

29. Giri, N., Tomar, P., Karwasara, V.S., Pandey, R.S., & Dixit, V.K. (2011). Targeted novel surface-modified nanoparticles for interferon delivery for the treatment of hepatitis B. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, Nov., Vol. 43(11), 877-883.

30. Cánepa, C., Imperiale, J.C., Berini, C.A., Lewicki, M., Sosnik, A., & Biglione, M.M. (2017). Development of a drug delivery system based on chitosan nanoparticles for oral administration of interferon- $\alpha$ . *Biomacromolecules*, Vol. 18 (10), 3302–3309.

31. Oksamytnyy, V.M., Zholobak, N.M., Tymoshok, N.O., Shcherbakov, A.B., Rybalko, S. L., & Synytsyn, V.A. (2014). Interferon ta nanochastynky dioksynu tseriyu yak osnova stvorenniya antyvirusnoho preparatu [Interferon and cerium dioxin nanoparticles as the basis for the creation of an antiviral drug]. *Veterynarna biotekhnolohiya – Veterinary Biotechnology*, 24, 146-153 [in Ukrainian].

**УДК 616.993: 615.281.9: 615.015.08**

**СТЕЦЬКО Т.І.**, канд. с.-г. наук, e-mail: stetskot@ukr.net

*Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок*

## **МОНІТОРИНГ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗООНОЗНИХ БАКТЕРІЙ У ЄВРОПЕЙСЬКОМУ СПІВТОВАРИСТВІ (оглядова стаття)**

*Стаття знайомить з нормативними документами, які регламентують порядок проведення моніторингу антибіотикорезистентності зоонозних бактерій в країнах Європейського співтовариства. В статті вказуються види бактерій, яких тестують на чутливість до антибіотиків, види тварин та продукції тваринного походження, включені у моніторинг, періодичність тестування, обсяг вибірки та схема відбору зразків, методологію забезпечення проведення моніторингу, порядок звітування за отриманими результатами. Ознайомлення з європейським досвідом проведення моніторингу антимікробної резистентності зоонозних бактерій допоможе в розробці національної системи моніторингу антибіотикорезистентності у ветеринарній медицині.*

**Ключові слова:** антибіотикорезистентність, моніторинг, зоонозні бактерії, Євросоюз.

**Вступ.** Протимікробні речовини, такі як антибіотики, використовуються у гуманній медицині і ветеринарії для лікування широкого спектру інфекційних захворювань бактеріальної етіології. Нерозсудливе і нераціональне використання антимікробних препаратів у ветеринарній медицині приводить до зниження ефективності антибіотикотерапії через втрату чутливості мікроорганізмів до дії цих хіміотерапевтичних засобів. Резистентні бактерії можуть поширюватися через безліч маршрутів. Багато вчених вважають, що резистентність мікроорганізмів до протимікробних препаратів у людей виникає в основному внаслідок того, що стійкі бактерії чи детермінанти резистентності, що з'явилися в результаті застосування антибіотичних препаратів для продуктивних тварин, можуть передаватися до людських патогенів, чи бактерій-симбіонтів, через продукти харчування тваринного походження (через

так званий харчовий ланцюг) [1]. У результаті це приводить до зниження або втрати ефективності антибіотиків, які застосовуються у хіміотерапії в гуманній медицині, що може викликати ряд негативних для здоров'я людини наслідків (збільшена тривалість хвороби, невдача у лікуванні, відсутність альтернативних варіантів антибіотикотерапії тощо).

В області безпеки харчових продуктів відповідальні державні структури повинні захистити споживачів від ризиків, пов'язаних з харчовим ланцюгом, та встановити оптимальні варіанти управління для їх зниження. Вчені та експерти з оцінки ризику повинні вивчати фактори, які можуть призвести до присутності антибіотикорезистентних бактерій у продуктивних тваринах і харчових продуктах тваринного походження. Санітарний кодекс наземних тварин Міжнародного епізоотичного бюро (МЕБ) у розділі 6.7 «Гармонізація національних програм моніторингу та нагляду за антибіотикорезистентністю» [2], наголошує на необхідності спостереження і контролю за антибіотикорезистентністю (АМР) з метою встановлення та оцінки тенденцій і джерел виникнення стійкості у бактерій, щоб виявити появу нових механізмів резистентності, надати дані, необхідні для проведення аналізу ризиків, які мають відношення до здоров'я тварин і людей. Це служитиме основою політики охорони здоров'я людини і тварин та забезпечить інформацією для оцінки застосування антимікробних препаратів і надання рекомендацій щодо раціональної антибіотикотерапії у ветеринарній медицині, у антимікробній терапії продуктивних тварин зокрема. Не зважаючи на актуальність проблеми, на сьогодні в Україні не розроблена система моніторингу за резистентністю мікроорганізмів до протимікробних препаратів. Тоді як у більшості розвинутих країн світу розроблені національні програми боротьби з АМР.

**Мета роботи** – ознайомити вітчизняних спеціалістів у сфері ветеринарної медицини з досвідом проведення моніторингу резистентності зоонозних бактерій до антимікробних речовин у країнах Європейського Союзу.

**Матеріали та методи досліджень.** У статті проведений аналіз нормативних документів, які регламентують порядок проведення моніторингу резистентності зоонозних бактерій до антимікробних речовин та звітування по його результатах у країнах Європейського Союзу.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У 1999 році була створена Європейська система нагляду і контролю за антибіотикорезистентністю – EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) [3]. Вона є найбільшою системою нагляду і контролю за резистентністю мікроорганізмів до антимікробних препаратів у всьому світі, що фінансується за державні кошти. EARSS забезпечує обґрунтовані і порівняльні дані стосовно 7 видів бактерій, які є індикаторами стану антибіотикорезистентності в Європі: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Klebsiella pneumoniae* і *Pseudomonas aeruginosa*.

Окрім цього, країни Європейського співтовариства здійснюють контроль за АМР зоонозних бактерій, які можуть потрапляти у людський організм через харчовий ланцюг. Тут вони керуються Директивою 2003/99/ЕС Європейського

Парламенту та Ради від 17 листопада 2003 року щодо моніторингу зоонозів та зоонозних агентів [4]. У директиві прописані зоонозні захворювання, збудники цих захворювань, та яким чином має контролюватися їх чутливість до антимікробних препаратів, що має за мету отримання достовірної інформації про епідеміологічний стан та рівень опірності бактерій, збудників основних зоонозних захворювань, до антибіотиків. Держави-члени ЄС, згідно вимог, викладених в Додатку II цієї директиви, повинні забезпечити проведення моніторингу і надання порівняльних даних про виникнення стійкості зоонозних агентів до протимікробних препаратів у Європейське агентство з безпеки харчових продуктів (EFSA).

Найбільш об'єктивним і економічно ефективним способом контролю резистентності зоонозних бактерій до антимікробних препаратів у Євросоюзі вважається створення у кожній державі-члені Європейського співтовариства національних програм моніторингу АМР. Дотримання однакових принципів проведення моніторингу у всіх державах-членах гарантує наявність об'єднаних (згенерованих) порівняльних даних стійкості одних і тих же зоонозних агентів до протимікробних речовин.

Система моніторингу зоонозних бактерій до антимікробних препаратів передбачає, що держави-члени ЄС повинні забезпечити EFSA, щонайменше, наступною інформацією:

- види тварин, включені у моніторинг;
- види бактерій і / або штамів, включені у моніторинг;
- стратегія відбору зразків при проведенні моніторингу;
- протимікробні речовини, включені в моніторинг;
- лабораторна методологія, яка використовується для ідентифікації бактеріальних ізолятів;
- лабораторна методологія, яка використовується для визначення чутливості мікроорганізмів;
- методи, які використовуються для збору та обробки результатів моніторингу.

Згідно Директиви 2003/99/ЄС країни-члени ЄС повинні забезпечити, щоб система моніторингу надавала відповідну інформацію, принаймні, щодо репрезентативного числа ізолятів *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni* і *Campylobacter coli*, виділених від великої рогатої худоби, свиней і свійської птиці та продуктів тваринного походження, отриманих від цих видів.

У 2007 році EFSA було оприлюднено доповідь, де включені пропозиції щодо гармонізації схеми проведення моніторингу антибіотикорезистентності *Salmonella spp.* у курей (*Gallus Gallus*), індиків та свиней і *Campylobacter jejuni* та *Campylobacter coli* – у бройлерів [5].

Так, число ізолятів *Salmonella*, які повинні бути включені у моніторинг АМР, у рік для кожної держави-члена ЄС повинно становити не менше 170 для кожної досліджуваної популяції (тобто, курей-несучок, бройлерів, індиків і свиней на відгодівлі). Кількість ізолятів *Campylobacter*, які включені у

моніторинг АМР, у рік для кожної держави-члена ЄС повинен становити не менше 170 для бройлерів.

У 2012 році у науковій доповіді EFSA встановив нові технічні вимоги для проведення уніфікованого моніторингу антибіотикорезистентності бактерій *Salmonella*, *Campylobacter* і індикаторних бактерій *Escherichia coli* і *Enterococcus spp.*, що передаються через харчові продукти, та звітності за його результатами [6]. Згідно цього документу моніторинг антибіотикорезистентності зоонозних бактерій, у силу їх значення для людського здоров'я, був доповнений індикаторними бактеріями *Escherichia coli* і *Enterococcus spp.* (*Enterococcus faecium* і *Enterococcus faecalis*). Розширилося і коло видів тварин, від яких виділяють зоонозні бактерії.

Нові вимоги до проведення моніторингу АМР зоонозних бактерій були затверджені Рішенням Єврокомісії 2013/652/ЄС від 12 листопада 2013 щодо моніторингу антибіотикорезистентності зоонозних і синантропних бактерій та звітності за його результатами, яке вступило в силу з 1 січня 2014 року [7].

Цим рішенням встановлені докладні правила для країн-членів ЄС щодо проведення узгодженого моніторингу АМР зоонозних бактерій та звітності за його результатами. Цей моніторинг включає дослідження чутливості до антибіотиків бактерій, отриманих від продуктивних тварин та продукції тваринного походження, а саме:

- *Salmonella spp.*;
- *Campylobacter jejuni* і *Campylobacter coli*;
- індикаторний коменсал *Escherichia coli*;
- індикаторні коменсали *Enterococcus faecalis* і *Enterococcus faecium*.

Цим рішенням також встановлені конкретні вимоги до уніфікованого моніторингу та звітності АМР *Salmonella spp.* і *Escherichia coli*, виділених від певних видів продуктивних тварин і певної продукції тваринництва, і які продукують такі ферменти:

- β-лактамази розширеного спектру (ESBL);
- AmpC β-лактамази (AmpC);
- карбапенемази.

Держави-члени ЄС збирають для моніторингу АМР бактерії-ізоляти з наступних видів тварин та категорій продукції тваринництва:

1) *Salmonella spp.*, виділені з:

- кожної популяції курей-несучок, бройлерів та індиків на відгодівлі, відібраних в рамках національного програми моніторингу АМР, прийнятої у кожній країні-члені ЄС, відповідно до статті 5 (1) Регламенту ЄС № 2160/2003 [8];

- тушок курчат-бройлерів та індиків на відгодівлі, що відбираються для контролю і перевірки відповідності, відповідно до пункту 2.1.5 глави 2 Додатку I до Регламенту (ЄС) № 2073/2005 [9];

- тушок свиней на відгодівлі, що відбираються для контролю і перевірки відповідності, відповідно до пункту 2.1.4 глави 2 Додатку I до Регламенту (ЄС) № 2073/2005 [9];

- тушок телят віком до одного року, якщо у країні-члені ЄС виробництво їх м'яса становить більше 10 000 тон на рік, що відбираються для тестування і перевірки відповідності, відповідно до пункту 2.1.3 глави 2 Додатка I до Регламенту (ЄС) № 2073/2005 [9];

2) ізоляти *S. jejuni*, виділені із зразків на бойнях від курчат-бройлерів, а також від індиків на відгодівлі, якщо виробництво індичого м'яса в державі-члені становить більше 10 000 тон на рік;

3) індикаторний коменсал *E. coli*, виділений з:

- зразків сліпої кишки, зібраних на бойнях від курчат-бройлерів, а також від індиків на відгодівлі, якщо виробництво індичого м'яса в державі-члені становить більше 10 000 тон на рік;

- зразків сліпої кишки на бойнях від свиней на відгодівлі, а також від телят віком до одного року, якщо виробництво телятини у країні-члені ЄС становить більше 10 000 тон на рік;

4) ESBL- або AmpC- або карбапенемазо-продукуюча *E. coli*, виділена з:

- зразків сліпої кишки на бойнях від курчат-бройлерів, а також від індиків на відгодівлі, якщо виробництво індичого м'яса в державі-члені більше становить 10 000 тон на рік;

- зразків сліпої кишки на бойнях від свиней на відгодівлі, а також від телят віком до одного року, якщо виробництво телятини у країні-члені ЄС становить більше 10 000 тон на рік;

- зразків свіжого м'яса бройлерів, свинини і яловичини, зібраних у роздрібній торгівлі;

5) У випадку, якщо держава-член ЄС досліджує чутливість до антибіотиків *Campylobacter coli* ізоляти виділяють з:

- зразків сліпої кишки на бойнях від курчат-бройлерів;

- зразків сліпої кишки на бойнях від свиней на відгодівлі;

6) У випадку, якщо держава-член ЄС досліджує *E. faecalis* and *E. faecium*, ізоляти виділяють з:

- зразків сліпої кишки на бойнях від курчат-бройлерів, а також від індиків на відгодівлі, якщо виробництво індичого м'яса в державі-члені становить більше 10 000 тон на рік;

- зразків сліпої кишки на бойнях від свиней на відгодівлі, а також при від телят віком до одного року, якщо виробництво телятини у країні-члені ЄС становить більше 10 000 тон на рік.

Ізоляти іншого походження, можуть бути протестовані на АМР компетентною установою держави-члена ЄС на добровільній основі, і про результати звітують окремо. Під час проведення такого тестування на АМР застосовують ті ж самі встановлені технічні вимоги до моніторингу.

#### *Періодичність тестування*

Держави-члени ЄС кожні два роки проводять відбір зразків, збирання і визначення антимікробної чутливості для кожної комбінації видів бактерій і виду тварин або категорії тваринницької сировини, перерахованих вище, а також проводять спеціальний моніторинг антибіотикорезистентності ESBL- або

AmpC- або карбапенемазо-продукуючих бактерій *Salmonella spp.* and *E. coli* [10]:

У 2014, 2016, 2018 і 2020 роках моніторинг стосується курей-несучок, бройлерів та їх свіжого м'яса, і індиків на відгодівлі.

У 2015, 2017 і 2019 моніторинг стосується свиней, телят віком до одного року, свинини і яловичини.

#### *Обсяг вибірки*

Держави-члени ЄС тестують 170 ізолятів щодо антимікробної чутливості для кожної комбінації видів бактерій і виду тварин або категорії харчових продуктів. Проте, у державах-членах з виробництвом менше 100 000 тон курячого м'яса і менше 100 000 тон свинини на рік тестують лише 85 ізолятів замість 170 для кожної відповідної конкретної комбінації.

У тих країнах, де, у будь-який рік, може бути протестована більша кількість ізолятів для деяких комбінацій бактеріальних видів і видів тварин або категорій харчових продуктів, усі ізоляти або представники випадкової вибірки більше, ніж кількість ізолятів, необхідних для звітування, повинні бути включені в тестування та звітування по антимікробній чутливості.

У тих країнах, де через низьку бактеріальну розповсюдженість або низьке число епідеміологічних одиниць, в тому чи іншому році, кількість ізолятів (170) для деяких комбінацій бактеріальних видів і видів тварин або категорій харчових продуктів не може бути досягнута, всі наявні ізоляти в кінці періоду моніторингу повинні бути включені в тестування та звітування по антимікробній чутливості.

При проведенні спеціального моніторингу ESBL- або AmpC-  $\beta$ -лактамазо- або карбапенемазо-продукуючого індикаторного коменсалу *E. coli*, держави-члени тестують 300 зразків кожного виду тварин і категорії тваринницької продукції. Проте, в державах-членах ЄС з виробництвом м'яса птиці менше 100 000 тон у рік, свинини менше, ніж 100 000 тон у рік, і м'яса великої рогатої худоби, забитої до річного віку, менше 50 000 тон у рік, тестують 150 зразків замість 300 для кожної відповідної конкретної комбінації.

#### *Схема відбору*

Ізоляти, що тестувалися на чутливість до антибіотиків, отримують згідно національних програм моніторингу на основі рандомізованої (випадкової) вибірки. Бактеріальні ізоляти повинні походити з випадково обраних епідеміологічних одиниць або бути випадковим чином відібрані у межах забійних підприємств. Там, де ізоляти відібрані від хворих тварин, результати тестування їх чутливості до протимікробних препаратів фіксуються окремо.

Компетентний орган кожної країни-члена ЄС повинен забезпечити рандомізацію схеми вибірки та її правильну реалізацію.

У моніторинг повинні бути включені не більше одного ізоляту бактеріальних видів з однієї епідеміологічної одиниці на рік. Епідеміологічною одиницею для курей-несучок, бройлерів та індиків на відгодівлі є стадо. Для свиней на відгодівлі і великої рогатої худоби віком до одного року, епідеміологічною одиницею є ферма.

Що стосується лабораторних методик, які використовуються для дослідження чутливості, на сьогодні вважається, що молекулярні методи виявлення генів антибіотикорезистентності є «золотим» стандартом моніторингу, і що вони ставатимуть все більш і більш застосовуваними в найближчі роки. Проте, на даному етапі ще занадто рано відходити від поточного фенотипового моніторингу на користь молекулярних методів, так як це вимагало б радикальної зміни нинішнього підходу до проведення моніторингу та значних інвестицій.

Тому, для методологічного забезпечення проведення моніторингу АМР в Європейському Союзі рекомендовано використовувати стандартизований метод розведень з отриманням значень мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) антибіотика в мг/л або мкг/мл з однаковими (гармонізованими) діапазонами розведення та визначенням епідеміологічних бактеріостатичних значень МІК (epidemiological cut-off values (ECOFFs) [11]. До того ж, мінімальні інгібуючі концентрації, отримані методом розведення можна інтерпретувати як для епідеміологічних, так і для клінічних цілей, за умови, що у діапазоні розведення використовуються обидва порогові значення [12].

Також у Європейському Співтоваристві передбачається можливість розширення сфери моніторингу протимікробної резистентності інших зоонозних агентів, які представляють загрозу для здоров'я населення. Метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA), як правило, стійкий до бета-лактамних антибактеріальних препаратів, таких як усі пеніциліни, цефалоспорини та карбапенеми. Колонізація MRSA в організмі продуктивних тваринах, виявлена в останні роки, у кількох випадках призвела до інфекцій у людей, тому інфекції, пов'язані з тваринним штамом MRSA, можуть сьогодні розглядатися як зоонози. У 2008 році було проведено базове дослідження в ЄС для отримання порівняльних попередніх даних про виникнення та різноманітність MRSA у первинному виробництві свиней у всіх державах-членах через гармонізовану схему вибірки. Свині були визнані важливим джерелом колонізації MRSA, через прямий чи непрямий контакт з цими тваринами у фермерів, ветеринарів та їхніх сімей були виявлені штами цієї бактерії. MRSA з тих пір було виявлено у великої рогатої худоби, курей, коней, свиней, кроликів, тюленів, кішок, собак та птахів. Основний шлях передачі MRSA від тваринного популяції до людської, вважається професійним контакт фахівців, що працюють з тваринами, зі самими тваринами. Тому, моніторинг виникнення та різновидності MRSA при первинному виробництві, включаючи забій, вважається ключовим. Крім того, дані про сприйнятливість ізолятів MRSA до антимікробних препаратів можуть надавати важливу епідеміологічну інформацію про розповсюдження певних штамів між тваринами та людськими популяціями, особливо при дослідженні разом з молекулярними методами виявлення генів антибіотикорезистентності.

Зважаючи на це, Європейське агентство з безпеки харчових продуктів встановило технічні вимоги до проведенню уніфікованого моніторингу АМР метицилін-резистентного *Staphylococcus aureus*, виділеного від продуктивних

тварин і продукції тваринного походження та звітності за його результатами [13]. Відповідний моніторинг потенційних тваринних резервуарів MRSA, таких як бройлери, свині на відгодівлі та молочна велика рогата худоба, а також телята до 1 року та індики на відгодівлі, проводять у тих країнах, де забій тварин на м'ясо перевищує 10 млн. тон на рік, і рекомендується проводити кожен третій рік на добровільній основі. У добровільний моніторинг можуть бути включені м'ясна велика рогата худоба та коні. Молочні ферми можна контролювати за допомогою вибірки зразків молока у місцях прийому молока.

Моніторинг MRSA може здійснюватися на добровільній основі з наступними категоріями продукції тваринного походження: (1) м'ясо бройлерів, м'ясо індички, свинина, яловичини та телятини на м'ясопереробному цеху/підприємстві або на роздрібному рівні; і (2) сире молоко на молочно-переробному цеху/підприємстві або на роздрібному рівні. Величина вибірки значною мірою залежить від епідеміологічної ситуації та мети відбору проб, тому її слід розраховувати для кожної країни-члена ЄС. Що стосується мінімального розміру вибірки для ізоляції MRSA для моніторингу її чутливості до антимікробної речовини, то як оптимальний розмір вибірки ізолятів рекомендована цифра 170 ізолятів на рік, хоча це число ізолятів може бути складним для досягнення у секторах виробництва продуктів харчування з середньою або низькою поширеністю MRSA. У кінцевому випадку пропонується зібрати мінімальну кількість зразків, що дозволяє встановити, що поширеність не перевищує очікуваний рівень.

У технічних вимогах EFSA запропоновані узгоджені аналітичні методики ідентифікації та подальшої характеристики MRSA. Вони включають виділення ймовірних MRSA та їх підтвердження шляхом виявлення наявності генів *tesA* або *tesC*. Молекулярна типізація та фенотипова інформація використовується для дослідження появи спільних типів MRSA, що зустрічаються у різних епідеміологічних нішах.

Для визначення чутливості ізолятів MRSA запропонований метод мікророзведень із застосуванням гармонізованого набору протимікробних речовин. Запропоновано два списки протимікробних речовин – рекомендований набір та додатковий набір. Також запропоновані оптимальні, рекомендовані та мінімальні діапазони концентрацій, що підлягають випробуванню. При оцінці чутливості застосовуються епідеміологічні значення мінімальних інгібуючих концентрацій (МІК), встановлені EUCAST як критерії інтерпретації ступеня чутливості MRSA до аналізованих антимікробних речовин. Поряд з епідеміологічними значеннями наведені клінічні значення МІК, включені в рекомендований діапазон концентрацій, щоб ці дані можна було легко порівняти з даними про чутливість MRSA, виділених від людей.

Держави-члени повинні оцінити результати проведеного моніторингу АМР і включити цю оцінку в доповідь про джерела та тенденції поширення зоонозів, зоонозних агентів та їх резистентність до протимікробних препаратів, передбаченим у статті 9 (1) (Оцінка тенденцій і джерел зоонозів, зоонозних агентів і стійкості до протимікробних препаратів) Директиви 2003/99/ЄС.



Кожна держава направляє Комісії ЄС щороку до кінця травня звіт про тенденції та джерела зоонозів, зоонозні агенти і їх стійкість до протимікробних препаратів, що охоплює дані, зібрані протягом попереднього року. У разі потреби, Комісія ЄС може запросити конкретну додаткову інформацію, і держави повинні представити її Комісії за її проханням, або за власною ініціативою.

Комісія ЄС направляє результати моніторингу АМР у Європейське агентство з безпеки харчових продуктів (EFSA), яке спільно з Європейським центром з контролю та профілактики захворювань (ECDC) опубліковує в кінці листопада щорічний зведений звіт щодо резистентності до протимікробних препаратів в зоонозних і індикаторних бактерій, отриманих у Європейському співтоваристві від людей, тварин і продуктів харчування у попередньому році (The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food). Результати моніторингу, і будь-які їх резюме, повинні бути доступними для громадськості.

**Висновки та перспективи подальших досліджень.** АМР є глобальною проблемою суспільного здоров'я та безпеки харчових продуктів. Застосування антимікробних препаратів для продуктивних тварин є важливим фактором ризику відбору та поширення стійких штамів мікроорганізмів та детермінантів резистентності від тварин та продукції тваринного походження до людей. Моніторинг антибіотикорезистентності надасть необхідну інформацію про поточний стан антимікробної чутливості основних зоонозних бактерій у конкретному господарстві, регіоні та країні в цілому. Дані моніторингу допоможуть ветеринарним лікарям у виборі ефективного антимікробного засобу лікування бактеріальних інфекцій у тварин, а відтак сприятимуть більш розсудливому використанню антибактеріальних препаратів у ветеринарній медицині. Програма спостереження за поширеністю стійкості мікроорганізмів до антимікробних препаратів надасть інформацію, яка є корисною для процесу аналізу ризику АМР, який дозволить визначити певні кроки, необхідні для управління ризиком (наприклад, відмова у реєстрації, реєстрація за певних умов, які б забезпечили екологічну безпечність антимікробного засобу тощо), що дасть можливість зменшити ймовірність поширення та розвитку АМР як серед тваринної, так і людської популяції.

Зважаючи на стратегічний курс України до майбутнього вступу в Євросоюз запровадження у практику норм та стандартів проведення моніторингу АМР зоонозних бактерій, які прийняті в країнах ЄС, матиме важливе значення для впровадження національної політики розсудливого використання антимікробних препаратів у ветеринарній медицині, гармонізованої з високими європейськими стандартами.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Vose D. Antimicrobial resistance: risk analysis methodology for the potential impact on public health of antimicrobial resistant bacteria of animal origin / Vose D. et al. // Review of Science and Technology. – 2001. – Vol. 20(3). – P. 811–827.
2. OIE AMP Terrestrial Animal Health Code: Twenty-fifth Edition. – 2016.

3. Amabile-Cuevas C.F. Antimicrobial Resistance in Bacteria / C.F. Amabile-Cuevas // Horizon Scientific Press. – 2006. – 201 p.
4. DIRECTIVE 2003/99/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 17 November 2003 on the monitoring of zoonoses and zoonotic agents, amending Council Decision 90/424/EEC and repealing Council Directive 92/117/EEC // Official Journal of the European Union. – L 325/31. – 2003. – 12 December.
5. “Report including a proposal for a harmonized monitoring scheme of antimicrobial resistance in *Salmonella* in fowl (*Gallus gallus*), turkeys, and pigs and *Campylobacter jejuni* and *C. coli* in broilers” // EFSA Journal. – 2007. – No. 96. – 46 p.
6. Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in *Salmonella*, *Campylobacter* and indicator *Escherichia coli* and *Enterococcus spp.* bacteria transmitted through food // EFSA Journal. – 2012. – No. 10(6): 2742. – 24 May.
7. COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 12 November 2013 on the monitoring and reporting of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria notified under document C(2013) 7145) (2013/652/EU) // Official Journal of the European Union. – L 303/26. – 2013. – 14 November.
8. Regulation (EC) No 2160/2003 of the European Parliament and of the Council of 17 November 2003 on the control of salmonella and other specified food-borne zoonotic agents // Official Journal. – L 325. – 2003. – 12 December.
9. Commission Regulation (EC) No 2073/2005 of 15 November 2005 on microbiological criteria for foodstuffs // Official Journal of the European Union. – L 338/1. – 2005. – 22 December.
10. Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and/or AmpC  $\beta$ -lactamases in food and food-producing animals // EFSA Journal. – 2011. – 9(8): 2322. – 2 August.
11. Kahlmeter G. European harmonization of MIC breakpoints for antimicrobial susceptibility testing of bacteria / Kahlmeter G., Brown D.F.J., Goldstein F.W., [et al.] MacGowan A.P., Mouton J.W., Österlund A., Rodloff A., Steinbakk M., Urbaskova P. and Vatopoulos A. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2003. – Vol. 52. – P. 145–148.
12. Technical specifications for the analysis and reporting of data on antimicrobial resistance in the European Union Summary Report // EFSA Journal. – 2012a. – No. 10(2):2587. – 22 February.
13. Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in food-producing animals and food // EFSA Journal. – 2012. – 10(10):2897. – 5 October.

**МОНІТОРИНГ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗООНОЗНИХ БАКТЕРІЙ В ЄВРОПЕЙСЬКОМУ СООБЩЕСТВЕ (обзорная статья)/ Стецько Т.И.**

*Статья знакомит с нормативными документами, регламентирующими порядок проведения мониторинга антибиотикорезистентности зоонозных бактерий в странах Европейского сообщества. В статье указываются виды бактерий, которых тестируют на чувствительность к антибиотикам, виды животных и продукции животного происхождения, включенные в мониторинг, периодичность тестирования, объем выборки и схема отбора образцов, методологию обеспечения проведения мониторинга, порядок отчетности по полученным результатам. Ознакомление с европейским опытом проведения мониторинга антимикробной резистентности зоонозных бактерий поможет в разработке национальной системы мониторинга антибиотикорезистентности в ветеринарной медицине.*

**Ключевые слова:** антибиотикорезистентность, мониторинг, зоонозные бактерии, Евросоюз.

**MONITORING OF THE ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF ZOO NOTIC BACTERIA IN THE EUROPEAN COMMUNITY (review) / Stetsko T.I.**

**Introduction.** *The purpose of the article is to familiarize with the experience of monitoring the resistance of zoonotic bacteria to antimicrobial substances in the countries of the European Union.*

*Scientists believe that the resistance of microorganisms to antimicrobial preparations in humans develops mainly due to the fact that persistent bacteria or resistance determinants arising as a result of the use of antibiotics for productive animals can be transmitted to human pathogens or symbiotic bacteria through food products of animal origin.*

**The goal of the work** *was to familiarize domestic experts in the field of veterinary medicine with the experience of monitoring of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria in the countries of the European Union.*

**Materials and methods.** *In the article the analysis of normative documents regulating the procedure of harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria in the countries of the European Union is given.*

**Results of research and discussion.** *In most countries, national antibiotic resistance programs (AMR) have been developed. The experience of EU countries in controlling AMR of zoonotic bacteria that can enter the human organism through the food chain is particularly interesting. Here they are guided by Directive 2003/99 / EC of the European Parliament and of the Council on the monitoring of zoonoses and zoonotic agents. The Member States, in accordance with the requirements set out in Annex II to this Directive, should ensure the monitoring and providing of comparative data on the occurrence of resistance of zoonotic agents to antimicrobials to the European Food Safety Authority (EFSA).*

*In 2012, EFSA published a scientific report setting out the technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in Salmonella, Campylobacter and indicators Escherichia coli and Enterococcus spp. bacteria transmitted through food. Also, the specific requirements for the unified monitoring and reporting of AMR Salmonella spp. and Escherichia coli isolated from certain species of productive animals and certain products of animal origin have been established and which produce the following enzymes: Expanded Spectrum  $\beta$ -Lactamase (ESBL); AmpC  $\beta$ -lactamase (AmpC); carbapenemase.*

*Each EU member state evaluates the results of AMR monitoring and includes this assessment in the report on sources and trends of zoonoses, zoonotic agents and their antimicrobial resistance annually, and sends them to the EU Commission, which in turn sends monitoring results of AMR to the European Food Safety Authority (EFSA), which, together with the European Center for Disease Prevention and Control (ECDC), publishes the annual The European Union Summary Report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food.*

**Conclusions and prospects for further research.** *The knowledge of the European experience in monitoring the antimicrobial resistance of zoonotic bacteria will help to develop a national system of monitoring antibiotic resistance in veterinary medicine.*

**Keywords:** *antibiotic resistance, monitoring, zoonotic bacteria, the European Union.*

**REFERENCES**

1. Vose, et al. (2001). Antimicrobial resistance: risk analysis methodology for the potential impact on public health of antimicrobial resistant bacteria of animal origin. *Review of Science and Technology*, 20 (3), 811-827.
2. *Terrestrial Animal Health Code*. (25th ed.). (2016). OIE.
3. Amabile-Cuevas C.F. (2006). *Antimicrobial Resistance in Bacteria*. Horizon Scientific Press.
4. DIRECTIVE 2003/99/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 17 November 2003 on the monitoring of zoonoses and zoonotic agents, amending Council Decision 90/424/EEC and repealing Council Directive 92/117/EEC. (2003, 12 December). *Official Journal of the European Union*, L 325/31.
5. Report including a proposal for a harmonized monitoring scheme of antimicrobial resistance in *Salmonella* in fowl (*Gallus gallus*), turkeys, and pigs and *Campylobacter jejuni* and *C. coli* in broilers. (2007, 21 February). *The EFSA Journal*, 96.

6. Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in *Salmonella*, *Campylobacter* and indicator *Escherichia coli* and *Enterococcus spp.* bacteria transmitted through food. (2012, 14 June). *EFSA Journal*, 10(6):2742.

7. COMMISSION IMPLEMENTING DECISION of 12 November 2013 on the monitoring and reporting of antimicrobial resistance in zoonotic and commensal bacteria notified under document C(2013) 7145) (2013/652/EU). (2013, 14 November). *Official Journal of the European Union*, L 303/26.

8. Regulation (EC) No 2160/2003 of the European Parliament and of the Council of 17 November 2003 on the control of salmonella and other specified food-borne zoonotic agents. (2003, 12 December). *Official Journal*, L 325.

9. Commission Regulation (EC) No 2073/2005 of 15 November 2005 on microbiological criteria for foodstuffs. (2005, 22 December). *Official Journal of the European Union*, L 338/1.

10. Scientific Opinion on the public health risks of bacterial strains producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases and/or AmpC  $\beta$ -lactamases in food and food-producing animals. (2011, 2 August). *EFSA Journal*, 9(8):2322.

11. Kahlmeter, G., Brown, D.F.J., Goldstein, F.W., MacGowan, A.P., Mouton, J.W., Osterlund, A., et al. (2003). European harmonization of MIC breakpoints for antimicrobial susceptibility testing of bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.*, 52, 145-148.

12. EFSA (European Food Safety Authority), 2012a. Technical specifications for the analysis and reporting of data on antimicrobial resistance in the European Union Summary Report. (2012, 22 February). *EFSA Journal*, 10(2):2587.

13. European Food Safety Authority; Technical specifications on the harmonised monitoring and reporting of antimicrobial resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in food-producing animals and food. (2012, 5 October). *EFSA Journal*, 10(10):2897.

**УДК 619: 618.61: 636.2**

**СТРАВСЬКИЙ Я.С.**, д-р. вет. наук, ст. наук. сп., email: terdosvet@meta.ua.,  
**СЕРГЕЄВ В.І.\***, email: terdosvet@meta.ua.

*Тернопільська дослідна станція Інституту ветеринарної медицини НААН*

## **ДЕЗІНТОКСИКАЦІЯ ОРГАНІЗМУ КОРІВ У ПІСЛЯРОДОВИЙ ПЕРІОД**

*В статті висвітлено результати дослідження з використання коровам на 1–5 добу після розтелу препарату «Гепавекс 200» у дозі 10,0 см<sup>3</sup> на тварину протягом 5-ти діб. Встановлено, що препарат «Гепавекс 200» знижує вміст сілових кислот в сироватці крові на 34,31%, а також сприяє зменшенню на 15,15% коефіцієнта співвідношення МСМ<sub>280/254</sub> порівняно з початком дослідю. Препарат «Гепавекс 200» сприяє елімінації токсичних метаболітів у післяродовий період, нормалізує показники резистентності організму, корегує амінокислотний баланс, що профілактує розвиток акушерської патології корів у післяродовий період. Застосування коровам у ранній післяродовий період препарату «Гепавекс 200», сприяло відсутності патологій післяродового періоду, тривалість сервіс-періоду зменшилась на 72 доби, індекс осіменіння – на 0,4 одиниці, порівняно з відповідними показниками у корів контрольної групи.*

**Ключові слова:** корови, післяродовий період, Гепавекс 200, сілові кислоти, молекули середньої маси, сервіс-період.

\* Аспірант