



МЕТОД ОЦЕНКИ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПИЩЕВЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ

АВТОРЫ: Тонко О.В., Коломиец Н.Д., Ханенко О.Н.,
Федоренко Е.В., Левшина Н.Н., Семашко Д.А.

Виртуальная выставка
научных разработок
«Гигиеническая
безопасность»

«Разработать и внедрить метод оценки риска формирования антибиотикорезистентности пищевых бактериальных патогенов»

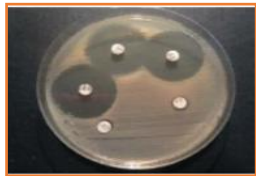
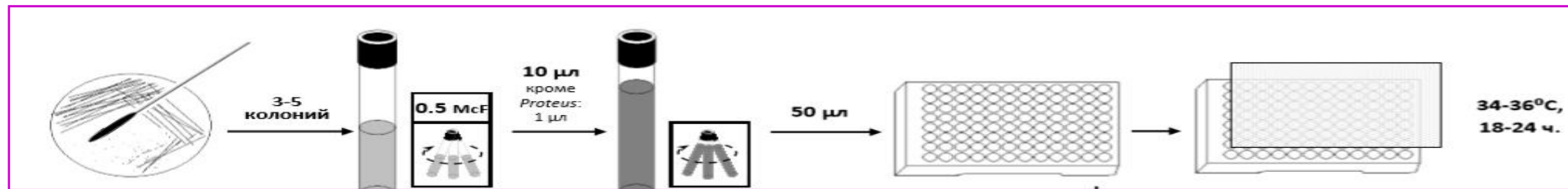
- в рамках задания 06.02. «Разработать и внедрить методы оценки и управления риском здоровью, ассоциированным с остаточными количествами антибактериальных препаратов в пищевой продукции» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг»

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены»
руководитель задания организации-исполнителя – *Федоренко Е.В.*,
к.м.н., доцент

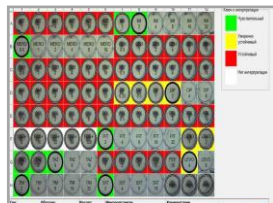


Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
руководитель задания организации-соисполнителя - *Коломиец Наталья Дмитриевна*, *д.м.н., профессор*

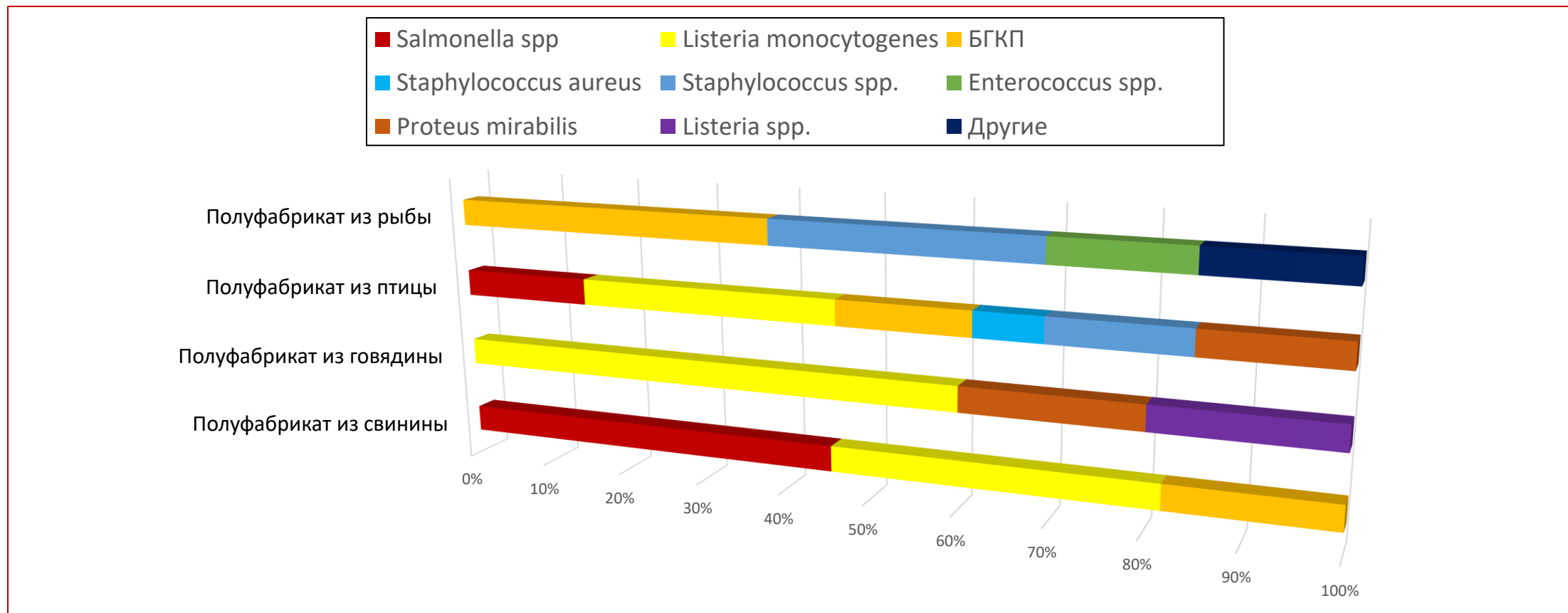
Цель исследования - разработать метод оценки риска формирования антибиотикорезистентности пищевых бактериальных патогенов



Дизайн исследования: провести сравнительный анализ спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из кишечника человека и пищевой продукции животного происхождения. Изучить профили резистентности к антимикробным препаратам резидентной и транзитной микробиоты пищевой продукции животного происхождения. Разработать алгоритм изучения *in vitro* влияния остаточных количеств антибиотиков на культуры микроорганизмов



Обосновать этапы проведения оценки риска и разработать метод формирования антибиотикорезистентности пищевых бактериальных патогенов

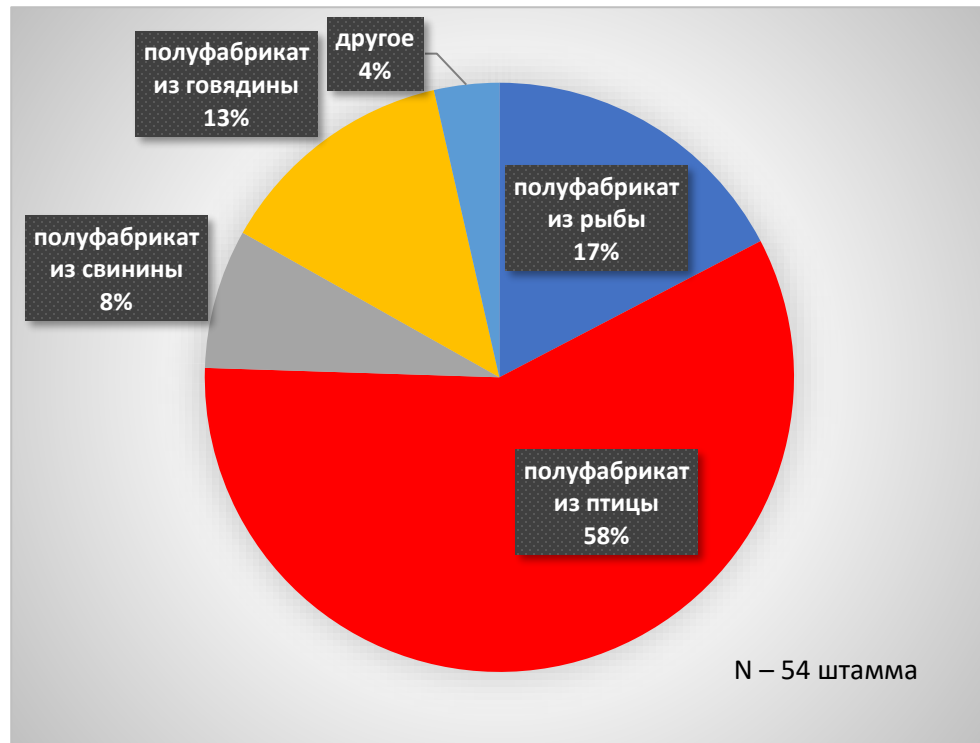


**СТРУКТУРА ПАТОГЕННЫХ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ
МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПИЩЕВОЙ
ПРОДУКЦИИ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ**

	2017		2018		P
	абс.	%	абс.	%	
<i>Salmonella</i>	200	19,3±1,2	508	19,3±0,8	p>0,05
<i>Shigella</i>	5	0,5±0,2	10	0,4±0,1	p>0,05
<i>Proteus mirabilis</i>	70	6,8±0,8	234	8,9±0,6	p<0,05*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50	4,8±0,7	109	4,1±0,4	p>0,05
<i>Klebsiella pneumonia</i>	362	34,9±1,5	960	36,5±0,9	p>0,05
<i>Citrobacter freundii</i>	214	20,7±1,3	324	12,3±0,6	p>0,05
<i>Enterobacter cloacae</i>	112	10,8±1,0	430	16,4±0,7	p<0,05*
<i>Morganella morganii</i>	14	1,4±0,4	5	0,2±0,1	p>0,05
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,1±0,1	29	1,1±0,2	p<0,05*
<i>Candida spp</i>	8	0,8±0,3	18	0,7±0,2	p>0,05
Всего	1036	100,00	2627	100,00	

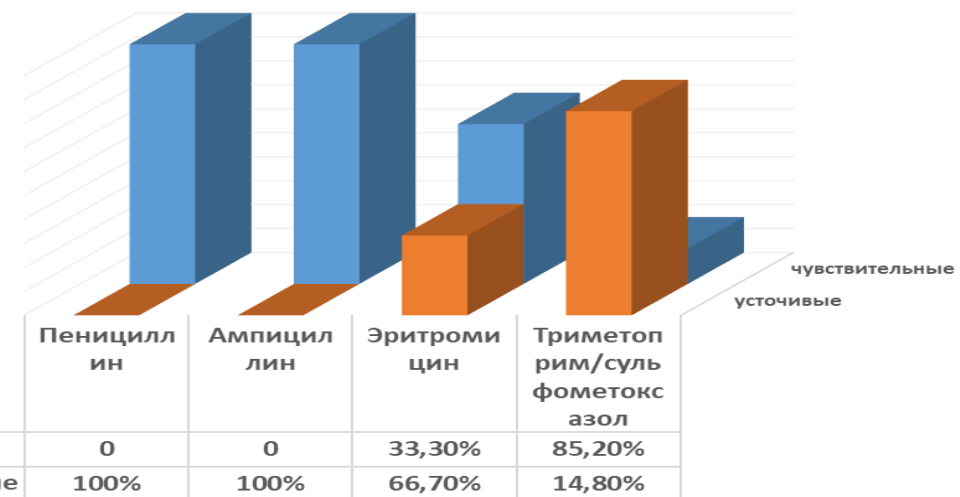
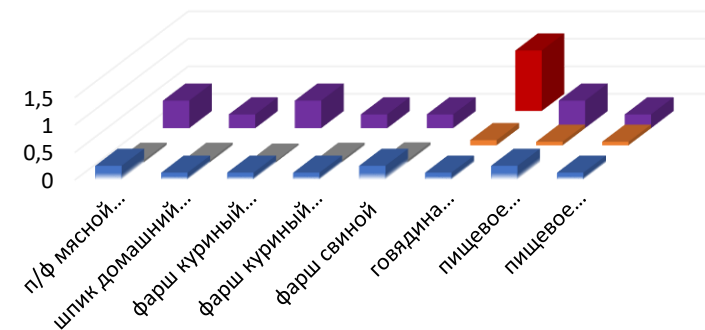
**ПАТОГЕННЫЕ И УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫЕ МИКРООРГАНИЗМЫ,
ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ ЖИВОТНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ 2019-2020 ГГ.**

Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов *Listeria monocytogenes*, выделенных из пищевых продуктов животного происхождения



L.monocytogenes, MIC E-TEST

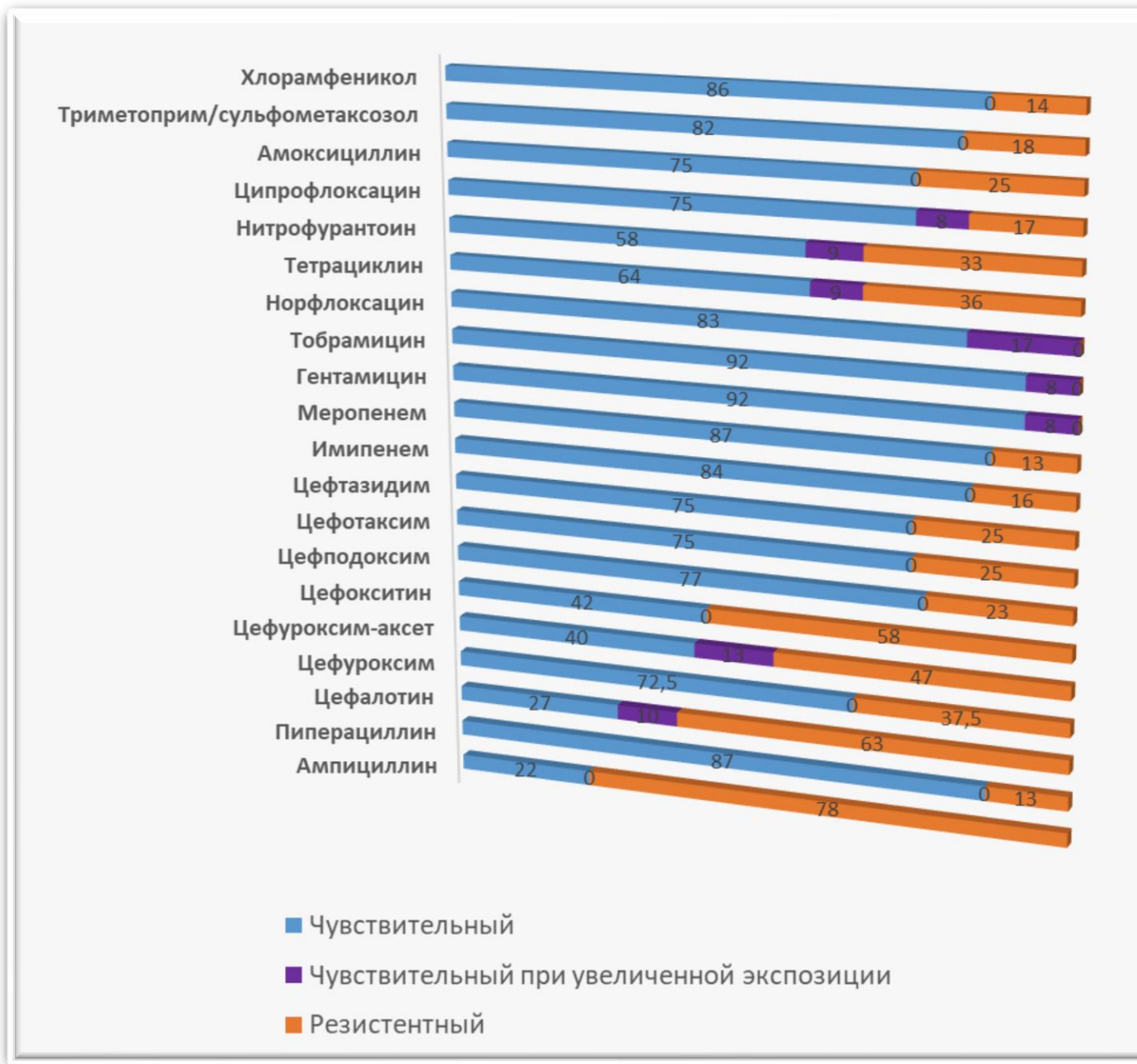
- Penicillin S \leq 1
- Trimetoprim sulfametoxazol S \leq 0,06
- Trimetoprim sulfametoxazol R $>$ 0,06
- Erythromycin S \leq 1
- Erythromycin R $>$ 1



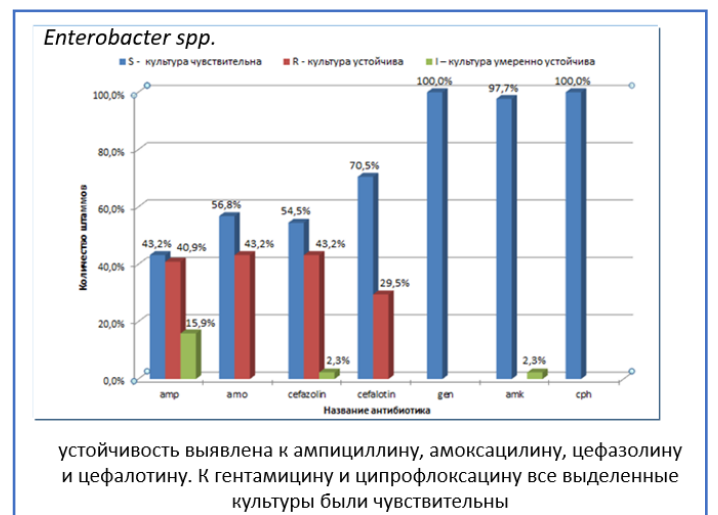
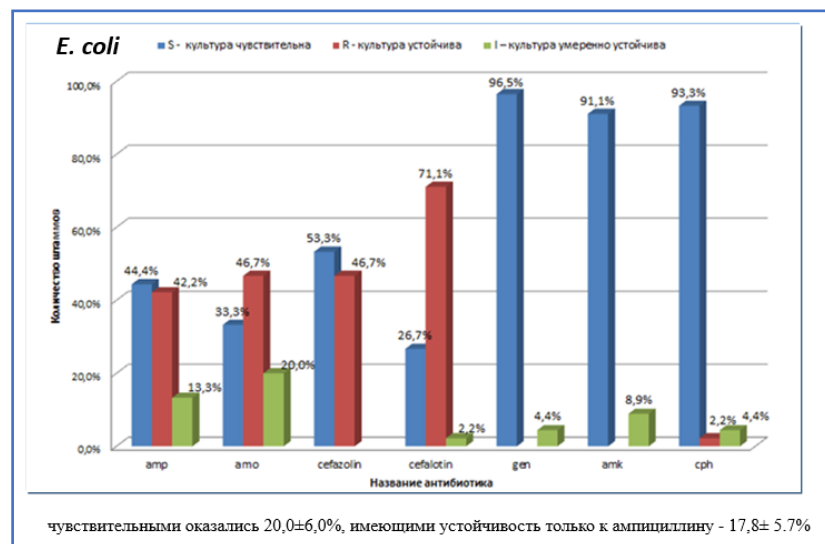
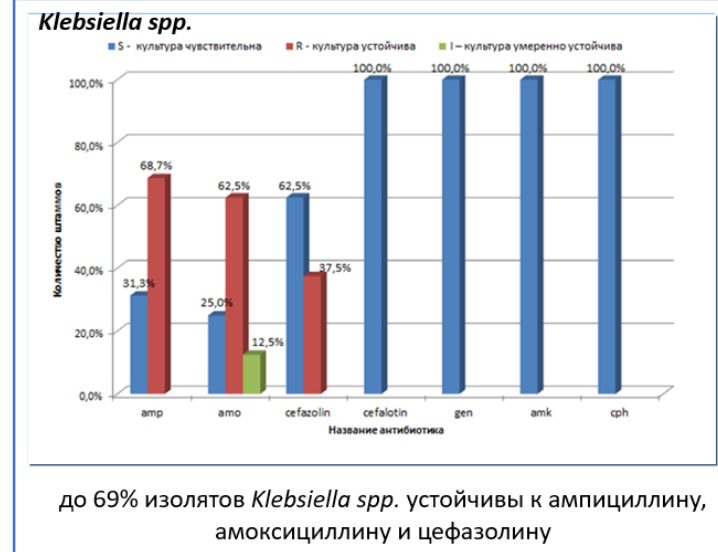
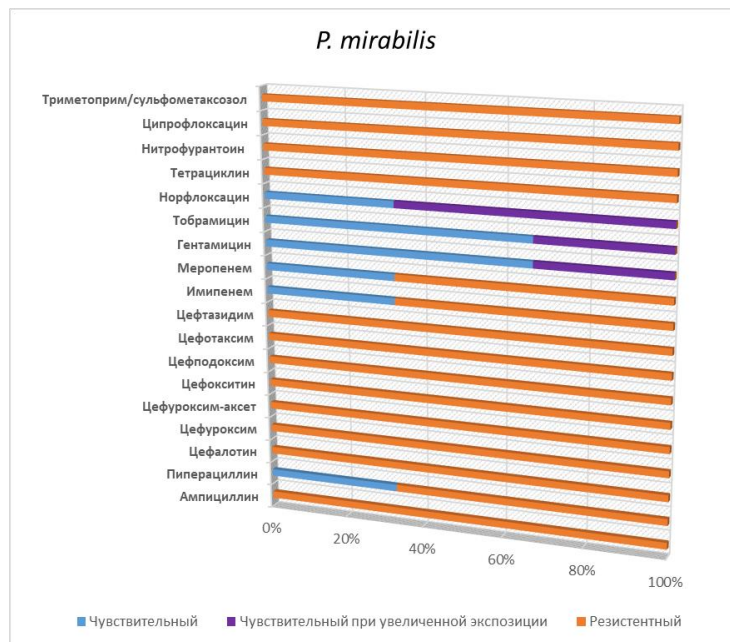
Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов порядка *Enterobacterales*, выделенных из пищевых продуктов

Установлен высокий уровень устойчивости энтеробактерий к амоксициллин/клавуланату – 66,6%, цефуроксиму (в/в) и цефуроксиму (per os) – по 62,5%, к пиперациллину - 30%

Устойчивость выявлена к цефалотину, цефокситину, цефподоксиму, цефотаксиму, имипенему, левофлоксацину, тобрамицину



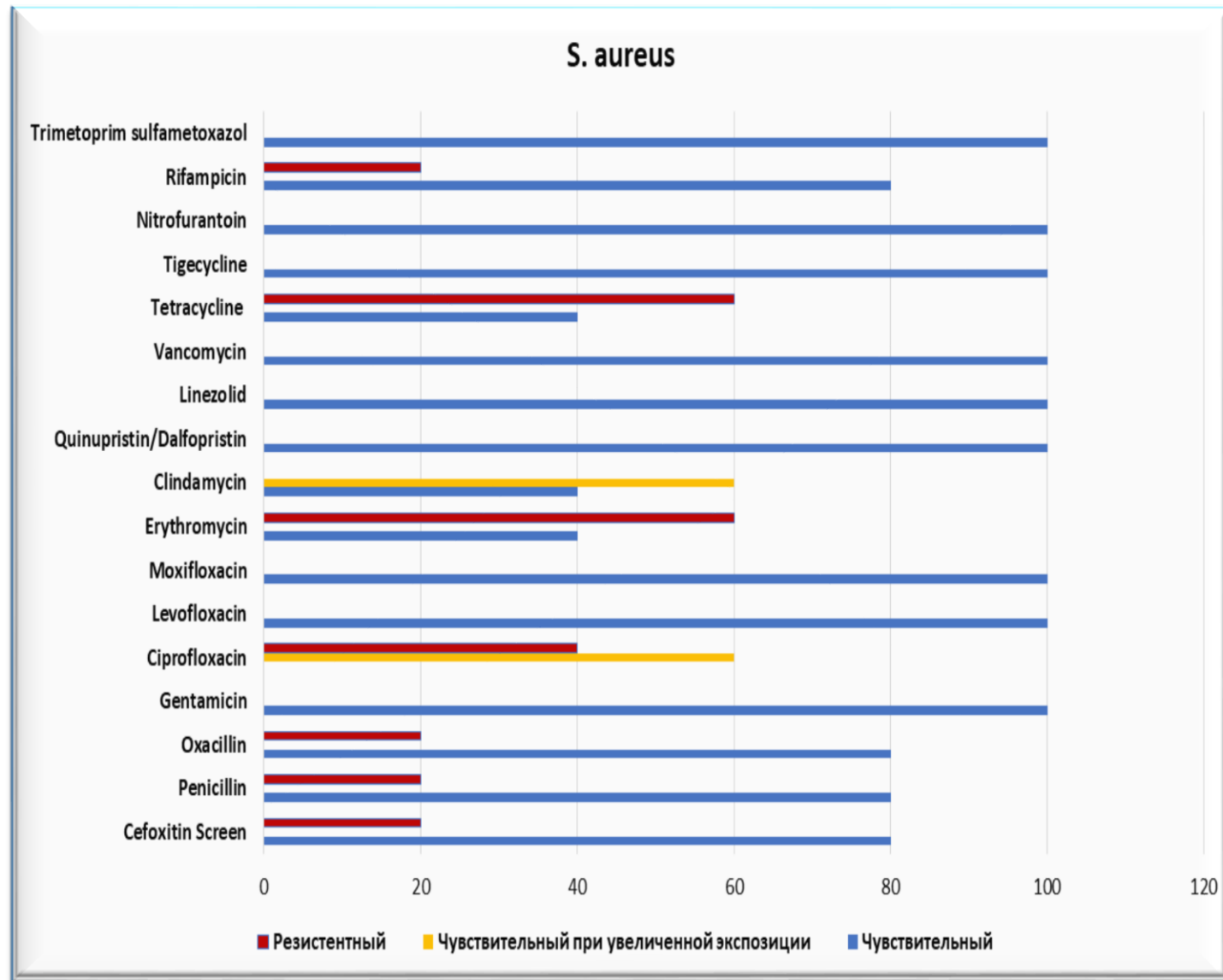
Чувствительность к антибактериальным препаратам штаммов порядка Enterobacterales, выделенных из пищевых продуктов



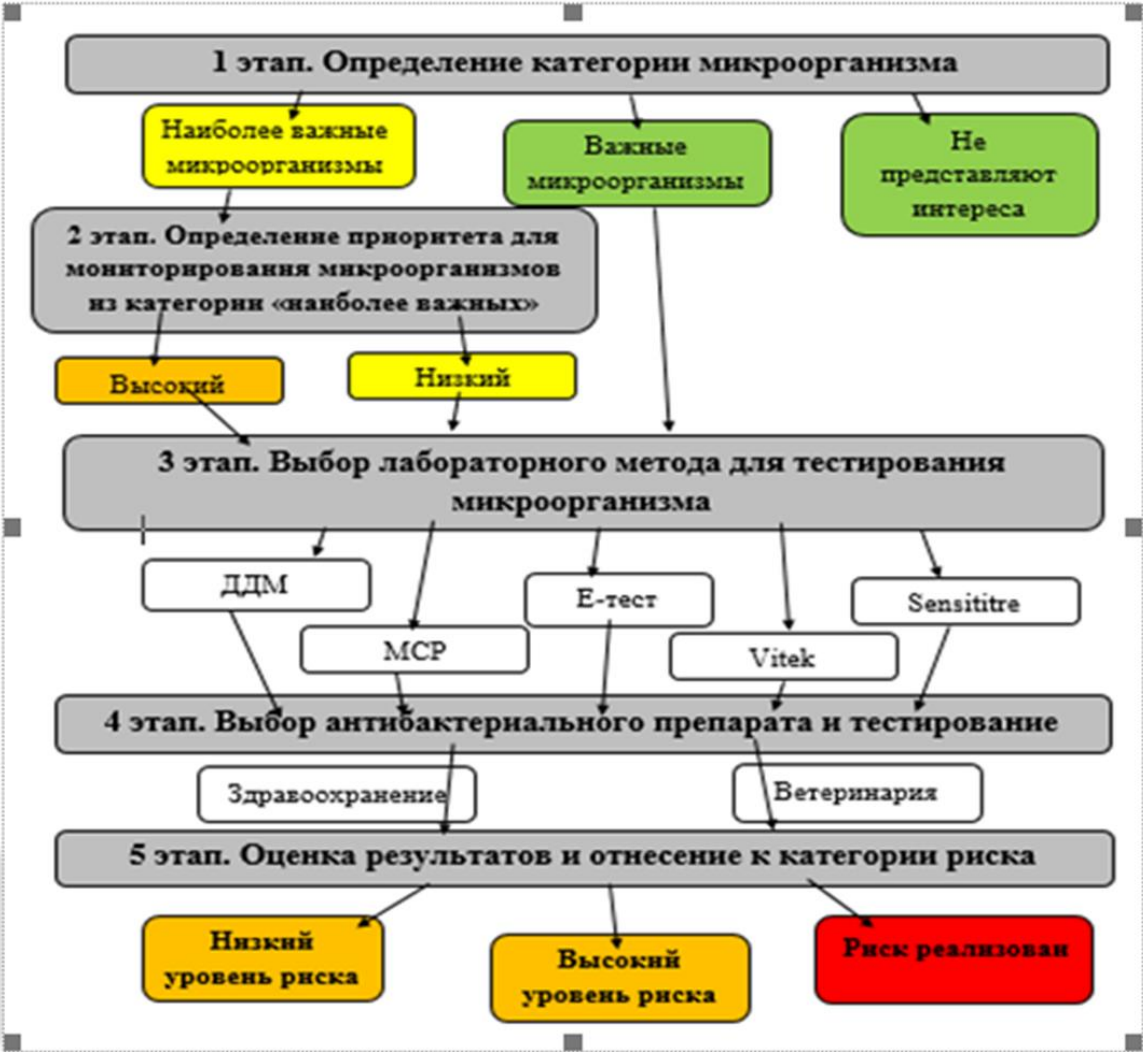
Результаты тестирования к антибиотикам изолятов *S.aureus*

Установлена резистентность
60% золотистых
стафилококков к
эритромицину и
тетрациклину, 40% - к
рифампицину

Чувствительны, но к
повышенным дозировкам
таких антибиотиков как
ципрофлоксацин и
克林дамицин 60% изолятов
золотистых стафилококков



Оценка и анализ микробиологического риска



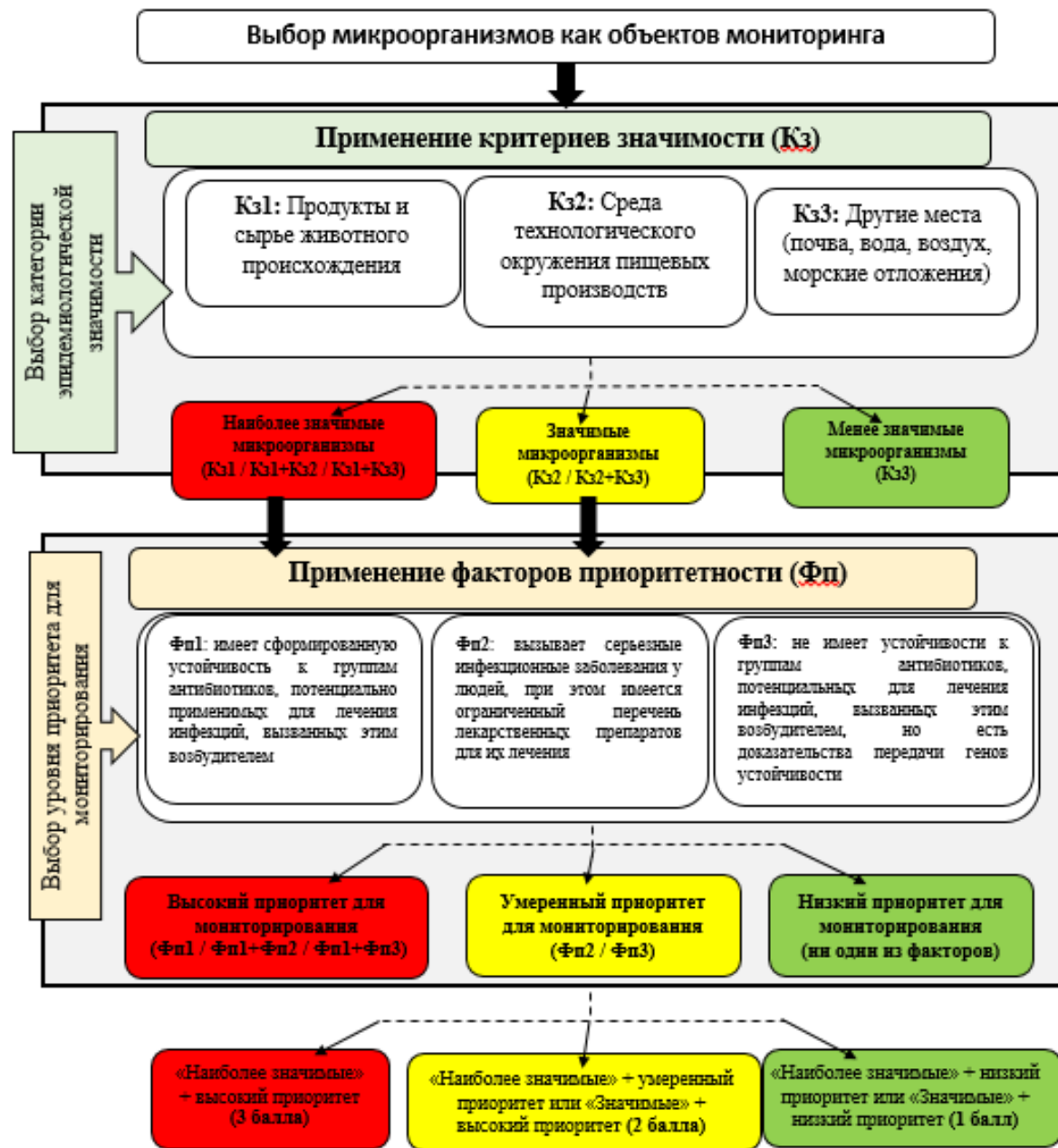
вероятность наступления неблагоприятного эффекта для здоровья человека (инфицирования, заболеваемости, осложнений, летального исхода)



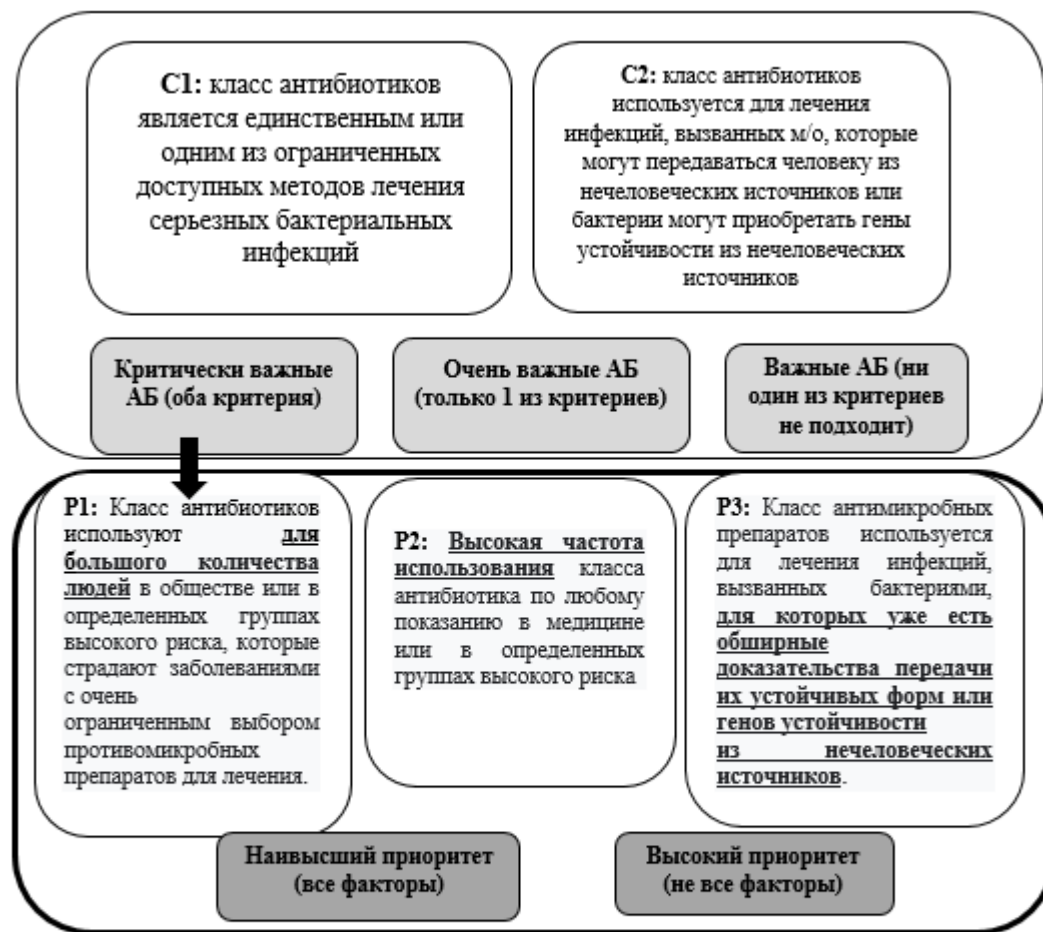
тяжесть эффекта как следствие воздействия опасного фактора (микроорганизма, микробного токсина)

Разработка методологии лабораторного тестирования, критериев оценки эпидемиологической значимости. Анализ тенденций изменений микробиологических данных

Управление микробиологическим риском



Алгоритм выбора антибиотиков для тестирования микроорганизмов с высоким уровнем приоритета для



C 1/2 - критерий приоритетности

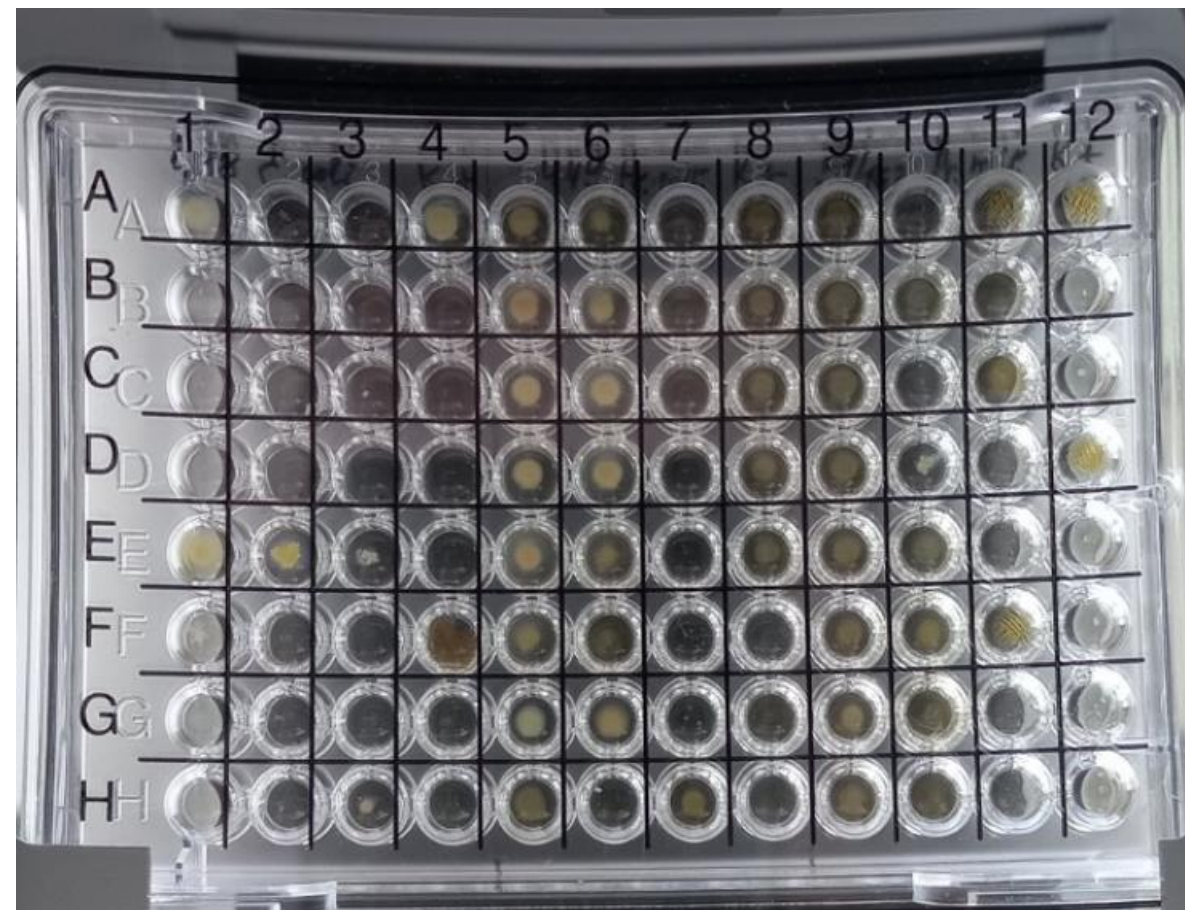
P 1/2/3 – фактор приоритетности

Рисунок 3. Выбор антибиотиков микроорганизмам с высоким приоритетом для мониторинга.*

Группа антибиотика	Препарат	Микроорганизм
Пенициллины	Пенициллин G	<i>S. aureus</i>
	Ампициллин	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>Salmonella spp.</i>
Цефалоспорины	Цефокситин	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella spp.</i>
	Цефотаксим	
	Цефотаксим+ клавулановая кислота	
	Цефтазидим	
	Цефтазидим+ клавулановая кислота	
Карбапенемы	Имипенем	<i>E. coli</i> , <i>Salmonella spp.</i>
	Меропенем	
	Эртапенем	
Гликопептиды	Ванкомицин	<i>E.faecalis</i> , <i>E.faecium</i> , <i>S. aureus</i>
	Тейкопланин	
Аминогликозиды	Гентамицин	<i>E. faecalis</i> , <i>E.faecium</i> , <i>S..aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>Salmonella spp.</i>
	Азитромицин	
Макролиды	Эритромицин	<i>E.faecalis</i> , <i>E.faecium</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>Salmonella spp.</i>
	Ципрофлоксацин	
Фторхинолоны	Ципрофлоксацин	<i>E. faecalis</i> , <i>E.faecium</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> , <i>Salmonella spp.</i>
Тетрациклины	Тетрациклин	<i>E. faecalis</i> , <i>E..faecium</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella spp.</i>
	Тигециклин	
Препараты других групп	Даптомицин	<i>E.faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , <i>S. aureus</i>
	Линезолид	
	Хинупристин-дальфопристин	
	Триметоприм	<i>E. faecalis</i> , <i>E.faecium</i> , <i>S..aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonella spp.</i>
	Сульфаметоксазол	
	Хлорамфеникол	
Рифампицин	<i>Staphylococcus aureus</i>	

Выбор лабораторного метода исследования для оценки формирования антибиотикорезистентности

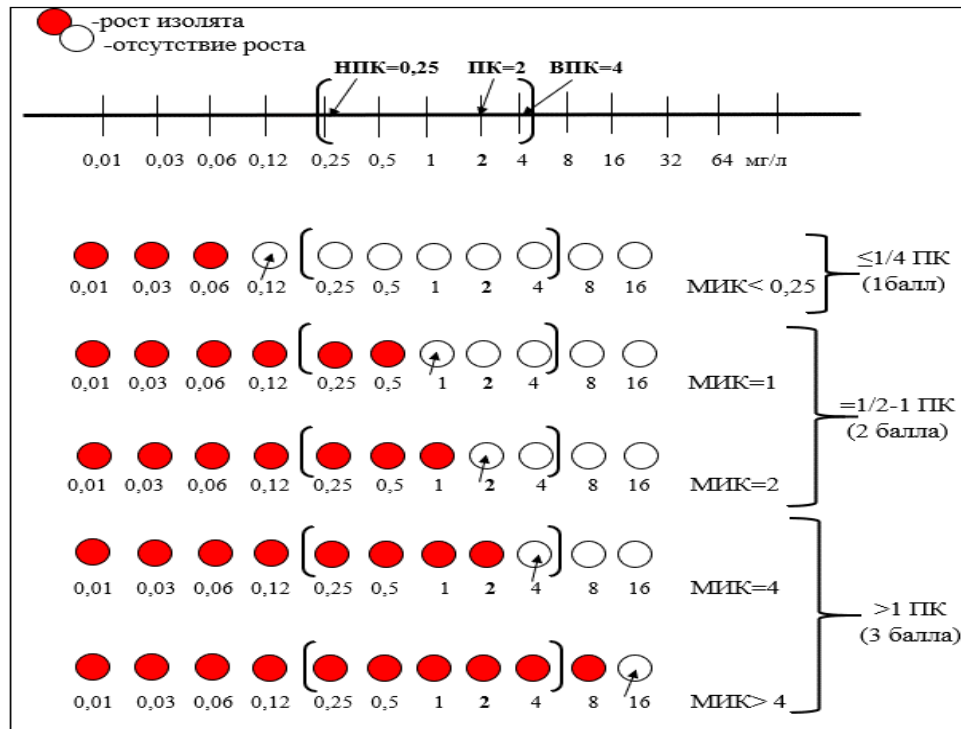
Этапы	Методы	Область применения		
		Районный уровень (зональные ЦГиЭ, микробиологические лаборатории других ведомств)	Областной уровень (обл. ЦГиЭ)	Республиканский уровень (РЦГиЭ, НИЛ, референс-лаборатории)
Предварительный этап	Диско-диффузионный метод	+	+	+
	Автоматический бактериологический анализатор VITEK	+	+	+
Основной этап	Е-тесты	-	+	+
	Метод серийных разведений	+	+	+
	Планшетные тест-системы Sensititre	-	+	+
Заключительный этап	Определение фенотипов резистентности	-	+	-
	Определение генов резистентности	-	-	+



Исследование чувствительности-устойчивости изолятов микрометодом серийных разведений с использованием 96-луночных планшетов



Оценка риска формирования антибиотикорезистентности у пищевых бактериальных патогенов



Примечание:
 ВПК – высшая пороговая концентрация,
 НПК – низшая пороговая концентрация,
 ПК – пороговая концентрация,
 МИК – минимальная ингибирующая концентрация

Оценка характеристики чувствительности изолята к антибиотикам и вероятности реализации риска формирования антибиотикорезистентности

3 антибиотика (3 балла)	3 балла 3 АБ из 3 с МИК ≤ 1/4 ПК	6 баллов 3 АБ из 3 с МИК = 1/2-1 ПК	9 баллов 3 АБ из 3 с МИК > ПК
2 антибиотика (2 балла)	2 балла 2 АБ из 3 с МИК ≤ 1/4 ПК	4 балла 2 АБ из 3 с МИК = 1/2-1 ПК	6 баллов 2 АБ из 3 с МИК > ПК
1 антибиотик (1 балл)	1 балл 1 АБ из 3 с МИК ≤ 1/4 ПК	2 балла 1 АБ из 3 с МИК = 1/2-1 ПК	3 балла 1 АБ из 3 с МИК > ПК
	МИК ≤ 1/4 ПК (1 балл)	МИК = 1/2-1 ПК (2 балла)	МИК > ПК (3 балла)

Алгоритм оценки степени угрозы риска формирования антибиотикорезистентности