

Rezistența la antibiotice: o provocare pentru industria de prelucrare a cărnii – un rezumat

Antibiotic resistance: a challenge for the meat processing industry – a review

Ștefania Alina Brașoveanu¹, Diana Mihaela Alexandru^{1,*}, Irina Macovei¹, Ionuț Gheorghe¹,
Constantin Savu¹

¹Universitatea de Științe Agronomice și Medicină Veterinară, Facultatea de Medicină Veterinară, București,
Romania

*Corresponding author: albu.dm@gmail.com

Cuvinte cheie: antibioretistență, siguranță alimentară, sănătate publică

Keywords: antimicrobial resistance, food safety, public health

Rezumat

Rezistența la antibiotice (ABR) are repercusiuni directe și indirecte asupra sănătății publice și amenință să reducă efectul terapeutic al tratamentelor cu antibiotice și să ducă la mai multe decese cauzate de infecții. Există mai multe mecanisme prin care ABR poate fi transferată de la un microorganism la altul. Riscul de transfer este adesea legat de factori de mediu. Lanțul de aprovizionare cu alimente oferă condiții în care transferul genelor de rezistență la antibiotice poate avea loc prin multiple căi, generând îngrijorări cu privire la siguranța alimentară.

Abstract

Antibiotic resistance (ABR) has direct and indirect repercussions on public health and threatens to decrease the therapeutic effect of antibiotic treatments and lead to more infection-related deaths. There are several mechanisms by which ABR can be transferred from one microorganism to another. The risk of transfer is often related to environmental factors. The food supply chain offers conditions where antibiotic resistance gene transfer can occur by multiple pathways, which generates concerns regarding food safety.

Introducere

Antibioticele sunt medicamente utilizate pentru a preveni și trata infecțiile bacteriene.

Cu toate acestea, rezistența la antibiotice apare atunci când bacteriile se adaptează ca răspuns la expunerea la antibiotice, permițându-le să supraviețuiască tratamentelor care înainte erau eficiente. Această schimbare face ca infecțiile să fie mai greu de tratat, crescând riscul de răspândire a bolii, de îmbolnăvire severă și chiar de deces [25,27,32].

Rezistența bacteriană se referă în mod specific la capacitatea unei bacterii de a rezista efectelor antibioticului, ceea ce înseamnă că poate supraviețui sau crește în ciuda prezenței medicamentului la niveluri terapeutice [1,12].

Rezistența la antibiotice a escaladat într-o problemă globală critică, în care antibioticele nu

mai tratează fiabil infecțiile pentru care au fost concepute [36].

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a subliniat faptul că lumea „rămâne fără antibiotice”, semnalând alarmantul grad de creștere al rezistenței la antibiotice la nivel global. Recent, apariția bacteriilor rezistente la medicamente a devenit un obstacol semnificativ în tratamentul bolilor infecțioase clinice, cu o creștere asociată a infecțiilor dobândite în spitale [9,37].

Rezistența bacteriană crește pe tot globul, afectând sistemele de sănătate, pe măsură ce noi mecanisme de rezistență continuă să apară și să se răspândească internațional.

Răspândirea globală a rezistenței la antibiotice limitează opțiunile de tratament pentru bolile infecțioase comune, reprezentând

astfel o preocupare urgentă pentru sănătatea publică [11,24,31,37].

Pe măsură ce antibioticele își pierd eficiența, tratarea infecțiilor precum pneumonia, tuberculoza, sepsisul, gonoreea și bolile alimentare devine din ce în ce mai provocatoare, dacă nu imposibilă [8].

La decenii după apariția tratamentelor cu antibiotice, infecțiile bacteriene reprezintă din nou o amenințare gravă. Fără acțiuni imediate și hotărâte, ne aflăm pe cale să intrăm într-o eră post-antibiotică, în care chiar și infecțiile comune și rănille minore ar putea deveni fatale [4,10].

Rezistența la antibiotice

Antibioticele sunt substanțe naturale, sintetice sau semi-sintetice care pot inhiba creșterea microorganismelor responsabile de bolile umane și animale [15,33].

Rezistența la antibiotice, un proces natural, apare atunci când antibioticele care erau anterior eficiente împotriva unor infecții bacteriene specifice își pierd capacitatea de a controla sau ucide acești patogeni [7,20,34].

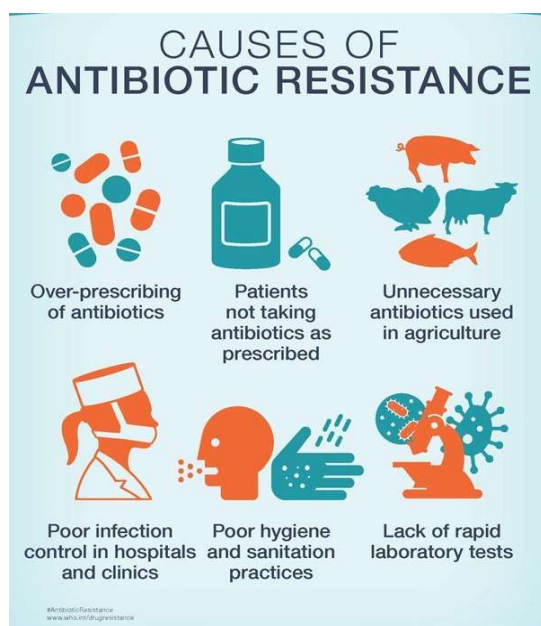


Figura 1. Cauze ale rezistenței la antibiotice
(Sursa: Centers for Disease Control and Prevention, <https://healthjournalism.org/blog/2019/08/how-a-journalist-overcame-challenges-of-covering-antibiotic-resistance/>)

Expunerea la agenți antimicrobieni elimină bacteriile sensibile, dar permite supraviețuirea și dezvoltarea tulpinilor rezistente, fie în mod natural rezistente, fie care au dobândit trăsături de rezistență, datorită presiunii selective [7].

Deși suprasolicitarea antibioticelor este un factor cheie în dezvoltarea rezistenței, alți factori - cum ar fi utilizarea incorectă, doza greșită și nerespectarea ghidurilor de tratament contribuie, de asemenea, la răspândirea rezistenței [15,21,23].

Mecanismele rezistenței la antibiotice

Este esențial să clarificăm conceptele de persistență și rezistență. Ambele implică un subset mic de celule bacteriene care supraviețuiesc tratamentelor antimicrobiene.

Cu toate acestea, rezistența apare atunci când urmașii unei bacterii moștenesc trăsături care le permit să supraviețuiască la antibiotice.

În schimb, persistența se referă la celulele bacteriene care pot supraviețui temporar agentului antimicrobian, dar nu au gene de rezistență ereditabile pentru generațiile viitoare [16].

Persistența este adesea datorată faptului că anumite celule din populație intră într-o fază de creștere staționară, în timpul căreia sunt mai puțin afectate de antimicrobiene care țintesc celulele care se divid activ [17].

Spre deosebire de celulele ABR, celulele persistente pot deveni susceptibile la antibiotic atunci când reiau creșterea activă și încep o populație nouă.

Bacteriile utilizează patru mecanisme principale pentru rezistența la antibiotice:

1. reducerea absorbției medicamentului,
2. modificarea țintei medicamentului,
3. inactivarea medicamentului și
4. pomparea activă a medicamentului afară din celulă [2].

Aceste mecanisme pot face parte din rezistența înăscută (naturală) sau dobândită și pot diferi în funcție de structura celulară a bacteriei. Limitarea absorbției medicamentului, inactivarea medicamentului și pomparea medicamentului afară sunt mecanisme de

rezistență naturală, în timp ce modificarea țintei medicamentului, inactivarea medicamentului și pomparea medicamentului afară sunt adesea adaptări dobândite [8].

Rezistența la antibiotice: Implicații pentru Sănătatea Publică

Siguranța alimentară este esențială în lanțul de aprovizionare cu alimente, deoarece definește calitatea produsului final și afectează direct încrederea consumatorilor.

Introducerea sistemului Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) a transformat industria alimentară, oferind o abordare structurată pentru gestionarea siguranței alimentare pe toate etapele procesării.

Acest sistem, cunoscut sub denumirea de „Programul de Management al Siguranței Alimentelor”, integrează măsuri preventive pentru a controla riscurile și a prioritiza protecția consumatorilor [16,19].

Multe companii urmează acum acest program pentru a asigura siguranța alimentară, abordând riscurile care ar putea compromite integritatea produsului.

Printre cele mai frecvente riscuri se numără contaminarea microbiană sau chimică accidentală, însă aceste programe adesea ignoră adulterarea intenționată, care poate fi mai greu de detectat [6,13].

Frauda alimentară, cunoscută și sub denumirea de adulterare motivată economic (EMA), implică acțiuni precum alterarea deliberată, substituirea, diluarea sau falsificarea unui produs sau a ingredientelor sale în scopuri financiare.

Deși EMA are rădăcini istorice, aceste practici ilicite s-au extins odată cu globalizarea și comerțul internațional cu alimente.

Datorită industriei alimentare complexe, urmărirea integrității produselor pe parcursul lanțului de aprovizionare este dificilă, iar adulterarea poate avea loc pe durata transportului.

Frauda alimentară nu doar că compromite siguranța produsului, dar are și impacturi

economice, așa cum se poate observa în cazuri precum contaminarea cu melamină a produselor lactate din China din 2008 și ouăle contaminate cu fipronil din 2017.

Ea poate, de asemenea, expune consumatorii la aditivi neautorizați, precum reziduuri de antibiotice, o preocupare tot mai mare privind siguranța alimentelor [14].

De exemplu, reziduuri de antibiotice au fost detectate în diverse alimente, predominant din surse animale, dar și în produse procesate disponibile pe piață [18].

În 2009, transporturi de miere conținând antibiotice au fost etichetate greșit și vândute în Statele Unite, în ciuda nerespectării reglementărilor [29].

Reziduurile de antibiotice sunt mai frecvente în alimentele din țările în dezvoltare, unde supravegherea reglementară și standardele educaționale pot fi mai puțin riguroase. Standardizarea reglementărilor antibiotice pentru agricultură este dificilă din cauza diferențelor regionale în practici [3].

Cu toate acestea, agențiile internaționale, cum ar fi Organizația Mondială a Sănătății (OMS) și Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA), au lucrat pentru a stabili ghiduri specifice fiecărei țări pentru o reglementare mai bună [2].

Aceste standarde includ aportul zilnic acceptabil (ADI), timpul de retragere (WT) pentru a permite eliminarea antibioticelor din produsele de origine animală și nivelurile maxime de reziduuri (MRL) [22].

În ciuda eforturilor internaționale de a impune MRL prin Organizația Mondială a Comerțului și Codex Alimentarius, monitorizarea reziduurilor de antibiotice rămâne o provocare deoarece MRL-urile variază regional [2,22].

Deficiențele în reglementare și utilizarea incorectă a antibioticelor, atât în context uman cât și animal au permis apariția rezistenței antimicrobiene (AMR) ca un risc major pentru sănătatea publică [34].

AMR reprezintă o amenințare serioasă nu doar pentru siguranța alimentară, ci și pentru sănătatea globală [26]. Din 2015, AMR a fost o

prioritate, cu „Planul de Acțiune Globală împotriva Rezistenței la Antimicrobiene” al OMS promovând utilizarea responsabilă a antibioticelor și strategii pentru reducerea dependenței de antibiotice.

Planul a identificat riscuri în creștere, precum faptul că infecțiile bacteriene comune cum ar fi tuberculoza, infecțiile cu transmitere sexuală, infecțiile tractului urinar, pneumonia și bolile alimentare devin mai greu de tratat din cauza rezistenței răspândite la antibioticele convenționale [28].

Această rezistență a dus la apariția bacteriilor multirezistente (MDR), care pot rezista mai multor antibiotice.

Organismele MDR reprezintă o amenințare gravă pentru sănătatea publică, infecțiile cu patogeni precum:

- *Acinetobacter baumannii*,
- *Escherichia coli*,
- *Pseudomonas aeruginosa*,
- *Klebsiella pneumoniae*,
- *Staphylococcus aureus*,
- *Streptococcus pneumoniae*,
- *Enterococcus faecium* și
- *Enterococcus faecalis*,

arătând rate mai mari de mortalitate. Utilizarea iresponsabilă a antibioticelor afectează atât sănătatea publică, cât și stabilitatea economică, prin creșterea costurilor și complexității tratamentelor [17,30,35].

Puține țări au sisteme de supraveghere a utilizării antibioticelor, ceea ce subliniază necesitatea unor reglementări locale și globale cuprinzătoare care să stabilească practici sigure și eficiente pentru antibiotice în industria alimentară [17].

Deși progresele în detecția microbiană au îmbunătățit siguranța alimentară, majoritatea practicilor curente se bazează în continuare pe testarea produselor finale pentru riscuri la sfârșitul procesării.

Această abordare, deși valoroasă pentru anumite scopuri, cum ar fi verificarea loturilor, nu acoperă toate riscurile de contaminare, în special cu reziduuri de antibiotice [38].

Tehnicile comune de detecție includ cromatografia lichidă de înaltă performanță (HPLC) și spectrometria de masă (MS), care oferă cuantificări precise ale reziduurilor de antibiotice la niveluri scăzute.

Cu toate acestea, aceste metode testează de obicei doar produsele finale, iar reziduurile nu sunt urmărite pe parcursul etapelor procesării, ceea ce este esențial având în vedere riscurile pentru sănătatea publică asociate cu reziduurile de antibiotice în alimente [8].

Prezența reziduurilor de antibiotice afectează sănătatea animalelor, mediul, producția de alimente și siguranța consumatorilor [2].

Antibioticele se pot acumula în culturi, apă potabilă și produse animale, fie ca substanțe originale, fie ca produse secundare.

Un studiu din China a găsit 58 de tipuri de antibiotice în apă și 49 în alimente, estimând un aport zilnic de 310, 200 și 130 ng/kg greutate corporală pentru copii, adolescenți și respectiv adulți [4].

Reziduurile de antibiotice pot cauza probleme directe de sănătate, cum ar fi reacții alergice și toxicitate, precum și contribuind la rezistența la antibiotice [5].

Ele pot provoca reacții alergice cu simptome precum erupții cutanate, boala serică, trombocitopenie, anemie hemolitică și condiții severe, cum ar fi sindromul Stevens-Johnson [28].

Există, de asemenea, legături potențiale între aceste reziduuri și alte riscuri pentru sănătate, inclusiv hepatotoxicitate, carcinogenează și probleme de reproducție.

Concluzii

Rezistența la antibiotice a devenit o amenințare globală semnificativă pentru sănătate, deoarece bacteriile se adaptează și supraviețuiesc tratamentelor care anterior le eliminau, ducând la răspândirea bolilor, la agravarea acestora și la creșterea mortalității.

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) avertizează că lumea „rămâne fără antibiotice”,

subliniind problema în creștere a rezistenței bacteriene, care acum complică tratamentele pentru bolile infecțioase.

Utilizarea excesivă și incorectă a antibioticelor, alături de dozarea incorectă și nerespectarea ghidurilor de tratament, sunt factori cheie în dezvoltarea rezistenței, făcând infecțiile care odată erau tratabile, tot mai greu de gestionat.

Rezistența bacteriană apare prin patru mecanisme principale: reducerea absorbției medicamentului, modificarea țintelor medicamentului, inactivarea medicamentului și expulzarea activă a medicamentului, făcând infecțiile precum pneumonia, tuberculoza și sepsisul mai greu de tratat.

Rezistența la antibiotice afectează nu doar sănătatea umană, ci și siguranța alimentară, reziduurile de antibiotice din produsele de origine animală contribuind la răspândirea rezistenței și reprezentând riscuri pentru sănătatea publică.

Bibliografie

1. **Antimicrobial Resistance Collaborators (ARC).** (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*, 399(10325), 629-655.
2. **Arsène, M.M.J., Davares, A.K.L., Viktorovna, P.I., Andreevna, S.L., Sarra, S., Khelifi, I., Sergueïevna, D.M.** (2022). The Public Health Issue of Antibiotic Residues in Food and Feed: Causes, Consequences, and Potential Solutions. *Vet World*, 15, 662–671.
3. **Bacanli, M., Başaran, N.** (2019). Importance of Antibiotic Residues in Animal Food. *Food Chem Toxicol*, 125, 462–466.
4. **Ben, Y., Hu, M., Zhong, F., Du, E., Li, Y., Zhang, H., Andrews, C.B., Zheng, C.** (2022). Human Daily Dietary Intakes of Antibiotic Residues: Dominant Sources and Health Risks. *Environ Res*, 212, 113387.
5. **Beyene, T.** (2015). Veterinary Drug Residues in Food-Animal Products: Its Risk Factors and Potential Effects on Public Health. *J Vet Sci Technol*, 7, 285.
6. **Brenes, A. Gestión Del Riesgo** (2013). Costa Rica. Available online: <https://hdl.handle.net/20.500.12337/425>.
7. **Cahill, S.M., Desmarchelier, P., Fattori, V., Bruno, A., Cannavan, A.** (2017). Techniques in Food and Agriculture Global Perspectives on Antimicrobial Resistance in the Food Chain. *Food Prot Trends*, 37, 353–360.
8. **Chen, J., Ying, G.G., Deng, W.J.** (2019). Antibiotic Residues in Food: Extraction, Analysis, and Human Health Concerns. *J Agric Food Chem*, 67, 7569–7586.
9. **Cristina, R.T.** (2023). Despre: antibiorezistența în medicina Veterinară. *Veterinary Drug*, 17(2), 3-8.
10. **Cristina, R.T., Kocsis, R., Dégi, J., Muselin, F., Dumitrescu, E., Tirziu, E., Herman, V., Darău, A.P., Opreșcu, I.** (2022). Pathology and Prevalence of Antibiotic-Resistant Bacteria: A Study of 398 Pet Reptiles. *Animals (Basel)*, 12(10), 1279. doi: 10.3390/ani12101279.
11. **Dégi, J., Imre, K., Herman, V., Bucur, I., Radulov, I., Petrec, O.C., Cristina, R.T.** (2021). Antimicrobial Drug-Resistant Salmonella in Urban Cats: Is There an Actual Risk to Public Health? *Antibiotics (Basel)*, 10(11), 1404. doi: 10.3390/antibiotics10111404.
12. **Doma, O. A., Cristina, R.T.** (2023). Data on the evolution of the resistance phenomenon to anti-infectives in 16 pig breeding units from Banat. *Veterinary Drug*, 17(2), 73.-82.
13. **Fernández, A., Sibera, M., Vidal Ortega, C., Premiumlab, S.** (2017). Guía Para La Prevención Del Fraude En La Industria Agroalimentaria. *Premiumlab*, 7–38.
14. **Food and Drug Administration (FDA) HACCP Principles & Application Guidelines.** Available online: <https://www.fda.gov/food/hazard-analysis-critical-control-point-haccp/haccp-principles-application-guidelines>.
15. **Founou, L.L., Founou, R.C., Essack, S.Y.** (2016). Antibiotic Resistance in the Food Chain: A Developing Country-Perspective. *Front Microbiol*, 7, 1881.
16. **Harbarth, S., Participants, F.T.W.H.-A.I.R.F., Goossens, H., Jarlier, V., Kluytmans, J., Laxminarayan, R., Saam, M., van Belkum, A., Pittet, D.** (2015).

- Antimicrobial Resistance: One World, One Fight! *Antimicrob Resist Infect Control*, 2015, 4, 49.
17. **Haroon, R.M., Rahman, M.M., Sultana, H., et al.** (2020). Antibacterial resistance patterns of bacteria isolated from clinical specimens at Uttara Ibn Sinadiagnostic Centre. *Dhaka Afr J Microbiol Res*, 14(5), 175-181.
18. **Kyuchukova, R.** (2020). Antibiotic Residues and Human Health Hazard - Review. *Bulg J Agric Sci*, 26, 664–668.
19. **Lorenzo-Díaz, F., Fernández-López, C., Lurz, R., Bravo, A., Espinosa, M.** (2017). Crosstalk between Vertical and Horizontal Gene Transfer: Plasmid Replication Control by a Conjugative Relaxase. *Nucleic Acids Res*, 45, 7774–7785.
20. **Nelson, D.W., Moore, J.E., Rao, J.R.** (2019). Antimicrobial Resistance (AMR): Significance to Food Quality and Safety. *Food Qual Saf*, 3, 15–22.
21. **Nji, E., Kazibwe, J., Hambridge, T., Joko, C.A., Larbi, A.A., Dampney, L.A.O., Nkansa-Gyamfi, N.A., Lundborg, C.S., Lien, L.T.Q.** (2021). High Prevalence of Antibiotic Resistance in Commensal *Escherichia coli* from Healthy Human Sources in Community Settings *Sci Rep*, 11, 3372.
22. **Okocha, R.C., Olatoye, I.O., Adedeji, O.B.** (2018). Food Safety Impacts of Antimicrobial Use and Their Residues in Aquaculture. *Public Health Rev*, 39, 21.
23. **Prestinaci, F., Pezzotti, P., Pantosti, A.** (2015). Antimicrobial Resistance: A Global Multifaceted Phenomenon. *Pathog Glob Health*, 109, 309–318.
24. **Rădulescu A., Crivineanu M., Alexandru DM (2024).** Antibiotic resistance dynamics of the most frequently isolated potentially pathogenic bacteria from the food sector. *Veterinary Drug*, 18 (1), 46-53.
25. **Rădulescu A., Crivineanu M., Alexandru DM (2024).** The importance of antibiotics and the evolution of resistance to antimicrobial substances. *Veterinary Drug*, 18 (1), 35-44.
26. **Rădulescu, A., Alexandru, D.M., Crivineanu, M.** (2024). Identificarea potențialilor agenți patogeni în produsele alimentare și importanța efectuării profilului de rezistență la antibiotice. *Practica Veterinara*, 44 (3).
27. **Silveira, R.F., Roque-Borda, C.A., Vicente, E.F.** (2021). Antimicrobial Peptides as a Feed Additive Alternative to Animal Production, Food Safety and Public Health Implications: An Overview. *Anim Nutr*, 7, 896–904.
28. **Strathdee, S.A., Davies, S.C., Marcelin, J.R.** (2020). Confronting antimicrobial resistance beyond the COVID-19 pandemic and the 2020 US election. *Lancet.*, 396(10257), 1050-1053
29. **Strayer, S.E., Everstine, K., Kennedy, S.** (2014). Economically Motivated Adulteration of Honey: Quality Control Vulnerabilities in the International Honey Market. *Food Prot. Trends*, 34, 8–14.
30. **Tîrziu, E., Bărbălan, G., Morar, A., Herman, V., Cristina, R.T., Imre, K.** (2020). Occurrence and Antimicrobial Susceptibility Profile of *Salmonella* spp. in Raw and Ready-To-Eat Foods and *Campylobacter* spp. in Retail Raw Chicken Meat in Transylvania, Romania. *Foodborne Pathog Dis*, 17(8), 479-484. doi: 10.1089/fpd.2019.2738.
31. **Ugwu, M.C., Shariff, M., Nnajide, C.M., et al.** (2020). Phenotypic and molecular characterization of β -lactamases among enterobacterial uro-pathogens in southeastern Nigeria. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 5843904-5843909.
32. **WHO. Antibiotics resistance.** (2022). <https://www.who.int/news-room/fact-sheet/detail/antibiotic-resistance>
33. **World Health Organization (WHO).** (2011). Tackling Antibiotic from a Food Safety Perspective in Europe; *World Health Organization: Geneva, Switzerland*, pp. 8–12.
34. **World Health Organization. WHO.** (2015). Library Cataloguing-in-Publication Data Global Action Plan on Antimicrobial Resistance; *WHO Document Production Services: Geneva, Switzerland*, ISBN 9789241509763.
35. **Wu, Q., Sabokroo, N., Wang, Y., Hashemian, M., Karamollahi, S., Kouhsari, E.** (2021). Systematic review and meta-analysis of the epidemiology of vancomycin-resistance *Staphylococcus*

- aureus isolates. *Antimicrob Resist Infect Control*, 10:101.
36. **Zhang, Q., Cheng, L., Wang, J., Hao, M., Che, H.** (2021). Antibiotic-Induced Gut Microbiota Dysbiosis Damages the Intestinal Barrier, Increasing Food Allergy in Adult Mice. *Nutrients*, 13, 3315.
37. **Zhu, Y., Huang, W.E., Yang, Q.** (2022). Clinical perspective of antimicrobial resistance in bacteria. The opinion on recent clinic antibiotics abuse. *Infect Drug Resist*, 15, 735-746.
38. **Zwietering, M.H., Jacxsens, L., Membré, J.M., Nauta, M., Peterz, M.** (2016). Relevance of Microbial Finished Product Testing in Food Safety Management. *Food Control*, 60, 31–43.