

*Bravčové mäso - jeden z
vektorov šírenia
determinantov mikrobiálnej
rezistencie*

*Ing. Andrea Mojžišová, PhD.
NRL pre mikrobiálnu rezistenciu
VPÚ v Dolnom Kubíne*

- ▶ objav AM a ich zavedenie do rutinnej praxe = najväčšie víťazstvo a úspech modernej medicíny. Atb výrazne predĺžili priemernú dĺžku života a zachránili milióny ľudských životov. Avšak rapidný globálny nárast antimikrobiálnej rezistencie vážne ohrozuje účinnosť antibiotík a vedie k zlyhaniu antiinfekčnej liečby
- ▶ o závažnosti situácie svedčí fakt, že WHO už niekoľko rokov pravidelne v novembri organizuje medzinárodnú kampaň pod názvom „Svetový týždeň informovanosti o antibiotikách - Atb Awareness Day“
- ▶ antimikrobiálna „kríza“ - najmä nadmerné neopodstatnené užívanie antibiotík v humánnej aj veterinárnej praxi, ako aj nedostatočný vývoj nových molekúl antiinfekčných liečiv a útlm farmakologického výskumu.
- ▶ prognózy do roku 2050 - ak sa nespravia akčné záchranné opatrenia, AR bude v nasledujúcich dekádach zabíjať každé 3 sekundy jedného človeka a bude častejšou príčinou smrti ako rakovina. Globálna „antimikrobiálna kríza“ je strašiakom súčasnej medicíny! Účinné riešenie vyžaduje veľkú celospoločenskú angažovanosť s účasťou všetkých - lekárskej komunity, zodpovedných vládnych inštitúcií, veterinárov, predstaviteľov potravinárskeho sektoru a ďalších



prístup „One Health Approach“

- ▶ jedno zdravie (One Health) - celosvetová stratégia rozširovania medzidisciplinárnej spolupráce (na miestnej, celoštátnej a globálnej úrovni) a komunikácia vo všetkých aspektoch zdravotnej starostlivosti o ľudí, zvieratá a životné prostredie

JIACRA - Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis Report

- ▶ analýza spotreby AML a výskytu AMR u baktérií u ľudí a potravinových zvierat a analýza používania AML a rezistencie u ľudí a potravinových zvierat (I-2011-2013, II-2014-2015)
- 1x analyzované humánne a veterinárne dáta



Zistenia:

- súvislosť medzi používaním niektorých AML u ľudí a u zvierat a ich rezistenciou
- vyššia spotreba niektorých AML u zvierat ako u ľudí
- vyššia spotreba AML poslednej možnosti u ľudí
- celkové používanie určitých AML je vyššie u potravinových zvierat ako u ľudí
- kriticky dôležité AML poslednej možnosti sú častejšie používané u ľudí, pri infekciách spojených s vysokou rezistenciou voči *E. coli*
- rezistencia na chinolóny, používané na liečbu salmonelózy a kampylobakteriázy u ľudí je spojená s ich použitím u zvierat

Národný akčný plán SR v oblasti boja proti AMR (NAP)

- ▶ všetky členské krajiny musia vypracovať národný akčný plán
- ▶ SK - ústredná komisia pre antiinfekčnú liečbu a antibiotickú politiku
- ▶ humánna a veterinárna oblasť
- ▶ pracovná skupina: zástupcovia ŠVPS SR, ÚŠKVBL, KVL, UVLF, UVZ

Národný akčný plán SR v oblasti boja proti AMR (NAP)

Hlavné aktivity vo veterinárnej oblasti:

1. Vzdelávanie - pregraduálne, postgraduálne, odborná aj laická verejnosť (chovateľské zväzy, publikačná činnosť)

2. Antibiotická politika štátu - implementácia systémových a efektívnych opatrení na národnej úrovni (napr. zníženie spotreby ATB, rozumné používanie ATB)

3. Programy na minimalizáciu rizika rezistencie:

- registrácia veterinárnych liekov
- ESVAC (monitoring predaja a spotreby liekov podľa druhov zvierat)
- monitoring AMR (rozšírený EÚ monitoring + niektoré klinické izoláty)
- Monitoring praktického používania kriticky dôležitých ATB v chovoch potravinových zvierat
- Monitoring reziduí AML v produktoch živočíšneho pôvodu

4. Zdravie a ochrana zvierat (biosecurity) - dobré životné podmienky zvierat a prevencia infekcií

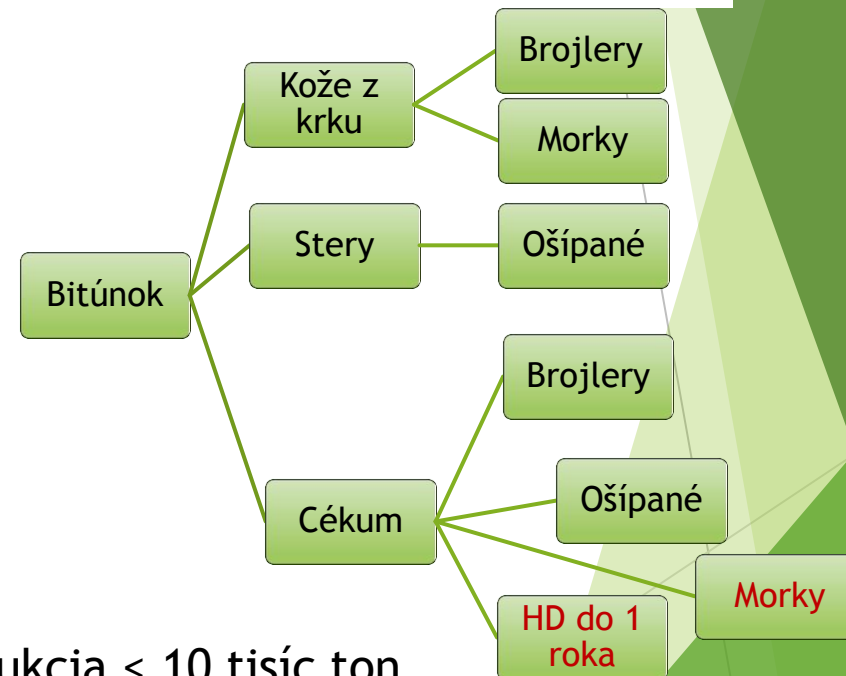
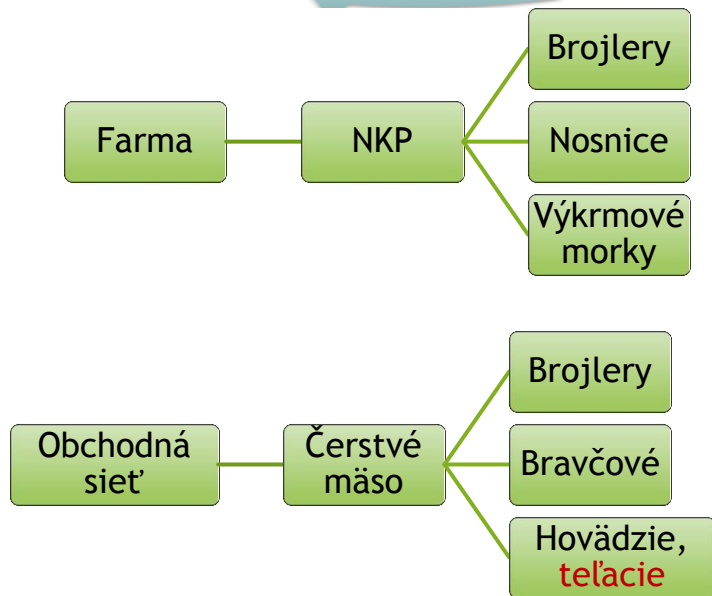
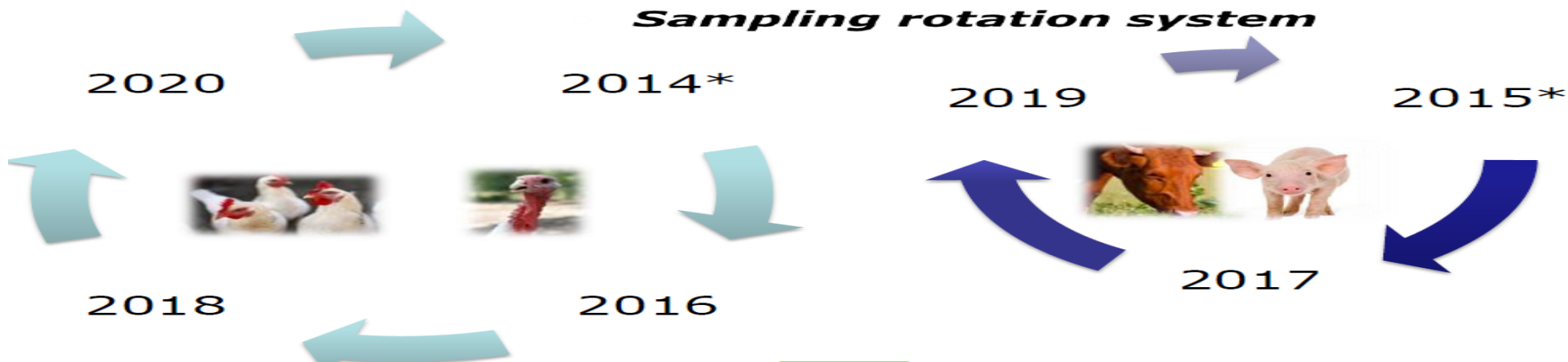
Výber baktérií a druhov zvierat, potravín, antimikrobiálnych látok:

1. **Potenciálna expozícia spotrebiteľov** - priorita - potravinové zvieratá a ich mäso
2. Harmonizovať a rozšíriť už existujúci monitoring AMR (RK 2007/407/EC)
3. Najčastejšie zoonotické patogény
4. **Indikátorové baktérie** ako možný zdroj prenosu génov rezistencie
5. Sleduje sa nielen prevalencia, ale aj úroveň a rozsah rezistencie
6. Odhaliť nové mechanizmy rezistencie
7. **Mikrodilučná metóda** s určenými epidemiologickými cut off values (prahové hodnoty, ktorými sa interpretuje rezistencia)
8. **Získať informácie** pre hodnotenie postupov pri predpise AML a odporúčaní pre rozumné používanie AML
9. **Harmonizovaný monitoring** - človek-zviera-potravina - sleduje sa rezistencia aj u ľudí - klinické izoláty (napr. Salmonella a Campylobacter)
10. EFSA + ECDC = EUSR AMR - vyhodnotenie AMR - izoláty z ľudí, zo zvierat a z potravín - **porovnateľné údaje**

Monitoring AMR - Legislatíva:

- ▶ Smernica 99/2003 o monitorovaní zoonóz (V SR prebratá ako Nariadenie vlády 626/2004) - monitorovanie zoonotických pôvodcov a ich antimikrobiálnej rezistencie
- ▶ RK 2013/652/EÚ o monitorovaní a ohlasovaní antimikrobiálnej rezistencie u zoonotických a komezálnych baktérií - harmonizovaný monitoring v EÚ - 50% kofinancovaný

Sampling rotation system



- céka moriek a teľacie mäso - v SR neodobrajú, ročná produkcia < 10 tisíc ton
- zoonotické baktérie: *Salmonella spp.*, *Campylobacter coli* / *C. jejuni*
- indikátorové baktérie: komenzálna *E. coli*
- *Escherichia coli* produkujúca ESBL- / AmpC- / Carbapenemase

Escherichia coli produkujúce ESBL-, AmpC-, Carba

ESBL β - laktamázy - hydrolyzujú β -kruh PEN, CEF a CARB - nedochádza k väzbe medzi PBPs v bakteriálnej stene a atb

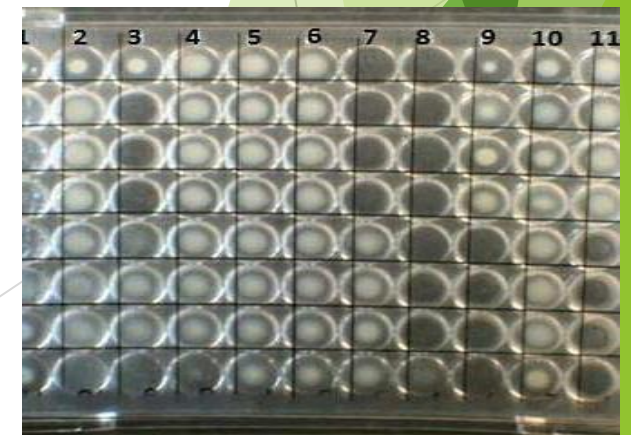
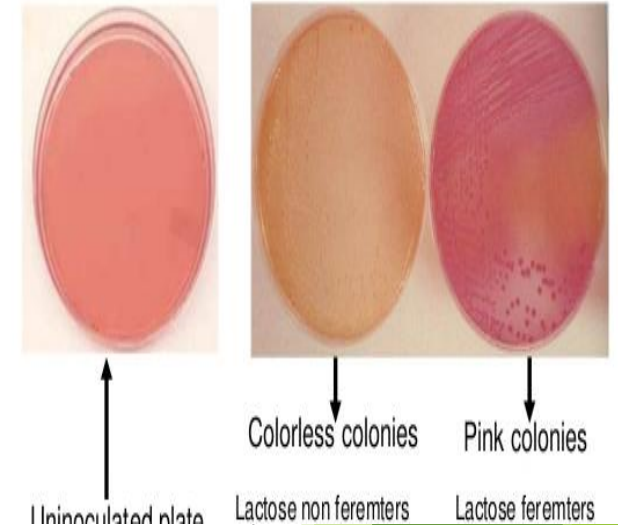
Pravé ESBL - TEM-1, 2, SHV-1, OXA,CTX..., plazmidom kódované (možný prenos na AMG - liečba extrem limitovaná), inhibícia AMC, nehydrolyzujú CARB, ani cefamycíny (FOX)

β - laktamázy AmpC - IMP, VIM, KPC ..., chromozóm (plazmid *E.coli*), expresia inducibilná, R voči AMC, hydrolyzujú cefamycíny (FOX), nehydrolyzujú CARB

Karbapenamázy - R voči AmpC a ESBL betalaktamázam, účinok - produkcia metalobetalaktamáz, citlivé voči inhibítorm betalaktamáz (AMC)

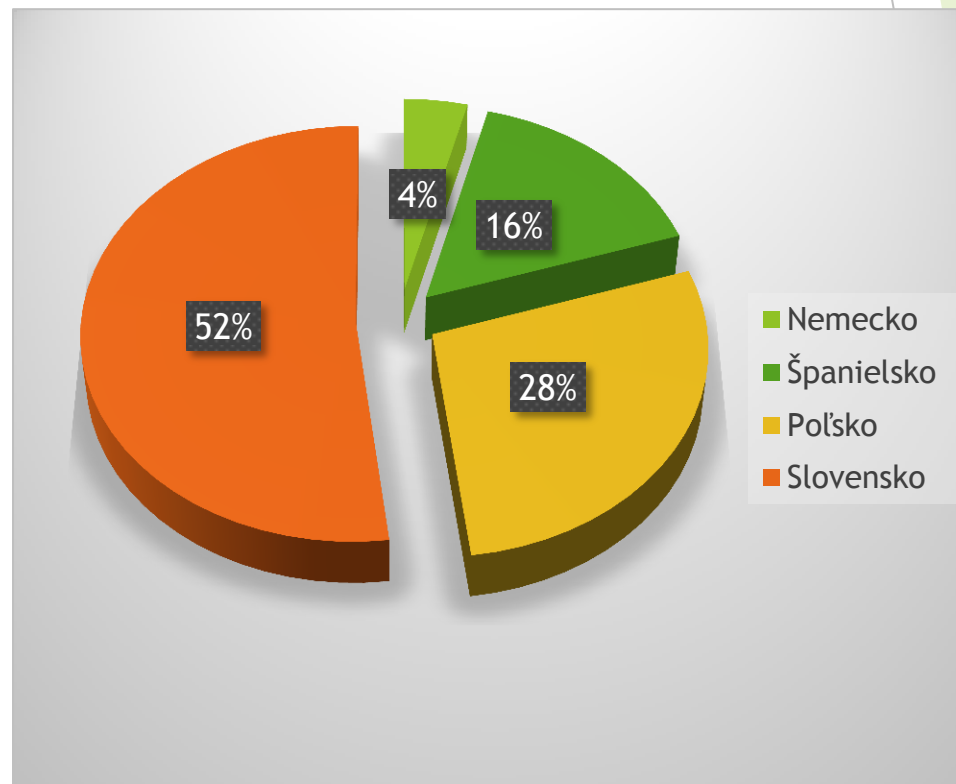
Karbapenémy - posledná voľba liečby infekcie ESBL produkujúcimi MIO (ERT-GEN injekčne)

MacConkey agar



Escherichia coli produkujúce ESBL-, AmpC- mäso

- Bravčové mäso: 150 vzoriek
 - r.2015: 3% pozitivita
 - r.2017: 7% pozitivita
 - r.2019: 8% pozitivita (k 1.11.2019)



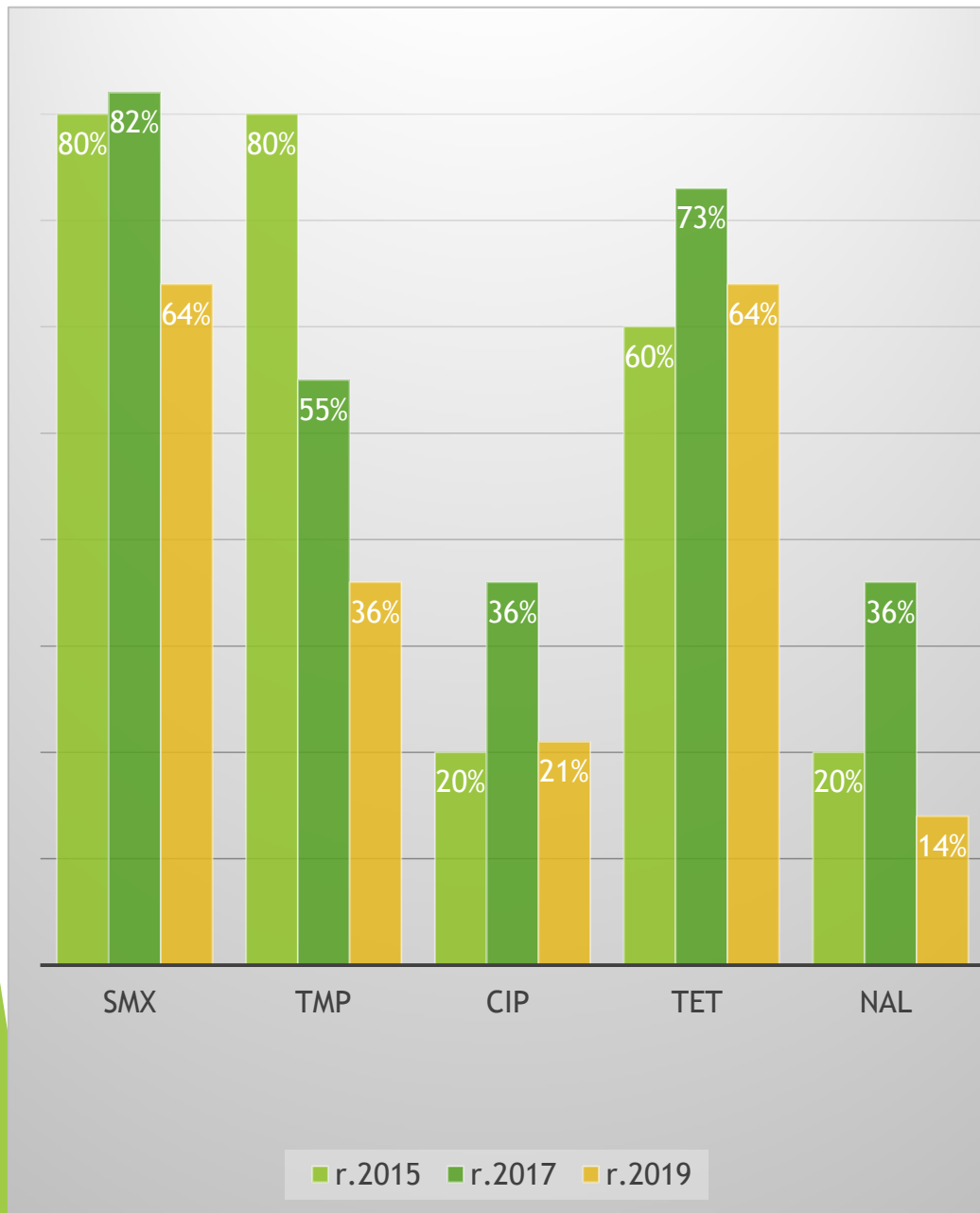
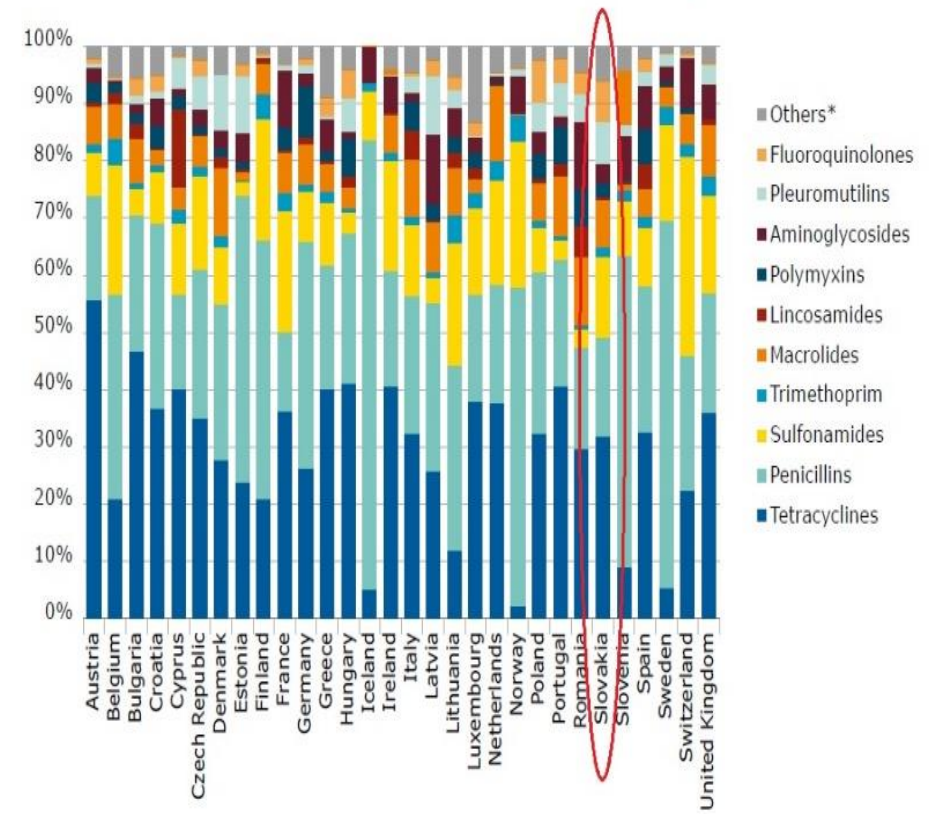


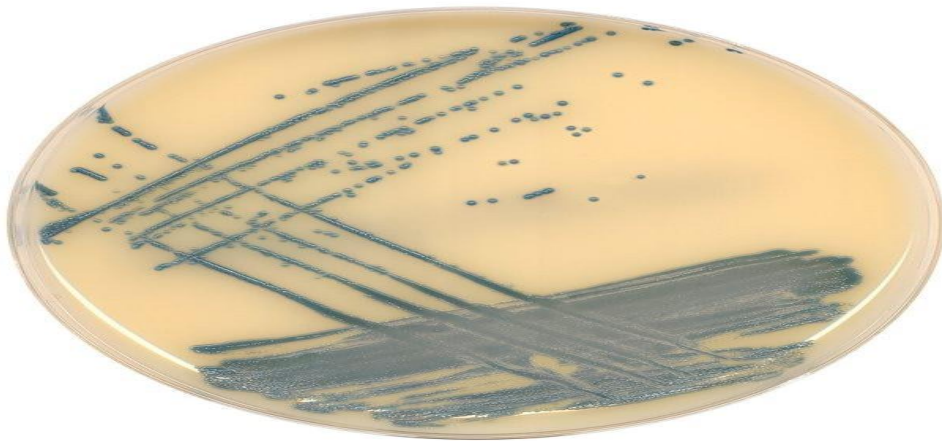
Figure 3. Proportion of the total sales of the different veterinary antimicrobial classes, in mg/PCU, in the 30 European countries, for 2016



*Amphenicols, cephalosporins, other quinolones and other antibacterials (classified as such in the ATCvet system).

Meticilin rezistentný *Staphylococcus aureus* a *Escherichia coli* produkujúce ESBL-, AmpC- v mäse

- MRSA - R voči β -laktámovým Atb - PBP2a, signifikantne nižšia afinita k β -laktámom (mecA, mecC).
- komplementárny monitoring - NAP monitoring
- nazálne dutiny ošípané, spoločenské zvieratá
- modifikovaný EURL AR protokol 2018: isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from food-producing animals and farm environment
- *Pozitivita v bravčovom mäse: 13%*



	popis vzorky			krajina pôvodu
1.	bravčová krkovička	E.coli produkujúca AmpC	MRSA - mecA	SK
2.	bravčové karé	E.coli produkujúca ESBL	MRSA - mecA	ES
3.	bravčové stehno	negat.	MRSA - mecA	PL
4.	bravčové karé	negat.	MRSA - mecA	SK
5.	bravčová krkovička	negat.	MRSA - mecA	PL
6.	bravčové plece	negat.	MRSA - mecA	PL
7.	bravčové plece	negat.	MRSA - mecA	PL
8.	bravčové plece	negat.	MRSA - mecA	SK
9.	bravčová panenská sviečková	negat.	MRSA - mecA	PL
10.	bravčové plece	negat.	MRSA - mecA	SK
11.	bravčové plece	E.coli produkujúca AmpC	MRSA - mecA	SK
12.	bravčové plece	negat.	MRSA - mecA	PL
13.	bravčové pliecko	negat.	MRSA - mecA	PL
14.	bravčové karé	negat.	MRSA - mecA	PL
15.	bravčové stehno	E.coli produkujúca ESBL	MRSA - mecA	SK
16.	bravčové pliecko	negat.	MRSA - mecA	PL

Yersinia a Escherichia coli produkujúce ESBL-, AmpC- v mäse

- Nová STN EN ISO 10273: 2017
- Horizontálna metóda na dôkaz predpokladaných patogénnych baktérií Yersinia enterocolitica
- Chorobnosť SK vyššia ako priemer EU
- r.2017 - 219 ochorení
- Kolonizujú mandle ošipáných
- Pozitivita v bravčovom mäse: 37%



	popis vzorky			krajina pôvodu
1.	bravčové karé	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
2.	bravčový bôčik	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	DE
3.	bravčová krkovička	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	SK
4.	bravčová krkovička	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
5.	bravčová krkovička	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
6.	bravčové stehno	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
7.	bravčové karé	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	ES
8.	bravčové pliecko	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
9.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	SK
10.	bravčové karé	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
11.	bravčové karé	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
12.	bravčové pliecko	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
13.	bravčová krkovička	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	ES
14.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
15.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
16.	bravčová krkovička	E.coli produkujúca ESBL	Y.enterocolitica biotyp 1A	SK
17.	bravčový bôčik	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	DE
18.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
19.	bravčová krkovička	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
20.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
21.	bravčové stehno	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
22.	bravčové karé	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
23.	bravčové rezne zo stehna	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
24.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	SK
25.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
26.	bravčové karé	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
27.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
28.	bravčové stehno	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	SK
29.	bravčové mäso na steak	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	DE
30.	bravčová krkovička	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
31.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	SK
32.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	SK
33.	bravčová panenská sviečková	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL
34.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	SK
35.	bravčové plece	E.coli produkujúca AmpC	Y.enterocolitica biotyp 1A	SK
36.	bravčové plece	negat.	Y.enterocolitica biotyp 1A	PL

Zhrnutie

- *E.coli* produkujúca ESBL-, AmpC- + MRSA = 4 vzorky
- *E.coli* produkujúca ESBL-, AmpC- + YE = 2 vzorky
- MRSA + YE = 4 vzorky
- *E.coli* produkujúca ESBL-, AmpC- + MRSA + YE = 1 vzorka

- *Hydinové mäso:*
 - r.2016: 75% pozitivita
 - r.2018: 80% pozitivita

- *Bravčové mäso:*
 - r.2015: 3% pozitivita
 - r.2017: 7% pozitivita
 - r.2019: 8% pozitivita (k 1.11.2019)

- *Hovädzie mäso:*
 - r.2015: 3% pozitivita
 - r.2017: 4% pozitivita
 - r.2019: 6% pozitivita (k 1.11.2019)

Bravčové mäso - jeden z vektorov šírenia determinantov mikrobiálnej rezistencie???????

- Human:
- najčastejšia indikácia voľby
 - najviac novozaregistrovaných AML
 - najvyššia spotreba u ľudí
 - najvyšší záchyt nežiadúcich účinkov

Environment

Zvieratá

Porovnávacie metódy - PFGE, WGS



Ďakujem Vám pozornosť