8% за ципрофлоксацин и 56,0% за налидиксовата киселина).

Сред *C. jejuni* от домашни птици и телета, резистентност към еритромицин или не е установена или е установена на много ниски нива при пуйки и бройлери. Като цяло по-висока резистентност към еритромицин се наблюдава при изолатите *C. coli* от телета (общо 23,9%), последвани от пуйки (общо 16,9%), прасета за угояване (общо 11,2%) и бройлери (общо 6,5%).

Таблица 3: Наличие на резистентност (%) към избрани антимикробни средства в *Campylobacter coli* и *C. jejuni* от бройлери, пуйки, от едър рогат добитък и свине, ЕС, 2018 и 2019г.

Animal category	Reporting year	No. isolates	Reporting countries (N)	GEN	STR	NAL	CIP	ERY	TET	CIP/ERY
Broilers										
- <i>C. coli</i>	2018	339	AT, CZ, EE, ES NL, SI (6)	2.1	15.6	86.7	86.7	6.5	61.4	6.5
- <i>C. jejuni</i>	2018	3,519	All MS, except BE, LU, MT (25)	0.3	8.7	70.5	73.5	1.3	55.4	1.2
Turkey										
- <i>C. coli</i>	2018	302	AT, DE, ES (3)	1.3	18.9	89.4	89.4	16.9	91.1	16.6
- <i>C. jejuni</i>	2018	1,174	AT, DE, ES, FR, HU, IT, PL, PT, TO, UK (10)	0.1	6.4	66	71	1.1	56	1
Cattle										
- <i>C. coli</i>	2019	67	DE, ES (2)	10.45	65.7	80.6	80.6	23.9	94.0	22.4
- <i>C. jejuni</i>	2019	498	DK, DE, IT, ES (4)	2.21	14.1	56.0	56.8	0	65.3	0
Pigs										
- <i>C. coli</i>	2019	1,174	CZ, DE, EE, ES, IE, LU, SI, SE (8)	1.8	70.0	51.9	52.4	11.2	62.8	8

Комбинирана резистентност към ципрофлоксацин и еритромицин

Появата на кампилобактер, показващи комбинирана резистентност към ципрофлоксацин и еритромицин, е от голямо значение за общественото здраве, тъй като и двете съединения са признати за критично важни антимикуробни средства (CIA) за лечение на кампилобактериални инфекции при хора (СЗО, 2019).

Обща комбинирана резистентност към тези антимикуробни вещества е установена в 22,4% *C.coli* изолата от телета, 8,0% *C.coli* изолата от свине, 6,5% от *C.coli* изолатите от бройлери, 1,2% *C.jejuni* изолати от бройлери, 1,0% *C.jejuni* от пуйки.

Сред страните, които регистрират комбинирана резистентност към ципрофлоксацин и еритромицин на *C. jejuni* изолати от бройлери, са: България, Италия и Португалия, Чехия, Германия, Румъния и Швейцария. Сред страните, регистриращи комбинирана резистентност на *C. coli* от бройлери са: Австрия, Чехия, Естония, Нидерландия, Словения и Испания.

От 10 докладващи ДЧ през 2018г., комбинирана резистентност към ципрофлоксацин и еритромицин при *C. jejuni* изолати от пуйки за угояване е установена в Испания, Италия и Португалия.

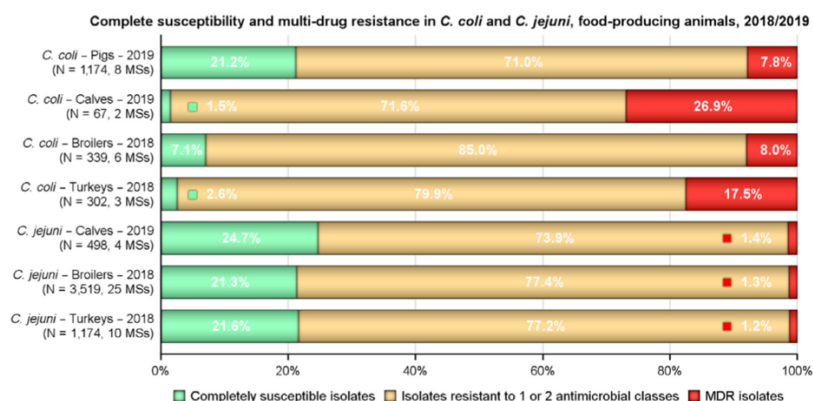
От общо 498 *C. jejuni* изолата от телета през 2019 г., не са установени резистентност към двете важни терапевтични съединения, еритромицин и ципрофлоксацин. Въпреки това, за *C. coli*, изолирани от телета, са докладвани 15 резистентни изолати от Германия и Испания, като тези две ДЧ са единствените, докладващи *C. coli* от телета.

От всички докладвани данни за 2019г. за *C.coli* от прасета 100 изолата от 1655 (6,04%) са показали комбинирана резистентност както към ципрофлоксацин, така и към еритромицин, като най-високата честота е в Испания.

Пълна чувствителност и мултилекарствена резистентност в докладващите страни

Съблюдавайки пълната чувствителност към четирите антимикробни класа (ципрофлоксацин/нидиксова киселина, еритромицин, тетрациклин и гентамицин), най-високите нива на пълна чувствителност са докладвани сред *C. coli* изолати от прасета и *C. jejuni* от телета. Нивата на чувствителност са в същия диапазон за изолатите *C. jejuni* от бройлери и пуйки и под 10% за изолатите на *C.coli* от бройлери и телета. Сред изолатите от домашни птици, пълна чувствителност като цяло е отбелязана на малко по-високи нива в изолатите *C. jejuni* в сравнение с тези в изолатите на *C. coli*. Има значителни разминавания в процентите и нивата на чувствителност на изолатите към критично важните антимикробни средства между различните докладващи ДЧ.

Като цяло, MDR се наблюдава на ниски нива при *C. jejuni* изолати от телета (1,4%), бройлери (1,3%) и пуйки за угодяване (1,2%). MDR е наблюдавана при около 7,8% от изолатите на *C. coli* от прасета за угодяване. MDR на ниво от 8,0% е наблюдавано и при изолати на *C. coli* от бройлери през 2018г. Най-високото ниво на MDR е наблюдавано при *C. coli* от телета (26,9%) за двете докладващи ДЧ (Германия и Испания).



Фигура 6: Пропорции на изолатите напълно податливи и MDR в *C. jejuni* и/или *C. coli* от бройлери, пуйки за угодяване, прасета за угодяване и телета при докладване на държавите членки на ЕС, 2018/2019

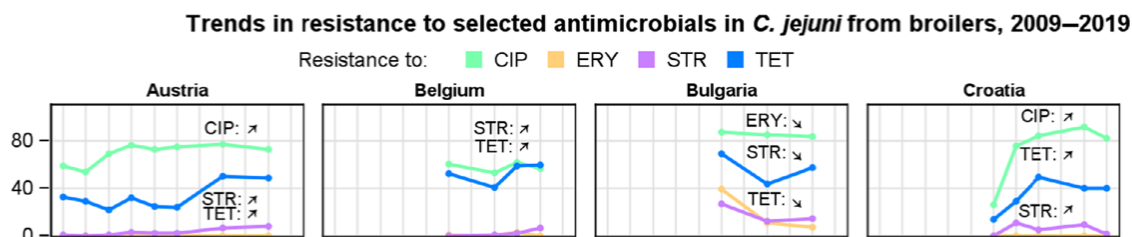
Времени тенденции:

Анализирани са времените тенденции в резистентността на *C. jejuni* и *C. Coli* от бройлери, като оценката на времените тенденции в резистентността е извършена само за държави, които са докладвали данни за най-малко 3 години.

Значително увеличение на резистентността на *C. jejuni* към ципрофлоксацин е съобщено от 11 ДЧ (Австрия, Хърватия, Кипър, Чехия, Дания, Финландия, Франция, Германия, Холандия, Румъния и Швеция) и Швейцария. Установено е увеличение на резистентността към стрептомицин в девет ДЧ, както и за тетрациклин в 14 държави.

България показва тенденции за намаляване на резистентността на *C. jejuni*, изолати от бройлери, към еритромицин, стрептомицин и тетрациклини за отчетния период 2009-2019г.

Фигура 7: Тенденции в резистентността към ципрофлоксацин (CIP), еритромицин (ERY), стрептомицин (STR) и тетрациклин (TET) при *C. jejuni* от бройлери, 2008-2019г.



Тенденциите за *C. coli* от бройлери са оценени само в девет ДЧ (Австрия, Хърватия, Чехия, Франция, Германия, Унгария, Холандия, Словения, Испания) и Швейцария. Наблюдавано е повишаване на резистентността към ципрофлоксацин, еритромицин, стрептомицин и тетрациклин.

Няма данни за *C. jejuni* при пуйки за 2019г. и сравнението на резистентността е за период от 2014-2018г. Значителни нарастващи тенденции в резистентността към ципрофлоксацин между 2014 и 2018г. са установени в Германия, Полша и Португалия, докато в Унгария и Испания се наблюдава значителна низходяща тенденция.

Тенденциите в резистентността на *C. coli* изолати от свине са оценени като нарастващи към ципрофлоксацин (Германия, Норвегия и Швейцария), стрептомицин (Хърватия, Норвегия и Швейцария) и тетрациклин (Швейцария), и намаляващи при еритромицин (Хърватия, Холандия, Испания и Швейцария), тетрациклин (Хърватия) и стрептомицин (Чехия и Швеция).

Като цяло резистентността към еритромицин е в много ниски и умерени нива при *Campylobacter* spp., изолати от продуктивни животни, но са докладвани и единични изолати с MIC > 128 mg/L от прасета, пуйки и бройлери (основно от Италия, Португалия и Испания). Високо ниво на резистентност към еритромицин (MIC > 128 mg/L) също е съобщено при 15 *C. coli* изолати от телета от Германия и Испания.

Високо ниво на резистентност към макролиди, линкозамиди и/или стрептограмин В антибиотици на *Campylobacter* може да бъде свързано с наличието на гена erm (B), кодиращ rRNA метилаза, както е описано първо в *C. coli*, изолирани от свине в Китай (Qin et al., 2014). Erm (B) се открива по-често в *C. coli*, отколкото в *C. jejuni*. Наличието на мобилни резистентни гени, както и на плазмиди, така и на MDR1 в *Campylobacter*, представлява основна опасност, тъй като придобиването на такива генетични структури ще доведе до мултилекарствена резистентност и до терапевтичен неуспех. Поради тази причина, *C. coli* е включена в бъдещите програми за мониторинг (EFSA, 2019, Решение (ЕС) 2020/1729). Предвижда се също повишаване на изпитваните концентрации на еритромицин (до 512 mg/L вместо 128 mg/L). Тази промяна трябва да доведе до по-добър скрининг на изолатите, които могат да носят erm (B) ген (Wang et al., 2014).

Като се имат предвид всички данни, предоставени от ДЧ, резистентност към ципрофлоксацин се наблюдава в следните проценти сред изолатите на *S. jejuni*, съобщени през 2018/2019г.: 59,3% (2018) и 61,5% (2019) човешки изолати, 73,5% изолати от бройлери (2018), 71,0% изолати от пуйки за угояване и 56,8% изолати от телета. Общата резистентност към еритромицин е съобщена за 1,8% (2018) и 1,5% (2019) при човешки изолати, 1,3% в изолати от бройлери, 1,1% в изолати от пуйки за угояване и не се открива в изолати от телета. Съобщена е комбинирана резистентност към ципрофлоксацин и еритромицин съответно 1,1% (2018) и 1,0 % (2019) в изолати от хора и 1,2%, 1,0% и 0% в изолати от бройлери, пуйки и телета. За четирите антимикробни вещества (ципрофлоксацин / налидиксова киселина, еритромицин, тетрациклин и гентамицин), се съобщава за пълна чувствителност при нива от 33,9% (2018) и 30,7% (2019) за изолати от хора и 21,6% и 24,7% в изолати от бройлери, пуйки и телета. Трябва да се отбележи, че всички страни използват EUCAST ECOFF референтите гранични стойности (MIC>1mg/L), за да се определи резистентността към тетрациклин при изолати *S.jejuni* от животни, но някои страни използват и клинични крайни точки (MIC > 2 mg/L), за определяне на резистентността към тетрациклин при човешки изолати *S. jejuni*.

Оценката на данните за АМР при *S.jejuni* на национално ниво разкри значителни разлики в резистентността към ципрофлоксацин сред изолатите от животни и хора, с по-висока поява на резистентност към ципрофлоксацин при хората през 2019г. В някои страни увеличението се дължи на голямо огнище, причинено от ципрофлоксацин- и тетрациклин-резистентен клонинг от домашни птици (DANMAP, 2019). През 2019 г. при хората са наблюдавани **по-ниски проценти на резистентност към ципрофлоксацин** в сравнение с бройлерите и тези констатации са направени за **България** и Полша и при пуйки в Полша през 2018г. За еритромицин са отбелязани значителни разлики в процентите на резистентност при изолати от хора и животни в Португалия и Холандия през 2018 и 2019г.

Като се имат предвид всички данни от ДЧ, резистентността към ципрофлоксацин сред изолатите на *S.coli* възлиза на: 65,2% (2018) и 62,2% (2019) при изолати от хора, 52,4% при изолатите от прасета за угояване и 86,7% при изолати от бройлери. Като цяло, резистентност към еритромицин е съобщена при 14,3% (2018) и 12,9% (2019) при изолатите от хора и 11,2% и 6,5% от изолатите на прасета за угояване и бройлери, като се наблюдава устойчив тренд. Комбинираната резистентност към ципрофлоксацин и еритромицин възлиза общо на 11,0% (2018) и 10,4% (2019) при изолати от хора и 8,0% при изолати от прасета за угояване и 6,5% при изолати от бройлери. С оглед на докладващите страни, пълна чувствителност към четирите антимикробни класове е докладвана на нива от 11,4% (2018) и 12,6% (2019) за човешки изолати и 21,2% и 7,1% при изолати от прасета за угояване и бройлери.

На ниво ДЧ, в данните за изолатите на *S.coli* от прасета за угояване (2019), бройлери (2018 или 2019) и човешки изолати (2019), в някои страни се наблюдава голяма разлика в резистентността към ципрофлоксацин и еритромицин. Естония и Холандия са две от страните с доста вариращи данни за резистентността.

Сравнението на тенденциите в резистентността към ципрофлоксацин, еритромицин и тетрациклини за изолати от хора (2015-2019) и бройлери (2009-2019) е възможно само за 10 ДЧ по отношение на *S. jejuni* и 4 ДЧ по отношение на *S. coli*. Резултатите показват вариабилни тенденции.

Таблица 4: Брой държави, при които се наблюдава повишаващ се или намаляващ тренд в резистентността към конкретни АМС за *C. jejuni* и *C. Coli*, изолати от продуктивни животни и хора:

	Species	Ciprofloxacin		Erythromycin		Tetracyclines	
		Incr.	Decr.	Incr.	Decr.	Incr.	Decr.
Human	<i>C. jejuni</i> (18 MS+2 non-MS)	9 (DK, FI, IS, LT, MT, NL, SI, SK, UK)	1 (FR)	1 (SK)	5 (DK, FI, LT, NO, UK)	6 (AT, DK, LU, NL, SK, UK)	4 (EE, FR, IT, LT)
	<i>C. coli</i> (15 MSs)	2 (NL, SK)	3 (IT, LU, UK)	2 (NL, PT)	1 (ES)	2 (FR, SK)	-
Broilers	<i>C. jejuni</i> (24 MS + 1 non-MS)	12 (AT, HR, CY, CZ, DK, FI, FR, DE, NL, RO, SE, CH)			5 (BG, CY, ES, RO, SK)	14 (AT, BE, HR, CZ, DK, FR, DE, IE, LV, LT, NL, SK, SE, CH)	4 (BG, FI, IT, NL, SI)
	<i>C. coli</i> (8 MS)	3 (HR, DE, NL)	1 (HU)	1 (CZ)	3 (AT, DE, NL)	4 (CZ, DE, HR, NL)	1 (HU)
Turkeys	<i>C. jejuni</i> (9 MS)	3 (DE, PO, PT)	2 (HU, ES)		2 (DE, ES)		5 (DE, ES, FR, HU, UK)
Pigs	<i>C. coli</i> (7 MS + 2 non-MS)	3 (DE, NO, CH)			4 (HR, ES, NL, CH)	1 (CH)	1 (HR)

Обобщение:

Campylobacter е основен хранителен зоонозен агент. В рамките на Решение за изпълнение 2013/652/ЕС на Комисията мониторингът на АМП при *Campylobacter* от животински произход предоставя сравними данни и дава възможност за оценка на тенденциите на АМП за този патоген.

В световен мащаб данните, получени за *C. jejuni* и *C.coli* от човешки и животински изолати за периода 2018-2019г., показват много високи нива на резистентност към флуорохинолони, които са изключително важни антимикробни средства (СИА) за лечение на кампилобактериални инфекции при хора. Резистентността към хинолони и флуорохинолони се дължи най-често на C257T мутация на гена *Gyra* (DTU, 2018). Модификациите в експресията на *SteABC* могат също да доведат до по-високи MIC към различни антимикробни средства, включително ципрофлоксацин. Наскоро силно резистентни изолати, носещи трансгенен вариант на *SteABC* (RE-*SteABC*) са описани в Китай (*Yao et al., 2016*) и техните MIC към ципрофлоксацин, флорфеникол, хлорамфеникол, еритромицин и тетрациклин са високи.

Нарастваща тенденция на резистентност към ципрофлоксацин при *C. jejuni* е наблюдавана в 9 страни при изолати от хора и 15 ДЧ при изолати от бройлери и пуйки. Наблюдавана е и нарастваща тенденция за *C. coli* в 2 ДЧ при изолати от хора, 5 ДЧ за изолати от бройлери и прасета. Въпреки това като цяло е установена низходяща тенденция в резистентността към ципрофлоксацин при *C. jejuni* и *C. coli* при хора от 4 ДЧ. Такава низходяща тенденция рядко се наблюдава при *C. jejuni* или *C. coli* изолати от животни.

Макролидите са друг важен кла антибиотици за лечение на кампилобактериоза. Резистентност към еритромицин е установена при ниски нива в *C. jejuni* изолати от хора и животни. Изолатите на *C. coli* показват по-висока степен на резистентност към еритромицин, с голяма вариабилност между съобщаването на данни от ДЧ за изолати от хора и животни. Мутациите в един или няколко копия на рибозомните РНК гени,

като A2074G, A2074C и A2075G, или в рибозомните протеини L4 и L22 са често срещани механизми на резистентност към макролиди (*Luangtongkum et al., 2009*). Освен това, мобилният ген *erm(B)*, кодиращ rRNA метилаза, обикновено присъства в участъците от генома, кодиращи мултирезистентността (MDRGI) или плазмидите, може да доведе до високо ниво на резистентност към макролиди, линкозамиди и/или стрептограмин В антибиотици (*Wang et al., 2014*).

Наблюдавани са разлики в появата или тенденциите на резистентност при животинските изолати между страните. Тези разлики вероятно са свързани главно с разликите в употребата на антимикробни средства (*EMA и ЕОБХ, 2017*). За човешките изолати разликите, наблюдавани между държавите, могат отчасти да произтичат от произхода на докладваните данни в съответствие с местните медицински и диагностични практики, които могат да доведат до докладване на различни клинични или регионални подгрупи от изолати или пропорции на свързани с пътувания случаи или огнища. Друг източник на различия между държавите е свързан с различните източници на замърсяване, които могат да се различават в зависимост от хранителните навици, хигиенните навици и начина на живот (*Jehanne et al., 2020 г.; Rosner et al., 2017; Therpault et al., 2017*). В рамките на дадена държава членка значителните разлики между процента и тенденциите на резистентност при изолати от хора и животни могат да бъдат обяснени с факта, че голяма част от хранителните източници на инфекцията може да са внос от други държави членки или трети страни. Освен това различни източници на кампилобактериозата като диви животни, домашни любимци, околна среда и вода или предаване от човек на човек също следва да се оценят като потенциални начини на предаване (*More et al., 2017 г.; Szczepanska et al., 2017; Greninger et al., 2020*).

Необходимо е по-добро познаване на нивата на резистентност на *Campylobacter jejuni* и *C.coli*, не само при домашни птици, но и при свине и преживни животни, и е задължително да се осъществява мониторинг на *C.jejuni* и *C.coli* в различните животински производства от 2021г. (Решение 2020/1729). Новото решение също така ще даде възможност за по-добро откриване на вече споменатите механизми за резистентност (RE-CmeABC, *ermB*), както и други такива като гена *cfr(C)*, върху конюгативен плазмид и допринасящи за резистентността към фениколи, линкозамиди, плевомутилини и оксазолидинони (*Tang et al., 2017*). Накрая, цялото геномно секвениране на изолати с многолекарствена резистентност, високо ниво на резистентност към еритромицин или ципрофлоксацин или резистентност към гентамицин е силно насърчавано да докаже гените, отговорни за резистентността, да открие резистентни клонинги и да сравни животните с човешки изолати.

Антимикробна резистентност при индикаторни *E. coli*. Данни за АМР в индикаторни *E. coli*

През 2018г. и 2019г. АМР е наблюдавана в изолати от индикаторни *E. coli*, получени от цекумни проби от продуктивни животни, в съответствие с Решение за изпълнение 2013/652/ЕС на Комисията. През 2018г. задължителният мониторинг обхваща изолатите на *E. coli* от бройлери и пуйки за угодяване, а през 2019г. – изолати от прасета за угодяване и животни от рода на едрия рогат добитък (телета) на възраст под 1 година. Специфичният мониторинг на ESBL-/AmpC-/карбапенемаза-продуциращите *E. coli* от бройлери, пуйки за угодяване, прасета за угодяване и животни от рода на едрия рогат добитък (телета) на възраст под 1 година, както и от проби от

прясно месо от бройлери, свине и говеда, също е задължително през тези отчетни години.

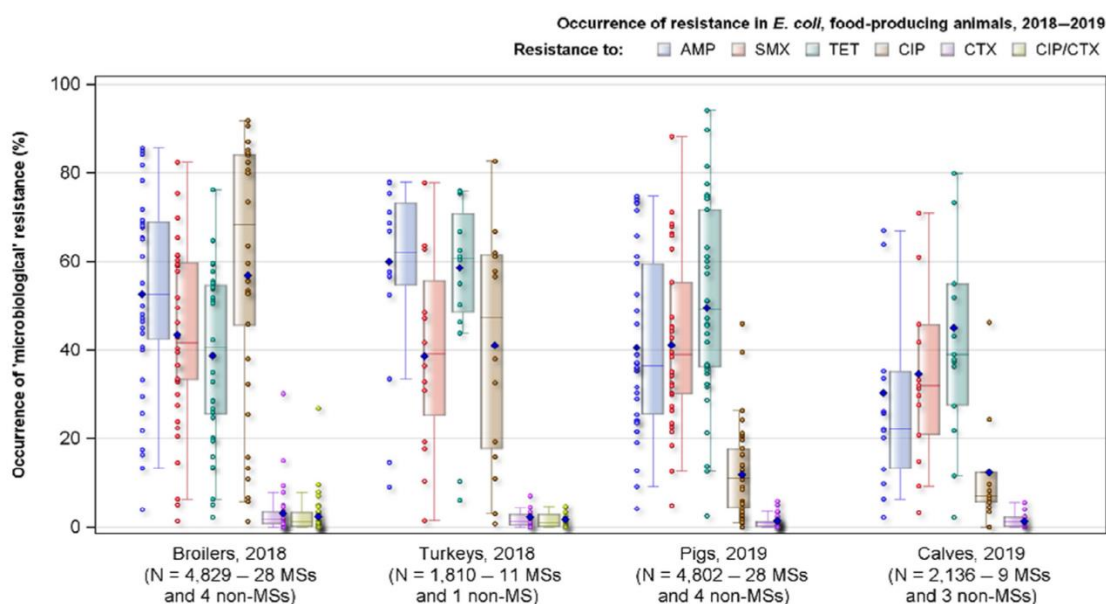
Изследването на фенотипния АМР на коменсалния "индикаторен" *E. coli* от чревната флора на здрави продуктивни животни, и от храни, предоставя информация за резервоарите на резистентни бактерии, които потенциално биха могли да прескачат между животински популации и между животни и хора. Той също така предоставя косвена информация за резервоарите от резистентни гени при животинските изолати и при храните, които могат да се прехвърлят на бактерии, които са патогенни за хората и/или животните. Следователно такова наблюдение има значение както за общественото здраве, така и за здравето на животните. Появата на резистентност в индикаторни *E. coli* вероятно ще зависи от редица фактори, включително: селективния натиск, упражняван при употребата на антимикробни средства в различни животински популации, клонално разпространение на устойчиви организми, мигриране на определени генетични елементи, устойчивост на плазмиди и др.

Антимикробна резистентност при популации от домашни птици, свине и говеда

През 2018 г. 28 ДЧ и 4 държави извън ЕС са докладвали количествени данни за АМР на индикаторните *E. coli*, изолати от бройлери и 11 ДЧ и 1 извън ЕС са докладвали данни за изолати от пуйки за уговяване. През 2019 г. 28 ДЧ и 4 държави извън ЕС са докладвали данни за изолати от прасета за уговяване и 9 ДЧ и 3 извън ЕС са докладвали данни за изолати от телета под 1 година.

Резистентността към ампицилин, сулфаметоксазол, триметоприм и тетрациклин са най- често наблюдаваните. Средните нива на резистентност към тези антимикробни средства са "високи" или "много високи" във всичките четири животински популации, като се наблюдават големи разлики между страните. Също така, резистентността към ципрофлоксацин и налидиксова киселина е често срещана при домашни птици, където средните нива на резистентност към ципрофлоксацин са "изключително високи" при бройлери и „много високи“ при пуйки. За разлика от това, при свинете и телетата средните нива на резистентност към тези антимикробни вещества са съответно "ниски" и „умерени“. За резистентността към ципрофлоксацин и налидиксова киселина са налице големи разлики между докладващите страни. Повечето страни съобщават за резистентност към налидиксовата киселина на по-ниски нива от резистентността към ципрофлоксацин. Това е най-осезаемо при прасетата, където общото ниво на резистентност към налидиксова киселина (5,8%) на ниво ДЧ е само около половината от това към ципрофлоксацин(11,8%).

Средното ниво на резистентност към хлорамфеникол е "умерено" при свине, телета и бройлери и "високо" до "много високо" при пуйки. Средните нива на резистентност към гентамицин, цефотаксим, цефтазидим, колистин и азитромицин са „редки,, „много ниски" или "ниски" във всичките четири категории животни. Резистентност към меропенем не е установена в нито един изолат на индикаторните *E. coli* и резистентност към тигециклин е наблюдавана само в три изолата от Белгия и три изолата от Малта.



Фигура 8: Разпространение на резистентност към избрани антимикробни средства на изолати индикаторни *E. coli* от прасета за угояване и телета на възраст под 1 година през 2019г. и от бройлери и пуйки за угояване през 2018г.

Устойчивост на "критично важни антимикробни средства"

Сред изследваните при задължителното проследяване антимикробни средства ципрофлоксацин (флуорохинолони), цефотаксим и цефтазидим (трето поколение цефалоспорици), колистин (полимиксини) и азитромицин (макролиди) се категоризират от СЗО като критично важни антимикробни средства (CIA) и сред веществата с най-висок приоритет (СЗО, 2019).

Средните нива на колистин и азитромициновата резистентност са "ниски" до „много ниски“, а в много страни резистентност към тези антимикробни средства не е наблюдавана. За разлика от това, на ниво ДЧ са регистрирани "много високи" или "изключително високи" нива на резистентност към флуорохинолони/хинолони в изолати от бройлери (средно: 62,1% - 73,5%) и "много високи" или „високи“ нива при изолати от пуйки (средно: 34,8% - 56,5%). Резистентност към ципрофлоксацин и налидиксова киселина е съобщена при много по-ниски нива при изолати от свине (средно: 4,1% - 11,2%) и телета (средно: 5,7% - 7,7%). Въпреки това бяха регистрирани големи вариации между страните, докладващи за всеки вид животни.

При всички наблюдавани животински популации резистентност към цефалоспорици от трето поколение (цефотаксим или цефтазидим) не е наблюдавана, нито при "ниско" до "много ниско" нива в някои страни, но има две изключения: Литва и Белгия. На ниво ДЧ, средните нива на резистентност към цефотаксим и цефтазидим са сходни при всичките четири животински популации: от 0.6% до 1.4%.

Комбинирана резистентност към ципрофлоксацин и цефотаксим

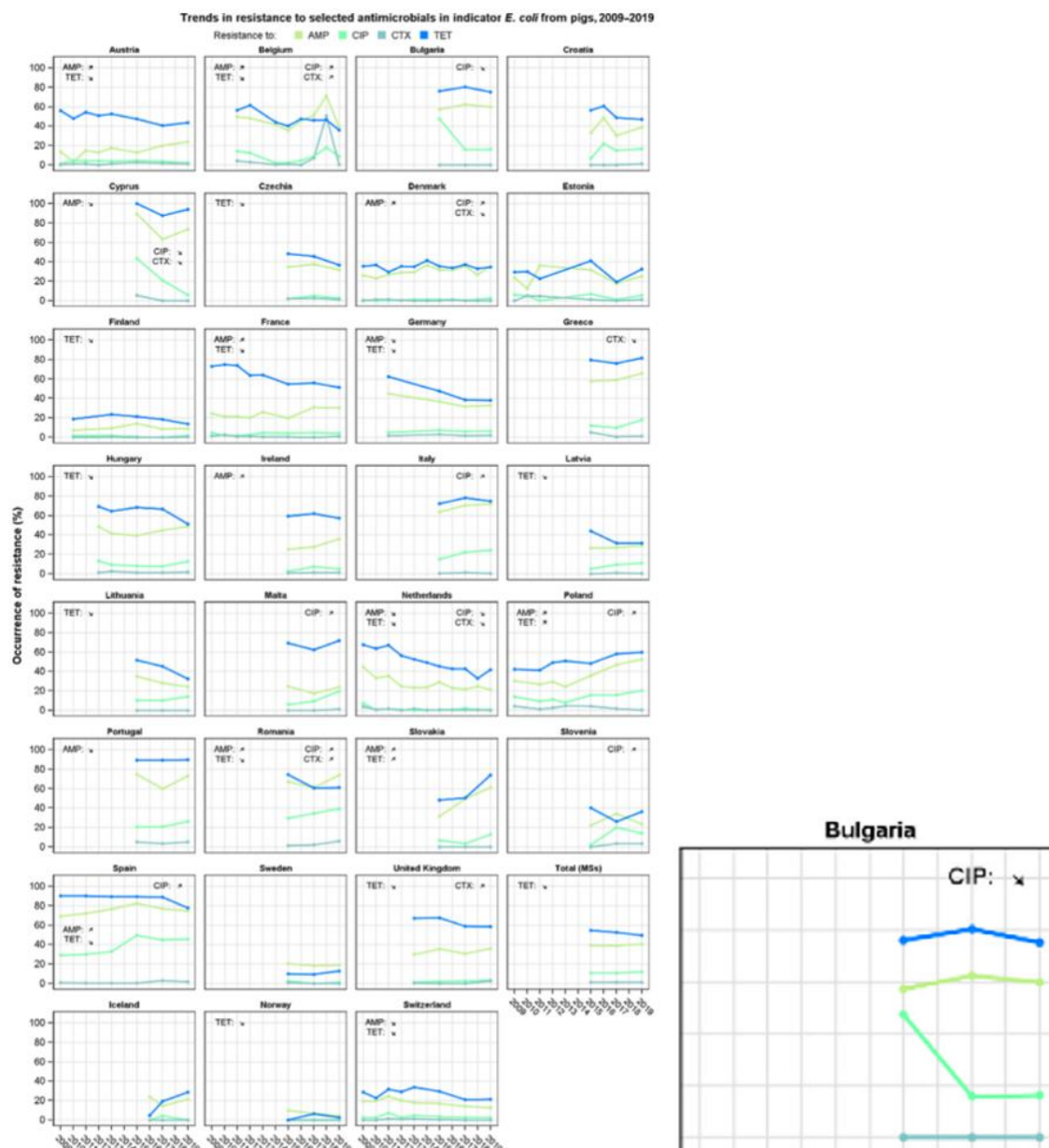
В повечето докладващи страни, "микробиологичната" комбинирана резистентност към ципрофлоксацин и цефотаксим не е наблюдавана и не е установена

при "ниско" до " много ниско" ниво при всички четири наблюдавани животински вида. Литва все още отчита "високо" ниво на резистентност (26,9%) в изолати от бройлери.

Времеви тенденции в резистентността сред индикаторни *E. coli*

Тенденциите в резистентността са изчислени за държавите, които са предоставили данни за индикаторни *E.coli* от прасета за угояване, животни от рода на едрия рогат добитък на възраст под 1 година, бройлери или пуйки за угояване в продължение на 3 години или повече за периода 2009-2019г

Тенденциите в **резистентността при изолати от прасета за угояване** са анализирани в 30 държави (27 МС, 3 не- МС). Резистентността към ампицилин намалява в пет страни (Кипър, Германия, Нидерландия, Португалия и Швейцария) и се увеличава в девет страни (Австрия, Белгия, Дания, Франция, Ирландия, Полша, Румъния, Словакия и Испания). **Резистентността към ципрофлоксацин е намаляла в три страни (България, Кипър и Холандия)** и се е увеличила в осем страни (Белгия, Дания, Италия, Малта, Полша, Румъния, Словения, Испания). Резистентността към цефотаксим намалява в четири страни (Кипър, Дания, Гърция и Нидерландия) и се увеличава в три страни (Белгия, Румъния и Обединеното кралство). Резистентността към тетрациклин е намаляла в 15 страни (Австрия, Белгия, Чехия, Финландия, Франция, Германия, Унгария, Латвия, Литва, Нидерландия, Норвегия, Румъния, Испания, Швейцария и Обединеното кралство) и се увеличава в две страни (Полша и Словакия). Като цяло в 30-те страни има 27 намаляващи и 22 нарастващи тенденции. В 13 страни имаше само низходящи тенденции, особено в Нидерландия за четирите антимикробни вещества, а в Кипър – до три от веществата. За разлика от това в шест страни имаше само нарастващи тенденции в Полша за три антимикробни вещества. В седем страни са наблюдавани както намаляващи, така и нарастващи тенденции, а в четири държави няма статистически значими тенденции в резистентността. На равнище ДЧ е наблюдавано статистически значимо намаление на резистентността към тетрациклин през периода 2009-2019 г.

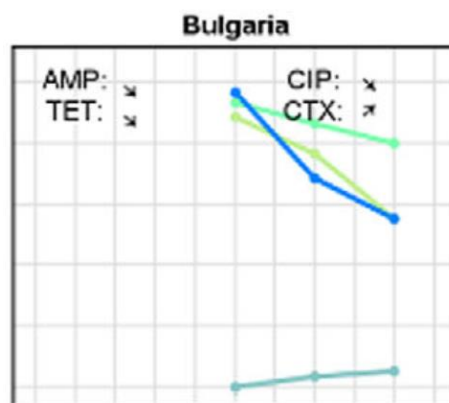
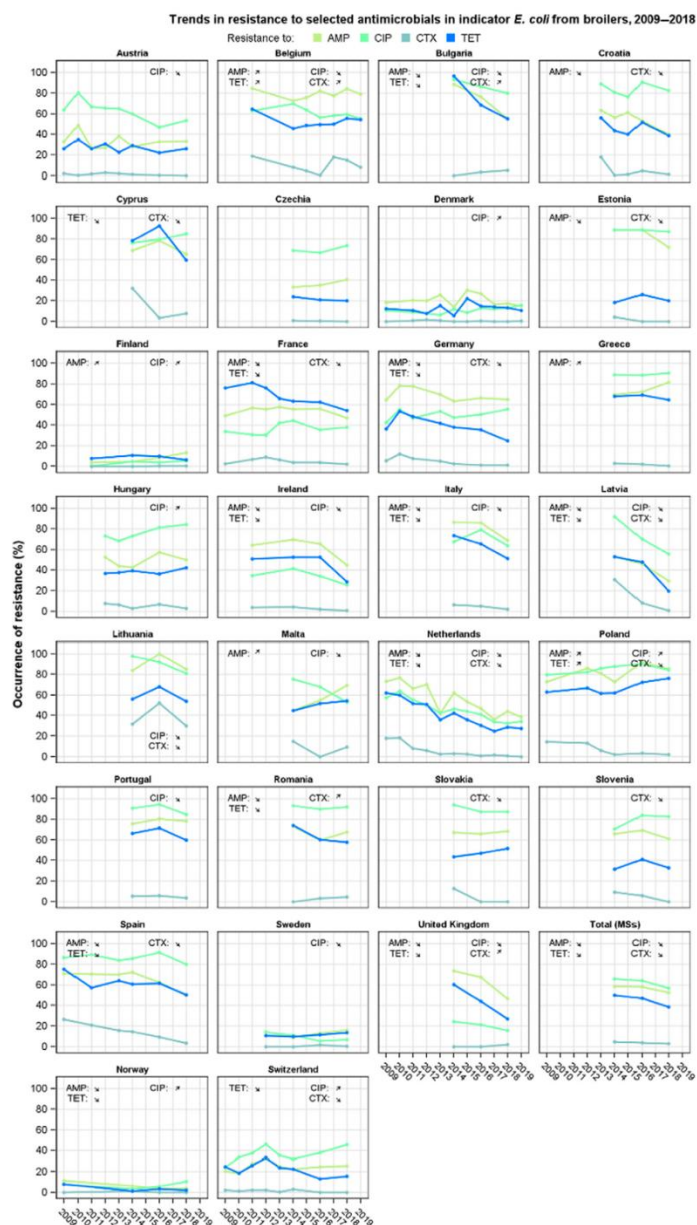


Фигура 9: Тенденции в резистентността към ампицилин (AMP), цефотаксим (CTX), ципрофлоксацин(CIP) и тетрациклини (TET) в индикаторни *E. coli* изолати от прасета, 2009-2019

Тенденциите в резистентността при изолати от животни от рода на едрия рогат добитък под 1 година са анализирани в 11 държави. Резистентността към ампицилин намалява в три страни (Франция, Германия и Нидерландия) и се увеличава в четири страни (Белгия, Дания, Испания и Швейцария). Резистентността към ципрофлоксацин е намаляла в три страни (Франция, Германия, Холандия) и се е увеличила в три страни (Белгия, Испания и Швейцария). Резистентността към цефотаксим намалява в три страни (Франция, Германия и Холандия) и се увеличава в една държава (Белгия). Резистентността към тетрациклин намалява в четири страни (Франция, Германия, Нидерландия и Португалия) и се увеличава в две страни (Белгия, Швейцария). Като цяло в деветте страни имаше 13 намаляващи и 10 нарастващи тенденции през този период. В четири страни (Франция, Германия, Холандия, Португалия) има само низходящи тенденции и по-специално, резистентността към четирите антимикробни

вещества е намаляла във Франция, Германия и Нидерландия. За разлика от това, в четири страни имаше само нарастващи тенденции, в Белгия и четирите разглеждани антимикробни вещества. В три страни не е наблюдавана тенденция на резистентност. На равнище ДЧ няма статистически значими тенденции в резистентността към антимикробни средства в периода 2009-2019 г. България не е докладвала данни.

Тенденциите в **резистентността при изолати от бройлери** са анализирани за 29 държави за периода 2009-2019 г. **Резистентността към ампицилин намалява** в 13 страни (**България**, Хърватия, Естония, Франция, Германия, Ирландия, Италия, Латвия, Холандия, Норвегия, Румъния, Испания, Обединеното кралство) и се увеличава в пет страни (Белгия, Финландия, Гърция, Малта, Полша). **Резистентността към ципрофлоксацин намалява** в 12 страни (Австрия, Белгия, **България**, Ирландия, Италия, Латвия, Литва, Малта, Нидерландия, Португалия, Швеция, Обединеното кралство) и се увеличава в шест страни (Дания, Финландия, Унгария, Норвегия, Полша, Швейцария). **Резистентността към цефотаксим** е намаляла в 13 страни (Хърватия, Кипър, Естония, Франция, Германия, Латвия, Литва, Нидерландия, Полша, Словакия, Словения, Испания, Швейцария) и **се увеличава** в четири страни (Белгия, **България**, Румъния, Обединеното кралство). **Резистентността към тетрациклин е намаляла** в 13 страни (**България**, Кипър, Франция, Германия, Ирландия, Италия, Латвия, Холандия, Норвегия, Румъния, Испания, Швейцария, Обединеното кралство) и се увеличава в две страни (Белгия, Полша). Като цяло в 29-те страни 51 намаляващи и 17 нарастващи тенденции са отчетени като статистически значими през периода на проучването. В 16 страни има само намаляване на тенденциите към един или повече от антимикробните средства. По-специално в Латвия и Нидерландия резистентността е намаляла и за четирите антимикробни вещества и във Франция, Германия, Италия, Ирландия и Испания за три антимикробни вещества. За разлика от това в четири държави са наблюдавани само нарастващи тенденции. В осем страни имаше както нарастващи, така и низходящи тенденции, а в една държава не бяха установени статистически значими тенденции в резистентността през периода на проучването. На равнище ЕС резистентността към четирите антимикробни вещества е намаляла със статистическа значимост за периода 2009-2019г.



Фигура 10: Тенденции в резистентността към ампицилин (AMP), цефотаксим (CTX), ципрофлоксацин (CIP) и тетрациклини (TET) в индикатор *E. coli* от бройлери, 2009-2019

Времевите тенденции в AMP при изолати от пуйки за угояване са анализирани за 11 ДЧ на ЕС. За ампицилин в четири страни (Австрия, Швеция, Испания и Обединеното кралство), за ципрофлоксацин в четири страни (Австрия, Румъния, Испания и Обединеното кралство) и за тетрациклините в седем страни (Франция, Унгария, Полша, Португалия, Испания, Швеция и Обединеното кралство), особено във Франция, Испания и Великобритания. Резистентността към всички тези три антимикробни вещества е намаляла и на ниво ДЧ. През оценявания период резистентността към цефотаксим е останала стабилна на ниски до много ниски нива във всичките 11 страни, които докладват. Като цяло в 11-те отчетни страни са отчетени 15 низходящи тенденции, като през периода 2014-2018г. не е отчетена нарастваща тенденция. В девет страни са наблюдавани низходящи тенденции. В две страни (Испания и Обединеното кралство) се наблюдава намаляване на тенденциите за три

антимикробни вещества, в две страни - на две антимикробни вещества и в пет страни, до едно АМС. На ниво ДЧ са регистрирани статистически значими низходящи тенденции за ампицилин, ципрофлоксацин и тетрациклин за периода 2014-2018г.

Малък брой изолати на индикаторни *E. coli* от прасета и телета на възраст под 1 година през 2019г. и от бройлери и пуйки за угодяване през 2018г. са **фенотипно устойчиви на цефалоспорици от трето поколение** (цефотаксим или цефтазидим). По-нататъшната фенотипна характеристика на тези изолати показва, че общият брой на ESBL- и/или AmpC-продуциращите индикаторни *E. coli* е **"ниско" във всичките четири категории животни**. Изолати продуциращи ESBL и/или AmpC, са докладвани от прасета от 20 ДЧ, от телета с 5 ДЧ, от бройлери от 21 ДЧ и от пуйки от 8 ДЧ. Процентно резистентността при изолатите, продуциращи ESBL и/или AmpC, варира от 0,6% до 5,9% в изолати от прасета, от 0,3% до 5,6 % в изолати от телета и от 0,6% до 7,1% в изолати от пуйки. Честотата е "много ниска" или "ниска" също и при бройлери. Нито един изолат на индикаторни *E. coli* от четирите категории животни през 2018/2019г., не показва микробиологична резистентност към карбапенем (меропенем).

Таблица 5 и 6: Наличие на резистентност към цефалоспорици от трето поколение в изолати от *E. coli* и фенотипни ESBL-, AmpC- или CP-произвеждащи индикаторни *E. coli* от прасета за угодяване, телета на възраст под 1 година, бройлери и пуйки за угодяване, 2018/2019

Animal category	No. of MSs/non-MSs	N	Cefotaxime		Ceftazidime		ESBL and/or AmpC n (% R)	ESBL ^(a) n (% R)	AmpC ^(b) n (% R)	ESBL + AmpC ^(c) n (% R)	CP ^(d) n (%R)
			n	%	n	%					
Fattening pigs – 2019	28/4	4,802	61	1.3%	57	1.2%	58 (1.2)	44 (0.8)	14 (0.3)	0	0
Calves, < 1 year – 2019	9/3	2,136	25	1.2%	23	1.1%	22 (1.0)	20 (0.9)	2 (0.1)	0	0
Broilers – 2018	28/4	4,739	125	2.6%	116	2.4%	115 (2.4)	82 (1.7)	38 (0.8)	5 (0.1)	0
Fattening turkeys – 2018	11/4	1,810	36	2.0%	34	1.9%	35 (1.9)	31 (1.7)	5 (0.3)	1 (0.1)	0

Многолекарствена резистентност (MDR), определена като „микробиологична“ резистентност към три или повече антимикробни класове от изследвания панел, е наблюдавана при 34,2% от изолатите на индикаторни *E. coli* от прасета, при 26,8% от телета, при 42,2% от бройлери и при 43,5% от пуйки. Наблюдавани са големи вариации между страните, докладващи данни, а MDR варира между 2,8% и 85,3% при свинете, 0,3%-73.4% при телета, 0.4%-86.5% при бройлери и 0%-78, 0% при пуйки

При MDR изолати са наблюдавани голямо разнообразие от модели на резистентност. Антимикробните вещества, с които са тествани изолатите от свине и телета са тетрациклин, ампицилин, сулфаметоксазол и триметоприм. Като се имат предвид всички страни, които докладват, около половината от изолатите на MDR от прасета (52.3%) и телетата (48,3%) са устойчиви на всички тези четири антимикробни вещества, а често и на други вещества. С тези антимикробни средства са тествани MDR изолати от бройлери (43.4%) и пуйки (45,7%). MDR панелите за тестване на резистентност при домашни птици често включват хинолони, като се наблюдават съотношения от 78,9% за бройлери и 71,7% за пуйки.

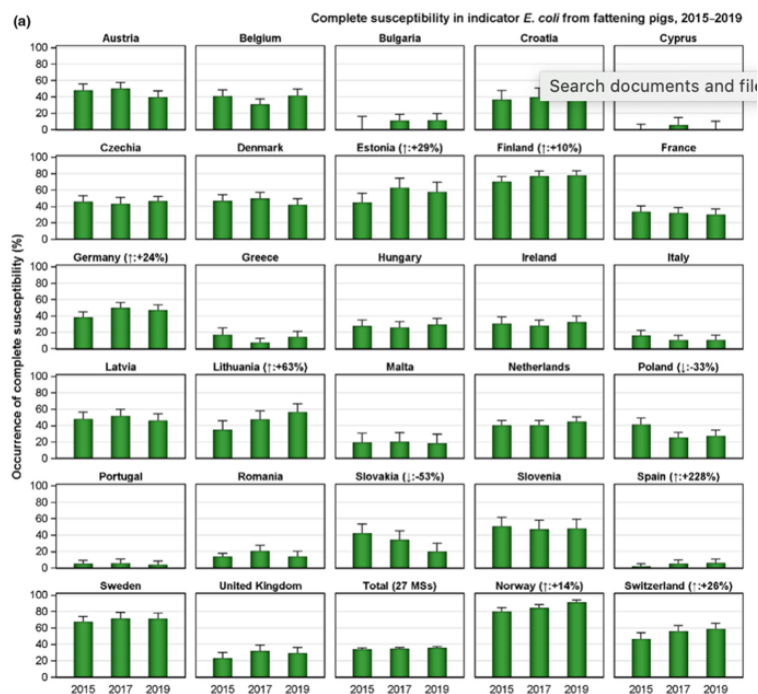
Колистинът е необичайно АМС при панелите за тестване на MDR изолати, като пропорциите в отделните категории изследвани животни и техните изолати възлизат на: 1,5% при прасета, 1,6% при телета, 1,3% при бройлери и 6,5% при пуйки. Също

така, резистентността към цефалоспорици от трето поколение е рядка - 3,0% при свине, 3,7% при телета, 6,2% при бройлери и 4,3% при пуйки.

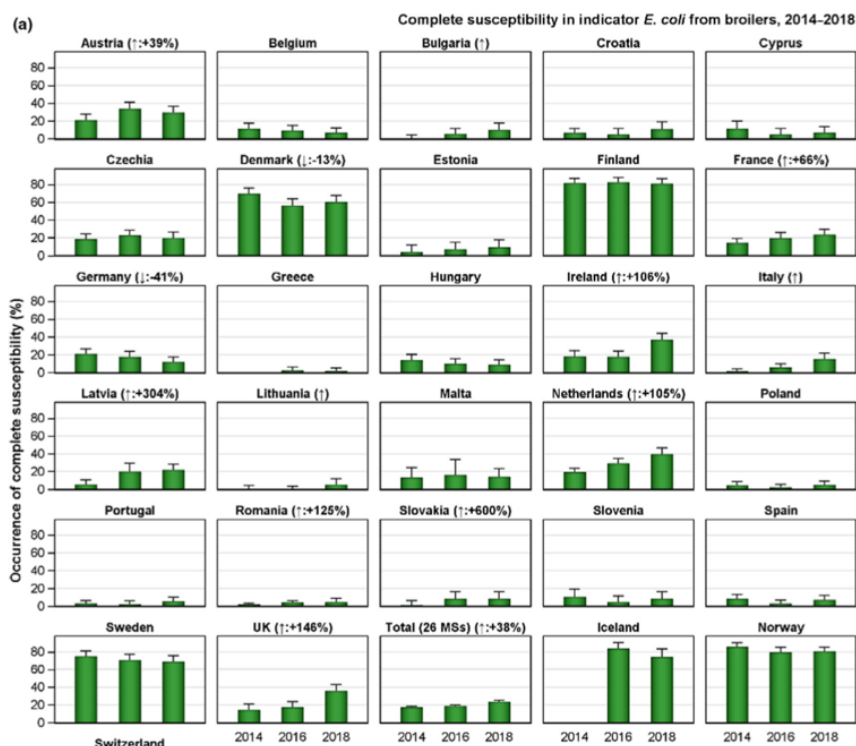
Възникването на резистентност също може да бъде разгледано, като се вземе предвид делът на изолатите индикаторни *E.coli*, проявяващи чувствителност към всички 14 изследвани антимикубни вещества, като се използва епидемиологични гранични стойности за тълкуване. Резултатите сочат, че 39,8% (средно 38,8%) изолати от свине, 57,6% (средно 53,9%) от телета, 27,8% (средно 14,1 %) от бройлери и 27,8% (средно 21,4%) от пуйки са напълно чувствителни към панелите АМС. За всички животински популации пълната чувствителност варира широко между отделните ДЧ.

При свинете на ниво ДЧ не е наблюдавана статистически значима разлика в нивото на пълна чувствителност между 2015г. и 2019г. В седем страни (Естония, Финландия, Германия, Литва, Испания, Норвегия и Швейцария) нивото на напълно възприемчиви изолати обаче се е увеличило значително, докато то е намаляло в две страни (Полша и Словакия). При телетата нивото на пълна чувствителност също остава стабилно на ниво ДЧ, но статистически значимо увеличение е наблюдавано в три страни (Франция, Португалия, Швейцария) през периода на проучването.

За бройлерите, на ниво ДЧ, пълната чувствителност се е увеличила между 2015 и 2019г. в единадесет страни (Австрия, България, Франция, Ирландия, Италия, Латвия, Литва, Холандия, Румъния, Словакия, Обединеното кралство) и е намаляла в две страни (Дания, Германия). Нивото на пълна чувствителност се е увеличило значително на равнище ЕС също за пуйки, както и в седем отделни държави (Франция, Унгария, Италия, Румъния, Испания, Швеция, Обединеното кралство).

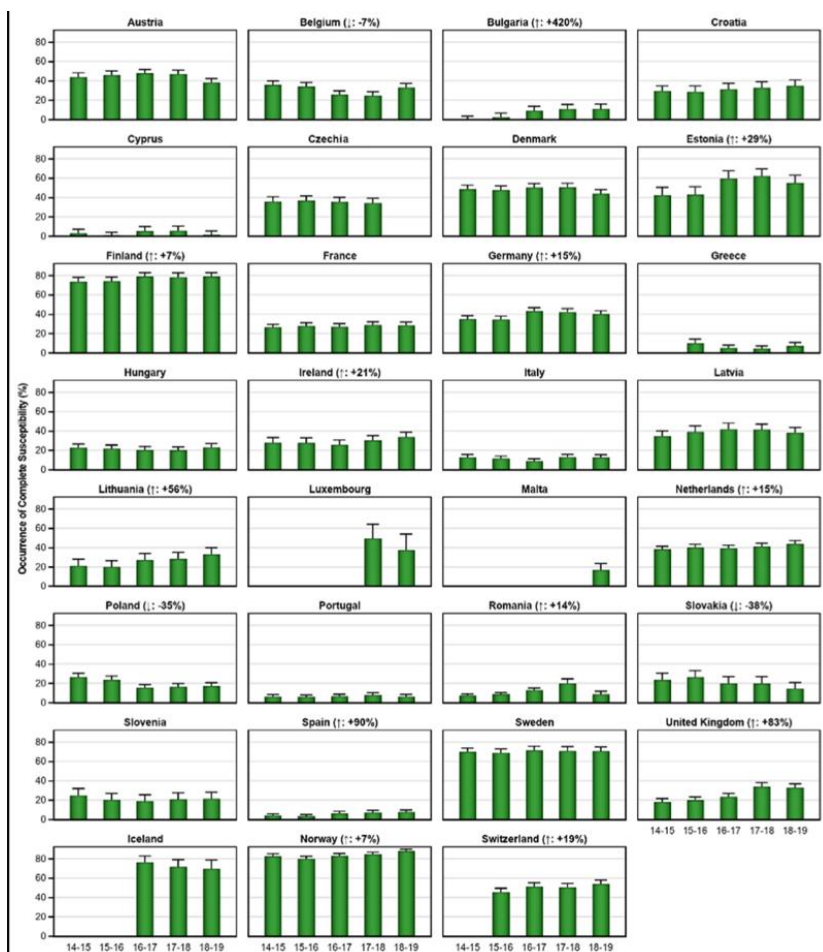


Фигура 11: Промени в появата на пълна чувствителност към панела от антимикубни вещества, изследвани в изолати на индикаторни *E. coli* от (a) прасета за угодяване и б) телета < на 1 година през 2015, 2017 и 2019 г.



Фигура 12: Промени в появата на пълна чувствителност към панела от антимикробни вещества, изследвани визолати на индикатор *E. coli* от а) бройлери и б) пуйки за угодяване през 2014, 2016 и 2018 г.

Делът на напълно чувствителните индикаторни изолати *E.coli* от бройлери, пуйки за угодяване, прасета за угодяване, телета, се използва като ключов изходен показател за общото състояние на AMP (KOI_{CS} - *Key Outcome Indicator of complete susceptibility*) при продуктивните животни, като този показател отчита разликите в относителния размер на популациите на продуктивни животни в дадена държава и следователно е от значение при оценката на рисковете, свързани с резистентността при продуктивните животни. Повече за този показател може да се намери на стр. 84 от доклада. В десет страни нивата на KOI_{CS} < 20 %, в 13 страни 20-40 %, в седем страни 40-60%, в четири страни 60-80% и в една страна (Норвегия) > 80%. Най-ниските показатели като цяло са наблюдавани в страните от Източна и Южна Европа, а най-високи стойности са отчетени в северните райони на ЕС. Данните са видими на фигура 36 от доклада.



Фигура 13: Промени в ключовия изходен показател за пълна чувствителност (KOI_{CS}) в 28 държави членки на ЕС и 3 извън ЕС

По-голямата част от страните не откриват **резистентност към колистин** в индикаторни *E. coli* и появата на резистентност като цяло е рядкост. На ниво ЕС резистентността е „много ниска“ при изолати от прасета за угодяване (средно 0,6%), животни от рода на едрия рогат добитък под 1 година (средно 0,6%) и 0,7% при бройлери и "ниска" в изолати от пуйки за угодяване (средно 3,2%). Резистентността към колистин най-често се наблюдава при изолати от телета и пуйки. Около половината от страните съобщават за резистентни изолати от телета, основно в Белгия. Също така, половината от страните съобщават за резистентност към колистин на изолати от пуйки за угодяване, основно от Германия и Португалия. Резистентността към колистин е по-рядко срещана при изолати от прасета и бройлери. Малка част от страните съобщават за резистентни изолати от свине и бройлери – от Португалия, Германия и Румъния. Статистическата значимост ($p \leq 0.05$) на тенденциите в резистентността към колистина е тествана чрез логистична регресия за страните, които отчитат данни за 3 или повече години в периода 2014-2019г. данните от анализа могат да бъдат намерени в приложение Д и Е от доклада.

Задължителният мониторинг съгласно Решение 2013/652/ЕС се основава на фенотипна чувствителност и не дискриминира различните механизми на резистентност. Следователно, молекулярно биологични методи като пълен геномен

секвентен анализ на патогенните резистентни изолати е необходимо за оценка и охарактеризиране на основните механизми на резистентност и наличието на *mcr*-гени.

Обобщение:

Изучаването на АМР в коменсалния "индикатор" *E. coli* от здрави продуктивни животни предоставя информация за резервоарите на резистентни бактерии, които потенциално биха могли да бъдат прехвърлени между животни и между животни и хора. Следователно този мониторинг е от значение както за здравето на животните, така и за общественото здраве.

Данните за АМР в индикаторни *E. coli*, използвани в настоящия доклад, са събрани през периода 2014-2020г. и са хармонизирани по отношение на взетите проби и лабораторната методология, съгласно решение 2013/652/ЕС.

Изчислението на КОІс показва, че при ампицилин, тетрациклин, сулфаметоксазол, хлорамфеникол, ципрофлоксацин и налидиксовата киселина нивата на резистентност, измерени като процент на резистентност на всички изследвани изолати, са по-ниски от „средната стойност“ с 2,3-6,3%. За колистин, тигециклин, меропенем, азитромицин, цефтазидим, цефотаксим и гентамицин, разликата между общите и средните стойности е била по-малка от 0,4%.

На ниво ДЧ резистентност към ампицилин, сулфаметоксазол, триметоприм и тетрациклин е често срещана в индикаторни *E.coli* и докладвана от повечето държави членки на "високи" или "много високи" нива при прасета и телета през 2019г. и при бройлери и пуйки през 2018г. При домашни птици резистентността към ципрофлоксацин и налидиксова киселина също е често срещана и няколко ДЧ съобщават за „много високи“ или "изключително високи" нива както при бройлерите, така и при пуйките за угояване. Често срещаната поява на резистентност към тези вещества вероятно отразява широко разпространеното минало и настояще използване на тези антимикробни средства при продуктивни животни в редица държави членки.

Съществуват значителни разлики в нивата на резистентност към повечето антимикробни средства, както и при възникване на MDR, при данните за пълна чувствителност и за параметъра КОІс. Що се отнася до свинете и бройлерите, положението като цяло е по-благоприятно в Северна и Източна Европа, отколкото в Южна и Източна Европа.

Като цяло в няколко държави изглежда, че има тенденции към намаляване на резистентността на индикаторните *E. coli*, по-специално при изолати от бройлери и пуйки. Положителните тенденции в няколко държави вероятно се дължат до известна степен поради общия спад в продажбите на антимикробни средства за употреба при животни от 2011г. насам, както е отбелязано в неотдавнашния доклад на ESVAC (ЕМА, 2020).

От 13487 изолати на индикаторни *E. coli* от прасета, телета, бройлери и пуйки фенотипно тествани през 2018 и 2019г, устойчивост към карбапенем (меропенем) не е открита. Това е силен признак, че устойчивостта на карбапенем е рядкост при *E. coli* от тези животни, произвеждащи храни в Европа.

На равнище ДЧ от ЕС няма значителни разлики в нивата на резистентност към гентамицин, цефотаксим, цефтазидим, меропенем, тигециклин, азитромицин и колистин между четирите категории животни и средните нива са „редки,, „много ниски“ или "ниски". Също така, за сулфаметоксазол и триметоприм е нямало големи разлики и средните нива и остават "високи" във всичките четири категории животни.

Данните за появата на MDR и за напълно чувствителните изолати показват, че резистентността е по-често срещана при изолати от домашни птици, отколкото при изолати от свине и телета. Наблюдаваните разлики между животинските видове вероятно отразяват разлика в количеството антимикробни вещества, използвани при различните категории животни, но вероятно и начина на приложение.

Като се имат предвид всички докладващи страни, наличието на изолати на *E.coli*, възприемчиви към всички изследвани антимикробни класове, е по-ниска при бройлери (средно 14,1%) и пуйки (21.4%), отколкото при прасета (38,8%) и телетата (53,9%). Обратно, MDR изолатите са по-често срещани при бройлери (средно 45,7%) и пуйки (средно 49,0%), отколкото при прасета (средно 30,6%) и телета (23.3%). При всички животински популации съществуват значителни разлики в нивата на пълна чувствителност и MDR между страните. Като цяло напълно чувствителните изолати от прасета, бройлерите и пуйките са по-често срещани в Северна и Източна Европа, отколкото в Южна и Източна Европа, докато обратната ситуация се наблюдава при MDR.

Тетрациклин, ампицилин, сулфаметоксазол и триметоприм са най-често тествани при MDR изолати, често в комбинация с други вещества. Около половината от MDR изолатите от прасета (48.5%) и телета (54.5%) са резистентни към всички тези антимикробни вещества и често се срещат и при MDR изолатите от бройлери (43.4%) и пуйки (45,7%). Хинолонова резистентност е често срещана при MDR изолатите от бройлери (78,9%) и пуйки (7,7%), но по-рядко срещана при изолати от прасета (24,8%) и телета (28,9%). Честата резистентност към тези класове АМС се дължи на дългогодишната им употреба при продуктивни животни и присъствието на гените, отговорни за резистентността и не на последно място циркулирането на мобилни генетични елементи сред бактериалните съобщества.

Статистически анализи на тенденциите в резистентността към ампицилин, ципрофлоксацин, цефотаксим и тетрациклин, както и нива на резистентност към колистин, нива на пълна чувствителност и ключовия показател за пълна чувствителност, KOI_{CS}, показват напредък към по-ниски нива на резистентност в няколко страни.

Като се имат предвид всички категории животни и докладващи страни, в периода 2009-2019г. са налице 106 намаляващи и 49 нарастващи тенденции в резистентността към ампицилин, ципрофлоксацин, цефотаксим или тетрациклин. И за четирите антимикробни вещества има повече намаляващи отколкото нарастващи тенденции.

За нивата на пълна чувствителност има 28 нарастващи и четири низходящи тенденции в докладващите страни в периода 2014-2019г. Нивата на пълна чувствителност при изолати от свине са се увеличили в седем от 29-те докладващи страни и са намалели в две държави. За телетата нивото се е увеличило в три от 11-те

докладващи страни и не е намаляло за бройлери, нивото се е увеличило при пуйките. На ниво ДЧ има нарастващи тенденции по отношение на пълната чувствителност както за бройлерите, така и за пуйките.

От антимикробните вещества, изследвани при задължителното наблюдение на индикаторни *E.coli*, ципрофлоксацин(флуорохинолони), цефотаксим и цефтазидим (трето поколение цефалоспорици), колистин (полимиксин Е) и азитромицин (макролиди) се категоризират от СЗО като антибиотични средства от критично важно значение и сред вещества с най-висок приоритет (СЗО, 2019). Бактериите изолирани от продуктивни животни, устойчиви на тези антимикробни вещества, представляват особен интерес поради риска от разпространението им при хората и по цялата агрохранителна верига.

Средните нива на фенотипна резистентност към цефалоспорици от трето поколение (цефотаксим и цефтазидим) на ниво ДЧ са общо "ниски" при свине, бройлери и пуйки и "много ниски" при телета.

Резистентността към налидиксовата киселина при изолати от свине и телета е регистрирана на "ниско" или "умерено" средно ниво на ниво ДЧ. За разлика от това, средните нива на резистентност към ципрофлоксацин са "изключително високи" при бройлери и „много високи“ при пуйки и нивата на резистентност към налидиксовата киселина са „много високи“ при бройлерите и „високи“ при пуйките. На ниво ДЧ има низходящи тенденции в резистентността към ципрофлоксацин при *E.coli* изолати от бройлери и пуйки. Значителна част от изолатите от всички животински категории са резистентни към ципрофлоксацин, но не и към налидиксова киселина, което показва наличие на трансмисивни гени, медиращи хинолонова резистентност.

"Микробиологична" резистентност към ципрофлоксацин и цефалоспорици от трето поколение е наблюдавана само при 168 от 13 487 *E. coli* изолати, изследвани през 2018 и 2019г., 70 от тези изолати също показват „клинична“ резистентност към двете вещества.

Средните нива на резистентност към азитромицин в ДЧ са "много ниски" при телета и "ниски" при прасета, бройлери и пуйки. Азитромицин е азалиден антимикробен агент от групата на макролидите, които не се използват при животни. Възможно е селективния натиск от използването на други макролиди, напр. тилозин при продуктивни животни да е благоприятствало появата на резистентност към азитромицин.

Общо само 137 от 13 598 изолати, тествани през 2018 и 2019г. показват фенотипна резистентност към колистин. Средните нива на резистентност към колистин в ДЧ на ЕС са 0% за свине, бройлери и пуйки и 0,6% при телета. Резистентността към колистин вероятно се дължи на селективния натиск от употребата на колистин при продуктивните животни и големите различия в използването на колистин между ДЧ в Европа, както е документирано в доклада на ESVAC (EMA, 2020).

Разширен спектър б-лактамаза (ESBL)-, AmpC- и/или карбапенемаза-продуциращи *Salmonella* и *Escherichia coli*

В приложение Д и разделът за *Salmonella* spp. могат да бъдат намерени всички таблици за разпространението на ESBL-, AmpC или карбапенемаза-продуциращи изолати *Salmonella* spp. и *E. coli* или на адрес: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4557180>.

Появата на ESBL-, AmpC- или карбапенемаза- продуциращи бактерии в чревната флора на животните е нежелано, тъй като това може да доведе до разпространение на резистентни бактерии от продуктивни животни към хората. Резистентните бактерии, изолати от животни също следва да се считат за резервоар на резистентни гени, които могат да се прехвърлят към други бактерии, включително зоонозни, предавани от храна, като *Salmonella* spp., като в допълнение крият големи негативни последици за общественото здраве. Епидемиологията на ESBL-, AmpC- и карбапенемаза продуциращите *E. coli* е сложна и провеждането на хармонизиран мониторинг, с цел да се проучи конкретно разпространението им в здрави животни и храни, предоставя допълнителна информация към наличните данни.

Както е посочено в Решение за изпълнение 2013/652/ЕС на Комисията, специфичният мониторинг на ESBL-/AmpC-/карбапенемаза- продуциращи *E. coli* в изолати от прасета за угодяване и животни от рода на едрия рогат добитък на възраст под 1 година, и в проби от свинско и телешко месо е задължително от 2018г. насам.

Класификацията на изолатите като ESBL-, AmpC- или карбапенемаза продуциращи се основава на фенотипа на изолатите. Повечето от изолатите, устойчиви на разширен спектър цефалоспорици (ESC) са класифицирани също в тези категории.

Рутинно проследяване на антимикробната резистентност при продуктивни животни и месото от тях

През 2018 и 2019г. в *Salmonella* spp. изолати е установена резистентност към цефалоспорин от трето поколение при бройлери, пуйки за угодяване и кокошки носачки и от кланични трупове (месо) от бройлери, свине и едър рогат добитък (възраст под 1 година) както и в индикаторни *E. coli* изолати от бройлери, пуйки за угодяване, прасета за угодяване и животни от рода на едрия рогат добитък на възраст под 1 година, в рамките на рутинния мониторинг.

Делът на резистентните изолати на ESC *Salmonella* spp., събрани в рамките на рутинния мониторинг, е нисък през 2018г. и 2019г. (между 0 и 2,6% от изследваните изолати). Наличието на резистентни към ESC изолати на *Salmonella* от определена популация животни може до голяма степен да зависи от конкретната ситуация в някои държави. На ниво ДЧ ESBL-, AmpC- или ESBL+AmpC- продуциращи *Salmonella* spp. е 2,1% при бройлери, 2,6% при пуйки, 0,2% при кокошки носачки, 0,4% при прасета за угодяване и 0% при едрия рогат добитък на възраст под 1 година. При бройлери и пуйки появата на фенотип ESBL е по-голям процент от тази на AmpC- фенотип.

Делът на резистентните към ESC изолати *E. coli*, събрани в рамките на рутинния мониторинг, като цяло е нисък през 2018г. и 2019г. (между 1,2 и 2,8% от изследваните изолати). Сред докладваните държави членки наличието на резистентност към ESC варира от 0% до 5,9% при прасета за угодяване, от 0% до 4,1% при говеда под 1 годишна възраст, от 0% до 30,1% при бройлери и от 0% до 7,1% при пуйки за угодяване).

На ниво ДЧ всички изолати на *Salmonella* и индикаторна *E.coli*, тествани с хармонизирания панел от антимикробни вещества (*Panel 1*) и проявяващи микробиологична резистентност към цефотаксим, цефтазидим или меропенем, впоследствие са подложени на допълнително изпитване с допълнителен панел от вещества (*Panel 2*), за да се получи по-подробна фенотипна характеристика

Наличието на ESBL-, AmpC- или ESBL+AmpC-продуциращи индикаторни *E.coli* е 2,8% при бройлери, 2.1% при пуйки, 1,3% при прасета за угояване и 1,1% при животни от рода на едрия рогат добитък на възраст под 1 година. При всички матрици, фенотипът ESBL е по-чест от фенотип AmpC.

Таблица 7: Систематизирани данни за предполагаеми ESBL- / AmpC- продуциращи *Salmonella* spp. от продуктивни животни и месо и индикаторни *E. coli* от цекумни проби, събрани в рамките на рутинния мониторинг, ЕС 2018/2019

Matrix	Presumptive ESBL and/or AmpC producers ^(a) n (%R)	Presumptive ESBL producers ^{(a)(b)} n (%R)	Presumptive AmpC producers ^{(a)(c)} n (%R)	Presumptive ESBL + AmpC producers ^{(a)(d)} n (%R)	Presumptive CP producers ^(e) n (%R)
<i>Salmonella</i>					
Broiler meat (N = 873, 19 MSs)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	1 (0.1)	0
Broilers (N = 2,084, 24 MSs)	43 (2.1)	40 (1.9)	9 (0.4)	6 (0.3)	0
Fattening turkeys (N = 815, 16 MSs)	21 (2.6)	21 (2.6)	3 (0.4)	3 (0.4)	0
Laying hens (N = 1,184, 24 MSs)	2 (0.2)	1 (0.1)	1 (0.1)	0	0
Pig meat (N = 1,088, 26 MSs)	4 (0.4)	2 (0.2)	1 (0.1)	0	0
Bovine meat (N = 91, 7 MS)	0	0	0	0	0
<i>E. coli</i>					
Broilers (N = 4,165, 28 MSs)	115 (2.8)	82 (2.0)	38 (0.9)	5 (0.1)	0
Fattening turkeys (N = 1,674, 11 MSs)	35 (2.1)	31 (1.9)	5 (0.3)	1 (0.1)	0
Fattening pigs (N = 4,296, 28 MSs)	57 (1.3)	43 (1.0)	15 (0.3)	1 (< 0.1)	0
Bovines, < 1 year (N = 1,712, 9 MSs)	19 (1.1)	17 (1.0)	2 (0.1)	0	0

Специфичен мониторинг на *E. coli*, произвеждащи ESBL/AmpC, при животни, произвеждащи храни и месо от тях

Таблица 8: Таблица на предполагаеми продуциращи ESBL- / AmpC- *E.coli* изолати от продуктивни животни и месо от тях, специфичен мониторинг, ЕС, 2018/2019

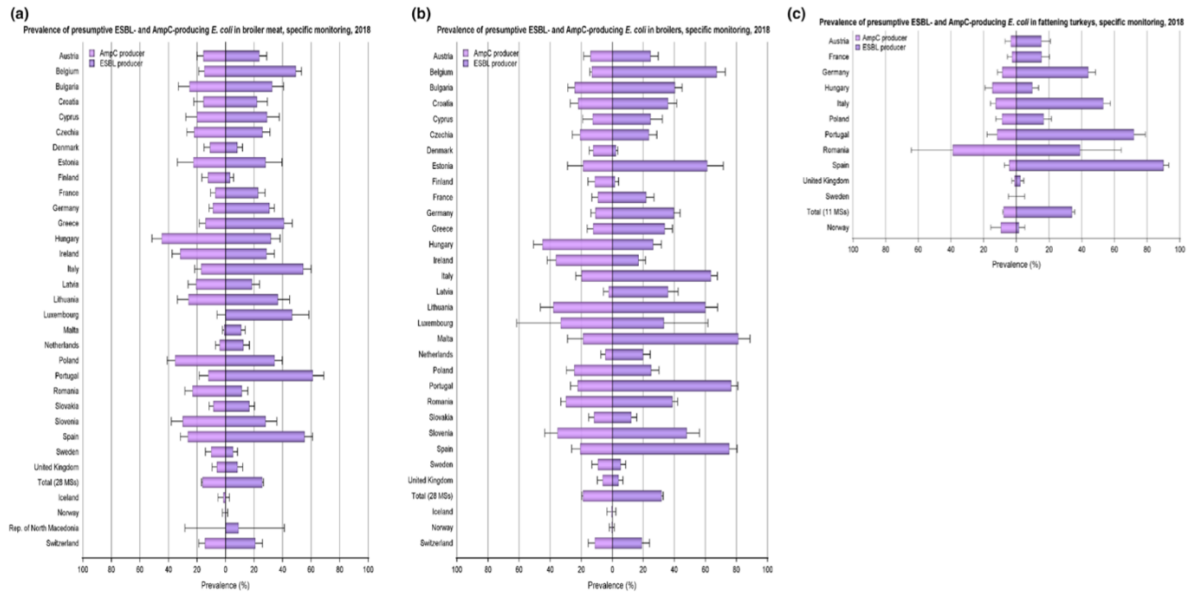
Matrix	Presumptive ESBL and/or AmpC producers ^(a)		Presumptive ESBL producers ^(b)			Presumptive AmpC producers ^(c)			Presumptive ESBL and AmpC producers		
	n	Prev %	N	Occ %	Prev %	n	Occ %	Prev %	n	Occ %	Prev %
Pig meat – 2019 (28 MSs, Ns = 6,793, N = 444)	443	6.8	361	81.3	5.6	97	21.8	1.5	15	3.4	0.2
Bovine meat – 2019 (28 MSs, Ns = 6,308, N = 292)	292	5.2	255	87.3	4.5	43	14.7	0.8	6	2.1	0.1
Broiler meat – 2018 (28 MSs, Ns = 7,424, N = 2,970)	2,943	39.8	1,896	63.8	25.7	1,190	40.1	16.1	143	4.8	1.9
Pigs – 2019 (28 MSs, Ns = 6,792, N = 2,923)	2,899	42.7	2,318	79.3	34.1	661	22.6	9.7	79	2.7	1.2
Bovines < 1 year – 2019 (9 MSs, Ns = 2,688, N = 1,215)	1,205	46.4	1,123	92.4	43	120	9.9	4.6	38	1.4	1.1
Broilers – 2018 (28 MSs, Ns = 9,049, N = 4,037)	3,982	48.3	2,628	65.1	31.9	1,558	38.6	18.9	204	5.1	2.5
Turkeys – 2018 (11 MSs, Ns = 2,926, N = 1,082)	1,072	39.3	925	85.5	33.9	215	19.9	7.9	68	6.3	2.5

По отношение на продуктивните животни, са наблюдавани значителни различия в разпространението на ESBL- и/или AmpC- продуциращите *E. coli*, тъй като варира от 2.1% (Кипър) до 99,2% (Италия) при прасета за угояване, от 7,8% (Дания) до 99,6% (Италия) при животни от рода на едрия рогат добитък под 1 година, от 10% до 40% при пуйки. Значителни разлики между докладващите страни също са очевидни при оценката на разпространението.

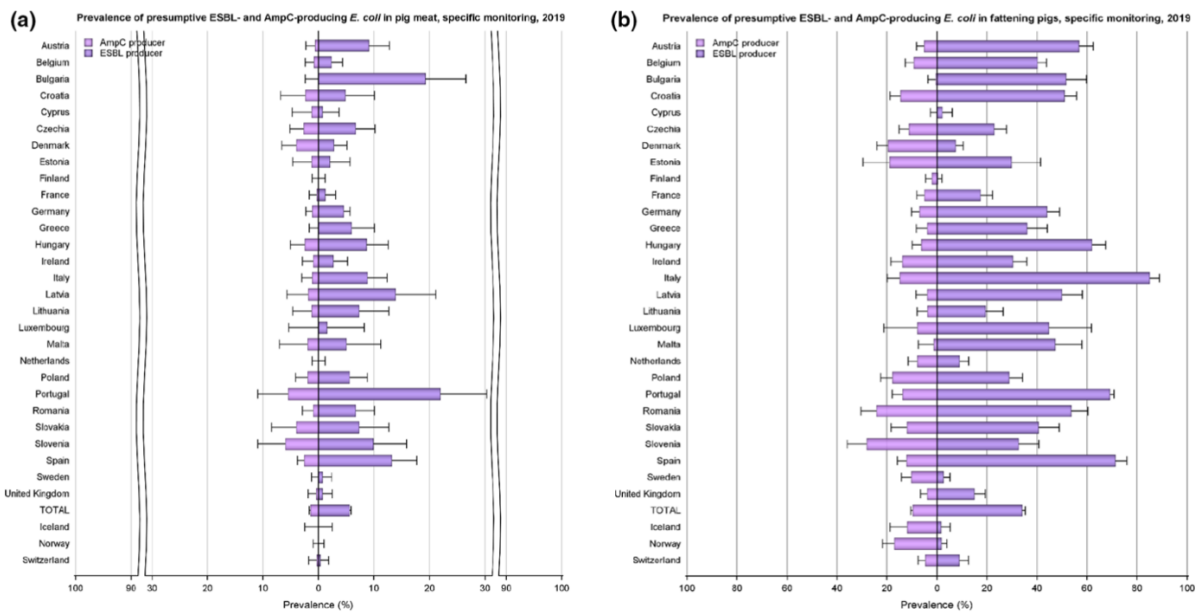
По отношение на месото разпространението на ESBL- и/или AmpC- продуциращи *E. coli* в месо от бройлери варира значително сред ДЧ: от 11,6% (Малта) до 78,0% (Испания), докато разпространението в изолати от свинско месо и от телешко месо е по-малко вариабилно (от 0% (Финландия, Нидерландия) до 24,4% (Португалия)).

След изключване на държавите членки с по-малко от 10 изпитани изолати, появата на **фенотип ESBL-** варира от 20,5% (Швеция) до **97,5% (България) при прасета за угояване**; от 52% (Дания) до 98.5% (Италия) при телета на възраст под 1 година; от 13,2% (Финландия) до 93,4% (Латвия) при бройлери; от 40,8% (Унгария) до 96,9% (Испания) при пуйки за угояване; от 41,7% (Дания) до **100 % (България и Гърция) в свинско месо**; от 66,7% (Дания и Полша) до 100 % (Португалия, Словакия и Испания) в телешко месо; и от 19,6% (Финландия) до 96,4% (Люксембург) в птиче месо от бройлери.

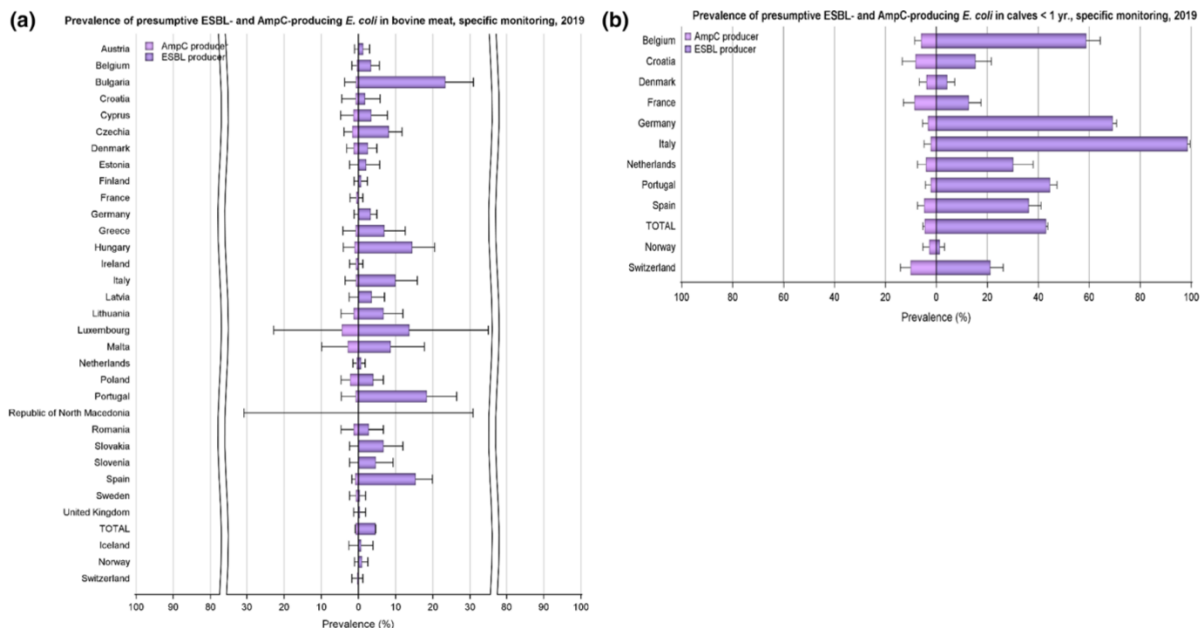
Фигура 14: Разпределение на разпространението на ESBL- и/или AmpC- продуциращи *E.coli* от а) птиче месо от бройлери през 2018г., б) бройлери през 2018г., в) пуйки за угояване през 2018г., ЕС и ЕИП, 2018/2019



Фигура 15: Разпространение на ESBL- / AmpC- продуциращи E. coli от (а) свинско месо и б) прасета за угояване, ЕС и ЕИП, 2019 г.



Фигура 17: Разпространение на ESBL- / AmpC- продуциращи E. coli от (а) говеждо месо и б) телета на възраст под 1 година, ЕС и ЕИП, 2019г.

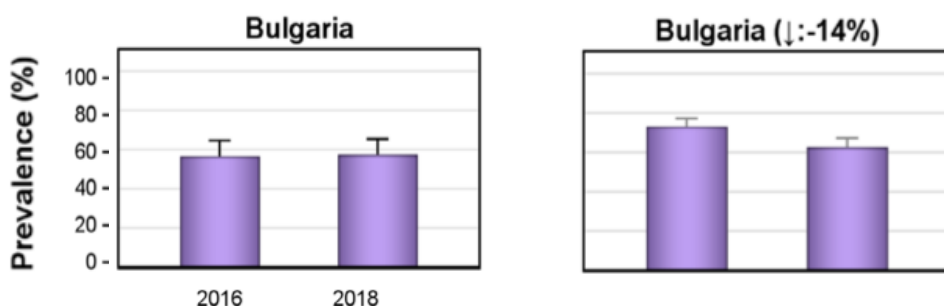


Времени тенденции в разпространението на ESBL/AmpC/CP- продуциращи *E.coli*:

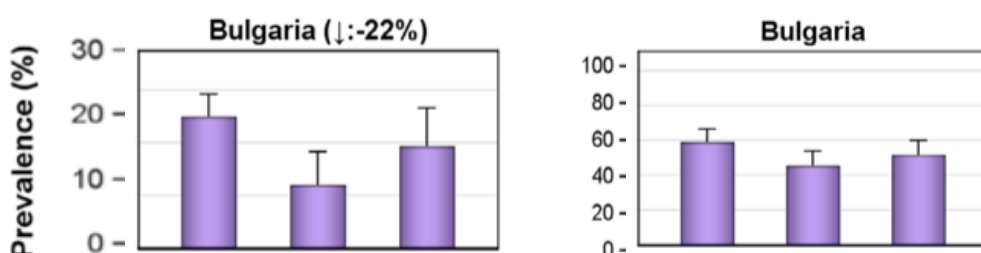
Разпространението на ESBL-, AmpC- или ESBL+AmpC- продуциращи *E.coli* е оценено при прасета за угодяване (42.7%), едър рогат добитък на възраст под 1 година (36,4%), свинско месо (6,7%) и телешко месо (4,9%) през 2019г. и данните са почти същите като през предходните отчетни години. По същия начин разпространението на ESBL-, AmpC- или ESBL+AmpC- продуциращите *E. coli* е оценено в изолати от бройлери (48,3%) и пуйки за угодяване (39,3%) през 2018г. и е сходно с предходни години. По-специално разпространението на изолати сред пробите от птиче месо от бройлери през 2018г. (39,8%) е значително по-ниско от оцененото през 2016 г. (57,4%).

В заключение, **общото положение по отношение на ESBL-, AmpC- или ESBL+AmpC- продуциращи *E. coli*, се подобрява леко на равнище ДЧ.** Статистически значими низходящи тенденции са демонстрирани при бройлери и пуйки и при съответните категории месо. При животни от рода на едрия рогат добитък под 1 година не е отчетена статистически значима тенденция, а при прасетата за угодяване се открива нарастваща тенденция. Наблюдава се тенденция към намаляване на разпространението в много от докладващите страни, а някои държави членки отчитат значително подобрение през периода на проучването. Подобрението обаче не е еднакво и някои държави членки докладват постоянно високо или много високо разпространение. Подробна информация за разпространението, получена по държави и матрица за мониторинга за 2019 и 2018 г., може да бъде намерена в приложение Д от доклада.

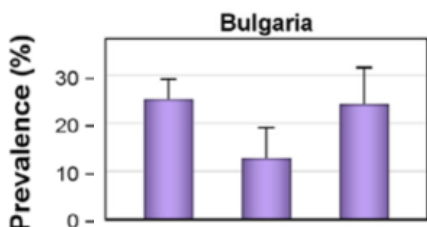
Данните за България сочат, че **няма намаляване нито увеличаване на тренда в разпространението на ESBL- / AmpC- продуциращите *E.coli* изолати от птиче месо от бройлери за периода 2016-2018г., за разлика от изолатите при бройлери, където се наблюдава намаляващ с 14% тренд на разпространение (фигура 18):**



За разлика от бройлерите и птичето месо и тренда на разпространението на ESBL-/AmpC- продуциращи *E.coli*, при изолатите от свинско месо за периода 2015-2019г. за България се наблюдава спад с **22%** на разпространението на ESBL-/AmpC- продуциращи *E.coli*, за разлика от стабилния тренд при свине за отчетния период (фигура 19).



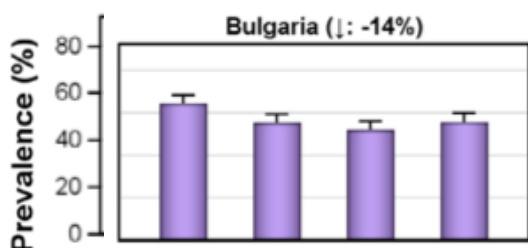
Данните за България за изолати от телешко месо на ESBL-/AmpC- продуциращи *E.coli* и разпространението им е както следва за периода 2015-2017-2019г. (фигура 20):



Фигури 44 и 45 от доклада, дават информация за тенденциите относно разпространението на ESBL и/или AmpC- продуциращи *E.coli* изолати от месо и продуктивни животни за всички останали ДЧ.

За да се вземат предвид разликите в относителния размер на популациите от животни в дадена страна, бе изчислен ключов показател на разпространението на *E. coli*, продуциращи ESBL- и/или AmpC- *E.coli* (KOI_{ESC}). Показателят е средна стойност на разпространението на ESBL- и/или AmpC- продуциращи *E. coli*. За изчисляването на този параметър за всяка популация е взет предвид относителния размер на популациите в дадена държава, използваща "корекционна единица за популация" (PCU) и служи най-вече за оценка на продажбите на антимикробни средства, коригирани от популацията на животните в отделните страни. Оценен на ниво ДЧ, KOI_{ESC} за 2018-2019г. е висок - 45,2%, но е намалял леко с 8%, считано от 2015-2016г. повече за изчисленията на този параметър би могло да бъде намерено в доклада на стр.

109. България отчита 14% намаляване на този параметър за отчетния период 2015-2019г.



Фигура 21: Промени в изходния показател за ESBL- и/или AmpC- продуциращи *E. coli*, 2015-2019г.

Обобщение:

Тъй като класификацията на изолатите като ESBL-, AmpC- или ESBL+AmpC- продуциращи *E. coli* се основава на фенотипа на изолатите, не всички класифицирани изолати, по-специално тези с фенотип AmpC-продуциращи, задължително носят всички мобилни гени за резистентност. Ще бъдат необходими молекулярни изследвания, за да се покаже дали изолатите носят мобилни гени, кодиращи резистентност към ESC. Такива изследвания обаче не са задължителни.

Като цяло специфичното наблюдение подчерта, че ESBL-, AmpC- или ESBL+AmpC- продуциращи *E. coli* често са наблюдавани в проби от всички изследвани животински популации. Разпространението им варира сред популациите на животните. Трябва да се отбележи, че не всички държави докладват данни за пуйки и говеда под 1 година.

При всички наблюдавани животински популации/хранителни матрици, фенотипът ESBL-продуциращ, е по-често срещан от фенотипа AmpC-продуциращ на ниво ДЧ. Появата на различните фенотипове обаче варира значително сред държавите членки, а в някои страни преобладава фенотипът AmpC.

Разпространението на ESBL-, AmpC- или ESBL+AmpC- продуциращи *E. coli*, е било малко по-ниско, но все още сравнимо с това, докладвано при кланичните трупове от бройлери. Обратно, разпространението на ESBL-, AmpC- или ESBL+AmpC- продуциращи *E. coli* в изолати от свинско и телешко месо е много по-ниско от разпространението на тези изолати при прасета за угояване и едрия рогат добитък на възраст под 1 година. Констатациите показват, че много от тези животни пренасят ESBL-, AmpC- или ESBL+AmpC-продуциращи *E. coli* в червата си, но тези бактерии не контаминират кланичните трупове. Дори изолатите да не оказват влияние върху риска за общественото здраве, това е важно при разработването на ефективни стратегии за управление на риска.

Мониторинг на произвеждащите карбапенемаза *E. coli*

Специфичният мониторинг на ESBL/AmpC-продуциращи *E. coli*, позволява също откриване на изолати с някои механизми на резистентност към карбапенем. През 2019г. е открит един изолат с фенотип карбапенемаза продуциращ от цекумна проба от

свине (Испания) и един изолат от месо от едър рогат добитък (Република Северна Македония). Изолати с фенотип карбапенемаза продуциращи VIM-1 от свински проби са докладвани от Германия през 2015г. и 2017г. Тези изолати принадлежат към различни генетични типове, които показват, че появата на гена bla-VIM-1 не се ограничава до специфичен тип *E. coli* (EFSA и ECDC, 2017).

В рамките на задължителния мониторинг на ESBL/AmpC- през 2018г. не бяха открити изолати на резистентни към карбапенем *E. coli*. През 2016г. са открити изолати на карбапенем-резистентен *E. coli* в птиче месо от бройлери от Кипър.

През 2018г. и 2019г. специфичният мониторинг на микроорганизмите, продуциращи карбапенемаза се извършва доброволно от редица държави. Заедно през двете години 20 държави са изследвали 5712 проби от прасета за угодяване; 1778 проби от едър рогат добитък на възраст под 1 година; 6168 проби от бройлери; 2419 проби от пуйки за угодяване, 3721 проби от свинско месо; 2729 проби от телешко и говеждо месо и 4615 проби от птиче месо от бройлери, възлизащи общо на 27142 проби. Сред тези, в една проба от свинско месо от Германия и две проби от прасета за угодяване (една от Италия и една от Румъния) са докладвани за карбапенемаза-продуциращ фенотип. Потвърдено е, че трите изолати от Германия носят съответно blaVIM-1 в свинско месо, blaOXA-48 при свине за угодяване и blaGES-5 при свине за угодяване. Резултатите са сходни с резултатите от доброволния мониторинг, извършен през 2015-2017г. През тези години са изследвани съответно 6751 (2015), 11935 (2016) и 16296 (2017) проби, като само 5 от тези проби са карбапенемаза продуциращи *E. coli*. Три от тях са от бройлери и един от птиче месо от бройлери, изолирани от Румъния, са носители на blaOXA-162.

Обобщение:

Сред всички проби и изолати, изследвани в рамките на хармонизирания мониторинг през 2018г. и 2019г., са открити общо 7 изолата *E.coli* с повишен MIC към меропенем. Тъй като общият брой на продуциращите карбапенемаза *E. coli*, изолирани в рамките на мониторинга, все още е малък, е трудно да се каже дали по-високият брой изолати през 2019г. спрямо предходните години е начало на възходяща тенденция или просто съвпадение. Независимо от това, възникването на карбапенемаза продуциращи *E. coli* изолати сред селскостопанските животни и месото от тях, в няколко държави буди загриженост поради значението на тези изолати за общественото здраве, а и като вектори на нови механизми за резистентност. Освен това редица тясно свързани, но не идентични плазмиди, с ген blaVIM-1 са открити в изолати от продуктивни животни в Германия (Pauly et al., 2021). Дори и наличието на тези изолати да не представлява висок риск за общественото здраве за момента, мониторингът им е от значение при разработването на ефективни стратегии за управление на риска.

Антимикробна резистентност при метицилин- резистентен *Staphylococcus aureus*

Мониторингът на резистентен към метилин *Staphylococcus aureus* (MRSA) при продуктивни животни е извършвано периодично заедно със систематично наблюдение на MRSA при хора, което позволява да бъдат идентифицирани тенденциите и еволюцията на придобитите MRSA при хора (EFSA, 2009a,b, 2012). Поради това изолатите от животински и хранителен произход, следва да бъдат анализирани оптимално за определяне на произхода на патогена, антимикробната чувствителност и

свързаните с вирулентността характеристики. Мониторингът на MRSA при животни и храни понастоящем е доброволен и ограничен брой държави съобщават данни за наличието на MRSA през 2018г. и 2019г.

MRSA е признат в продължение на десетилетия като сериозна заплаха за човешкото здраве. Щамовете MRSA, които причиняват инфекции при хора, могат да бъдат разделени в три категории: свързани с Общността (CA-), свързани със здравеопазването (HA-) и свързани с животновъдството (LA-) MRSA. Щамовете MRSA, определени в тези различни категории, се различават по епидемиологията си. LA-MRSA е открит при прасета, домашни птици и телета, както и при други видове селскостопански животни и при коне в много страни по света. Изолатите на LA-MRSA в Европа принадлежат предимно към клонален комплекс (CC)398. HA-MRSA и CA-MRSA включват щамове, които засягат предимно хората, и тези щамове са много по-рядко докладвани при продуктивни животни. LA-MRSA може да инвазира хора, особено тези, работещи в животновъдния сектор (*Graveland et al., 2010; Boot et al., 2013*). Доказано е, че тежестта на инфекцията с LA-MRSA при хора е подобна на тази при другите щамове MRSA. Надзорът в Нидерландия (2003-2014г.) и Дания (1999-2011г.) е установил отделни щамове LA-MRSA, разпространяващи се в общността или способни да се предават в общността при липса на контакт с животни (*Kinross et al., 2017*).

Вариант на ген *mecA*, кодиращ метицилинова резистентност, наричан *mecC*, е идентифициран през 2011г. В MRSA изолати от хора и говеда в Европа (*Garcia-Alvarez et al., 2011*), и в последствие е бил открит при преживни животни, свине и диви животни (*Paterson et al., 2014; Bengtsson et al., 2017*). В това проучване се демонстрира, че инфекциите с *mecC*-MRSA при хора са придобити предимно в общността, и обикновено засяга хора, живеещи в селските райони и по-възрастни пациенти. Въпреки че разбирането за епидемиологията на *mecC*-MRSA е непълна, проучванията показват, че контактът с животни и зоонозната трансмисия вероятно е важна.

Антимикробна чувствителност при европейските инвазивни човешки изолати *Staphylococcus aureus* се съобщава на Европейската мрежа за надзор на антимикробната резистентност (EARS-Net). Средният дял от населението на ЕС/ЕИП, инвазиран от *S. aureus*, докладван на EARS-Net, е намалял значително от 19,0% през 2015г. на 15,5% през 2019г., като значително намаляващи тенденции с 40% са отчетени от отделните докладващи страни от ЕС/ЕИП. Въпреки това MRSA остава важен човешки патоген в ЕС/ЕИП, тъй като нивата на MRSA все още са високи в няколко страни и комбинираната резистентност е често срещана (ECDC, 2020).

MRSA в храни и при продуктивни животни:

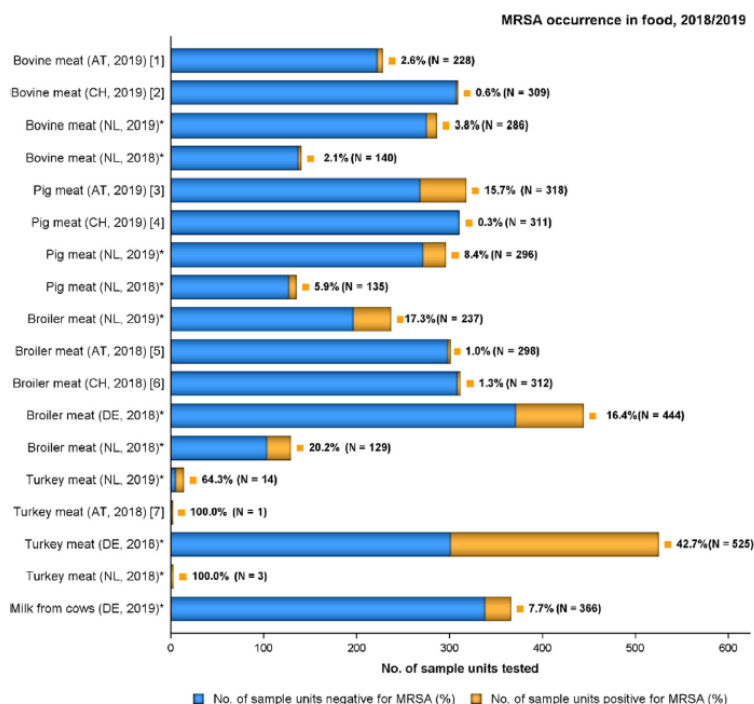
Данни за изолатите LA-MRSA са докладвани от шест ДЧ и две държави извън ЕС през 2018г. и 2019г. В края на доклада са включени две допълнения, свързани с MRSA: Допълнение Е относно надзора и контрола на LA-MRSA при свине и допълнение Г, което предоставя подробен преглед на докладваните спа типове MRSA през 2018 и 2019 г. Допълнителни данни и таблици за MRSA при продуктивни животни и храни са включени в приложение Е и допълнителна информация е достъпна на следния адрес: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4557180>.

Методите за изолиране на MRSA от храни и животни все още не са хармонизирани на равнище ЕС. По същия начин стратегиите за вземане на проби от държавите членки също не са по хармонизиран начин на равнище ЕС и те също могат да повлияят получените резултати.

Мониторинг на MRSA в храни:

През 2018г. и 2019г. малък брой държави са докладвали данни за наличието на MRSA в храни. Словакия е мониторира редица хранителни матрици през 2018г., като няма проби, които да са положителни за MRSA. През 2018г. MRSA е докладвана в птиче месо от четири страни (Австрия, Германия, Нидерландия и Швейцария и Турция), както и в месо от говеда и свине от Нидерландия. През 2019г. MRSA е докладвана в месо от говеда и свине от три страни (Австрия, Нидерландия и Швейцария), както и птиче месо от една страна (Нидерландия) и сурово краве мляко от една страна (Германия). През 2018/2019г. разпространението на MRSA варира от много ниско до умерено ниво при свинско месо (0,3% до 15,7%); от много ниско до ниско - в говеждо месо (0,6% до 3,8%); и от много ниско до високо разпространение при бройлери (1,0% до 20,2%); високо до изключително високо разпространение при пуешко месо (42.7% до 100%); и ниско ниво на разпространение в сурово краве мляко от Германия (7,7%). През 2018 и 2019г. са тествани малко проби и тези, които са положителни за MRSA, съставляват изключително високото регистрирано разпространение (100%). Въпреки това, обикновено MRSA не се счита, че се предава от храната на хората и нивата на разпространение са много ниски в някои държави.

Накратко, MRSA е докладвана при месо от говеда, свине, бройлери или пуйки през 2018/2019г., въпреки че разпространението варира между меса с различен произход. Освен това MRSA е открита в проби от сурово краве мляко през 2019г. (фигура 22).



Фигура 22: Наличие на MRSA в храни, 2018/2019

През 2018г. данни за молекулярно типизиране са докладвани само за 8 от 345 изолати MRSA от месо. През 2019г. е отчетено молекулярно характеризирани за 59 от 173 изолати MRSA от месо.

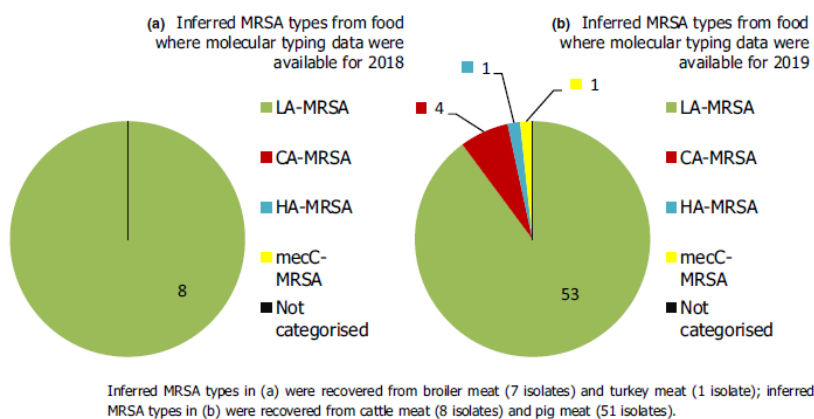
През 2018г. всички докладвани спа типове са свързани с LA-MRSA (8/8). Сред четири изолата MRSA са от птиче месо от бройлери и пуйки, от Австрия, и са свързани с CC398 LA-MRSA линия, която се среща в Европа. Швейцария също така докладва за четири спа-типа, които са свързани с CC398 (спа-тип t034 и t571) и CC9 (t1430 и t13177) от птиче месо от бройлери през 2018г. MRSA, принадлежащи към CC9 са с друг произход LA-MRSA, разпространени по целия свят (*Cuny et al., 2015b*).

През 2019г. повечето изолати MRSA са свързани с животновъдството (53/59). Швейцария не докладва съответния спа-тип за два изолата от говеждо месо и един единствен изолат от свинско месо през 2019г., но и трите изолата са потвърдени да принадлежат към CC398 (*Stegger et al., 2011*). От останалите 50 изолати LA-MRSA, за 2019г., повечето са спа-тип t899(от Австрия, от партиди свинско месо) и спа-тип t127(докладвани от Австрия, от партиди говеждо и свинско месо). LA-MRSA спа-типове t011 и t034 също често са докладвани от мониторинга на храните през 2019г.

MRSA спа-типове, които не са LA-MRSA през 2019г. от говеждо и свинско месо, от Австрия, са съответно:

- Спа-тип t002 - от свинско месо от Австрия и е най-вероятно CA-MRSA често притежаващи PVL токсини и пренася гените на IEC, Sak и scp.
- Спа-тип t003 - от свинско месо от Австрия и най-вероятно е HA-MRSA, принадлежи към ST3944 (CC5) и е PVL-отрицателен, съдържа SCC мес тип II(2A), видно от WGS данните. Освен това е съобщено, че изолатът има гените на IEC, Sak и scp.
- Австрия съобщава за спа-тип t008 от свинско и говеждо месо. Изолатите принадлежат към ST8 и са SCCмес тип IVa(2B). Тази комбинация от спа-тип и тип последователност се наблюдава в CA-MRSA USA300, който е PVL-положителен и често притежава аргинин катаболитния мобилен елемент (ACME). Тези изолати носят гените на IEC, Sak и scp.
- Спа-тип t321 - от свинско месо от Австрия и е потвърдено, че принадлежи към ST5050 (CC1) и съдържа SCC мес тип IVa(2B). Докато T321 изолат е съобщено, че е PVL-отрицателен, генотип t321-CC1 се разглежда предимно като CA-MRSA (*Huang et al., 2014; Boswihl et al., 2016*).
- месC-MRS спа-тип t843 е докладван от Австрия от свинско месо. Изолатът принадлежи към ST130 (CC130), съдържа SCC мес елемент тип XI (8E) и носи месC гена.

Като цяло, когато са налични данни за молекулярно типизиране на изолатите на MRSA от храни през 2018/19г., всички/повечето са LA-MRSA.



Фигура 23: Видове MRSA, отчетени а) от храни през 2018г. и б) 2019г., изведени от данни за молекулярно типизиране

Мониторинг на MRSA при животни:

Мониторинг на MRSA при здрави продуктивни животни (включително коне):

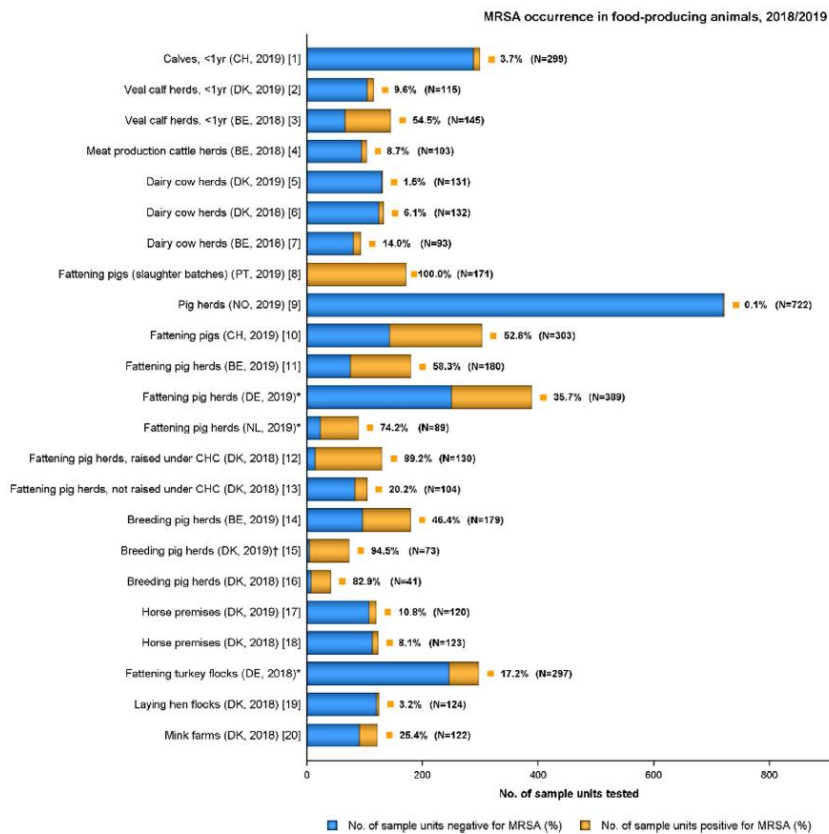
Данните за наличие на MRSA от продуктивни животни (включително коне) са докладвани от четири страни през 2018г. и седем страни през 2019г. Доброволният мониторинг, извършен през 2018/2019г., обхваща говеда, прасета и домашни птици, включително и коне. Освен това през 2018г. Мониторингът е обхванал и производството на месо, обхващал е пуйките за угояване и норките, отглеждани в стопанства. MRSA е открита в по-голямата част от животинските популации, с изключение на свинете в Норвегия през 2018г, пуйките в Дания през 2018г. и бройлерите в Дания през 2019г.

От мониторинга на едрия рогат добитък през 2018г., Белгия съобщава за умерено разпространение на MRSA сред стадата млекодайно направление крави и слабо разпространение при стадата месодайно направление (14,0% и 8,7%, съответно), а Белгия съобщава за много високо разпространение сред стадата телета (54.5%). Като част от мониторинга през 2018 и 2019г., Дания отчита ниско разпространение на MRSA в стадата млекодайни крави (6,1% и 1,5% съответно). Разпространението на MRSA е наблюдавано на малко по-високо ниво сред стадата телета в Дания през 2019г. (9,6%). Разпространението на MRSA в Швейцария сред телета при клане (под 1 годишна възраст) през 201 г. се отчита на 3,7%.

Налице е и голяма вариабилност между страните, докладващи MRSA при прасета, като през 2018г. от 0% до 89,2% от стадата прасета са положителни, а през 2019г. - 0.1% до 100% от стадата животни. Освен това е налице вариация в различните видове мониторирано производство и поголовие на стадата.

През 2018г. Дания отчита сред стада от прасета за угояване, MRSA нива на разпространение съответно от 89,2% и 20,2%. Дания е докладвала резултати и от взети проби от смесени стада прасета през 2019г. с разпространение на MRSA на изключително високо ниво от 92,5%. По същия начин през 2019г. бе отчетено изключително високо ниво на разпространение на MRSA (100%) сред стада прасета за угояване от Португалия.

Наблюдението на MRSA през 2018г. сред стадата от домашни птици, сочи за слабо разпространение на MRSA сред стада кокошки носачки от Дания (3,2%), и през 2018г. е отчетено умерено ниво сред стадата пуйки за угояване от Германия. Нито едно стадо от пуйки и бройлери, тествани от Дания през 2018г. и 2019г., не е положително за MRSA. През 2018/2019 г. Дания тества и коне и ферми за норки, като нивото на разпространение на MRSA е ниско или умерено ниво.



Фигура 24: Наличие на MRSA при продуктивни животни, включително коне, 2018/2019

През 2018г. са съобщени данни за 325 MRSA изолати, открити от прасета, говеда, кокошки носачки, норки и коне на ниво стадо, като за повечето от тези изолати са налични и допълнителни данни от пълен геномен секвентен анализ. През 2019г. са съобщени данни за молекулярно типизиране за 439 изолати MRSA, открити при свине, едър рогат добитък и коне от Белгия, Дания, Норвегия и Португалия.

През 2018г. повечето от докладваните спа-типове са с животински произход (317/325) и включват спа-тип t267, докладван от стада млекодайно направление крави в Дания, както и спа-тип t13790 при норки в Дания. От 317-те изолати MRSA, за които се счита, че са LA-MRSA, повечето включват спа-типове t011 и t034 (90,9%).

Въпреки че спа-тип t267 е свързан с CC80 и CC97, Дания е потвърдила, че изолатите принадлежат към CC97. CC97 MRSA е открит при свине и говеда в Европа и се счита за свързана с животновъдството MRSA по произход; спа-тип t267 е открит в Италия през 2011г. (*Feltrin et al., 2016*).

Дания съобщава, че спа-тип t13790 от норки принадлежи на CC1. Счита се, че LA-MRSA изолатите от норки произхождат от контаминирани странични продукти от свине, използвани при производството на фуражи и MRSA, принадлежащи към CC1, са открити при свине за разплод и в свинско месо в Дания (DANMAP, 2016).

Присъствието на клъстерния ген *scn* също може да предполага връзка с животни.

Белгия докладва за спа-тип t223 от три стада млекодайни крави и три стада от месодайно направление. Всички изолати са PVL отрицателни. Спа-тип t223 се свързва със ST22 (CC22), доминиращ тип последователност и спа-тип комбинация от HA-MRSA. Белгия потвърди, че един изолат от месодайното направление принадлежи към последователността тип (ST)22 и е SCC мес тип IV(2B)/IVa (2B) от проведения WGS. Освен това се съобщава, че този изолат притежава гени, кодиращи производството на шок токсин 1 (TSST-1) и човешките гени на IEC (Chp, sak и scn). Поради това всичките шест изолати от говеда t223 са категоризирани като HA-MRSA.

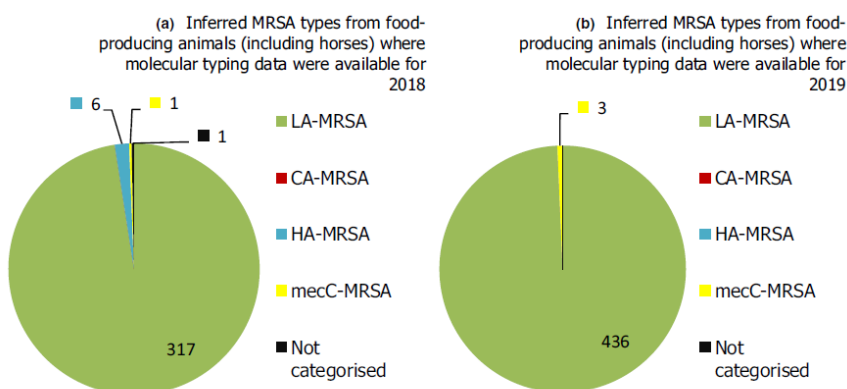
Спа-тип t1257 също е съобщен от стадо млечно направление крави в Белгия. Този спа-тип е свързан с типове последователности в рамките на CC8 (ST239 и ST612), но изглежда по-често се свързва с тип последователност ST612. Докато генотипът t1257-ST612 може да се разглежда като CA- или HA-MRSA, изолатът t1257 от млечно направление стада не е категоризиран.

Дания докладва спа-тип t843 от коне. Изолатът принадлежи към CC130 и носи гена на месС.

Когато през 2019г. са докладвани данни за молекулярно типизиране, повечето изолати MRSA отново са с животински произход. Всички изолати, събрани от телета и свине бе потвърдено, че принадлежат към CC398. От останалите 266 изолати MRSA през 2019г., изолатите включват спа-тип t127, от стада млекодайно направление крави от Дания. LA-MRSA спа-типове t011 и t034 са докладвани от мониторинга при животни за 2019г. (142 и 101 изолати съответно). Изолатът t127 принадлежи на CC1 и е PVL-отрицателен.

MRSA спа-типове, които не са причислени към LA-MRSA през 2019г. (от стада млекодайни крави и еднокопитни от Дания) са обобщени по-долу:

Дания докладва спа-типове t843 и t3256 от коне, както и t843 от стада млекодайно направление крави. Всички изолати са CC130 и носят месС гена.



Inferred MRSA types in (a) 2018 were recovered from pigs (171 isolates), cattle (109 isolates), laying hens (4 isolates), mink (31 isolates) and horses (10 isolates) at the herd/flock/farm/stable level; inferred MRSA types in (b) 2019 were recovered from pigs (243 isolates), cattle (13 isolates) and horses (13 isolates) at the herd/slaughter batch/stable level, as well as individual fattening pigs (159 isolates) and calves at slaughter (11 isolates).

Фигура 25: Видове MRSA, докладвани от продуктивни животни, отглеждани за производство на храни (включително коне) през 2018г. и б) 2019г., от данни за молекулярно типизиране

Проследяване на MRSA при животни след клинични проучвания:

Обикновено клиничните изследвания се различават от мониторинговите проучвания при продуктивни животни.

При продуктивни животни Словакия бе единствената страна, която докладва данни след клинични проучвания за MRSA при различни видове продуктивни животни (говеда, бройлери, кози и овце) през 2018г. В повечето случаи броя на пробите е малък и няма нито една положителна за MRSA проба от животни. През 2019 г. няма страни, които да са докладвали данни.

При домашни любимци, Нидерландия докладва данни за MRSA след клинични проучвания през 2018/2019г., както и Словакия през 2018г. Словакия е докладвала данни за много малък брой изследвани котки, морски свинчета, зайци и коне, и повече от 60 изследвани кучета, но нито една проба не е положителна за MRSA. През 2018 и 2019г. Холандия е тествала над 250 котки, кучета и коне за наличие на MRSA, като нивата варират от много ниски до умерени сред тези видове.

Времени тенденции в разпространението на MRSA при различни видове продуктивни животни и хранителни матрици:

През 2018г. референтната лаборатория на Европейския съюз за антимикробна резистентност (EURL-AR) публикува ревизираните препоръки за изолиране на MRSA от продуктивни животни.

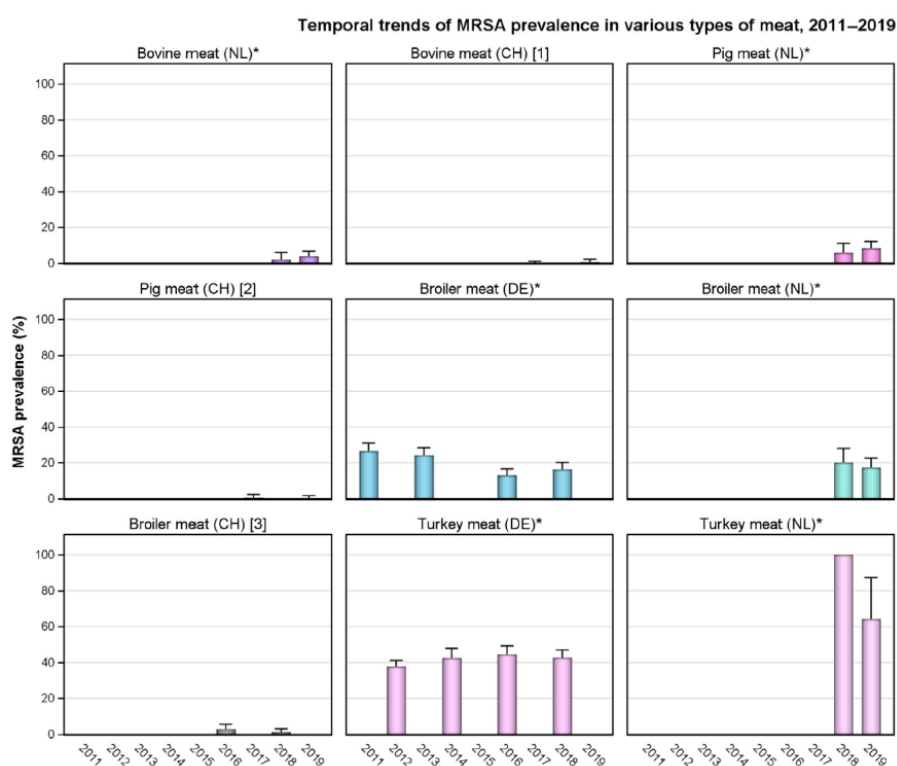
От мониторинга на храните, извършени през 2018/2019г., две държави са докладвали разпространение на MRSA в месото от едър рогат добитък, свине и пуйки, както и три държави за месо от бройлери.

За проби от свинско месо, Нидерландия е докладвала данни за разпространението на MRSA за 2018г. и 2019г. Въпреки че и през двете години

разпространението е ниско, леко увеличение се наблюдава от 2018г. до 2019г. (5,9% през 2018г. до 8,4% през 2019г.).

По отношение на птичето месо Германия докладва данни за разпространението на MRSA в прясно месо от бройлери през 2011г., 2013, 2016г. и 2018г., като през целия период са изследвани повече от 400 проби. Нивото на разпространение за 2018г. сред пробите от бройлери е 16,4 %. Данни за разпространението на MRSA от прясно месо от бройлери също са докладвани от Нидерландия през 2018г. и 2019г., като нивата намаляват леко от високо ниво през 2018г. (20,2%) до умерено ниво през 2019г. (17,3%).

Докладвани са резултати за наличие на MRSA в прясно пуешко месо за 2012г., 2014, 2016г. и 2018г. от Германия и показва лек спад през 2018г. Нидерландия също така докладва данни за разпространението на MRSA в прясно пуешко месо през 2018г. и 2019г.



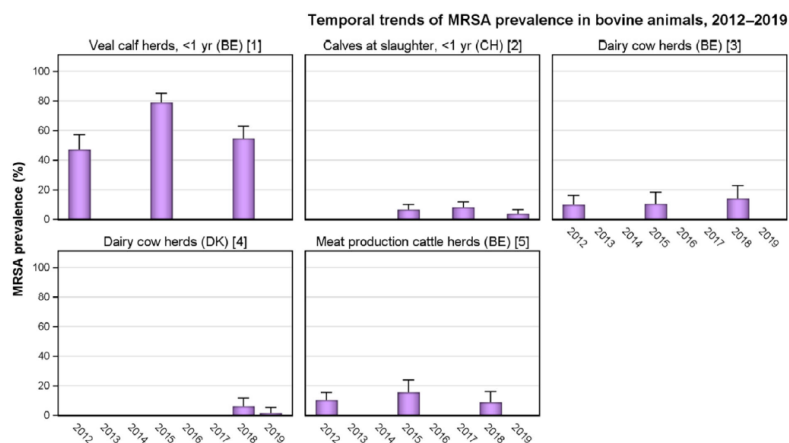
Фигура 26: Времени тенденции в разпространението на MRSA в различни видове месо, 2011-2019г.

Времени тенденции в разпространението на MRSA при различни видове продуктивни животни (включително коне)

Като се има предвид мониторинга на продуктивните животни през 2018/2019г., са докладвани от пет държави MRSA при свине, три държави - при едър рогат добитък, една държава - при пуйки и една държава - при коне.

По отношение на мониторинга на едрия рогат добитък са налични данни за стадата телета, млекодайки крави и месодайно направление животни за Белгия в

продължение на години 2012г., 2015г. и 2018г. с подобен брой стада от различните животински видове. При стадата телета (под 1 годишна възраст) разпространението на MRSA рязко се е увеличило от високо ниво през 2012г. до изключително високо ниво през 2015г. (47,1 % до 78,9 % съответно), а след това спада до много високо ниво през 2018г. (54,5%). Повечето изолати са спа-типове, свързани с CC398 (LA-MRSA), с изключение на спа-типовете t037 и t044. През 2018 и 2019г. Дания също така докладва данни за разпространението на MRSA в стадата млекодайни крави с подобен брой стада, тествани през двете години. Въпреки че разпространението остава стабилно на ниски нива през тези години, от 2018г. до 2019г. е наблюдавано леко понижение съответно (6,1% до 1,5 %).

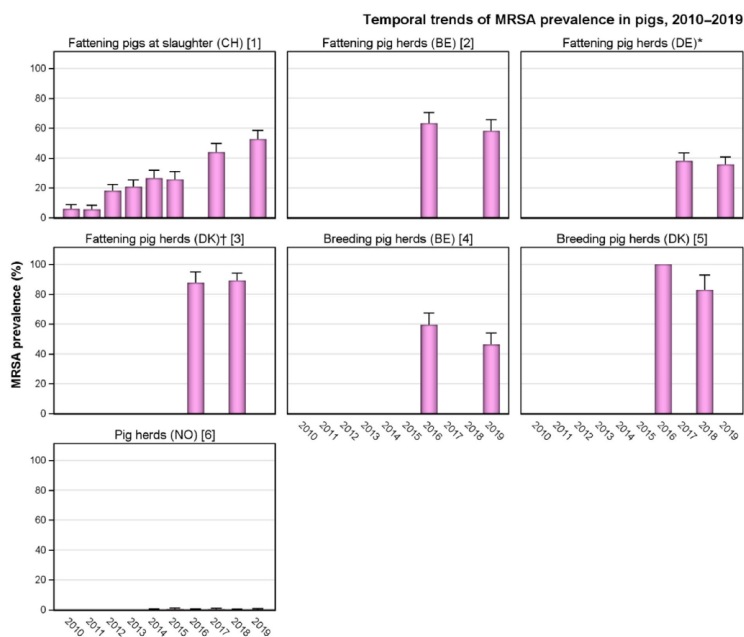


Фигура 27: Времени тенденции в разпространението на MRSA при говедата, 2012-2019г.

Като се има предвид мониторинга на свинете, данните за разпространението на MRSA за прасета за угодяване в Швейцария при клане обхващат периода 2010-2015г., 2017г. и 2019г. Като цяло, разпространението се увеличава ежегодно от 5,9% през 2010г. на 52,8% през 2019г. Спа-типовете, свързани с CC398, показват стабилно увеличение на разпространението и при проведено молекулярно типизиране, всички изолати принадлежат към спа-типове t011 и t034 през 2017г.

Данните за разпространението на MRSA от стада прасета за угодяване от Белгия са съобщени за 2016г. и 2019г. Въпреки че разпространението остава на много високо ниво през целия период, се отбелязва лек спад от 2016г. до 2019г. (58,3%). При свинете за разплод Белгия докладва данни за разпространението на MRSA за 2016г. и 2019г. с видим спад от 2016г. до 2019г. съответно (59,5% до 46,4%). Всички изолати MRSA са спа-типове, свързани с CC398 (LA-MRSA).

От 2014г. Норвегия докладва годишни данни за разпространението на MRSA сред свинските стада като част от национална програма за надзор. От 2014г. до 2017г. са отчетени подобни много ниски нива на разпространение (0,1%, 0,5%, 0,1% и 0,4% съответно), като през 2018г. стадата свине не са положителни за MRSA и много ниско ниво също е докладвано през 2019г. (0,1%).



Фигура 28: Времени тенденции в разпространението на MRSA при свине, 2010-2019г.

Данните за разпространението на MRSA при коне от Дания обхващат периода 2018-2019г. като нивата на разпространение остават ниски до умерени (10,8%). През двете години повечето изолати са спа-типове, свързани с LA-MRSA, с изключение на t843 през 2018/2019 и t3256 през 2019г. И носят гена mecC.

Германия докладва годишни резултати за разпространението на MRSA в стадата от пуйки за угодяване през 2012г., 2014 и 2018г., като разпространението се е увеличило от умерено ниво през 2012г. до високо ниво през 2014г. (съответно (12,8-21,9%), а след това спада леко до умерено ниво през 2018г. (17.2%).

Обобщени данни за появата и чувствителността на MRSA

Определянето на чувствителността на изолатите на MRSA към антимикробните вещества, включително тези от критично важно значение за хуманната медицина, като линезолид и ванкомицин, предоставя ценна информация за положението с MRSA при животни и храни. Значението на мониторинга на моделите на AMP сред различните родове се подчертава от потенциала на гените на мултилекарствената резистентност при *S. aureus* (Sahibzada et al., 2017).

За 2018/2019г. данни за антимикробната чувствителност на изолатите на MRSA са докладвани от Австрия, Белгия, Швейцария и Португалия. Както се очаква, всички изолати MRSA са резистентни на пеницилин и цефокситин. През 2019г. Австрия също така докладва данни за чувствителност и молекулярно типизиране на проби от свинско месо.

През 2018/2019 г. резистентността към тетрациклин е изключително висока (100%) на изолатите MRSA от телета в Белгия, Швейцария и в изолатите от говеждо и птиче месо, докладвани съответно от Швейцария и Австрия. Когато са предоставени данни за молекулярно типизиране, всички изолати са LA-MRSA (CC398), това е

обяснимо тъй като свързаните с добитъка изолати MRSA, принадлежащи към CC398, обикновено са устойчиви на тетрациклин (*Crombe et al., 2013*). В допълнение, от Португалия са докладвани данни за чувствителност за 119 изолати MRSA, събрани от прасета за угодяване при клане и всички изолати са показали резистентност към тетрациклин.

Изключително високо ниво на резистентност към триметоприм бе отбелязано сред изолатите MRSA, при изолати от Белгия от стада свине за угодяване и разплод през 2019г. (93,1% и 89,2%), както и изключително високо ниво на резистентност на тиамулин при изолати от прасета за угодяване при клане от Португалия през 2019г. (79,8%). Изключително високо ниво на резистентност към триметоприм е отбелязано сред изолатите MRSA от телета в Белгия през 2018г. (97,5%). Резистентността на изолатите MRSA от прасета за угодяване през 2019г. към линкозамид и макролид е на много високи (58,6%) и високи нива (44,8%) (Белгия). Този тренд е отбелязан и за свине за разплод през 2019г., където резистентността към клиндамицин и еритромицин е докладвана на нива съответно 55,4% и 37,3%. Изолатите на MRSA от партидите за клане прасета за угодяване в Португалия през 2019г. показват резистентност към един или повече или към всички изследвани антимикуробни средства (с изключение на ванкомицин). Резистентността към клиндамицин е на по-високо ниво в сравнение с еритромицин (съответно 87,4% и 62,7%). Тази констатация е подобна и сред прасета за угодяване през 2019г. в Швейцария и при телета през 2018г. в Белгия. Сред изолатите MRSA от телета, съобщени от Швейцария през 2019г., резистентността към линкозамид и макролид са на еднакво високо ниво (54,6%). **Фигури 54,55,56** (в настоящото изложение - **29, 30, 31**) от доклада показват цялостната картина на резистентността към избраните панели AMC на изолати MRSA от меса и продуктивни животни.

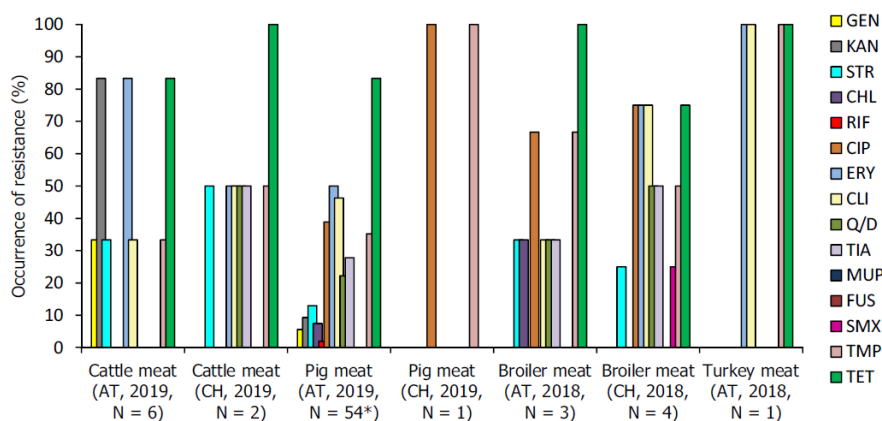
Линезолид и ванкомицин са критично важни антимикуробни средства от последна инстанция за лечение на *S. aureus* инфекции при хора. През 2018/19г. всички страни, които докладват данни за чувствителност на тествани изолати към линезолид и ванкомицин са чувствителни към ванкомицин. Тези изолати са докладвани като спати тип t011, клонален комплекс 398. Част от тези изолати показват резистентност към хлорамфеникол, клиндамицин, еритромицин, хинупристин/далфопристин, тетрациклин, тиамулин и триметоприм. Моделът на резистентност към линезолид, тиамулин, клиндамицин и хлорамфеникол е типичен при наличие на *sfG* гена, особено в изолатите от Португалия.

Таблица 9: Антимикробна чувствителност на трите резистентни на линезолид изолати от свине за угодяване при клане от Португалия за 2019г.:

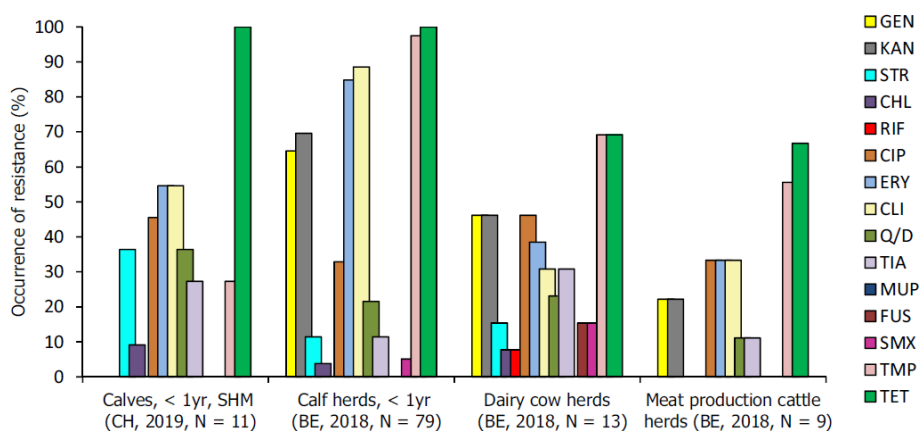
Antibiotic	EUCAST ECOFF used (mg/L)	Isolate 1		Isolate 2		Isolate 3	
		<i>spa</i> -type t011, CC398		<i>spa</i> -type t011, CC398		<i>spa</i> -type t011, CC398	
		MIC (mg/L)	S or R	MIC (mg/L)	S or R	MIC (mg/L)	S or R
Cefoxitin	4	16	R	8	R	16	R
Chloramphenicol	16	> 64	R	> 64	R	> 64	R
Ciprofloxacin	1	≤ 0.25	S	≤ 0.25	S	≤ 0.25	S
Clindamycin	0.25	> 4	R	> 4	R	> 4	R
Erythromycin	1	> 8	R	> 8	R	0.5	S
Fusidic acid	0.5	≤ 0.5	S	≤ 0.5	S	≤ 0.5	S
Gentamicin	2	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S
Kanamycin	8	8	S	≤ 4	S	≤ 4	S
Linezolid	4	8	R	8	R	8	R
Mupirocin	1	≤ 0.5	S	≤ 0.5	S	≤ 0.5	S
Penicillin	0.12	> 2	R	> 2	R	> 2	R
Quinupristin/ Dalbapristin	1	4	R	4	R	4	R
Rifampicin	0.03	≤ 0.016	S	≤ 0.016	S	≤ 0.016	S
Streptomycin	16	8	S	8	S	≤ 4	S
Sulfamethoxazole	128	≤ 64	S	≤ 64	S	≤ 64	S
Tetracycline	1	> 16	R	> 16	R	> 16	R
Tiamulin	2	> 4	R	> 4	R	> 4	R
Trimethoprim	2	> 32	R	> 32	R	≤ 2	S
Vancomycin	2	≤ 1	S	≤ 1	S	≤ 1	S

S: Susceptible; R: Resistant.

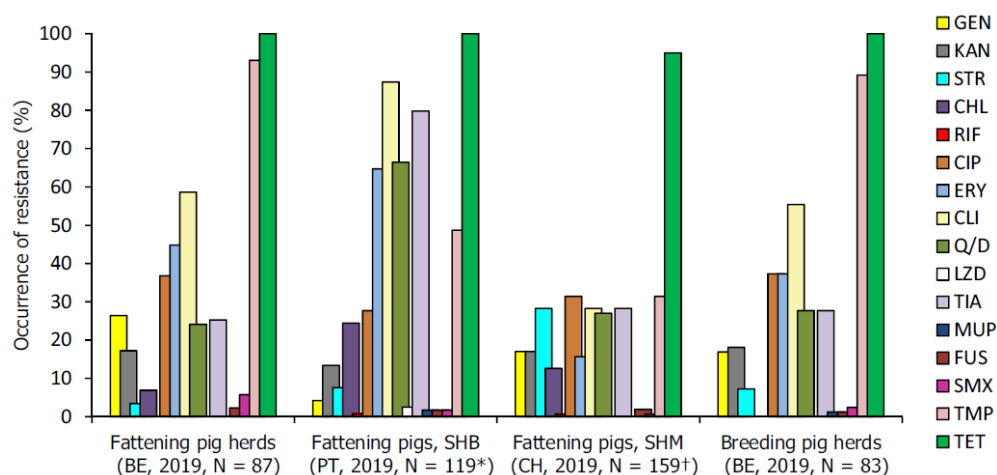
Фигура 29: Наличие на резистентност (%) към избрани АМС в изолати MRSA от месо, 2018/2019г.:



Фигура 30: Наличие на резистентност (%) към избрани АМС в изолати MRSA от едър рогат добитък, 2018/2019г.:



Фигура 31: Наличие на резистентност (%) към избрани АМС в изолати MRSA от свине, 2019:



Обобщение:

Мониторингът на MRSA при животни и храни е доброволен през 2018/2019 г. и само ограничен брой страни са докладвали данни за появата на MRSA, като някои страни допълнително съобщават данни за спа-тип/клонален комплекс и антиминокробна чувствителност. Мониторингът на храните през 2018/2019г. включва изпитване на различни видове месо от различни животински видове. Мониторингът на MRSA в различни хранителни матрици, показва, че MRSA може да се открие доста често в различните видове меса: говеждо месо, свинско месо и месо от домашни птици и в сурово краве мляко през 2019г. Кръстосаното замърсяване между кланичните трупове и по време на производствените процеси може също да доведе до по-голямо разпространение на MRSA в месото, от колкото при самите животни. LA-MRSA се счита за лош колонизатор при хора и се среща рядко при лица без пряк или непряк контакт с животни (*Graveland et al., 2010; Boot et al., 2013*). Въпреки че в литературата се срещат твърдения, че някои щамове на LA-MRSA могат да бъдат адаптирани за колонизиране и заразяване на хора и да включват птиче месо като възможен източник на инфекцията (*Larsen et al., 2016*), храната обикновено не се счита за значим източник на MRSA инфекция или колонизация за хората (*EFSA, 2009*).

Данните за молекулярно типизиране и чувствителност, отчетени през 2018/2019г., предоставят полезна информация за категоризирането на изолатите на MRSA и спомагат за установяване на произхода на причинителя, при оценката на риска и при охарактеризирането на генетичните фактори, свързани с резистентността и предпочитанието на патогена към конкретен гостоприемников вид.

През 2018 и 2019г., в обобщение, са налични данни за молекулярно типизиране общо за 67 MRSA изолати от храни. Като се имат предвид трите широки категории MRSA-свързани с общността (CA), MRSA-свързани със здравеопазването (HA) и MRSA-свързани с животновъдството (LA) - всички докладвани спа-типове са свързани с животновъдството.

При продуктивните животни спа-типовете, свързани с LA- и HA-MRSA, са налични за 325 изолата MRSA, докладвани през 2018г. и 439 изолата, докладвани през 2019г.

През 2018г. препоръчаният метод за изолиране на MRSA е преразгледан от EURL-AR от метода 2-S по метода 1-S. Като се имат предвид данните за разпространението на MRSA, получени от Швейцария за прасета за угодяване при клане, разпространението се увеличава ежегодно от 2010 до 2019г. Всички изолати са свързани с CC398, като повечето принадлежат към спа-типове t011 и t034.

По отношение на данните, налични за други държави, бе отбелязано намаляване на разпространението на MRSA в Белгия за свине за разплод за угодяване и при изолати от бройлерно месо от Германия. Възможно е мерките, наложени за борба с болестта Африканска чума по свинете при диви свине през 2018г. и 2019г. в Белгия, да са имали ефект и върху появата на MRSA при домашни свине.

Движението и търговията с живи животни са докладвани в доклада на Дания като важни пътища на постъпване и разпространение на LA-MRSA сред стада свине (*Broens et al., 2011; Schulz et al., 2019*). Особено през 2019 г., разпространението на MRSA е било докладвано на изключително високо ниво от 92,5 % в датски мултипликатори свински стада.

Изключително високото ниво на резистентност към триметоприм се наблюдава при изолатите MRSA от Белгия при свине за разплод и за угодяване през 2019г., както и изключително високо ниво на резистентност към тиамулин в изолати от прасета за угодяване при клане от Португалия през 2019г., което вероятно отразява честата употреба на тези АМС във ветеринарната медицина в много европейски страни. Резистентността към линкозамид и макролидната чувствителност са необичаен фенотип, който може да се дължи на наличието на гените LNU. Във Финландия този фенотип сред прасетата за угодяване се среща сред изолати CC398 при които липсва *ermB* гена, но присъства *lnuB* (*Heikinheimo et al., 2016*). Като се има предвид чувствителността на изолатите на MRSA към клиндамицин и еритромицин, през 2019г. са наблюдавани еднакви нива на резистентност към двете съединения в изолати от телета, докладвани от Швейцария и Белгия през 2018г. и обратно, резистентността към клиндамицин надвишава тази на еритромицин в Белгия, Швейцария и Португалия при изолати от свине през 2019г., както и при телета от Белгия през 2018г., като този циркулиращ фенотип предполага възможното наличие на LNU гени.

Линезолидът е едно от последните антимикробни средства за лечение на високо резистентни MRSA инфекции при хора и може да се прилага както перорално, така и парентерално. Нивата на резистентност са ниски, като глобалните проучвания за наблюдение съобщават за разпространението на линезолидната резистентност сред изолатите *S. aureus* да е < 1% (*Gu et al., 2013*). Резистентността към линезолид е докладвана преди това в MRSA спа-тип t011 от свине за разплод в Белгия за периода 2013-2016г., като през 2019г. са докладвани още три изолати LA-MRSA от прасета за угодяване в Португалия. И трите изолати от Португалия са спатип t011, последователност тип CC398 и показват подобен модел на резистентност (**таблица 9**), включително резистентност към линезолид, тиамулин, клиндамицин и хлорамфеникол. Наличието на *cfr* ген, който обикновено придава този модел на резистентност, в последствие е потвърден при трите изолати от Португалия. Мониторинга на наличието на *cfr* ген в MRSA спа-тип t011 от прасета за угодяване е от изключително значение поради важността на линезолид при лечение на високо резистентни MRSA инфекции при човека. Броят на страните, които са докладвали данни за чувствителността на MRSA при животни, е нисък. Наличието на *cfr* ген може да доведе до MIC от 4 mg/L

към линезолид, затова за оптимално откриване на *cfr* гена се препоръчва всички изолати, проявяващи резистентност към CLI-CHL-TIA и показващи линезолидни MIC от ≥ 4 mg/L, да бъдат проверени за наличие на *cfr* гена. *Shen et al., 2013* също така документира, че плазмидите, носещи *cfr* гена, особено в стафилококи, често съдържат допълнителни резистентни гени.

Основни констатации:

- Мониторингът на MRSA през 2018 и 2019г. предоставя изключително полезна информация за появата на MRSA в животновъдството и храните. Съществува ясно изискване за продължаване на мониторинга и за молекулярна характеристика на изолатите на MRSA.
- Молекулярната характеристика става все по-необходима за пълна оценка на значимостта на изолатите MRSA.
- По-специално движението и търговията на живи животни, както и пътуванията с хора, са важни фактори, допринасящи за разпространението на MRSA между страните.
- Важна констатация от мониторинга през 2019г. включва откриване на резистентни щамове, съдържащи *cfr* гена при изолати от прасета. Само няколко страни, предоставиха данни за чувствителността на изолатите MRSA, към линезолид, което е важно съединение в хуманната медицина за лечение на MRSA. Освен това, тъй като генът *cfr* може да осигури линезолидни MIC от 4 mg/L се препоръчва за този ген да се изследват всички изолати, показващи линезолидни MIC от ≥ 4 mg/L и които проявяват резистентност към други съединения.
- Откриването и докладването на CA-MRSA USA300 от свинско месо и говеда от Австрия през 2019г. е друга важна находка, тъй като този щам може да причини тежки инфекции при хората и има значително различна епидемиология от щамовете HA-MRSA (*Tenover and Goering, 2009*).
- Когато са налични данни, повечето изолати MRSA са свързани с LA-MRSA през двете отчетни години. Въпреки това са докладвани spa-типове, свързани с CA- и HA-MRSA, както и mecC-MRSA. Случайното откриване на филогенетична връзка на CA- и HA- MRSA, главно свързани с хората, не е изненадващо, тъй като може да се очаква спорадичен трансфер на гени и прескачане на щамове между хора и животни.

Обобщение на доклада:

Всички данни, включени в настоящия годишен доклад за AMP при зоонозни и коменсални бактериални патогени за Р. България са налични в табличен вид на следният адрес: <https://zenodo.org/record/4557690#.YH6WnegzaUk>.

Значителна част от изолатите на *Salmonella* и *Campylobacter* все още са устойчиви на антибиотици, които обикновено се използват при хора и животни, както и за предходните години, се установява според данните в обобщения доклад на Европейския център за профилактика и контрол на заболяванията (ECDC) и Европейския орган по безопасност на храните (ЕОБХ).

При хора се съобщава за високи нива на резистентност към ципрофлоксацин, антибиотик, често използван за лечение на няколко вида инфекции,

при специфичен тип *Salmonella*, известен като *S. Kentucky* (82,1%). През последните години *S. Enteritidis* е резистентен към налидиксова киселина и/или ципрофлоксацин. Увеличаването на резистентността на флуорохинолон и/или хинолон при тези видове *Salmonella* вероятно отразява разпространението на особено резистентни щамове.

В *Campylobacter* резистентността към ципрофлоксацин е толкова често срещана в повечето страни, че този антиминобен агент има ограничена употреба при лечение на кампилобактериални инфекции при хора.

Докладът обаче включва и някои положителни констатации. През периода 2015-2019г. е наблюдавано намаляване на резистентността към ампицилин и тетрациклини в изолатите на *Salmonella* от хора съответно в осем и единадесет държави членки.

Наблюдавана е и низходяща тенденция при разпространението на широкоспектърната β -лактамаза (ESBL) - продуцираща *E. coli* в проби от продуктивни животни от 13 ДЧ между 2015г. и 2019г. Това е важна констатация, тъй като специфичните щамове ESBL-продуциращи *E. coli*, са отговорни за сериозни инфекции при хора.

Комбинираната резистентност към два критично важни АМС - флуорохинолони и цефалоспорици от трето поколение на *Salmonella* изолати и флуорохинолони и макролиди на *Campylobacter* - остава ниска. Тези критично важни антиминобни средства обикновено се използват за лечение на сериозни инфекции, причинени от *Salmonella* и *Campylobacter* при хора.

Степента на чувствителност на *E. coli* бактерии от продуктивни животни, които реагират на всички изследвани антиминобни вещества също се е увеличила. Това се наблюдава в девет държави членки за периода 2014-2019г.

В заключение, необходими са допълнителни проучвания освен регулярния мониторинг на АМП при тези патогени, за да може да се вземат аргументирани и навременни решения и мерки, свързани с разпространението на АМП при зоонозни и индикаторни бактерии. Необходимо е внедряването на WGS в рутинната диагностика за по-широкообхватно охарактеризиране на конкретните бактериални патогени и по-лесното идентифициране на гените, отговорни за резистентността, както и анализ на механизмите на резистеност и факторите, които са отговорни за АМП.

Изготвил:

Красимира Захариева,
Главен експерт в дирекция ОРХВ, ЦРХВ

Използвана литература:

- <https://zenodo.org/record/4557690#.YH6WnegzaUk>
- <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6490>
- <https://www.efsa.europa.eu/en/news/resistance-levels-still-high-bacteria-causing-foodborne-infections>
- Писмо-отговор от НЦЗПБ (РД11-22/05.04.2021) относно изискана информация от страна на ЦОРХВ относно надзор и мониторинг на зоонозите при профилактиката, ограничаването и ликвидирането им за 2020г.