

of chloramphenicol in the standards of m"yasa, milk, eggs and honey, test-sistemoy ridaskrin chloramphenicol] [in Ukrainian].

13. Evtushenko N. S., Kudrjavceva M. P. & Kljuev N. A. (1989). Mass-spektrometrycheskaja ydentyfikacyja proyzvodnyh amynoglykozydnyh antybyotykov, sodержashhyh amynogruppu [Mass-spektrometrycheskaya of identifikaciya proizvodnykh aminoglikozidnykh antibiotikov, sodержashchikh aminogruppu] Farmacyja – Farmaciya 38, 1, 34–36 [in Ukrainian].

14. Evtushenko N. S. & Kudrjavceva M. P. (1989). Yspol'zovanye vysokoeffektivnoj zhydkosnoj hromatografyy dlja analy za amynoglykozydnyh antybyotykov [Ispol'zovanie of vysokoeffektivnoy zhidkosnoy khromatografii for anali after aminoglikozidnykh antibiotikov]. Farmacyja. – Farmaciya 38, 1, 78 [in Ukrainian].

## УДК 619:616.98:579.861.2

**ГАРКАВЕНКО Т.О.**, канд. вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: bac@vetlabresearch.gov.ua

*Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи*

**КОЗИЦЬКА Т.Г.**, e-mail: bakteriologiazrdlvm@mail.ru

*Запорізька регіональна державна лабораторія ветеринарної медицини*

**ОРДИНСЬКА Д.О.**, e-mail: bac@vetlabresearch.gov.ua

*Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи*

**МЕЖЕНСЬКА Н.А.**, канд. вет. наук, доцент, e-mail: natamezh@i.ua

*Національний університет біоресурсів і природокористування України*

**СЕМЕНЧУКОВА І.В.**, e-mail: bac@vetlabresearch.gov.ua

*Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи*

## МЕТИЦИЛІНРЕЗИСТЕНТНИЙ СТАФІЛОКОК (MRSA) – СТАН ПРОБЛЕМИ У СВІТІ ТА В УКРАЇНІ

*Проведено аналіз літературних джерел та даних останніх досліджень щодо метицилінрезистентних стафілококів у світі та в Україні, який свідчить про глобальну проблему розповсюдження штамів MRSA серед людей, роль тварин та харчових продуктів у цьому ланцюгу.*

**Ключові слова:** *антибіотики, метицилін, оксацилін, резистентність, стафілокок.*

**Вступ.** Стафілококи – мікроби кокоподібної форми, які утворюють скупчення у вигляді виноградного грона. Основними місцями локалізації стафілококів в організмі людей та тварин вважаються шкірний покрив та слизові оболонки очей, носа, рота та глотки. Ряд стафілококів за принципом хромогенезу прийнято розділяти на три основні види:

- золотистий стафілокок – *Staphylococcus aureus*;

- білий стафілокок – *Staphylococcus albus*;
- лимонно-жовтий стафілокок – *Staphylococcus citreus*.

Окрім перерахованих видів, описано багато різновидів, роль яких в інфекційній патології недостатньо з'ясована. Найбільш патогенним являється золотистий стафілокок. Він володіє високою токсичністю, гемолітичною активністю та здатністю коагулювати плазму.

Оскільки стафілококи є постійними мешканцями шкірного покриву та слизових оболонок, то при зниженні резистентності тканин здатні викликати місцеві гнійні запальні процеси. Їх етіологічна роль їх встановлена при підшкірних абсцесах, фурункулах, карбункулах, флегмонах, остеомієлітах, гнійному кон'юнктивіті, стафілококовому маститі. При розповсюдженні мікроба гематогенним шляхом з'являються септичні явища з розвитком септикопемії при генералізації захворювання [1].

Аналіз сучасного стану проблеми стафілококових інфекцій вказує на значний ріст захворювань стафілококової етіології. Увага дослідників зосереджена на наступних факторах:

- широке розповсюдження стафілококових інфекцій та виникнення особливо важких її проявів, тісно пов'язаних із розвитком резистентності до дії антибіотиків у патогенних стафілококів;
- накопичення доказів високої вірулентності штамів стафілококів, виділених від хворих та персоналу різних лікарняних закладів;
- значну резистентність патогенних стафілококів до дії зовнішнього середовища (висихання, зберігання в пилу) [2].

До відкриття антибіотиків, смертність від стафілококових інфекцій осягала 90%. Антибіотики дозволили значно її знизити, але не стали радикальним вирішенням проблеми. Неможливість остаточно перемогти інфекцію за допомогою антибіотиків криється у фундаментальній властивості живої матерії – в здібності до мутації. Будь-який антибіотик, з точки зору еволюції, є просто несприятливим фактором навколишнього середовища. Діє він не на поодинокую бактерію, а на багаточисельну популяцію, в якій бактерії не абсолютно ідентичні завдяки спонтанним мутаціям. Як правило, мутанти менш життєздатні, ніж «нормальні» організми. Але при появі нового несприятливого фактору, який вбиває «нормальних» мікроорганізмів (їх переважна більшість), перевагу отримують ті індивіди, які в результаті мутації придбали стійкість до несприятливого фактору. Саме нащадки цього «щасливого» мутанта швидко розмножуються та займають місце тих, кого вбив новий несприятливий фактор (у даному випадку антибіотик). Застосування перших антибіотиків (наприклад, пеніциліну) в 1940-х роках було дуже ефективним, але зараз більшість штамів стафілококу стійкі до цього антибіотику завдяки пеніциліназі (*Penicillinase*) – ферменту, який розщеплює молекулу пеніциліну. В теперішній час проти стафілококу широко застосовують метицилін – хімічно модифікований пеніцилін, який пеніциліназа не руйнує. Однак все частіше зустрічаються штами *Staphylococcus aureus*, стійкі до метициліну [3].

*Staphylococcus aureus* (золотистий стафілокок) – перший з мікроорганізмів, у якого була виявлена стійкість до раніше безвідмовно діючих антибактеріальних препаратів. З нього почалася історія вивчення пеніцилінази – першої в ряді  $\beta$ -лактамаз [4].

Метицилінрезистентні стафілококи (*MRSA*) – це стафілококи, резистентні до  $\beta$ -лактамних антибіотиків. Основний компонент цієї стійкості – так званий ген *mecA*, який кодує утворення модифікованого пеніцилін-зв'язуючого протеїну і через це перешкоджає вбудовуванню  $\beta$ -лактаму в клітинну стінку [5].

Коли клітина метицилінрезистентного золотистого стафілокока контактує з  $\beta$ -лактамними антибіотиками, додатковий  $\beta$ -лактам-резистентний пеніцилінзв'язуючий білок (ПЗБ) (PBP2a) приймає на себе біосинтетичні функції нормальних ПЗБ. Цей білок відповідальний за стійкість до метициліну [6].

Резистентність стафілококів до метициліну (оксациліну) може бути обумовлена трьома основними механізмами:

- продукцією додаткового ПЗБ – ПЗБ-2а, який кодується хромосомальним геном *mecA* – класична або істина резистентність до метициліну (оксациліну);
- інактивацію внаслідок гіперпродукції  $\beta$ -лактамаз;
- модифікацію нормальних ПЗБ.

На відміну від штамів з класичною резистентністю, гіперпродуценти  $\beta$ -лактамаз і штами з мутаціями нормальних ПЗБ зазвичай не мають множинної резистентності до інших антибіотиків [7].

**Метою роботи** було вивчення літературних джерел та даних останніх досліджень щодо метицилінрезистентних стафілококів у світі та в Україні.

**Матеріали і методи досліджень.** Матеріалом для дослідження були дані ветеринарної статистичної звітності, звітності Міністерства охорони здоров'я, дані Європейського центру по нагляду та попередженню захворювань (ECDC), Європейського відомства з безпеки харчових продуктів (EFSA).

**Результати досліджень та їх обговорення.** В таблиці 1 представлено найбільш розповсюджені штами *MRSA*, названі за місцем першого виділення, з профілем антибіотикорезистентності, згруповані за трьома молекулярно-генетичними групами маркерів – клональним комплексом (CC), клональним лініям (ST) та SPA типу (t) [8].

Спостереження за циркуляцією різних клональних ліній *MRSA* протягом останніх десяти років демонструє динамічність популяції збудника в часі та просторі. Так, наприклад, *MRSA ST 239* (Віденський штам), який вважається найбільш поширеною клональною лінією в світі, до кінця 1990-х років був широко розповсюджений в Австрії та Чехії, на сьогоднішній день домінує в Південній Європі (Турція) та Росії, але практично відсутній у Німеччині. Епідемічний штам EMRSA 16 та CC 30 зустрічається тільки у Великій Британії, де являється другим за частотою із виділених штамів *MRSA*. У лікарнях Німеччини в 2010 році найчастіше виявлялися домінуючі

протягом багатьох років штами Барнім (ST 22) – 76% та Рейг-Гессен (ST 255) у 59% випадків. Також існують штами *MRSA*, адаптовані до тварин, найбільш поширений *LA-MRSA* CC 398. Ця клональна лінія з'явилася між 2003 та 2005 роками у свиней в Нідерландах [4].

*MRSA* CC 398 може викликати захворювання у людей, не дивлячись на те, що велика кількість людей являються здоровими носіями інфекції. *MRSA* CC 398, як й інші стафілококи, провокують виникнення інфекції, особливо на шкірі, де можуть з'являтися виразки та абсцеси. В більш рідких випадках ці бактерії можуть викликати зараження крові з летальним результатом, що спостерігається в Данії. До серпня 2014 року було зафіксовано чотири смертельних випадки, які можна пов'язати з *MRSA* CC 398, в той час, як за той же період було зафіксовано 700 смертей як результат інших стафілококових інфекцій [9].

Таблиця 1

### Генетичні та фенотипові маркери штамів *MRSA*

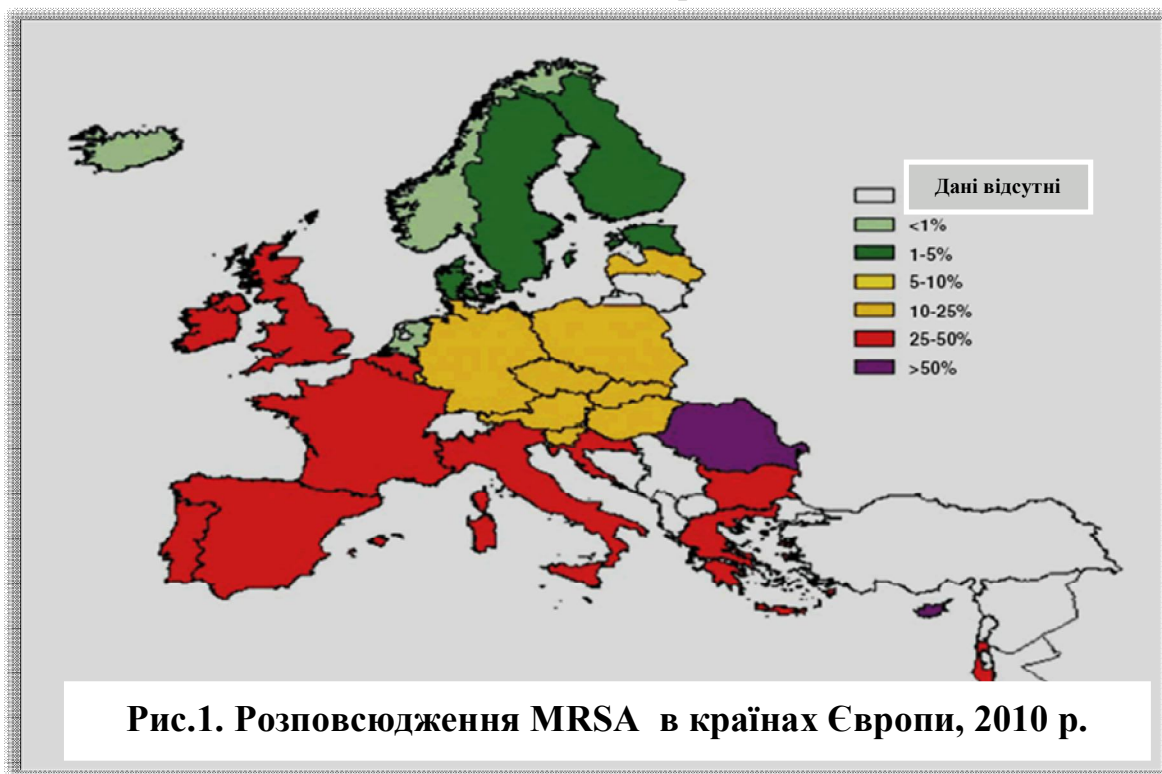
Клональний комплекс (CC)	Назва штаму	Клональна лінія (ST)	SPA тип (t)	Фенотипова резистентність
CC 8	<i>MRSA</i> клональної групи III	ST 8	t 008	PEN, <b>OXA</b> , ERY, CLI, CIP, MFL
	Віденський	ST 239	t 037	PEN, <b>OXA</b> , ERY, CLI, CIP, MFL, GEN, STX, TET, RAM (PHO, LIN)
	Північно-німецький	ST 247	t 052	PEN, <b>OXA</b> , ERY, CLI, CIP, MFL, GEN, STX, RAM
CC 5	Південно-німецький	ST 228	t 052	PEN, <b>OXA</b> , ERY, CLI, CIP, MFL, GEN, TET
	Рейн-Гессен	ST 5 ST 255	t 002 t 003	PEN, <b>OXA</b> , ERY, CLI, CIP, MFL
CC 22	Барнім	ST 22	t 005 t 002 t 032	PEN, <b>OXA</b> , ERY, CLI, CIP, MFL
CC 45	Берлінський	ST 45	t 004 t 038 t 065	PEN, <b>OXA</b> , CIP, MFL (ERY, CLI)
CC 30	EMRSA-16, UK	ST 36	t 018	PEN, <b>OXA</b> , ERY, CLI, CIP, MFL
CC 398	LA-MRSA	ST 389	-	PEN, <b>OXA</b> , ERY, CLI, TET (CIP, SXT)

**Примітка:** PEN – бензилпеніцилін, ERY – еритроміцин, CLI – кліндаміцин, OXA – оксацилін, CIP – ципрофлоксацин, MFL – моксифлоксацин, GEN – гентаміцин, STX – триметоприм, TET – тетрациклін, RAM – рифампіцин, PHO – фосфоміцин, LIN – лінезолід. В дужках вказані антибіотики, до яких резистентні тільки деякі із штамів.

Вперше про метицилінрезистентний стафілокок *MRSA* заговорили більше 50 років тому під час клінічних випробувань метициліна в Англії. З часу появи *MRSA* штами *Staphylococcus aureus* є одним із провідних збудників нозокоміальних інфекцій. Останніми роками частота цих штамів у

структурі стафілококових інфекцій різко зросла у всьому світі, наприклад, у США з 2% – у 1975 р. до 57,3% – у 2008 р. У Російській Федерації у 2006–2008 рр. доля *MRSA* склала 54,4%.

Географічне розповсюдження *MRSA* в країнах Європи можна оцінити, спираючись на дані ECDS, який реєструє питому вагу *MRSA* серед усіх штамів *S. aureus*. Протягом багатьох років питома вага *MRSA* на півдні Європи (Португалія, Греція, Іспанія, Італія) досягає 50%. Скандинавські країни демонструють традиційно низький рівень *MRSA*. Між 10 та 25% знаходиться питома вага *MRSA* в центральній Європі та Великобританії (рис.1). В Німеччині після зростання в 90-х рр., протягом багатьох наступних років цей показник стабільно знаходився на рівні 19–25%.



Варто нагадати, що відсотковий показник використовується лише для орієнтовної оцінки ситуації в окремих країнах та регіонах, але ні в якому разі не дає уявлення про істинне розповсюдження *MRSA* серед людей та тварин [4].

Із даних звітності Міністерства охорони здоров'я, у 2013 році до ДЗ «УЦКМЗ МОЗ України» для підтвердження та подальшого вивчення з Кримського республіканського, Київського, Севастопольського міських та з 16 обласних лабораторних центрів надійшло 243 штами умовно-патогенних мікроорганізмів – ймовірних збудників внутрішньолікарняних інфекцій. Найбільша кількість полірезистентних штамів надійшла з Одеської (26%), Донецької (13%) та Запорізької (11%) областей. Штами *Staphylococcus aureus*, які надійшли на дослідження та були виділені з ран, у 83% випадків (на противагу 2012 року, коли ця цифра складала лише 42%) були резистентні до оксациліну та у 100% випадків – до інгібіторозахищених

пеніцилінів (у 2012 – теж у 100% випадках). Штами *Staphylococcus haemolyticus*, які виділені з ран та склали 50% (у 2012 – 31,6%) від усіх надісланих стафілококів, резистентні до оксациліну, інгібіторозахищених пеніцилінів та гентаміцину у 100% випадків (у 2012 – 100%). Штами *Staphylococcus haemolyticus*, які були виділені з крові та склали 8,3 % (у 2012 – 7,9%) від всіх надісланих стафілококів, проявляли 100% резистентність до оксациліну, інгібіторозахищених пеніцилінів та гентаміцину (у 2012 – 100%) [9].

*Staphylococcus aureus* також може стати причиною харчових токсикоінфекцій. Неодноразово в різних країнах світу зафіксовано харчові отруєння, причиною яких стали ентеротоксини, вироблені стафілококами.

Звіт про харчове отруєння *MRSA* надходив зі Сполучених Штатів, де троє дорослих отруїлися після того, як з'їли салат з капусти, забруднений ентеротоксином, продукований *MRSA*.

*MRSA* також можуть бути знайдені і у м'ясі. В Нідерландах та в США штам *MRSA* був інокульований із необробленої свинини, в Південній Кореї та Йорданії – з курятини. Однак не були з'ясовані джерела забруднення м'яса, так як досліджені зразки м'яса були взяті в роздрібних магазинах та на ринках. Нажаль, не було проведено жодного дослідження на виявлення *MRSA*-носійства у людей, що працювали в цих місцях. Лише в Тайвані було виявлено *MRSA* зі змивів із носової порожнини у людини, яка працювала на м'ясному ринку.

Зовсім нещодавно голандські дослідники підтвердили, що *LA-MRSA* (стафілококи зоонозного походження) набуває широкого розповсюдження у різних харчових продуктах. Із досліджених 2217 зразків необроблених м'ясних продуктів штами *MRSA* було виявлено у 264 зразках (11,9%) [11].

У ветеринарній медицині про *MRSA* вперше згадується у 1972 році як про збудника маститів у бельгійських корів. У наступні роки цей мікроорганізм спорадично виділявся і від інших домашніх та продуктивних тварин за клінічних випадків інфекції шкіри та м'яких тканин, а також при пневмоніях, ендокардитах та септицемії.

У 2007 році в Нідерландах були проведені масштабні дослідження свинопоголів'я на носійство *MRSA*. Частота присутності *MRSA* в носових змивах на різних фермах коливалась від 11% до 54%. Крім того значне поширення *MRSA* у свиней було виявлено в Іспанії, Данії, Бельгії, Канаді.

З березня 2007 року було обстежено 678 свиней різних вікових груп з 347 стад у двох федеральних землях Німеччини (Нижня Саксонія та Північний Рейн – Вестфалія). Отримані від них мазки з носової порожнини були направлені в лабораторію для виділення мікроорганізмів та визначення їх генетично-молекулярного типу. Одночасно, щоб визначити потенційну антропозоонозну небезпеку збудника, дослідження проводилися також серед людей, що мали контакт зі свинями за родом своєї професійної діяльності. В результаті проведених досліджень у 13% тварин був виділений *MRSA*. З 86 чоловік, що пройшли обстеження, носіями *MRSA* CC393 (тваринний штам стафілококу) виявилось 20 [10].

В Україні за 2014 рік було зареєстровано три випадки виділення *MRSA* з маститного молока корів у Дніпропетровській та Донецькій областях, за даними звітності Івано-Франківської регіональної державної лабораторії ветеринарної медицини також було виявлено *MRSA* від хутрових звірів.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** Аналізуючи звітність та результати останніх досліджень, бачимо, що *MRSA* стали досить поширені у світі як серед людей, так і серед тварин. Як свідчать наведені дані, у Німеччині та в інших країнах відзначається висока частота колонізації носової порожнини свиней *MRSA*. Зростання частоти виділення *MRSA* у звичайних людей, які за родом професійної діяльності контактують зі свинями та продукцією свинарства, свідчить про передачу збудника між тваринами, продуктами забою та людиною.

На наш погляд, низький рівень виділення в Україні *MRSA* не відображає реальної ситуації. Це пов'язано з тим, що в країні відсутня загальнодержавна програма по ветеринарії з цього питання, не проводилась централізована закупівля дисків із вмістом відповідних антибактеріальних препаратів, відповідно інформація щодо резистентності культур до оксациліну по багатьом областям відсутня. До того ж в Україні існував протилежний підхід, увага приділялась інформації щодо чутливості культур до антибіотиків з метою надання рекомендацій замовнику для проведення лікувально-оздоровчих заходів, а не резистентності.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Коляков Я. Е. Ветеринарная микробиология / Я. Е. Коляков. – Москва, 1952. – 487 с. – (Государственное издательство сельскохозяйственной литературы).
2. Матвеева К. И. Руководство по микробиологической диагностике инфекционных болезней / К. И. Матвеева. – Москва, 1973. – 624 с. – (Медицина).
3. Авилов С. Золотистые и смертоносные [Електронний ресурс] / Сергей Авилов // Журнал "Вокруг света". – 2007. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.vokrugsveta.ru/telegraph/pulse/279/>.
4. *MRSA* - знаменательный и неизвестный метициллин-резестентный *S.aureus*: механизмы резестентности, лабораторная диагностика, клиника и эпидемиология. [Електронний ресурс] // Журнал "Болезни и антибиотики" 2 (7). – 2012. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/34693>.
5. Меенкен Д. О риске передачи человеку стафилококковой инфекции от свиней [Електронний ресурс] / Д. Меенкен, Т. Блаха // Сайт журнала "Perfect agriculture". – 2010. – Режим доступу до ресурсу: <http://www.perfectagro.ru>.
6. Капи М. Эпидемиология и контроль за метициллин-резестентными золотистыми стафилококками в больничных условиях [Електронний ресурс] / Мария Капи – Режим доступу до ресурсу: <http://www.bibalex.org/supercourse/lecture/lec9241/index.htm>.
7. Дехнич А.В. Методическое пособие по выявлению резистентности к метициллину и другим бета-лактамам антибиотикам методом скрининга / А.В. Дехнич, А.Н. Маянский, В.В. Тец – Смоленск - 2004. – С.1 – 9.
8. RKI: Auftreten und Verbreitung von *MRSA* in Deutschland 2010 // *Epid.Bull.*– 2011. – № 26.
9. Інформаційний бюлетень про розповсюдження мікроорганізмів, резистентних до антибіотиків в Україні у 2013 році. – Випуск 4. – Київ. – 2014. – С.1 – 6.
10. Новые направления дезэскалационной антибактериальной терапии в медицине критических состояний и проблем *MRSA*-инфекций в отделениях интенсивной

терапии [Электронный ресурс] / [В. И. Черный, А. Н. Колесников, А. Г. Лунева та ін.] // Журнал "Медицина неотложных состояний". – 2006. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/966>.

11. M. Ellin Doyle, Faye A. Hartmann, Amy C. Lee Wong. Whit Paper on sources of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Other Methicillin-Resistant Staphylococcus: Implication for Oua Food Supply. [https://fri.wisc.edu/files/Briefs\\_File/FRI\\_Brief\\_MRSA\\_FoodSupply\\_Feb2011.pdf](https://fri.wisc.edu/files/Briefs_File/FRI_Brief_MRSA_FoodSupply_Feb2011.pdf)

**МЕТИЦИЛИНРЕЗИСТЕНТНИЙ СТАФИЛОКОКК (MRSA) – СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В МИРЕ И В УКРАИНЕ** / Гаркавенко Т.А., Козицкая Т.Г., Ордынская Д.А., Меженская Н.А., Семенчукова И.В.

*Проведен анализ літературних джерел і даних останніх досліджень по метицилінрезистентним стафілококкам в мирі і в Україні, який свідчить про глобальну проблему розповсюдження штампів MRSA серед людей, роль тварин і їстівних продуктів в цій ланці.*

**Ключевые слова:** *антибіотики, метицилін, оксацилін, резистентність, стафілококк.*

**METHICILLIN -RESISTANT STAPHYLOCOCCUS (MRSA) – SITUATION IN THE WORLD AND IN UKRAINE** / Garkavenko T., Kozitskaya T., Ordynska D., Mezhenska N., Semenchukova I.

**Introduction.** *Staphylococcus are coccal bacteria that appear as grape-like clusters. Primary habitat of staphylococci in humans and animals is considered to be skin and mucous membranes of eyes, nose, mouth and throat.*

*Staphylococcus, being permanent skin and mucous membranes residents, under damage of tissue resistance, cause local purulent inflammations, they are major purulent pathogens . Their etiologic role is defined in subcutaneous abscesses, boils, carbuncles, phlegmon, osteomyelitis, purulent conjunctivitis, staphylococcal mastitis.*

*The current analysis of the problem of Staphylococcal infections indicates a significant increase in staphylococcal etiology of diseases .*

*Before the discovery of antibiotics, Sstaphylococcal infections mortality reached 90%. Antibiotics have significantly reduced it, but they have not become a radical solution of the problem. Inability to finally defeat the infection with antibiotics lies in the fundamental properties of living matter - the mutation ability.*

*Any antibiotic in terms of evolution, is just an adverse environmental factor.*

*It does not affect an isolated bacterium, it affects the numerous population of bacteria where they are not completely identical due to spontaneous mutations. As a rule, mutants are less viable than the "normal" organisms. But under a new adverse factor that kills "normal" organisms (their overwhelming majority), the preference is given to those individuals that acquired resistance to the adverse factor as a result of mutations.*

*It is the descendants of this "happy" mutant that multiply rapidly and replace those killed by a new adverse factor. Nowadays methicillin ,chemically modified penicillin, is widely used against the stafilococcus, methicillin does not destroy penicillinase. Increasingly, however, Staphylococcus aureus strains, resistant to methicillin, appear. They synthesize protein that creates for bacteria a solid and harmless substance with methicillin.*

**The aim** *of the paper was to study literature and recent research data on methicillin-resistant staphylococci in the world and in Ukraine.*

**The material** *for the paper were my own research as well as veterinary statistical data reporting, Ministry of Health, ECDC, EFSA data.*



**Results and their discussion.** *Staphylococcus aureus* is the first of microorganisms in which resistance to earlier smoothly acting antibiotics was discovered. It was the beginning of the history of penicillinase study - the first among  $\beta$ -lactamases.

Methicillin-resistant *Staphylococci* (MRSA) are the *Staphylococci* resistant to  $\beta$ -lactam antibiotics. The main component of such a resistance is a so-called gene *mecA*, which encodes the formation of modified penicillin-binding protein and thereby prevents  $\beta$ -lactam embedding in the cell wall.

In contrast to the strains with classical resistance, hyper-producers of  $\beta$ -lactamase and strains with mutations of normal penicillin-binding protein usually have no multiple resistance to other antibiotics.

Monitoring of the circulation for different clonal lines MRSA during last ten years shows the population dynamics of the pathogen in time and space. For example, MRSA ST 239 (Vienna strain), which is the most common clonal line in the world by the end of the 1990s, was widespread in Austria and the Czech Republic. Today it dominates in Southern Europe (Turkey) and Russia, but it is virtually absent in Germany.

There are also MRSA strains adapted to animals, the most common LA-MRSA SS 398. This clonal line appeared between 2003 and 2005 in pigs in the Netherlands. MRSA CC 398 can cause disease in humans, despite the fact that many people are healthy carriers of MRSA CC 398 infection. MRSA CC 398, as well as other *staphylococci*, provokes infections, especially in the skin, where sores and abscesses may appear. Until August 2014 four deaths were recorded that can be attributed to MRSA CC 398, while for the same period 700 deaths were recorded as a result of other *staphylococcal* infections.

During recent years the MRSA frequency in *staphylococcal* infections structure has increased dramatically worldwide, for example, the USA from 2% in 1975. to 57.3% in 2008.

MRSA's geographical spreading in Europe can be assessed from the data of the European Centre for Disease Prevention and Surveillance (ESDS), which records the share of methicillin-resistant strains among all *S. Aureus* strains.

These data were taken from the Ministry of Health reporting: 243 laboratory strains of presumably pathogenic microorganisms, the likely pathogens of nosocomial infections, were sent to the "Ukrainian Center for Disease Control and Monitoring of the Ministry of Health of Ukraine" in 2013 from 16 regional laboratory centers for confirming and further studying. *Staphylococcus aureus* strains, submitted for the study, were allocated from wounds, in 83% of cases (2012 – in 42%) were resistant to oxacillin and 100% of cases – resistant to inhibitor-protected penicillins (2012 – 100%).

*Staphylococcus aureus* can also cause a food poisoning. Repeatedly worldwide food poisoning were recorded, they were caused by enterotoxin produced by *Staphylococci*.

The report on MRSA food poisoning arrived from the United States of America where three adults were poisoned after eating cabbage salad, contaminated with enterotoxin produced by MRSA.

MRSA can also be found in meat. MRSA strain was inoculated from raw pork in the Netherlands and the USA, and from chicken in South Korea and Jordan. In Taiwan MRSA was found in the nasal washings of a man who worked at the meat market.

More recently, Dutch researchers confirmed that LA-MRSA (*Staphylococcus* of zoonotic origin) becomes widespread in various foods. Out of 2217 studied samples of raw meat products strains of MRSA were found in 264 samples (11.9%) [11].

In veterinary medicine methicillin-resistant *Staphylococcus* was first mentioned in 1972 as the mastitis pathogen in Belgian cows.

In 2007, the Netherlands conducted extensive research on pig stock for MRSA carrier. The frequency of MRSA presence in nasal washings at different farms ranged from 11% to 54%.

In 2014 three cases of MRSA allocation were registered in mastitis cow milk in Dnipropetrovsk and Donetsk oblast of Ukraine.

*In 2014 according to the statements of Ivano-Frankivsk Regional State Laboratory of Veterinary Medicine MRSA was found in fur animals in Ukraine, Conclusions and prospects for further research. Analyzing the reports and the results of recent studies we have found that methicillin-resistant Staphylococci became quite common in the world both in humans and in animals. The growth rate of MRSA allocation in ordinary people, who by virtue of professional contact with pigs and products of pig, indicates pathogen transmission between animals slaughter products and man.*

**Conclusions and prospects for further research.** *In our view, poor allotment of MRSA in Ukraine does not reflect the real situation. This is connected with the fact that Ukraine has no national program for veterinary medicine on the subject. There was no centralized purchasing of discs containing appropriate antibiotics. As a result relevant information on the plants' oxacillin resistance is unavailable in many regions. Besides, there was the opposite approach in Ukraine: the attention was given to the information concerning plants' sensitivity to antibiotics not to their resistance to antibiotics. The purpose was to provide recommendations for the customer in health-care activities.*

### References

1. Kolyakov, Ya.E. (1952). Veterinarnaya mikrobiologiya [Veterinary microbiology] Moscow: Stat edition of farm literature [in Russian].
2. Matveeva, K.I. (1973). Rukovodstvo po mikrobiologicheskoy diagnostike infektsionnykh bolezney [Guidance for microbiological diagnostics of infectious diseases] Moscow: Medicine [in Russian].
3. Avilov, S., (2007). Zolotistie i smertonosnie [Goldist and fatal]. Zhurnal "Vokrug sveta" Journal "Around the World". Retrieved from [www.vokrugsveta.ru/telegraph/pulse/279/](http://www.vokrugsveta.ru/telegraph/pulse/279/) [in Russian].
4. MRSA – znamenatelnyy i neizvestnyy metitsellin-rezistentnyy S.aureus: mehanizmi rezistentnosti, laboratornaya diagnostika, klinika i epidemiologiya [MRSA – momentous and unknown methicillin-resistant S.aureus: mechanisms of resistance, laboratory diagnostics, clinic and epidemiology]. Zhurnal "Bolezni i antibiotiki" - Journal "Disease and antibiotics". Retrieved from [www.mif-ua.com/archive/article/34693](http://www.mif-ua.com/archive/article/34693) [in Russian].
5. Meenkrn, D., & Blaha, T. (2010). O riske peredachi cheloveku stafilococciy infektsii ot sviney [About the risk of transmission the men of staphylococci infection from pigs]. Journal «Perfect agriculture». Retrieved from [www.perfectagro.ru/pdf/veterin/veber.5.html](http://www.perfectagro.ru/pdf/veterin/veber.5.html) [in Russian].
6. Kapi, M. Epidemiologiya i kontrol za metitsellin-rezistentnymi zolotistimi stafilokokkami v bolnichnih usloviyah [Epidemiology and control after methicillin-resistant staphylococcus in hospital terms]. Retrieved from <http://www.bibalex.org/supercourse/lecture/lec9241/index.htm> [in Russian].
7. Dekhlich, A.V., Maiankii, A.N., & Tets, V.V. (2004). Metodicheskoe posobie po vyjavlenniu rezistentnosti k metitsyllinu i drugim beta-laktamnym antibiotikam metodom skrininga [Manual identification of methicillin resistance and other beta-lactam antibiotics by screening]. Smolensk [in Russian].
8. Auftreten und Verbreitung von MRSA in Deutschland (2011). [Epid.Bull], 26, 341.
9. Informatsiyni biuleten pro rozpovsiudzhennia mikroorganizmiv, rezystentnykh do antybiotyktiv v Ukraini [Newsletter spread of microorganisms resistant to antibiotics in Ukraine in] (2013). [in Russian].
10. Cherniy, V.I., Kolesnikov, A.N., Luneva, A.G. et al. (2006). Novie napravleniya deeskalatsionoy antibakterialnoy terapii v meditsine kriticheskikh sostoyaniy i problem MRSA-infektsiy v otdeleniyah intensivnoy terapii [New directions of deescalation of antibacterial therapy in medicine of critical conditions and problems of MRSA-infections in the separations of intensive therapy]. Zhurnal "Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy" – Journal "Medicine of the urgent states". Retrieved from <http://www.mif-ua.com/archive/article/966> [in Russian].

11. Ellin Doyle M., Faye A., Hartmann, Amy C., Lee Wong. Whit Paper on sources of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Other Methicillin-Resistant Staphylococcus: Implication for Oua Food Supply. [https://fri.wisc.edu/files/Briefs\\_File/FRI\\_Brief\\_MRSA\\_FoodSupply\\_Feb 2011.pdf](https://fri.wisc.edu/files/Briefs_File/FRI_Brief_MRSA_FoodSupply_Feb 2011.pdf)

**УДК 619:616.98:579.842.14**

**ГАРКАВЕНКО Т.О.**, канд. вет. наук, ст. наук. сп.,

e-mail: bac@vetlabresearch.gov.ua

**МЕХ Н.Я.**, e-mail: bac@vetlabresearch.gov.ua

*Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи*

**СКОРОБРИЩУК К.А.**, e-mail: vetreg@mail.ru

*Черкаська регіональна державна лабораторія ветеринарної медицини*

## **АЛЬТЕРНАТИВНИЙ ЕКСПРЕС-МЕТОД ВИЯВЛЕННЯ САЛЬМОНЕЛ У ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ ТА КОРМАХ МЕТОДОМ ПЛР ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ СИСТЕМИ ТА НАБОРІВ РЕАГЕНТІВ ВАХ®**

*Проаналізовано виявлення мікроорганізмів роду Salmonella у харчових продуктах та кормах еталонним аналітичним методом та альтернативним методом ПЛР із використанням системи та наборів реагентів ВАХ®. Обґрунтовано необхідність упровадження експрес-методу в лабораторну практику державних лабораторій ветеринарної медицини України.*

**Ключові слова:** виявлення, експрес-метод, метод ПЛР, Salmonella, ВАХ®.

**Вступ.** Сальмонельоз розглядається як одне з найбільш небезпечних захворювань у птахівництві всіх країн світу. Він викликає загибель птиці, характеризується бактеріоносійством і є причиною виникнення токсикоінфекцій у людей. Одним з основних джерел збудника є хвора птиця, яйця та інші продукти птахівництва [1]. Виникнення хвороби пов'язане з вживанням в їжу продуктів, контамінованих сальмонелами.

Беручи до уваги поліетіологічність захворювання, різноманітність клінічних форм, безсимптомне носійство, а також те, що контаміновані сальмонелою продукти і корми не мають органолептичних змін, проблема як і раніше залишається актуальною [2]. За складністю діагностики, профілактики та лікування сальмонельоз не має собі рівних [3]. Збудник може бути присутнім в досліджуваних об'єктах в незначній кількості і переважно в поєднанні з іншою мікрофлорою, що також ускладнює його виділення класичними бактеріологічними методами і, як наслідок, продукція надходить у продаж без обмежень [4].

Мікробіологія сьогодні характеризується розвитком нових ефективних діагностичних технологій, що засновані на глибоких