



Ролята на околната среда за появата и разпространението на антимикробната резистентност (АМР) в хранителната верига

Експертна група на ЕОБХ по биологични опасности (BIOHAZ)

Антимикробната резистентност (АМР) понастоящем е **основна глобална заплаха**, както се признава от всички международни организации, включително СЗО, със стотици хиляди смъртни случаи на хора годишно в световен мащаб, включително около 33 000 смъртни случая годишно само в ЕС.

Политиците предприемат действия срещу АМР по целия свят. През 2011г. Европейската комисия (ЕК) публикува първия си план за действие (обхващащ периода 2011-2016 г.) срещу нарастващите заплахи от АМР и определи **седем приоритетни области за действие срещу АМР**, включително ограничаване на рисковете от разпространение на АМР чрез околната среда. Оценката на плана за действие на ЕК от 2011г. подчерта **необходимостта от подобряване на научното разбиране на ролята на околната среда за появата и предаването на резистентност чрез животински, човешки и производствени отпадъци във водите и почвите, както и от проучване на действията, които могат да бъдат необходими за намаляване на свързаните с това рискове**. През 2017г. ЕК стартира втория си план за действие срещу АМР. Това включва конкретни действия за превръщане на ЕС в „регион с най-добри практики,, включително „по-добро справяне с АМР в околната среда“ и "запълване на пропуските в знанията относно АМР в околната среда“. **Плановете за действие на ЕК се основават на подхода „Едно здраве“**, т.е. справяне със заплахата посредством **мултидисциплинарен подход**, като се вземат предвид секторите на хората, животните и околната среда.

Големи международни организации като СЗО, ФАО и ОІЕ също са признали необходимостта от по-нататъшно обсъждане и обследване на този въпрос. *Codex Alimentarius* преразглежда и актуализира своите стандарти и насоки, за да гарантира по-интегриран и мултидисциплинарен подход към АМР.

Хората могат да придобият бактерии, резистентни на антимикробни средства (АРВ), от много различни източници и пътища, включително предаване от човек на човек, пряк контакт с продуктивни животни и домашни любимци, пренос на резистентни бактерии чрез храна и чрез околната среда. През последните години все по-голямо значение се отдава на **ролята на околната среда като източник на бактерии/гени, резистентни на антимикробни средства**, както за хората, така и за животните, както и на необходимостта от справяне с АМР от гледна точка на подхода „Едно здраве“. Въпреки това все още има голяма несигурност в познанията относно действителната роля на околната среда за появата, разпространението и устойчивостта на бактериите, резистентни към антимикробни средства.

Европейският орган за безопасност на храните (ЕОБХ) поиска от Експертната група по биологични опасности (BIOHAZ) да представи научно становище относно ролята на околната среда за появата и разпространението на антимикробна резистентност (АМР) по хранителната верига. По-специално, към експертната група е отправено искане:

- 1) да се идентифицират основните източници от околната среда и пътищата за предаване, водещи до замърсяване на храните от животински и неживотински произход с бактерии, резистентни на антимикробни средства (ARB) и/или с детерминанти/гени на резистентност (ARG) (ToR1);
- 2) идентифициране на ARB и/или ARG с най-висок приоритет за замърсяване на храните и важни за общественото здраве чрез установените екологични пътища, както и основните рискови фактори, влияещи върху тяхната поява и устойчивост в производствената среда и в храните (ToR2);
- 3) да преразгледа и, ако е възможно, да оцени въздействието на стратегиите и вариантите за намаляване на риска от поява, разпространение и предаване на тези ARB (ToR3) чрез храна;
- 4) да се установят пропуски в данните, които оказват влияние върху оценката на рисковете от АМР, свързани с хранителната верига, породени от околната среда, и да се предоставят препоръки за предоставяне на информация за бъдещите научноизследователски приоритети на ЕС по тази тема (ToR4).

За изпълнението на горепосочените задачи е предложено ЕОБХ, в съответствие с член 29 от Регламент (ЕО) № 178/2002, под ръководството на Експертната група по биологични опасности (BIOHAZ), да поеме задължение за изготвяне на научно становище относно ролята на околната среда в появата и разпространението на АМР по хранителната верига.

С цел справяне с проблема от гледна точка на подхода „Едно здраве“ се предлага по време на изготвянето на научното становище ЕОБХ да се консултира с други агенции на Европейския съюз, по-специално с Европейския център за профилактика и контрол върху заболяванията (ECDC), Европейската агенция по лекарствата (EMA) и Европейската агенция за околна среда (EEA).

Групата BIOHAZ на ЕОБХ е изготвила и представила настоящото научно становище на 30 април 2021г.

В изготвеното научно становище е оценена **ролята на производствената среда в появата и разпространението на антимикробната резистентност (АМР)** в отрасъл растениевъдство, животновъдство и аквакултури в ЕС. Сред различните установени източници и пътища за пренос, от голямо значение са счестени **животинските торове, подпочвените и повърхностните води за напояване и води за аквакултурите. За сектор животновъдство потенциалните източници на АМР са: фуражи, хора, вода, въздух/прах, почва, диви животни, гризачи, членестоноги и оборудване**, като доказателства има само за фуражите и хората. Идентифицирани са няколко резистентни бактерии (ARB) към класовете антимикробни средства с най-висок приоритет за общественото здраве: резистентни към карбапенем или разширен спектър цефалоспорин и/или флуорохинолон резистентни *Enterobacterales* (включително *Salmonella enterica*), резистентни на флуорохинолони *Campylobacter* spp., резистентни на метицилин *Staphylococcus aureus* и гликопептид-резистентни *Enterococcus faecium* и *E. faecalis*. Сред **най-важните гени, отговорни за резистентността (ARG)** са докладвани: **bla_{STX}-M, bla_{VIM}, bla_{NDM}, bla_{OXA}-48-like, bla_{OXA}-23, mcr, armA, vanA, cfr и oprA**. Тези бактерии и гени са идентифицирани в различни източници, на първично ниво и след прибиране на реколтата, по-специално във фекалии/оборска тор, почва и вода. За всички сектори приоритет е намаляването на случаите на фекално микробно замърсяване на торовете, водата, фуражите и производствената среда и свеждането до минимум на устойчивостта на циркулиращите ARB в животновъдните обекти.

Правилното прилагане на добри хигиенни практики, високи нива на биосигурност и системи за управление на безопасността на храните е от огромно значение.

Установени са **много пропуски в данните**, свързани с източниците и целесъобразността на пътищата за пренос, разнообразието на *ARB* и *ARG*, ефективността на мерките за смекчаване. Спешно са **необходими** представителни **епидемиологични проучвания и проучвания за определяне на АМР** и ефективният ѝ контрол в производствена среда, в хранителната промишленост на ниво ЕС, съобразно стратегията „Едно здраве“ и инициативите в областта на околната среда.

За целите на настоящия мандат производствената среда се определя като среда, в която се произвеждат или преработват храни от животински или неживотински произход както на равнище първично производство, така и след прибиране на реколтата или на ниво преработвателни предприятия: напр. кланици, складове и други свързани с производството помещения. Разгледани са три сектора в областта на храните: производство на храни с растителен произход (плодове, зеленчуци и други култури), отглеждане и развъдна дейност на продуктивни животни (домашни птици, говеда и свине) и аквакултури (риба, черупести организми и мекотели).

За да се отговори на мандата, е извършена качествена оценка въз основа на информация от международни доклади, европейско законодателство, научна литература (с акцент предимно върху европейските данни за източниците и появата на специфични *ARB/ARG*) и експертни становища. Несигурността е преодоляна по качествен начин в съответствие с насоките на ЕОБХ. Разработени са карти на производствения хранителен сектор на храни, представляващи източниците на АМР и начините за разпространение на АМР в различните етапи на първичното производство и преработка. *ARB* и *ARG*, които са с най-висок приоритет за общественото здраве в производствената среда са определени въз основа на международни документи с насоки и отчитане на тежестта за общественото здраве.

ARB и *ARG* (както и вещества с антимикробна активност) се въвеждат в производствената среда основно чрез животни и растения, най-вече чрез фекални отпадъци (човешки и животински). Повечето от идентифицираните източници също играят роля като пътища за предаване. Торовете с фекален произход (напр. оборска тор), подпочвените и повърхностните води са определени като пътища за предаване на фекални *ARB/ARG* от животински и човешки произход върху растителните култури.

Потенциалните източници на АМР за **сектор растениевъдство** включват почви, прах, селскостопански животни, диви животни, членестоноги, работници във фермите, оборудване и води от технологично производство. За **сектор животновъдство** и развъждане на продуктивни животни като източници на *ARB/ARG* са посочени: фуражи, работници в животновъдни обекти, въздух/прах, гризачи, оборудване и външни лица. Пасищата, почвата, повърхностните води, питейната вода, въздухът, прахът, дивата природа или други видове домашни животни са други потенциални източници от по-голямо значение за животните, отглеждани на открито, в сравнение с тези, отглеждани в затворени съоръжения. За **аквакултурите** като източници на *ARB/ARG* са идентифицирани водите, седиментите и фуражите. Диви животни, работници, лед и оборудване са считани също за потенциални източници.

Въз основа на експертните становища, оборската тор, подпочвените и повърхностните води са основни източници и пътища за предаване на замърсяване в сектор растениевъдство. За животни публикуваните доказателства и научни становища не позволяват да се определи значението на повечето от идентифицираните източници.

По отношение на аквакултурите основната преносна система е водата.

Резистентността към антимикробни средства е установена при бактериални патогени (бактерии с най-висок приоритет от група 1) и в коменсални или екологични бактерии, притежаващи ARG, пренасяни върху мобилни генетични елементи (бактерии с най-висок приоритет от група 2) в изследваните производствени сектори за храни.

Сред първата най-приоритетна ARB група са карбапенем резистентен (CP-R)/широк спектър цефалоспорин (ESC-R)/резистентен на флуорохинолон (FQ-R) и/или MDR *Salmonella enterica*, ESC-R/MDR *Enterobacterales*, FQ-R *Campylobacter* spp., метицилин резистентен *Staphylococcus aureus* (MRSA) и резистентен на ванкомицин *Enterococcus* (VRE). Сред втората група ARB често са съобщавани ESC-R и/или FQ-R *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae*. Бяха докладвани и мобилни ARG, предоставящи ESC-R и колистин-R в *E. coli*, CP-R в *Acinetobacter* spp. и MDR в *Enterobacterales*. Идентифицирани са и гликопептид-R *E. faecium* или *E. faecalis*, както и оксазолидинон-R ентерококи. Тези бактерии с най-висок приоритет са изолирани от редица източници, включително оборска тор, вода, от работници в производствените звена и от диви животни, основно от първичното производство, както и транспортни средства, халета/боксове за животните, кланици и преработвателни предприятия за месо. Между докладваните ARG с най-висок приоритет са тези, които придават резистентност към CP (напр. *bla_{VM}*, *bla_{NDM}*, *bla_{OXA-48-like}*, *bla_{OXA-23-like}*), към ESC (напр. *bla_{CTX-M}*, *Amp_C* кодиращи гени), към плазомицин (ARMA), към колистин (*mcr* гени), към метицилин (*mecA*, *mecC*), към гликопептиди (*vanA* гени) и към оксазолидинони (*cfp*, *optrA*).

Няколко фактора могат да допринесат за появата и устойчивостта на ARB/ARG в производствената среда за храни: селективен натиск върху микробиомите на животните и околната среда (използване на антимикробни средства, тежки метали или биоциди), непрекъснатата циркулация на бактериите между животните и тяхната среда, неподходящо определяне или прилагане на мерки за биосигурност, а при ситуации след прибиране на реколтата – системи за управление на безопасността на храните (FSMS) с неефективни процедури за хигиена на храните. Освен това от значение могат да бъдат и бактериалните характеристики, като устойчивост/поведение при стрес, образуване на биофилм, възможност за прехвърляне на ARG, съвместно прехвърляне на други ARG или гени за резистентност към тежки метали/биоциди.

Освен разумната употреба на антимикробни средства (AMU), най-важните мерки за смекчаване на AMP, приложими за всички изследвани сектори на производството на храни, както преди, така и след прибирането на реколтата, включват правилното прилагане на ефективни общи мерки (**добри хигиенни практики, високи нива на биосигурност**) за предотвратяване/намаляване на появата, предаването и циркулацията на патогенни микроорганизми. Биологичните подходи, насочени по-специално върху намаляването/елиминирането на ARB в производствените сектори, като CRISPR-Cas, бактериофагите или хищните бактерии, все още са в ранни етапи на научноизследователска и развойна дейност в областта на AMP. Дейностите в отделните етапи на производство, които широко разпространяват голям брой ARB и ARG в различните производствени сектори, са приоритет за действие. За всички сектори намаляването на вероятността от въвеждане, разпространение и устойчивост на резистентните бактерии, попадащи в околната среда чрез оборската тор, е основен приоритет. За растениевъдството е важно да се намали бактериалното съдържание в оборската тор, утайките от отпадни води и водите за напояване. В животновъдството са от значение: предотвратяването на предаването на ARB и ARG от други животни (напр. гризачи, членестоноги и диви птици), чрез прах, фуражи или повърхностни води, както и правилното прилагане на почистване/дезинфекция и хигиенни процедури за работниците. За аквакултурите приоритетни са: осигуряването на високо качество на водите, например чрез намаляване/елиминиране на ARB и/или ARG в отпадъчните води

и мерки за предотвратяване на замърсяването на фуражите. В етапите след прибирането на реколтата прилагането на *FSMS (food safety management systems)* понастоящем е основната стратегия за смекчаване и превенция с цел свеждане до минимум на риска от разпространение на АМР. Мерките за смекчаване, насочени към предотвратяване на *ARB* и *ARG* в различни водоизточници (напр. вода за напояване, повърхностни води и сладки и морски води), включват някои модерни технологии за пречистване на отпадъчни води, намаляване на заустванията на необработени отпадъчни води, подобряване на конвенционалното пречистване на отпадъчните води или прилагане на подход с множество бариери за защита на растениевъдството и аквакултурите.

Съществуват голям брой **пропуски в данните по отношение на източниците и пътищата за предаване на *ARB* и *ARG*** в производствената среда, в знанията за разнообразието на *ARB* и *ARG/MGE* и в данните за ефективността на предприетите мерки. Въпреки големия брой проучвания, които са изследвали появата на *ARB* и *ARG* при продуктивните животни и в храните, ролята на околната среда не е достатъчно проучена и няма достатъчно данни в подкрепа на конкретна количествена оценка на въздействието от замърсяването на производствената среда в ЕС с резистентни бактерии.

Сред многобройните препоръки за намаляване на АМР са провеждане на допълнителни задълбочени хармонизирани проучвания съгласно подхода „Едно здраве“ за мониторинг на АМР в околната среда, дългосрочни проучвания на групите от най-високоприоритетните *ARB/ARG* и проучвания, включващи експозицията на *ARB/ARG* от околната среда на продуктивни животни. Най-неотложното в рамките на тази тема би било да се оптимизират подходящи чувствителни и стандартизирани методологии за откриване на *ARB/ARG* и да се определят стратегии за вземане на проби за различните производствени среди. Препоръчва се също така да се валидира ефикасността на практическите методи за смекчаване на последиците (напр. текущи програми за биосигурност и хигиенен контрол, екологосъобразни методи за пречистване на водите). В рамките на тази тема най-неотложно ще бъде оценката и разработването на валидирани методи за обезвреждане и елиминиране на приоритетни *ARB* и *ARG* в производствената среда, оптимизиране на условията за обработка на фуражите и третирането на фекалните отпадъци и отпадъчните води, използвани за наторяване/напояване. Трябва също да се вземат предвид и целите и политиките, заложи в Зеленият пакт на ЕС, засягащи околната среда, *AMU* и въздействието на климатичните промени.

Контекст и задание

Производствената среда се определя като всички среди, в които се произвеждат или преработват храни от животински или неживотински произход, както на първично ниво (напр. животновъдни стопанства, полета за отглеждане на плодове и зеленчуци и т.н.), така и на равнище след прибиране на реколтата или всички преработвателни предприятия и кланици. Производствената среда може да бъде замърсена с бактерии, резистентни на антимикробни средства (включително детерминанти на резистентност и мобилни генетични елементи), произтичащи от различни източници в околната среда, като например:

- отпадни води (напр. течна тор, оборска тор) от продуктивни животни;
- отпадни води и други остатъци от предприятия за преработка на храни и кланици;
- отпадни води от градски и болнични заведения, пречиствателни станции за отпадни води;

- растениевъдство и градинарство (поради пряката употреба на антимикробни средства).

След като бактериите, резистентни към антимикробни средства, попаднат в производствената среда, те могат да продължат да се разпространяват по цялата хранителна верига по различни пътища и в крайна сметка да са възможна заплаха за общественото здраве. Поради това е важно да се преразгледат наличните научни доказателства за основните източници на околната среда, водещи до замърсяване на храните с бактерии, резистентни на антимикробни средства, и начините, по които резистентните бактерии могат да бъдат предавани по цялата хранителна верига. Важно е също така, въз основа на прегледаната научна информация, да бъдат идентифицирани резистентните бактерии, представляващи приоритет за общественото здраве, предавани по тези пътища. Прегледът на съществуващите или новите стратегии за борба с АМР и данни за рисковете, произтичащи от тези резистентни бактерии по хранителната верига, би предоставил на мениджърите на риска в ЕС, актуализирана информация относно вариантите за управление на рисковете, свързани с АМР, на равнище околна среда.

Задание:

А) Да се определят основните източници на АМР от околната среда и пътищата за предаване, водещи до замърсяване на храните от животински и неживотински произход с бактерии, резистентни на антимикробни средства, и/или детерминанти на резистентност.

В) Сред бактериите, които са резистентни на антимикробни средства, и/или детерминантите на резистентност, замърсяващи храните по посочените по-горе пътища, да се определят тези с най-висок приоритет за общественото здраве, ако е възможно, тяхната относителна важност, както и основните рискови фактори, влияещи върху тяхната поява и устойчивост в среда за производство на храни и храни.

С) Да преразгледат и, ако е възможно, да оценят въздействието на съществуващите или новите възможни стратегии и варианти за намаляване на риска от поява, разпространение и пренос чрез храна на посочените по-горе резистентни бактерии.

Д) Да се установят пропуските в данните, които оказват влияние върху оценката на рисковете от АМР, свързани с хранителната верига, свързани с околната среда, и да се предоставят препоръки за предоставяне на информация за бъдещите научноизследователски приоритети на ЕС по тази тема.

За целите на настоящото становище, етапът на търговия на дребно не е взет предвид в оценката.

Становището се съсредоточава върху антимикробно-резистентни бактерии (ARB) и/или детерминанти на антимикробна резистентност, определени като гените, кодиращи резистентността към антимикробни средства (ARG), в производствените системи на ЕС за храни или, когато е приложимо, в подобни производствени системи от други региони на света.

В становището са разгледани три сектора: **растениевъдство** (производство на плодове, зеленчуци и други култури), **аквакултури** (риби, мекотели и черупчести организми) и **животновъдство** (домашни птици, говеда и свине).

Признава се, че **употребата на антимикробни средства или някои биоциди и метали (AMU) е важен фактор за появата и по-нататъшния подбор и разпространение на антимикробната резистентност (AMP) в производствените системи.** Оценката на приноса на AMU към AMP в производствените системи и мерките

за ограничаване на употребата им обаче не е включена, тъй като тези въпроси са разгледани задълбочено в други документи и доклади (напр. ЕМА и ЕОБХ, 2017г.).

Подробна информация за международните действия и докладите относно ролята на околната среда за развитието, разпространението и предаването на антимикробната резистентност може да бъде достъпена в глава 1.3 от становището.

Антимикробна резистентност и известни фактори, допринасящи за появата и устойчивостта при продуктивни животни, околна среда и храните

Произход на AMP: Бактериалната резистентност към антимикробни съединения е древно явление, което предхожда употребата на антимикробни средства от хората с милиони години. В продължение на много години са разработени много химични съединения (антибиотици), които убиват или потискат растежа на бактериите. Успоредно с това бактериите обаче са развили различни механизми, за да станат резистентни към тези съединения. Резистентни към различни антимикробни средства бактерии са открити в ледниците и пещерите, датиращи от 30 000 години, които носят клинично значими ARG (*D'Costa et al., 2011*). През последните 100 години обаче се наблюдава постоянно увеличение на AMU при хората, животните и в сектор растениевъдство, което оказва много по-голям селективен натиск в микробните съобщества (чрез фармацевтични производствени отпадъци, изхвърляне на антимикробни остатъци от хора и животни и пряка употреба на антимикробни средства в производствената среда (фигура 1)).

Движещи сили на AMP в производствената среда за храни: разпространението и разнообразието на AMP в бактериите, изолирани от продуктивни животни, са функция на AMU и животновъдните практики/биосигурността. Селективният натиск върху бактериите в околната среда зависи от концентрациите на антимикробни средства във фекалната маса от животновъдните стопанства, от третирането с антимикробни средства на аквакултурите, или от източниците на околната среда като замърсени с антимикробни средства води, постъпващи в производствения цикъл на хранителната промишленост и колко дълго тези антимикробни остатъци продължават да съществуват в околната среда. По-специално тяхната устойчивост и селективният натиск също се влияят от тяхната склонност към адсорбция в почвата или бионаличността им в седимента. Концентрацията на антимикробните средства (и други селективни съединения) равна или по-висока на минималната селективна концентрация (MSC), вероятно ще допринесе за развитието на AMP в производствените среди на хранителната промишленост. Смяташе се, че ARG биха наложили промени в микроорганизма и по този начин при концентрации на антимикробни средства под MSC на резистентните, носещи ARG, бактерии промените ще бъдат по-големи от тези при чувствителните към антимикробни средства бактерии. Последните данни обаче сочат, че няколко ARG могат да налагат слаби промени в микроорганизмите и тези промени да бъдат почти незабележими (понякога включващи компенсаторни механизми) или да се задържат като трайна промяна дълго време и да е положителна (*Andersson and Hughes, 2010; Li et al., 2020; Kloos et al., 2021; Pietsch et al., 2021*). Следователно ARB може да продължат да съществуват в микробните общности за постоянно, което е свързано с AMP и общата способност на тези микроорганизми да се конкурират с други бактерии (*Li et al., 2020; Perrin-Guyomard et al., 2020; Kloos et al., 2021*).

Произходът и пътищата на трансфер на AMP в производствената среда на хранително вкусовата промишленост са сложни. Резистентни бактерии и свързаните с

тях ARG в производствената среда могат да произхождат от местни екологични бактерии или да бъдат въведени от хората или продуктивните животни чрез потоци от животински и човешки отпадъци, като оборска тор, седименти, отпадъчни води или замърсени с фекалии води. Освен това предаването между продуктивните животни и между дивите и продуктивните животни също ще повлияе AMP и микробиома в животновъдството и в околната среда.

Като цяло се предполага, че **основният рисков фактор за подбора на AMP е свързан с употребата на антиминокробни средства в стопанствата** (EMA, EFSA, 2017; Jayarao et al., 2019). В съответствие с целта за намаляване на AMU в сектора животновъдство в ЕС, продажбите на антиминокробни средства в ЕС са намалели с 34,6% в периода 2011-2018 г. (EMA, 2020). Намаляването на AMU обаче само по себе си може да не е достатъчно за контрол на AMP, тъй като екологичната устойчивост и разпространението на ARB и ARG са основен фактор, допринасящ за това. AMU корелира с AMP в човешката популация само когато се наблюдават високи нива на санитарно-хигиенни мерки и следователно ниски нива на предаване в околната среда (Collignon et al., 2018). Тъй като възможностите за предаване се увеличават, значението на AMU за AMP намалява. **Температурата на околната среда**, която се очаква да се повиши, както като цяло, така и по отношение на летните пикове в резултат на **изменението на климата**, изглежда е **друг фактор**, който оказва влияние върху бактериалната колонизация и AMP, вероятно поради повишената преживяемост или размножаване на патогени при по-високи температури в околната среда и топлинния стрес при животните, което ги прави по-податливи на инфекции (Kaba et al., 2020). Като цяло нивото на ARB колонизация се определя от набор от фактори, включително подбор, предаване и климатични условия.

ARB и ARG представляващи безпокойство: в храната присъстват разнообразни видове бактерии, настоящото наблюдение обаче е съсредоточено върху малък брой приоритетни патогени и индикаторни организми. При разглеждане и оценяване на риска, произтичащ от AMP, се приоритизират важни човешки патогени въз основа на „нивото на заплахата“ на патогена или по-скоро чрез подреждане на ARG по опасност, породена от гледна точка на резистентността към критично важни класове антиминокробни средства за крайно наложителна употреба. Това е логичен подход, но също така е важно да се вземат предвид сложността и темповете на развитие на AMP при микробните популации. Чувствителните патогени могат бързо да придобият ARG и приоритетни ARG могат лесно да бъдат мобилизирани от непатогенни бактериални гостоприемници, които не попадат в задължителния мониторинг. Поради това е важно да се обмисли прилагането на нови методи, както и да се продължи изолирането и охарактеризирането посредством новите геномни техники на важни клинични патогени за AMP. Откриването на появата на нови ARG, които могат да бъдат предавани по хранителната верига, поставя още по-големи предизвикателства пред науката. Геномите на фенотипно резистентни изолати на бактериални патогени, които са предмет на наблюдение, могат да бъдат секвенирани и да се охарактеризират нови генни групи, отговорни за AMP посредством молекулярни генетични методи. Въпреки това, гени, присъстващи в непатогенни или дори в некултивируеми див тип бактерии, няма да бъдат открити. На ниво микробна популация могат да се използват подходи за секвениране на базата на метагеномен анализ, за да се идентифицират известните ARG и тези с висока прилика с известните гени, но дори тези методи няма да открият нови гени, ако са много различни от известните ARG. **Функционалните метагеномни подходи могат да се използват за скрининг на нови ARG**, но те са скъпи и отнемат много време, така че обикновено са запазени за специфични изследвания, например относно произхода или

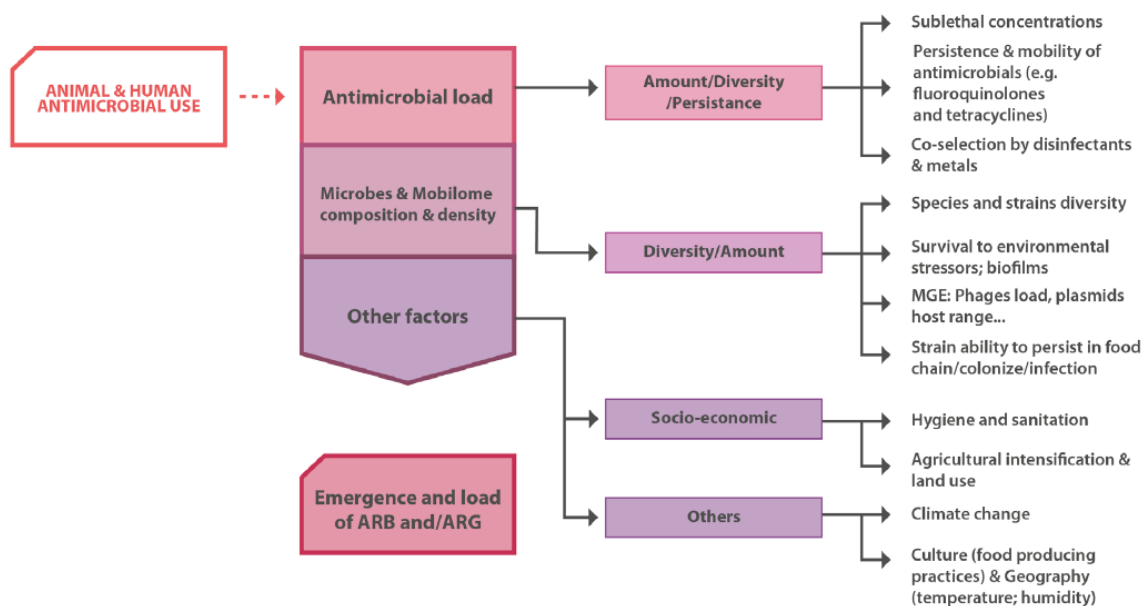
източника на определени гени, които се появяват при клинично важни патогени (*Zhang et al., 2019a*). Неотдавна експертната група на ЕОБХ *BIOHAZ* (2019a) извърши цялостен *SWOT* анализ (сила, слабости, възможности и заплахи) на различните приложения на метагеномиката за оценка на риска от микроорганизми, пренасяни чрез храни, включително мониторинг на АМР посредством метагеномиката. Въз основа на този анализ се стигна до заключението, че, наред с други приложения, "метагеномиката има потенциала да се използва за оценка на риска от наличието на патогени в храни, особено във връзка с идентифицирането и характеризирането на некултивируеми, трудни за култивиране или бавнорастящи микроорганизми, проследяването на рискови генетични детерминанти и маркери (напр. детерминанти на АМР, детерминанти на вирулентността или маркери, свързани с микробното поведение) и извършването на оценки на риска, изискващи оценка на комплексните микробни общности. Въпреки това въздействието на метагеномиката върху бъдещата оценка на риска от патогени, пренасяни чрез храна, ще зависи от способността за преодоляване на някои настоящи методологически ограничения".

За откриването на много редки фенотипи на резистентност в приоритетни патогени набогатяване на бактериалната култура (*enrichment culture*)¹, използвайки целевото антимикробно средство за селекция, понастоящем е най-чувствителният метод за наблюдение, като последващият пълен геномен секвентен анализ (WGS) се използва за характеризиране на генетичната основа на резистентността. Въпреки това, за да се разбере по-добре подборът на АМР в микробиомите при животните или в околната среда, метагеномиката или количествената/ в реално време *PCR* могат да бъдат подходящи за определяне на промените в разпространението на *ARG* в тези микробни популации с течение на времето. Различните методи измерват различните крайни точки, така че комбинация от подходи ще даде най-добър преглед на АМР във всяка дадена бактериална популация.

В заключение, *ARB* в храните са свързани с *AMU* в производствената среда на хранително вкусовата промишленост, стратегиите за управление на животновъдството (напр. висока или ниска гъстота на популациите продуктивни животни, отглеждани на закрито или на открито, инфекциите, практиките за управление на животинските отпадъци и стратегиите за контрол на хигиената в стопанствата и използването на други потенциално селективни или съвместно селективни съединения като тежки метали и биоциди. От значение са също източникът и видът на търговските фуражи, както и влиянието на замърсяването във въздуха или на водата. Видът производствената среда, стратегиите за управление и физикохимичните взаимодействия между антимикробните средства и околната среда също ще окажат влияние върху нивата и видовете АМР. Близостта до други производствени системи и водните течения също ще повлияе на разпространението на АМР. Например екстензивните пасищни ливади ще имат много различни променливи, които оказват въздействие върху АМР, отколкото интензивните системи за производство. АМР в храните също ще бъде свързана с методиките за преработка и вероятността от замърсяване с изпражнения/екология на крайния хранителен продукт. Някои видове храни, като например тези, които се консумират сурови, са област, пораждаща особена загриженост, и тези, които е вероятно да имат от високи нива на замърсяване, например черупчести организми, отглеждани в естуарни

¹ Enrichment culture is the technique that is used to enhance the population density of a particular group of microorganisms within the total microbial population of a sample. This is achieved by preferentially stimulating the growth of the target group of microorganisms by judicious manipulation of the physiological conditions during the enrichment phase. Methanogenic enrichments are usually performed in media that has a nutrient composition, environmental pH value, temperature and oxygen-free conditions, similar to those of natural methanogenic environments.

или крайбрежни райони, засегнати от човешки и животински отпадъци, също следва да бъдат взети под внимание.



Фигура 1: Примери за фактори, влияещи върху появата и натоварването на антимикробни резистентни бактерии и/или гени за резистентност в среда за производство на храни

Антимикробно-резистентни бактерии, гени на резистентност и разнообразие на мобилни генетични елементи

Наблюдението на АМР, както за клиничните, така и за индикаторните организми, изолати от животни и хора, е съсредоточено върху относително малък брой бактериални видове, които се различават значително по своята история и механизми за придобиване на резистентност. АМР обаче не е характеристика, специфична за патогените. Той присъства във всички бактериални съобщества в околната среда, животните и човешките микробиоми. Всеки грам почва, седимент или фекалии може да съдържа приблизително един милиард бактерии, принадлежащи към хиляди видове (Raynaud, Nunan, 2014), а АМР се развива в рамките на тези сложни съобщества при наличие на антимикробна селекция или други условия, които могат да благоприятстват придобиването на резистентност (фигура 1).

Резистентността може да бъде присъща, когато бактерията не притежава специфичната цел за антимикробно средство или е невъзприемчива за лекарството. Придобитата резистентност при по-рано податливи бактерии е от по-голяма загриженост и може да възникне чрез различни механизми, включително геномни мутации, делекции, дупликации или други генетични реасортации. Освен това резистентността може да стане факт чрез придобиване на гени от други организми чрез процес, известен като хоризонтален генен трансфер (HGT) (фигура 2) (Martinez, Vaquero, 2009). Това явление вероятно е едно от най-големите опасения за общественото здраве и придобиването на резистентност към антимикробни средства от критично важно значение и от последна инстанция, както и към почти всички други антимикробни средства, често се осигурява от мобилни генни елементи, включително детерминанти за бета-лактамази с разширен спектър (ESBL) и карбапенемази, например.

Гените се трансферират/прехвърлят между бактериите чрез широк спектър от механизми, включително директен трансфер от една бактерия към друга през пилуса,

който свързва клетките в процес, известен като конюгация. Мобилният генетичен елемент (MGE) обикновено е ДНК молекула, известна като плазмид, но има голямо разнообразие от MGE, тъй като постоянно се откриват охарактеризират и докладват нови последователности посредством новите геномни методи (Partridge et al., 2018). Има огромно разнообразие по размер и вид на плазмидите от малки плаزمиди, носещи един ген до големи плазмиди, съставляващи до 10 % от размера на бактериален геном, който може да носи много различни гени, придаващи адаптивни черти. Някои от тези плазмиди носят гени, които придават резистентност към широк спектър от антимикробни средства и са известни като плазмиди за мултилекарствена резистентност (MDR). Тези плазмиди позволяват на бактерията да придобие мултирезистентност в една еволюционна стъпка. Конюгиране може да се случи между две тясно свързани бактерии от един и същ вид, но също така и между напълно различни бактерии. Именно тези факти илюстрират необходимостта от по-добро разбиране на AMP на равнище микробна популация, а не само на отделни патогенни видове. Други механизми за HGT включват **трансдукция**, при която бактериофаги могат да прехвърлят генетичен материал между бактериите като част от жизнения цикъл. В някои случаи ДНК се прехвърля от една клетка в друга, където се **интегрира** в бактериалната хромозома или MGE, като по този начин води до резистентност. Друг HGT механизъм е известен като **трансформация**, при която голата ДНК, освободена чрез клетъчен лизис или активно екскретирана от някои бактерии, се поема от други бактерии.

MGE, които могат да бъдат прехвърляни между бактериите, са многобройни и много от тях са разположени на **плазмиди** по начин, описан като „**мозайка**„ или „**руска матрешка**“, при която по-малките MGE се намират в по-големи MGE клъстери в много сложни взаимовръзки, осигуряващи няколко нива на мобилност. В допълнение към плазмидите, които обикновено са кръгови ДНК молекули, присъстващи в клетките, има „**прескачащи**“ (*jumping*) MGE, известни като **транспозони**, които могат да се движат в и между геномите и плазмидите. Други генетични елементи, известни като **интегрони**, могат да интегрират различни мобилни генни касети, които придават резистентност към почти всички известни антимикробни класове. Не е необичайно да се намерят устойчиви генни касети в интегрони, разположени върху транспозони, вградени в плазмиди или в **интегративни и конюгативни елементи (ICE)**, например (фигура 2). Напоследък все по-често се доказва, че **мембранните везикули играят важна роля в разпространението на ARG** (Abe et al., 2020).

Ко-селективност е термин, използван за описание на явлението набогатяване (положителен подбор) на гени на резистентност при отсъствие на антимикробното средство, към което се счита, че придават резистентността. Това може да се случи чрез кръстосана резистентност, когато генът придава резистентност към повече от едно антимикробно средство от един и същ клас, антимикробни средства от различни класове или към биоциди и тежки метали. Ко-селективност може да възникне и чрез ко-резистентност, при която гените са генетично свързани с MGE, като например плазмиди, при което селекцията за един ген индиректно „селектира“ за всички гени от този MGE. И двата процеса са относително често срещани, което означава, че като **цяло всяко антимикробно средство може да има потенциала да селектира широк спектър от ARG**. Това означава, че дори антимикробните средства, използвани само при продуктивни животни, или по-старите поколения антимикробни средства, които не са класифицирани като критично важни, имат потенциала да ко-селектират критично важни ARG, водещи до неуспех в лечението на инфекции при хора. Ко-селективността може да бъде демонстрирана експериментално. В проучване на Murray et al. (2019) експозицията на ципрофлоксацин на микробна общност, изолирана от отпадъчни води, води до обогатяване на резистентността към аминогликозид, бета-лактам,

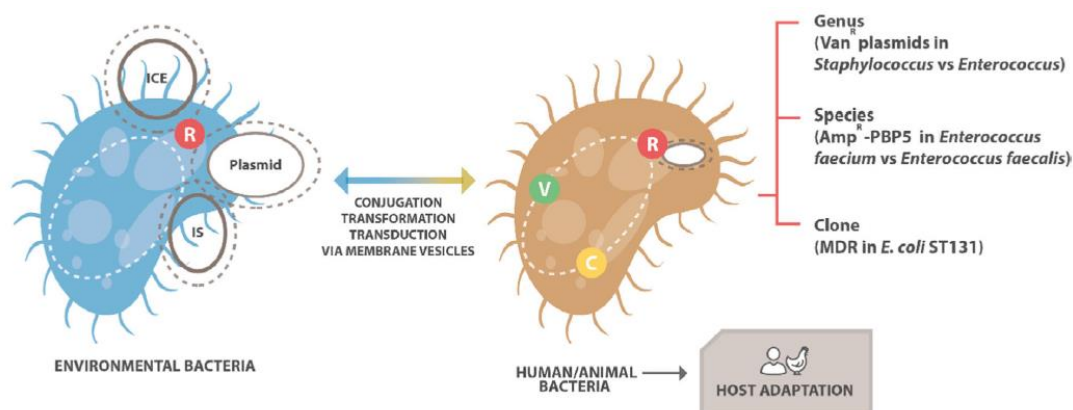
хлорамфеникол, макролид-линкозамид-стрептограмин (MLS), сулфонамид, триметоприм и ванкомицин в сравнение с контролата.

Тъй като *MGE* съдържат гени, които придават резистентност към различни антимикробни средства, тежки метали и/или биоциди, може да се осъществи селекция, при която антимикробното средство може да доведе до резистентност към несвързани антимикробни средства или тежки метали и/или биоциди (напр. дезинфектанти/детергенти). По този начин селективността или поддържането на AMP може да се осъществи и при липса на антимикробни средства (по принцип или спрямо специфични класове).

Бактериалната вирулентност и характеристиките за адаптация на гостоприемника също са част от сложната мрежа от фактори, отговорни за еволюцията, предаването и поддържането на *ARB*. Съобщават се интересни примери за специфичност на гостоприемника за *S. aureus* или *Salmonella*, от специфични за животното или човека гостоприемници до широк спектър от гостоприемници (*Baumler and Fang, 2013; Matuszewska et al., 2020*).

Успешното придобиване на *ARG* може да бъде повлияно от това колко тясно свързани са придобитите ДНК молекули (т.е. плазмиди или хромозоми), тъй като използването на кодони, местата за свързване на промотора и други транскрипционни и транслационни мотиви, е вероятно да бъдат сходни. Тези и други фактори могат да обосноват родови, видови или клонинг специфики, благоприятстващи придобиването и поддържането на някои *MGE*, носещи *ARG*. Напр. има по-малки плазмиди, които кодират резистентността към ванкомицин на *Staphylococcus* spp., в сравнение с *Enterococcus* spp. вариантите на *PBP5*, придаващи резистентност към ампицилин, които могат да бъдат предмет на конюгативен трансфер в *Enterococcus faecium*, но не и в *E. faecalis*, и по-високата склонност на някои клонинги на *E. coli*, като например *ST131* да придобият специфични *CTX-M*-кодиращи *MDR INCF* плазмиди в сравнение с други (*Kondratyeva et al., 2020*).

Съобщава се обаче също така, че някои плазмиди могат да мигрират и между далечно свързани бактериални видове (*Klumper et al., 2015*). Тези примери отново илюстрират сложността на появата и успеха на прехвърлянето на AMP и трудностите при предвиждането на бъдещи рискове от AMP (фигура 2).



Фигура 2: Появата и успех на хоризонтално прехвърлената антимикробна резистентност в хранителната среда е многофакторна и сложна, AMP е често срещана при микробните популации.

Резистентността обаче е клинично важна, когато се придобива от човешки или животински патогени или от коменсални организми, които могат да действат като донори на *ARG* за патогенните видове. Приоритизирането на патогенните видове е

довело до категоризиране на *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter* spp. като микроорганизми от голямо значение за общественото здраве, а в контекста на производствената среда в хранително-вкусовата промишленост важните патогени, пренасяни чрез храните са *Salmonella* spp. и *Campylobacter* spp. Освен това следва да се счита, че други *Enterobacterales*, включително някои щамове на *E. coli*, са от голямо значение за общественото здраве поради способността им да причиняват допълнителни чревни инфекции при хората. СЗО (2017г.) е предложила класификация на приоритетните патогени относно АМР, включително посочените по-горе. ЕМА/СVMP/СНМР (2020г.) е изброила примери за най-важните патогени спрямо АМР, включително тези от зоонотично значение.

Класификацията на ARG по отношение на общественото здраве е по-голямо предизвикателство поради изключително голямото разнообразие на патогени, коменсали и бактерии от околната среда. ARG могат да бъдат класифицирани въз основа на класа на антимикробните средства, към които придават резистентност (напр. на изключително важни антибиотици според класификацията на СЗО), дали гените са известни като мобилни и/или са свързани с епидемични щамове на човешки патогени. Въпреки това все още е трудно да се предвиди идентичността на гените, които могат да се появят в човешки патогени в бъдеще, така че системите за класифициране следва да вземат под внимание тази несигурност.

Стратегии за надзор на антимикробната резистентност в производствена среда за храни

За да се разбере по-добре АМР в производствената среда за храни, е необходим **координиран подход в надзора** в тези сложни сектори. Понастоящем повечето налични данни произтичат от рутинния ветеринарен мониторинг на зоонозите или наблюдението на храните и патогените в храни, което обикновено е съсредоточено върху специфични зоонозни агенти и/или индикаторни организми, изолати от животни или храни. Допълнителни данни се получават от еднократни изследователски проекти, които обикновено използват широк спектър от нестандартизирани / нехармонизирани методики и методики за анализ за характеризиране на АМР във фекалии, почва, вода, въздух или храна. В ЕС мониторингът на АМР при зоонозните и коменсалните бактерии от продуктивни животни и храни се извършва ежегодно от държавите членки на ЕС по хармонизиран начин в съответствие с европейското законодателство (Директива 2003/99/ЕО, Решение за изпълнение (ЕС) 2013/652 на Комисията и Решение 2020/1729). Този мониторинг на АМР е задължителен за *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni* и *E. coli*, изолирани от основните популации продуктивни животни и полученото месо (птици, включително бройлери, кокошки носачки и пуйки за угодяване в четните години, или свине за угодяване и животни от рода на едрия рогат добитък на възраст под една година в нечетните години). Освен това се извършва и специфичен мониторинг на бета-лактамаза разширен спектър (ESBL), AmpC бета-лактамаза (AmpC) и карбапенемаза продуциращи *Salmonella* spp. и *E. coli*. Някои държави членки също така събират данни за разпространението, резистентността и генетичното разнообразие на резистентни на метицилин *Staphylococcus aureus* (MRSA). Тези данни, заедно с данните за изолати на *Salmonella* spp. и *Campylobacter* spp. от случаи на салмонелоза и кампилобактериоза при хора, се публикуват ежегодно от ЕОБХ и ECDC в Европейските обобщени доклади (EUSR) относно АМР в зоонозните и индикаторните бактерии, изолати от хора, животни и храни.

За да се постигне по-пълно разбиране на АМР в производствената среда от хранително-вкусовата промишленост, на първо място, следва да се разгледат въпросите, на които стратегиите за надзор са предназначени да отговорят. Това може да включва изследване на АМР в сложни бактериални съобщества, за да се разбере по-добре ролята, която процесите на производство на храни играят за появата на АМР при животинските микробиоми или микробните съобщества от околната среда. Като алтернатива, целта на надзора може да бъде да се установи антиминобната чувствителност при ключови патогени сред по-широко изследвана популация, за да се определят рискът и тенденциите при експозицията на тези бактерии на човека. В научен труд на *Huijbers et al. (2019)* тези въпроси се посочват съответно като „риск от развитие„ и „риск от предаване“ и се характеризират тези и други по-широки въпроси за мониторинга на АМР в околната среда с препоръки за целите и методологиите за надзор, включително методи като количествена/в реално време PCR и метагеномни подходи. Ако наблюдението има за цел да е информативно за еволюционните промени в микробните популации в околната среда, тогава самите антиминобни средства също следва да бъдат взети под внимание за целите на наблюдението. Инициативата за съвместно планиране в областта на антиминобната резистентност (*JPIAMR*) наскоро финансира 10 мрежи за надзор на АМР, някои от които извършват надзор в естествена и селскостопанска среда. През 2021г. ще бъде изготвена **бяла книга с препоръки за набор от подходи**, които зависят от обхвата и наличните ресурси и ще бъде наречена „Към разработване на международна стратегия за надзор на АМР в областта на околната среда“.

JPIAMR също така финансира мрежа за мониторинг, съсредоточена върху ESBL продуциращи *E. coli*, наречена „Мрежа за подобряване на ефективността на мониторинга на ESBL (*NETESE*)“ и скоро ще бъде публикуван оптимизиран протокол. Ако трябва да се избере само една цел, ESBL продуциращи *E. coli* е прагматичен избор. Друга полза от избора на *E. coli* като цел за мониторинг на АМР в духа на стратегията „Едно здраве“ е, че този микроорганизъм отдавна е бил обект на наблюдение в околната среда, като например в Директивата на ЕС за водите за къпане, както и като показател за фекално замърсяване в храните, например за живи двучерупчести мекотели и живи бодлокожи, ципести и морски коремоноги (Регламент (ЕО) № 2073/2005 на Комисията, изменен с 2015/2285). Освен това новият европейски регламент относно минималните изисквания за повторното използване на водата (ЕС 2020/741) е избрала *E. coli* за рутинен мониторинг на функционирането на пречиствателните станции за отпадъчни води. Характеризирането на разпространението на гените ESBL в *E. coli* във водата е позволило да се направят оценки на експозицията на човека на индивидуално и популационно равнище (*Leonard et al., 2015*), което предполага, че има милиони събития на годишна експозиция, при които ESBL продуциращи *E. coli* се поглъщат при експозиция на крайбрежни води за отдих в Англия и Уелс. По-нататъшната работа в Обединеното кралство предполага също така, че високите нива на експозиция на вода за къпане са свързани с увеличаване на чревния превоз на ESBL продуциращи *E. coli* (*Leonard et al., 2018*). Подобни подходи са възможни в рамките на производствената среда на хранително-вкусовата промишленост. Скорошно проучване на *Mughini-Gras et al. (2019)* използва генетична характеристика на гените ESBL в *E. coli*, съчетана със статистическо моделиране, за да заключи, че въпреки че по-голямата част от предаването на *E. coli*, придобити в общността, се наблюдава между хората, разпространението на ESBL продуциращи *E. coli* сред човешките популации в общността е малко вероятно да се случва без предаване към и от нечовешки източници.

Неотдавна ЕОБХ преразгледа предишните си технически спецификации за хармонизиран мониторинг на АМР при зоонозните и индикаторните бактерии от продуктивни животни и храни и направи предложения за по-нататъшен мониторинг на

АМР, като включи и някои аспекти, свързани с околната среда и специфичен мониторинг на аквакултурите и морските храни (ЕОБХ, 2019 г.).

Счита се, че могат да бъдат получени допълнителни интересни данни за АМР в околната среда от тестването на бактерии, събрани от програмите за мониторинг на качеството на водите за къпане в рамките на Директива 2006/7/ЕО на ЕС за водите за къпане, въпреки че те не се разглеждат в рамките на настоящия документ. По отношение на евентуалното разширяване на мониторинга на АМР, така че да обхване аквакултурите и морските храни, е предложено „да се извършат допълнителни изследвания на АМР при бактериите от аквакултури и/или (внесени) морски храни през периода на валидност на предстоящото решение за изпълнение на Комисията през 2021 г. нататък“.

Данни

Информацията е извлечена от докладите на международни организации (ФАО, ЕК, ECDC, ЕОБХ, ЕМА, ОИСР, OIE, Wellcome Trust, СЗО), европейското законодателство и научната литература.

Методики

Литературен преглед

Извършена е качествена оценка на ролята на околната среда за появата и разпространението на АМР по хранителната верига въз основа на наличната литература и експертни познания. За да се отговори на ToR1-ToR3, е направен преглед на съответната литература. Този преглед включва международни доклади и становища на ЕОБХ, научни доклади, глави от книги, документи от партньорски проверки, известни на експертите или извлечени чрез несистемни търсения, както и действащото европейско законодателство.

В допълнение към общите търсения, споменати по-горе, подходът, използван за отговор на ToR2, включва две стъпки:

- 1) Първата стъпка се състои в определянето на приоритети за общественото здраве относно *ARB* и *ARG*.
- 2) Втората стъпка се състои в анализ на съществуващите научни доказателства във връзка с избраните приоритетни *ARB/ARG* и тяхното наличие в съответните източници в околната среда, определени от ToR1.

За да се отговори на ToR4, конкретните резултати, заключения и неясноти, свързани с оценките, извършени в рамките на задания 1-3, са преразгледани и подложени на обсъждане, за да се потвърдят и прецизират пропуските в данните и произтичащите от това потребности от научни изследвания.

Анализ на несигурността

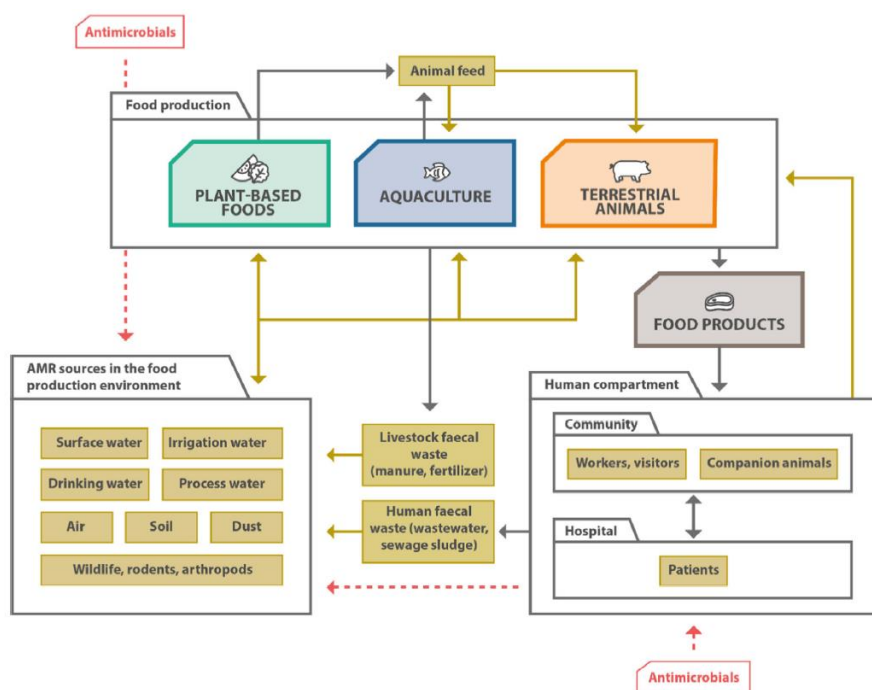
Несигурността в настоящото становище е проучена качествено в съответствие с процедурата, описана подробно в насоките на ЕОБХ относно анализа на несигурността в научните оценки (Научен комитет на ЕОБХ, 2018а, б).

Оценка

Източници на околната среда и пътища за предаване на антимикробната резистентност в различни сектори на производството на храни

Чрез производството на храни **ARB** и **ARG** могат да се предават между животните, растителните култури и хората. Чрез отпадъчните води от пречиствателните станции за отпадъчни води и утайките от отпадъчни води, човешките отпадъци могат да доведат до замърсяване на повърхностните води, почвата и въздуха. **Водата, почвата и пренасяният във въздуха прах** от своя страна могат да действат като пътища за предаване на **AMP** за замърсяване на производствената среда за храни. Селскостопанските работници, посетителите и домашните любимци могат също да са **източник на AMP** в производствените системи. Други източници включват замърсено **производствено оборудване, диви животни, гризачи и членестоноги**. Тези източници могат също така да замърсят фуражите. Антимикробните средства, тежките метали и биоцидите също се използват в животновъдството и някои от тях могат да представляват селективен натиск за развитието и трансфера на AMP.

Потенциалните източници на AMP (резистентни бактерии, патогенни за човека, зоонозни, коменсални или свързани с околната среда гени и/или резистентни гени) за околната среда в различни сектори на производството на храни са показани на графиката:



Фигура 3: Екологични източници и пътища за предаване на AMP в секторите на производството на храни

Сектор растениевъдство

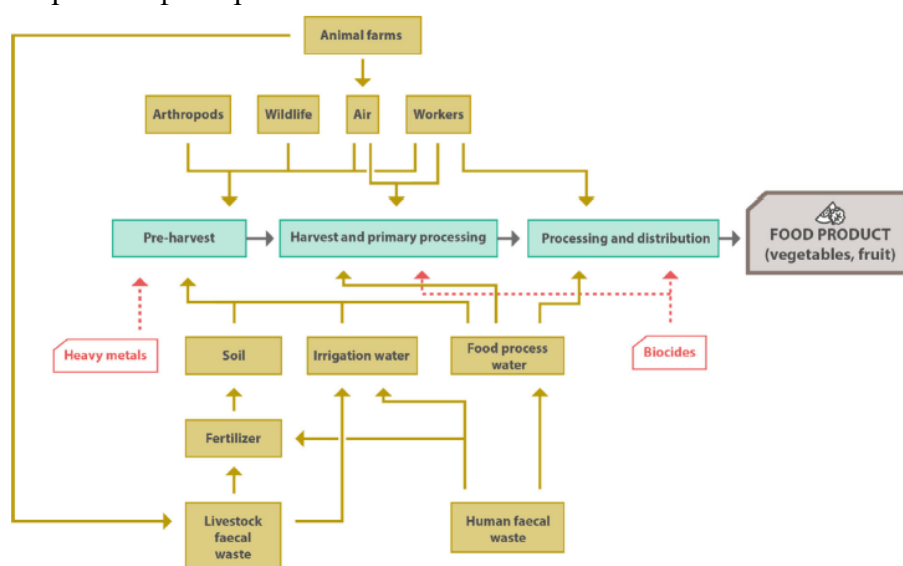
ЕС е основен производител на пресни продукти, растителни култури и фуражи за продуктивни животни. През 2019 г. изчисленото производство в милиони тонове зърнени култури и пресни зеленчуци е било съответно 299,3 и 60,9 тона, заедно с производството на около 35,8 милиона тона плодове (с изключение на грозде, ягоди и маслини), 9,8 маслини и 22,3 грозде, които обикновено се използват за производство на маслиново масло и вино (Eurostat, 2021).

Производствените практики за растителни храни се различават значително в зависимост от нуждите на производителите, конкретната култура, климатичните

условия на мястото на производство и системите за отглеждане (напр. открити площи, защитени системи за отглеждане).

Периодичните **хранителни взривове**, дължащи се на **консумация на контаминирани пресни растителни продукти**, са **причина за безпокойство** и служат като напомняне, че непрекъснато се **изисква бдителност по отношение на микробиологичната безопасност** (EFSA BIOHAZ Panel, 2011a,b, 2013a,b; ЕОБХ и ECDC, 2021b). Специално за АМР проучванията на микробиома в пресни продукти при търговията на дребно показват **много видове ARB и ARG**, които пораждат безпокойство, както и потенциала за **HGT** на детерминантите между различните видове бактерии.

Като цяло употребата на антибиотици като продукти за растителна защита не е разрешена в ЕС, въпреки че са въведени някои дерогации за някои държави членки с цел контрол на определени растителни патогени със специфични антимикробни вещества. В съответствие с това в представените по-долу данни за растителния сектор АМУ не е включен като рисков фактор.



Фигура 4: Източници и пътища за предаване на АМР в растителна среда за производство на храни

Източници на АМР на ниво поле и пътища за предаване

Оборската тор, отпадъчните води от селскостопански сгради и дворове, оттичането от полетата, където са били използвани торове с фекален произход, и утайки от отпадъчни води съдържат ARB, които присъстват в храносмилателния тракт на продуктивни животни или хора (Heuer et al., 2011; Lau et al., 2017; Glaise et al., 2020). Те могат също така да съдържат остатъчни вещества от антимикробни средства или селективни химични агенти, като някои биоциди или тежки метали (Sabourin et al., 2012; Van den Meersche et al., 2019). Количеството и видовете микробни и химични замърсители в оборската тор, пораждащи безпокойство, ще варират в зависимост от източника (напр. свине, домашни птици, говеда) и химическите суровини, използвани в производствената система; например видовете и количествата на използваните антимикробни средства или тежки метали. **Прилагането на оборска тор върху открити полета може да окаже въздействие върху почвения микробиом на местно равнище чрез разпространение на ARB/ARG**, остатъци от антимикробни средства, биоциди или тежки метали (Graham et al., 2009). Относителното **увеличение на АМР в обработваемата почва** от своя страна зависи от вида на оборска тор (Zhang et al., 2017).

По отношение на мокрите отпадъци от домашни птици, мокрите отпадъци осигуряват по-голямо изобилие и разнообразие от бактерии, отколкото сухите отпадъци (*Dumas et al., 2011*), същото се отнася и за торта от свинете и едрия рогат добитък, в сравнение с оборската тор, включваща постелята (*Chee-Sanford et al., 2009; Davis et al., 2011; Heuer et al., 2011; Jechalke et al., 2013; Muurinen et al., 2017; Macedo et al., 2021*). Минималното количество оборска тор, което ще се използва върху земеделските обработваеми земи, се определя от Директивата за нитратите (91/676/ЕИО), както и от националните мерки, и независимо от възможното му съдържание на патогени.

Освен животинска тор, утайките от отпадъчни води се използват и за наторяване на почвата. **Ефектът от прилагането на утайки от отпадъчни води върху наличието на резистентни бактерии и гени за резистентност е по-слабо установен, отколкото при разпръскването на оборска тор**, и зависи от страната, степента на третирането на утайките. Има съобщения за значително увеличение на изобилието на гени за резистентност в испанско проучване след третиране на почвата с непреработена утайка (*Urra et al., 2019*), но също така и доклади за незначително въздействие на многократното и еднократно прилагане на третирани утайки от отпадъчни води върху АМР в почвата, въпреки че тази констатация може да бъде повлияна от чувствителността на използваните методи за изпитване (*Rutgersson et al., 2020; Markowicz et al., 2021*). Директивата за утайките от отпадъчни води определя практики за намаляване на потенциалните рискове за здравето, произтичащи от въвеждането на патогени в почвите.

Праха, съдържащ антимикробни остатъци, или ARB може да бъде изпускан от изсушена разстилана оборска тор (*Hamscher, Hartung et al., 2008; McEachran Andrew et al., 2015; Schulz et al., 2019*) и следователно може да представлява **допълнителен преносен източник**. Оттичането от съседни, наторявани полета може също така да доведе до разпръскване на замърсени с фекалии почвени частици (*Barrios et al., 2020*).

Напояването с повърхностни води, които могат да включват пречистени или непречистени отпадъчни води, води, които са замърсени с фекални материали и повторно използвани отпадъчни води от бита, има потенциал да замърси продукцията с ARB (*Uyttendaele et al., 2015; Benami et al., 2016; Christou et al., 2017; ЕОБХ, 2017*). Повърхностните води могат да включват значителна част от отпадъчните води на пречиствателните станции (напр. вторично и третично пречистени отпадъчни води), които се заустват преди мястото за напояване (*Keller et al., 2014*). ARB/ARG в отпадъчните води могат да произхождат както от болнични, така и от битови отпадъчни води, което показва, че **пренасянето на ARB от човешки произход към продукцията е потенциален път за предаване обратно на хората**. *Parnanen et al. (2019)* е установил в своето проучване, че АМУ, температурата на околната среда и размерът на пречиствателната станция за отпадъчни води са важни фактори, свързани с наличието на резистентност при бактериите в пречиствателните станции за отпадъчни води.

Рискът от фекално замърсяване на повърхностните води може да бъде особено изразен, когато пречиствателните станции за отпадъчни води и/или капацитетът на обработваната или пасищната земя да задържат фекалните материали са допълнително натоварени при проливни дъждове (*Noyer et al., 2020*). В много области изменението на климата, което е свързано с екстремни валежи и съответно наводнения, вероятно ще усложни задачата за свеждане до минимум на риска от замърсяване с фекалии в растениевъдството (*Boxall et al., 2009; Coffey et al., 2014; Gil et al., 2015*).

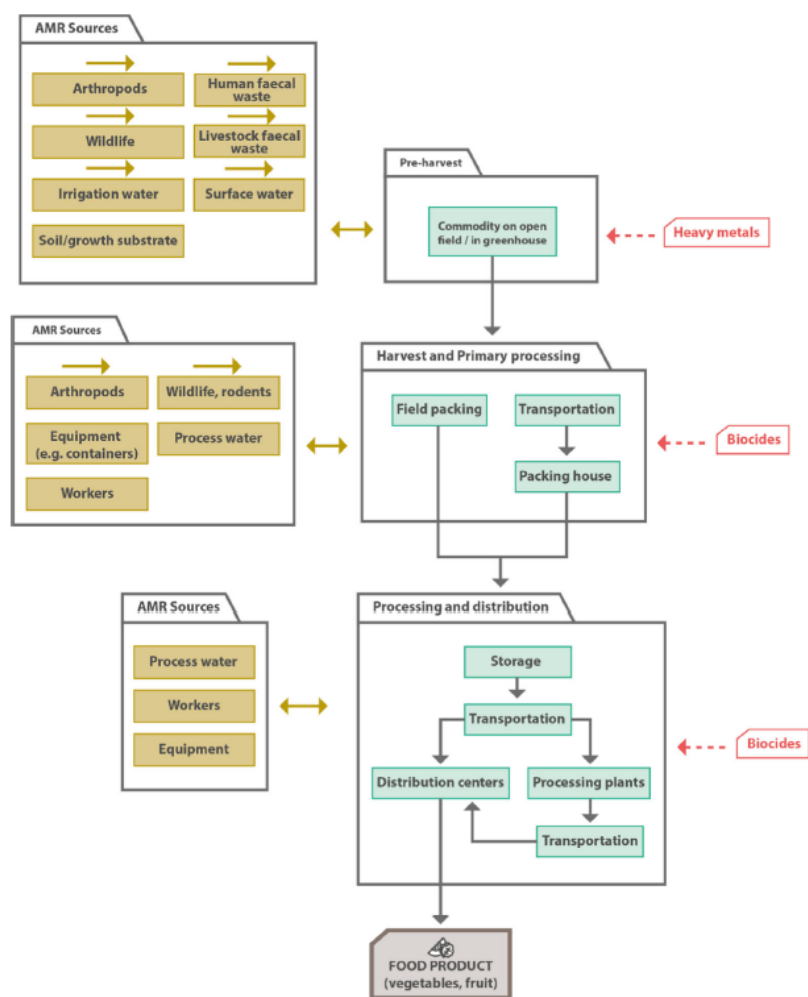
Рециклирането и повторното използване на водата за напояване в селското стопанство са приоритетни иновационни практики. Повторното използване на водата е посочено от Европейската комисия (ЕК) като важна тема за устойчивата икономика. Повторното използване на отпадъчните води в селското стопанство ще

увеличи значението си в производствените райони, които стават все по-сухи поради екстремните климатични явления (*Tram Vo et al., 2014*). Едно израелско проучване предполага, че дългосрочното напояване с рециклирана вода не увеличава значително резервоарите на ARG в почвата, но има възможност допълнителни клинично значими ARG, които не са наблюдавани в това проучване, да бъдат успешно предадени от отпадъчните води към почвите (*Negreanu et al., 2012*). В ЕС използването и минималните критерии за качество на повторното използване на водата са определени в Регламент (ЕС) 2020/741. Минимални критерии за бактериално замърсяване (по отношение на концентрациите на *E. coli*) са определени в настоящия регламент, като изискваните концентрации са по-ниски от тези, които могат да бъдат открити в повърхностните води, засегнати от заустването на пречистени отпадъчни води (*Ouattara et al., 2013*).

Става все по-очевидно, че както **дивите птици**, така и **бозайниците** придобиват антимикуробна резистентност и са **вектори за предаването и' в околната среда**, като същото вероятно важи и за членестоногите. **Проникването на диви животни** в земеделските земи и **фекалното замърсяване** от диви животни на водата, използвана за напояване, вероятно ще бъдат **важни източници на замърсяване на продукцията с ентеропатогени** (*Gutierrez-Rodriguez u Adhikari, 2018*); същото може да се приеме и за АМР (*Plaza-Rodriguez et al., 2020*).

Източници на АМР и пътища за предаване при прибиране на реколтата и обработката

Потенциалните източници и пътищата за предаване на АМР (включително антимикуробно резистентни бактерии (ARB) и гени за резистентност (ARG)) в производствената среда са разнообразни. Човешките фекални отпадъци включват пречистени и непречистени отпадъчни води, както и утайки от отпадъчни води, а животинските отпадъци включват оборска тор. Работниците и посетителите са хора с достъп до производствената среда по професионални или други причини. Дивата природа включва всички животни с достъп до производствената верига (като птици, поголеми бозайници), но изключва вредителите, които обикновено са свързани с производството на храни. Гризачите включват плъхове и мишки. Членестоногите включват мухи, бръмбари и други насекоми. Домашните любимци са ограничени до тези животни, които имат достъп до производствената среда.



Фигура 5: Подробни екологични източници и пътища на предаване на сектора за производство на храни, основаващ се на АМР

Има доста литературни източници относно микробиологичното качество на пресните продукти по време на производството, при прибирането на реколтата и по време на обработката и преработката, които са насочени главно върху управлението на рисковете от заразяване с ентеропатогени, като се имат предвид огнищата от голямо значение за общественото здраве. **Водата за миене и поливане, използвана на полето, контакта с почвата, оборудването за събиране на реколтата, опаковки за многократна употреба и човешкия фактор са потенциални източници на микробно замърсяване при и след прибирането на реколтата.** Следователно значението на пътищата за предаване на АМР в производството ще варира в зависимост от земеделските практики и хигиенния статус на водата, оборудването и работниците след прибиране на реколтата, които обработват продукцията. Предаването на ентеропатогени в производството със сигурност подценява нивата на замърсяване с АРВ, повечето от които са коменсални бактерии.

Източници на АМР и начини на предаване при преработка и съхранение

Оборудването и инструментите, използвани по време на отглеждането, събирането и преработката, са добре известни източници на замърсяване и трябва да бъдат редовно почиствани и дезинфекцирани (Marriott et al., 2018).

Всяка вода, използвана за преработка или приготвяне на лед, използван по време на съхранение и/или транспортиране, която е в пряк контакт с ядивната част на пресните продукти, трябва да бъде с високо микробиологично качество (*Machado-Moreira et al., 2019*). Други потенциални източници на този етап включват **неправилно почистени контактни повърхности, неработещи съоръжения за съхранение** в насипно състояние (лошо качество на въздуха (прах), вредители). Дезинфектантите и биоцидите във водата се предполага също, че са потенциален източник на АМР, но липсват ясни доказателства за това при производството и преработката на храни (*Donaghy et al., 2019*).

Насекомите също могат да бъдат източник на АМР в тази среда за производство на храни, като могат да носят и разпространяват АРБ, включително *Enterococcus* spp., в средата за обработка и приготвяне на храна (*Macovei u Zurek, 2006*).

AMR sources	Plant-based foods for animal use		Plant-based foods for human use				Supporting references	Comments
	Primary production	Forage	Feed	Field crops		Covered		
				Root	Leafy green			
Irrigation water	++	++	++	++	++	+	Christou et al. (2017), Araújo et al. (2017), Gekenidis et al. (2018)	Aerial parts of the plant will be exposed in the case of overhead irrigation.
Animal waste ^(a)	++	++	++	++	+	+	Heuer et al. (2011)	Organic greenhouse production may use animal manure as a fertiliser
Human waste ^(a)	++	++	++	++	+	-	Bondarczuk et al. (2016)	Mandated delays between sludge application and harvest of crops destined for human consumption will attenuate risk. Situation with forages not as clear.
Workers/visitors	-	-	-	-	-	+	Machado-Moreira et al. (2019)	
Wildlife	?/+	?/+	?/+	?/+	-	-	Swift et al. (2019)	
Air	?/+	?/+	?/-	?/+	?/+	?/-	Laube et al. (2014)	Contamination risk dependent on proximity to barns or other sources of airborne emissions
Growth substrate	-	-	-	-	-	+	Drózdź et al. (2020)	Poultry manure can comprise part of the growth substrate and needs to be composted effectively.
Proximal animal farms	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/-	Holvoet et al. (2013)	Likelihood of contamination via runoff following manure application greater when livestock farm is nearby
Biocides	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	FAO/WHO (2018)	Although biocides could co-select for AMR, there is an absence of evidence that it occurs in production or processing environments
Heavy metals	+	+	+	+	+	+	Seiler and Berendonk (2012), EFSA FEEDAP Panel (2016), FAO/WHO (2018)	Although heavy metals could co-select for AMR, there is an absence of evidence that it occurs in commercial production or processing environments. The EFSA FEEDAP Panel recommended 'implementing a monitoring of copper pollution from agriculture in areas in which food-producing animals are fed, with particular attention to the potential development of microbial antibiotic resistance in the environment. The data would help to identify any area under risk'.
Harvest and handling	Forage	Feed	Root	Leafy green	Aerial	Vegetables & fruits		
Water	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+		No literature available; relative risk based on expert opinion
Humans	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+		No literature available; relative risk based on expert opinion
Wildlife	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/-		No literature available; relative risk based on expert opinion
Machinery, bins, totes	?/-	?/-	?/+	?/+	?/+	?/-		No literature available; relative risk based on expert opinion
Processing	Forage	Feed	Root	Leafy green	Aerial	Vegetables & fruits		
Water	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+		No literature available; relative risk based on expert opinion
Humans	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+		No literature available; relative risk based on expert opinion
Seed sprouting					++		EFSA BIOHAZ Panel (2011b)	Recommendations have been made for safe production, notably by protecting seed quality. These are intended for reducing risk from pathogens, not ARB.

Таблица 1: Стратификация на източниците на околната среда, пътищата за предаване и рисковите фактори на сектора за производство на храни въз основа на АМР

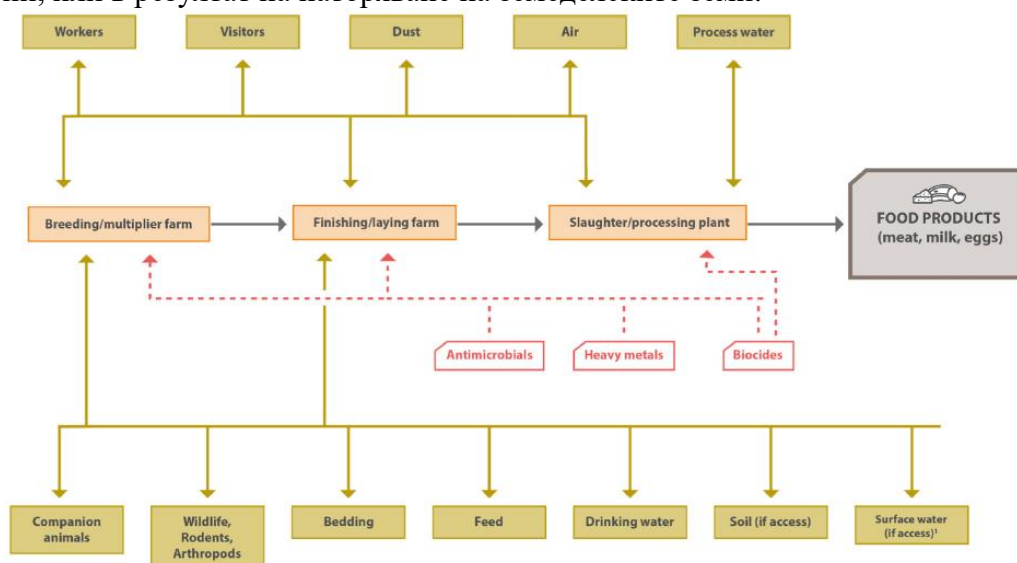
Несигурност

Има **ограничена информация** за появата на резистентни организми (зоонотични, екологични или коменсални) и на ARG в храните на растителна основа и културите, свързани с конкретни източници, както и **липсват прогнозни или статистически изследвания за предоставяне на научни доказателства** за намаляване на несигурността по отношение на относителния принос на специфичните пътища на предаване от източници на околната среда към храни на растителна основа.

Сектор животновъдство

Около 77 милиона животни от рода на едрия рогат добитък и 143 милиона свине има в ЕС (Евростат). Това осигурява до 6,9 тона телешко и говеждо месо, 22,8 милиона тона свинско месо и 13.3 милиона тона птиче месо (кланично тегло), както и 158,2 милиона тона сурово мляко, през 2019 (Евростат).

Общите **фактори, които засягат AMP** в хранителните животински продукти включват **употребата на антимикробни средства** при продуктивните животни, **въвеждането от източници като замърсена с фекалии вода, почва или въздух/прах, достъп на животни до производствените звена за храни, работници и посетители и производствено оборудване**, както и **слабо ниво на биосигурност и хигиена на производството**. В околната среда (води и земеделска земя) се наблюдава AMP, като източници са човешки отпадъци и животински отпадъци от същия или от други видове животни, или в резултат на наторяване на земеделските земи.



Фигура 6: Екологични източници и пътища за предаване на AMP – сектор за производство на храни от сухоземни животни

Източници на AMP и пътища за предаване преди преработка

Почва, постеля и повърхностни води

Прилагането на животинска тор води до **разпространението на антимикробни остатъци, ARB и ARG от животински произход в почвата**. Освен това прилагането на утайки от отпадъчни води може също да **разпространи AMP** в почвите. От почвата ARB и ARG могат потенциално да навлязат в различни производствени системи, например ако млекодайните крави пасат върху торени пасища или чрез прахови частици от почвата. Това предаване не се ограничава до вътресекторно предаване, а може да се

осъществява между секторите. Освен това *ARB* от оборски тор може да продължи да се разпространява в околните води, тъй като *ARB*, *ARG* и антимикуробните средства могат да бъдат открити във водните пътища след торене, последвани от отточни процеси (Larouche et al., 2020).

Има малко информация относно значението на оборската тор за разпространението на АМР в производствените системи на животновъдството, за разлика от въздействието на наторяването с оборска тор върху появата на *ARB* и *ARG* в наторените почви (Heuer et al., 2011).

Ако продуктивните животни са изложени на водни пътища, които са замърсени с фекалии, например свободно отглежданите животни, има вероятност от експозиция на *ARB* и *ARG*, които произхождат от друг животински сектор (Moore et al., 2010), но няма доказателства за това на равнище ЕС.

Постелята на животните, замърсена с фекална маса, може също да бъде потенциален източник на АМР. При видовете, при които често се използва постелята, особено при говедата, някои проучвания подчертават ролята на постелята като вектор, при който фекалните *ARB* продължават да са голям брой и така постелята се превръща в източник на замърсяване за животните (Yang et al., 2006; Subbiah et al., 2012; Astorga et al., 2019).

Въздух и прах

По отношение на резистентните бактерии във въздуха и праха научните изследвания са съсредоточени главно върху наличието на *ARB* и/или *ARG* в помещенията за отглеждане на животните и в заобикалящата среда (Schmid et al., 2013; de Rooij et al., 2019; Hordijk et al., 2019; Luiken et al., 2020). Информацията за разпространението на АМР в производствената система чрез въздух или прах е оскъдна. В зависимост от жизнеспособността на бактериите те могат да бъдат разпръснати на значителни разстояния. По-специално е доказано, че *Legionella* spp. причинява инфекции на разстояние до 12 km (Walser et al., 2014).

В различни проучвания са изолирали *ARB* във въздуха или праха в свиневадни обекти (Gibbs et al., 2004; Novais et al., 2013). Наличието на **изолати на *ARB* и *MDR* във въздуха или праха, може да улесни разпространението и устойчивостта на щамовете в стопанствата.** Освен това откриването на *ARB* във въздуха или праха от почистени съоръжения (Braga et al., 2013; Novais et al., 2013) доказва риска от предаване на следващите популации животни. Доказано е също, че ***ARB* могат да се разпространят най-малко 150 m надолу по течението на реките около свинефермите** (Gibbs et al., 2006).

В испанско проучване се отбелязва, че подобни *ARB* са открити във въздуха във и около млекосъбирателните центрове и млекопреработвателните предприятия и поради това се стига до заключението, че **стопанствата могат да действат като източник на разпространение на *ARB*.** Проучена е и циркулацията на въздуха във фермите и извън тях и е възможно проникване на устойчиви организми до околностите (Navajas-Benito et al., 2017). Експозицията на въздух/прах в някои проучвания е доказано, че може да не представлява доминиращият път за предаване на ESBL бактерии в млекопроизводствените предприятия (Hordijk et al., 2019).

Въздушния поток в птицевъдните ферми увеличава риска от попадане на частици и мухи, пренасяни по въздуха (Geden et al., 1999; Silbergeld et al., 2008). *ARB* може да се намерят във въздуха във и около птицевъдните ферми, макар и на по-ниски нива и може да се разпространяват тези бактерии в широк диапазон, особено когато се използват мощни вентилатори. Оборската тор, постелята или прахът от отглеждането на птици включват

фекални бактерии, хранителни вещества за микробния растеж, като несмляни фуражи, и фуражни добавки, включително антимикробни агенти, биоциди и тежки метали (*Deng et al., 2020*). Оцеляването на *ARB* в праха от отглеждането на домашни птици може да бъде много продължително, така че работата по **осигуряването на високо ниво на биосигурност и хигиена на птицефермите е приоритетна цел** (*Schulz et al., 2016*).

Laube et al. (2014) изследва потенциалните емисии и пренос на *ESBL/AmpC* продуциращи бактерии от стопанствата за угодяване на бройлери и резултатите от тях сочат, че тези бактерии могат да се разпространяват от тези стопанства чрез въздуха от птицефермите, както и във фекални отпадъци и отпадъчни води. Установено е, че *E.coli* и *S. aureus* с произход от домашни птици са над фоновите нива по листата на дърветата с височина 35 m, посочено в проучването на *Theofel et al., 2020*. Прах, носещ *ARB*, се създава и след разпръскването на отпадъци от отглеждането на домашни птици и чрез оборската тор по обработваемите площи, като по-малките почвени частици се движат на по-дълги разстояния от почвите при ветровити условия (*Munch et al., 2020; Thiel et al., 2020*); подобни наблюдения има направени за монофазния вариант на *Salmonella Typhimurium* на *MDR* от отглеждани на открито свине до затворени птицеферми, наблюдавани в Обединеното кралство след продължително сухо време (*APHA/Defra, 2019, 2020*).

Като показател за предаване на *ARB* от животно към животно е доказано, че прахът, взет от свинефермите, съдържа генотипове *MRSA*, които са открити и при пробите от краве мляко, при хора, в други свиневъдни стопанства и в смесени земеделски стопанства (*Locatelli et al., 2017*).

Въпреки че няма преки данни за въздуха като път за предаване на *ARB* към животните, няколко проучвания показват, че въздухът в халетата на свинефермите може да бъде източник на предаване на *ARB* (*Bos et al., 2016; ANGEN et al., 2017*), така че **трансферът между животните по въздуха също е вероятен**. Освен това в научната литература се посочва, че **районите с висока гъстота на животинските популации увеличават риска от пренос на LA-MRSA** в околните жилищни райони, като подчертават **потенциалното микробно замърсяване на въздуха от животновъдните стопанства** (*Feingold et al., 2012; Casey et al., 2013; Carrel et al., 2014; de Rooij et al., 2019*).

Диви животни, гризачи и членестоноги

Дивите животни, насекомите и гризачите биха могли да бъдат източник и начин на предаване на *AMP*, които оказват въздействие по-специално върху първичното производство в животновъдния сектор.

Дивите животни са привлечени от фермите поради топлината/заслона, наличието на фураж и храна, потенциала за подслон и миризмата на оборска тор.

По принцип е доказано, че **всички видове диви животни, насекоми и гризачи са носители на *ARB*, придобити предимно от хора или домашни животни** (*Vittecoq et al., 2016; Darwich et al., 2019; Dolejska, 2020; Ramey and Ahlstrom, 2020*). *ARB* често се среща при диви бозайници и птици, въпреки че посоката на предаване между дивите животни и домашните животни обикновено е неясна (*Arnold et al., 2016*).

Мигриращите птици са особена заплаха и могат да пренасят *ARB* и *ARG* (*Cao et al., 2020; Franklin et al., 2020; Lin et al., 2020*). Дивите птици, гризачите и насекомите са особено значими потенциални източници на *ARB*, ако популацията им не се контролира правилно, както и достъпът им до жилища, халета, ферми и хранилища. Външната част на селскостопанските сгради или пространствата на обектите с открит достъп също може да бъде замърсена с изпражненията на лисици, язовци или диви животни, както и с фекалии от домашни любимци. Например насекомоядните видове диви животни, както и селскостопанските животни, има голяма вероятност да придобият

ARB от мухи (Royden et al., 2016; Nowakiewicz et al., 2020). Въпреки многобройните проучвания обаче няма убедителни доказателства, които да показват предаването на *ARB* на продуктивни животни (Nielsen et al., 2018). Пример за косвени доказателства са докладваните промени в генните семейства *ESBL* и фенотипно резистентният на цефотаксим *E. coli*, изолирани от ферми за бройлери, свине, говеда в Германия, когато в радиус от 1 км са присъствали водоплаващи птици, в сравнение с такива стопанства, в близост на които не е имало водоплаващи птици (Hille et al., 2018a).

Други видове диви животни могат да действат като естествени резервоари за по-специфични устойчиви клонинги, например таралежи, които изглежда са естествен резервоар за *S. aureus* с *tecC* кодирана резистентност към метицилин (Rasmussen et al., 2019). Наличието на *ARB* също е доказано при диви свине (Bonardi et al., 2019; Torres et al., 2020) и други животни, обикалящи около свинефермите (Allen et al., 2011).

Като цяло ограниченото разбиране на чревния микробиом на дивите животни може да ограничи оценката на разпространението на AMP, тъй като вероятността за придобиване на определен вид резистентни бактерии в микробиома от диви животни и способността за предаването им на местно или на далечно разстояние е относително неизвестна. Освен това повечето проучвания се основават на изследване на общи коменсални видове и детерминанти на AMP, но разпространението на *ARG* може да бъде по-сложно.

Насекомите и мухите могат потенциално да бъдат вектори на *ARB* и *ARG* (Zurek and Ghosh, 2014). Мухите са привлечени от мършата и оборската тор и е доказано, че носят множество *ARB* (Fukuda et al., 2019; Poudel et al., 2019). В проучване в Германия е установено по-слабо разпространение на резистентни към цефотаксим *E. coli* в говедовъдни стопанства, които са приложили ефективен контрол над популациите насекоми с капани (Hille et al., 2017).

Домашни любимци и смесени стопанства

Домашните любимци могат да бъдат потенциален източник на *ARB* и *ARG*, особено в първичното производство и развъждането на продуктивни животни. Няма налични данни за кучета и котки, от които са взети проби във фермите, но тези животни често са собственост на фермерите или биват използвани за пазачи на животновъдните обекти (Baede et al., 2017).

В смесените стопанства, селскостопанските животни могат също да бъдат потенциални източници на различни *ARB* за производствената среда за храни, тъй като те могат да бъдат резервоар за различни патогени (напр. говедата биха могли да бъдат потенциален резервоар на *Campylobacter* за бройлерите, а свинете могат да бъдат източник на *MRSA* за говедата, отглеждани в същото стопанство) (Hansen et al., 2019; Frosth et al., 2020).

Фуражи

Информацията за наличието на *ARB* и потенциалното предаване на мобилни генетични елементи и свързаните с тях *ARG* в заводите за фуражи е оскъдна (Molla et al., 2010; Burns et al., 2015). Замърсяване на фуражите е установено предимно за патогени, а не за *ARB* или *ARG*; идентифицираните патогени обаче могат да включват резистентни клонинги *MDR S. Typhimurium*. Промислените комбинирани фуражи са определени като фуражна група с най-висок риск от замърсяване със *Salmonella spp.* Освен това фуражът или сеното могат да бъдат замърсени с фекалии, включително от диви животни.

Термичната обработка, например по време на гранулиране, **намалява бактериалното натоварване** и риска от наличие на патогенни бактерии (*Torres et al., 2011*) и следователно **намалява риска от АМР**. Въпреки това няма пълно елиминиране на бактериите и следователно практиките за преработка на фуражи могат да доведат до наличието на *ARB* във фуражите (*Sapkota et al., 2007*). Термично обработените фуражи могат лесно да бъдат повторно контаминирани по време на транспортиране, съхранение и накрая в самата ферма. Пробите, събрани от охладителите, са по-замърсени от пробите от мелниците поради повишеното ниво на влага вътре в охладителя, което създава благоприятни условия за растеж на бактериите (*Vukmirovic et al., 2017*).

Широкото разпространение на бактериални патогени е възможно също и чрез търговията с фуражни добавки за животни (*Wierup, 2017; Fraiture et al., 2020*).

Питейна вода

В зависимост от качеството и произхода, **питейната вода** може да бъде **източник на *ARB* в животновъдните обекти** (*O'Dwyer et al., 2018; Tanner et al., 2019*), особено ако водата се черпи от местни повърхностни води или се взема от частни кладенци, или ако водата не е изолирана за достъп на диви животни.

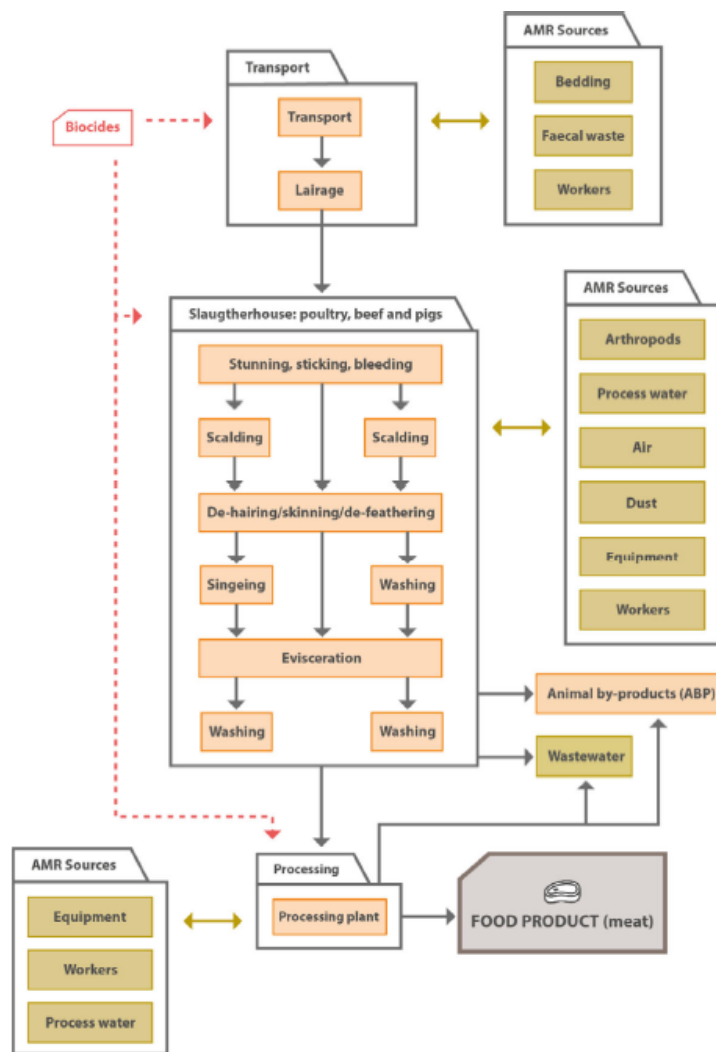
Работници, посетители

Земеделските стопани, работниците, ветеринарните лекари и зоотехниците имат относително **близък контакт със селскостопанските животни** и **неадекватните хигиенни предпазни мерки** могат да доведат до **разпространение на бактериите между животните** (*Williams, 1980*). Доказателствата за това, че хората са **потенциален първичен източник на *ARB* за селскостопанските животни**, са оскъдни или косвени, включващи организми като *LA-MRSA* (*Monecke et al., 2013; Park and Ronholm, 2021*). Въпреки това сред говеждите стада в Европа са открити и други видове *MRSA* като щамове *CA* и *HA-MRSA* (*Schnitt, Tenhagen, 2019*) предполага се, че тези щамове са въведени в производствената система за храни, от хора. Силно резистентна на ципрофлоксацин *Salmonella Kentucky* е въведена във френски ферми за пуйки от работник, който се е завърнал от почивка в Африка (*Guillon et al., 2013*).

Други потенциални източници на АМР

Бракуваното мляко (мляко, което не може да се предлага на пазара за консумация от човека, напр. от крави, третирани с антимикробни средства) може да се използва като **фураж за телетата**. Храненето на телетата с негодно за консумация мляко на ранен етап може да бъде **източник на АМР** и **потенциален източник на остатъци от антимикробни средства**, които могат да повлияят на микробиома и могат да замърсят околната среда (*EFSA BIOHAZ Panel, 2017*).

Източници на АМР и маршрути за предаване



Фигура 7: Подробни екологични източници и начини на предаване на АМР – преработка на свинско, говеждо и птиче месо

Транспорт

Транспортът би могъл да бъде начин за предаване на замърсяване с патогенни резистентни бактерии на животни от различни стопанства, тъй като превозните средства посещават множество стопанства. Проучвания с *Salmonella* и *Campylobacter* показват наличието на резистентни щамове в превозните средства (Gebreyes et al., 2004; Quintana-Hayashi и Thakur, 2012), дори в проби, събрани преди товаренето на животните, вероятно свързани с неефективността на протоколите за дезинфекция (Mannion et al., 2007). Транспортните превозни средства могат да разпространяват патогенните бактерии и АМР между кланицата и фермите и между стопанствата (Buess et al., 2019; Rasschaert et al., 2020).

Кланица

Подобно на транспортирането, някои зони в кланиците може да бъдат източник на АМР и АРВ за животните, влизащи в кланицата. Различни партии животни и месо постъпват в едни и същи помещения и се използват едни и същи съоръжения и месото би могло да е в контакт с АРВ (Rule et al., 2008). Тежестта на

патогените и *ARB* може да бъде относително висока и при въвеждане на *ARB* в кланичната среда от заразена кожа и субпродукти.

Кланична линия

Дейностите по клане осигуряват възможност за въвеждане или разпространение на патогени в хранителната верига (кланични трупове) и по този начин могат да служат като източник на АМР. Например кросконтаминацията на домашни птици при клане допринася за по-голямо микробно разнообразие в кланичните трупове от бройлери, отколкото при живите животни (*Davis et al., 2011; Althaus et al., 2017*).

Ръчните или високопроизводителните автоматизирани или полуавтоматизирани процеси в кланиците са потенциални източници на разпространение на *ARB*. Етапите на транжиране и изкормване се считат за основните източници на замърсяване на кланичните трупове и разпространяване на микроорганизмите в кланичната среда, главно чрез разпръскване на чревно съдържимо и други телесни течности. Следва да бъдат включени в програмите за *HACCP* като потенциални критични контролни точки (*CCP*) за намаляване на тежестта на *ARB* (*Wu et al., 2009; Pacholewicz et al., 2015; Van Gompel et al., 2020*).

Замърсяването на водата и работата на персонала също може да въведе/разпространи бактерии по линията (*Gomes-Neves et al., 2012*). Въздушният поток и аерозолите от кланиците също могат да благоприятстват разпространението на *ARB* и *ARG*. Неотдавнашно проучване е установило, че около 30 % от пробите от въздуха в кланиците са положителни за *tet(W)* или *emrB* гени (*Van Gompel et al., 2020*). За разлика от това в други проучвания се посочва, че предаването по въздух на *ARB* и *ARG* в кланиците е незначително (*Pearce et al., 2006; Okraszewska-Lasica et al., 2014*). Доказано е, че филтрираният въздух намалява замърсяването на кланичните трупове, но също така подчертава, че други фактори (като обработката или преработката на кланични трупове) осигуряват по-добри решения за повърхностното бактериално замърсяване. Професионално предаване на *ARB* и *ARG* може също да се случи в кланиците (*Mulders et al., 2010; van Cleef et al., 2010; Gilbert et al., 2012; Van Gompel et al., 2020*), като освен това работниците, чрез ръцете или оборудването си, могат да са източници на АМР. Резистомните изследвания показват не само честотата на *ARG* по поточната линия в кланицата, но и известна променливост в тези *ARG*, подчертавайки значението на добрите хигиенни практики и високите нива на биосигурност при обработката на кланичните трупове (*Campos Calero et al., 2018; Van Gompel et al., 2020*).

За производството на храни за домашни любимци (включително сурова храна за домашни любимци) и риба, могат да се използват остатъци от кланиците и отпадъци от люпилни, както и отпадъци от кланици от категория 3. Появата на *ARB* в такива продукти е средство за по-нататъшно разпространение на АМР извън хранителната верига (*Hofacre et al., 2001; Groat et al., 2016; Davies et al., 2019*).

Технологичните води и отпадъчните води, получени при процеса на клане, също могат да бъдат източник на замърсяване (*Savin et al., 2020*).

Преработвателни предприятия

Кланичните трупове обикновено се преработват в транжорни/преработвателни предприятия, където месото търпи допълнителна обработка, за да бъде доставено до обектите за търговия на дребно. За разлика от изобилието от информация за наличието

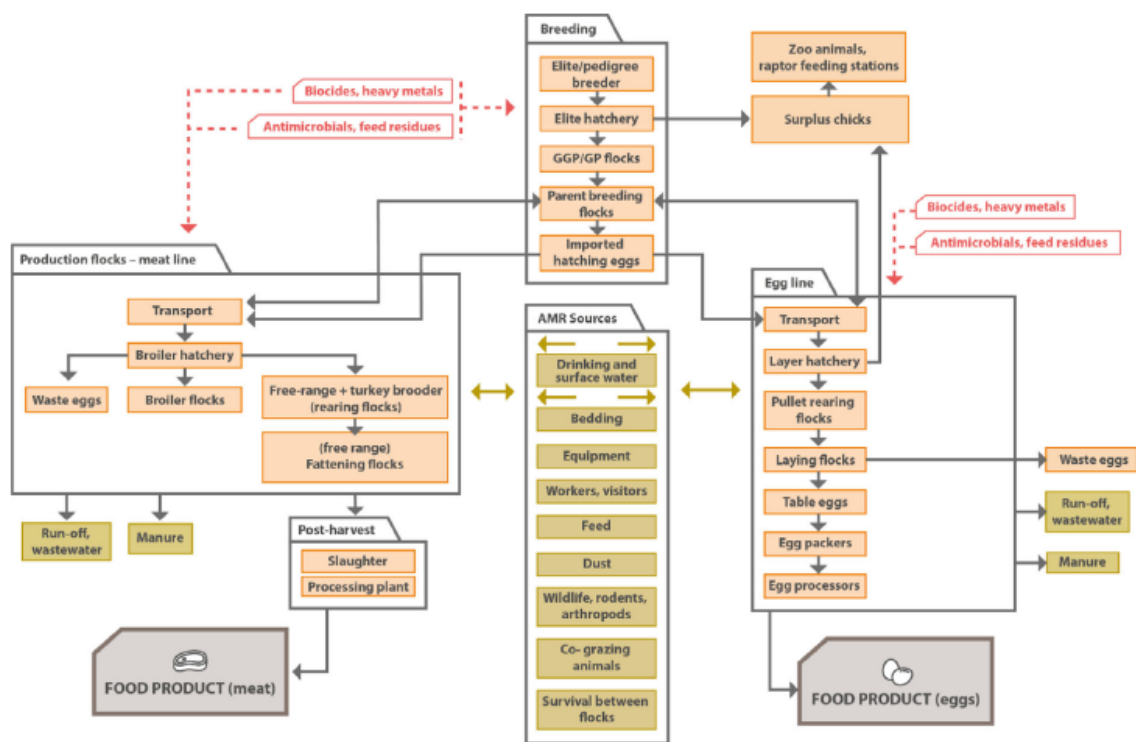
на хранителни патогени в преработвателните предприятия, както и информация за АМР при кланичните трупове, изследванията, извършени върху *ARB* и *ARG* в преработвателните предприятия, са доста оскъдни. Може да се приеме, че **месото, обработвано в преработвателните съоръжения**, действа като **основен източник на *ARB* и *ARG*** (Arguello et al., 2013a), които след това може да бъдат непряко разпространени по време на преработката на месото. **Повърхностите, оборудването, работниците и технологичните води** могат да бъдат **потенциални източници за *ARB* и *ARG***, ако хигиенните процедури при обработка на храните не се прилагат правилно. Например резистентни щамове *Listeria monocytogenes* са изолирани от проби, взети от оборудване, мивки, дезинфекционни резервоари, повърхности и други екологични източници от предприятия за преработка на месо и/или риба (Noll et al., 2018; Skowron et al., 2018; Rugna et al., 2021).

Голяма част от **птичето месо**, което се използва за по-нататъшна преработка в много европейски държави, **се внася от трети държави**, където **има проблеми с разпространението на *AmpC* резистентна *Salmonella Heidelberg***. Това представлява **потенциална заплаха** от въвеждане на този микроорганизъм в **производствената среда и в развъдните стопанства за домашни птици в ЕС** чрез изпускане на микроорганизми от преработката на отпадъци или от заразени хора или домашни любимци, които консумират сурово месо (Souza et al., 2020; Dazio et al., 2021).

При млекопроизводството млякото обикновено се събира за преработка и само малък процент се преработва на местно равнище в стопанствата. Бактериите от кожата и червата или околната среда (напр. постеля или други източници) могат да замърсят млякото. **Процесът на пастьоризация е доста ефективен за елиминиране на патогени и *ARB***. Съществуват обаче възможности за предаване на *ARB*, включително *ARG*, с произход от околната среда (почви и животни) към продукти, консумирани сурови, като сурово мляко и сирена. Alexa et al. (2020) доказват в проучването си, че Грам-отрицателните микроорганизми от животински или почвен произход доминират над микробиома в изследваните производствени среди за преработка на мляко и сирене.

Специфични за всеки отделен сектор източници на АМР и маршрути за пренос

Сектор птицевъдство



Фигура 8: Екологични източници и пътища за предаване на АМР – птицевъдство

Farm	Meat production	Egg production	Supporting references	Comments and uncertainties
Feed	+	+	Osterberg et al. (2006), Sapkota et al. (2007), Ge et al. (2013), Rossato et al. (2019)	No studies have followed acquisition of ARB by animals from feed, apart from <i>Salmonella</i> .
Bedding	?/+	?/+	Yang et al. (2006)	No data on the fate of AMR organisms in unused poultry litter but the same bedding materials that are used for poultry that were assessed in a dairy farm context harboured significant bacterial counts.
Drinking water	?/+	?/+	Khan et al. (2016)	No specific data on ARB in poultry drinking water – but will be likely to occur as bacterial contamination and biofilm is common in water lines and many poultry farm environmental organisms are AMR. Water sourced from bore holes is more likely to be contaminated as a result of environmental contamination of surface water.
Surface water	?/-	?/-	Maes et al. (2019), Wu et al. (2020)	Rarely direct access for poultry.
Dust/air	?/+	?/+	Gao et al. (2017), Luiken et al. (2020), Wychodnik et al. (2020)	Air is likely to reflect contaminated dust - only circumstantial evidence of dust as a source. As above, plus antimicrobials also disseminated in dust from poultry flocks.
Wildlife, rodents, arthropods	?/+	?/+	Dolejska (2020)	Mainly acting as vectors – role as primary reservoir can't be quantified.
Co-grazing animals	?/+	?/+		No specific info on co-grazing risk for poultry - but ARB exposure will be as for horses, sheep and camelids that are co-grazed with free range poultry.
Companion animals	?/+	?/+	Davies et al. (2019)	Increased risk if fed raw meat pet foods, but no published evidence as a source for poultry.
Equipment	?/+	?/+	Dame-Korevaar et al. (2019)	Publication confirms variety of secondary introduction routes, including from contaminated equipment, and inability to quantify their contribution to AMR.
Poor biosecurity on poultry farms allowing entry via various pathways	++	+	Davies and Wales (2019)	Based on <i>Salmonella</i> and <i>Campylobacter</i> , plus limited AMR risk factor studies.
Breeding (importation of breeding stock)	++	+	Dierikx et al. (2013), Börjesson et al. (2016)	Some good evidence of carriage of ARB by imported chicks exists, particularly for <i>Salmonella</i> and ESBL producing <i>E. coli</i>
Survival between flocks (ineffective disinfection)	++	+	Aksoy et al. (2020)	Based on <i>Salmonella</i> and <i>Campylobacter</i> , plus limited risk factor analysis and field studies.

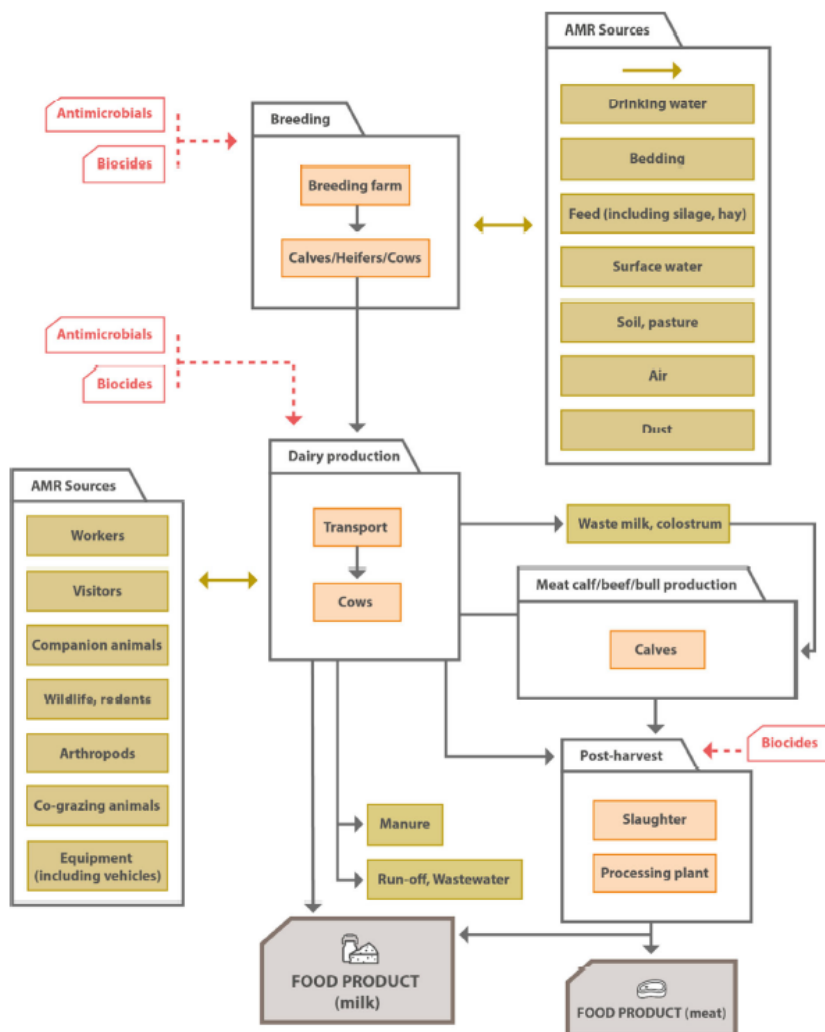
Antimicrobials in hatcheries	++	+	Wales and Davies (2020)	Numerous studies report a temporal correlation between introduction and cessation of routine AMU in breeding flocks or hatcheries and occurrence or decline of AMR in <i>Salmonella</i> or <i>E. coli</i> .
Antimicrobial usage in commercial flocks	++	+	Pesciaroli et al. (2020)	AMU in poultry flocks is rapidly followed by selection of specific AMR and MDR in <i>E. coli</i> .
Biocides (in hatcheries)	?/+	?	Davies and Wales (2019)	Selection of AMR by biocides has not been proven in field studies, only in the laboratory and unpublished observations from the field.
Post harvest/handling	Meat production	Egg production	Supporting references	Comments and uncertainties
Equipment/air	+	+	Davies and Breslin (2003), Buess et al. (2019)	Cross-contamination of poultry meat products during the working day, and sometimes over longer periods, as a result of contaminated equipment and air is a common occurrence, with the extent of contamination being influenced by slaughter and processing practices. Egg shell contamination can be transferred from egg packing equipment.
Abattoir/processing waste handling	?/+	?/+	Savin et al. (2020)	Poultry processing waste is highly contaminated by AMR organisms, but there is no data to indicate whether this could be a source for poultry, e.g. via aerosol contamination or transport crates, which have been found to be contaminated by MDR <i>Salmonella</i> on arrival at poultry farms.

Таблица 2: Стратификация на източниците на околната среда, пътищата за предаване и рисковите фактори на АМР – сектор на птицевъдството

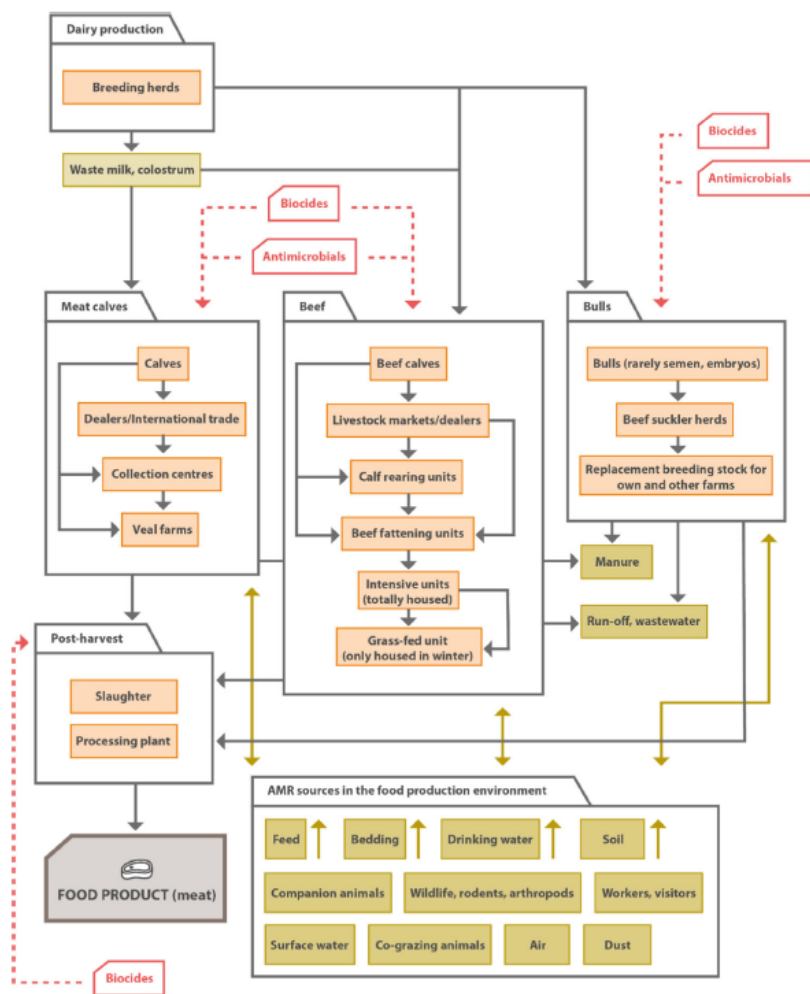
Несигурност

Отчитането на значението на източниците в таблица 2 по-горе се основава до голяма степен на експертно становище и екстраполация от доказателства за предаване на патогени, пренасяни в храната, като *Salmonella* или *Campylobacter*. Въпреки че има малко информация за появата на коменсални организми от АМР във веригата за развъждане и производство на домашни птици, трябва да се приеме, че е налице причинно-следствена връзка между откриването на един и същ организъм в птицевъдната среда и появата му при птиците. Това е така, защото няма бъдещи проучвания, които да покажат, че колонизацията действително е била причинена от излагане на специфични замърсени елементи на околната среда, а не от замърсяване на околната среда с патогени, произхождащи от птиците или от друг непризнат източник. Също така не съществуват солидни проучвания, които да докажат окончателно прекъсването на продължаващите модели на инфекция след елиминиране на *ARB* от производствената среда, така че всички настоящи доказателства се основават единствено на наблюдения на потенциални взаимовръзки, въпреки че в много случаи това доказателство може да е вярно. Поради това е невъзможно да се докаже със сигурност посоката на заразяване или да се изключат други неоткрити източници, въпреки че няколко обзорни или епидемиологични изследвания, подкрепени от молекулярна биология, предоставят солидни косвени доказателства за вероятна екологична връзка. Повечето от проучванията след прибиране на реколтата са съсредоточени върху изследването на замърсяването на кланичните трупове. Необходими са повече изследвания, за да се оцени въздействието на околната среда след прибиране на реколтата върху замърсяването на месото с *ARB*.

Сектор развъждане на едър рогат добитък



Фигура 9: Подробни екологични източници и пътища за предаване на АМР – млекопроизводство



Фигура 10: Подробни източници на околната среда и начини на предаване на АМР – производство на месо от едър рогат добитък (говеждо месо)

AMR sources	Grazing animals				Closed farm				Supporting references	Comments and uncertainties
	Primary production	Cows/ heifers	Calves	Beef cattle	Milk	Cows/ heifers	Calves	Beef cattle		
Human	++	+	?/+	++	++	+	?/+	+	Schnitt and Tenhagen (2019)	Human contamination is hard to trace, however, some evidence of human introduction of MRSA, especially in the instances where CA- and HA- MRSA were isolated from cattle.
Equipment (milking) and procedures	?/+	-	-	?/+	?/+	-	-	?/+		Equipment could be contaminated by environmental bacteria and from the milk contaminated with ARB during the milking process.
Waste milk	-	++	-	-	-	++	-	-	EFSA BIOHAZ Panel (2017), Tetens et al. (2019), Springer et al. (2019)	
Feed	?/	?/	?/+	-	?/	?/	?/+	-		Feed references were not found but likely source.
Silage/other greens	?/+	-	?/+	-	?/+	-	?/+	-		Lacking information but likely source.
Pasture contamination	?/+	?/+	?/+	?/+		-	?/+	-	Markland et al. (2019)	Pasture soil from farms with high levels of cephalosporin resistance in beef calves contained a large proportion of Proteobacteria as well as high CFU counts of cephalosporin-resistant bacteria, even though antimicrobial use was kept low.
Water	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	Duse et al. (2016)	
Bedding/soil	+	+	?/+	+	++	++	?/+	++	Subbiah et al. (2012), Astorga et al. (2019)	
Air/dust	?/+	?/+	?/+	?/+	?/++	?/++	?/+	?/+	Schmid et al. (2013), Tenhagen et al. (2014), Navajas-Benito et al. (2017)	

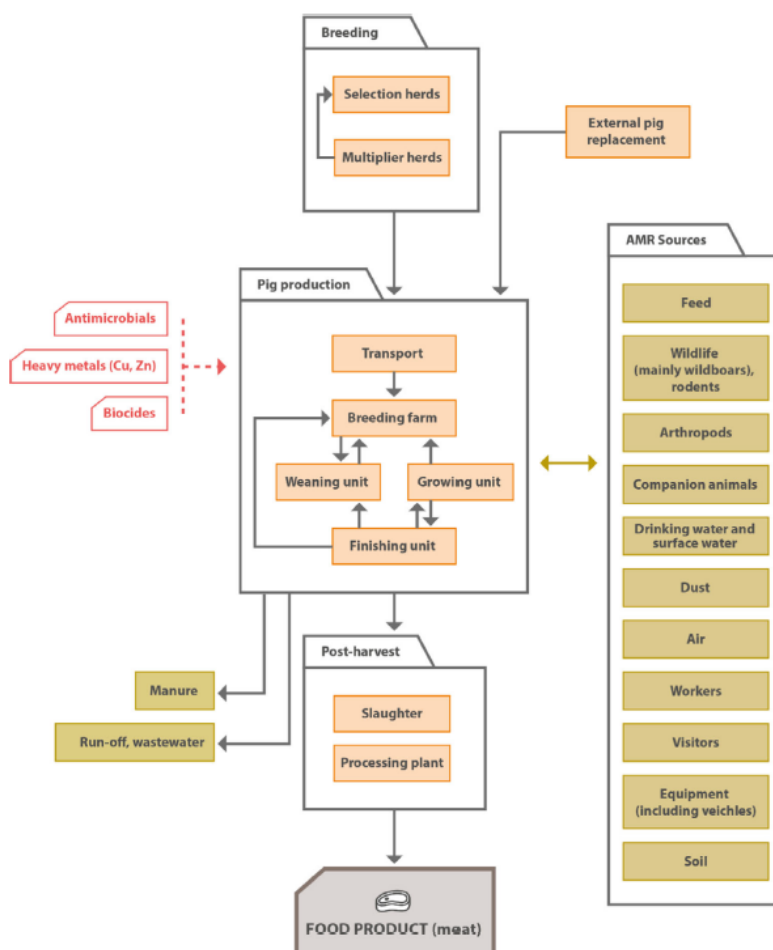
AMR sources	Grazing animals				Closed farm				Supporting references	Comments and uncertainties
	Cows/heifers	Calves	Beef cattle	Milk	Cows/heifers	Calves	Beef cattle	Milk		
Wildlife	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	Arnold et al. (2016), Tormoehlen et al. (2019)	Limitations on species studied and seasonal variation.
Co-grazing animals/mixed farms	++	+	?/+	+	?/-	?/-	?/-	?/-	Hansen et al. (2019)	
Proximity other animal farms	++	++	?	+	?/+	?	?	?	Locatelli et al. (2017)	
Companion animals	?/+	?/+	?/+	?/+	?/-	?	?	?		Limited exposure unless given access to farm premises.
Antimicrobials	++	++	++	++	++	++	++	++	Jayaroo et al. (2019)	Quite variable.
Acquisition of animals	++	++	++	++	+	++	++	-	Dantas Palmeira and Ferreira (2020)	
Post harvest: Handling/ processing					Meat					
Water							?/+			
Humans							?/+			
Wildlife							?/-			
Machinery, materials equipment							?/+		Papadopoulos et al. (2019)	
Air/dust								?/+	Okraszewska-Lasica et al. (2014)	

Таблица 3: Стратификация на източниците на околната среда, пътищата за предаване и рисковите фактори на АМР – едър рогат добитък(а)

Несигурност

Въпреки че има (ограничена) информация за наличието на организми с АМР при едър рогат добитък/мляко, свързани с източници на околната среда, често не е доказана причинно-следствена връзка между откриването на същия организъм в производствената среда и появата му при говедата. Това е така, защото няма бъдещи проучвания, които да докажат, че колонизацията действително е причинена от излагане на специфични замърсени елементи на околната среда, а не от замърсяване на околната среда с патогени, произхождащи от животните или от друг непризнат източник. Също така не съществуват солидни изследвания, които убедително доказват намаляване на преноса на *ARB* след отстраняване на конкретни източници на *ARB* от производствената среда, така че всички настоящи доказателства се основават единствено на наблюдения за потенциални корелации. Освен това няма достатъчно количествена информация за предаването на *ARB* и *ARG* от един конкретен източник, поради което класирането на значимостта на източниците се основава на експертна оценка. Повечето проучвания са съсредоточени върху изследването на замърсяването на кланичните трупове. Необходими са повече изследвания, за да се оцени въздействието на околната среда след прибиране на реколтата върху замърсяването на месото.

Сектор свиневъдство



Фигура 11: Подробни източници на околната среда и пътица за предаване на АМР – свиневъдство

Farm	Indoor farms	Outdoor/ extensive farms		Supporting references	Comments and uncertainties
Feed (ingredients and/or compound feed)	+	+		Molla et al. (2010), Novais et al. (2013), Burns et al. (2015), Mourão et al. (2015)	Minimal research on AMR apart from specific pathogens such as <i>Salmonella</i> and <i>Enterococcus</i> .
Drinking water	?	?			Lack of data to support or dismiss water as AMR environmental source.
Bedding	?	?			Lack of data to support or dismiss bedding as environmental source.
Air/Dust	?/+	?/+		Gibbs et al. (2004), Novais et al. (2013), Braga et al. (2013), Luiken et al. (2020)	
Wild animals	?/+	?/++		Allen et al. (2011), Andrés et al. (2013), Dias et al. (2015), Bonardi et al. (2019)	Different studies support the carriage of ARB by wild animals. Wild boars are of particular relevance for pigs. Outdoor farming may favour the contact between farmed and wild animals, increasing the risk.
Visitors/farmers	?	?			Lack of specific studies.
Outdoor soil	?	?/+		Novais et al. (2013)	The study collects samples from soil where <i>Enterococcus</i> spp., is isolated.
Biosecurity measures other than cleaning and disinfection	+	?/+			Lack of specific studies on the impact of biosecurity in the rise and spread of AMR in the farm environment.
Cleaning and disinfection	+	?		Martelli et al. (2017)	Lack of studies which evaluate the impact of C&D on the presence of AMR in the environment, but can impact MDR <i>Salmonella</i> . Hard to implement in outdoor extensive farms.
Selection herds	?	?		EFSA (2008c), Argüello et al. (2013c)	Different studies highlight the presence of ARB in selection herds. No data about the risk of transmission in the production pyramid.

Farm	Indoor farms	Outdoor / extensive farms			Supporting references	Comments and uncertainties
Mother to progeny	?/+	?/+			Lynch et al. (2018)	
Replacement	++	++			Sieber et al. (2018)	
Antimicrobials	++	++			EMA and EFSA (2017), Munk et al. (2018)	Clearly the main influencing factor in AMR development, also contributes to presence of ARB in the environment.
Heavy metals	?/+	?/+			Hözel et al. (2012), EFSA FEEDAP Panel (2016)	Although heavy metals used in feed could co-select for AMR, more evidence is needed under field conditions. For compounds of trace elements (Cu, Zn) used as feed additives, the EFSA FEEDAP Panel concluded that 'a co-selection in the gut bacteria for resistance to copper and resistance to erythromycin cannot be excluded'.
Selection by biocides	?	?			FAO/WHO (2018)	Although biocides could co-select for AMR, more evidence is needed under field conditions.
Post-harvest	Transport	Lairage	Slaughterhouse	Processing plant		
Process water	?	?	?	?		Lack of data to support or dismiss process water as an AMR source during post-harvest.
Workers/handling activities			?/++	+	Gomes-Neves et al. (2012), Melerio et al. (2012), Van Gompel et al. (2020)	More research is needed to evaluate the role of these activities although they could be source of ARB by the few literature available.
Air			?/+	+	Pearce et al. (2006), Okraszewska-Lasica et al. (2014), Van Gompel et al. (2020)	
Surfaces			?	+	Sala et al. (2016)	

Таблица 4: Стратификация на източниците на околната среда, пътищата на предаване и рисковите фактори на АМР – свиневъдство

Несигурност

Позоваванията са доста ограничени и не поддържат стратификация или количествени оценки. Няма бъдещи проучвания, които да показват, че микробната колонизация при свинете всъщност е причинена от излагане на специфични замърсявания на околната среда, а не от замърсяване на околната среда с патогени, произхождащи от свинете. Няма и интервенционни проучвания, които да показват прекъсване на продължаващите модели на инфекция след елиминиране на АРВ от производствената среда. Поради това стратификацията на ролята на различните източниците и пътищата за пренос е трудна. Повечето от проучванията са съсредоточени върху изследването на замърсяването на кланичните трупове. Необходими са повече изследвания, за да се оцени въздействието на околната среда при етапите на обработка на кланичните трупове, транжирането, съхранението и разфасоването върху замърсяването на месото.

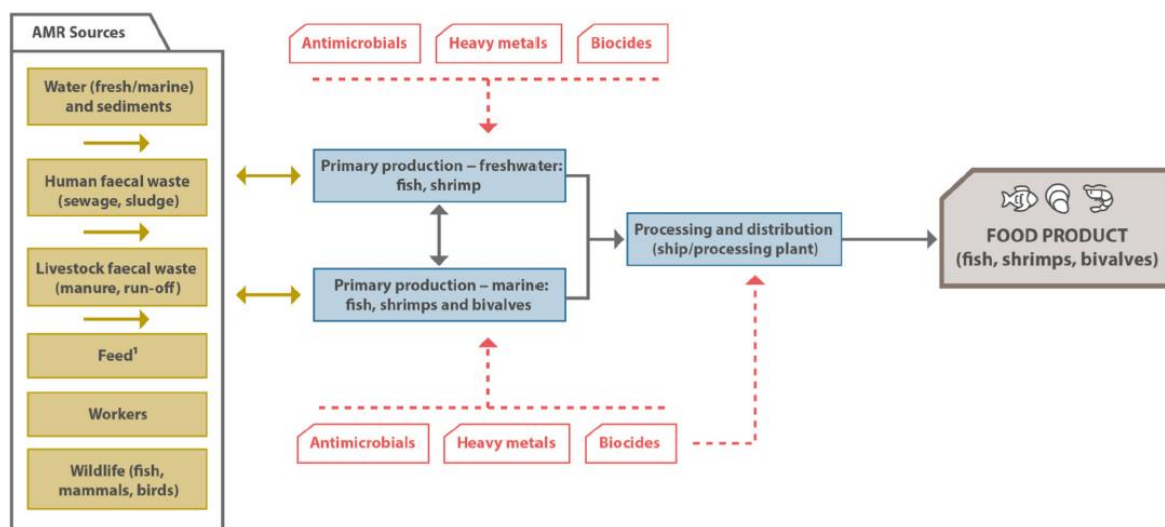
Сектор аквакултури

Общото производство на продукти от аквакултури в ЕС се оценява на 1,1 милиона тона живо тегло през 2018 г. (Евростат), от които някои ДЧ представляват по-голямата част от производството (Испания, Франция, Италия и Гърция). **Норвегия** (държава членка извън ЕС) е **водещият производител на аквакултури в Европа** с общо производство от 1,4 милиона тона. Европейското производство на аквакултури обхваща широк спектър от производствени системи и видове, включително крайбрежни и сладководни риби (предимно атлантическа съомга), дребномащабни системи за соленоводни, крайбрежни и естуарни двучерупчести мекотели (напр. стриди и миди) и дребномащабно производство на ракообразни.

Сладководните видове се отглеждат или в езера, или в резервоари (напр. дъгова пъстърва). Съществуват две различни техники за производство на резервоари за интензивно земеделие, системи с непрекъснат поток и системи за рецикулация на

аквакултурите (RAS), при които водата се рециклира почти изцяло и остава в резервоарите. RAS са скъпоструващи поради високото потребление на енергия, но предлагат регулиране на условията за размножаване и могат да се използват и за отглеждане на морски видове. Морските видове се отглеждат или в резервоари на брега в контролирана среда с рециркулация на морска вода, или в клетки в защитени зони в близост до брега (напр. атлантическа съомга). За отглеждането на черупчести организми се използват различни техники. Разнообразието на производствените системи в различни среди, които са предмет на широк спектър от източници на замърсяване, означава, че в производството на аквакултури има риск от значително бактериално и химично замърсяване. Отворените системи, като системи с непрекъснат поток или клетки, са особено опасни за околната среда, когато отпадъци от производството и развѐдната дейност, съдържащи антимикробни остатъци, или фуражи се освобождават в околната среда (Muziasari et al., 2017).

Налице е значителна дискусия относно употребата на антимикробни средства в рибовѐдните аквакултури в Европа, като се твърди, че поради ниската употреба рискът от развитие на АМР е незначителен (Lillehaug et al., 2018). Въпреки това, тъй като концентрациите на използване в аквакултурите на антимикробни средства са с няколко степени по-високи от концентрациите на остатъчни вещества в околната среда, получени от животновѐдството и от човешката дейност, относително малките количества (212 kg в Норвегия през 2016 г.), може да имат по-голямо значение по отношение на стимулирането на селекцията за АМР във водна среда, включително системи за производство на аквакултури (Bailey u Eggereide, 2020).



Фигура 12: Подробни екологични източници и пътица за предаване на АМР – производство на аквакултури

Източници на АМР и пътица за предаване

Източниците на околната среда и предаването на АМР могат да се различават за различните видове аквакултури. Като цяло производствените системи разчитат на висококачествена водна среда (вода и седимент) и за разлика от по-голямата част от животновѐдството **средата на растеж (т.е. водата)** идва извън стопанството и може да бъде изложена на **широк спектър от замърсявания, включително битови отпадъчни води, отпадъчни води (непречистени и пречистени), отточни и подпочвени води от градски и земеделски земи.** Тези източници могат да съдържат **широк спектър от бактериални и химични замърсители, включително ARB и ARG** от животни и човек

чрез вода за миене, отпадъчни води от кланицата, антиминобни средства, тежки метали и биоциди, както и широк спектър от други остатъчни вещества от фармацевтични продукти и продукти за растителна защита (Muller et al., 2020; Radisic et al., 2020).

Двучерупчестите мекотели, включително мидите и стридите, филтрират големи количества вода и **могат да концентрират частици и патогени** и следователно са изключително **уязвими на бактериално замърсяване** в речните и крайбрежните води, включително с *ARB*, въпреки че антиминобните средства не се използват рутинно в тяхното развъждане. Напр. проучване на *Clostridioides difficile* при диви и отглеждани във ферми черупчести организми в Италия е установило антиминобно резистентни *C. difficile*, включително токсигенни щамове, причиняващи заболявания при хората, и щамове, изолирани от говеда и свине (Agnoletti et al., 2019).

Като цяло **водата е основен начин за разпространение на *ARB* и е докладвана като източник на АМР** при отглеждането на дъгова пъстърва в Португалия (Novais et al., 2018). Рибовъдните ферми са отговорни и за повишените нива на АМР в европейските речни системи, като проучване в Бретан показва наличие на оксолинова киселина- и окситетрациклин-резистентен *Aeromonas* spp. в речни води непосредствено по течението на рибовъдните стопанства (Gordon et al., 2007). Повечето проучвания се фокусират само върху ограничен брой бактериални таксони или фенотипи на резистентност или *ARG*. Въпреки това едно експериментално проучване на АМР, свързано с производството на риба в Италия, показва, че при три стопанства за различни пъстървови риби, водата и средата съдържа широк спектър от *ARG*, включително такива, които придават резистентност към няколко антиминобни средства (Colombo et al., 2016).

Дивите животни, домашните животни, човешките популации и естествената среда са тясно свързани помежду си и всички те играят роля в динамиката на АМР (Vittecoq et al., 2016). Налице е голямо количество литература, в която подробно се описва пренасянето на АМР от диви животни, включително диви птици, като чайките, които често имат клинично значими нива на АМР, вероятно поради разнообразните си хранителни навици в околната среда, засегната от проблема със съхранението на отпадъците, селското стопанство и отпадъчните води (Radhouani et al., 2011). Въпреки това проучванията на АМР в аквакултурите, където дивите животни се определят като източници, са много редки.

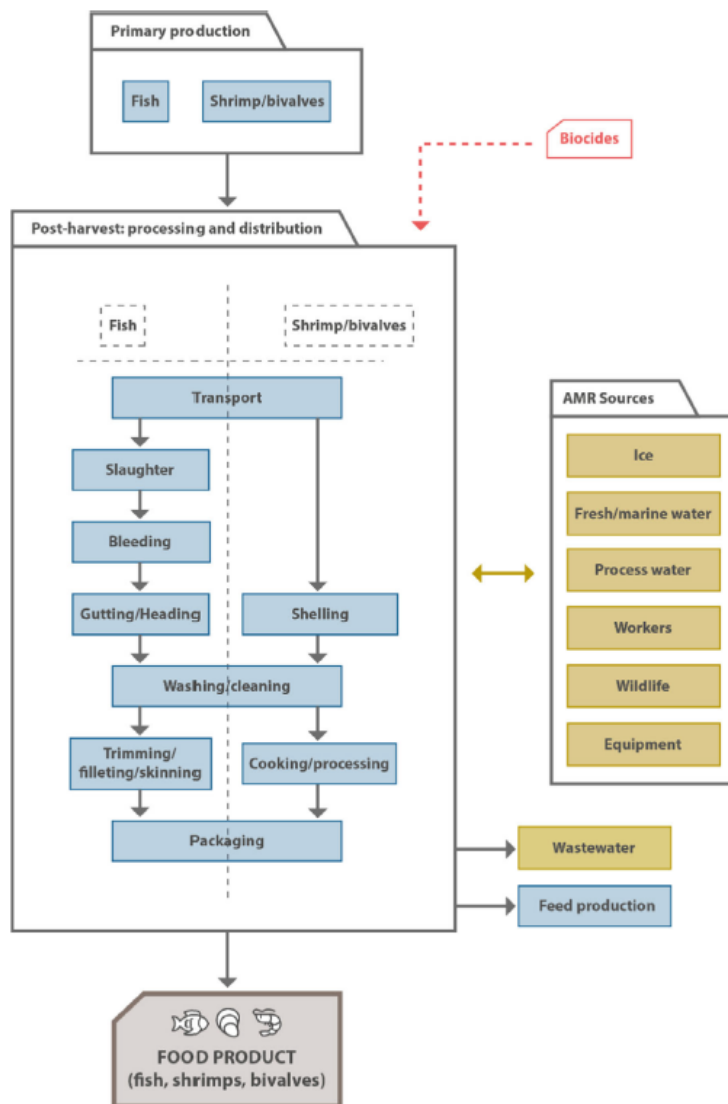
Освен това **фуражът за риба** може да служи като **източник на замърсяване**, например щамовете *Enterococcus* (особено устойчиви на множество лекарства *E. faecium*) са изолирани от храна за риби в Португалия (Novais et al., 2018) и *Salmonella* може да колонизира съоръженията за производство на храна за риби (Moretro et al., 2003) или да се осъществи замърсяване чрез рибното брашно (Lunestad et al., 2007).

Персоналът, който отглежда рибата, занимава се с улова и храненето могат да станат носители на патогени. Като цяло може да **възникне замърсяване на рибните продукти по време на всички етапи на преработка** (транспорт, контакт със замърсена вода или инструменти и т.н.) (Fernandes et al., 2018).

Източници на замърсяване при улова и маршрути за предаване

Данните за източниците на бактериална АМР след улов в ЕС са оскъдни и са съсредоточени върху *L. monocytogenes* (Skowron et al., 2018). По време на последващата преработка на рибата най-вероятно ще възникне **замърсяване по време на разфасоването, изкормването, почистването и филетирането**. Въз основа на експертна оценка има вероятност замърсяването да произхожда от **замърсената риба** (напр. чрез замърсена прясна или морска вода), **работниците, нечистото оборудване**,

замърсената вода, получена в резултат на преработката, или леда, използван за транспортиране, и дивите животни. Това е особено важно за онези видове аквакултури, като например мидите и скаридите, които навлизат в хранителната верига без допълнителна преработка и чието чревно съдържание може да бъде част от храната. Вероятно това съдържание на червата ще осигури трансферен път за *ARB*, но до момента липсват документирани данни за това възможно прехвърляне, особено в ЕС.



Фигура 13: Подробни екологични източници и пътица за предаване на АМР – преработка на аквакултурите

AMR Sources/risk factors aquaculture	Fresh water		Marine water			Supporting references	Comments and uncertainties
	Fish	Shrimps	Fish	Shrimps	Bivalves		
Primary production							
Water (fresh marine) and sediments • Human faecal waste (sewage and sludge). • Livestock faecal waste (manure and run-off)	++	?/+	+	?/+	++	Lupo et al. (2012), Berendonk et al. (2015), Leonard et al. (2015), Bürgmann et al. (2018), Novais et al. (2018), Antunes et al. (2018), Zago et al. (2020)	Water, and associated sediment is a major route for disseminating ARB and ARGs that can originate from sources such as human faecal waste and/or animal faecal waste. Often the pollution source is not investigated or known. Water and sediment also contain indigenous bacteria, including fish pathogens with intrinsic AMR that may pose a threat to human health.
Feed	+	+	+	+	?/-	Cabello (2006), Muziasari et al. (2017), Novais et al. (2018)	AMR has been reported as a contaminant of fish meal which is traded internationally and makes up a major component of feed in aquaculture systems.
Workers	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	Fernandes et al. (2018)	The mentioned literature relates to <i>Salmonella</i> and documents a transfer of AMR pathogens from fish products to workers not the other way around. That workers will have an impact on the aquaculture itself seems rather unlikely, especially in comparison to other sources.
Wildlife (fish, mammals, birds)	?/+	?/+	+	?/+	?/+	Radhouani et al. (2011), Di Cesare et al. (2013)	
Antimicrobials	+	?/+	+	?/+	?/-	Samuelsen et al. (1991), Rico et al. (2019)	Contamination originates mostly from water (except for the antimicrobials in fish feed). Direct publications on the shrimps in Europe are not available.
Heavy metals	+	?/+	+	?/+	?/+	Costello et al. (2001), Tornero and Hanke (2016), Bannister et al. (2019)	Heavy metals are used as antifouling agents on marine aquaculture infrastructure and historically also as molluscicides.
Biocides	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	Costello et al. (2001), Tornero and Hanke (2016)	Biocides are used as disinfectants in many aquaculture systems.
Post-harvest (transport and processing)							
Ice	?/+	?/+	?/+	?/+	?/-	Fernandes et al. (2018), Vaiyapuri et al. (2019)	The citations do not focus on European aquaculture, here we did not find any information. Most literature only details contamination with pathogenic bacteria, which is a well-known phenomenon.
Fresh/marine water	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+	Fernandes et al. (2018), Vaiyapuri et al. (2019)	The citations do not focus on European aquaculture, here we did not find any information. Most literature only details contamination with pathogenic bacteria, which is a well-known phenomenon.
Process water	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+		Lack of data to support or dismiss process water as an AMR source during post-harvest.
Workers	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+		Lack of data to support or dismiss workers as an AMR source during post-harvest.
Wildlife	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+		Lack of data to support or dismiss wildlife as an AMR source during post-harvest.
Equipment	?/+	?/+	?/+	?/+	?/+		Lack of data to support or dismiss equipment as an AMR source during post-harvest.
Biocides	?/+	?/+	?/+	?/+	?/-		Lack of data to support or dismiss biocides as an AMR source during post-harvest.

Неопределености:

Таблицата съдържа основно две неопределености: що се отнася до аквакултурите в Европа, литературата е много оскъдна и затова са направени някои заключения от данните в световен мащаб за аквакултурите. Освен това допълнителната несигурност е свързана с възможните пътища на замърсяване през повърхностните води. Тук съществуват проучвания, които се съсредоточават върху качеството на повърхностните води, засегнати от замърсители, но липсват публикации, свързващи качеството на повърхностните води с тяхното въздействие върху наличието на АМР в аквакултурите.

Заключителни бележки относно източниците и маршрутите за пренос за антимикробно-резистентни бактерии и гени за резистентност в производствената среда за храни

- За всички сектори има ограничени данни за въвеждането на *ARB* и *ARG* от повечето екологични източници в производствената верига. Често знанията се ограничават до наличието на *ARB* и *ARG* в източниците. В някои проучвания има

доказателства за въвеждането на патогени – но без информация за профилите на антиминобната резистентност или *ARB* – от източниците в производствената верига. В други случаи подобни *ARB* са открити в производствената среда и в заобикалящата среда, но не са налице убедителни доказателства за произхода и посоката на разпространение в производствената система за храни от екологични източници. В някои случаи обаче видът на щамата или типа последователност, както и подробната генетична характеристика на *ARB* могат да предполагат техния произход.

Сектор растениевъдство и храни с растителен произход

- Излагането на фекални материали чрез специфични селскостопански практики (т.е. органично торене с оборска тор) или инцидент (напр. напояване с повърхностни води, съдържащи фекалии, замърсяване с отточни води от полетата, съдържащи фекален материал) е основен източник на замърсяване. Други потенциални източници включват почва, прах (напр. с произход от съседни стопанства), селскостопански животни, диви животни, членестоноги, работници, замърсено оборудване и технологични води.
- Рециклираната вода, която все повече се използва като вода за напояване в сухи и полусухи райони, може да представлява риск от замърсяване с *ARB* и *ARG*.
- Защитените култури, отглеждани в тунели и оранжерии, са изложени в по-малка степен на замърсяване от външната среда, въпреки че водата за напояване, оборската тор и работниците ще продължат да бъдат потенциални източници.

Сектор животновъдство

- Фуражът може да бъде замърсен от редица резистентни бактерии, които няма да бъдат елиминирани чрез повечето използвани понастоящем термични или химични обработки, както е показано за нерезистентни патогени. Бактерии като *Salmonella* могат да се размножават по време на охлаждането на термично обработените фуражи. Неправилно съхраняваните фуражи също могат да бъдат замърсени на ниво земеделско стопанство, например чрез оборудване на стопанството, диви птици и гризачи.
- Работниците и посетителите, както и оборудването, могат да бъдат източник на АМР. Като цяло повечето проучвания изследват предаването от животни на работници. Ограничените доказателства показват, че предаването се извършва в другата посока.
- Гризачи и членестоноги, както и диви животни и домашни любимци могат да служат като източници на АМР. Въздействието на тези източници върху тежестта на АМР на равнище земеделско стопанство обаче е неясно.
- Постелята, водата, въздуха/праха, други животински видове, различни от развъжданите видове, могат да бъдат потенциални източници на *ARB* или *ARG*, но не е изследвана причинно-следствена връзка, нито степента на предаване от тези източници на животните.
- Животните, отглеждани на открито (напр. едър рогат добитък, птици или свине), ще бъдат изложени в по-голяма степен на *ARB* и *ARG* от външни източници като пасища, почва, водни източници, диви животни или други видове домашни животни в сравнение с тези в затворени съоръжения.
- Храненето на телетата с отпадъчно мляко на ранен етап може да бъде източник на *ARB* и *ARG* и потенциален източник на антиминобни остатъци, които могат да повлияят на микробиома.

- Контакт със замърсени щайги или превозни средства по време на транспортиране и постъпване в кланицата) са възможни пътища за предаване, тъй като тези среди са силно замърсени с хранителни патогени, които могат да носят ARG.
- Кланиците се контаминират с ARB и ARG от животни, животински изпражнения/чревно съдържание и кланични трупове. След това суровините, машините/оборудването, работниците или аерозолите могат да служат като източници и пътища за предаване на ARB.
- Месопреработвателните предприятия могат да получат замърсяване от остатъчни бактерии по кланичните трупове след клането. Някои бактерии, като *Salmonella* и *Listeria spp.*, могат да продължат да съществуват в преработвателното оборудване, повърхностите и други екологични ниши, като дренажи, в кланици и преработвателни предприятия.

Сектор Аквакултури

- Водата и свързаните с нея седименти са основен път за разпространение на ARB, някои от които са патогени при рибите и хората, или при риби и черупчести организми. По-широката водна среда действа като средство за разпространение на AMP от фекални отпадъци от човешки и сухоземни животни. Фуражът също може да бъде източник за ARB.
- Двучерупчестите мекотели, включително мидите и стридите, филтрират големи количества вода и могат да концентрират прахови частици и патогени и следователно са изключително уязвими на бактериално замърсяване посредством речните и крайбрежните води, включително ARB.
- Дивата флора и фауна е допълнителен потенциален източник на разпространение на AMP в системите за аквакултури.
- Разпространението на AMP в продуктите от аквакултури по време на преработката може да възникне чрез замърсяване от работници, вода, лед и оборудване.

Значение за общественото здраве на бактериите, резистентни на антимикробни средства, и гените на резистентността в производствената среда за храни

Подходи за приоритизиране на антимикробната резистентност

Способността за причиняване на заболявания и тяхното въздействие по отношение на заболяемост, тежест, продължителност и смъртност при дадена популация обикновено се оценява, за да се определи количествено тежестта на бактериалните заболявания и впоследствие да се установят приоритетни интервенции в областта на общественото здраве. Придобиването на AMP може да увеличи тежестта на заболяването на даден патоген поради увеличаването на вероятността от причиняване на инфекция и тежестта на заболяването, особено в случаи на неуспех на лечението. Освен това ARB щамове могат лесно да преобладават в места, в които антимикробният селективен натиск е висок, като например някои стопанства или болници, и е вероятно да настъпи повишена циркулация и предаване на ARB в резултат на употребата на антимикробни агенти, към които патогенът е резистентен. ARB може също така да насърчи разпространението на гени, кодиращи резистентност, които се намират върху мобилни генетични елементи към други бактерии. Антимикробни средства, използвани при емпирично лечение, или липсата на терапевтични възможности могат да повлияят неблагоприятно върху заболяемостта и смъртността (Kumar et al., 2006; Paul et al., 2010; Seymour et al., 2017). Освен това придобиването на резистентност от бактериите

може да бъде свързано с повишаване на вирулентността, което води до повишен риск от инвазивни инфекции, хоспитализация и смърт. Ко-селекцията на признаците на вирулентност (напр. чрез местоположението на гените за вирулентността и резистентността в същия плазмид), повишаването на вирулентността или подобрената устойчивост на бактериите са възможни механизми за повишената вирулентност на клонираните бактерии, които са придобили *ARG* (Molbak, 2005 г.; Pan et al., 2020).

Приоритизирането на *ARB* традиционно се съсредоточава върху комбинация от фенотип(ове) на АМР и идентичност на гостоприемника. За някои фенотипове на приоритетна резистентност се използва генотипно характеризирани за допълнително определяне на приоритета в областта на общественото здраве въз основа на генната идентичност на резистентността, последвана от доказателства за мобилност и характеризирани на *MGE*. Диференциацията на патогенния потенциал на щамовете в рамките на бактериалните видове не се разглежда в рамките на тези класификации на *ARB*.

Неотдавна за оценка на тежестта на общественото здраве, причинена от тези заплахи, се използва приоритизиране на *ARB* въз основа на вероятността от циркулация на тези резистентни бактерии и тежестта на инфекциите, измерени по отношение на годините живот, коригирани с уврежданията, причинени от тези бактериални инфекции (*DALY*) (Cassini et al., 2019). Оценка на здравната тежест на *DALY* за 16 комбинации от резистентни бактерии, причиняващи инфекции в европейските страни, посочва, че тежестта е значителна при сравнение с други инфекциозни заболявания (напр. грип, туберкулоза или ХИВ) и се увеличава от 2007 г. насам (Cassini et al., 2019). Такива оценки не са налични, за да се определи количествено здравната тежест на пренасяните в храните *ARB* патогени или тежестта за здравето на хората от инфекции, причинени непряко от непатогенни бактерии, които служат като донори на *ARG*.

Изследванията в рамките на микробиомите на човека, животните и околната среда предоставят ограничена информация, тъй като сравнително малко проучвания разглеждат резистентността в неговата цялост, като най-вече се фокусират върху резистентността на малък брой организми като *E. coli*. Направени са опити за разглеждане на АМР в нейната цялост и за класифициране на относителния риск за общественото здраве, породен от различни *ARG*, в различен контекст. Дори при липса на данни за гостоприемника, този подход може да позволи известно разбиране на риска, породен от специфични гени в генома. Martinez et al. е предложил концептуална рамка за разглеждане на приоритетните *ARG*, озаглавен „Какво е ген за резистентност?“²

Наскоро Zhang et al. (2019) е предложил схема за класиране на риска въз основа на три критерия: 1) обогатяване в свързана с човека среда, 2) генна мобилност и 3) наличие/липса на патогени от групата на *ESKAPE*. В рамките на критерий 1 Zhang et al. подчертава значението на околната среда, засегната от човека, която може да получава гени за резистентност или резистентни бактерии от човешки или животински фекалии, като по този начин свързва *ARG* и свързаните с тях *MGE* с бактериите от околната среда. Освен това *ARG* могат да бъдат обогатени в среда, която е замърсена с антимикробни средства или други селективни или ко-селективни химикали, като отпадъчни води от фармацевтично производство, минно дело или топене (Milakovic et al., 2020; Corella et al., 2021).

Важно е да се признае, че явленията, които не могат да бъдат предвидени и симулирани, включително гени с естествени функции, различни от резистентност, могат да придадат *de novo* фенотипна резистентност. Модифицирането на „първични“ *ARG* чрез мутация във функционални групи в *ARG* и техните последващи *HGT* може да създаде следващия бъдещ проблем с резистентността. Акцентът върху гените, свързани

² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25534811/>

с *MGE*, също така пренебрегва факта, че потенциално всички гени могат да бъдат мобилни.

Определяне на антимикробно-резистентни бактерии и гени за резистентност с най-висок приоритет за общественото здраве в производствената среда за храни

Целта на ToR2 е да определи *ARB* и *ARG* с най-висок приоритет за общественото здраве сред тези, които могат да бъдат предадени по хранителната верига по маршрутите, определени от ToR1. Първата стъпка се състои в определянето на *ARB* и *ARG* с най-висок приоритет за общественото здраве. Списъкът на ЕМА на бактериите, причиняващи инфекции при човека, срещу които има малко алтернативи на лечение е избран, за да се определят допълнително *ARB* от най-голямо значение за общественото здраве в контекста на производствената среда за храните. От списъка на ЕМА микроорганизмите, които могат да бъдат придобити от хората чрез хранителна експозиция, или експозиция на производствена среда за храни, са идентифицирани и впоследствие разделени на две групи въз основа на допълнителни съображения за патогенния потенциал и профила на АМР (таблица 6). Видове, серотипове или щамове, свързани с инфекция и резистентни към определена група антимикробни средства за лечение на сериозни бактериални инфекции (напр. макролиди и флуорохинолони за инфекции с *Campylobacter*) или към критично важни антибиотици от крайна необходимост са включени в група 1 и организми без признат потенциал за причиняване на инфекция, коменсални или екологични бактерии, с мобилни гени за резистентност към критично важни антибиотици от крайна необходимост, са включени в група 2.

ARG хоризонтално прехвърляни между бактериални изолати и придаващи резистентност към антимикробни средства от крайна необходимост се считат за най-високо приоритетни. Тези гени са включени в I ранг на Zhang et al. (2019).

ARB	Justification for inclusion
Group 1 Non-typhoidal <i>Salmonella enterica</i> serovars resistant to 3rd-GCs, carbapenems or fluoroquinolones.	<ul style="list-style-type: none"> Invasive infections (invasive non-typhoidal <i>Salmonella</i>; INTS) caused by this food-borne pathogen require treatment with antimicrobials targeting intracellular sites of infection, e.g. within the reticuloendothelial system or gallbladder. Due to the common resistance to aminopenicillins, the 3rd-GCs, fluoroquinolones and carbapenems are the preferred options for those infections, which occur with an incidence of ~ 1.1 per 100,000 population in Europe (Non-Typhoidal Salmonella Invasive Disease Collaborators, 2019). <i>Salmonella</i> Enteritidis, the monophasic variant of <i>S. Typhimurium</i>, <i>S. Typhimurium</i> are common in INTS, although <i>Salmonella</i> Dublin, Choleraesuis, Heidelberg, Napoli and Virchow are also among those most likely to cause bacteraemia (Jones et al., 2008; Mastrorilli et al., 2020). A large proportion of <i>S. Enteritidis</i> lineages, and those of serovars commonly found associated with INTS, show resistance to fluoroquinolones or to 3rd-GCs. Resistance to carbapenems has also been occasionally observed in <i>S. Infantis</i> and <i>S. Kentucky</i>, serotypes that can also sporadically cause INTS (de Curraize et al., 2017).
<i>Campylobacter</i> spp. resistant to macrolides, fluoroquinolones, aminoglycosides or carbapenems.	<ul style="list-style-type: none"> Antibiotic treatment is required for invasive <i>Campylobacter</i> infections, a rarely reported condition (Kaakoush et al., 2015). Although mostly caused by <i>C. jejuni</i>, <i>C. coli</i>, <i>C. fetus</i> and <i>C. lari</i> have also been associated with this zoonosis. Resistance to macrolides and fluoroquinolones, the common therapeutic options, is frequently observed.
Enterobacterales other than <i>Salmonella</i> spp. resistant to 3rd-, 4th- and 5th-GCs, carbapenems, colistin, plazomicin, fluoroquinolones or glycylicines.	<ul style="list-style-type: none"> <i>E. coli</i>, <i>K. pneumoniae</i> and <i>Enterobacter</i> spp., common causes of serious infections, are increasingly presenting multidrug resistance profiles including to last resort antibiotics. Those resistant human infections have been often caused by particular <i>E. coli</i> (e.g. ST131 H30, ST10, ST38, ST69, ST393, ST405, ST410, ST648) or <i>K. pneumoniae</i> (e.g. ST258, ST307, ST11, ST15, ST101, ST147) lineages/sub-lineages.

ARB	Justification for inclusion
	<ul style="list-style-type: none"> • Among the <i>Enterobacter</i> spp., certain carbapenem-resistant <i>E. hormaechei</i> lineages have been increasingly identified in human infections (e.g. ST171, ST78) (Guzmán et al., 2019; Gou et al., 2020; Tavovoschi et al., 2020). • There is evidence of resistant ExPEC of food origin causing human infections, although the burden of disease associated with this origin is still controversial (Mughini-Gras et al., 2019). • Recent studies have focused on <i>K. pneumoniae</i>, but there remains little information regarding the role of food-producing animals and food products on the transmission of this pathogen to humans. Even less information is available for <i>E. hormaechei</i>.
<i>S. aureus</i> resistant to methicillin, 5th-generation cephalosporins, glycopeptides, oxazolidinones, lipopeptides or glycolcyclines.	<ul style="list-style-type: none"> • The mean percentage of methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA) causing human invasive infections in the EU was 15.5% in 2019, ranging from 1.1% to 46.7% among member states (ECDC, 2020). • MRSA with additional resistance to other antimicrobial groups is common and occurs in a diversity of types of MRSA, including MRSA associated with healthcare or community settings or livestock. • Vancomycin, ceftaroline, ceftobiprole, linezolid, daptomycin or tigecycline are used as alternative antimicrobials in human settings and contamination of food system environments with MRSA presenting resistance to these antimicrobials may occur.
<i>Enterococcus faecium</i> and <i>E. faecalis</i> resistant to glycopeptides or oxazolidinones, lipopeptides or glycolcyclines.	<ul style="list-style-type: none"> • Hospital-associated infections by <i>E. faecium</i> (HA-<i>E. faecium</i>) and <i>E. faecalis</i> often require treatment with glycopeptides and oxazolidinones due to the intrinsic and acquired resistance presented by those species. • HA-<i>E. faecium</i> comprises a specialised subpopulation of <i>E. faecium</i> (clade A; nowadays mainly dominated by ST78-related strains such as ST80, ST117 and ST203) enriched in virulence and resistance genes (Freitas et al., 2018). • These multidrug-resistant clones frequently carry vancomycin resistance genes on plasmids and, with increasing frequency, also point mutations or transferable genes encoding linezolid resistance (Egan et al., 2020). • Resistant <i>E. faecalis</i> lineages causing infections are diverse and reflect the generalist lifestyle of this organism. However, they have mainly been associated with particular subpopulations (e.g. ST6, ST9, ST28, ST40, ST87, ST103) that are enriched in antimicrobial resistance and virulence genes (Guzmán Prieto et al., 2016; Raven et al., 2016).
<i>Acinetobacter baumannii</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistant to carbapenems and colistin.	<ul style="list-style-type: none"> • <i>A. baumannii</i> multi-drug resistant strains causing hospital infections predominantly belong to particular lineages (e.g. CC231, CC208, CC447, ST944 and ST950) with evidence of enhanced virulence and resistance (Silva et al., 2021). • Particular clones (e.g. ST111, ST175, ST244 and ST253) of <i>P. aeruginosa</i> presenting MDR and plasmid-encoded carbapenemases with enhanced virulence also often cause human infections (Galarsa et al., 2019). These human clinical lineages have
	not been as far as we know reported in food products.
Group 2	
<i>Enterobacteriales</i> , <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Aeromonas</i> spp. and <i>Vibrio</i> spp. with mobile resistance genes to last resort antibiotics	<ul style="list-style-type: none"> • Environmental or commensal bacteria could act as donor of resistance genes to Gram negative pathogenic bacteria. Mobile genes encoding carbapenemases, ESBL/AmpC cephalosporinases, 16S rRNA methylases or resistance to glycolcycline, polymyxins and fluoroquinolones are of highest relevance. • The human disease burden resulting from antimicrobial resistant indigenous aquatic or fish bacteria has been insufficiently studied. Moreover, insufficient information on the lineages or serotypes able to cause infection and on the AMR profiles of aquatic and fish indigenous bacteria belonging to <i>Vibrio parahaemolyticus</i>, <i>V. vulnificus</i>, <i>Aeromonas</i> or non-aeruginosa <i>Pseudomonas</i> species precludes their current inclusion in Group 1.
<i>Enterococcus</i> spp. with mobile resistance genes to last resort antibiotics	<ul style="list-style-type: none"> • These commensal bacteria could act as donor of genes conferring resistance to last resort antimicrobials to other Gram-positive pathogenic bacteria. • Mobile resistance genes for isoxazolidinones and vancomycin are of highest relevance.
<i>Staphylococcus</i> spp. with mobile resistance genes to last resort antibiotics	<ul style="list-style-type: none"> • These commensal bacteria could act as donor of genes conferring resistance to last resort antimicrobials to other Gram-positive pathogenic bacteria. • Mobile genes encoding resistance to methicillin (e.g. <i>mecB</i>, <i>mecC</i> and <i>mecA</i>) isoxazolidinones are of highest relevance.

Таблица 6: Бактерии, резистентни към антимикробни средства, които са от най-висок приоритет за общественото здраве в производствената среда за храни

Main sources	Bacteria [antimicrobial resistance profiles and genes] ^(a)	Detection of Group 1 ARB/highest relevant ARG ^{(d),(e)} /comments	Factors influencing persistence and occurrence	Supporting references ^(f)
Poultry manure	<i>E. coli</i> [3rd-GCs; ESBL-phenotype]	?/+	Antimicrobial residues in the manure, competing microflora, composting conditions (e.g. temperature, moisture)	Graham et al. (2009), Hering et al. (2016)
Pig manure	<i>E. coli</i> [MDR; 3rd-GCs; COL; <i>aadA1</i> , <i>aadA2</i> , <i>bla_{CTX-M-1}</i> , <i>cmiA1</i> -like, <i>mcr-1</i> , <i>mph(A)</i> , <i>su3</i> , <i>tet(A)</i> -like]; <i>E. coli</i> [3rd-GCs; <i>bla_{CTX-M-1}</i> ; <i>bla_{CTX-M-15}</i> , <i>bla_{CTX-M-9}</i>] ^(b) <i>E. faecalis</i> [MDR; <i>tet(M)</i> , <i>tet(L)</i> , <i>erm(B)</i> ; <i>aac(6)-Ie-aph(2)-Ia</i>] <i>E. faecium</i> [VAN; <i>vanA</i> , <i>tet(M)</i> , <i>tet(L)</i> , <i>erm(B)</i>] ^(b) <i>A. baumannii</i> [CARBA; <i>bla_{OXA-23}</i>]	?/+ Colistin resistance gene in IncX4 plasmid very similar to one of human clinical origin. ?/+ Numerous AMR phenotypes transferable by conjugation. +/+ Numerous AMR phenotypes transferable by conjugation including VAN-R	Resistance to multiple antimicrobials including to those; AMR phenotypes usually horizontally transferable Tolerance to Cu with co-transference of resistance to several antimicrobials (e.g. vancomycin) under Cu selective pressure	García-Cobos et al. (2015), Guenther et al. (2017), Novais et al. (2013), Silveira et al. (2013) Hrenović et al. (2019)
Dairy or beef manure	ESBL- <i>E. coli</i> [3rd-GCs; <i>bla_{CTX-M-14}</i> ; <i>bla_{CTX-M-15}</i> ; <i>bla_{CTX-M-27}</i>] ^(b)	+/+ ST10 lineage in slurry and clinical isolates		Day et al. (2019)
Irrigation water; natural	<i>E. coli</i> [MDR; 3rd-GCs; <i>bla_{CTX-M-22}</i> , <i>strA/strB</i> , <i>aadA5</i> , <i>mph(A)</i> , <i>su11</i> , <i>su12</i> , <i>tet(A)</i> , <i>dfrA17</i>]; [<i>strA/strB</i> , <i>aphA1</i> , <i>bla_{TEM-1B}</i> , <i>su12</i>]; [<i>bla_{CTX-M-14B}</i> , <i>aadA1</i> , <i>dfrA1</i>]; [<i>bla_{TEM-1}</i>]; [<i>tet(B)</i> , <i>aadA1</i> , <i>dfrA1</i>] ^(b)	+/+ ARGs on plasmids from varied incompatibility groups IncY; IncFIA; IncFIB; IncQ1. ST10 and other lineages associated with human infections.		Araújo et al. (2017), Gekenidis et al. (2018)
Irrigation water; reclaimed	<i>E. coli</i> [CARBA; <i>bla_{OXA-48}</i> , <i>bla_{NDM-5}</i> , <i>bla_{VIM-1}</i>] <i>K. pneumoniae</i> [CARBA; <i>bla_{OXA-48}</i> , <i>bla_{NDM-9}</i> , <i>bla_{KPC-2}</i>] <i>C. freundii</i> [CARBA; <i>bla_{OXA-48}</i>]	?/+ Effluent from Basel or Warsaw sewage treatment plants. Potential for transmission of carbapenemases common in clinical isolates through crops if used for irrigation without further treatment.		Zurfluh et al. (2017)
Dust	MRSA [<i>mecA</i> , <i>te(W)</i>] <i>E. faecium</i> [CIP] <i>E. coli</i> [3rd-GCs; <i>bla_{TEM-1}</i> , <i>bla_{CTX-M}</i>]	+/+ Pig barn dust; potential for crop exposure if released. -/- Pig and poultry barns. ?/+		de Rooij et al. (2019) Liu et al. (2018) Laube et al. (2014)
Soil	[<i>bla_{OXA-48}</i> , <i>bla_{TEM}</i> , <i>tet(M)</i>] ^(c)	ND/+		Cerqueira et al. (2019a,b)

Таблица 7: Разпространение на бактерии с антимикробна резистентност и гени за резистентност в потенциални източници на замърсяване: примери, основани на европейската литература

Сектор на птицевъдството

Примери за ARB и ARG, открити в различните потенциални източници на AMP за околната среда, установени в сектора на птицевъдството, са представени в таблица 8 на настоящото становище и оценка на риска.

Докладвано е голямо разнообразие от ARB и ARG от чревния тракт на домашните птици и в по-малка степен от средата на птицефермата. Бактериалната резистентност към много важни антибиотици е установена в различни източници на околната среда, и по-специално към разширения спектър цефалоспорини и флуорохинолони. По-рядко се съобщава за резистентност към ванкомицин. Наскоро проучената антимикробна резистентност включва карбапенеми, колистин, оксазолидинони или плазомицин, особено описани при дивите птици и в отпадъците от кланици.

MDR *Salmonella*, резистентна на разширения спектър цефалоспорини или флуорохинолони и щамове *Campylobacter* с висока устойчивост на флуорохинолони, са от най-голямо значение за общественото здраве и са описани в различни източници на околната среда. Също така от най-голямо значение за общественото здраве са описаните щамове *Enterobacteriales*, резистентни към разширения спектър на цефалоспорини, свързани с човешки инфекции (напр. в кланици).

Подробно е описана резистентността към изключително важни антибиотици, дължащи се на мобилните гени за резистентност в коменсалните изолати. MDR *E. coli* и други *Enterobacteriales* с ESBL/AmpC плазмид-медираните гени и щамове с високо ниво

на флуорохинолонова резистентност обикновено се срещат в птицевъдните ферми (източници: плъхове, мухи, диви животни, оборска тор/отпадъци). Някои щамове, а именно от отпадъчни води, също имат *msr*-медирана устойчивост на колистин. Понякога се съобщава за резистентност към карбапенеми или плазомицин (напр. *armA*) при различни Грам-отрицателни бактерии.

Допълнителна загриженост буди разпространението на ентерококи или стафилококи, резистентни към оксазолидинони, особено ако носят преносими гени за резистентност към оксазолидинон, тъй като тяхното придобиване обикновено също придава резистентност към фениколи и тетрациклини, често срещани ветеринарни лекарства, които могат да увеличат тежестта на тези *ARG* при ентерококи и стафилококи. Тези заплахи от АМР рядко са описани в птицевъдната среда в европейските държави.

Сектор едър рогат добитък

Примери за *ARB* и *ARG*, открити в различните потенциални източници на АМР за околната среда, установени в сектора на едър рогат добитък, са представени в таблица 9 от настоящото становище на ЕОБХ, ЕМА и ECDC.

Като цяло има недостиг на проучвания, насочени към източниците на АМР в околната среда и в производствените сектори.

При говедата могат да се открият различни бактерии, носещи АМР. В допълнение към проучванията, насочени към докладване на резистентност при *E. coli* и *Salmonella enterica* и наблюдение на съществуващата и нововъзникващата резистентност като ESBL и резистентност към колистин, MRSA също е изследвана. MRSA, включително щамовете, инвазивни за човека (напр. ST398- и CC97- носещи *mecA* гени, и съдържащите *mecC* гени CC130 и ST425 щамове), са описани в източници на околната среда, като дивите животни, като например таралежите, са докладвани като важен резервоар (*Rasmussen et al., 2019*).

Налични са много малко данни, свързани с АМР при *Campylobacter*, но някои щамове, носещи съответните механизми за резистентност, преди са били свързани с водите като източници.

E. coli, включително щамове, свързани с инфекции при човека, и други ентеробактерии, носещи гени, кодиращи ESBL или *AmpC*-свързана с разширения спектър цефалоспоринови резистентност, са широко разпространени при едър рогат добитък и са открити в различни източници на околната среда, включително пасищна почва, повърхностни води, помещения за отглеждане на животните, оборудване и при насекоми.

Резистентност към критично важни антимикробни средства, като например резистентност към колистин, кодирана от *msr*-гени, също е установена в изолати, получени от източници на околната среда и говедовъдните ферми. Освен това в *Acinetobacter* sp. Изолати от говеда, са открити мобилни гени, придаващи резистентност към карбапенеми, и вероятно са свързани с източници на околната среда.

Сектор свиневъдство

Примери за *ARB* и *ARG*, открити в различните потенциални източници на АМР за околната среда, установени в сектора на свиневъдството, са представени в таблица 10 от становището на ЕОБХ, ЕМА и ECDC.

Доказано е наличието на бактерии и гени с висок приоритет в производствената верига на свиневъдния сектор. Бактериите като *Salmonella enterica*, *E. coli*, *Enterococcus* spp. и *LA-MRSA* са основните резистентни към антимикробни средства зоонозни

патогени и коменсални организми, идентифицирани в публикувани проучвания. Появата на тези бактерии и гени в околната среда (вода, прах, поилки, почва, диви животни и т.н.) изглежда е пряко свързана с тяхното присъствие и циркулация при свинете, което води до предаване и циркулация на бактерии и ARG между животните и тяхната околна среда.

S. Typhimurium и неговия монофазен вариант, често свързани с MDR профили, включително и към критично важни антибиотици, често се изолират. Дори гени като bla_{VIM} са описани при *Salmonella*, изолати от селскостопанските среди.

MRSA също често е изолирана в халета за отглеждане на животни на земеделските стопанства, например в източници като прах, и показва резистентност към много важни антимикробни средства. Освен това в свинефермите се изолират линии като ST398, които са свързани с хората.

Интензивното наблюдение на резистентни към колистин *E. coli* от свинефермите разкрива широкото разпространение на гени mcr при свинете в ЕС, както и резистентността към антимикробни средства, различни от колистин.

В свинефермите (напр. в източници като оборска тор, хранилки и почва) се съобщава и за наличие на резистентни на ванкомицин ентерококи, като някои изолати се свързват с инфекции при човека.

Сектор аквакултури

Примери за ARB и ARG, открити в различните потенциални източници на AMP за околната среда, установени в сектора на аквакултурите, са представени в таблица 11 от становището на ЕОБХ, ЕМА и ECDC.

Липсват данни за приоритетните патогени, които са резистентни в системите за производство на аквакултури поради липсата на рутинен надзор и акцента върху индикаторните видове и местните патогени при риби.

Мобилната резистентност към много важни антимикробни средства е описана в щамове на *E. coli*, съдържащи гени за резистентност към флуорохинолони или цефалоспорици с разширен спектър, от източници като вода и седименти от фермите за пъстърва. *K. pneumoniae*, съдържащи гени, устойчиви на флуорохинолони (*qnrB7*, *oqxA* и *oqxB*) и *Salmonella* с резистентност към колистин, също са докладвани от фермите за пъстърва.

Информацията, събрана от изследвания върху двучерупчести мекотели, също така документира замърсяване с MDR *Salmonella*, включително изолат с mcr-1 гени, осигуряващ резистентност към колистин, и на ESBL *E. coli* от отглеждани в стопанства и диви черупчести мекотели в Европа.

Освен това местните рибни патогени включват опортюнистични човешки патогени като *Aeromonas* spp., някои от които притежават неподвижни гени, придаващи устойчивост на карбапенем.

Фактори за поява и устойчивост на бактерии, резистентни на антимикробни средства, и гени за резистентност в производствена среда за храни

Съществуват няколко общи фактора, които допринасят за появата и устойчивостта на ARB и ARG в производствената среда за храни. Могат да бъдат включени и специфични фактори, присъщи на тези бактерии (напр. геном, MGE, вирулентност, локация на гените на резистентност, реакция на стрес и способност за образуване на биофилм).

AMU в секторите на животновъдството и производството на храни е **основният фактор за ARB** на равнище земеделско стопанство. През последните години **AMU намалява в повечето сектори на хранително-вкусовата промишленост**, особено аквакултурите и птицевъдството, в повечето ДЧ на ЕС (*EMA, 2020*), въпреки че терапевтичната или екологична експозиция на антимикробни средства и ко-селективността, включително и към тежки метали, влагани във фуражите, все още са важни фактори. **Ко-селективността е от особено значение за резистентността**, кодирана от гени, напр. *ESBL* или *mcr-*, разположени на същия *MDR* плазмид като гените за по-често използваните антимикробни средства (*Gazal et al., 2021*).

Циркулиращите ARB може да се разпространят в резултат на **неадекватно определяне или прилагане на мерките за биосигурност и системите за управление на безопасността на храните** с неефективни процедури за хигиена на храните. **Контаминацията** и повторното инвазиране на животните и тяхната околна среда, включващи източници като фекална маса, се счита за **основен фактор, допринасящ за устойчивостта на ARB в селскостопанската среда** и в отделни или групи животни. Освен това микроорганизмите, които са резистентни, също ще циркулират между животните и различни източници в рамките на селскостопанската среда. Микроорганизми като *S. enterica*, *E. coli*, *Klebsiella* spp., *MRSA* и *Enterococcus* spp. могат да продължат да съществуват в животновъдните обекти или преработвателните предприятия и клиниците в резултат на неадекватно почистване и дезинфекция, устойчивост на биоциди, особено към четвъртични амониеви съединения (*QACs*) (*Al-Johny, Alkhuzae, 2019; Aksoy et al., 2020; Pang et al., 2020*), повторно замърсяване от външната среда или повторно замърсяване чрез персонала и външни лица, чрез диви животни, чрез биоаерозоли или замърсено оборудване (*Persoons et al., 2010; Swaggerty et al., 2018; Voss-Rech et al., 2019; Castaneda-Gulla et al., 2020*). **Експозицията на някои биоциди/тежки метали** също може да е **селективна за AMP** и да увеличи генетичния трансфер между бактериите (*Silveira et al., 2013; Dunn et al., 2020*). Микроорганизми като *Campylobacter* spp., могат да оцелеят във фермите и халетата за животни достатъчно време, за да инвазират следващите популации, ако нивото на биосигурност е ниско и мерките по дезинфекция са лоши, но е по-вероятно да продължат да съществуват и във външната среда на фермите, като същият щам може да бъде прехвърлен в рамките на стопанствата и между тях **чрез придвижването на персонал и оборудване** (*EFSA BIOHAZ Panel, 2020*).

Резистентността, като например към гликопептиди на популации от бактерии като *E. faecium* или към разширения спектър цефалоспорици на *E. coli*, може да включва и **трансфер на гени на резистентност между различни коменсални, екологични и патогенни бактериални видове и клонинги**, срещащи се в средата на фермите (*Sorum et al., 2006; Schwaiger et al., 2013*), като се има предвид, че високото ниво на резистентност към флуорохинолони на *Campylobacter* и *Salmonella* е предимно хромозомно медирано и устойчивостта се дължи на неуспеха да се елиминират специфични резистентни клонинги (*Monte et al., 2019; Perrin-Guyomard et al., 2020*). В случая на флуорохинолон резистентните клонинги *Campylobacter* могат да покажат повишена устойчивост на околната среда и вирулентност (*Whelan et al., 2019*).

Образуването на биофилм и степента на съответната генна експресия също могат да бъдат **важни за устойчивостта на Salmonella** в гостоприемника и в околната среда, включително важащо за някои щамове на *MDR S. Typhimurium* и *S. Heidelberg* (*Hoffmann et al., 2014; Shi et al., 2019*). Биофилмите също намаляват ефективността на антимикробните средства, което може да доведе до по-голяма селективност на резистентността (*Penesyan et al., 2020*) и да намалят активността на дезинфектантите (*Nesse et al., 2021*).

Salmonella Heidelberg е серотип, който е свързан в световен мащаб с инвазивни *MDR* инфекции, включително хранителни взривове, свързани с птиче месо и яйца (Souza et al., 2020), и може да носи фаги и плазмиди с различни фактори на вирулентност (напр. *P2-like phage-sopE1* ген, *IncX-T4SS* ген), които могат да играят роля за вирулентността, способността за колонизация и устойчивостта. Неотдавнашен пример за *MDR* на *S. Infantis* също е интересен поради участието на подобен на *rESI* мегаплазмид, който включва гени за *AMP* и вирулентност (включително системи за токсини-антитоксини), за които се счита, че са участвали в бързото разпространение на различни клонинги в птицевъдния отрасъл и са селектирани чрез редовната превантивна употреба на антимикробни средства при пилета (Alba et al., 2020).

MRSA ST398, е **устойчив микроорганизъм**, който може да оцелее в условия на изсушаване, сурова среда и при прилагане на стандартни програми за дезинфекция и поради тези свои характеристики е способен да се задържи в селскостопанската среда за дълъг период от време и да инвазира стадата свине, домашни птици и млечните жлези на млечното направление крави (Ribeiro et al., 2018; Barberio et al., 2019; Rodriguez-Lopez et al., 2020).

При производството на храни на растителна основа **по-голяма част от бактериалното замърсяване е на повърхностните части на растението и произхожда от производствената среда** (включително оборска тор и замърсена вода), преработвателните предприятия или персонала, работещ в хранително-вкусовата промишленост. Съществува също така загриженост за това, че **някои патогенни бактерии** (напр. *Salmonella*) **могат да се задържат в растителните тъкани по време на растежа на растението** (Burris et al., 2020), което прави **невъзможно отстраняването** на такива замърсители от суровите продукти чрез преработка или приготвяне в домашни условия. Устойчивостта и усвояването на бактериите в растителните култури варира в зависимост от видовете, вида на почвата и културите (Teplitski u de Moraes, 2018).

Доколкото е известно, няма научна литература, която систематично да оценява факторите, определящи риска от замърсяване с *AMP* в средата за преработка на хранителни продукти от животински произход или месни и млечни продукти, като повечето проучвания са съсредоточени върху отделни микроорганизми (Bennani et al., 2020).

Има малко публикувани данни, свързани с дългосрочната устойчивост на *ARB* в кланичните предприятия. Няколко различни клонинга от различни серовари на *Salmonella* са в състояние да оцелеят по повърхностите в продължение на няколко седмици и са показали значително образуване на биофилм (Dantas et al., 2020), което подкрепя проучвания, в които са идентифицирани резистентни *MDR Salmonella* в птицекланици (Shang et al., 2019), както и неефективно почистване и дезинфекция на транспортните средства за птиците (Moazzami et al., 2020). Устойчивите на антимикробни средства и на тежки метали бактерии, които имат подобрени характеристики на реакция на стрес и биохимични промени, могат да бъдат селектирани след експозиция на биоциди (Mourao et al., 2020; Rhouma et al., 2020).

Щамовете *L. monocytogenes*, изолирани от преработвателните предприятия за птиче месо също могат да образуват биофилм, като програмите за почистване на основата на бензалкониев хлорид показват ограничена ефикасност и засилване на образуването на биофилми и експресията на гени за *AMP* (Cadena et al., 2019; Rodriguez-Campos et al., 2019; Puangseree et al., 2021).

Заклучителни бележки относно антимикробните резистентни бактерии и гени за резистентността с най-голямо значение за общественото здраве в среда за производство на храни и рискови фактори за поява и устойчивост

- **В производствената среда за храни**, е установена **резистентност** към различни антимикробни средства за лечение на сериозни бактериални инфекции или към критично важни антибиотици от крайна необходимост на бактериални патогени (бактерии с най-висок приоритет от група 1) и в коменсални или екологични бактерии, кодирани от мобилни генетични елементи (бактерии с най-висок приоритет от група 2). Счита се, че тези ARG обикновено се свързват с мобилни генетични елементи с най-висок приоритет.
- Често се съобщава за **резистентност към разширения спектър цефалоспорини и флуорохинолони**. Резистентността на карбапенеми, колистин и гликопептиди също бе установена при бактерии/гени от различни източници в производствената среда за храни от растителен и животински произход. Рядко се установява **резистентност към оксазолидинони и плазомицин**. За сектора на аквакултурите докладите за резистентност към тези антимикробни средства са оскъдни или липсват.
- Сред най-приоритетните бактерии от Група 1 в няколко източника и сектори са установени **широкоспектърни цефалоспорин/флуорохинолон резистентни MDR ентеробактерии** (включително *Salmonella enterica*). **Флуорохинолон-резистентен *Campylobacter* spp.** е често изолиран при домашни птици и растения, **MRSA** - при едър рогат добитък, свине и растения и **VRE** - в свиневъдството и растениевъдството. По-рядко се съобщава за **резистентност на карбапенем или колистин при Грам отрицателни патогени**.
- Бактериите от група 2 с най-висок приоритет често се изолират от няколко източника и сектори. **MDR Enterobacterales** (предимно *E. coli* и *K. pneumoniae*), **резистентни към разширения спектър цефалоспорини и/или флуорохинолони**, са често изолирани (напр. в оборска тор от различни животински видове). Колистин и карбапенем преносими ARG са описани и при различни бактериални видове (напр. *bla_{OXA-23}* в *Acinetobacter* spp.) от различни източници в околната среда (напр. карбапенем резистентни *E. coli* - при диви животни и прасета). Едновременно са идентифицирани гени с **разширен спектър на резистентност към цефалоспорини и колистин** в изолати на *E. coli*. Установени са и **резистентност към гликопептиди в *E. faecium* или *E. faecalis***, както и **резистентни на оксазолидинони ентерококи**.
- Сред ARG с най-висок приоритет, които придават резистентност, са докладвани от производствената среда за храни към: карбапенемите (*bla_{VIM}*, *bla_{NDM}*, *bla_{OXA-48-like}*, *bla_{OXA-23-like}*), към разширения спектър цефалоспорини (напр. *bla_{CTX-M}*, *bla_{AmpC}*), към плазомицин (*armA*), към колистин (*mcr* гени), към бета-лактами (*mecA*, *mecC*), към гликопептиди (*vanA*) и оксазолидинони (*cfp*, *optrA*). Малкото досега описания на някои от тези гени (напр. rRNA метилази и оксазолидинони гени за резистентност) отразяват **ограниченията в стратегиите за тестване**, насочени към малко на брой бактерии и профили за антимикробна резистентност или ARG.
- Идентифицираните в производствената среда за храни **ARB и ARG** с най-висок приоритет могат да **произхождат** от няколко източника, включително **оборска тор, вода, персонал и диви животни в първичното производство и транспорт, съхраняване, клане и преработка на месо**.
- Установени са няколко общи фактора, улесняващи появата на **ARB и ARG**, включително **селективен натиск от различни съединения** (напр. употреба на антимикробни средства, тежки метали или биоциди), **въвеждане на ARB и ARG** чрез **развъдната дейност, непрекъсната циркулация на бактериите между**

животните и околната среда, в резултат на неподходящо определяне или прилагане на мерките за биосигурност и системите за управление на безопасността на храните с неефективни процедури за хигиена на храните.

- **Фактори, свързани с общата устойчивост** (напр. устойчивост на изсушаване; температурата) и **образуването на биофилм на специфични ARB** щамове са от значение за тяхната устойчивост в производствената среда за храни. Освен това възможността за прехвърляне на ARG, местоположението на ARG, които придават резистентност към различни антимикробни средства, на една и съща генетична платформа (напр. хромозоми, плазмиди или геномни острови, кодиращи ген, даващ друга детерминанта на резистентност), или на същия MGE като гените, придаващи поносимост на метали и/или биоциди и участващи в реакция на стрес, образуване на биофилми и вирулентност, както и компенсаторни механизми за свеждане до минимум на усилията за възпроизвеждане на ARG, са от значение за успешното разширяване и устойчивост на ARB.
- **Циркулацията на животни и репопулирането на фермите с животни и постоянното замърсяване на околната среда са важни фактори, свързани с повторното замърсяване с устойчиви щамове бактерии.**
- **Микробиома на естествената среда, по-специално почви, застояли води или седимент, е естествен резервоар и източник на ARG, които могат да допринесат за появата и устойчивостта на ARB/ARG в производствената среда.**

Стратегии и варианти за смекчаване на появата и разпространението на бактерии, резистентни на антимикробни средства, и гени за резистентност в среда, произвеждаща храни

Мерките и стратегиите за смекчаване и предотвратяване и/или намаляване на разпространението на АМР в производствената среда за храни имат за цел да допълнят инициативите за управление на АМР в животновъдството и хуманната медицина, които се очаква да окажат най-голямо въздействие върху наличието и нивата на АМР в производството на храни и в потоците от отпадъци, които потенциално замърсяват производството на храни и околната среда като цяло.

Като цяло **настоящите практики за безопасност на храните в рамките на континуума „от фермата до трапезата“** са предназначени да намалят риска от заразяване с патогенни бактерии, а не конкретно да намалят риска от селекция/предаване на АМР, независимо дали от патогенни или непатогенни бактерии. Само **няколко мерки са насочени конкретно към появата и разпространението на ARB и ARG**. Повечето от тях са насочени към ARB, но могат да окажат въздействие и върху ARG, MGE и антимикробните средства, въпреки че има по-малко доказателства за тези аспекти.

Общи мерки за смекчаване

Като цяло AMU допринася за подбора на вече съществуващи ARB и спонтанни ARB мутанти, появата на нови ARG в патогени, произхождащи от коменсални и екологични бактерии, увеличаването на хоризонталния трансфер на MGE/ARG в някои случаи, увеличаването на ARB и освобождаването на антимикробни остатъци в околната среда. Очаква се **всички мерки, насочени към намаляване на AMU и други ко-селективни агенти, като тежки метали, също да намалят появата на ARB, ARG и антимикробните остатъци в производствената среда за храни**. Съответните мерки за намаляване на употребата и необходимостта от използване на антимикробни средства

(напр. биосигурност, добри хигиенни практики, които предотвратяват появата на **огнища на болести**) са подробно разгледани в последните доклади, като например научното становище на *RONAFA*, изготвено от *EMA* и *ЕОБХ*. Регламентът за ветеринарномедицинските продукти (Регламент (ЕС) 2019/6) ще въведе „инструментариум“ от мерки и действия за насърчаване на разумната употреба на **антимикробни средства, включително правила за задължително събиране на данни за продажбите и употребата**, като се запазят антимикробните средства за хуманната употреба; антимикробните средства, които не могат да бъдат използвани при определени условия, като ограничават профилактиката и метафилактиката, както и насърчават иновациите, които могат да доведат до **разработване на нови и/или алтернативи на антимикробните средства**, като по този начин допринасят за засилване на действията на ЕС срещу *AMP*.

Важни са също така общите стратегии за управление, които се съсредоточават върху предотвратяването и контрола на разпространението на *ARB*, произхождащи от първичното производство и в по-малка степен от замърсяване по време на прибирането, преработката и търговията. Тези мерки се отнасят до ефективното прилагане на добри хигиенни практики (основно обхванати от Регламент (ЕО) № 852/2004 и Регламент (ЕО) № 853/2004) по цялата хранителна верига, което осигурява различна степен на сигурност срещу попадането на някои *ARB* в храни (*Abdel-Aziz et al., 2016; Panghal et al., 2018*).

Мерки за смекчаване на последиците

Мерки за намаляване на *AMP* в сектора растениевъдство

Съгласно препоръките на експертната група на *ЕОБХ* по *BIOHAZ* (2014a-e), *FAO/CZO* (2019a) и *Codex Alimentarius* (*FAO*, 2003 г.; *FAO/CZO*, 2019b), добрите хигиенни практики имат за цел да намалят риска от попадане в храните на патогенни микроорганизми, независимо дали са резистентни или не. *Gil et al. (2015)* публикува преглед на най-важните превантивни мерки по веригата „от фермата до трапезата“ за предотвратяване на микробното замърсяване на листните зеленчуци, включително технологични и управленски мерки, свързани с първичното производство, обработката след прибиране на реколтата, преработвателните практики, разпространението и консумацията от крайните потребители, за премахване на патогените³.

За този сектор най-важните източници на замърсяване с *ARB*, свързани с човека и животните, са установени в оборска тор, почви и замърсени с фекалии води, използвани за отглеждане, напояване и преработка на културите. Въпреки че водната и почвената среда представляват резервоар на *AMP* дори при липса на замърсяване, високото разпространение на клинично важни *ARB* и *ARG* е свързано със замърсяване.

Почва

Почвата има особено значение в растениевъдния сектор поради прекия контакт на растенията с почвата/растежната среда и нейния микробиом, които могат да бъдат източник на *ARB* и *ARG*. Действията за намаляване на разпространението на *ARB* включват: правилни напоителни практики, осигуряване на добри хигиенни практики за отстраняване на почвата от ядивните части на растенията, добро и поддържано оборудване, добри нива на биосигурност и дезинфекция на местата за съхранение по

³ https://www.researchgate.net/publication/259913852_Pre-and_Post-harvest_Preventive_Measures_and_Intervention_Strategies_to_Control_Microbial_Food_Safety_Hazards_of_Fresh_Leafy_Vegetables

време на прибиране на реколтата, обезпечаване дезинфекцията на транспортните средства и добри практики при преработката на хранителните продукти (*Mogren et al., 2018*).

От значение са превантивните мерки за избягване на наличието на патогени и обогатяването на почвите с *ARB* и/или *ARG* чрез прилагане на оборска тор, напояване с вода, замърсена с фекалии (напр. рециклирана вода или повърхностни води, съдържащи отпадъчни води или животински изпражнения). Пашата на обработваемите земи или допускането на диви животни или други домашни животни също са важни съображения в някои етапи на производство (*Alegbeleye et al., 2018*).

Техниките, включващи почвени подобрители, трябва да контролират, намаляват или елиминират вероятното замърсяване на повърхностните води и/или годните за консумация култури, които се отглеждат (ФАО/СЗО, 2008; *WGA, 2018*). Ефективните превантивни мерки за свеждане до минимум на риска включват установяването на подходящи срокове за засаждане или прибиране на реколтата, които следва да са съобразени със специфичните култури и регионалните и полеви условия (*Suslow et al., 2003; Gil et al., 2015*).

Съществува риск някои *ARB* да попаднат от обработваната почва в растителните тъкани на културата (*Jo and Park, 2019*). След това бактериите ще бъдат незасегнати от санитарно-хигиенните мерки след прибиране на реколтата. Вероятността това да се случи може да бъде намалена чрез третиране на оборската тор (чрез ефективни мерки за компостиране или анаеробно разграждане) преди прилагането ѝ, което би намалило високата концентрация на бактерии, които биха породили много по-голям риск от попадане (*Hirneisen et al., 2012*). Въвеждането на подходящ времеви диапазон между прилагането на нетретирана или непълно обработена (например чрез аеробно разграждане без предварителна термична обработка) оборска тор и покълването, растежа или прибирането на реколтата от култури, предназначени за консумация от човека, също ще намали вероятността от постъпване на резистентни бактерии, както и повърхностното замърсяване (*Sharma u Reynnells, 2018; Ekman et al., 2020*).

Освен това **климатът е важен фактор** във връзка със замърсяването на **околната среда** и може да става все по-основен с текущите промени (*MacFadden et al., 2018*). По-високите температури могат да бъдат свързани с увеличаване на оцеляването или устойчивостта на бактериите, изолирани от човека и животните, в околната среда, а високите валежи могат да разпространят тези бактерии от фермите и канализационната система към речните водосбори. Тези климатични фактори следва да бъдат взети предвид при планирането на бъдещи методологии и капацитет за смекчаване на последиците (*Demeter et al., 2021*).

Мерки за намаляване на замърсяването на храните с растителен произход с резистентни бактерии, пренасяни в оборска тор

Животинските изпражнения представляват източник на *ARB* в производствените системи в растениевъдния сектор пряко чрез разпръскване на оборски тор или чрез екскретиране на пасища и непряко чрез използване на повърхностни води, засегнати от оттичане от обработваеми площи или от битови отпадъчни води. В много животновъдни обекти затворен тип оборската тор се съхранява (напр. в ями, резервоари, лагуни или смесени с постелята) за определен период от време, за да се използва по-късно като тор или компост, директно върху земята. Освен това земеделският производител може допълнително да съхранява, компостира или обработва оборска тор преди торенето на земята (*Ruiz-Barrera et al., 2020*). Във връзка с това в Решение за изпълнение 2017/302 на Комисията са включени най-добрите налични техники за използване на оборска тор

върху обработваемите площи и техниките за преработка на оборска тор в стопанствата. В производствените системи в животновъдния сектор, при които животните са на свободна паша, техните фекалии, съдържащи *ARB*, могат да бъдат допълнително разпръснати чрез оттичане, разпрашаване или чрез диви животни. Като превантивна мярка служи смяната на диетата за едрия рогат добитък, за да се намалят концентрациите на патогени в оборската тор, въпреки че резултатите от проучванията са спорни (*Gil et al., 2015*).

Оборската тор, съхранявана преди торенето на земята, може да бъде дообработена, за да се намали микробното натоварване и следователно *ARB*. Тази дообработка може да включва различни видове процедури (*Youngquist et al., 2016*), като:

- Компостиране
- Анаеробно разграждане
- Нитрификация и денитрификация

Важно е да се отбележи, че нито една от тези практики за третиране на оборска тор не е разработена с цел елиминиране на *ARB* или *ARG* и наличните понастоящем данни показват, че не всички *ARB* и *ARG* ще се елиминират по време на процеса.

- Забавяне между торенето и прибирането на реколтата: Има няколко публикации за увеличаване на АМР в земеделските почви след наторяването с оборска тор. Не е напълно ясно дали са необходими седмици или месеци, за да се намали *ARB* и *ARG* след торене и нивата вероятно ще варират в зависимост от вида на *ARB*, вида на почвата и местните климатични условия (*Marti et al., 2014; PU et al., 2019*).

Мерки за намаляване на бактериалното замърсяване чрез утайки от отпадъчни води

Замърсяването на храни на растителна основа с микробни или химични замърсители, пренасяни в утайките от отпадъчни води, крие особена опасност за здравето на хората и животните. В този контекст ЕС определя срок от най-малко десет месеца между разпръскването на утайки от отпадъчни води и събирането на продукцията (*Rizzo et al., 2020*). Директивата за утайките от отпадъчни води (Директива 86/278/ЕИО) уточнява, че за да се осигури защита срещу потенциални рискове за здравето от остатъчни патогени, утайките от отпадъчни води не трябва да се прилагат върху почвата, в която се отглеждат плодове и зеленчуци (с изключение на овощните дървета), или най-малко десет месеца преди прибирането на реколтата от плодови и зеленчукови култури, които обикновено са в пряк контакт с почвата и обикновено се консумират сурови. Освен това използването на необработени утайки върху земеделски земи е забранено. Третираната утайка е подложена на „биологична, химична или термична обработка, дългосрочно съхранение или друг подходящ процес, така че значително да се намали ферментационната му способност и опасностите за здравето, произтичащи от употребата му“.

Мерки за предотвратяване на замърсяване след прибиране на реколтата

Поддържането на условията за хладилно съхранение по време на преработката, съхранението, транспортирането, обработката и търговията на дребно с пресни продукти е важно, тъй като това ще предотврати пролиферацията на много мезофилни бактерии (*Castro-Ibanez et al., 2017*). От производителите и преработвателите на пресни продукти се изисква да предприемат подходящи мерки, по целесъобразност, и да използват питейна вода или чиста вода, когато е необходимо, за да се сведе до минимум микробното замърсяване на продуктите с вода (ФАО/СЗО, 2019а). Дезинфекцията на

водата за промиване е необходима, за да се предотврати пренасянето на микроорганизми през водата между производствените цикли. В Кодекса за хигиенни практики за пресни плодове и зеленчуци се установяват няколко санитарни практики, които могат да се считат за превантивни мерки за избягване на замърсяването на оборудването, свързано с отглеждането, събирането и преработката (*CAC/RCP 1-1969 (FAO/WHO, 2020)*, *CAC/RCP 53-2003 (FAO/WHO, 2017)*). Препоръчва се системите за НАССР да сведат до минимум микробиологичните опасности и мерките често включват използването на биоциди, някои от които могат да са селективни за АМР, ако техният биоциден ефект е непълен (*Elekhawy et al., 2020; Guerin et al., 2021*). Пресните продукти могат да бъдат подложени на първична подготовка на място, включително почистване, охлаждане (напр. хидроохлаждане) и извличане на суровините.

Мерки за намаляване на АМР в производствения сектор на животновъдството

Общи източници/мерки

Източниците на околната среда включват въздух/прах, фуражи, животни (диви животни, гризачи, членестоноги) и почва. Неизбежно *ARB* се разпространяват в рамките на стадата или между стадата чрез замърсяване на производствената среда с изпражнения. Следователно подобряването на хигиенните мерки, подобряването на дезинфекцията, контрола на отпадъчните води, вредителите в стопанствата и праха, както и репопулирането на фермите с нови животни са важни.

Проектиране и управление на производствени съоръжения

Проектирането на стопанствата и халетата за животните и всички останали помещения и сгради съобразно всички изисквания за биосигурност и биобезопасност, разделяне и почистване и дезинфекция за свеждане до минимум на свързаните със стрес заболявания могат да бъдат от полза за контрола както на патогените, така и на АМР (*Alarcon et al., 2021*). Допълнителна информация за най-добрите налични практики е предоставена в Решение за изпълнение 2017/302 на Комисията.

Подобряването на протоколите за почистване и дезинфекция на помещенията за отглеждане на животни, преодоляването на трудностите при премахването на устойчивите бактериални патогени от помещенията за настаняване на животни е от жизненоважно значение, но не е добре описано за *ARB* в производствената среда (*Boughton et al., 2007; Mannion et al., 2007; Carrique-Mas et al., 2009; Taylor et al., 2009; Heinemann et al., 2021*).

Допълнителните хигиенни мерки за постелята на животните, за да се избегне замърсяване на складираните постели (*Pope and Cherry, 2000*), също могат да спомогнат за намаляване на *ARB*. Обработката на материалите за постеля като дървени стърготини или нарязана слама с органични киселини или чрез биоцидна фумигация за намаляване на бактериалното натоварване може да бъде практически вариант (*Solan et al., 2011*).

Възможно е контрола на праха и пречистването на въздуха в помещенията на фермите също да окаже благотворно влияние за намаляване на бактериалното натоварване.

Биосигурност

Контролът и управлението на достъпа на хората до и в рамките на производствените и преработвателните съоръжения е важен аспект от биосигурността.

Могат да се приложат ограничения/кареентни периоди за хора, които са посетили други животновъдни обекти и стопанства, наскоро са пътували в чужбина или наскоро са страдали от инфекциозни заболявания (*Voor In't Holt et al., 2020*). Контролът на достъпа за персонала и външните лица и изпълнителите чрез процедури за достъп, напечатани материали и указателни табели за посетители, брошури и сертификати може да повиши осведомеността сред посетителите относно значението на биосигурността. Работни процедури за всеки етап от затворения цикъл на производство в един животновъден обект, които имат за цел избягване прехвърлянето на ARB, добри хигиенни практики, осигуряване на хигиенни помещения (тоалетни, съблекални, душове, филтри и др.), осигуряване на защитно облекло (напр. маски, ботуши, гашеризони и друг вид работно облекло и лични предпазни средства), зонироване на животновъдните обекти (чисти/мръсни зони), дезинфекция с подходящ дезинфектант и избягване на кръстосването на пътищата на различните производствени етапи (напр. кланица и транспорт и съхранение на фураж за животните) следва да сведат до минимум риска от разпространение на ARB/ARG (*Sibanda et al., 2018; Garcia et al., 2020*).

Одитите и публичното оповестяване на данни са успешна техника за насърчаване на по-добрия контрол на важни болести по животните и за намаляване на AMU (*Belay, Jensen, 2020*), както и постоянни проверки на мерките по биосигурността и хигиената.

Достъпът в производствените среди до животински видове, различни от отглежданите в стопанството животни, следва да бъде ограничен. Подобни мерки намаляват важен източник на AMP. Ограничаването на практиките за съвместна паша ограничава риска от прехвърляне на AMP сред видовете (*Ma et al., 2019*). Достъпът на домашни любимци, като кучета, котки и диви животни, до местата за хранене и до халетата за отглеждане на продуктивни животни, до складовете за фуражи, следва да бъде ограничен до минимум (*Wedley et al., 2017*).

Контролът на гризачите трябва да се осъществява чрез дератизация и поставяне на примамки (*Frankova et al., 2019; Buckle et al., 2020*). Избягването на разпръснати фуражи и ограничаването на местата за кацане на диви птици намалява разпространението на AMP, а дезинсекцията включва спазване на хигиенните условия, осигуряване на пресен, сух постелъчен материал и бързо отстраняване на трупите на умрелите животни (*Frosth et al., 2020*), използване на алтернативи на инсектицидите, както и своевременно прилагане на ларвициди и акарициди, ако е необходимо.

Мерки за намаляване на замърсяването на фуражите

Производството на фуражи следва да се счита за неразделна част от производствената верига за храни. Понастоящем изискваните добри производствени практики (ДПП) и базираните на HACCP хигиенни програми, по-специално термичната обработка и предотвратяването на повторното замърсяване (*Tielen, 2009*), които са предмет на системите по качеството и безопасността на храните, до голяма степен са насочени към *Salmonella* (*Manning et al., 2006*). Тези подходи следва да бъдат оценени по отношение на тяхната ефикасност за намаляване на тежестта от разпространението на други потенциално по-силно резистентни бактерии и на ARG, като по този начин се намали експозицията на животни и растения. Обработката на фуражите като термичното или химично обезвреждане могат да повлияят термолабилни фуражни съединения като витамини и протеини или дори пробиотични добавки, включени във фуражите.

Мерки за намаляване на замърсяването в други източници

Възможните мерки за намаляване на разпространението на АМР, свързани с използването на отпадъчно мляко за хранене на телетата, са преразгледани от ЕОБХ. Прилагането на термична обработка на млякото се счита за най-ефективният метод за намаляване на *ARB* и патогените в млякото и се използва все по-широко. Процесът обаче има ограничена активност по отношение на антимикробните остатъци, налични в млякото, които все още могат да бъдат източник на *ARB* при телетата и околната среда (Aust et al., 2013). Потенциалните рискове за околната среда, произтичащи от храненето на телета с мляко от крави, третирани с антимикробни средства, или чрез унищожаване на това мляко в околната среда, ще изискват допълнително проучване.

Мерки за намаляване на замърсяването по време на транспортиране и последваща преработка

Настоящите мерки за смекчаване на последиците в производствената среда при последваща преработка се основават на общи мерки, насочени към хигиената и добрите производствени практики, които не са специфични за *ARB/ARG*, но биха могли да бъдат ефективни за намаляване или предотвратяване на тяхното въвеждане и разпространение в рамките на хранителната верига.

Хигиената и дезинфекцията при транспортиране и населване (Mannion et al., 2008; Walia et al., 2017), заедно с мерките за управление, като например строго разделяне на партидите животни, подобряване практиките при клането (Kudirkiene et al., 2011; OBE et al., 2020) може да намали разпространението на *ARB* на тези два етапа. За дезинфекцията от значение са подходящият избор на биоциди, тяхната концентрация и степен на прилагане, валидирането и редовните изпитвания и евентуално ротацията на класовете биоциди. Тези практики могат да бъдат екстраполирани към други етапи от хранителната верига.

Както кланиците, така и преработвателните предприятия могат да разпространяват *ARB* и *ARG*. Програмите за HACCP (включително планирано клане) играят важна роля в контрола и намаляването на разпространението на патогени и по този начин биха могли също така да спомогнат за намаляване на риска от въвеждане на АМР в хранителната верига (Buncic and Sofos, 2012). Важни са процедури като почистване и дезинфекция, пара или биоциди, които свеждат до минимум оцеляването на повърхностното замърсяване и разпространението на бактерии към други партиди животни, заклани в същия ден, сред работниците или околната среда по време на клането. Пара плюс ултразвуково обеззаразяване или бързо повърхностно охлаждане може да се използва и за намаляване на бактериалния растеж сред кланичните трупове (Burfoot et al., 2016; Kure et al., 2020). Алтернативите за обеззаразяване на оборудването, като например използването на ултразвук, студена плазма или термични ултравиолетови системи са нови мерки, за които ефикасността за намаляване на *ARB* следва да бъде подкрепена с данни.

Еднократни мерки

В много изключителни случаи умъртвяването на животни, последвано от микробиологично обеззаразяване преди повторното заселване с животни, е използвано като средство за минимизиране на риска от разпространение на нововъзникваща резистентност в държава или регион, например за *MRSA CCI*, идентифицирана при свине, и овце в Норвегия (Elstrom et al., 2019a) или клонинга *Salmonella Typhimurium DT104* в Дания (Alban et al., 2012). Също така, с оглед на бързото разпространение на щамове от *MDR* в други държави, Обединеното кралство предприе действия за

ликвидиране на *MDR Salmonella Infantis* или *Kentucky* в стадата от домашни птици в Обединеното кралство, които са били успешни до момента (*Newton et al., 2020*).

Мерки за намаляване на антимикробната резистентност в аквакултурите

За този сектор най-важните източници са свързани със замърсяването на водите и свързаните с тях седименти, особено чрез фекално замърсяване от хора и животни. Освен това храната за рибата може да служи като източник на замърсяване. Мерките за намаляване на замърсяването на фуражите с *ARB* са сходни по отношение на фуражите, предназначени за продуктивни животни и аквакултури.

Наличните данни за АМП в европейските системи за аквакултури са ограничени, но липсата на данни не означава, че в средата на аквакултурите няма *ARB*. Много устойчиви организми, включително резистентни патогени, произхождат от фекално замърсяване от човека и добитъка и остават налични в заустваните води, въпреки че преминават през пречистване на отпадъчни води. Следователно мерките за намаляване или премахване на *ARB* и *ARG* в отпадъчните води са от особено значение за сектора на аквакултурите. В допълнение към алтернативите на *AMU*, като ваксини и пробиотици, могат да бъдат въведени редица мерки за намаляване на появата, устойчивостта и разпространението на *ARB* и *ARG*.

Мерки за намаляване на замърсяването на аквакултури и *ARB* във вода или седимент

Водата е определена като основен източник на замърсяване на видовете аквакултури и свързаните с тях продукти с *ARB*. Поради това поддържането на добро качество на водата, включително вода с ниско (или нулево) натоварване на микробни патогени или *ARB* и *ARG*, следва да се постига последователно. Следователно в затворените наземни системи изборът на водоизточник е от значение. Например, за да се предотврати въвеждането на *ARB* в сладководни рециркулиращи системи за аквакултури (*RAS*), подпочвените води могат да се използват като източник на вода. В отворените системи мерките следва да имат за цел предотвратяване на въвеждането на *ARB* и *ARG* в околните водни басейни, което може да бъде постигнато чрез подобро пречистване на отпадъчните води и стратегии за намаляване на отпадъците или оттичането от производствените звена за храни, или човешки местообитания, които потенциално биха могли да действат като източник на *ARB* или *ARG* в реките и крайбрежните води, които след това биха могли да окажат въздействие върху системите за производство на аквакултури. В допълнение към горепосочените мерки биха могли да се приложат екологични мерки, като например резервоари за съхранение на отпадъчни води, подобро отводняване или изградени зони, насочени към намаляване на заустванията на *ARB* или *ARG* във водни обекти в близост до обекти за аквакултури (*Pazda et al., 2019*).

Като цяло ефективното управление на околната среда, като например оптимален избор на места, избор на водоизточник, проектиране на съоръженията и ефективно отстраняване на отпадъците, ще допринесе за намаляване на АМП. По отношение на оптималния подбор на място това би могло да включва позиционирането на обектите за аквакултури извън районите с отпадни води и интензивно животновъдство (ФАО/СЗО, 2019), за да се избегне разпространението на *ARB* и *ARG* в системите за производство на аквакултури и позиционирането на въдствата за аквакултури достатъчно отдалечено едно от друго (*Henriksson et al., 2018*), за да се предотврати прехвърлянето на *ARB* между стопанствата. Следва да се обърне внимание и на аквакултурите като източник на *ARB*

и ARG за речни водосбори надолу по течението, езера или крайбрежни места, които могат да окажат въздействие върху животновъдството или могат да улеснят предаването на ARB и ARG на хората чрез пряк контакт с водната среда.

Сушенето на седименти, варовенето на езера и отстраняването на органични отпадъци преди зарибяване ще намали пренасянето на микробни патогени, включително ARB (Henriksson et al., 2018). Разработването на по-добри стратегии за управление, за да се предотврати появата на генетични пулове за резистентност в седиментите на съоръженията за аквакултури и да се премахне вече установената АМР, следва да бъде цел за управлението на риска (Tamminen et al., 2011).

Рециркулационните системи за аквакултури (RAS) се използват в интензивното отглеждане както на сладководни, така и на морски риби и представляват все по-използвана система за биосигурност (Henriksson et al., 2018). Въпреки това в тези системи могат да се натрупват антимикробни остатъци от фуражите (Martins et al., 2010) и малко е известно за появата на ARB и ARG в RAS (Watts et al., 2017). Образуването на биофилм в биофилтрите на тези системи е определено като потенциален рисков фактор за разпространението на АМР. Някои скорошни изследвания показват също, че пластмасовите микрочастици биха могли да бъдат резервоар на ARB и ARG в RAS (Lu et al., 2019; Zhang et al., 2020), като по-рано е доказано, че пластмасовите микрочастици увеличават хоризонталния генен трансфер във водна среда (Arias-Andres et al., 2018). Пречистването и филтрирането на водата се използва широко в RAS системите. Биофилтрацията, мембранната филтрация и ултравиолетовото третиране се използват за отстраняване на микроорганизмите, които влизат и се развиват в рамките на системата, но тяхната ефикасност по отношение на намаляването на ARB и ARG изисква допълнително проучване. Следва да се избягват химически обработки на вода, които могат да произведат вредни биопродукти за дезинфекция, и биоциди, които могат да насърчат АМР чрез ко-селекция или мутация (Lieke et al., 2020).

Биосигурност

В допълнение към мерките, насочени конкретно към основните идентифицирани източници, общите мерки за биосигурност могат да предотвратят и намалят риска от разпространение на АМР в съоръженията за аквакултури. Поддържането на оптимални условия на околната среда, като гъстота на животните, добро качество на водата, правилно хранене, високи стандарти за хигиена, ще подобри общото здраве на водните животни, ще подобри способността им да са устойчиви на болести (ФАО/ОИЕ/СЗО, 2006 г.) и вследствие на това ще намали употребата на антимикробни средства и селекцията и разпространението на АМР.

Тъй като ARB може да бъдат предадени както от персонала, ангажиран в отглеждането и развъждането на аквакултури, така и обратно, добрите хигиенни практики в производствения процес трябва да са на високо ниво.

Канализация и дезинфекция

Канализацията и дезинфекцията на съоръженията за аквакултури и люпилни са важни за контрола както на вертикалното, така и на хоризонталното предаване на инфекциозни болести (ФАО/ОИЕ/СЗО, 2006 г.), като това би включвало ARB. Следва да се обърне внимание на някои третираня с тежки метали и биоциди, които могат да са ко-селективни за АМР или да стимулират прехвърлянето на MGE и, че да се прилагат с повишено внимание. Тежките метали се използват като агенти против растеж на водорасли в клетките за аквакултури и мрежите в морските системи и има доказателства,

че те биха могли също така да окажат ко-селективен натиск за АМР (*Nikolaou et al., 2014; Watts et al., 2017*). Оптималната дезинфекция на оборудване като мрежи (*Henriksson et al., 2018*) и оборудването за преработка може допълнително да намали предаването на болести, включително *ARB*, като се има предвид потенциалът за ко-селекция на АМР, свързан с определени класове дезинфектанти.

Мерки за намаляване на замърсяването по време на транспортиране и преработка

За да се предотврати разпространението на *ARB* и други бактериални патогени по време на транспортиране, е важно да се разработят системи за обработка на водата за транспортиране и да се избегне контакт с други аквакултури по време на транспортиране (ЕС 2015/С299/04). Що се отнася до другите сектори, по време на обработката, добрите хигиенни и производствени практики, включително програмите за HACCP, биха намалили риска от въвеждане и разпространение на *ARB* и/или *ARG*.

Мерки за намаляване на АМР във водата

Както вече беше показано, различните видове вода (т.е. повърхностни води, отпадъчни води, отпадъчни води от пречиствателни станции и рециклирани води) се признават за важни източници на АМР в хранително-вкусовата промишленост и всички разглеждани сектори. Тъй като водата може да бъде носител на бактерии и вирусни частици, които могат да пренасят детерминанти на резистентност, се препоръчват мерки за смекчаване, прилагани за намаляване на селекцията на АМР и разпространението на резистентни бактерии във водна среда (*Burgmann et al., 2018*). Има малко информация за мерките, насочени специално към АМР във водата, като най-голям акцент е намаляването на бактериалното и патогенното натоварване. В зависимост от видовете вода и тяхното използване съществуват няколко регламента на ЕС, които обхващат качеството на водите (микробни и/или химически) и следователно могат да бъдат от значение за смекчаване на АМР. Някои от тези регламенти играят важна роля за агрохранителната верига, докато други са от по-голямо значение за аквакултурите и водната среда.

Класическата обработка на водата е насочена към биологично пречистване, термична обработка, филтриране или химическо третиране на водата за ефективно намаляване на бактериите и подобряване на свойствата на водата. Понастоящем се проучват мерки за намаляване на микробните зауствания, като например усъвършенствано пречистване на отпадъчните води, във връзка с тяхното въздействие върху АМР.

Rizzo et al. (2020) е направил преглед на ефикасността на усъвършенстваните методи за пречистване на отпадъчните води, като озонация, адсорбция с активен въглен, химически дезинфектанти, ултравиолетово лъчение и усъвършенствани процеси на окисляване (*AOP*) по отношение на отстраняването на *ARB* и *ARG*. *Burgmann et al. (2018)* преразглежда мерките за намаляване на антимикробните средства, както и на АМР включително *AOP*, като например комбинации от озон, UV и водороден пероксид, които използват хидроксилни радикали за агресивно атакуване на органични вещества, включително антимикробни средства и други фармацевтични продукти. Те също така разглеждат мембранна филтрация и обратна осмоза, което може дори да е в състояние да премахне ДНК, участваща в бактериалната трансформация и придобиването на *ARG*. Мембранното филтриране и обратната осмоза изглежда са най-подходящите методи за намаляване на АМР; усилията обаче следва да се съсредоточат и върху подобряването на конвенционалното пречистване на отпадъчните води и намаляването на заустванията

на необработени отпадъчни води, които оказват значително въздействие върху АМР в реките и крайбрежните води.

Норвежкият научен комитет по храните и околната среда (VKM) също наскоро публикува оценка на въздействието на методите за третиране на отпадъчните води и утайките от отпадъчни води върху АМР, където мембранните процеси са определени като най-обещаващия вариант за отстраняване на ARB и ARG по време на кватернерното пречистване (VKM, 2020).

Третирането с ултравиолетови лъчи и озонирането може да се използват за отстраняване на химични замърсители, като например фармацевтични продукти. Те имат потенциала да намалят бактериите и в по-малка степен гените на резистентността (Rodriguez-Chueca et al., 2019); техният ефект обаче зависи от интензивността на прилагане на тези методи (Czekalski et al., 2016). Доказано е, че ултравиолетовото лъчение, използвано за дезинфекция на водата, намалява общото изобилие на ARB, но действителните дози, които биха били необходими за ефективно инактивиране, ще бъдат много високи, тъй като пречистените отпадъчни води все още съдържат високи концентрации на частици, към които бактериите и извънклетъчната ДНК могат да се прикрепят или абсорбират и по този начин да бъдат „предпазени“ от излагането на това лъчение (VKM, 2020).

По отношение на растителния сектор обработваемата земя се напоява, като източниците са повърхностни или подпочвени води, или рециклирана вода от пречиствателни станции за отпадъчни води. За микробиологичен контрол на качеството на водата може да се окаже ефективна стратегията за микробиологичен контрол на качеството на водите (пряко отлагане, оттичане, заустване на отпадъчни води, инфилтрация и страничен поток в плитки почви) и/или контрола на микробните резервоари (напр. дънен седимент, насипни почви). Други мерки биха могли да бъдат пречистването на водата по време на съхранението, между системите за съхранение и доставка, както и в системите за доставка (Gil et al., 2015). Препоръчва се прилагането на подход с множество бариери, когато отпадъчните води, отпадъчните води от пречиствателните станции или повърхностните води се използват за напояване на растенията или когато отпадъчните води оказват въздействие върху аквакултурите (СЗО, 2020 г.). Полагат се усилия за разработване на многобариерен план за безопасност на водите, който включва опазването на водите от водоизточника в мащаб на водосборния басейн. Това в крайна сметка има за цел да намали замърсяването както от човешки, така и от животински отпадъци, като по този начин се намалят разходите за пречистване на питейната вода в пунктовете за водочерпене.

Като цяло подобреното пречистване на отпадъчните води ще има подобен благоприятен ефект върху преноса на болести, пренасяни по вода, и ще спомогне за смекчаване на евентуалния недостиг на вода в бъдеще, дължащ се на изменението на климата, но има последици за енергията, ресурсите и земеползването, свързани с използването на по-напреднали технологии и обширни влажни зони.

В таблица 12 на настоящото становище е изброено законодателството на ЕС относно качеството на водите, което е от значение за смекчаването на АМР.

Потенциални мерки за смекчаване на последиците, които са в процес на оценка

Възможните мерки могат да включват мерки за отстраняване, предотвратяване/намаляване или контрол на рисковете и разпространението на АМР от източници на околната среда и от производствената среда за храни.

- Прилагане на мерки/системи, насочени към контрол, ограничаване на разпространението, устойчивостта или увеличаването на АМР и наблюдение на

честотата или изобилието на *ARB*. Въздействието върху AMP, дължащо се на местното или глобалното изменение на климата, следва да бъде проучено и контролирано, когато е необходимо. Сред важните фактори са увеличаването на растежа или оцеляването на коменсалните бактерии при хората и животните и патогенните *ARB* в резултат на повишената температура, наводненията в селскостопанските райони, водещи до увеличаване на микробното разпространение, засушаването и ниския дебит на водата, водещи до по-високи концентрации на замърсители и други въздействия върху екосистемите и т.н.

- Рядко се описват мерки, насочени пряко към *ARB*, специфични *ARG* или мобилни генетични елементи; въпреки това, нови биологични методи за контрол могат да се приложат, за да се намали делът на определени *ARB* сред общият микробиом в бъдеще.
- Използването на конкурентни бактерии, които биха могли да намалят придобиването на *ARG* или да изместят *ARB* от производствените среди, като подход, би могъл да се използва и във фермите и стопанствата и съоръженията за отглеждане на животни. Възможно е също така да се използват хищни бактерии, като *Bdellovibrio bacteriovorus*, и/или фаги за намаляване на *ARB* (Herencias et al., 2020; Hogley et al., 2020; Premaratne et al., 2021).
- *CRISPR-Cas* технологията може да има потенциал за инактивиране на *ARG* в бактериалните клетки. Използването на *CRISPR-Cas*, насочена към *ARG* и/или *MGE*, би могла да се използва в бъдеще, при условие че се преодолеят регулаторните пречки (Purseley et al., 2018). Важно предизвикателство за постигането на това в една сложна микробна общност в околната среда е разработването на подходящ вектор за доставка, чрез който системата *CRISPR-Cas* да бъде въведена в *ARB*. Това може да се постигне чрез използване на литични фаги или конюгативен плазмид. Системата е в състояние да отстрани *ARB* и/или *ARG* от микробната общност (напр. чрез използване на литичен фаг като вектор).
- Мерки за намаляване на факторите, които насърчават генетични събития, водещи до разработване и/или увеличаване на по-устойчиви в околната среда варианти. Известно е, че ниските нива на някои стресови фактори, като антимикробни средства, оксидиращи агенти и някои биоциди, предизвикват *SOS* стресови реакции при бактериите, увеличавайки техния потенциал за оцеляване, а в някои случаи и тяхната вирулентност (Baharoglu u Mazel, 2014).
- По-добри начини за стимулиране на най-добрите хигиенни практики сред ръководителите и персонала на стопанските субекти в хранителната промишленост. Кръстосаното замърсяване на храни с *ARB*, когато не се използват достатъчно хигиенни практики при боравене с хранителни продукти, може да доведе до разпространение на *ARB/ARG*, поради което се очаква подходящо образование и обучение на ръководителите и персонала, както и подходящи схеми за одит и технологични решения, да подобрят прилагането на настоящите мерки.

Мониторинг, надзор и епидемиологични изследвания:

Въпреки че дейностите по мониторинг и надзор на *ARB* и/или *ARG* сами по себе си не са варианти за смекчаване, провеждането на мониторингови проучвания, насочени към AMP в околната среда и на конкретни производствени сектори, ще генерира данни, които потенциално ще доведат до съсредоточаване или оценка на бъдещи действия (Hendriksen et al., 2019; Sims u Kasprzyk-Hordern, 2020). В зависимост от преследваните цели могат да бъдат разработени и проведени специално насочени епидемиологични проучвания. Като се имат предвид различните източници, установени по време на

изготвянето на настоящото научно становище, прилагането на мониторинг/епидемиологични изследвания би могло потенциално да бъде насочено към:

- **Храни от растителен произход:**

- преди прибиране на реколтата: оборска тор, вода за напояване, пречистени утайки от отпадъчни води, почва.
- След прибиране на реколтата: култури, повърхности на преработвателно оборудване, технологична вода.

- **Продуктивни животни:**

- При отглеждане на животните преди и след клане: повърхности (зони за отглеждане и развъждане на животни, транспортни средства, пазари на добитък, помещения за доене/мляко, филтри), центрове за миене на транспортните средства за добитък, оборска тор, отток и повърхностни води, достъпни за животните, прах и въздух, почва и пасища, фуражи, прах за преработка на фуражи (заводи за фуражи), диви животни (включително членестоноги/гризачи/диви птици), работници.
- кланици/преработвателни предприятия/предприятия за СЖП: работници, води, повърхности на оборудването, отпадъци от клане.

- **Аквакултури:**

- преди улов: вода, риба/мекотели/скарриди, утайки, работници, фуражи, млади екземпляри за отглеждане.
- след улов: работници, оборудване за преработка/вода за измиване, повърхности, риба/мекотели/скарриди.

Въздействие на вариантите за смекчаване на появата и разпространението на резистентни бактерии и гени за резистентност

Въздействието на посочените по-горе мерки върху намаляването на преноса на *ARB* или преноса на *ARG* в среда на източника не може да бъде напълно оценено, тъй като има много малко налични проучвания относно предаването на *ARB* и *ARG* в околната среда (*Lima et al., 2020*), особено в ЕС. Доказано е обаче, че редица мерки са ефективни за намаляване на патогените, което също ще окаже въздействие върху появата и нивото на *ARB*. Съществуват доказателства за ефективността на пречистването на отпадъчните води, особено на методите за филтриране, за намаляване на *ARB* и *ARG*, като стандартните стратегии за пречистване намаляват заустванията на *ARB* (*Marano et al., 2020*), въпреки че някои проучвания показват повишено разпространение на АМР в отпадъчните води поради по-малко ефективно отстраняване или подбор на *ARB* и/или повишени нива на *HGT*, въпреки общото намаляване на абсолютния брой на *ARB* (*Wang et al., 2020b; Zhang et al., 2020d*).

За повечето варианти за смекчаване, въздействието зависи от източниците на околната среда и от конкретните нива на АМР и следователно резултатите могат да варират в различни условия или в местните условия. Поради това преди прилагането е необходимо да се направи по-строга оценка на приложимостта на мерките, включително в специфичните условия на местно ниво, в които те ще бъдат използвани.

Като цяло мерките, основани на подобрена биосигурност и хигиена по цялата хранителна верига, също могат да осигурят по-добър контрол на зооозните патогени, които присъстват в животните и храните. Въпреки това увеличената термична обработка на фуражи или отпадъчно мляко/коластра може да намали хранителната или имунологичната стойност, а промиването с топла вода на оборудването за преработка и кланичните трупове може да генерират пара и кондензация, което води до други

микробиологични и оперативни проблеми, както и до по-голямо използване на енергия и вода.

По-честото използване на биоциди или увеличаването на тяхната концентрация може да контролира по-ефективно *ARB*, но също така би могло да доведе до по-голяма експозиция на работниците и по-голямо химическо замърсяване на околната среда, а някои биоциди могат да са ко-селективни за АМР.

Подобреният контрол на диви животни може също така да доведе до риск от намаляване на разнообразието на дивата флора и фауна в селскостопанските райони, а биоцидите, като например примамките за гризачи, също могат да засегнат нецелевидове, особено хищни птици.

Неефективното прилагане на допълнителни елементи на дадена програма за контрол може също така да повлияе негативно върху ефекта от приложението на цялата програма.

Заклучителни бележки относно мерките за смекчаване разпространението на *ARB/ARG*

- Освен разумната *AMU*, правилното прилагане на общи мерки, насочени към добрите хигиенни практики и биосигурността за предотвратяване и/или намаляване на появата и предаването на животински и хранителни патогени, ще намали и *ARB*. Тези мерки са най-важните, приложими за всички изследвани сектори за производство на храни, както преди, така и след прибирането на реколтата, и са обхванати от законодателството на ЕС и кодексите за най-добри практики в отрасъла.
- Биологичните методологии, които се съсредоточават по-специално върху намаляването/елиминирването на *ARB* в секторите на производството на храни, като *CRISPR-Cas*, фагите или хищните бактерии, са в ранни етапи на научноизследователска и развойна дейност в областта на АМР. Необходими са повече данни за ефикасността и потенциалните рискове на тези системи, преди да могат да бъдат направени конкретни препоръки относно тяхната употреба.
- Дейностите на етапите на производство, които могат широко да разпространяват голям брой *ARB* и *ARG* в различните производствени сектори, са приоритет за действие. За всички сектори намаляването на фекалното микробно замърсяване е приоритет.
- За сектора на растениевъдството следва да се вземат предвид мерки за намаляване на бактериалното съдържание в оборска тор (напр. чрез компостиране или анаеробно разграждане), в утайки от отпадъчни води (напр. чрез термична или химическа обработка) и във вода за напояване.
- За сухоземните животни на ниво земеделско стопанство е от значение предотвратяването на предаването на резистентни гени и бактерии от други животни (напр. чрез контрол на гризачи, членестоноги и диви птици), чрез прах (напр. чрез капани или филтри), чрез фураж (напр. термична или химическа обработка) или чрез повърхностни оттичащи се води. Почистването и дезинфекцията на оборудването и повърхностите, по-специално за отстраняване на фекалните маси и бактериите, заедно с хигиенните процедури за работниците, следва да се прилагат правилно.
- За системите за аквакултури следва да се осигури високо качество на водите чрез намаляване на замърсяването с човешки фекални отпадъци (напр. отпадъчни води) и оттичане от производствените системи в животновъдството. Намаляването на замърсяването с АМР на храните за риба също следва да бъде обект на внимание.

- По отношение на етапите след прибиране на реколтата и етапите на обработка прилагането на системи за управление на безопасността на храните понастоящем е основната стратегия за смекчаване и превенция с цел свеждане до минимум на риска.
- Мерките за смекчаване, насочени към предотвратяване на *ARB* и *ARG* в различни водоизточници (напр. вода за напояване, повърхностни води и сладки и морски води от аквакултури), включват:
 - Някои съвременни технологии за пречистване на отпадъчни води, като например мембранно филтриране или системи за обратна осмоза, са признати за ефективен подход за премахване на *ARB/ARG* и имат допълнителното предимство на премахването на антимикробните остатъци.
 - Вниманието следва също така да се съсредоточи върху намаляването на настоящите зауствия на необработени отпадъчни води и върху подобряването на конвенционалното пречистване на отпадъчните води (напр. модернизиране на вторичните пречиствателни станции в съответствие със стандартите за третично пречистване).
 - Препоръчва се многостранен подход за защита на растениевъдството и аквакултурите, включително подходи с ниско въздействие (напр. изградени влажни зони), съчетани с подобрения на съществуващите и по-усъвършенстваните процеси за пречистване на градските отпадъчни води.
- Има малко проучвания относно ефективността на общите мерки за смекчаване на последиците от елиминирането на *ARB/ARG*.

Предимства и недостатъци:

- По-честото използване на биоциди или увеличаването на тяхната концентрация може да контролира по-ефективно *ARB*, но също така би могло да доведе до по-голяма експозиция на работниците и по-голямо химическо замърсяване на околната среда, а някои биоциди могат да са ко-селективни за *AMP*.
- Правилното прилагане на общи мерки, насочени към добрите хигиенни практики, биосигурността и системите за управление на безопасността на храните, също може да осигури по-добър контрол на зоонозните патогени, които присъстват в хранителната верига, в допълнение към *ARB*, но може да увеличи използването на вода, биоциди и енергия.
- Биологичните методи могат да намалят устойчивите патогени, но тяхното въздействие върху околната среда следва да бъде оценено.
- Подобреното третиране на фекалните отпадъци ще намали преноса на фекални патогени, но ще увеличи нуждите от ресурси за съхранение и оборудване и може да намали стойността на торовете.
- Предотвратяването на предаването от други животни (напр. чрез контрол на гризачи, членестоноги и диви птици) също ще намали предаването на болести, но може също така да доведе до риск от намаляване на биоразнообразието на дивите животни в селските райони, а биоцидите, като например примамките за гризачи, също могат да засегнат нецелесъобразни видове, особено грабливи птици.
- Подобрената термична обработка на фуражите ще намали риска от предаване на *ARB* и патогени, но може да намали хранителните им качества, да разгради добавените витамини и пробиотици.
- Подобреното пречистване на отпадъчните води ще има подобен благоприятен ефект върху преноса на болести, пренасяни чрез вода, и ще спомогне за смекчаване на евентуалния недостиг на вода в бъдеще, дължащ се на изменението на климата, но

има последици за енергията, ресурсите и земеползването, свързани с използването на по-напреднали технологии и обширни построени влажни зони.

Пропуски в знанията и потребности от научни изследвания

Има голям брой публикации и доклади, в които се описва появата на АМР в производствената среда за храни и околната среда като цяло, включително дивата флора и фауна, и се обсъжда значението и потенциала им за смекчаване на последиците от АМР (*Manaia et al., 2020; Torres et al., 2020; Kumar et al., 2021; Ofori et al., 2021*). АМУ се съобщава като основен фактор за появата на клинично значима АМР (*Spruijt u Petersen, 2020*), последвана от предаване или инвазивност на абктериите (*Collignon et al., 2018*). Местното и световното разпространение на *ARB* и *ARG* чрез множество пътища, като изхвърлянето на отпадъчни материали, съдържащи антимикуробни средства, международната търговия с разплодни животни, носещи *ARB*, заразени храни и фуражи и пътуванията в световен мащаб също са от голямо значение (*Abdelrahman et al., 2020; Baloch et al., 2020; Krzeminski et al., 2020*). Тъй като санитарните и хигиенните стандарти намаляват, рискът от предаване между околната среда, животните и хората се увеличава, което е причина за разпространението на АМР при човека.

Налице е необходимост от по-задълбочено разбиране на АМР в контекста на стратегиите „Едно здраве,“ и „От фермата до трапезата“. Изискванията включват количествени оценки, които дават възможност за оценка на въздействието на производството на храни и по-широките начини за разпространение на АМР в околната среда, които пряко засягат добитъка, храните и човешкото население (*Leger et al., 2021*). При това следва да се вземе предвид въздействието на бъдещите промени в производствените процеси. Те могат да са резултат от фактори като промените в антимикуробните средства и употребата на тежки метали за продуктивни животни, изменението на климата, разширяването на производството и износа/вноса на храни/фуражи от трети държави, развиващото се постоянно животновъдство и растениевъдство и все по-широкото потребление на алтернативни храни без месо (*Baekkeskov et al., 2020; Reverter et al., 2020*).

Околната среда и продуктивните животни, дивите животни и културите са обект на замърсяване с *ARB* и антимикуробни средства. Следва също така да се припомни, че естествената среда е резервоар на АМР, а екологичните микроорганизми са първоначалният източник на повечето механизми за резистентност (*Laskaris et al., 2010; Forsberg et al., 2012*).

Публикуваните европейски научни изследвания в областта на производството на храни, включително първичното производство и преработвателната среда, са силно повлияни и предубедени в полза на актуалните аспекти на общественото здраве и научното значение. Те включват ESBL или флуорохинолонова резистентност при ентеробактерии и/или *Campylobacter* в птицевъдния сектор и при производството на млечни продукти или *LA-MRSA* в свиневъдния сектор. Някои проучвания също така са търсили бази данни или са провели ограничени полеви проучвания за новопоявяваща се резистентност, които първоначално са били докладвани в животновъдството извън ЕС, като карбапенем и свързани с тсг-преносими към колистин *ARG* (*Bennani et al., 2020; Irrgang et al., 2020; Caffrey et al., 2021; Jochum et al., 2021; Ruiz-Ripa et al., 2021*).

Както е посочено в други доклади относно развитието и предаването на АМР в околната среда, продължават да съществуват големи пропуски в данните, свързани с производствената среда за храни, включително на равнище ЕС.

На разположение са малко данни за ролята на фуражите като доказан източник на *ARB/ARG* в продуктивните животни, въпреки че се съобщава за замърсяване и

повторно заразяване със съответните бактерии (без да се споменава AMP) (Munoz et al., 2021). Данните са също така минимални относно ефективността на третирането на фуражите за намаляване на замърсяването с AMP (Gosling et al., 2021).

В публикуваните доклади относно AMP данните често се обобщават и консолидират, така че да не може да се постигне пълна детайлност за отделните изолати.

Необходими са по-структурирани, стандартизирани, възпроизводими и целенасочени проучвания и по-ефикасни методики за изследване на екологията на *ARB* и *ARG* в микробиома на продуктивните животни и източниците на AMP в производствената среда за храни (Cao et al., 2020; Feye et al., 2020; Johansson et al., 2020; Lee et al., 2020; Lima et al., 2020), включително значението на образуването на биофилм (Trampari et al., 2021). Научните подходи трябва да преминат отвъд проучванията, които просто идентифицират *ARB* в околната среда, към систематични и хармонизирани проучвания, основани на хипотези, които окончателно идентифицират източниците на AMP и селективните агенти в производствената среда за храни, като предоставят данни, които могат да се използват за оценка на риска за хранителната верига и общественото здраве.

Разработват се и се прилагат нови методики за охарактеризиране на метагенома в околната среда (Gupta et al., 2019; Li et al., 2020; Miller et al., 2020; Stanton et al., 2020; Sun et al., 2020; Xu et al., 2020; Zhao et al., 2020; Liu et al., 2021; Zhang et al., 2021). Въпреки това има малко проучвания, които са използвали оптимизирани методики за вземане на проби и анализи за установяване и количествено определяне на пълната сложност на екологичната резистентност по представителен начин (Agunos et al., 2021; de Almeida Kumlien et al., 2021), по-специално в областта на производството на храни. Поради това съществува необходимост от засилено използване на добре структуриран мониторинг и научни изследвания, основани на метагеномния анализ (Duarte et al., 2020), за да се допълнят традиционните селективни бактериологични подходи, които все още са широко използвани и хармонизирани чрез международни стандарти. Желателно е също така мониторингът, появата и докладването на AMP при животни и храни да се свържат по-добре със случаите на бактериални инфекции при човека, включващи *ARB* (ECDC, 2020), като се използват системни епидемиологични проучвания. Колонизацията, потенциалът за вирулентност, свързан с AMP и резистентността към тежки метали, както и потенциалът за трансфер на гени, както и значението за инфекциите при човека, също следва да се разглеждат като крайна точка за епидемиологичните изследвания като част от всеобхватни проучвания, основани на „Едно здраве“ (Hernando-Amado et al., 2019; Findlay et al., 2020; Johanns et al., 2020).

Тематичните области, за които се счита, че изискват по-нататъшно систематично разглеждане на равнище ЕС, са:

- Относителния принос на различните източници на AMP, *ARB*, *ARG*, *MGE* и ДНК в производствената среда за храни;
- Ролята на производствената среда за храни, включително въздействието на антропогенните суровини, като тежки метали, биоциди или замърсена вода, върху подбора, развитието и устойчивостта на резистентните патогенни бактерии.
- Общото въздействие върху здравето на хората и животните, причинено от експозицията на *ARB*, от производствената среда, в сравнение с източниците, пряко свързани със самите продуктивни животни;
- Ефективността на настоящите мерки за контрол на болестите и хигиената при контролирането на въвеждането и устойчивостта на *ARB* в производствената среда за храни и оценка на подобрените мерки, когато е необходимо;

- Способността на технологичните, социалните, икономическите и поведенческите мерки да стимулират спазването на най-добрите практики, за да се спомогне за смекчаване на екологичната АМР в хранителната верига;
- Вероятното влияние на външни фактори като изменението на климата и промените в политиките или практиките на промишлеността върху появата на АМР в производствената среда за храни и степента, до която това може да бъде смекчено.

По-подробна информация с пропуските в данните и нуждите от допълнителни проучвания на ролята на производствената и околната среда върху АМР е налична в настоящото становище, *таблица 13* и на следният адрес: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6651>

Приоритети за бъдещи научни изследвания и мониторинг

Въпреки големия брой проучвания, които са изследвали появата на *ARB* и *ARG* в производството на храни, екологичният аспект не е достатъчно проучен и доколкото е известно, няма достатъчно данни в подкрепа на конкретна оценка на количественото въздействие на замърсяването на производствената среда на ЕС върху замърсяването на храните или заплахите за общественото здраве или за здравето на животните. Най-подробните екологични проучвания за производството на храни са проведени в ситуации, при които употребата на антимикробни средства или производствените методи и законите за опазване на околната среда, както е посочено в законодателните стандарти на ЕС, не се прилагат. За да се запълнят тези пропуски в данните, основните приоритети в областта на научните изследвания и мониторинга ще бъдат:

- Всеобхватни, интегрирани проучвания, свързани с инициативите „Едно здраве“ и хармонизирани стратегии за мониторинг на АМР в околната среда посредством специфични точки за мониторинг или наблюдение на околната среда. Фокуса на изследванията могат да включват: фекални отпадъци (напр. оборска тор, утайки от пречистване на отпадъчни води) или отпадъци от преработка, прах от заводи за фуражи и помещения за животни, отпадъчни води от такива предприятия, диви животни, вода за напояване, оттичащи се води, повърхностни води, свързани със селскостопански площи, и системи за филтриране на двучерупчести мекотели и прясна/и морска вода от аквакултури. Проби, взети от повърхности, дренажи, оборудване и персонал, свързани с първичното производство, помещенията за клане и преработка, както и повърхностите, вземани преди и след почистването и дезинфекцията, биха спомогнали за характеризиране на разпределението и устойчивостта на резистентните бактерии. Трябва да се оцени правилно относителното значение на различните *ARB/ARG/MGE* в производствената и преработвателната среда за храни. Тези данни също така ще спомогнат за изясняване на относителната важност на различните източници и начини за предаване и АМР.

В рамките на тази област приоритети са:

- Оптимизиране на подходящи чувствителни и лесно стандартизирани молекулярни методи за откриване на важни и нововъзникващи *ARB/ARG*.
- Определяне на ефективни стратегии за вземане на проби за различни производствени среди, които ще улеснят смислената оценка на появата, разпространението и нивото на *ARB/ARG*.
- Дългосрочни изследвания на нововъзникващи и по-високоприоритетни *ARB/ARG*, при които се използват усъвършенствани, но стандартизирани количествени микробиологични и геномни/метагеномни епидемиологични методики в различни представителни държави в рамките на ЕС, както и проучвания, включващи

експозиция на продуктивни животни в околната среда, за да се оцени биологичната значимост на различните аспекти на замърсяването в околната среда.

- В рамките на тази тематична област най-неотложният приоритет е да се разгледат конкретни случаи на появата и разпространението на нововъзникващи резистентни бактерии, с най-висок приоритет *ARG* (напр. свързани с резистентност към карбапенеми, тигециклин, изоксазолидинони, колистин) в производствените среди за храни и тяхното разпространение в околната среда чрез отпадъци, оттичане и т.н.
- Концентрациите на потенциално селективни и ко-селективни остатъчни вещества в оборска тор, утайки от отпадъчни води, вода за напояване и среда за аквакултури следва да бъдат допълнително проучени, за да се улесни оценката на риска на ролята, която тежките метали, биоцидите или отделяните антимикуробни остатъци играят при подбора на АМП в производствената среда.
- Следва да се проучат ефективни и практически методи за смекчаване на последиците, включително оценка на въздействието върху *ARB* на настоящите програми за биосигурност и хигиенен контрол на зоонозните бактерии и болестите по животните и екологосъобразните методи за пречистване на водите.
- Незабавни приоритети следва да бъдат оценката и разработването на валидирани методи за дезинфекция/обеззаразяване, насочени към най-високо приоритетни *ARB* в производствената среда, условията за термична обработка на фуражите и третирането на фекалните отпадъци и отпадъчни води, използвани за наторяване/напояване или преработка на култури.
- Оценка на ролята и контрола на потенциалните вектори на дивата флора и фауна.
- По-нататъшно разработване и валидиране на нови методи за контрол на разпространението на АМП в околната среда (напр. хищнически бактерии, бактериофаги, конкурентна флора, базирани на *CRISPR* технологии и др.).
- Необходими са по-добри начини за стимулиране на прилагането на най-добрите хигиенни практики сред ръководителите и служителите на предприятия и ферми, за да се спомогне за свеждане до минимум на устойчивостта и разпространението на *ARB*.
- По-дългосрочни проучвания, използващи хармонизирани методологии, включително стратегиите за мониторинг, които биха могли да бъдат свързани с оценка на въздействието на регулаторните промени и изменението на климата, напр. Регламент (ЕС) 2019/6, Зеления пакт, кръговата икономика и инициативите за намаляване на *AMU* в производството на храни и цялата агрохранителна верига, за съхраняване на вода и максимално рециклиране на природните ресурси и за максимално увеличаване на ефективността на производството на храни за разрастващото се население.

Заклучения

ToR1: Да се определят основните източници на околната среда и пътищата за предаване, водещи до замърсяване на храните от животински и неживотински произход с бактерии, резистентни на антимикуробни средства, и/или детерминанти на резистентност.

AQ1a. Какви са източниците на околната среда и пътищата за предаване на бактерии, резистентни на антимикуробни средства, и гени за резистентност за различните сектори в производството на храни?

- Пътищата за предаване в сектор растениевъдство включват постъпването на фекална маса от животински и човешки произход чрез наторяване и напояване. Други

потенциални източници включват: почва, прах, селскостопански животни, диви животни, членестоноги, персонал, замърсено оборудване и вода.

- За сектор животновъдство *ARB* и *ARG* са открити в следните потенциални източници: фуражи, персонал/посетители, гризачи, диви животни, членестоноги, повърхностни води и прах/въздух, почва и оборудване. Възможно е постъпване на *ARB* от тези източници в производствената среда за храни.
- По отношение на аквакултурите водата е преносен път, като източникът на *ARB/ARG* е от човешки и животински фекални маси. Освен това фуражът може да бъде замърсен и с *ARB* и *ARG*, а водата е източник на местни *ARB*.
- Замърсяване след прибиране на реколтата и при обработка на суровини може да възникне по време на транспортирането или в кланичните звена или при преработка чрез оборудване, персонал и аерозоли.
- В допълнение към прякото въвеждане на *ARB* в производствената среда за храни, самата околна среда като цяло е резервоар на *ARG*, които могат да бъдат от животински и човешки коменсали и патогени, които впоследствие да постъпят в производствената среда за храни. При наличието на антимикробни остатъци може да настъпи обогатяване на тези потенциално нови детерминанти на резистентност.

AQ1b. Какво е значението на различните източници и пътища за предаване на бактерии и гени, устойчиви на антимикробни средства?

- Основният път за предаване на резистентни бактериални щамове към храни на растителна основа се състои във въвеждането на фекални маси от човешки и животински произход чрез наторяване и напояване.
- За сухоземните животни ограничени косвени доказателства сочат храненето и в по-малка степен хората, като важни източници за въвеждане на патогенни бактерии и следователно евентуално *ARB* и *ARG* в стопанствата и фермите за продуктивни животни. За други потенциални източници публикуваните доказателства не позволяват оценка на риска и оценка на тяхното значение.
- Що се отнася до аквакултурите, основният път на предаване е от вода, като важни източници са човешки и животински фекални маси.

И за двата въпроса:

- Проучванията, които показват и определят количествено постъпването на *ARB* и *ARG* от производствената среда към хранителната верига, са ограничени или липсват. Съществуват обаче проучвания, доказващи наличието на *ARB/ARG* за всички сектори от производството на храни и проучвания за източниците и начините на постъпване на патогени в секторите на производството на храни.

ToR2: Сред бактериите, които са резистентни към антимикробни средства, и/или детерминантите на резистентност, замърсяващи храните по посочените по-горе пътища, да се определят тези с най-висок приоритет за общественото здраве, ако е възможно, тяхната относителна важност, както и основните рискови фактори, влияещи върху тяхната поява и устойчивост в производствената среда за храни.

AQ2a. Сред резистентните към антимикробни средства бактерии и/или гените за резистентност, замърсяващи храните по определени пътища и начини, кои са тези с най-висок приоритет за общественото здраве?

- В производствената среда за храни, е установена резистентност към определени антимикробни средства за лечение на сериозни бактериални инфекции или към критично важни антибиотици за употреба при крайна необходимост при

бактериални патогени (бактерии с най-висок приоритет от група 1) и в коменсални или екологични бактерии, кодирани от мобилни генетични елементи (бактерии от най-високо приоритетна група 2). Счита се, че тези ARG обикновено се свързват с мобилни генетични елементи с най-висок приоритет.

- Често се съобщава за резистентност към разширения спектър цефалоспорини и флуорохинолони. Резистентността на карбапенеми, колистин и гликопептиди също бе установена при бактерии/гени от различни източници в производствената среда за храни от растителен или животински произход. Рядко се установява резистентност към оксазолидинони и плазомицин. За сектора на аквакултурите докладите за резистентност към тези антимикробни средства са оскъдни или липсват.
- Сред най-приоритетните бактерии от група 1 са идентифицирани: карбапенем/разширен спектър цефалоспорин/флуорохинолон резистентни *MDR Salmonella enterica*, разширения спектър цефалоспорин резистентни *MDR Enterobacteriales*, флуорохинолон-резистентни *Campylobacter* spp., *MRSA* и *VRE*.
- Бактериите от група 2 с най-висок приоритет често са идентифицирани в няколко източника и сектори. Често докладвани са *MDR Enterobacteriales* (предимно *E. coli* и *K. pneumoniae*), резистентни към цефалоспорини с разширен спектър и/или флуорохинолони. Резистентност към разширения спектър цефалоспорини и мобилните гени за резистентност към колистин също са идентифицирани при *E. coli*. Изолатите *Acinetobacter* spp. и *MDR Enterobacteriales* също са резистентни към карбапенем. Установена е и резистентност към гликопептиди при *E. faecium* или *E. faecalis*, както и са докладвани резистентни на оксазолидинони ентерококи.
- Сред най-приоритетните ARG са докладвани такива, които придават резистентност към карбапенем (напр. bla_{VIM}, bla_{NDM}, bla_{OXA-48-like}, bla_{OXA-23-like}), разширения спектър цефалоспорини (напр. bla_{CTX-M}, AmpC гени), плазмомоцилин (armA), колистин (mcr гени), метицилин (mecA, mecC), гликопептиди (vanA) и оксазолидинони (cfr, oprA).
- Идентифицираните в средата за производство на храни ARB и ARG с най-висок приоритет могат да произхождат от няколко източника, включително оборска тор, вода, работници и персонал, диви животни и транспорт, съхранение, клане и преработка на месо.
- Липсват данни за оценка на тежестта за общественото здраве (напр. по отношение на DALY) за устойчиви на антимикробни средства зоонозни бактерии и бактерии от околната среда. Поради това в производствената среда за храни са определени най-високо приоритетни ARB въз основа на потенциала за патогенност (напр. въз основа на видове, серотип или геномната последователност) и профила на резистентност към антимикробни средства, в краен случай или наличието в коменсални или екологични бактерии на ARG, които придават резистентност към тези антимикробни средства чрез мобилни генетични елементи.
- Като цяло публикуваните данни за ARB често се обобщават и генерализират, така че да не може да се постигне пълна детайлност, а именно липса на докладване на профилите на ARB и/или механизъм за резистентност на отделните изолати или потенциална клинична значимост.

AQ2b. Кои са факторите, които допринасят значително за наличие на ARB и ARG и устойчивост в производствената среда за храни и в храни?

- Установени са няколко общи фактора, включително селективен натиск от различни съединения (напр. употреба на антимикробни средства, тежки метали или биоциди), въвеждане на ARB и ARG чрез размножаване, непрекъсната циркулация на бактериите между животните и тяхната околна среда, в резултат на неадекватно определяне или прилагане на мерки за биосигурност и системи за управление на безопасността на храните (FSMS), неефективни процедури за хигиена на храните.

- Наличието на бактериални характеристики, свързани с общата устойчивост (напр. устойчивост на изсушаване, температура), образуване на биофилми, реакция на стрес, вирулентност, механизми на устойчивост и съвместни *ARG* и/или гени, придаващи устойчивост към тежки метали или биоциди на една и съща генетична платформа (напр. плазмид), биха могли да увеличат тяхната поява и устойчивост в производствената среда за храни.
- Замяната и репопулацията на животните и постоянното замърсяване на околната среда са важни фактори, свързани с вторичното замърсяване с такива резистентни бактерии.
- Микробиома на околната среда, по-специално почва, води или седимент, е естествен резервоар и източник на *ARG*, които могат да допринесат за появата и устойчивостта на *ARB/ARG* в производствената среда за храни.
- Като цяло няма достатъчно проучвания за оценка на няколко фактора, например минимални селективни концентрации за различни антимикробни средства, тежки метали и биоциди, както и за бактериални характеристики, позволяващи устойчивостта на *ARB*.

ToR3: Да преразгледат и, ако е възможно, да оценят въздействието на съществуващите или новите възможни стратегии и варианти за намаляване на риска от поява, разпространение и пренос чрез храна на посочените по-горе антимикробни резистентни бактерии.

AQ.3a. Какви са възможните стратегии и възможности за смекчаване на появата и разпространението в хранителната среда на бактериите и гените, резистентни на антимикробни средства?

- Освен разумната *AMU* правилното прилагане на общи мерки, насочени към добрите хигиенни практики и задоволително ниво на биосигурност за предотвратяване и/или намаляване на появата и предаването на животински и хранителни патогени, ще смекчи появата и циркулацията на *ARB*. Тези мерки са най-важните, приложими за всички изследвани сектори на производството на храни, и са обхванати от законодателството на ЕС и кодексите за добри производствени практики в отрасъла.
- Биологичните методи, които се съсредоточават по-специално върху намаляването/елиминирането на *ARB* в секторите на производството на храни, като *CRISPR-Cas*, фагите или хищните бактерии, са в ранни етапи на научноизследователска и развойна дейност в областта на АМР. Необходими са повече данни за ефикасността и потенциалните рискове на тези системи, преди да могат да бъдат внедрени.
- Дейностите от отделните етапи на производство, които могат широко да разпространяват голям брой *ARB* и *ARG* в различните производствени сектори, са приоритетни. За всички сектори намаляването на фекалното микробно замърсяване е приоритет.
- За сектора на растениевъдството следва да се вземат предвид мерките за намаляване на бактериалното съдържание на оборската тор (напр. чрез компостиране или анаеробно разграждане), утайките от отпадъчни води (напр. чрез термична или химическа обработка) и водата за напояване.
- За сектор животновъдство на равнище ферма или стопанство, предотвратяването на предаването на тези бактерии и гени от други животни (напр. чрез контрол на гризачи, членестоноги и диви птици), чрез прах (напр. чрез капани или филтри), чрез фураж (напр. термична или химическа обработка) или повърхностни оттичащи се води са от първостепенно значение. Почистването и дезинфекцията на оборудването

и повърхностите, по-специално за отстраняване на фекалните маси и бактериите, заедно с хигиенните процедури за работниците следва да се прилагат правилно.

- За системите за аквакултури следва да се осигури високо качество на водите чрез намаляване на замърсяването с човешки фекални отпадъци (напр. отпадъчни води) и оттичането им от фермите и стопанствата за продуктивни животни. Намаляването на АМР при рибните продукти също следва да бъде обект на внимание.
- По отношение на етапите след прибиране на реколтата и обработката на месо прилагането на системи за управление на безопасността на храните понастоящем е основната стратегия за смекчаване и превенция с цел свеждане до минимум на риска.
- Мерките за смекчаване, насочени към предотвратяване на *ARB* и *ARG* в различни водоизточници (напр. вода за напояване, повърхностни води и сладки и морски води от аквакултури), включват:
 - Някои съвременни технологии за пречистване на отпадъчни води, като например мембранно филтриране или системи за обратна осмоза, са ефективни подходи за премахване на *ARB/ARG* във водоизточниците.
 - Препоръчва се многостранен подход за защита на растениевъдството и аквакултурите, включително подходи с ниско въздействие (напр. изградени влажни зони), съчетани с подобрения на съществуващите и по-усъвършенстваните процеси за пречистване на градските отпадъчни води.
- Има малко проучвания относно ефективността на общите мерки за смекчаване на последиците от елиминирането на *ARB/ARG*.

AQ.36 Какви са предимствата и недостатъците на прилагането на тези мерки за смекчаване?

- По-честото използване на биоциди или увеличаването на тяхната концентрация може да контролира по-ефективно *ARB*, но също така би могло да доведе до по-голяма експозиция на работниците и по-голямо химическо замърсяване на околната среда, а някои биоциди могат да са ко-селективни за АМР.
- Правилното прилагане на общи мерки, насочени към добрите хигиенни практики, високи нива на биосигурност и системите за управление на безопасността на храните, също може да осигури по-добър контрол на зоонозните патогени, които присъстват в хранителната верига, в допълнение към *ARB*, но може да увеличи използването на вода, биоциди и енергия.
- Биологичните методи могат да намалят устойчивите патогени, но тяхното въздействие върху околната среда следва да бъде оценено.
- Подобреното третиране на фекалните отпадъци ще намали преноса на фекални патогени, но ще увеличи нуждите от ресурси за съхранение и оборудване и може да намали качеството на торовете.
- Предотвратяването на предаването от други животни (напр. чрез контрол на гризачи, членестоноги и диви птици) също ще намали предаването на болести, но може също така да доведе до риск от намаляване на разнообразието на дивите животни в районите, а биоцидите, като например примамките за гризачи, също могат да засегнат нецелеви видове, особено грабливи птици.
- Подобрената термична обработка на фуражите ще намали риска от предаване на *ARB* и патогени, но може да намали хранителното му качество, да разгради добавените витамини и пробиотици.
- Подобреното пречистване на отпадъчните води ще има подобен благоприятен ефект върху разпространението на бактерии, пренасяни по вода, и ще спомогне за компенсиране на евентуалния недостиг на вода в бъдеще, дължащ се на изменението на климата, но има последици за енергията, ресурсите и ползването и обработването

на земята, свързани с използването на по-напреднали технологии и обширни влажни зони.

TOR4: Да се установят пропуските в данните, които оказват влияние върху оценката на рисковете от АМР, свързани с хранителната верига и с околната среда, и да се предоставят препоръки за необходима допълнителна информация за бъдещите научноизследователски приоритети на ЕС по тази тема.

AQ4a. Кои са пропуските в знанията, които оказват влияние върху оценката на ролята на околната среда за появата и разпространението на антимикробна резистентност в агро-хранителната верига?

- Съществуват голям брой пропуски в данните по отношение на относителното значение на многобройните потенциални източници и пътища за предаване на *ARB* и *ARG* в производствената среда за храни.
- Познанията за разнообразието на *ARB* и *ARG/MGE* са ограничени от липсата на систематични проучвания, използващи хармонизирани подходи при вземане на проби и методики за откриване на *ARB*, *ARG* и *MGE*, както и от недостига на проучвания, които са насочени специално към производствената среда.
- Липсват данни за ефективността на някои смекчаващи мерки за конкретно намаляване на *ARB* и *ARG*. Поради това, въпреки големия брой проучвания, които са изследвали появата на *ARB* и *ARG* в производството на храни, ролята на околната среда не е достатъчно проучена и няма достатъчно данни в подкрепа на конкретна оценка на количественото въздействие на замърсяването на производствената среда на ЕС върху храните или общественото здраве.

AQ4b. Какви бъдещи научноизследователски приоритети на ЕС по тази тема биха могли да бъдат препоръчани?

- Необходими са всеобхватни, интегрирани проучвания, свързани с инициативи като „Едно здраве“ и хармонизирани стратегии за мониторинг на АМР в околната среда посредством специфични цели за мониторинг или наблюдение на околната среда, за да се установи значението на източниците на околната среда за въвеждане на АМР в производствените системи за храни. Приоритетните сектори ще включват сектора на храните на растителна основа и аквакултурите поради недостига на налични проучвания.

В рамките на тази тематична област непосредствените приоритети са:

- оптимизират подходящи чувствителни и лесно стандартизирани методи за откриване посредством нови геномни техники за секвениране и биоинформатичен анализ на понастоящем важни и нововъзникващи *ARB/ARG*.
- определят ефективни стратегии за вземане на проби в различни производствени среди, които ще улеснят смислената оценка на появата, разпространението и нивото на *ARB/ARG*, и въз основа на тази оценка да определят ефективни хармонизирани методи за вземане на проби, звена, от които да се вземат проби и други важни критерии.
- Дългосрочни изследвания на нововъзникващи и по-високоприоритетни *ARB/ARG*, при които се използват усъвършенствани, но стандартизирани количествени микробиологични и геномни/метагеномни епидемиологични методики в различни държави на ЕС, както и проучвания, включващи експозиция на животни в околната среда, за да се оцени биологичната значимост на различните аспекти на замърсяването на околната среда.
- В рамките на тази тематична област най-неотложният приоритет е да се насочи вниманието към конкретни случаи на поява и разпространение на нововъзникващи

бактерии с най-високо приоритетни ARG (напр. свързани с карбапенем, тигециклин, изоксазолидинони, колистин) в производствените среди за храни и тяхното разпространение в по-широката/природната среда чрез отпадъци, оттичане и т.н.).

- Препоръчва се също така да се валидира и обследва ефикасността на практическите методи за смекчаване на последиците (напр. настоящите програми за биосигурност и хигиенен контрол, щапящи околната среда методи за пречистване на водите).
 - Незабавни приоритети в рамките на тази тема следва да бъдат оценката и разработването на валидирани методи за дезинфекция/обеззаразяване, насочени към най-високо приоритетни ARB в производствената среда, условията за термична обработка на фуражите и третирането на фекалните отпадъци и отпадъчните води, използвани за наторяване/напояване и/или преработка на култури. Очаква се тези проучвания да доведат до най-бързите резултати и да бъдат свързани с посочените по-горе епидемиологични проучвания.
 - Оценка на ролята и контрола на потенциалните вектори на дивата флора и фауна.
 - По-нататъшно разработване и валидиране на нови методи за контрол на специфичното разпространение на АМР в околната среда.
- Тези проучвания следва да бъдат свързани с оценка на въздействието на бъдещото развитие на политиката (напр. в рамките на Зеления пакт на ЕС, Регламента за кръговата икономика и ветеринарномедицинските продукти (ЕС) 2019/6), която да засяга производствената среда за храни, АМУ, въздействията от изменението на климата, максималното рециклиране на природните ресурси и ефективността на производството на храни за нарастващото световно население.

Използвана литература:

- *Role played by the environment in the emergence and spread of antimicrobial resistance (AMR) through the food chain - EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ)*
- *Use of antimicrobials in food animals and impact of transmission of antimicrobial resistance on humans - Feiyang Ma, Shixin Xu, Zhaoxin Tang, Zekun Li, Lu Zhang*
- *REGIONAL ANTIMICROBIAL RESISTANCE MONITORING AND SURVEILLANCE GUIDELINES – FAO*
- *Pre-and Post-harvest Preventive Measures and Intervention Strategies to Control Microbial Food Safety Hazards of Fresh Leafy Vegetables - Maria I. Gil, Maria V. Selma, Trevor Suslow, Liesbeth Jacxsens, Mieke Uyttendaele & Ana Allende*
- *What is a resistance gene? Ranking risk in resistomes - José L. Martínez, Teresa M. Coque & Fernando Baquero*
- *Microbes in Food and Health - Neelam Garg, Shadia Mohammad Abdel-Aziz, Abhinav Aeron Editors*
- *Biofilms: hot spots of horizontal gene transfer (HGT) in aquatic environments, with a focus on a new HGT mechanism - Kimihiro Abe, Nobuhiko Nomura and Satoru Suzuki*
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0740002017310158?via%3Dihub>
- <https://journals.asm.org/doi/10.1128/mSystems.00723-19>
- <https://microbiologyjournal.org/isolation-and-identification-of-pathogenic-bacteria-showing-resistance-against-disinfectants/>
- *Waste water effluent contributes to the dissemination of CTX-M-15 in the natural environment - G. C. A. Amos, P. M. Hawkey, W. H. Gaze and E. M. Wellington*
- *Antibiotic resistance and its cost: is it possible to reverse resistance? - Dan I. Andersson & Diarmaid Hughes*

- *Antimicrobial Resistance and Global Health Emergence, Drivers, and Perspectives – handbook* - Haring R, Kickbusch I, Ganten D and Moeti M - https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007/978-3-030-05325-3_103-2
- 'Disperse abroad in the land': the role of wildlife in the dissemination of antimicrobial resistance - <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsbl.2016.0137>
- <https://oxfordre.com/politics/view/10.1093/acrefore/9780190228637.001.0001/acrefore-9780190228637-e-1626?print=pdf>
- <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S2214799317300140?via%3Dihub>
- *The urgent need for risk assessment on the antibiotic resistance spread via sewage sludge land application* – Kinga Bondarczuk, Anna Markowicz, Zofia Piotrowska-Seget
- *Impacts of Climate Change on Indirect Human Exposure to Pathogens and Chemicals from Agriculture* - <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.0800084>
- *Water and sanitation: an essential battlefront in the war on antimicrobial resistance* -
- Helmut Bürgmann, Dominic Frigon, William H Gaze, Céilia M Manaia, Amy Pruden, Andrew C Singer, Barth F Smets, Tong Zhang
- *Antibiotic resistance gene distribution in agricultural fields and crops. A soil-to-food analysis* – Francisco Cerqueira, Victor Matamorosa Josep M. Bayona, Thomas U. Berendonk, Goffe Elsingac, Luc M. Hornstrac, Benjamin Piña - <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108608>
- <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.01416>
- *The potential implications of reclaimed wastewater reuse for irrigation on the agricultural environment: The knowns and unknowns of the fate of antibiotics and antibiotic resistant bacteria and resistance genes* - <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.004>
- <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020>
- DeSa (Department of Economic and Social Affairs), 2015. *World population projected to reach 9.7 billion by 2050*. UN DESA United Nations Department of Economic and Social Affairs, New York, NY, USA.
- Dolejska M, 2020. *Antibiotic-Resistant Bacteria in Wildlife*. In: Springer (ed.). *The handbook of environmental chemistry*. Berlin, Heidelberg, Springer, Berlin, Heidelberg – <https://link.springer.com/bookseries/698>
- https://scope.dge.carnegiescience.edu/SCOPE_38/SCOPE_38_3.1_Klein_65-78.pdf
- *Addressing Learning Needs on the Use of Metagenomics in Antimicrobial Resistance Surveillance* - Ana Sofia Ribeiro Duarte, Katharina D. C. Stärk, Patrick Munk, Pimlapas Leekitcharoenphon, Alex Bossers, Roosmarijn Luiken, Steven Sarrazin, Oksana Lukjancenko, Sünje Johanna Pamp, Valeria Bortolaia, Jakob Nybo Nissen, Philipp Kirstahler, Liese Van Gompel, Casper Sahl Poulsen, Rolf Sommer Kaas, Maria Hellmér, Rasmus Borup Hansen, Violeta Munoz Gomez and Tine Hald - <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00038>
- *Mechanism of Antibiotics Uptake in Plants* - https://doi.org/10.1007/978-3-030-40422-2_8
- <https://doi.org/10.1126/science.1220761>

Изготвил:

Красимира Захариева,

Главен експерт в дирекция „ОРХВ“