



УДК 619:614.31:631.57

Т.О. ГАРКАВЕНКО, канд. вет. наук, ст. наук. співробітник

О.М. НЕВОЛЬКО, канд. вет. наук, ст. наук. співробітник

Д.О. ОРДИНСЬКА, зав. лабораторії

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

Н.А. МЕЖЕНЬСКА, канд. вет. наук, доцент

Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ

Т.Г. КОЗИЦЬКА, здобувач

Запорізька регіональна державна лабораторія ветеринарної медицини

АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ МІКРООРГАНІЗМІВ

У статті викладено результати досліджень резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів у світі та в Україні. Висвітлено глобальність проблеми надмірного застосування антибіотиків сільськогосподарським тваринам.

Протягом багатьох років середньовічні алхіміки намагалися знайти чудодійні ліки від усіх хвороб. Мрія стародавніх учених здійснилася лише в ХХ ст., коли було відкрито антибіотики – лікарські речовини, здатні вбивати або пригнічувати ріст і розмноження різних видів мікроорганізмів.

Відкриття антибіотиків має довгу історію. Багато століть тому було помічено, що зелена цвіль допомагає в лікуванні важких гнійних ран. Але в ті далекі часи не знали ні про мікробів, ні про антибіотики. Вперше лікувальну дію зеленої цвілі в 70-х рр. ХІХ ст. науково описали російські вчені В.А. Манассеїн і О.Г. Полотебнов. Після цього на кілька десятиліть про неї забули, й лише в 1929 р. зелена цвіль стала справжньою сенсацією, яка перевернула науковий світ. Феноменальні якості цього живого організму вивчив професор мікробіології Лондонського університету Олександр Флемінг [1, 3].

Після впровадження антибіотиків на початку 1940-х рр. відбувся колосальний прорив у боротьбі з бактеріальними інфекціями людей. А з 1950-х рр. ці препарати почали застосовувати також у ветеринарії для лікування інфекцій, попередження захворювань і стимуляції росту. Для лікування тварин використовуються ті самі антибіотики, що й для людей.

На жаль, невдовзі після появи кожного нового типу антибіотиків бактерії

еволюціонують, набуваючи не лише здатності протистояти дії й присутності антибіотика, який раніше вбивав їх, але навіть розмножуватися – іншими словами, бактерії стають стійкими (резистентними).

Мета роботи – вивчити ситуацію щодо резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів у світі та в Україні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Матеріали – результати власних досліджень і дані звітності – ветеринарної та Міністерства охорони здоров'я України. Відбирали випадкову описову інформацію, критично оцінювали одержані дані, підсумовували їх, аналізували й інтерпретували результати.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 1950-х рр. з'явилися антибіотики – стимулятори росту (АСР). Їх планово використовували в сільському господарстві при промисловому розведенні тварин незалежно від стану їх здоров'я або ризику бактеріальних інфекцій. У багатьох країнах це призвело до «вибухового» збільшення масштабів застосування цих хімічних речовин. Наприклад, у США використання антибіотиків як стимуляторів у 1951–1978 рр. зросло в 50 разів

(зі 110 до 5580 т), тоді як для лікування захворювань у людей і тварин – тільки в 10 разів [5, 10]. За цей час багато раніше чутливих до антибіотиків штамів бактерій, виділених від людей і тварин, стали резистентними. Аналогічна ситуація спостерігалась і в інших країнах. Наприклад, у Великій Британії превалентність стійких до тетрацикліну штамів *Escherichia coli* серед свійської птиці зросла з 3,5 до 63,2 % лише після чотирьох (1957–1960) років застосування антибіотиків у птаківництві [13].

Через побоювання можливості побічного впливу на стан здоров'я людей у Великій Британії в 1968 р. було створено Об'єднаний комітет із застосування антибіотиків у промисловому



УВАГА! ТРИВАЄ ПЕРЕДПЛАТА НА ЖУРНАЛ НА 2015 РІКІ!



тваринництві та ветеринарії. Він підготував доповідь, покладену в основу розроблення політики раціонального використання антибіотиків і відповідних регламентів у багатьох західноєвропейських країнах [14].

А втім, глобальне застосування АСР тривало до 1986 р., коли Швеція заборонила їх використання у зв'язку з розширенням стійкості до антибіотиків. Дослідники встановили, що застосування їх для лікування сільськогосподарських тварин може становити ризик для здоров'я людей внаслідок поширення резистентності до цих препаратів через харчовий ланцюг. Зокрема вчені довели, що АСР є небезпечними для здоров'я людей через формування перекресної стійкості до антибіотиків, які використовуються для їх лікування.

Тому деякі країни припинили реєстрацію окремих антибіотиків як стимуляторів росту. Наприклад, Данія й Норвегія у 1995 р. заборонили застосування авопарцину, а вже з 1997 р. його було заборонено в країнах ЄС.

Загроза розвитку антибіотикорезистентності також викликала серйозну реакцію з боку споживачів, про що

свідчать рекомендації щодо раціонального застосування антибіотиків, опубліковані Комітетом ЄС з економічної та соціальної політики [11].

Багато країн здійснили оцінку ризиків, пов'язаних із застосуванням АСР, і показали, що ці препарати є загрозою для здоров'я людей. З 1997 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розглядає проблему ризику АСР для громадського здоров'я і рекомендує негайно або найближчим часом припинити їх використання [2]. З 2006 р. усі АСР були заборонені в країнах ЄС на підставі рекомендацій Наукового робочого комітету [12].

У країнах ЄС (зокрема в Данії) було вивчено вплив АСР на частоту виявлення резистентності до антибіотиків. ВООЗ збрала міжнародну групу експертів для аналізу потенційного впливу на стан здоров'я людей і тварин, а також на довкілля, продукцію тваринництва і національну економіку після припинення Данією застосування АСР у м'ясо-молочній і харчовій промисловості, особливо в свинарстві й птахівництві [8]. Експерти встановили, що резервуар тварин – джерел ентерококів, стійких до препаратів, використовуваних як антибіотики-стимулятори росту (зо-

крема авопарцин), суттєво зменшився. З 1992 до 2008 р. застосування антибіотиків для отримання свинини скоротилося в Данії більш ніж на 50 %. Упродовж цього ж часу загальний обсяг продукції свинарства істотно зріс. Це довело, що зміни в застосуванні антибіотиків негативно не позначилися на продукції свинарства в довгостроковій перспективі [4].

На цей час стійкість до антибіотиків є серйозною проблемою охорони громадського здоров'я в міжнародних масштабах. Інфекції, які зазвичай піддавались антибіотикам, тепер складно або навіть неможливо усунути. Це призводить до невдач у лікуванні, зростають захворюваність, смертність і економічні втрати.

Стійкість до різних класів антибіотиків стабільно зростає у різних типів бактерій, а також у різних екологічних умовах.

Знижується ефективність антибіотиків як ліків, що рятують життя хворих.

На протигагу медицині, де індивідуальне застосування антибіотиків є правилом, молодняк сільськогосподарських тварин (наприклад, поросята і курчата-бройлери) нерідко отримує антибіотики гуртом. Відповідно в таких тварин контакти із зазначеними препаратами відбуваються набагато частіше, ніж у людей. Це особливо стосується країн, де антибіотики використовують як стимулятори росту.

Харчові продукти тваринного походження нерідко контаміновані мікроорганізмами, в результаті чого формується основний шлях передачі стійких бактерій і генів резистентності від сільськогосподарських тварин до людей. Однак у цьому процесі може мати значення й безпосередній контакт людей із тваринами або з об'єктами довкілля. Факторами передачі можуть стати також фрукти або овочі, контаміновані випорожненнями тварин або брудною водою.

Збудники зоонозів, пов'язані з харчовими інфекціями, можуть контамінувати харчові продукти на різних етапах харчового ланцюга. Зазвичай джерелами є сільськогосподарські тварини –





«здорові носії». Наприклад, застосування сільськогосподарським тваринам фторхінолонового препарату енрофлоксацину призвело до розвитку в бактерій родів *Salmonella* і *Campylobacter* стійкості до ципрофлоксацину – препарату, який використовується для лікування людей [6, 7, 9, 15].

Непрямі загрози виникають, коли гени резистентності передаються в організмі тварин від таких стійких бактерій, як *E. coli* або представники роду *Enterococcus*, до бактерій, патогенних для людей. Гени резистентності можуть легко передаватися у мікроорганізмів, які мешкають в наземних тваринах, рибах і людях. Більше того, таке перенесення може відбуватися в різних умовах довкілля.

Таким чином, стійкість до антибіотиків є серйозною проблемою для безпеки харчових продуктів.

ВООЗ підготувала список антибіотиків, «критично важливих» для медицини. До пріоритетних належать фторхінолони, цефалоспорины третього і четвертого поколінь та макроліди.

Ми проаналізували статистичні дані Міністерства охорони здоров'я за 2013 р. і виявили, що фахівцями ДЗ «Українського центру з контролю та моніторингу захворювань МОЗ» було досліджено 165 полірезистентних штамів культур умовно-патогенних мікроорганізмів, імовірних збудників внутрішньолікарняних інфекцій (*Acinetobacter baumannii* – 29,1%, *Pseudomonas aeruginosa* – 26,1%, *Klebsiella pneumoniae* – 12,7%, *Staphylococcus haemolyticus* – 12,7%, *Enterobacter cloacae* – 7,9%, *E. coli* – 7,4%, *Staphylococcus aureus* – 1,8%, інші – 2,3%).

Так, 64% усіх надісланих псевдомонад, виділених із ран, були резистентні до цефтазидиму, 75% – до цефепіміну, 80% – до ципрофлоксацину, 92% – до колістину. Штами *Pseudomonas aeruginosa*, виділені з крові, виявляли 100% резистентність до котримоксазолу, ципрофлоксацину та 50% – до піперациліну, цефтазидиму, цефепіміну, амікацину, гентаміцину, тобраміцину.

Штами *Staphylococcus aureus*, виділені з ран, у 100% випадків були резис-

тентні до оксациліну та інгібіторозахисених пеніцилінів.

Під час бактеріологічних досліджень патологічного й біологічного матеріалу від тварин, птиці фахівці державних лабораторій ветеринарної медицини України також визначають антибіотикочутливість виділених культур збудників до антибактеріальних препаратів. Дослідження проводять методом дифузії в агар дисків із вмістом відповідних препаратів. Інформація щодо чутливості виділених культур до того чи іншого препарату надається замовнику як рекомендація для проведення лікувально-оздоровчих заходів.

У 2013 р. ми зібрали інформацію від державних лабораторій ветеринарної медицини України щодо резистентності виділених культур збудників захворювань тварин до антибактеріальних препаратів. На території України у тварин найчастіше реєстрували такі захворювання, як колібактеріоз, стафілококоз, сальмонельоз, стрептококоз. Відповідно збудники цих захворювань найчастіше мали резистентність до антибактеріальних препаратів. Так, із 552 культур *E. coli* 252 (46%) були резистентні до гентаміцину, 239 (43%) – енрофлоксацину, 119 (22%) – доксицикліну, 111 (20%) –



амоксациліну. Із 187 культур *Staphylococcus aureus* 120 (64%) були резистентні до гентаміцину, 101 (54%) – офлоксацину, 79 (42%) – амоксациліну, 53 (28%) – ципрофлоксацину. Всі 18 виділених культур *Clostridium perfringens* були резистентні до гентаміцину.

ВИСНОВКИ

1. Антибіотики сільськогосподарським тваринам слід застосовувати відповідально й раціонально, щоб мінімізувати потенційну шкоду для здоров'я людей, зокрема формування стійкості до них.





2. Застосування антибіотиків таким тваринам має бути зменшено за рахунок поліпшення їх здоров'я через здійснення заходів біологічної безпеки, профілактики захворювань (зокрема використання ефективних вакцин, пребіотиків і пробіотиків), створення задовільних санітарно-гігієнічних умов, ефективних методів управління.

3. Використання антибіотиків як стимуляторів росту має бути виключене.

4. Антибіотики можна застосовувати сільськогосподарським тваринам тільки з терапевтичною метою за призначенням ветеринара, ґрунтуючись на результатах дослідження чутливості виділених культур мікроорганізмів.

5. Якщо використання цих речовин виправдане, препаратами першої лінії мають бути антибіотики вузького спектра дії.

6. Антибіотики, визнані критично важливими для медицини, – особливо фторхінолони та цефалоспорины третього і четвертого поколінь, – мають застосовуватися тільки за абсолютної потреби.

7. На національному рівні слід дотримуватися міжнародних рекомендацій щодо раціонального застосування антибіотиків, адаптованих до конкретних умов кожної країни. Ветеринарні фахівці мають розробити рекомендації щодо раціонального використання цих препаратів, включаючи показання для застосування антибіотиків першої, другої і резервної ліній при лікуванні різних бактеріальних інфекцій.

Пропозиції. Необхідно налагодити міжвідомчий обмін інформацією між медико-санітарними й ветеринарними компетентними органами, розглянути можливість створення загальнодержавної програми моніторингу за стійкістю до антибактеріальних препаратів по конкретному переліку видів бактерій, особливо тих, які передаються через харчові продукти.

СПИСОК

ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **Відкриття** антибіотиків – початок нової епохи в медицині [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.likarka.ru/tse->

[tsikavo/vidkrittya-antibiotikiv-pochatok-novoj-epokhi-v-medicini](http://www.likarka.ru/tse-tsikavo/vidkrittya-antibiotikiv-pochatok-novoj-epokhi-v-medicini).

2. **Глобальная** стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2001 (на 22 марта 2011 г.) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_Russian.pdf.
3. **Морья А.** Жизнь Олександра Флеминга / А. Морья. – М., 1964.
4. **Aarestrup F.M.** Changes in the use of antimicrobials and the effects on productivity of swine farms in Denmark / F.M. Aarestrup et al. // American Journal of Veterinary Research. – 2010. – Vol. 71. – Issue 7. – P. 726–733.
5. **Black W.D.** The use of antimicrobial drugs in agriculture / W.D. Black // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. – 1984. – Vol. 62. – P. 1044–1048.
6. **Endtz H.P.** Quinolone resistance in campylobacter isolated from man and poultry following the introduction of fluoroquinolones in veterinary medicine / H.P. Endtz et al. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 1991. – Vol. 27. – Issue 2. – P. 199–208.
7. **Centre for disease prevention and control et al.** Joint opinion on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections. Scientific opinion of the European centre for disease prevention and control; Scientific opinion of the panel on biological hazards; Opinion of the Committee for medicinal products for veterinary use; Scientific opinion of the scientific committee on emerging and newly identified health risks // ESA Journal. – 2009. – Vol. 7. – Issue 11. – P. 1372 (accessed 21 January 2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.efsa.europa.eu/it/efsajournal/doc/1372.pdf>.
8. **Impacts** of antimicrobial growth promoter termination in Denmark. The WHO international review panel's evaluation of the termination of the use of antimicrobial growth promoters in Denmark. Geneva, World Health Organization, 2003 (accessed 20 January 2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/gfn/en/Expertsreportgrowthpromoterdenmark.pdf>.
9. **Joint** FAO/OIE/WHO Expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment: Geneva, 1–5 December 2003. Geneva, World Health Organization, 2004 (accessed 20 January 2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/foodsafety/publications/micro/en/amr.pdf>.
10. **Mellon M.** Hogging it: estimates of antimicrobial abuse in livestock / M. Mellon, C. Benbrook, K.L. Benbrook. – Cambridge: MA, Union of Concerned Scientists, 2001.
11. **Opinion** of the Economic and Social Committee on resistance to antibiotics as a threat to public health. Brussels, Economic and Social Committee of the European Union, 1998 (accessed 7 February 2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://eescopinions.eesc.europa.eu/EESCopinionDocument.aspx?identifier=ces/anciennes_sections/envi/envi471/ces1118-1998_ac.doc&language=EN.
12. **Opinion** of the scientific steering committee on antimicrobial resistance. Brussels, European Commission Directorate-General XXIV on consumer policy and consumer health protection, 1999 (accessed 21 January 2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/ssc/out50_en.pdf.
13. **Sojka W.J.** Escherichia coli infection in poultry / W.J. Sojka, R.B.A. Carnaghan // Research in Veterinary Science. – 1961. – Vol. 2. – P. 340–352.
14. **Swann M.M.** Report of the joint committee on the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine / M.M. Swann et al. – London: Her Majesty's Stationery Office, 1969.
15. **Threlfall E.J.** Fluoroquinolone resistance in salmonellas and campylobacters from humans / E.J. Threlfall, J.A. Frost, B. Rowe // British Medical Journal. – 1999. – Vol. 318. – Issue 7188. – P. 943–944.

Одержано 23.12.2014

Антибиотикорезистентность микроорганизмов. Т.А. Гаркавенко, О.М. Неволько, Д.А. Ордынская, Н.А. Меженская, Т.Г. Козицкая

В статье изложены результаты исследования резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам в мире и в Украине. Освещена глобальность проблемы чрезмерного применения антибиотиков сельскохозяйственным животным.

Antibiotic resistance of microorganisms.

T. Garkavenko, O. Nevolko, D. Ordynska, N. Mezhenska, T. Kozitskaya

The article presents the results of an analysis of the situation on the resistance of microorganisms to antibiotics in the world and in Ukraine, about the global problem of excessive use of antibiotics in farm animals. ☉