

სურსათში ანტიბიოტიკების წარჩენებთან
დაკავშირებული რისკის შეფასების
ანგარიში



SRCA

სოფლის მეურნეობის
სამეცნიერო კვლევითი ცენტრი

31.12.2018

სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი
რისკის შეფასების სამეცნიერო-საკონსულტაციო საბჭო

„ანტიბიოტიკებით სასურსათო პროდუქციის
დაბინძურებასთან დაკავშირებული საფრთხის რისკების
შეფასება“

მეცნიერთა დასკვნა

თბილისი

2017

სარჩევი

აბრევიატურები და აღნიშვნები.....	3
წინასიტყვაობა	4
შესავალი	5
1. ანტიბიოტიკებით სასურსათო პროდუქციის დაბინძურებასთან დაკავშირებული საფრთხის იდენტიფიცირება	6
2. საფრთხის აღწერა-დახასიათება	10
2.1. საკვებ პროდუქტებში ანტიბიოტიკების ნარჩენით გამოწვეული საფრთხის დახასიათება.....	14
2.2. საკვებ პროდუქტებში ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობის ანალიზის მეთოდები	16
3. საფრთხის ზემოქმედების შეფასება.....	18
3.1. საერთაშორისო ორგანიზაციების ქმედებები, მიდგომები, მონიტორინგის მექანიზმები.....	22
3.2. სასურსათო პროდუქციაში ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობის ექსპოციზიის შეფასება	29
4. მოსაზრებები და მსჯელობა.....	39
დასკვნები და რეკომენდაციები	44
გამოყენებული ლიტერატურა	46

აბრევიატურები და აღნიშვნები

- GPVP - კარგი ფარმაკოზედამხედველობის პრაქტიკა
MHRA - მედიკამენტებისა და ჯანდაცვის პროდუქტების მარეგულირებელი სააგენტო
MRL – მაქსიმალური ნარჩენი რაოდენობა
NCDC - დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი
FDA - ამერიკის საკვების და მედიკამენტების უსაფრთხოების ადმინისტრაცია
FSIS - აშშ სოფლის მეურნეობის, სურსათის უვნებლობის და კონტროლის სამსახურის დეპარტამენტი
FAO - გაეროს სურსათისა და სოფლის მეურნეობის ორგანიზაცია
FIP - საერთაშორისო ფარმაცევტული ფედერაცია
FSP (Food Security Programme) - სურსათის უსაფრთხოების პროგრამა
WHO - ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია
EPPO - მცენარეთა დაცვის მთავრობათაშორისი ორგანიზაცია
Codex alimentarius - „საკვების კოდექსი“
OIE - ცხოველთა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია
ESVAC - ვეტერინარული ანტიმიკრობული საშუალებების ევროპული ზედამხედველობა
EFSA - ევროპის სურსათის უვნებლობის სააგენტო
EMA - ევროპის წამლის სააგენტო
ECDC - ევროპის დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრები
EU - ევროპის კავშირი
EC (ეკ) - ევროპის კომისია
EARSS-net - ანტიმიკრობულ რეზისტენტობაზე ზედამხედველობის ევროპის ქსელი
ESCMID - კლინიკური მიკრობიოლოგიის და ინფექციური დაავადებების ევროპის ასოციაცია
EUCAST - ანტიმიკრობული მგრძნობელობის ტესტირების ევროპული კომიტეტი
CAESAR - ანტიმიკრობული რეზისტენტობაზე ზედამხედველობა ცენტრალური აზიის და აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში
CDC - აშშ-ის დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრები
PV - ფარმაკოზედამხედველობა
RIVM - ჰოლანდიის საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის და გარემოს ეროვნული ინსტიტუტი
ამრ - ანტიმიკრობული რეზისტენტობა
დკსჯეც - სსიპ ლ.საყვარელიძის სახელობის დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი
ზდკ - ზღვრულად დასაშვები კონცენტრაცია
სშჯსდს - საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრო
ჯანმო - ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია

წინასიტყვაობა

საკითხის - „ანტიბიოტიკებით სასურსათო პროდუქციის დაბინძურებასთან დაკავშირებული საფრთხის რისკების შეფასება“ - განხილვა გათვალისწინებული იყო რისკის შეფასების სამეცნიერო-საკონსულტაციო საბჭოს 2017 წლის სამუშაო გეგმით.

დოკუმენტი მომზადდა კონკურსის შედეგად შერჩეული ექსპერტების - ვეტერინარიის დოქტორების მარინა ჭიკაიძის და რობინზონ ბოსტაშვილის მიერ წარმოდგენილი სამეცნიერო დასკვნის საფუძველზე.

2017 წლის ნოემბერში გაიმართა რისკის შეფასების სამეცნიერო-საკონსულტაციო საბჭოს სხდომები, რომელშიც მონაწილეობდნენ რისკის შეფასების სამეცნიერო-საკონსულტაციო საბჭოს წევრები, რისკის შეფასების სამსახურის თანამშრომლები, ექსპერტები, მოწვეული სპეციალისტები აკადემიური და სამეცნიერო წრებიდან.

საბჭოს წევრებს ეგზავნებოდათ ინფორმაცია და მასალები, რომელზეც გამოთქვამდნენ შენიშვნებს და წინადადებებს, ალტერნატიულ მოსაზრებებს, რაც ეცნობებოდათ ექსპერტებს.

საბჭოს სხდომებზე პერიოდულად ხდებოდა ექსპერტთა მიერ მომზადებული მასალების განხილვა (06.11.2017 და 22.11.2017). ექსპერტებმა ერთობლივად წარმოადგინეს საბოლოო დასკვნა, როგორც ერთი დოკუმენტი.

მეცნიერთა დასკვნა ეყრდნობა ექსპერტების მიერ ერთობლივად წარმოდგენილ დასკვნას. დოკუმენტში ასევე აისახა საბჭოს წევრების მიერ გამოთქმული წინადადებები, საქმიანი შენიშვნები.

შესავალი

ცხოველური წარმოშობის საკვებში ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობის განსაზღვრა დღემდე რჩება აქტუალურ ამოცანად. სახელმწიფო პოლიტიკა მიმართულია საქართველოში ბიოლოგიური უსაფრთხოების საფუძვლების შესაქმნელად. ჯანსაღი კვების თანამედროვე კონცეფცია ითვალისწინებს ცხოველური წარმოშობის პროდუქტების ხარისხისა და უსაფრთხოების უზრუნველყოფის მიზნით სახელმწიფო ზედამხედველობის ნორმატიულ-მეთოდური ბაზის გაუმჯობესებას.

ამ სფეროში პრაქტიკული შედეგები შეიძლება იქნას მიღწეული მეცხოველეობის უსაფრთხოების, ვეტსანიტარული მოთხოვნების მკაცრი დაცვით. მოსახლეობის უსაფრთხო პროდუქციით მომარაგება უდიდესი სახელმწიფო მნიშვნელობის მქონე ამოცანაა, რომლის გარეშე შეუძლებელია ჯანსაღი გარემოს, მათ შორის მოსახლეობის კვებისა და ჯანმრთელობის უზრუნველყოფა.

საკვებ პროდუქტებში ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობის განსაზღვრა მკაცრად რეგულირდება მსოფლიოს სხვადასხვა ქვეყანაში. ამერიკის შეერთებულ შტატებში, ევროკავშირში საკვების უვნებლობაზე პასუხიმგებელნი არიან შესაბამისი სტრუქტურები (FDA, FSIS, FAO, WHO, EPPO, Codex alimentarius, ESVAC, EFSA, EMA, ECDC).

აღნიშნულ საკითხს მიეძღვნა მსოფლიო ჯანდაცვისა და საკვების უსაფრთხოების ორგანიზაციების ექსპერტთა გაერთიანებული კომიტეტის სხდომები, სადაც შეიმუშავეს საკვები პროდუქტების კონტამინაციის, მათ შორის ანტიბიოტიკების ნარჩენის თავიდან აცილების გზები.

1. ანტიბიოტიკებით სასურსათო პროდუქციის დაბინძურებასთან დაკავშირებული საფრთხის იდენტიფიცირება

ანტიბიოტიკები (ბერძ. anti - წინააღმდეგ, bios - სიცოცხლე) - მიკროორგანიზმების (უმდაბლესი სოკოები, აქტინომიცეტები) მიერ გამოყოფილი ნივთიერებებია, რომლებსაც დაავადების გამომწვევი ბაქტერიების ზრდისა და განვითარების შეჩერება, ზოგ შემთხვევაში კი მათი განადგურება შეუძლია. მათ ასევე იყენებენ ბაქტერიებით გამოწვეული ანთებითი პროცესების სამკურნალოდ [28,30].

დღეისთვის უამრავი ანტიბიოტიკი არსებობს, რომელთაც მოქმედების სხვადასხვა მექანიზმი აქვთ. ზოგიერთი მათგანი მოქმედებს ბაქტერიის მემბრანაზე და იწვევს მის დესტრუქციას. ანტიბიოტიკები არღვევენ დაავადების გამომწვევი ორგანიზმის უჯრედულ კედელს, სრულფასოვან ფუნქციონირებაში უშლიან მას ხელს, რის შედეგადაც ირღვევა უჯრედში ნივთიერებათა ტრანსპორტი და მისი ნორმალური ფუნქციონირება. ზოგი მოქმედებს ბაქტერიების მეტაბოლიზმზე - შედეგად კი ხდება მათი ცხოველყოფილობისა და გამრავლების ბლოკირება. გარდა ამისა, ანტიბიოტიკები თრგუნავენ ნუკლეინის მჟავების - დნმ-სა და რნმ-ს, ასევე პურინებისა და პირიმიდინების, ცილების სინთეზს და ამით ხელს უშლიან ბაქტერიების გაყოფასა და გამრავლებას (იხ. ცხრილი 1).

ცხრილი 1.

ანტიბიოტიკები, მათი მოქმედების მექანიზმის მიხედვით

1. ბაქტერიის გარსზე მოქმედებენ	2. ბაქტერიის ცილის სინთეზზე მოქმედებენ	3. ბაქტერიის დნმ-ზე მოქმედებენ
ბეტა ლაქტამები: პენიცილინის ჯგუფი ცეფალოსპორინები გლიკოპეპტიდები	ამინოგლიკოზიდები მაკროლიდები ტეტრაციკლინები სულფამიდები	ქინოლონები

წარმოშობის მიხედვით განასხვავებენ [28,30]:

ბუნებრივ ანტიბიოტიკებს - რომელთაც ცოცხალი ორგანიზმები გამოიმუშავებენ, (მაგალითად, ობის სოკოსგან მიღებული პენიცილინი);

ნახევრად სინთეზურ ანტიბიოტიკებს, რომლებიც მიიღება საწყისი მოლეკულის ქიმიური მოდიფიკაციით, მისი გარკვეული მახასიათებლის გაძლიერების მიზნით (მაგალითად, ამოქსიცილინი, ცეფაზოლინი);

სინთეზურს ანუ სინთეზური გზით მიღებულ ანტიბიოტიკებს.

ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით ცნობილია ანტიბიოტიკების შემდეგი ჯგუფები:

ბეტა-ლაქტამური ანტიბიოტიკები. ეს ჯგუფი, თავის მხრივ, ორ ქვეჯგუფს მოიცავს: პენიცილინის ჯგუფის ანტიბიოტიკებს, რომლებსაც გამოიმუშავეს ობის სოკო და ცეფალოსპორინებს, რომლებსაც პენიცილინის მსგავსი სტრუქტურა აქვთ და პენიცილინისადმი გამძლე ბაქტერიების საწინააღმდეგოდ იყენებენ (ამჟამად არსებობს ცეფალოსპორინების 4 თაობა);

მაკროლიდები - ბაქტერიოსტატიკური მოქმედების, რთული ქიმიური, ციკლური ბუნების ნაერთები;

ტეტრაციკლინი - ბაქტერიოსტატიკური მოქმედების ანტიბიოტიკი, რომლითაც მკურნალობენ საჭმლის მომნელებელი სისტემის, სასუნთქი გზებისა და შარდგამომყოფი სისტემის ინფექციებს, აგრეთვე განსაკუთრებით საშიშ დაავადებებს (ჯილენს, ტულარემიას და სხვ.);

ამინოგლიკოზიდები - ტოქსიკური ბუნების ანტიბიოტიკები, რომლებსაც მძიმე ინფექციათა სამკურნალოდ იყენებენ.

ფტორქინოლონები - ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკური საშუალებებია, რომელებსაც იყენებენ სხვადასხვა ინფექციების სამკურნალოდ.

ანტიმიკრობული მოქმედების სპექტრის მიხედვით 8 ძირითადი ჯგუფია ცნობილი [28,30]:

1. პრეპარატები, რომლებიც უპირატესად გრამდადებით და გრამუარყოფით მიკრობებზე (სტაფილოკოკები, სტრეპტოკოკები, მენინგოკოკები, გონოკოკები, კორინეაქტერია, კლოსტრიდია) მოქმედებენ. ასეთებია: ბენზილპენიცილინი, ბიცილინები, ოქსაცილინი, პირველი თაობის ცეფალოსპორინები, მაკროლიდები, ლინკომიცინი;

2. ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკები, რომლებიც მოქმედებენ როგორც გრამდადებით, ისე გრამუარყოფით ბაქტერიებზე: ქლორამფენიკოლი (ლევომიცეტინი), ბიოსინთეზური ტეტრაციკლინი, ნახევრადსინთეზური ტეტრაციკლინები (მეტაციკლინი, დოქსიციკლინი, მონოციკლინი), ამინოგლიკოზიდები (სტრეპტომიცინი, ნეომიცინი, კანამიცინი, გენტამიცინი, ფლორიმიცინი, ტობრამიცინი); მეორე თაობის ცეფალოსპორინები;

3. ანტიბიოტიკები, რომლებიც უპირატესად მოქმედებენ გრამუარყოფით მიკრობებზე: პოლიმიქსინები, მესამე თაობის ცეფალოსპორინები;

4. ვიწრო სპექტრის ანტიბიოტიკები, რომლებიც აქტიური არიან უპირატესად გრამდადებითი ორგანიზმებისადმი - პენიცილინისა და ცეფალოსპორინების ჯგუფი; ასევე, მჟავაგამძლე სტაფილოკოკებისადმი აქტიური ანტიბიოტიკები - ოქსაცილინი, კლოქსაცილინი, დიკლოქსაცილინი;

5. ანტიტუბერკულოზური ანტიბიოტიკები: სტრეპტომიცინი, რიფამპიცინი, ფლორიმიცინი, კანამიცინი, ბიომიცინი, ციკლოსერინი;

6. სოკოს საწინააღმდეგო ანტიბიოტიკები: ნისტატინი, ლევორინი, გრიზეოფულვინი, ამფოტერიცინ B, კეტოკონაზოლი, კანდიცინი, ტრიქოტეცინი, ანკოტილი, დიფლუკანი;

7. ანტიბლასტომური ანტიბიოტიკები: აქტინომიცინ C, მიტომიცინ C, ოლივომიცინი, ბრუნეომიცინი, რეუმიცინი, ადრიამიცინი (დოქსორუბიცინი), დაუნომიცინი, რუბომიცინი;

8. ანტიამეზური ანტიბიოტიკები - ფუმაგილინი.

ანტიბიოტიკები გამოიყენება მრავალი მიკრობული დაავადებების სამკურნალოდ და პროფილაქტიკის მიზნით. მიუხედავად მათი მაღალი ეფექტურობისა, უკანასკნელ წლებში სულ უფრო იზღუდება მათი გამოყენება მედიცინასა და ვეტერინარიაში, ვინაიდან დადებით ეფექტებთან ერთად მათ საკმაოდ ხშირად ახასიათებთ გვერდითი მოქმედებები, რომლებიც განსაკუთრებით დიდ საფრთხეს წარმოადგენს ადამიანისათვის. საკვები პროდუქტების სხვადასხვა ნარჩენებით დაბინძურება ადამიანის ჯანმრთელობისთვის პოტენციურ საშიშროებას წარმოადგენს. ქიმიური ნივთიერებები ხვდება და გროვდება საკვებ პროდუქტებში

ბიოლოგიური ჯაჭვის და საკვების წარმოების ჯაჭვის ყველა ეტაპზე (საკვები პროდუქტების წარმოება, გადამუშავება, შენახვა, შეფუთვა, მარკირება).

2. საფრთხის აღწერა - დახასიათება

ანტიბიოტიკები სხვადასხვა მიზნით ფართოდ გამოიყენება სოფლის მეურნეობის ყველა დარგში [18]:

- ✓ როგორც სამკურნალო და პროფილაქტიკური საშუალებები;
- ✓ როგორც ზრდის სტიმულატორები;
- ✓ კვების მრეწველობაში, მზა პროდუქციის კონსერვანტებად;
- ✓ აგრომრეწველობაში, მემცენარეობაში მცენარეთა ბაქტერიული და სოკოვანი დაავადებების საწინააღმდეგოდ;

ანტიბიოტიკები ცხოველურ პროდუქტებში შეიძლება მოხვდეს სამკურნალო-პროფილაქტიკური ღონისძიებების შედეგად, პროლონგირებული მოქმედების პრეპარატების გამოყენებისას:

- ა) ტეტრაციკლინის ჯგუფი - რძეში, რძის პროდუქტებში, კვერცხში, ხორცში, ხორცის პროდუქტებში, სუბპროდუქტებში, თაფლში;
- ბ) სტრეპტომიცინი - რძეში, რძის პროდუქტებში, კვერცხში;
- გ) პენიცილინი - რძეში, რძის პროდუქტებში;
- დ) ბაციტრაცინი - ხორცში, ხორცის პროდუქტებში, სუბპროდუქტებში;
- ე) ლევომიცეტინი - ხორცში, ხორცის პროდუქტებში, რძეში, რძის პროდუქტებში, კვერცხში, თაფლში [4].

საკვები ანტიბიოტიკები (გრიზინი, ბაციტრაცინი) ცხოველური წარმოშობის საკვებ პროდუქტებში (ხორცში, ხორცპროდუქტებში, რძესა და რძის პროდუქტებში, კვერცხში, თაფლში) დიდი ოდენობით ხვდება მაშინ, როცა ცხოველთა საკვების ან პრემიქსების შემადგენლობაში მათი კონცენტრაცია ნორმირებულ რაოდენობას აღემატება.

კვების წარმოებაში პროდუქტების (რძის, ხორცის, ფრინველის, თევზის, ხილ-ბოსტნეულის) კონსერვაციისას, - საკვები ნივთიერებების მაქსიმალურად შენარჩუნების მიზნით, მათი თერმული დამუშავებისას ცხოველის უშუალოდ დაკვლის წინ, ან დაკვლისთანავე, - იყენებენ ანტიბიოტიკს (პრეპარატი შეჰყავთ ცხოველის საძილე არტერიაში), რაც ხორცის შენახვის ვადასა და ორგანოლეპტიკურ

თვისებებს ორი - სამი დღით ახანგრძლივებს. იგივე მეთოდს იყენებენ ფრინველისა და თევზის დასამუშავებლად (მაგალითად, იყენებენ ქლორტეტრაციკლინს, პატულინს, ნიაზინს). რძის შენახვის ვადის გასახანგრძლივებლად 4-10 დღემდე 30°C-ზე იყენებენ ქლორტეტრაციკლინს, ქლორამფენიკოლს, პენიცილინს. თუმცა, როგორც წესი, მწარმოებელი იშვიათად იყენებს ანტიბიოტიკების ინაქტივატორებს (პენიცილინაზა, სამჩანაცვლებული ნატრიუმის ფოსფატი).

ანტიბიოტიკები (პენიცილინი, ქლორტეტრაციკლინი, ბაციტრაცინი) ასევე შეიძლება იქნას გამოყენებული ღვინის წარმოებაში ლორწოებისა და საფუარას სოკოს წარმოქმნის საწინააღმდეგოდ.

ანტიბიოტიკები წარმოადგენენ თერმოლაბილურ პრეპარატებს და საკმაოდ სწრაფად გამოიყოფიან ორგანიზმიდან (გარდა პროლონგირებული მოქმედების პრეპარატებისა). მიუხედავად ამისა, შესაძლოა ორგანიზმში ხანგრძლივი ვადით დარჩეს მათი მეტაბოლიტები, რომლებიც რეალურად წარმოადგენენ საშიშროებას. ისინი ხშირად გადადიან საკვებ პროდუქტებში ნარჩენის სახით.

მსხვილფეხა და წვრილფეხა რქოსანი პირუტყვის, ღორის, ფრინველის ხორცსა და ხორცპროდუქტებში უნდა ხდებოდეს სურსათის უვნებლობის სფეროში დაშვებული როგორც საკვები ანტიბიოტიკების, ისე ვეტერინარიაში ხშირად სამკურნალოდ გამოყენებადი ანტიბიოტიკების მონიტორინგი. პრაქტიკულად ანალოგიური მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს სხვა ისეთ ცხოველურ პროდუქციაზე, რომელშიც პრაქტიკულად დაუშვებელია ან მათში მკაცრად იზღუდება ანტიბიოტიკების შემცველობა.

ხორცში, ხორცის პროდუქტებში, საკლავი საქონლისა და ფრინველის სუბპროდუქტებში კონტროლდება როგორც სოფლის მეურნეობაში გამოსაყენებლად დაშვებული საკვები ანტიბიოტიკები (გრიზინი, ბაციტრაცინი), ისე ვეტერინარიაში შედარებით ხშირად გამოყენებული სამკურნალო ანტიბიოტიკები (ტეტრაციკლინის, სტრეპტომიცინის, ამინოგლიკოზიდების, პოლიმიქსინების, ფტორქინოლონების, β-ლექტამების ჯგუფების პრეპარატები). რძესა და რძისპროდუქტებში - პენიცილინი, სტრეპტომიცინი, ტეტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკები, ლევომიცეტინი; კვერცხში - ბაციტრაცინი, ტეტრაციკლინის ჯგუფის ანტიბიოტიკები, სტრეპტომიცინი, ლევომიცეტინი.

OIE, FAO, WHO ორგანიზაციებმა [26] ხანგრძლივი მუშაობის შედეგად 2015 წელს განახორციელეს ანტიმიკრობული პრეპარატების კატეგორიზაცია, რომელიც დაყვეს სამ ჯგუფად:

1. ე.წ. ვეტერინარულ კრიტიკულ ანტიბიოტიკებს (იყენებენ უკიდურეს შემთხვევაში) მიაკუთვნეს ამინოგლიკოზიდების, ამფენიკოლის, მე-3 და მე-4 თაობის ცეფალოსპორინების, მაკროლიდების, ქინოლონების პრეპარატები.
2. მაღალაქტიური ვეტერინარული პრეპარატები: რიფამპიცინები, 1-ლი და მე-2 თაობის ცეფალოსპორინები, იონოფორები, პოლიპეპტიდები, 1-ლი თაობის ქინოლონები.
3. მნიშვნელოვანი მოქმედების ვეტერინარული პრეპარატები: ქინოქსალინები, ფუზიდის მჟავა და ა.შ.

ანტიბიოტიკების ნარჩენების არსებობა საკვებ პროდუქტებში მიაწინებს იმაზე, რომ საზოგადოებრივ ჯანმრთელობას შეიძლება მიაღებს გარკვეული ზიანი. იგი შეიძლება გამოიხატოს: ალერგიული რეაქციების განვითარებაში (უჯრედებისა და ქსოვილების რეაქტიული მგრძნობელობა, ანაფილაქსიური რეაქციები, ზოგჯერ სასიკვდილოც), მწვავე და ქრონიკულ ტოქსიკურობაში, ტერატოგენულ, ემბრიოტოქსიკურ, მუტაგენურ, ჰეპატოტოქსიკურ, ნეფროპათიურ, იმუნოპათოლოგიურ, აუტოიმუნურ ეფექტებში, რეპროდუქციულ დარღვევებში, ძვლის ტვინის პათოლოგიებში (ქლორამფენიკოლი), კანცეროგენობის გაზრდილ რისკში (ოქსიტეტრაციკლინი, სულფამეტაზინი, ფურაზოლიდონი) [17,27]; რეზისტენტული ბაქტერიული შტამების ზრდასა და ნაწლავის მიკროფლორის დისბალანსში (დისბაქტერიოზი) [6,25].

პენიცილინის პრეპარატებს - ახასიათებთ ალერგიული რეაქციები;

ტეტრაციკლინებს - ტერატოგენული, ჰეპატო- და ნეფროტოქსიკური მოქმედება; ისინი აფერხებენ ძვლების ზრდას, თრგუნავენ კუჭ-ნაწლავის მიკროფლორას;

ამინოგლიკოზიდებს - ახასიათებს ნეფროტოქსიკური, ოტოტოქსიკური, ნეიროტოქსიკური ეფექტები;

მაკროლიდებს - ქოლესტაზი, კუჭ-ნაწლავის დისფუნქცია, ძვლოვან ქსოვილში გადასვლა;

ფტორქინოლონები - აფერხებენ ხრტილოვანი ქსოვილების განვითარებას;

ცეფალოსპორინები - იწვევენ ალერგიულ რეაქციებს, სისხლმზადი ორგანოების ფუნქციის დარღვევებს, ნეფროტოქსიკურ, ზოგ შემთხვევაში ჰემორაგიებს მომწველელ სისტემაში.

პოლიმიქსინები - იწვევენ ალერგიულ რეაქციებს, ფილტვების შეშუპებას;

სულფანილამიდებს - ახასიათებთ ნეფროტოქსიკური, ჰეპატოტოქსიკური მოქმედება, იწვევენ ქოლესტაზს, ჰემოლიზურ ანემიას, პოლიართრიტებს.

ანტიბიოტიკების არსებობით გამოწვეული ალერგიული რეაქციები, - რომელსაც ისინი იწვევენ საკვებ პროდუქტებში მინიმალური რაოდენობით არსებობის შემთხვევაშიც კი, - ვლინდება სხვადასხვა გზით (მაგ., ქავილით, გამონაყართა და ზოგჯერ შესიებით). ბოლო წლებში გახშირდა ალერგიული დაავადებების შემთხვევები, განსაკუთრებით ბავშვებში. შესაბამის შემთხვევებში აუცილებლად უნდა გაკეთდეს სინჯი ალერგიულობაზე.

ხანგრძლივი გამოყენების შემთხვევაში ანტიბიოტიკები ასევე იწვევენ: კუჭ-ნაწლავის ლორწოვანი გარსის გაღიზიანებას, წყლულოვანი დაავადებების გამწვავებას, მიკროფლორის დისბალანსს, ირღვევა ღვიძლის, თირკმელების, გულ-სისხლძარღვთა და ნერვული სისტემების ფუნქციები; ადგილი აქვს სხვა სახის დარღვევებსაც.

საკვებში ანტიბიოტიკების შემცველი ცხოველური პროდუქტების ხანგრძლივმა გამოყენებამ შეიძლება გამოიწვიოს გვერდითი ეფექტები. კაცობრიობისთვის განსაკუთრებულ საფრთხეს წარმოადგენს ანტიბიოტიკორეზისტენტობის წარმოქმნისა და მიკრობების რეზისტენტული ფორმების განვითარების მზარდი ტენდენცია.

2.1. საკვებ პროდუქტებში ანტიბიოტიკების ნარჩენით გამოწვეული საფრთხის დახასიათება

ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტობა მსოფლიო პრობლემაა, რადგანაც მისი ახალი ფორმები სცდება ქვეყანათაშორის საზღვრებს და ადვილად ვრცელდება კონტინენტთა შორის. ჯანმოს ევროპის რეგიონის წევრ 29 ქვეყანაში საგარეოდ 25000 ადამიანი, ხოლო მსოფლიოში 700 000 ადამიანი იღუპება ყოველწლიურად ანტიბიოტიკორეზისტენტული შტამებით გამოწვეული ინფექციების შედეგად [9, 36]. სხვადასხვა არასამთავრობო და სახელმწიფო ორგანიზაციებმა ერთობლივად უნდა იმოქმედონ და განახორციელონ ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მომცველი ინიციატივები და სტრატეგიები. ასე მაგალითად, 2011 წელს ჯანმოს ევროპის რეგიონულმა კომიტეტმა წარადგინა ევროპის რეგიონის ანტიბიოტიკორეზისტენტობის სტრატეგიული გეგმა (EUR/RC61/14), რომელიც ამრ - ს საფრთხის საპასუხოდ შვიდ სტრატეგიულ ამოცანას ითვალისწინებს (ტექნიკური, ფინანსური, მარეგულირებელი, საგანმანათლებლო, ქცევითი ასპექტები). იგი დაკავშირებულია ბაქტერიულ რეზისტენტობასა და მის ხელშემწყობ მიზეზებთან (განსაკუთრებით ანტიბიოტიკების გადაჭარბებული, არამიზნობრივი ან არასათანადო გამოყენების დროს). ქვეყნებისთვის ერთ - ერთი ძირითადი რეკომენდაცია, - ამრ - სთან დაკავშირებული ღონისძიებების კოორდინირების მიზნით, - უკავშირდება ანტიმიკრობული რეზისტენტობის ეროვნული სტრატეგიების შემუშავებას. ეროვნული სტრატეგიის მიზანს უნდა წარმოადგენდეს ანტიბიოტიკების რაციონალური გამოყენების ხელშეწყობა, ანტიმიკრობულ რეზისტენტობაზე ზედამხედველობა და სამედიცინო დაწესებულებებში ინფექციების პრევენციისა და კონტროლის გაძლიერება [9].

ჯანმოს ევროპის რეგიონში ანტიმიკრობული რეზისტენტობის შესახებ ყველაზე სრულყოფილ მონაცემებს შეიცავს *EARSS-net* ქსელი, რომელიც ევროპის დაავადებათა კონტროლის და პრევენციის ცენტრს ეკუთვნის და მოიცავს ევროკავშირის წევრი ქვეყნების შესახებ ინფორმაციას. ბოლო წლებში ქსელი გაფართოვდა ცენტრალური აზიის და ევროკავშირის არაწევრი ქვეყნების მიმართულებითაც (CAESAR - ანტიმიკრობულ რეზისტენტობაზე ზედამხედველობა

ცენტრალური აზიის და აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში). აღნიშნული წარმოადგენს ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) ევროპის რეგიონული ოფისის, კლინიკური მიკრობიოლოგიის და ინფექციური დაავადებების ევროპის ასოციაციის (ESCMID) და ჰოლანდიის საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის და გარემოს ეროვნული ინსტიტუტის (RIVM) ერთობლივ ინიციატივას [3,9].

ანტიბიოტიკების არარაციონალური გამოყენება მსოფლიოში უდიდეს პრობლემად იქცა. ცხოველებსა და ადამიანებში გამოიყენება პრაქტიკულად ერთიდაიგივე ანტიბიოტიკები. საკვებში მათი ნარჩენი რაოდენობა ხდება ადამიანებში რეზისტენტული შტამების წარმოქმნის ძირითადი მიზეზი. ხშირია ასევე ანტიბიოტიკების გამოყოფა დედის რძესთან ერთად, რაც გენეტიკურ ფაქტორთან ერთად ბავშვებში იწვევს ანტიბიოტიკურ რეზისტენტობას [10].

ყოველივე აღნიშნულის შედეგად საჭირო ხდება სულ უფრო ძლიერი ანტიბიოტიკების გამოყენება. ამგვარად, ანტიბიოტიკები საკმაოდ სწრაფად კარგავენ ეფექტურობას და არ არის გამორიცხული, რომ 20-30 წლის შემდეგ ისინი გახდეს „უმოქმედონი“.

ანტიმიკრობული რეზისტენტობის შეჩერება საჭიროებს პრობლემისადმი კომპლექსურ მიდგომას. ცხოველის საკვებში ანტიბიოტიკების გამოყენება (თუნდაც მცირე დოზებით) იწვევს რეზისტენტობის ჩამოყალიბებას, რომელიც ადამიანს შეიძლება გადაეცეს კვებითი ჯაჭვისა და/ან ცხოველებთან პირდაპირი ან გარემოს ობიექტებთან არაპირდაპირი კონტაქტის შედეგად. ცხოველის საკვებში ანტიბიოტიკების მოხმარების და რეზისტენტობის პრობლემა კიდევ უფრო ნაკლებადაა შესწავლილი, ვიდრე ჯანდაცვის სექტორში.

ანტიბიოტიკების ფართო გამოყენება არღვევს ეკოსისტემის წონასწორობას - წარმოიქმნებიან „სუპერშტამები“, რომლებზეც არ მოქმედებს არანაირი ანტიბიოტიკი. ამიტომ მეცნიერები გამოსავალს ხედავენ დაავადების პროფილაქტიკასა და ვაქცინაციაში, რასაც აქვს როგორც დადებითი (კეთდება ერთხელ), ისე უარყოფითი მხარეც (ვაქცინა, როგორც წესი, იცავს მხოლოდ ერთი, იშვიათად კი რამდენიმე დაავადებისაგან) [38]. არსებობს ბევრი მონაცემი პათოგენური მიკრობების (სალმონელა, შიგელა, ლისტერია, ეშერიხია, სტაფილოკოკი, კლოსტრიდია,

კამპილობაქტერია, ენტეროკოკი) სხვადასხვა ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტობის შესახებ.

კავშირი ანტიბიოტიკების გამოყენებასა და რეზისტენტობას შორის აღინიშნა განსაკუთრებით *Escherichia coli*-ის და შედარებით ნაკლებად *Salmonella*-სა და *Campilobacter*-ში. ასევე დადებითი ტენდენცია აღინიშნა მე-3 და მე-4 თაობის ცეფალოსპორინების გამოყენებისას ადამიანებში და რეზისტენტობას შორის. ცხოველებში ცეფალოსპორინებისა და ფტორქინოლონების გამოყენებისას არ გამოუწვევია ადამიანებში რეზისტენტობის გაძლიერება *Salmonella*-სა და *Campilobacter*-ის მიმართ. ამავე ბაქტერიების მიმართ მაკროლიდებისა და ტეტრაციკლინების გამოყენებისას აღინიშნა რეზისტენტობის გაძლიერება. თუმცა, სხვადასხვა ფაქტორების გათვალისწინებით, მონაცემების ინტერპრეტაციას უნდა მივუდგეთ დიდი სიფრთხილით.

2.2. საკვებ პროდუქტებში ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობის

ანალიზის მეთოდები

სანიტარული კონტროლი მიზნად ისახავს საკვებ პროდუქტებში ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობის განსაზღვრას, რომელიც თითოეული ჯგუფისთვის დადგენილი ნორმის ფარგლებში უნდა იყოს. ანტიბიოტიკების კვალის დასადგენად სავაჭრო ქსელიდან (ხორცისა და რძის პროდუქტები, მათი სუბპროდუქტები, კვერცხი), ასევე ხორცკომბინატებიდან, რძის საწარმოებიდან პერიოდულად ხდება ნიმუშების ამოღება. მიღებული შედეგების სიზუსტისა და სანდოობისთვის იყენებენ კვლევის თანამედროვე (ინსტრუმენტულ) მეთოდებს, კერძოდ [19,20]:

- მიკრობიოლოგიური მეთოდი;
- მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია (HPLC);
- სითხური ქრომატო-მას-სპექტრული (LC MS-MS) მეთოდი;
- გაზური ქრომატოგრაფია;

- ქაღალდზე ქრომატოგრაფია;
- იმუნოფერმენტული ანალიზი (ELISA)

მიკრობიოლოგიური მეთოდი ნაკლებ ეფექტურია, ტესტ-კულტურები ნაკლებმგრძნობიარეა და არ იძლევა საშუალებას, რომ განხორციელდეს მონიტორინგი საკვებ პროდუქტებში ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობის განსაზღვრისათვის, თუნდაც იმისთვის, რომ განისაზღვროს ზღვრულად დასაშვები კონცენტრაციის (ზდკ) დონე.

ევროკავშირის ქვეყნებში ყველაზე ხშირად დაჩქარებული ანუ ფიზიკო-ქიმიური (ინსტრუმენტული) მეთოდი გამოიყენება. კერძოდ, საუბარია მაღალეფექტურ სითხურ ქრომატოგრაფიასა (HPLC) და მაღალი წნევით სითხური ქრომატო-მას-სპექტრულ ქრომატოგრაფიაზე (LC MS-MS) [18, 27, 41, 42].

იმუნოფერმენტული მეთოდით ძალზედ სწრაფად და მოსახერხებლად ტარდება ანტიბიოტიკების სკრინინგი (განსაზღვრავს ხარისხობრივ და რაოდენობრივ მაჩვენებლებს). აღსანიშნავია, რომ იგი ევროკავშირის ქვეყნებისთვის წარმოადგენს ანტიბიოტიკების განსაზღვრის ოფიციალურ მეთოდს [18,20,27].

იმუნოფერმენტული ანალიზის პრინციპი ემყარება ანტიგენ (ანტიბიოტიკი) - ანტისხეულის იმუნოკომპლექსის წარმოქმნას. აღნიშნულ კომპლექსს აღმოსაჩენად (ვიზუალიზაციის მიზნით) ემატება ფერმენტთან დაკავშირებული მეორადი ანტისხეულები. ფერმენტით წარმართული ფერადი რეაქციით ვლინდება შეღებილი პროდუქტი. შედეგის ინტენსიურობა შეესატყვისება გამოსაკვლევი ნივთიერების კონცენტრაციას.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ არსებობს იმუნოფერმენტული კვლევის რამდენიმე მეთოდი, თითოეულ მეთოდს გააჩნია უპირატესობა და ნაკლი, რაც დაკავშირებულია ანალიზის ჩატარების ხანგრძლივობასთან, მგრძნობელობასთან, სპეციფიკურობასთან და სხვ. ყველაზე უფრო მეტად გავრცელებულია ELISA მეთოდი (Immunological Test Methods — Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (USP „1103“) [24].

3. საფრთხის ზემოქმედების შეფასება

ვეტერინარულ პრაქტიკაში სხვადასხვა საშუალებებთან ერთად გამოიყენება ანტიბიოტიკები. ამ დროს ძალიან ხშირად ადგილი აქვს უხეშ დარღვევებს, რაც გამოიხატება ანტიბიოტიკების არამიზნობრივ, არასწორ და ჭარბი რაოდენობით გამოყენებაში, ყოველთვის არ ხდება ანტიბიოტიკის გააზრებული, სწორი შერჩევა, მათი მგრძნობელობის განსაზღვრა მკურნალობის დაწყებამდე (ამ დროსაც მოცემული წამალი შესაძლოა არაეფექტური აღმოჩნდეს). ბაქტერიოლოგიური კვლევისათვის საჭიროა საკვლევი მასალის აღება, რათა სწორად დაისვას დიაგნოზი და სწორად შეირჩეს ანტიბიოტიკი.

არასწორად და არამიზნობრივად გამოყენებული ანტიბიოტიკები, როგორც წესი, ნარჩენი სახით გროვდება ცხოველის ორგანიზმში, შესაბამისად ცხოველურ პროდუქციაში და წარმოადგენს დიდ საფრთხეს ადამიანის ჯანმრთელობისთვის, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი და გასათვალისწინებელია რეზისტენტული შტამების წარმოქმნის პროცესში.

საქართველოში ანტიმიკრობული რეზისტენტობის შესახებ მიმდინარე სიტუაციის თაობაზე არსებობს შესაბამისი მონაცემები. აღსანიშნავია, რომ ანტიბიოტიკის დანიშვნის კორექციის მიზნით ბაქტერიოლოგიური კვლევა და მგრძნობელობაზე ტესტირება, განსაკუთრებით ვეტერინარიაში, იშვიათად ტარდება. 2006 წელს (რევაზიშვილი და კოლეგები) ჩატარებულმა მცირე მასშტაბის კვლევებმა აჩვენა მცირედ ჰომოგენური *Staphylococcus aureus* შტამების პოპულაცია ვანკომიცინის მიმართ რეზისტენტობის გარეშე, თუმცა 50 შესწავლილი შტამიდან – 22 (44%) მეთიცილინის მიმართ იგი აღმოჩნდა რეზისტენტული [3].

სხვა კვლევების მიხედვით (ეპიდბიულეტენი, დკსჯეც, 2009 წ.), 2002 წელს საქართველოში გამოყოფილი *S. aureus*-ის შტამების 98% რეზისტენტული იყო *penicillin*-ის და *ampicillin*-ის მიმართ; 67% – რეზისტენტული იყო *amoxicillin*-ის და *azithromycin*-ის მიმართ. *tetracycline*-ის, *oxacillin*-ის, *gentamicin*-ის, *tobramycin*-ის, *erythromycin*-ის, *clindamycin*-ის და *trimethoprim*-ის მიმართ რეზისტენტობა გამოვლენილი იქნა შტამების 50% - ზე ნაკლებ რაოდენობაში. *Ciprofloxacin*-ის მიმართ კი რეზისტენტული აღმოჩნდა შტამების მხოლოდ 17%. ბოლო 5 წლის

განმავლობაში სამედიცინო დაწესებულებებში *ciprofloxacin* - ის გამოყენების მაჩვენებელი მნიშვნელოვნად გაიზარდა, რამაც, თავის მხრივ, კლინიკური ნიმუშებიდან გამოყოფილი ანტიბიოტიკების მიმართ რეზისტენტული *Staphylococcus aureus*-ის მაჩვენებელი 47% - მდე გაიზარდა. ასევე, გაიზარდა მულტი-რეზისტენტული *Pseudomonas aeruginosa*-ის შტამების წილიც. საწყის ეტაპზე შტამების მხოლოდ 18% იყო რეზისტენტული *cefepime*-ს მიმართ, ხოლო 23% – *imipenem* - ს მიმართ. ბოლო ხუთი წლის განმავლობაში კი ამ მაჩვენებლებმა, შესაბამისად, 45% და 68% შეადგინა [3].

აღნიშნული ინფორმაციის მიუხედავად, კარგი ხარისხის, რეპრეზენტატიული მონაცემების მოძიება კვლავაც პრობლემად რჩება. რუტინული ეპიდემიოლოგიის სისტემის გაუმჯობესება ეროვნული სამოქმედო გეგმის ძირითად კომპონენტს შეადგენს (ისევე, როგორც ეს სხვა ქვეყნების სამოქმედო გეგმებშია ფორმულირებული).

ტუბერკულოზის, სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების მკურნალობა, - მიღწეული მნიშვნელოვანი პროგრესის მიუხედავად, - საზოგადოებისთვის კვლავ პრობლემად რჩება, რეზისტენტული შტამების წარმოქმნის გამო [11].

მიკრობული რეზისტენტობის პირველად გამოვლენის შემთხვევები თითქმის იგივე ხნისაა, რაც ანტიბიოტიკების აღმოჩენის ფაქტი. გასული საუკუნის 50-იანი წლების დასაწყისში აღმოაჩინეს *St. aureus*-ის შტამი, რომელზეც არ მოქმედებდა არც ერთი ანტიბიოტიკი. ანტიმიკრობული რეზისტენტობა სულ უფრო და უფრო ძლიერდებოდა და საუკუნის ბოლოს მიაღწია ისეთ მასშტაბებს, რომ მეცნიერები იძულებულები გახდნენ მიეღოთ რადიკალური გადაწყვეტილებები. 2001 წელს მსოფლიო სამომხმარებლო ქსელიდან ამოღებული ხორცპროდუქტების ნიმუშების 20% დაბინძურებული აღმოჩნდა სალმონელებით, რომელთა 84% ავლენდა მონორეზისტენტობას, 53% სამი და მეტი ანტიბიოტიკის, ხოლო 27% ექვსი ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტობას.

დღეისათვის უამრავი მონაცემი არსებობს სხვადასხვა მიკრობის მდგრადობაზე ანტიბიოტიკების მიმართ. Gowda TKGM et al. (2017) მიუთითებს, რომ ხორციდან, მათი დამუშავების ადგილებიდან (ხელი, წინსაფარი, მაგიდა და ა.შ) აღებული 765 ნიმუშიდან აღმოჩენილი ლისტერიები და სტაფილოკოკები რეზისტენტული იყო

პენიცილინის მიმართ - 38%, ცეფტრიქსონის - 31,9%, ამპიცილინის - 29%, ამოქსიცილინის - 28,8%, ტეტრაციკლინის - 24,4%, ქლორამფენიკოლის - 23,9%. აქედან იზოლატების 39% მდგრადი იყო 3 და მეტი ანტიბიოტიკის მიმართ [12].

Anukampa A, Shaufta B., et al. (2017) აღნიშნავენ, რომ საკვები პროდუქტებიდან მიღებული სალმონელას იზოლატები აღმოჩნდნენ რეზისტენტული ოქსაცილინის მიმართ 100%-ით, ცეფოქსიტინის - 30,43%, ამპიცილინის - 26,10% [32].

Vital PG. (2017) მიხედვით, ფილიპინებში სავაჭრო ქსელიდან აღებული 410 ნიმუშიდან მონორეზისტენტობა აღინიშნა ტეტრაციკლინის მიმართ - 38%, ხოლო პოლირეზისტენტობა ტეტრაციკლის, ქლორამფენიკოლის, ციპროფლოქსაცილის, ნალიდიქსის მქავეს მიმართ - 4%.[33]

Araujo S.A et al (2017) დაადგინეს, რომ სარწყავ წყალსა და ბოსტნეულში E.Coli-ს რეზისტენტული იყო სტრეპტომიცინის მიმართ - 89% და ტეტრაციკლინის - 24% [34].

Hricova K et al. (2017) აღნიშნავენ, რომ ფრინველიდან მიღებული E.Coli რეზისტენტული იყო ქინოლონების 53-73% შემთხვევაში [35].

Ma H., Su Y., et al (2017) მიხედვით, სასურსათო ბაზრებისა და სუპერმარკეტების ნიმუშებიდან გამოყოფილი *Campylobacter jejuni* და სხვ. 100 %-ით რეზისტენტული იყო ციპროფლოქსაცილისა და ნალიდიქსის მქავეს მიმართ, 77,4% - ტეტრაციკლინის, 67,7% - დოქსიციკლინის, 35,5% - გენტამიცინის, 25,8% - კლინდამიცინისა და ფლორფენიკოლის, 19,4% - ქლორამფენიკოლის, 12,9% - ერითრომიცინის და აზიტრომიცინის მიმართ. იზოლატების 41,9% გამოირჩეოდა პოლირეზისტენტობით [36].

ECDC, EFSA და EMA ორგანიზაციებმა ერთობლივად შეისწავლეს ადამიანებსა და ცხოველებში ანტიმიკრობული საშუალებების გამოყენება და მისი კავშირი ანტიმიკრობულ რეზისტენტობასთან. 2012 წლის მონაცემებით, ზოგადად, ევროკავშირის ქვეყნებში ცხოველებში უფრო მეტი ანტიბიოტიკი გამოიყენეს, ვიდრე ადამიანებში. თუმცა, ზოგიერთი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი ანტიბიოტიკი (ფტორქინოლონები, მე-3 და მე-4 თაობის ცეფალოსპორინები) გამოყენებული იქნა უფრო დიდი რაოდენობით მედიცინაში. ანტიმიკრობული პრეპარატების მოხმარება, გამოხატული მგ/კგ სხეულის მასაზე, ადამიანებში შეადგინა 116,4 მგ/კგ-ზე, ხოლო

ცხოველებში 144,0 მგ/კგ-ზე. ანტიბიოტიკების რაოდენობა ცხოველებსა და ცხოველურ პროდუქტებში გაცილებით მეტი იყო, ვიდრე ადამიანებში ევროკავშირის 8 ქვეყანაში, სამ ქვეყანაში კი შეინიშნებოდა დაახლოებით თანაბარი შეფარდება. უმრავლეს შემთხვევაში, ერთმანეთთან უშუალო კავშირში იმყოფება ანტიმიკრობული პრეპარატების გამოყენებისა და ბაქტერიების რეზისტენტობის ფაქტორი. შედეგების ინტერპრეტაცია, სხვადასხვა ფაქტორის გათვალისწინებით, უნდა მოხდეს ძალიან დიდი სიფრთხილით. თუმცა, ნებისმიერ შემთხვევაში, როგორც ცხოველებში, ისე ადამიანებში ანტიმიკრობული პრეპარატების გამოყენების დროს საჭიროა პასუხისმგებლობის მაღალი სტანდარტის დაცვა (7).

WHO და FAO მონაცემებით იზღუდება საკვები ანტიბიოტიკების გამოყენება. მიმდინარე ეტაპზე, ეკონომიკურად განვითარებული ქვეყნების დაახლოებით 51% მთლიანად კრძალავს ანტიბიოტიკების, როგორც ზრდის სტიმულატორის, გამოყენებას. აღნიშნული ქვეყნების 19% კი ასეთ აკრძალვას აქვს ნაწილობრივი ხასიათი [5,6].

ანტიბიოტიკების აკრძალვის თაობაზე არსებობს სხვა მოსაზრებაც. ასე მაგალითად, დანიაში ზრდის სტიმულატორების აკრძალვით მათი მოხმარება 1994 წლიდან 2001 წლამდე შემცირდა 206 ათასი კგ-დან, 94 ათასი კგ-მდე. მოხმარებიდან ამოღებული იქნა ავოკაცინი, ბაციტრაცინი, სპირამიცინი, ტილოზინი და ვირჯინიამიცინი, რის შედეგადაც აღინიშნა რეზისტენტობის მკვეთრი შემცირება. გერმანიასა და ჰოლანდიაში მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა რეზისტენტობის შემცირება ვანკომიცინისა და დალფოპრისტინის მიმართ. სხვა წყაროები კი აღნიშნავენ რეზისტენტობის გაძლიერებას ენტეროკოკების მხრიდან. აღნიშნული პრეპარატების აკრძალვამ გამოიწვია სხვა ანტიმიკრობული პრეპარატების გამოყენების მატება: ტეტრაციკლინებისა და მაკროლიდების მოხმარება თითქმის გაორმაგდა, ასევე იმატა პენიცილინების მოხმარების მაჩვენებელმა. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ საკვები ანტიბიოტიკების (ბაციტრაცინი) აკრძალვამ არ გამოიღო არანაირი შედეგი. არსებობს მოსაზრება, რომ ანალოგიური შედეგი შეიძლება მიღებული იქნას ზრდის სხვა სტიმულატორების აკრძალვითაც. დანიაში და სხვა ევროპულ ქვეყნებში მოიმატა კამპილობაქტერიოზის და სხვა ინფექციების რაოდენობამ. ჰოლანდიელი მეცნიერები იტყობინებიან, რომ მათ მიაგნეს

ანტიბიოტიკის ალტერნატივას, ფერმენტული პრეპარატის სტაფილუკოკი კლავს განსაკუთრებით საშიშ მეთიცილინ რეზისტენტულ სტაფილოკოკს, რომლის მიმართ, ავტორთა აზრით, ბაქტერიების რეზისტენტობის მაჩვენებელი ძალიან დაბალია. აღნიშნული პრეპარატი დაფუძნებულია ფერმენტულ ენდოლიზინებზე. ვირუსი ენდოლიზინი შლის ბაქტერიის კედელს და ვირუსი აღწევს მასში [38].

უნდა აღინიშნოს, რომ აშშ-ში ფარმაცევტულ კომპანიებს დაევალებათ შეცვალონ წამლების ეტიკეტირება, სადაც დაზუსტებული იქნება მათი გამოყენების მაჩვენებლები ვეტერინარიაში იმ მიზნით, რომ ფერმერმა არ გამოიყენოს ეს წამლები, როგორც ზრდის სტიმულატორები.

3.1. საერთაშორისო ორგანიზაციების ქმედებები, მიდგომები, მონიტორინგის მექანიზმები

ევროკავშირის უმრავლეს ქვეყანაში დაიწყო ინფორმაციის შეგროვება ვეტერინარიაში ანტიბიოტიკების გაყიდვის შესახებ. აღნიშნული მონიტორინგის თანამედროვე საინფორმაციო სისტემები ინერგება დანიაში, ნიდერლანდებში, ბელგიაში, ფინეთში, გერმანიაში, შვედეთში, გაერთიანებულ სამეფოში და ა.შ.

ანტიბიოტიკების მონიტორინგი და კავშირი რეზისტენტობასთან მიმდინარეობს, როგორც ზოონოზურ აგენტებზე - *Salmonella* spp. და *Campylobacter* spp., ასევე კომენსალურ ფლორაზე - *E. coli*, *Enterococcus faecium* და *Enterococcus faecalis* (იხ. ცხრილი 2).

ცხრილი 2.

Salmonella spp.	Campylobacter coli / C. jejuni	Indicator E. coli	Enterococcus spp.
Ampicillin Cefotaxime Chloramphenicol Ciprofloxacin Gentamicin Nalidixic acid Sulfonamides Tetracycline	Erythromycin Ciprofloxacin Tetracycline Nalidixic acid Gentamicin	Ampicillin Cefotaxime Chloramphenicol Ciprofloxacin Gentamicin Nalidixic acid Sulfonamides Tetracycline	Ampicillin Chloramphenicol Erythromycin Gentamicin Linezolid Quinupristin/dalfopristin Streptomycin Tetracycline

Trimethoprim		Trimethoprim	Vancomycin
--------------	--	--------------	------------

2013 წელს ევროკავშირმა მიიღო ნორმატიული დოკუმენტები (2013/652 /EU), რომლებიც მიმართულია საკვებ პროდუქტებში მონიტორინგისა და რეზისტენტობის აღრიცხვიანობის გაუმჯობესებისთვის [38].

EFSA და EMA (2016) ერთობლივად განიხილეს ევროკავშირის მიერ მიღებული ღონისძიებები, ანტიბიოტიკების მეცხოველეობაში გამოყენების შემცირების შესახებ. ზოგიერთმა წევრმა ქვეყანამ წარმატებით განახორციელა შემცირების სტრატეგია, რომელიც სამიზნე მაჩვენებლების შემცირებას, ანტიმიკრობული პრეპარატების გამოყენების შედარებითი ანალიზის გამოყენებას, კონკრეტული კრიტიკული ანტიმიკრობული საშუალებების დანიშნულების კონტროლსა და გამოყენების შეზღუდვას მოიცავდა, ასევე მეცხოველეობის წარმოების გამაუმჯობესებელ ღონისძიებებს დაავადებების პრევენციისა და კონტროლის მიზნით [8].

რეკომენდებულია ჩატარდეს დამატებითი გამოკვლევები ალტერნატიული საშუალებების (პრობიოტიკები, პრეპრობიოტიკები, ბაქტერიოფაგები, იმუნომოდულატორები, ორგანული მჟავები და სხვა) გამოყენების შესახებ [8]. ამ თვალსაზრისით მეტად მნიშვნელოვანია სპეციფიკური პოლი და მონოვალენტური სამკურნალო ბაქტერიოფაგური პრეპარატების შექმნა, გამოცდა და დანერგვა [44]

2009 წელს ევროკომისიამ შეიმუშავა პროგრამა, - ანტიმიკრობული რეზისტენტობის თავიდან აცილების მიზნით, - ეპიდზედამხედველობის გაძლიერების, ანტიმიკრობული საშუალების გაყიდვების შესახებ მედიცინასა და ვეტერინარიაში. კომპლექსური მიდგომის მიზნით სააგენტოს (ESVAC) შესთავაზეს მჭიდროდ ეთანამშრომლა დაავადებების პროფილაქტიკისა და კონტროლის ევროპულ ცენტრთან (ECDC), საკვები პროდუქტების უსაფრთხოების ევროპულ სამართველოსთან (EFSA), ანტიმიკრობული რეზისტენტობის ლაბორატორიასთან (EURL-AMR) და სხვა ორგანიზაციებთან (დაინტერესებულ მხარეებთან, მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციასთან, გაყიდვების მენეჯერთა, ექსპერტთა საზოგადოებასა და საკონსულტაციო ჯგუფებთან და სხვ.).

EMA მონაცემებით (2016 წ.), ევროკავშირის 29 ქვეყანამ წარმოადგინა მონაცემები ანტიბიოტიკების გაყიდვების შესახებ 2011-2014 წელს ცოცხალ ცხოველებსა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში, რომელიც მოცემულია მგ/PCU-ში (PCU -მოსახლეობის კორექციის ერთეული).

სხვადასხვა ქვეყნიდან აღნიშნული მონაცემები მნიშვნელოვნად მერყეობს 3,1-დან 418,8 მგ/ PCU-ს ფარგლებში. გაყიდული ანტიმიკრობული საშუალებიდან ტეტრაციკლინზე მოდის 33,4%, პენიცილინზე 25,5%, სულფანილამიდებზე 11%. მნიშვნელოვნად ნაკლები გაყიდვებია ე.წ. „კრიტიკული მნიშვნელობის“ პრეპარატების მხრივ მე-3 და მე-4 თაობის ცეფალოსპორინები - 0,2%, ფტორქინოლონები -1,9% და მაკროლიდები - 7,5%. პოლიმიქსინების გაყიდვამ შეადგინა საერთო გაყიდვების 6,6%, აქედან 99% იყო კოლისტინი[8].

ჯანმოს ევროპული რეგიონალური ბიუროს მონაცემებით, რომელშიც შედის საქართველოც (მისი მონაცემები აღნიშნულ კვლევაში არ არის ასახული). ანტიმიკრობული პრეპარატების გამოყენებამ შეადგინა (1000 მაცხოვრებელზე/ სადღეღამისო დოზა) 8,5-დან აზერბაიჯანში, 40,4-მდე თურქეთში, საშუალოდ 24,4. განსაკუთრებით ხშირად გამოიყენებოდა ბეტა ლაქტამები საერთო მოხმარების 35,4-დან 65,6-მდე, ცეფალოსპორინები 6,1-დან 30,3-მდე, ქინოლონები 0,1-დან 17 -მდე [26].

ESVAC-ის მიერ ევროპის 29 ქვეყნის 2011-2014წ წარმოდგენილი გაყიდვების მონაცემებით [38], ანტიბიოტიკების რეალიზაცია შემცირდა 5 და მეტი %-ით 10 ქვეყანაში, 5 ქვეყანაში აღინიშნა რეალიზაციის მატება 5 და მეტი %-ით. სულ PCU-ს მაჩვენებელი შემცირდა აღნიშნულ პერიოდში 0,9%-ით, ხოლო რეალიზაციის მაჩვენებელი შემცირდა 2,4%-ით. აღნიშნულ პერიოდში წამლების მიხედვით გაყიდვებმა შეადგინა: 2011 წელს - 162 მგ/ PCU; 2012წ - 153მგ/ PCU; 2013წ -147მგ/ PCU; ხოლო 2014 წელს კვლავ მოიმატა და შეადგინა 158 მგ/ PCU.

ზემოაღნიშნული წყაროს თანახმად, ანტიბიოტიკებს განსაკუთრებით დიდი რაოდენობით იყენებენ ესპანეთში, 2011-2014წ გაიზარდა გაყიდვების საერთო რაოდენობა 25%-ით, რომლის ძირითადი ნაწილი მოდის ტეტრაციკლინების, სულფანილამიდების, პენიცილინების და პოლიმიქსინების ხარჯზე.

Spain

Figure 114. Sales (mg/PCU) by antimicrobial class in Spain, from 2011 to 2014¹

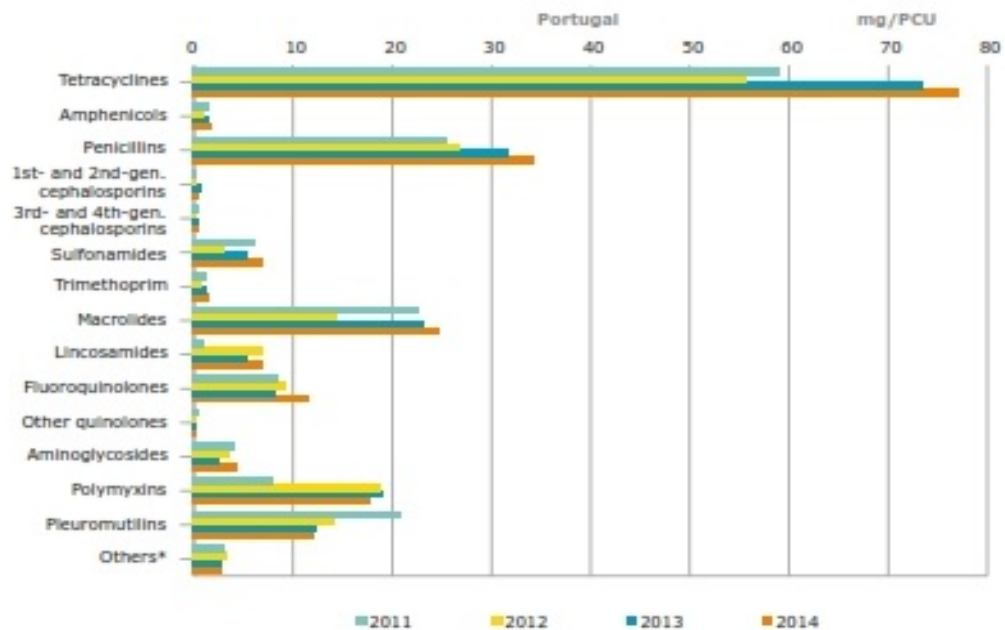


პორტუგალიაში გაიზარდა გაყიდვების საერთო რაოდენობა 13%-ით, რომლის ძირითადი ნაწილი მოდის ტეტრაციკლინების, პენიცილინების, პოლიმიქსინების, ასევე ლინკოზამიდების ხარჯზე. ეროვნული სააგენტოს მიერ სიტუაციის ანალიზით მაკროლიდების გაყიდვის ზრდა დაკავშირებულია ახალი ვეტერინარიული სამკურნალო საშუალებების ზრდასთან და ასევე ვეტერინარიული სამკურნალო საშუალებების სტრუქტურის ცვლილებასთან (მაგალითად, ოქსიტეტრაციკლინის გამოყენების შემცირება)

2014 წელს შემცირდა ასევე პოლიმიქსინების, კერძოდ კოლისტინის გამოყენება მეცხოველეობაში. ეს პრეპარატი პრაქტიკულად ამოღებულია სამედიცინო პრაქტიკიდან. თუმცა, შესაძლოა კვლავ მოიმატოს მისმა რეალიზაციამ ვეტერინარული დანიშნულებისათვის.

Portugal

Figure 106. Sales (mg/PCU) by antimicrobial class in Portugal, from 2011 to 2014



იტალიაში 2011 წლიდან 2014 წლამდე, საერთო ჯამში, გაყიდვების 3% -იანი კლება აღინიშნა. 2014 წელს გაყიდვები 2010 წელთან შედარებით 16%-ით ნაკლები იყო. ეს კლება, როგორც ჩანს კორელაციაშია, ძირითადად, ტეტრაციკლინებისა და სულფონამიდების რეალიზაციის პროგრესულ შემცირებასთან. გაყიდვების შემცირება გამოწვეული იყო შემდეგი ფაქტორებით:

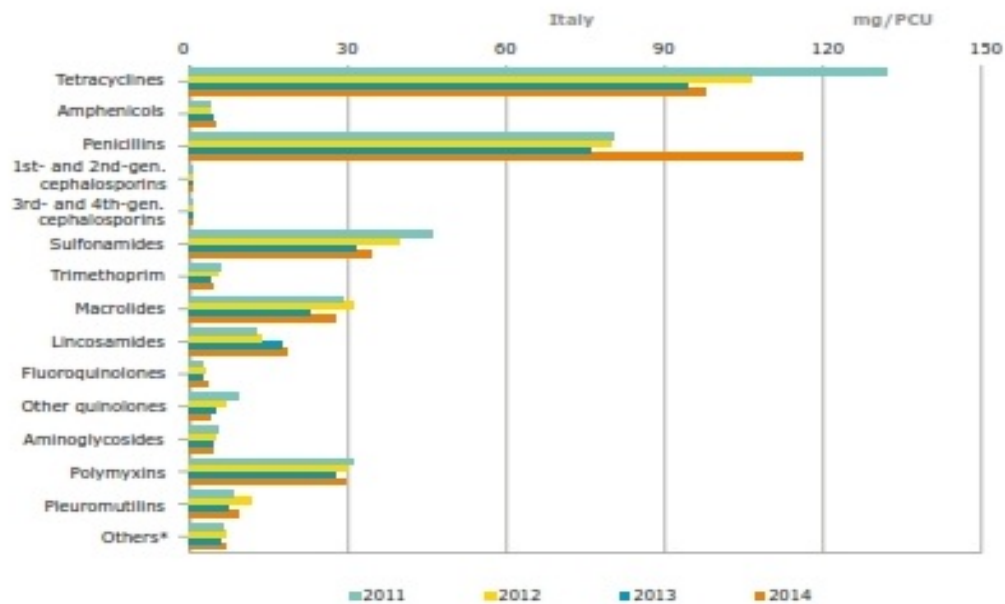
- 2009 წელს *ჯანდაცვის სამინისტრომ დაიწყო ცნობიერების ამაღლების კამპანია* ანტიმიკრობული აგენტის პროფილაქტიკური გამოყენების წინააღმდეგ მეცხოველეობის ფერმებში, აგრეთვე შინაური ცხოველების საჭიროებისათვის მათი გონივრული გამოყენების მიზნით. იმავდროულად, გამოიცა ონლაინ სასწავლო კურსი ვეტერინარული მედიკამენტებისა და ფარმაცოზედამხედველობის (PV) შესახებ.
- 2010 წელს დაინერგა საინფორმაციო სისტემა იმ მიზნით, რომ რეგიონების მიხედვით განესაზღვრათ ვეტერინარულ ანტიმიკრობულ საშუალებებზე გაცემული რეცეპტების რაოდენობა. ეს მონაცემები ადგილობრივ კომპეტენტურ ორგანოებს საშუალებას აძლევს, რომ გამოავლინონ ყველაზე პრობლემური სექტორები, სადაც მომდევნო წლიდან საჭიროა ანტიმიკრობული რეზისტენტობის საკითხის მოგვარება. გარდა ამისა, 2010 და 2011 წლებში

რომში ჩატარდა ტრენინგ კურსი ანტიმიკრობული წინააღმდეგობის ეროვნულ ლაბორატორიასთან თანამშრომლობით. იმავდროულად, (EC) No 852/2004 რეგულაციის შესაბამისად, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტრომ, სპეციფიკური სახეობების მიხედვით, გამოაქვეყნა მეცხოველეობის კარგი პრაქტიკის სახელმძღვანელოები, რომელშიც ფერმებისთვის აღწერილია მედიკამენტების მართვის ძირითადი პრინციპები.

- 2012 წლის თებერვალში, იტალიის ხელისუფლების მიერ შემუშავდა და გამოქვეყნდა ბიოუსაფრთხოების სახელმძღვანელო ფერმერებისა და ვეტერინარებისთვის ფრინველის, ღორისა და კურდღლის წარმოების ანტიმიკრობული საშუალებების გონივრული გამოყენების საკითხებზე. ასევე, 2012 წლის იანვარში რეგიონული და ადგილობრივი ოფიციალური ვეტერინარული სამსახურებისათვის შეიქმნა ეროვნული სახელმძღვანელო „ვეტერინარული მედიკამენტების განაწილებისა და გამოყენების შესახებ ოფიციალური კონტროლის მექანიზმები“ (რისკის კატეგორიების მიხედვით ფერმერთა ოფიციალური კონტროლის სისტემის შექმნისა და განხორციელების მიზნით). 2015 წელს მომზადდა "სახელმძღვანელო ცხოველების სწორ მართვასთან დაკავშირებით, ანტიბიოტიკორეზისტენტობის რისკის თავიდან ასაცილებლად ბიოუსაფრთხოების, ჰიგიენისა და ცხოველთა კეთილდღეობის ინდიკატორების მეშვეობით“.
- 2015 წელს დაიწყო ტესტირების ფაზა ელექტრონული ვეტერინარული რეცეპტების გამოყენებაზე.
- 2013 და 2015 წლებში კურდღლისა და ფრინველის წარმოებაში მიღებული იქნა გეგმა ვეტერინარული პრეპარატების მოხმარებისა და ანტიმიკრობული წინააღმდეგობის საკითხებზე.

Italy

Figure 92. Sales (mg/PCU) by antimicrobial class in Italy, from 2011 to 2014



ანტიბიოტიკებს შედარებით მინიმალური რაოდენობით იყენებენ ჩრდილოეთის ქვეყნებში (ისლანდია, ფინეთი, შვედეთი, ნორვეგია), სადაც 2011-2014 წ.წ. მონაცემებით, 2010 წელთან შედარებით, აღინიშნა გაყიდვების შემცირება 27%-ით. შემცირდა რამდენიმე პროდუქტის გაყიდვათა მოცულობა ამინოგლიკოზიდებისა და ტეტრაციკლინის პრეპარატთა ჯგუფიდან. რთულია, რომ ანალიზის საფუძველზე ცალსახად დაასკვნა, თუ რამ გამოიწვია ეს ცვლილებები. თუმცა, არსებობს მონაცემები ანტიმიკრობული პრეპარატების გამოყენებისას პასუხისმგებლობის გაზრდის შესახებ, რაც მიიღწევა საზოგადოების ინფორმირებულობის დონის ამაღლებით.

საქართველოს მთავრობის №22 დადგენილებით (2016 წ.) დამტკიცებული ტექნიკური რეგლამენტი ადგენს ცოცხალ ცხოველებსა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ზოგიერთი ნივთიერების (სუბსტანციის) და მათი ნარჩენების მონიტორინგის ორგანიზებისა და განხორციელების წესს. იგი ვრცელდება სახელმწიფო კონტროლისადმი დაქვემდებარებულ ცოცხალ ცხოველებსა და ცხოველური წარმოშობის სურსათზე [4].

მონიტორინგს ახორციელებს სსიპ სურსათის ეროვნული სააგენტო. სააგენტო ადგენს ნივთიერებებისა (სუბსტანციის) და ნარჩენების მონიტორინგის გეგმას; მონიტორინგის განხორციელებისას უნდა იქნეს უზრუნველყოფილი ნარჩენების

მონიტორინგზე პასუხისმგებელი სამსახურების კოორდინაცია. ასეთი კოორდინაცია უნდა განხორციელდეს მეცხოველეობის ფერმებში აკრძალული, არარეგისტრირებული ან/და ნებადართული ნივთიერებებითა (სუბსტანციებით) ან საშუალებებით აკრძალული მკურნალობის (გამოყენების) აღკვეთის მიზნით;

სააგენტოს მიერ შემუშავებული მონიტორინგის გეგმით, გათვალისწინებული უნდა იქნეს: ზოგიერთი ნივთიერების (სუბსტანციის) ან ნარჩენის გამოვლენა ცხოველური წარმოშობის პირველად პროდუქტებში ცხოველის ტიპის, ცხოველის საკვების, მათ შორის სასმელი წყლის მიხედვით;

უნდა განისაზღვროს ღონისძიებები ნარჩენი ნივთიერებების (სუბსტანციების) გამოვლენისათვის:

- ცხოველში;
- ცხოველისთვის განკუთვნილ სასმელ წყალში;
- ყველა იმ ადგილზე, სადაც ხდება ცხოველის მოშენება ან შენახვა;
- ასევე უნდა განისაზღვროს ღონისძიებები ნივთიერებების (სუბსტანციების) ნარჩენების გამოვლენისათვის ცოცხალ ცხოველში, მათ ექსკრემენტში, ბიოლოგიურ სითხეში, ქსოვილებში, ასევე ხორცში, რძეში, კვერცხსა და თაფლში.

3.2. სასურსათო პროდუქციაში ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობის

ექსპოზიციის შეფასება

ანტიმიკრობული პრეპარატების ნებისმიერი კონცენტრაციის ნარჩენები, მეცხოველეობის პროდუქტების წარმოებასა და გადამამუშავებაში, ქმნის პრობლემებს. ამასთანავე, იზრდება ანტიბიოტიკების ნარჩენებით ფერმებისა და წარმოებული პროდუქტების დაბინძურების რისკი. ამ მიზეზების გამო უნდა განხორციელდეს საკონტროლო ღონისძიებები, რათა თავიდან იქნას აცილებული ანტიმიკრობული პრეპარატების ნარჩენების მოხვედრა კვებით ჯაჭვში წარმოებიდან მოხმარებამდე. მომხმარებლის უსაფრთხოების უზრუნველსაყოფად, მთელს მსოფლიოში მარგულირებული ორგანოების მიერ ზოგიერთი ვეტერინარული

პრეპარატებისათვის დადგენილია ლიმიტები, მაქსიმალურად დასაშვები ზღვარი (MRL-მდზ). 2006 წლიდან ეს ნივთიერებები აკრძალულია ევროკავშირის (EU) მიერ ვეტერინარიაში გამოსაყენებლად სუბთერაპიული, პროფილაქტიკის ან/და ზრდის სტიმულირების მიზნით (Council Regulation No 1831/2003) [14].

ევრორეგულაციის EEC № 2377/90-ის თანახმად, ექსპერიმენტულად დადგენილი და საკანონმდებლო დონეზე აღიარებულია ადამიანის ორგანიზმზე ანტიბიოტიკების მავნე ზემოქმედების შესაბამისი დონე; შემუშავებულია ყოველდღიური საკვები პროდუქტებიდან ანტიბიოტიკების მიღებისას მათი მაქსიმალურად დასაშვები დოზები [1,9,14].

საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის N301/ნ ბრძანებით (2001 წ.) დამტკიცებული სანიტარული წესებისა და ნორმების თანახმად, მეცხოველეობის პროდუქტებში რეგლამენტირდება ვეტერინარული პრეპარატების შემცველობა.

ცხოველური წარმოშობის პროდუქტებში ნორმირდება ცხოველებისა და ფრინველების დაავადების მკურნალობის, პროფილაქტიკისა და გამოკვების მიზნით გამოყენებული ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობა. (იხ. ტექნიკური რეგლამენტი „ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების, მათი კლასიფიკაციისა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ნარჩენების მაქსიმალური ზღვრის შესახებ“) [2].

იმ შემთხვევაში, როდესაც ანტიბიოტიკების გამოყენება სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანია, აუცილებლად უნდა იყოს დაცული დაყოვნების პერიოდი, ანუ პერიოდი წამლის ბოლო მიცემიდან ცხოველის დაკვლამდე. საკვებ პროდუქტებში ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობა გამოიხატება ადამიანზე ტოქსიკური ზემოქმედების პოტენციური საშიშროებითა და რაც არანაკლებ მნიშვნელოვანია, მისი ირიბი ზემოქმედებით (იგულისხმება ნაწლავური მიკროფლორის დისბალანსი და რეზისტენტული შტამების წარმოქმნა).

საკვები ანტიბიოტიკების დამატებით საკვებში იზრდება მისი გამოყენების ეფექტურობა: მსხვილფეხა რქოსან პირუტყვში 17%-ით, ცხვარში - 10%-ით, ფრინველსა და ღორში - 15%-ით. თუმცა, მათმა უკონტროლო გამოყენებამ შეიძლება დიდი ზიანი მიაყენოს ადამიანის ჯანმრთელობას.

საქართველოს მთავრობის დადგენილება №22 (2016 წ.) (ტექნიკური რეგლამენტი) თანახმად [4], ბიზნესოპერატორი, რომელიც პასუხისმგებელია ცხოველური წარმოშობის პირველადი პროდუქტის გადამუშავებაზე, ვალდებულია განახორციელოს შიდა შემოწმების ღონისძიებები და გაატაროს შესაბამისი ზომები, რათა:

- 1) მიიღოს მხოლოდ ის ცხოველი, რომლის მიმართ არსებობს ცხოველის მფლობელის გარანტია, რომ დაცულია ნივთიერების (სუბსტანციის) ორგანიზმიდან გამოდევნის ვადები;
- 2) დარწმუნდეს, რომ ფერმაში გაზრდილი ცხოველი ან ცხოველური პროდუქტი, რომელიც მიეწოდა წარმოებას: ა) არ შეიცავს ანტიბიოტიკების ნარჩენებს, რომელთა რაოდენობა აღემატება საქართველოს კანონმდებლობით განსაზღვრულ მაქსიმალურად დაშვებულ ზღვარს; ბ) კვალის სახით არ შეიცავს აკრძალულ ნივთიერებას (სუბსტანციას) და საშუალებას;

ბიზნესოპერატორმა უნდა უზრუნველყოს, რომ ბაზარზე განათავსოს მხოლოდ:

ა) ცხოველი, რომლის მიმართ არ იქნა გამოყენებული არარეგისტრირებული ნივთიერება (სუბსტანცია) ან საშუალება, ან რომელსაც არ გაუვლია ამ ტექნიკური რეგლამენტის შესაბამისად აკრძალული მკურნალობა (გამოყენება);

ბ) ცხოველი, რომლის მიმართ გამოყენებული იქნა ნებადართული ნივთიერებები ან საშუალება და, შესაბამისად, გასულია ამ ნივთიერების (სუბსტანციის) ან საშუალების ორგანიზმიდან გამოდევნის ვადები;

გ) პროდუქცია, რომელიც მიიღება ამ პუნქტით განსაზღვრული ცხოველებისგან.

ამავე დადგენილების მე-10 მუხლის თანახმად, იზრდება პასუხისმგებლობა ცხოველური პროდუქციის წარმოების ყველა ეტაპზე, კერძოდ:

1. ვეტერინარი, რომელიც პასუხისმგებელია ფერმის მონიტორინგზე, პასუხისმგებელია ამ წესით განსაზღვრული ცხოველების გამოზრდის პირობებისა და მკურნალობის (გამოყენების) მონიტორინგის განხორციელებაზე.
2. ვეტერინარი ვალდებულია, ფერმაში აწარმოოს ჟურნალი, რომელშიც შეტანილი იქნება ინფორმაცია ცხოველის ნებისმიერი მკურნალობის (გამოყენების) თარიღის, ხასიათის, ნამკურნალევი ცხოველების აღრიცხვის,

გამოყენებული ნივთიერებისა (სუბსტანციის) და საშუალებების, მათი ორგანიზმიდან გამოდევნის ვადების შესახებ.

3. ბიზნესოპერატორი ასევე აწარმოებს ჟურნალს, რომელშიც შეტანილი უნდა იქნეს ინფორმაცია მკურნალობის (გამოყენების) თარიღისა და ხასიათის შესახებ. ეს ჩანაწერი უნდა იძლეოდეს სარწმუნო ინფორმაციას, რომ გამოყენებული ნივთიერებისა (სუბსტანციის) და საშუალებების ორგანიზმიდან გამოდევნის ვადები დაცულია. ჟურნალი უნდა ინახებოდეს ხუთი წლის განმავლობაში.

4. ბიზნესოპერატორი და ვეტერინარი ვალდებული არიან სააგენტოს, სასაკლავოს სახელმწიფო ვეტერინარს მოთხოვნისთანავე მიაწოდონ ინფორმაცია, რითაც დადასტურებული იქნება ფერმის მიერ ამ ტექნიკური რეგლამენტით განსაზღვრული მოთხოვნების შესრულება.

EFSA -ს მონაცემებით, 2014 წელს ევროკავშირის 28 ქვეყნიდან აღებული 736 906 ნიმუშიდან ანტიბიოტიკებზე შემოწმდა 122 959 ნიმუში, რომელთაგან 223 (0,18%) შეიცავდა დაშვებულ ზღვარზე მეტი რაოდენობის ანტიბიოტიკებს. შესწავლილი იქნა მსხვილფეხა და წვრილფეხა რქოსანი პირუტყვის, ღორის, ფრინველის ხორცი, აგრეთვე ხორცპროდუქტები, კვერცხი, თაფლი და ა.შ. აქედან მსხვილფეხა რქოსანი პირუტყვის შემთხვევაში 56 ნიმუშში იქნა მიღებული შეუსაბამო შედეგი (აქედან, განსაკუთრებით ხშირად გვხვდებოდა ოქსიტეტრაციკლინი - 19 ნიმუშში); ღორში - 77 ნიმუშში იქნა მიღებული შეუსაბამო შედეგი (განსაკუთრებით ხშირად გვხვდებოდა ქლორამფენიკოლი), ცხვარში - 33 ნიმუშში იქნა მიღებული შეუსაბამო შედეგი (განსაკუთრებით ხშირად გვხვდებოდა სულფადიაზინი), ფრინველში - 20 ნიმუშში იქნა მიღებული შეუსაბამო შედეგი (განსაკუთრებით ხშირად გვხვდებოდა დოქსაციკლინი), რძეში - 20 ნიმუშში იქნა მიღებული შეუსაბამო შედეგი, კვერცხში - 4 ნიმუშში იქნა მიღებული შეუსაბამო შედეგი (განსაკუთრებით ხშირად გვხვდებოდა დოქსაციკლინი, ენროფლოქსაცინი, ფლუმეკინი, სულფადიაზინი), ბოცვერის ხორცში - 2 ნიმუშში დაფიქსირდა სტანდარტთან შეუსაბამობა (განსაკუთრებით ხშირად გვხვდებოდა დოქსაციკლინი, სულფადიმეტოქსინი), ხოლო თაფლში - 14 ნიმუშში დაფიქსირდა სტანდარტთან შეუსაბამობა [13].

სურსათის ეროვნული სააგენტოს მიერ 2013 – 2016 წ.წ. ჩატარებული მონიტორინგის შედეგად გამოვლინდა რიგი დარღვევები (იხ. ცხრილი 3, 4, 5).

ცხრილი 3.

სურსათის ეროვნული სააგენტოს მიერ 2013-2016 წლების მონიტორინგის ფარგლებში სურსათში გამოვლენილი დარღვევები და აღებული ნიმუშების რაოდენობა				
სურსათი	2013	2014	2015	2016
აღებული ნიმუშების რაოდენობა	822	104	104	210
დარღვევები	15	26	20	91
%	1.82	25	19.2	43.3

ცხრილი 4.

სურსათის ეროვნული სააგენტოს მიერ 2013-2016 წლების მონიტორინგის ფარგლებში სურსათში გამოვლენილი დარღვევები				
დარღვევის მაჩვენებლები	2013	2014	2015	2016
ლევომიცეტინი				90
ქლორტეტრაციკლინი				1
AMAZ	9	3	1	
AOZ	7	4	6	
ნეომიცინი		1		
მეტრონიდაზოლი		13	13	
ქლორამფენიკოლი	4	11	6	

ჩატარებული კვლევებით დადგენილია, რომ სტანდარტთან შეუსაბამობა ძირითადად აღინიშნა თაფლში (ქლორამფენიკოლის შემცველობა 2013 წელს დაფიქსირდა 4 ნიმუშში; 2014 წელს - 11 ნიმუშში, ხოლო 2015 წელს - 5 ნიმუშში). მხოლოდ თითო შეუსაბამობა აღინიშნა ხორცში (ნეომიცინი, ქლორტეტრაციკლინი). 2016 წლის მონაცემით, ძირითადი დარღვევები მოდის ქლორამფენიკოლის (ლევომიცეტინის) შემცველობაზე: ხორცში - 58 ნიმუშში, რძეში - 21 ნიმუშში, კვერცხში - 5 ნიმუშში და თევზში - 6 ნიმუშში. აღსანიშნავია, რომ ამ პრეპარატის გამოყენება საქართველოში უკვე აკრძალულია.

სურსათის ეროვნული სააგენტოს 2013-2016 წლების მონიტორინგის ფარგლებში სურსათში გამოვლენილი დარღვევები, რეგიონების მიხედვით				
რეგიონი	2013	2014	2015	2016
თბილისი	15	11	2	15
აჭარა		6	2	
გურია		1		
სამცხე-ჯავახეთი		1	1	12
რაჭა-ლეჩხუმი, ქვემო სვანეთი			1	
მცხეთა-მთიანეთი				7
შიდა ქართლი			2	19
ქვემო ქართლი		5		18
სამეგრელო, ზემო სვანეთი			1	1
იმერეთი			4	
კახეთი		2	7	19

ზემოაღნიშნული ინფორმაცია (ამ ფორმით შეგროვებული მონაცემები) არ იძლევა სიღრმისეული ანალიზის საშუალებას. მასალის სიმცირის გამო შეუძლებელია რაიმე დასკვნის გაკეთება. ჩასატარებელია რუტინული სამუშაო მონიტორინგის გაუმჯობესების მხრივ, რომელიც მიზანმიმართული იქნება როგორც სურსათის ბაქტერიული დაბინძურების, ისე ვეტერინარიაში გამოყენებული ანტიბიოტიკების, მათ შორის ცხოველური წარმოშობის პირველად პროდუქტში ანტიბიოტიკების ნარჩენების კონტროლის გაძლიერებასა და გაფართოებაზე.

მიმდინარე პერიოდში საქართველოს მასშტაბით საკვები პროდუქტებიდან აღებულ ნიმუშებში ანტიმიკრობული პრეპარატების ნარჩენ რაოდენობაზე გამოკვლევა ხორციელდება მხოლოდ 2 ლაბორატორიაში, ანტიმიკრობული საშუალებების ძალზედ მცირე სპექტრზე, (კერძოდ, ქლორამფენიკოლი /ლევომიცეტინი, ტეტრაციკლინი, გენტამიცინი, ნეომიცინი, სტრეპტომიცინი, სულფონამიდები, ფურალტადონი, ფურაზოლიდონი, ნიტროფურანტონი, ნიტროფურაზონი).

ჩვენი აზრით, ნარჩენი რაოდენობის განსაზღვრა უნდა ხდებოდეს ყველა ანტიმიკრობულ (ანტიბიოტიკურ) საშუალებაზე, რომელიც ქვეყნის მასშტაბით გამოიყენება მეცხოველეობაში (პროფილაქტიკის მიზნით, არასწორი მკურნალობის,

კონსერვაციის დროს), ვინაიდან საკვებ პროდუქტში შეუმოწმებელი ანტიბიოტიკი საშიშროებას უქმნის ადამიანის ჯანმრთელობას და იგი შესაძლოა გახდეს ჯვარედინი რეზისტენტობის გამომწვევი.

საქსტატის მიერ მოწოდებული იმპორტირებული ანტიმიკრობული საშუალებების სტატისტიკური (2014-2016 წ.წ. და 2017 წ. იანვარი-სექტემბერი) მონაცემებით, საქართველოში შემოტანილია სხვადასხვა სახით (დაფასოებული, დაუფასოებელი, შერეული, შეურეველი და ა.შ.) ანტიბიოტიკი (იხ. ცხრილი 6 და დიაგრამა 1).

ცხრილი 6.

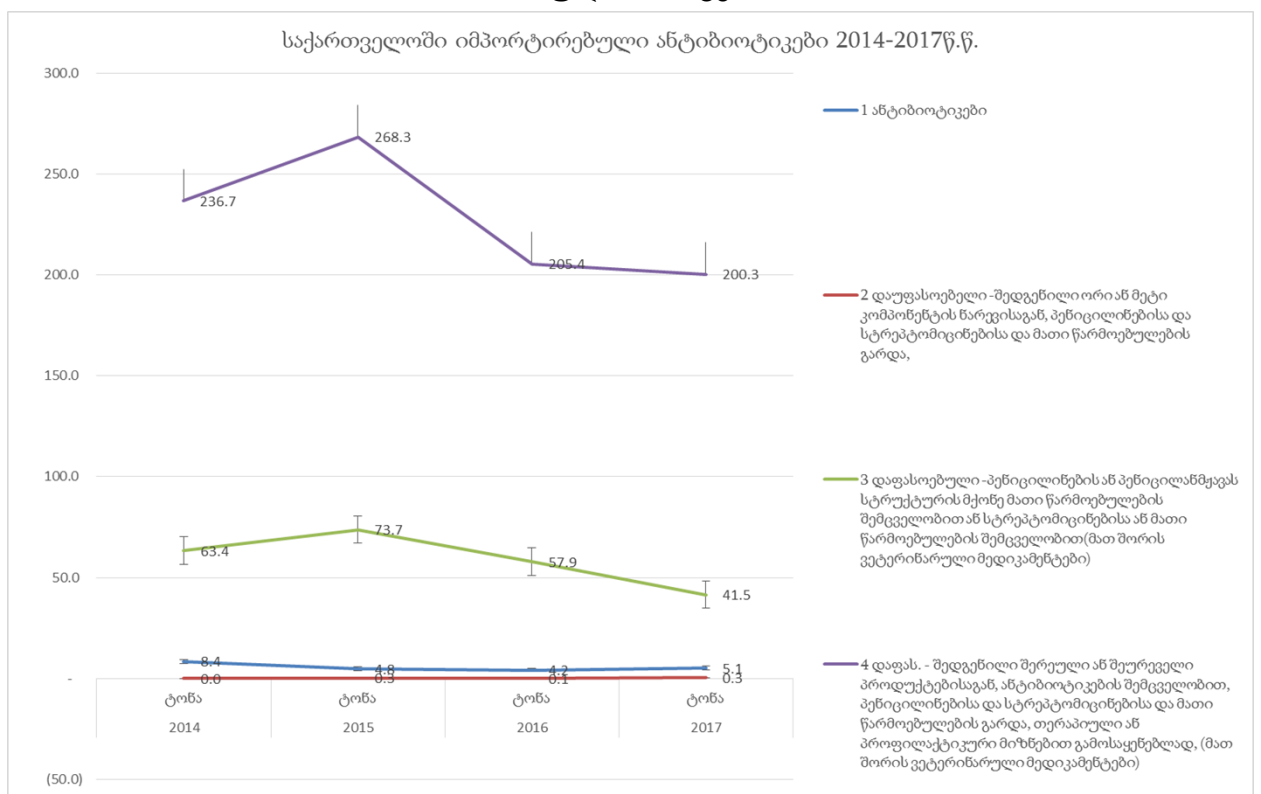
საქართველოში იმპორტირებული ანტიმიკრობული პრეპარატები 2014-2016 წ.წ. და 2017 წლის იანვარი-სექტემბრის მონაცემები

#	მაჩვენებლები	2014	2015	2016	2017
		ტონა	ტონა	ტონა	იანვარი- სექტემბერი ტონა
1	ანტიბიოტიკები	8.4	4.8	4.2	5.1
2	დაუფასოებელი - შედგენილი ორი ან მეტი კომპონენტის ნარევისაგან, პენიცილინებისა და სტრეპტომიცინებისა და მათი წარმოებულების გარდა	0.0	0.3	0.1	0.3
3	დაფასოებული - პენიცილინების ან პენიცილანმჟავას სტრუქტურის მქონე მათი წარმოებულების შემცველობით ან სტრეპტომიცინებისა ან მათი წარმოებულების შემცველობით (მათ შორის ვეტერინარული მედიკამენტები)	63.4	73.7	57.9	41.5

4	დაფასოებული - შედგენილი შერეული ან შეურეველი პროდუქტებისაგან, ანტიბიოტიკების შემცველობით, პენიცილინებისა და სტრეპტომიცინებისა და მათი წარმოებულების გარდა, თერაპიული ან პროფილაქტიკური მიზნებით გამოსაყენებლად (მათ შორის ვეტერინარული მედიკამენტები)	236.7	268.3	205.4	200.3
---	---	-------	-------	-------	-------

დიაგრამა 1.

საქართველოში იმპორტირებული ანტიბიოტიკი (2014-2016 წ.წ. და 2017 წლის არასრული მონაცემით)



საქართველოში შემოტანილი ანტიბიოტიკები (სხვა ჯგუფის საშუალებებთან კომბინაციის გარეშე), ზემოაღნიშნული წლების მიხედვით: 8,4 ტ; 4,8 ტ; 4,2 ტ; 5,1 ტ.

უნდა აღინიშნოს ის ფაქტი, რომ 2016 წელს 2014 წელთან შედარებით მათი იმპორტი შემცირდა 50 %-ით.

დაუფასოებელი ანტიბიოტიკები - შედგენილი ორი ან მეტი კომპონენტისგან (პენიცილინისა და სტრეპტომიცინის გარდა) შესაბამის წლებში შემოტანილია: 0,0ტ; 0,3 ტ; 0,1 ტ; 0,3 ტ.

დაფასოებული ანტიბიოტიკები (პენიცილენების და სტრეპტომიცინის სტრუქტურის მქონე პრეპარატები) შესაბამისი წლების მიხედვით: 63,4 ტ; 73,7 ტ; 57,9 ტ; 41,5 ტ, რომელიც 2016 წელს 2014 წელთან შედარებით შემცირდა 8,7%-ით.

დაუფასოებული ანტიბიოტიკები (პენიცილინისა და სტრეპტომიცინის გარდა) ამავე წლებში: 236,7 ტ; 268,3 ტ; 205,4 ტ; 200,3 ტ, რომელთა შემოტანა შემცირდა 13,4%-ით.

მონაცემების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ საქართველოში აღინიშნება ანტიბიოტიკების გამოყენების შემცირების ტენდენცია, რაც ჩვენი აზრით, ჯანდაცვის სისტემაში რეცეპტების შემოღებასთან და კონტროლთან უნდა იყოს დაკავშირებული.

სურსათის ეროვნული სააგენტოს მიერ მოწოდებული მასალებზე (იხ. ცხრილი 7, საქართველოში რეგისტრირებული ანტიმიკრობული საშუალებები 2009 წ.-დან დღემდე) და ჩვენს მრავალწლიან გამოცდილებაზე დაყრდნობით შეიძლება ითქვას, რომ საქართველოს მასშტაბით ვეტერინარულ პრაქტიკაში განსაკუთრებით ხშირად გამოიყენება ტეტრაციკლინის (ოქსიტეტრაციკლინი, ქლორტეტრაციკლინი, დოქსიციკლინი), პენიცილინის (ბენზილპენიცილინი, ბიცილინები, ამოქსიცილინი, კლოქსაცილინი და ა.შ.), ფტორქინოლონების (ენტოფლოქსაცინი, ციპროფლოქსაცინი, პეფლოქსაცინი), მაკროლიდების (ტილოზინი, სპირამიცინი, აზიტრომიცინი), პოლიმიქსინის (კოლისტინი) ჯგუფის პრეპარატები. გარდა ამისა, ხშირია სხვა ანტიმიკრობული ჯგუფის პრეპარატების, კერძოდ, სულფანილამიდებისა და ნიტროფურანების პრეპარატების კომბინაციები ანტიბიოტიკებთან.

**სურსათის ეროვნული სააგენტოს მონაცემებით საქართველოში რეგისტრირებული
ანტიმიკრობული საშუალებები 2009 წ.-დან დღემდე**

ფარმაცოლოგიური ჯგუფები	საქართველოში წარმოებული	იმპორტირებული	რაოდენობა
პენიცილინები	2	3	5
ტეტრაციკლინები	2	8	10
ფტორქინოლონები	1	2	3
ფლორფენიკოლები	-	2	2
ცეფალოსპორინები	-	1	1
პოლიმიქსინები	1	-	1
მაკროლიდები	2	1	3
სულფანილამიდები	5	2	7
ნიტროფურანები	1	-	1
კომპლექსურები	5	12	17
სულ	19	31	50

4. მოსაზრებები და მსჯელობა

ანტიბიოტიკების ნარჩენები საკვებ პროდუქტებში საზოგადოებრივი ჯანდაცვისათვის არსებით საფრთხეს წარმოადგენს - ვინაიდან ისინი ხშირად ჭარბი რაოდენობით ხვდებიან ადამიანის ორგანიზმში, გროვდებიან და იწვევენ მნიშვნელოვან დარღვევებს სხვადასხვა ორგანოებსა და სისტემებში, რაც არც თუ ისე იშვიათად ფატალური შედეგით მთავრდება. ამიტომ, მეტად მნიშვნელოვანია სწორი სახელმწიფო პოლიტიკის გატარება, რომელიც შეზღუდავს სოფლის მეურნეობაში ანტიმიკრობული საშუალებების შეუსაბამო ან არასაჭირო გამოყენებას.

აღნიშნული საფრთხეებიდან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ანტიბიოტიკორეზისტენტულობის გლობალური პრობლემა. მიუხედავად ამისა, მეცხოველეობაში ანტიბიოტიკების გამოყენებასა და ანტიბიოტიკების რეზისტენტობას შორის კავშირი ზოგიერთი მკვლევარისა და პრაქტიკოსისთვის კვლავაც ეჭვისა და განსჯის საგნად რჩება. აღნიშნულმა მიდგომამ, პოტენციურად, შეიძლება გამოიწვიოს დამანგრეველი შედეგები. მნიშვნელოვნად შეასუსტოს ის ძალისხმევა, რაც მიმართულია და უკავშირდება ამ მედიკამენტების გონივრულ გამოყენებას [47].

ევროკავშირის მიერ მიღებული ღონისძიებები, - ანტიბიოტიკების მეცხოველეობაში გამოყენების შემცირების შესახებ, - ზოგიერთმა წევრმა ქვეყანამ წარმატებით განახორციელა. ყოველწლიურად ხდება მონაცემების შეგროვება, ანალიზი და ანგარიშების სახით წარდგენა. აღნიშნული ღონისძიებები ეფუძნება ანტიმიკრობული პრეპარატების გამოყენების შედარებით ანალიზს, კონკრეტული ანტიმიკრობული საშუალებების დანიშნულების კონტროლისა და გამოყენების შეზღუდვის საკითხებს, აგრეთვე მეცხოველეობის სფეროში წარმოების გამაუმჯობესებელ ღონისძიებებს (დაავადებების პრევენციისა და კონტროლის მიზნით) [8].

ანტიმიკრობული საშუალებების გამოყენების მინიმუმამდე შემცირებისთვის უნდა მოხდეს ადგილობრივი პირობებისადმი ადაპტირებული მრავალმხრივი, ინტეგრირებული მიდგომა და შემოთავაზებული რეკომენდაციების განუხრელად დაცვა, კერძოდ:

- ეროვნული სტრატეგიების შემუშავება; ანტიმიკრობული პრეპარატების გამოყენების ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მონიტორინგის სისტემის ჩამოყალიბება;
- ეროვნული, მიზანმიმართული ამოცანების ჩამოყალიბება ანტიმიკრობული პრეპარატების გამოყენების შემცირების მიმართულებით;
- ფერმერული მეურნეობებისთვის შესაბამისი გამაჯანსაღებელი სტრატეგიული გეგმის შემუშავება;
- ვეტერინარების პასუხისმგებლობის გაზრდა ანტიმიკრობული პრეპარატების დანიშვნის დროს;
- სწავლების, განათლებისა და საზოგადოების ცნობიერების ამაღლება;
- სწრაფი და საიმედო სადიაგნოსტიკო საშუალებების ხელმისაწვდომობა;
- სამეურნეო საქმიანობის, დაავადების პროფილაქტიკისა და მკურნალობის მეთოდების სრულყოფა [8].

არსებული პრობლემების აღმოსაფხვრელად კარგად უნდა გავიაზროთ, თუ პრაქტიკაში, რეალურად, როგორ გამოიყენება ანტიმიკრობული პრეპარატები. საჭიროა რაოდენობრივად შეფასდეს მეცხოველეობაში მათ გამოყენებასთან დაკავშირებული რისკები. მიმდინარე ეტაპზე არსებული შედეგები ადასტურებენ, რომ საჭიროა სწრაფი და გადაუდებელი მოქმედება, რათა შეიზღუდოს ცხოველებში ანტიბიოტიკების გამოყენება იმ შემთხვევებისათვის, რომლებიც საჭირო და აუცილებელი იქნება მათი ჯანმრთელობის უზრუნველსაყოფად [41].

მიუხედავად იმისა, რომ ბევრი ქვეყანა ცდილობს შეამციროს მეცხოველეობაში ანტიბიოტიკების გამოყენება, საერთო ჯამში, მსოფლიოში მათი მოხმარების რაოდენობა ყოველწლიურად იზრდება. ასე მაგალითად, 2010 წელს 228 ქვეყანაში გამოყენებული იყო 63151 ტონა ანტიბიოტიკი. ვარაუდობენ, რომ 2030 წლისთვის ეს ციფრი გაიზრდება 67%-ით, ხოლო ისეთ ქვეყნებში, როგორიცაა ბრაზილია, ჩინეთი, რუსეთი, ინდოეთი და სხვ. - 99%-ით [22]. ჩვენი აზრით, დაახლოებით ანალოგიური სიტუაცია იქნება საქართველოშიც, როგორც მათი ნარჩენი რაოდენობის, ისე ანტიბიოტიკორეზისტენტობის მხრივ.

ანტიბიოტიკების განსაკუთრებით დიდი რაოდენობა გამოიყენება მეფრინველეობასა და მეღორეობაში, რომელთა წილი ხორცისა და

ხორცპროდუქტების წარმოებაში საკმაოდ მაღალია. აღნიშნული გლობალური პრობლემის გადასაჭრელად საჭიროა გამოვიყენოთ ნებისმიერი ალტერნატიული საშუალება. ერთ-ერთ მათგანს წარმოადგენს ანტიბიოტიკების ჩანაცვლება პრობიოტიკებით. პრებიოტიკების, სიმბიოტიკების, ორგანული მჟავების და სხვ. მოხმარება (კომპანია Biozymes მონაცემებით), ყოველწლიურად იზრდება 8-10%-ით. მათივე მონაცემით, მსოფლიოში მეცხოველეობის დარგების 15-30% უკვე გადასულია პრობიოტიკური და პრებიოტიკური პრეპარატების გამოყენებაზე [48].

ამიტომ, სახელმწიფო დონეზე, შესაბამისმა ორგანოებმა, უნდა იზრუნონ და შეღავათიანი პირობები შეუქმნან მწარმოებლებსა და დისტრიბუტორებს. საჭიროა, რომ საკანონმდებლო დონეზე ხელი შეეწყოს აღნიშნული მიმართულებით სამამულო წარმოების გაფართოებასა და შესაბამისი პროდუქციის იმპორტს.

პრობიოტიკები შეიცავენ ისეთ ცოცხალ მიკროორგანიზმებს, რომლებიც დამახასიათებელია ორგანიზმის ნორმალური მიკროფლორისთვის (*Bacillus subtilis*, *Lactobacillus*, *B. bifidum*). ისინი ხელს უწყობენ კუჭ-ნაწლავის მიკროფლორის ნორმალიზებას და ხშირად გვევლინებიან, როგორც ანტიმიკრობული საშუალებები პათოგენური მიკრობების საწინააღმდეგოდ (როგორც მათი ანტაგონისტები).

პრებიოტიკები წარმოადგენენ სუბსტრატებს, რომლებიც ხელს უწყობენ ორგანიზმის ბუნებრივი მიკროფლორის სტიმულირებას.

სიმბიოტიკები წარმოადგენენ პრო- და პრებიოტიკების კომბინაციას.

ბაქტერიოფაგები (ბერძნ. Bacterio - ბაქტერია, phagos - მშთანთქმელი) ბაქტერიული ვირუსებია, რომლებიც მრავლდებიან ბაქტერიის უჯრედებში და იწვევენ მათ დაშლას - ლიზისს [45].

საფუარას სოკო - ხელს უწყობს მიკრობული ცილის ვიტამინების ათვისებას და გამოიყენება, როგორც ზრდისა და პროდუქტიულობის სტიმულატორი.

ორგანული მჟავები (ჰიანჰველამჟავა, ძმარმჟავა, პროპიონმჟავა, რემმჟავა და სხვ.) გამოიყენებიან, როგორც საკვების კონსერვაციისთვის, ისე ცხოველებში, როგორც ანტიმიკრობული, ფუნგისტატიკური, ანტისეპტიკური საშუალებები. ისინი ორგანიზმში ქმნიან მაღალ მჟავიანობას, რაც დამღუპველად მოქმედებს მიკროორგანიზმებზე.

ანტიბიოტიკების ალტერნატივად შეიძლება განხილული იქნას სადეზინფექციო საშუალება **ბიოციდი**, რომელსაც გამოხატული აქვს ძლიერი ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, დეზოდორაციული და სხვა მოქმედება.

დღეისთვის საქართველოში, იშვიათი გამონაკლისის გარდა (მაგ., ქლორამფენიკოლი), ანტიბიოტიკების გამოყენება საკანონმდებლო დონეზე ნებადართულია. აღიშნულმა განაპირობა მათი თავისუფალი და ფართო გამოყენება. ეკონომიკური თვალსაზრისით, ეს ხშირად გამართლებულია. თუმცა, მათი კონტროლი ჯერ-ჯერობით ნაკლებად ხდება, რაც ხელს უწყობს ანტიბიოტიკორეზისტენტობის განვითარების საშიშროებას.

ანტიბიოტიკების გამოყენების შეზღუდვამ და ნაწილობრივ აკრძალვამ შესაძლოა მნიშვნელოვანი ზარალი მიაყენოს მათ მწარმოებლებსა და დისტრიბუტორებს (იმპორტიორებს). მაგრამ, ჩვენი აზრით, ყოველივე ეს გამართლებული იქნება არსებული გლობალური საშიშროების ფონზე. ვეტერინარიასა და მედიცინაში საჭიროა კატეგორიულად გაიმიჯნოს ერთმანეთისგან საერთო გამოყენების პრეპარატები და აიკრძალოს პროფილაქტიკის მიზნით ვეტერინარიული გამოყენებისათვის (განსაკუთრებით კი ე.წ. „კრიტიკული მნიშვნელობის“) პრეპარატები (მაგალითად, მე-3 და მე-4 თაობის ცეფალოსპორინები, ფტორქინოლონები და ა.შ.). იმავდროულად, ყველანაირად უნდა შეეწყოს ხელი ამ სფეროში ალტერნატიული საშუალებების დანარგვას. მიგვაჩნია, რომ პრეპარატები, რომლებიც ამოღებულია სამედიცინო პრაქტიკიდან, მათი უმოქმედობის გამო, საჭიროა იქნას გამოყენებული ვეტერინარიაში, და ამასთანავე, მოხდეს მათი პერიოდული როტაცია, ვინაიდან მიკრობების „გენეტიკური მეხსიერება“ არც ისე ხანგრძლივია და წლების წინ არაეფექტურად აღიარებული პრეპარატები კვლავ იძენენ აქტიურობას [46]. რაც მთავარია, სახელმწიფო ვეტერინარულ სამსახურს უნდა ჰქონდეს შესაძლებლობა, რომ ჩაატაროს სათანადო კვლევები და გააკონტროლოს ანტიბიოტიკების გამოყენება.

ვეტერინარებს უნდა ჰქონდეთ საშუალება, საჭიროების შემთხვევაში, ზუსტად და სწრაფად შეარჩიონ სათანადო ანტიბიოტიკი და გამოიყენონ ისინი მხოლოდ მკურნალობის მიზნით (ვინაიდან მათი სრული აკრძალვა მიმდინარე ეტაპზე დაუშვებელია).

აღნიშნული პრობლემის მოსაგვარებლად საჭიროა, რომ რეგიონებში შეიქმნას სპეციალური სამსახურები, რომელებიც გააკონტროლებენ და უზრუნველყოფენ ანტიბიოტიკების გამოყენების მიზანშეწონილობას, ზუსტი დიაგნოსტიკის ჩატარებას, პრეპარატის უსაფრთხოების დადგენას და ორგანიზმიდან მისი გამოდევნის ვადების განსაზღვრას.

დასკვნები და რეკომენდაციები

ვეტერინარული სამსახურისთვის საჭიროა სამოქმედო სტრატეგიის შემუშავება, რომელიც კორელაციაში უნდა იყოს ჯანდაცვის სექტორის სტრატეგიასთან.

ვეტერინარიის მიმართულებით შესამუშავებელი სტრატეგია უნდა ითვალისწინებდეს (თუმცა, არ უნდა შემოიფარგლოს) შემდეგ ძირითად ასპექტებს:

- ვეტერინარიაში ანტიბიოტიკების გამოყენების შეზღუდვა, ზრდის სტიმულატორად და პროფილაქტიკის მიზნით გამოყენების აკრძალვა და მხოლოდ თერაპიული მიზნით გამოყენების დაშვება;
- ანტიბიოტიკები ვეტერინარული აფთიაქიდან უნდა გაიცეს მხოლოდ რეცეპტის საფუძველზე (აღრიცხვიანობის გასაუმჯობესებლად სასურველია, რომ შემოდებული იქნას ელექტრონული რეცეპტის გაცემის წესი, ასევე ზედნადებში დაემატოს ცალკე გრაფა, სადაც აღნიშნული იქნება ფარმაცოლოგიური ჯგუფი, კერძოდ, ანტიბიოტიკი ან ანტიმიკრობული საშუალება);
- ვეტერინარიაში გამოყენებულ ანტიბიოტიკებზე მონიტორინგის პროცესის დაწყება (მათ შორის, ცხოველური წარმოშობის პირველად პროდუქტში ანტიბიოტიკების ნარჩენების კონტროლი);
- საჭიროა, რომ დაცული იყოს დაყოვნების პერიოდი, ანუ პერიოდი წამლის ბოლო მიცემიდან ცხოველის დაკვლამდე;
- სურსათის ბაქტერიული დაბინძურებისა და ანტიბიოტიკების მონიტორინგის, მათ შორის ლაბორატორიული შესაძლებლობების, გაძლიერება/გაფართოება.
 - სასურველია ლაბორატორიების ქსელი მნიშვნელოვნად გაფართოვდეს რეგიონების ან/და მუნიციპალიტეტების მიხედვით და იგი ხელმისაწვდომი იყოს ყველასთვის, გაიზარდოს ვეტერინარიაში გამოყენებადი ანტიმიკრობული საშუალებების ლაბორატორიული ანალიზის შესაძლებლობები, ლაბორატორიები აღიჭურვოს საიმედო ექსპრეს-სადიაგნოსტიკო საშუალებებით: ELISA და სითხური ქრომატო-მას-სპექტრული ქრომატოგრაფით;

- საჭიროა, რომ სისტემატიურად ტარდებოდეს ცხოველთა საკვებსა და საკვებ დანამატებში ანტიბიოტიკების არსებობის მონიტორინგი და მოხდეს ეტიკეტზე ინფორმაციის დატანა მათი შემცველობის შესახებ;
- ვეტერინარებსა და ფერმერთა შორის საკვებ პროდუქტებში ანტიბიოტიკების ნარჩენი რაოდენობისა და ანტიმიკრობული რეზისტენტობის შესახებ ინფორმირებულობის ამაღლება, „უვნებელი პროდუქციის“ მიღების პრინციპების გამოყენების გათვალისწინებით;
- საკვებ პროდუქტებში ანტიბიოტიკების ნარჩენების აღმოსაფხვრელად კომპლექსური ღონისძიებების გატარება და კოორდინირება. მათ შორის ტექნიკური, ფინანსური, მარეგულირებელი, საგანმანათლებლო ბაზის შექმნა და შესაბამისი პირებისთვის საჭირო უნარების შეძენაში ხელის შეწყობა.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. საქართველოს მთავრობის #639 დადგენილება, 18 დეკემბერი 2015 წ., ტექნიკური რეგლამენტი "ფარმაცოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების, მათი კლასიფიკაციის და ცხოველური წარმოშობის სურსათის ნარჩენების მაქსიმალური ზღვრის შესახებ".
2. საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის ბრძანება №301/ნ, 16 აგვისტო 2001 წ., „სასურსათო ნედლეულისა და კვების პროდუქტების ხარისხისა და უსაფრთხოების სანიტარიული წესებისა და ნორმების დამტკიცების შესახებ“.
3. საქართველოს მთავრობის #29 განკარგულება, 2017 წ. 11 იანვარი, „ანტიმიკრობული რეზისტენტობის საწინააღმდეგო 2017-2020 წლების ეროვნული სტრატეგიის დამტკიცების შესახებ“.
4. საქართველოს მთავრობის №22 დადგენილება 2016 წ. 18 იანვარი, ტექნიკური რეგლამენტი „ცოცხალ ცხოველებსა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ზოგიერთი ნივთიერების (სუბსტანციის) და მათი ნარჩენების მონიტორინგის ორგანიზებისა და განხორციელების წესის დამტკიცების შესახებ“.
5. Antimicrobial use in animals: analysis of the OIE survey on monitoring of the quantities of antimicrobial agents used in animals, 2013.
6. Borràs S, Companyó R, Granados M, Guiteras J. Analysis of antimicrobial agents in animal feed. *Trac Trends Anal Chem.* 2011; 30 (7): 1042-64.
7. ECDC/EFSA/EMA first joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and foodproducing animals. Stockholm/Parma/London: ECDC/EFSA/EMA, 2015. *EFSA Journal* 2015; 13(1):4006, 114 pp. doi:10.2903/j.efsa.2015.4006
8. EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union and the resulting impacts on food safety (RONAFA), SCIENTIFIC OPINION, ADOPTED: 1 December 2016 (EFSA BIOHAZ Panel), 8 December 2016 (EMA CVMP).

9. EUR/RC61/R14, WHO European Region, Regional Committee for Europe, Sixty-first session, European strategic action plan on antibiotic resistance. 2016–2020, Baku, Azerbaijan, 12–15 September 2011.
10. EUR/RC64/R6, Resolution Investing in children: the European child and adolescent health strategy 2015–2020 and the European child maltreatment prevention action plan 2015–2020 Copenhagen, Denmark, 15–18 September 2014.
11. EUR/RC65/R6, Resolution Tuberculosis action plan for the WHO European Region 2016–2020, Vilnius, Lithuania, 14–17 September 2015.
12. Gowda TKGM, C L, B S, Van Damme I. Occurrence and Antibiotic Susceptibility of *Listeria* Species and *Staphylococcus aureus* in Cattle Slaughterhouses of Kerala, South India. *Foodborne Pathog Dis.* 2017 Jul 25. doi:10.1089/fpd.2017.2293.
13. Grace D. Review of evidence on antimicrobial resistance and animal agriculture in developing countries. (doi:10.12774/eod_cr. june 2015. grace).
14. Council Regulation (EEC) No 2377/90 of 26 June 1990 „laying down a Community procedure for the establishment of maximum residue limits of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin“.
15. Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition.
16. Report for 2014 on the results from the monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products, European Food Safety Authority (EFSA).
17. Hou X.L, Chen G, Zhu L, Yang T, Zhao J, Wang L, Wu Y.L. Development and validation of an ultrahigh performance liquid chromatography tandem mass spectrometry method for simultaneous determination of sulfonamides, quinolones and benzimidazoles in bovine milk. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2014; 962: 20-9.
18. Jank L, Martins M.M, Arsand J.B, Motta T.M, Hoff R.B, Barreto F, Pizzolato T.M. High-throughput method for macrolides and lincosamides antibiotics residues analysis in milk and muscle using a simple liquid-liquid ex-traction technique and liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry analysis (LC-MS / MS). *Talanta.* 2015; 144: 686-95. doi: 10.1016/j. talanta2015.06.078.

19. Mariël G. Pikkemaat, Microbial screening methods for detection of antibiotic residues in slaughter animals, J. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2009 Oct; 395(4): 893–905.
20. Nisha A.R. Antibiotic Residues - A Global Health Hazard. J. Veterinary World, Vol.1 (12): 375–377
21. Technical Report EFSA, Report for 2014 on the results from the veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products. Approved: 17 December 2015, Published: 25 May 2016.
22. The independent Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill. 2015 Review on antimicrobial resistance. Antimicrobials in agriculture and the environment: reducing unnecessary use and waste.
23. Thomas P. Van Boeckel et al, Global trends in antimicrobial use in food animals //Proceedings of the National Academy of Sciences, 2015, p. 5649–5654
24. United States Pharmacopeia, Immunological Test Methods— Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (USP „1103“).
25. Wang J, Leung D, Lenz S.P. Determination of five macrolide antibiotic residues in raw milk using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry. J Agric Food Chem. 2006; 54:2873–80.
26. World Organisation for Animal Health., OIE list of antimicrobial agents of veterinary importance, May 2015.
27. Petrović J.M, Katić V.R, Bugarski D.D. Comparative examination of the analysis of β -lactam antibiotic residues in milk by enzyme, receptor-enzyme, and inhibition procedures. Food Anal Methods. 2008; 1: 119–25. doi: 10.1007 / s12161-007-9007-y.
28. Машковский М.Д., Лекарственные средства, пособие для врачей, Москва «Новая Волна», 2005.
29. Сеть по вопросам потребления противомикробных препаратов (АМС). Данные АМС за 2011–2014 гг. (2017).
30. Татарникова Н.А., Мауль О.Г., «Антибиотики в пищевых продуктах», Ж: Известия Оренбургского государственного аграрного университета. Изд.:

Оренбургский государственный аграрный университет (Оренбург) 5(49)
2014г.,с. 208-211.

31. <https://en.wikipedia.org/wiki/Antibiotics>
32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28740311>
33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28679083>
34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28668729>
35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28662329>
36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28504616>
37. <http://milkua.info/ru/post/zivotnovodstvo-perehodit-ot-antibiotikov-na-vakciny>
38. <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2013:303:0026:0039:EN:PDF>
39. http://www.oie.int/fileadmin/Home/fr/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/Survey_on_monitoring_antimicrobial_agents_Dec2016.pdf
40. <http://medicini.info/farmokologiya/sozdan-ferment-pozvolayushhij-zamenit-antibiotiki>
41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28676125>
42. <https://link.springer.com/article/10.1186/s40550-016-0042-6>
43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23141710>
44. <http://www.nplg.gov.ge/dlibrary/collect/0002/000472/Giorgadze%20M%2B.pdf>
45. <http://www.medgeo.net/2009/12/11/ბაქტერიოფაგები>
46. <http://sfera.fm/articles/1457>
47. Hoelzer K. et al. Antimicrobial Drug Use in Food-Producing Animals and Associated Human Health Risks: What, and How Strong, Is the Evidence?., BMC Vet Res 13 (1), 211. 2017 Jul 04.
48. http://milknews.ru/index/novosti-moloko_2550.html

რისკის შეფასების სამსახური

სურსათში ანტიბიოტიკების ნარჩენებთან ასოცირებული რისკის მართვის ღონისძიებების რეკომენდაციები

პრეამბულა

სოფლის მეურნეობაში, ანტიბიოტიკები ფართოდ გამოიყენება როგორც ვეტერინარული მიზნებისთვის ისე სასოფლო-სამეურნეო ცხოველების ზრდის სტიმულირებისთვის. უნდა აღინიშნოს, რომ ანტიბიოტიკების ნარჩენებს, ცხოველური წარმოშობის სურსათში, მიყვავართ მნიშვნელოვან სოციოეკონომიურ გამოწვევებთან ცხოველებით და ცხოველური წარმოშობის პროდუქტებით ვაჭრობის თვალსაზრისით. ამასთანავე, ანტიბიოტიკების გამოყენებას უკავშირდება საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ისეთი პრობლემები, როგორიცაა ადამიანებისა და/ან ცხოველების ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული ბაქტერიული პათოგენების ხშირი აღმოცენება, ადამიანებში ჰიპერსენსიტიური რეაქციების, კარცენოგენულობის, მუტაგენურობის, ტერატოგენულობის, ხერხემლის ძვლის ტვინის დაზიანების და დისბიოზის განვითარება (Okocha et al. 2018).

გლობალურად ანტიბიოტიკების გამოყენება სასოფლო-სამეურნეო ცხოველებში განსაკუთრებულად მზარდ ტენდენციას უჩვენებს, და რამაც 2010 წელს 63, 151 ტონა შეადგინა, ხოლო 2030 წლისთვის მოსალოდნელია ამ მაჩვენებლის 67%-ით მატება (Okocha et al. 2018). ყველაზე მაღალი სიხშირით ანტიბიოტიკების მოხმარება აღინიშნა ისეთ ქვეყნებში, როგორიცაა ბრაზილია, რუსეთი, ინდოეთი და სამხრეთ აფრიკა (Van Boeckel et al. 2015).

საქართველოში, ცხოველური წარმოშობის სურსათში ანტიბიოტიკების ნარჩენების მონიტორინგი წარმოებს სახელმწიფო კონტროლის ფარგლებში სურსათის ეროვნული სააგენტოს მიერ. სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის რისკის შეფასების სამსახურმა აწარმოა ცხოველური წარმოშობის სურსათში ანტიბიოტიკების ნარჩენების 2016 წლის მონიტორინგის შედეგად მიღებული მონაცემების სტატისტიკური ანალიზი, რამაც გამოავლინა ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობის საფრთხე. შესაბამისად, ცენტრის სამეცნიერო-კვლევების მეთოდურმა საბჭომ დღის წესრიგში დააყენა სურსათში ანტიბიოტიკების ნარჩენების ადამიანის ჯანმრთელობაზე უარყოფითი ზემოქმედების რისკის შეფასების საკითხი. აღნიშნულთან დაკავშირებით, მოწვეული პროფილური მეცნიერების მიერ ჩატარდა კვლევები და შემუშავდა შესაბამისი სამეცნიერო დასკვნა.

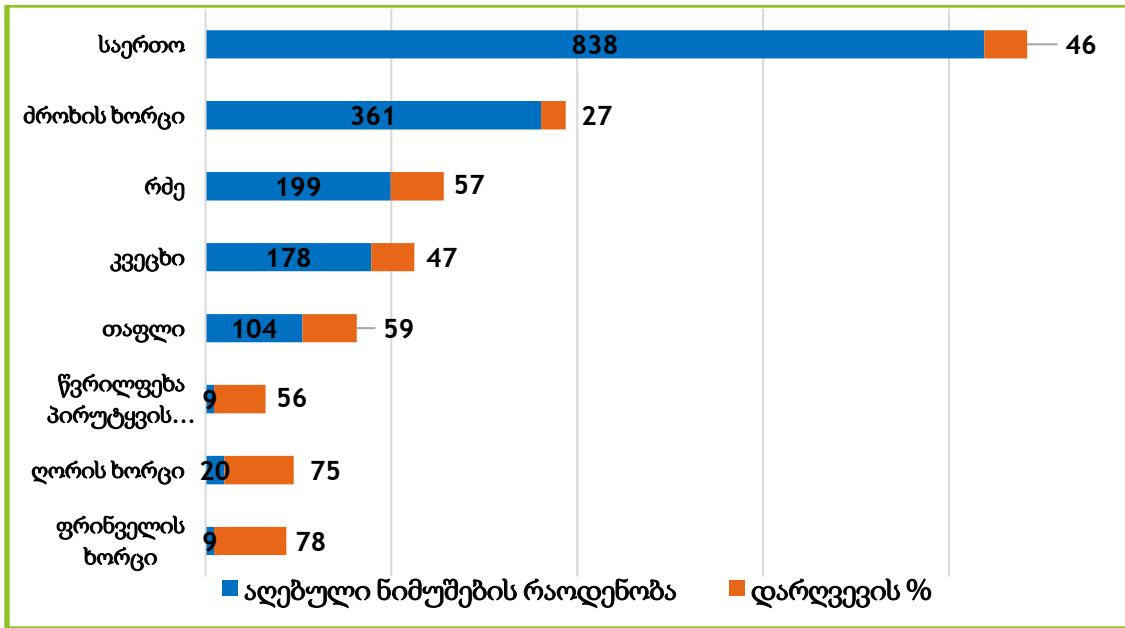
რისკის შეფასების სამსახურმა, სამეცნიერო დასკვნაში წარმოდგენილი შედეგების ანალიზზე დაყრდნობით, წარმოჩინა შემდეგი პირდაპირი და არაპირდაპირი რისკები:

1. ცხოველური წარმოშობის სურსათში ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული ადამიანის ჯანმრთელობის რისკები (როგორც პირდაპირი რისკი);
2. ვეტერინარული, პროფილაქტიკის, და ცხოველთა ზრდის სტიმულირების მიზნებით სოფლის მეურნეობაში ანტიბიოტიკების გამოყენების შედეგად ადამიანებისა და ცხოველების ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული პათოგენების აღმოცენების რისკი (ანტიბიოტიკების გამოყენება როგორც არაპირდაპირი რისკი ადამიანის ჯანმრთელობისთვის).

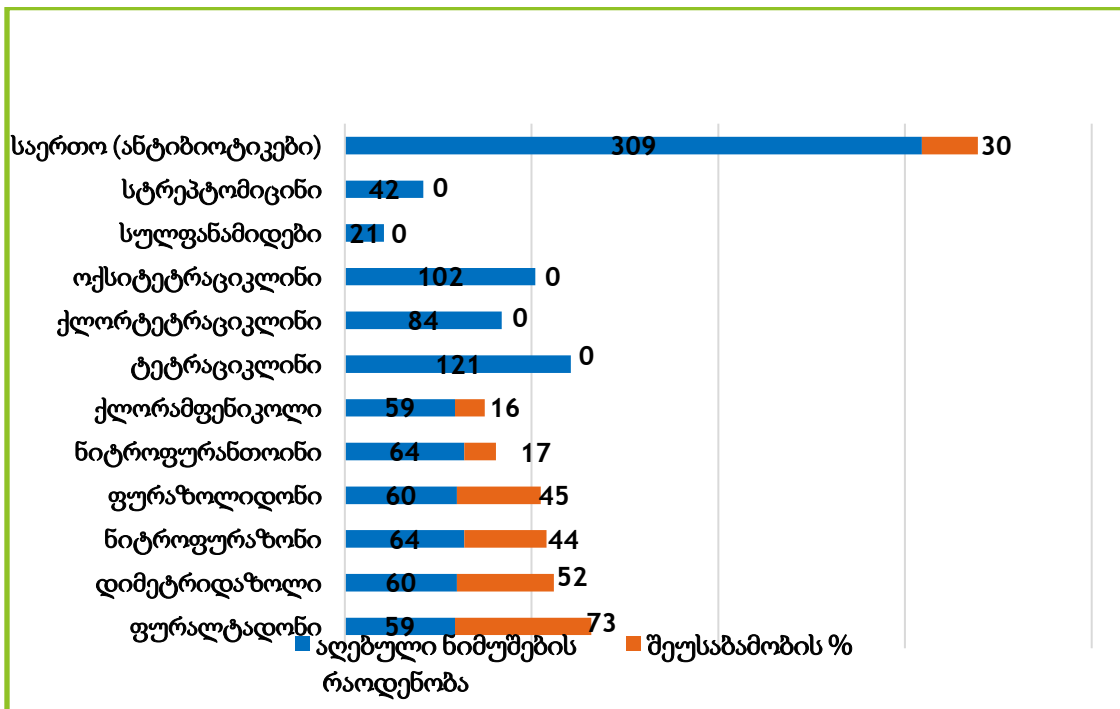
ვინაიდან პროფილური მეცნიერების მიერ შედგენილი სამეცნიერო დასკვნა მხოლოდ ასახავს სურსათში ანტიბიოტიკების შემცველობის ზოგად სურათს და ანტიბიოტიკების მოხმარებასთან ასოცირებულ ადამიანის ჯანმრთელობის ზოგად პრობლემებს, რისკის შეფასების სამსახურმა მიზნად დაისახა ანტიბიოტიკებს შორის პრიორიტეტული საფრთხეების იდენტიფიცირება, საფრთხეების დახასიათება, სავარაუდო ექსპოზიციის შეფასება და რისკის დახასიათება.

პრიორიტეტული საფრთხეების იდენტიფიცირების მიზნით, ჩატარდა სურსათის ეროვნული სააგენტოს მიერ 2017 წელს განხორციელებული მონიტორინგის მონაცემების სტატისტიკური ანალიზი სხვადასხვა კატეგორიის სურსათში ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობასთან დაკავშირებით. აღნიშნული მონიტორინგის ფარგლებში გამოკვლეული ნიმუშების შეუსაბამება ნორმებთან მიმართებაში დადგენილი იყო „ფარმაცოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების, მათი კლასიფიკაციისა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ნარჩენების მაქსიმალური ზღვრის შესახებ“ ტექნიკური რეგლამენტის (საქართველოს მთავრობის # 639 დადგენილება [2015 წლის 18 დეკემბერი]) თანახმად.

სტატისტიკურმა ანალიზებმა გამოავლინა, რომ ანტიბიოტიკის ნარჩენებზე მთლიანად გამოკვლეული ცხოველური წარმოშობის სურსათის ნიმუშების (სულ 838 ნიმუში) შეუსაბამობამ 46% შეადგინა (გრაფიკი 1). თუ გავითვალისწინებთ მხოლოდ რეპრეზენტატულ ნიმუშებს, ნორმასთან შეუსაბამობა ყველაზე მეტად ჭარბობდა თაფლის (59%) და რძის (57%) ნიმუშებში. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ ძროხის ხორცის ნიმუშებთან მიმართებაში, შეუსაბამობის ყველაზე მაღალი პროცენტი ასოცირდებოდა ნიტროფურანების ჯგუფის ანტიბიოტიკების ($\leq 73\%$) და დიმეტრიდაზოლის (52%) ნარჩენების შემცველობასთან (გრაფიკი 2). უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ყველა ეს ნივთიერება მიეკუთვნება იმ აკრძალულ ნივთიერებათა ნუსხას, რომელთა გამოყენება ცხოველური წარმოშობის სურსათში აკრძალულია საქართველო კანონმდებლობის მიხედვით (იხ. საქართველოს მთავრობის #639 დადგენილება). მათ შორის, ქლორამფენიკოლთან მიმართებაში, ძროხის ხორცის ნიმუშების შეუსაბამობამ 16%-ს მიაღწია.

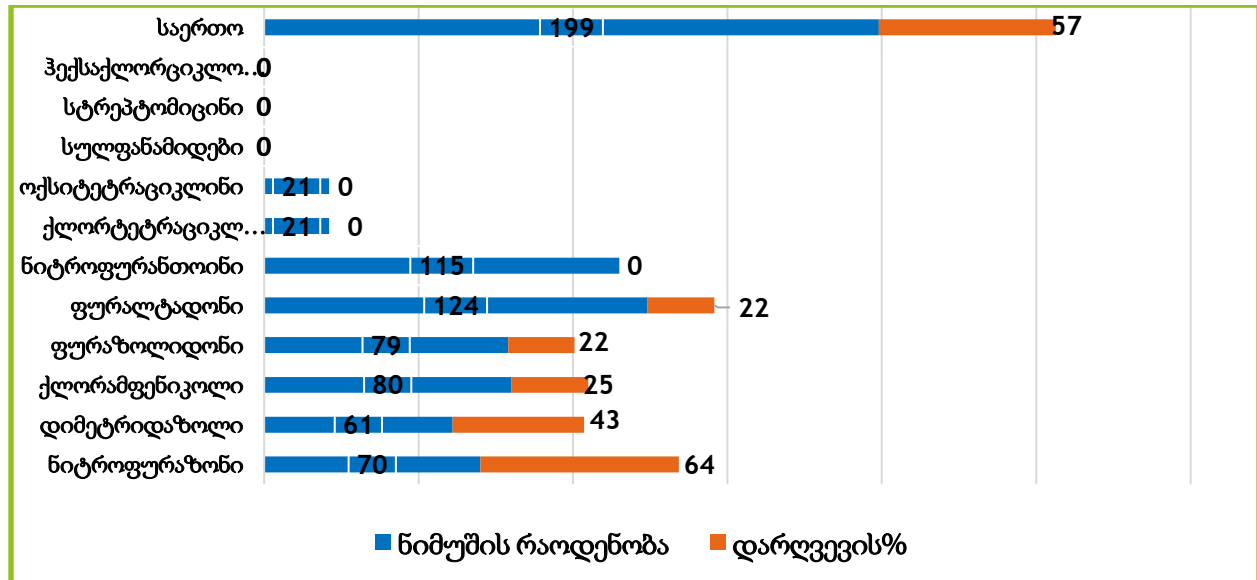


გრაფიკი 1. სხვადასხვა კატეგორიის სურსათის ნიმუშებში, მთლიანად ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული საერთო შეუსაბამობა დადგენილ ნორმებთან მიმართებაში.



გრაფიკი 2. ძროხის ხორცის ნიმუშებში სხვადასხვა ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული შეუსაბამობები დადგენილ ნორმებთან მიმართებაში.

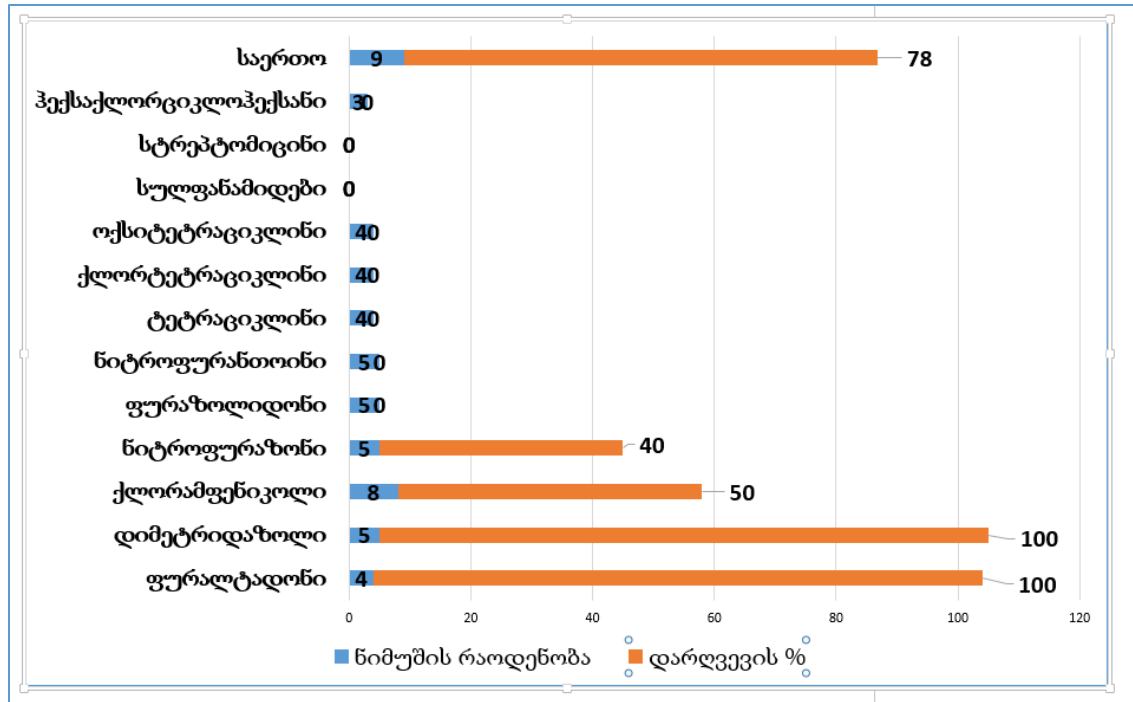
ნორმებთან ხშირი შეუსაბამობა აღირიცხა რძის ნიმუშების ანალიზში - ნიტროფურანების ნარჩენების შემცველობის თვალსაზრისით, შეუსაბამობა ვარირებდა 22%-დან და 64%-მდე, ხოლო დიმეტრიდაზოლთან და ქლორამფენიკოლთან მიმართებაში მან შეადგინა შესაბამისად 43% და 25% (გრაფიკი 3).



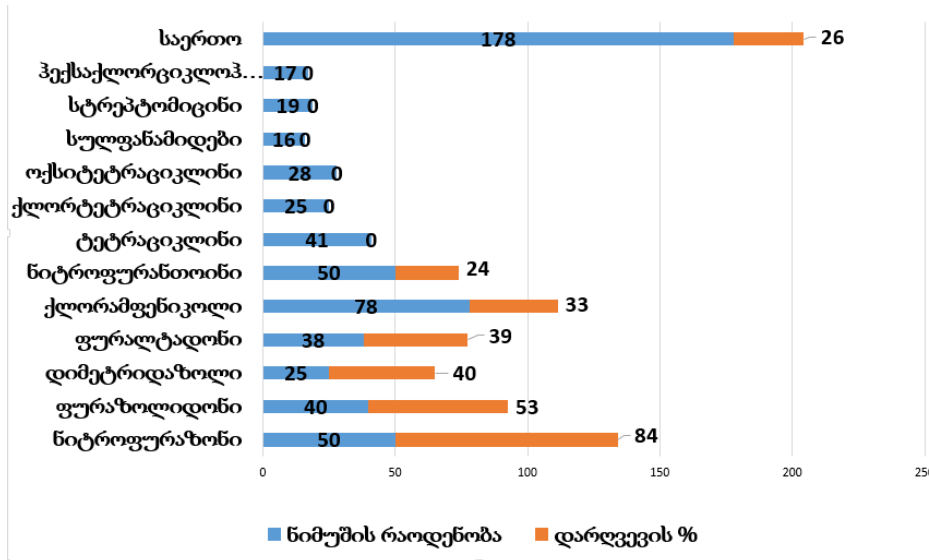
გრაფიკი 3. რძის ნიმუშებში სხვადასხვა ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული შეუსაბამობები დადგენილ ნორმებთან მიმართებაში.

ფრინველის ხორცის ნიმუშების შეუსაბამობები მთლიანად ყველა ანტიბიოტიკთან მიმართებაში შეადგენდა 78%-ს, მაგრამ აღსანიშნავია, რომ მთელი რიგი ანტიბიოტიკების (მაგ., ნიტროფურაზონი, ქლორამფენიკოლი, დიმეტრიდაზოლი, ფურალტადონი) ნარჩენების შემცველობის დასადგენად აღებული ნიმუშების რაოდენობა არარეპრეზენტატული იყო (გრაფიკი 4).

მნიშვნელოვანი დარღვევები აღირიცხა კვერცხის ნიმუშების ანალიზისას - მთლიანად შეუსაბამობამ, ყველა ანტიბიოტიკთან მიმართებაში, შეადგინა 26%, მათ შორის შეუსაბამობის პროცენტი განსაკუთრებულად მაღალი იყო ნიტროფურაზონთან (84%) მიმართებაში (გრაფიკი 5).



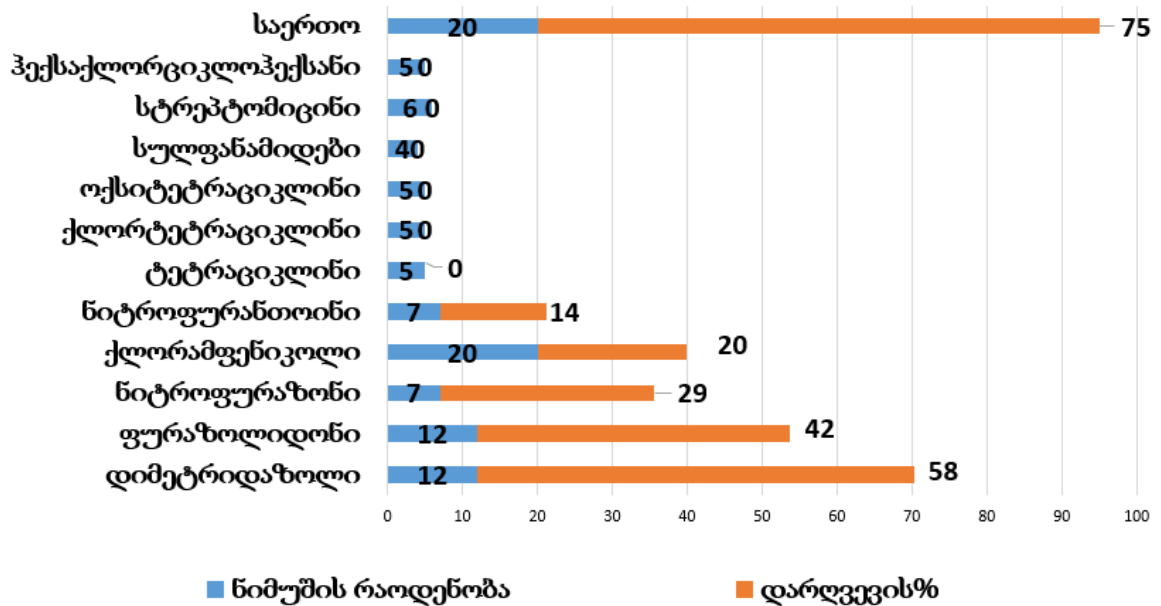
გრაფიკი 4. ფრინველის ხორცის ნიმუშებში სხვადასხვა ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული შეუსაბამოებები დადგენილ ნორმებთან მიმართებაში.



გრაფიკი 5. კვერცხის ნიმუშებში სხვადასხვა ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული შეუსაბამოებები დადგენილ ნორმებთან მიმართებაში.

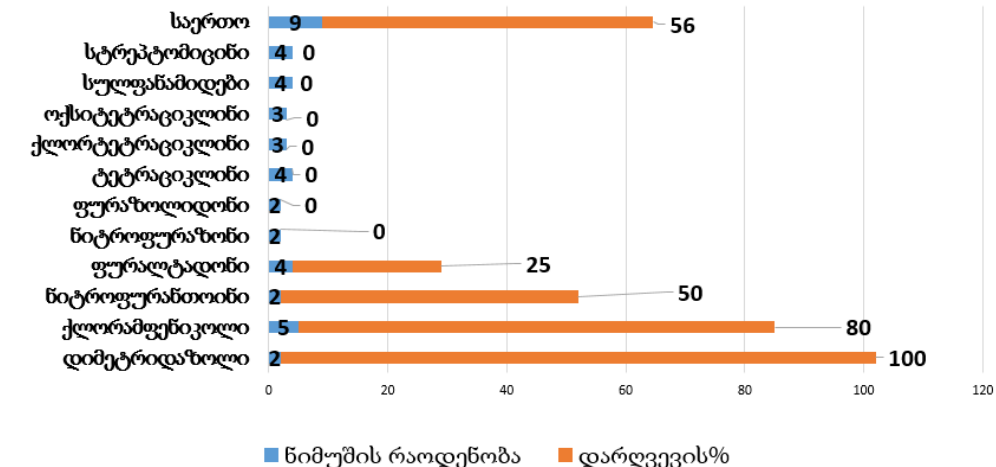
უნდა არინიშნოს, რომ აღებული ღორის ხორცის ნიმუშების მცირე რაოდენობა (სულ 20 ანალიტი) არ იძლევა სტატისტიკურად სარწმუნო შედეგების მიღებას იმ შეუსაბამოებების

ფონზე (სულ 75%), რაც განპირობებული იყო უშუალოდ დაუშვებელი ანტიბიოტიკების (დიმეტრიდაზოლი, ქლორამფენიკოლი და ნიტროფურანები) ნარჩენების შემცველობით (გრაფიკი 6).

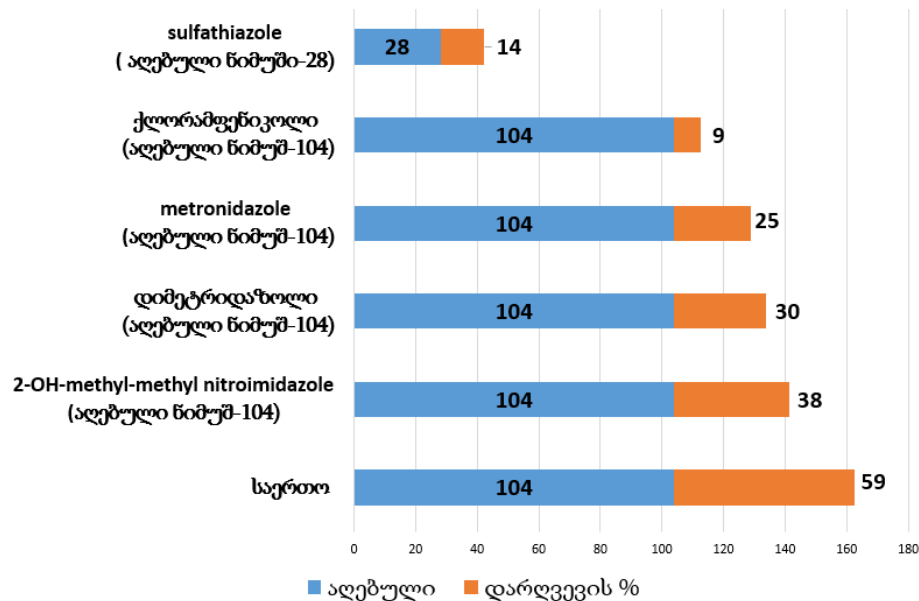


გრაფიკი 6. ღორის ხორცის ნიმუშებში სხვადასხვა ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული შეუსაბამოებები დადგენილ ნორმებთან მიმართებაში.

მსგავსი ტენდენცია გამოვლინდა ასევე წვრილფეხა პირუტყვის ხორცის ნიმუშების ანალიზისას (გრაფიკი 7). მნიშვნელოვანი შეუსაბამოებები გამოვლინდა თაფლის ანალიტების ტესტირების შედეგად. როგორც ნაჩვენებია გრაფიკში 8, შეუსაბამობამ საერთოდ ყველა ანტიბიოტიკის ნარჩენთან დაკავშირებით მიაღწია 59%-ს; ამასთან, ნიმუშებში შეუსაბამობამ ნიტროიმიდაზოლთან, მეტრონიდაზოლთან და დიმეტრიდაზოლთან მიმართებაში შეადგინა შესაბამისად 38%, 25% და 30%, ხოლო ანალიტებში შეუსაბამობა ქლორამფენიკოლის ნაშთებთან მიმართებაში იყო 9%.



გრაფიკი 7. წვრილფეხა პირუტყვის ხორცის ნიმუშებში სხვადასხვა ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული შეუსაბამოებები დადგენილ ნორმებთან მიმართებაში.



გრაფიკი 8. თაფლის ნიმუშებში სხვადასხვა ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული შეუსაბამოებები დადგენილ ნორმებთან მიმართებაში.

მნიშვნელოვანია აღინიშნოს ის, რომ ზემოთ აღნიშნულ ანალიზებში გამოიკვეთა ერთი მტკიცე ტენდენცია - თაფლის გარდა, ცხოველური წარმოშობის ყველა სხვა სურსათის ნიმუშებში შეუსაბამოება ასოცირდებოდა მხოლოდ და მხოლოდ სურსათში გამოყენებისთვის დაუშვებელ ანტიბიოტიკებთან, კერძოდ, ნიტროფურანებთან, დიმეტრიდაზოლთან და ქლორამფენიკოლთან. თაფლის შეუსაბამო ნიმუშები, როგორც

ზევით იქნა აღნიშნული, ასოცირდებოდა ზოგიერთ როგორც დაშვებულ ისე დაუშვებელ ანტიბიოტიკებთან.

ზევით აღნიშნულ მონაცემებზე დაყრდნობით, შეგვიძლია მტკიცედ ვივარაუდოთ, რომ საქართველოში, ცხოველური წარმოშობის სურსათში კვლავაც ადგილი აქვს აკრძალული ანტიბიოტიკების გამოყენებას. მიუხედავად ამისა, ქლორამფენიკოლის ცხოველური წარმოშობის სურსათში არსებობა, ჩვენი ვარაუდით შესაძლოა ნაწილობრივ განპირობებული იყოს სხვა ფაქტორითაც. საჭიროა აღნიშნოს, რომ მაშინ როდესაც ზოგიერთი ჯგუფის ანტიბიოტიკები (მაგ., ნიტროფურანები) მიიღებულია მხოლოდ ხელოვნური სინთეზის გზით, შემუშავებული ანტიბიოტიკების 80% დაფუძნებულია *Streptomyces* (actinomycetes) გვარის ბაქტერიების მეტაბოლიტებზე (Watve et al. 2001, Procópio, 2012). ამის გათვალისწინებით, რისკის შეფასების სამსახურმა ჩაატარა საერთაშორისო რეფერირებად ჟურნალებში გამოქვეყნებული კვლევების და მონაცემების დამატებითი ანალიზი ქლორამფენიკოლის და ბაქტერიულ მეტაბოლიტებზე დაფუძნებული ზოგიერთი სხვა ანტიბიოტიკის ცხოველური წარმოშობის სურსათში მოხვედრის შესაძლო ალტერნატიული გზების განსაზღვრის მიზნით. სამეცნიერო ლიტერატურის მონაცემთა კვლევამ გამოავლინა, რომ მაგ., ბანანის ყვავილის ნექტარი შეიძლება შეიცავდეს ანტიბიოტიკებს, და საიდანაც სავარაუდოდ ისინი შეიძლება მოხვდნენ თაფლში. კერძოდ, სოლომონმა და მისმა კოლეგებმა (Solomon et al. 2006) ბანანის ნექტარში აღმოაჩინეს სტრეპტომიცინი, ამპიცილინი და კანამიცინი, სადაც მათი კონცენტრაცია ვარირებდა შესაბამისად 4მ-17 მკგ/კგ-ზე, 2-29 მკგ/კგ-ზე და 17-34 მკგ/კგ-ზე. სტრეპტომიცინი და კანამიცინი ეფუძნება შესაბამისად *Streptomyces griseus*-ის და *Streptomyces kanamyceticus*-ის მეტაბოლიტებს, ხოლო ამპიცილინი *Penicillium*-ის მეტაბოლიტია. საგულისხმოა ის ფაქტი, რომ ყველა ეს ორგანიზმი ნიადაგიდანაა გამოყოფილი. ამგვარად, გამორიცხული არაა იმის შესაძლებლობა, რომ გარკვეულ ხელსაყრელ პირობებში, ასეთი ორგანიზმების მასიურად გამრავლების დროს, მათ მიერ გამოყოფილი მეტაბოლიტები ანტიბიოტიკების სახით ნიადაგიდან ფესვთა სისტემის მეშვეობით ტრანსლოცირდება და აკუმულირდება მცენარის სხვადასხვა ნაწილებში. ეს ვარაუდი შეიძლება უფრო გამყარდეს ბირინდსენის და მისი

კოლეგების (Berendsen et al. 2010) მიერ ჩატარებულ კვლევების შედეგებით, რის თანახმადაც ქლორამფენიკოლი მაღალი კონცენტრაციებით (46-450 მკგ/კგ-ზე) აღმოჩნდა *Artemisia*-ს და სხვა გვარის მცენარეებში მონღოლეთის ისეთი სტეპებიდან, სადაც ანტიბიოტიკები არასოდეს გამოუყენებიათ. ავტორებმა დაასკვნეს, რომ ქლორამფენიკოლი, რომლის პროდუცენტია ნიადაგთან ასოცირებული ბაქტერიული სახეობა *Streptomyces venezuelae*, აღნიშნულ მცენარეებში მოხვდა ნიადაგიდან. ეს ფაქტორი გათვალისწინებული იქნა ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანოს მიერ კვლევებში, რომლებიც ორიენტირებული იყო სურსათისმიერი ქლორამფენიკოლის რისკის შეფასებაზე ადამიანის ჯანმრთელობისთვის. კერძოდ, არსებული კვლევების მონაცემების საფუძველზე, მათ დაადასტურეს, რომ ქლორამფენიკოლი ცხოველური წარმოშობის სურსათში (ხორცი, რძე და ა.შ.) შეიძლება მოხვდეს ბუნებრივად ცხოველების მიერ ქლორამფენიკოლის შემცველი მცენარეული საკვების მოხმარების გზით (EFSA, 2014).

სურსათის ნიმუშების შეუსაბამობის დადგენა ქმედების რეფერალური წერტილის მაჩვენებლების საფუძველზე.

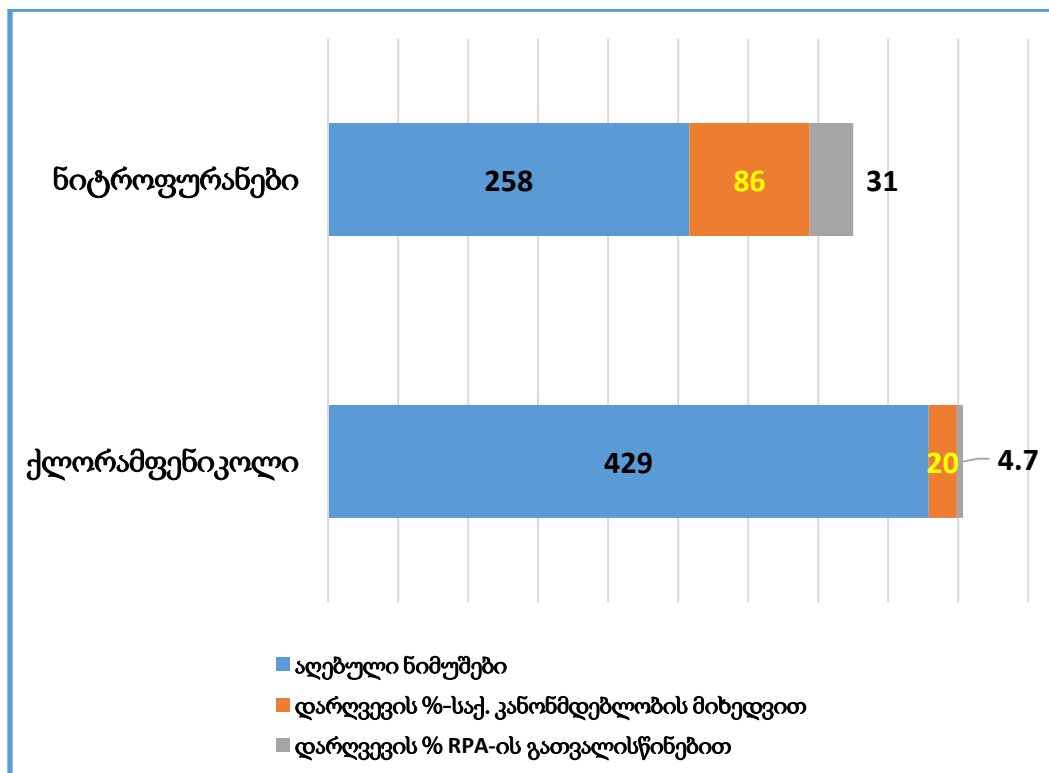
2014 წელს, ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანომ (European Food Safety Authority [EFSA]) გამოაქვეყნა სამეცნიერო მოსაზრება სურსათში და ცხოველის საკვებში არსებული ქლორამფენიკოლის რისკის შეფასებაზე ადამიანის ჯანმრთელობისთვის (EFSA, 2014). 2015 წელს, ამავე ორგანომ გამოაქვეყნა სამეცნიერო მოსაზრება სურსათში არსებული ნიტროფურანების და მათი მეტაბოლიტების რისკის შეფასებაზე ადამიანის ჯანმრთელობისთვის (EFSA, 2015). კვლევებში ქლორამფენიკოლზე, გათვალისწინებული იყო ქრონიკული მოხმარების შემთხვევაში, ექსპოზიციის თვალსაზრისით ყველაზე მწვავე სცენარი - დღიური მოხმარება 11-17 და 2.2-4.0 ნანოგრამი/კგ სხეულის წონაზე შესაბამისად ტოდლერებისთვის და ზრდასრულებისთვის. ცხოველებში, ქლორამფენიკოლის ნარჩენებით დაბინძურებული საკვების პოტენციური დღიური მოხმარების შემთხვევაში (ჰიპოთეტური სცენარი), ექსპოზიციის თვალსაზრისით, განისაზღვრა 1მკგ/კგ სხეულის

წონაზე. EFSA-ს კონტამ პანელმა დაასკვნა, რომ ზევით აღნიშნული სცენარების პირობებში, სურსათის მოხმარებისას ქლორამფენიკოლთან ექსპოზიცია, როდესაც ამ ანტიბიოტიკის შემცველობა სურსათში არ აღემატება 0.3 მკგ/კგ-ზე, ძნელად სარწმუნოა, რომ წარმოადგენდეს საფრთხეს ადამიანის ჯანმრთელობისთვის აპლასტიური ანემიის ან რეპროდუქტიული/ჰეპატოტოქსიური ეფექტების განვითარების თვალსაზრისით. მიუხედავად იმისა, რომ ქლორამფენიკოლს გააჩნია გენოტიქსიური თვისებები, მონაცემების სიმწირის გამო, კანცეროგენულობის რისკი ვერ შეფასდა. ამგვარად, ქლორამფენიკოლისთვის, სურსათში და ცხოველთა საკვებში, 0.3 მკგ/კგ განისაზღვრა როგორც ქმედების რეფერალური წერტილი (RPA [Reference Point of Action]), რომელიც უზრუნველყოფს სათანადო დაცვას როგორც საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ისე ცხოველთა ჯანმრთელობის თვალსაზრისით (EFSA, 2014). მაშასადამე, დაწუნებას ექვემდებარება ცხოველური წარმოშობის სურსათი, რომელშიც ქლორამფენიკოლის კონცენტრაცია აჭარბებს დადგენილ RPA-ს.

უნდა აღინიშნოს, რომ ნიტროფურანები და მათი მარკერის მეტაბოლიტები არიან გენოტიქსიური და კანცეროგენული. ამასთანავე, ისინი იწვევენ არანეოპლასტიურ ეფექტებს ცხოველებში. კვლევებში ნიტროფურანებზე (EFSA, 2015), ამ ნივთიერებებთან დიეტური ექსპოზიცია განისაზღვრა სცენარით, რის მიხედვითაც, ცხოველური წარმოშობის სურსათში (რძისა და რძის პროდუქტების გარდა), ნიტროფურანის მარკერის მეტაბოლიტის შემცველობა შეადგენდა 1.0 მკგ/კგ-ზე. შესაბამისად, აღებული იქნა ყველაზე მწვავე სცენარი - საშუალო ქრონიკული დიეტური ექსპოზიცია ნიტროფურანებთან შეადგენდა 3.3-8.0 და 1.9-4.3 ნანოგრამს/კგ სხეულის წონაზე შესაბამისად ტოდლერებისთვის და ზრდასრულებისთვის. მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით, EFSA-ს კონტამ პანელმა დაასკვნა, რომ ძნელად სარწმუნოა ნიტროფურანის მარკერის მეტაბოლიტები, როდესაც მათი კონცენტრაცია სურსათში არ აღემატება 1.0 მკგ/კგ-ს, წარმოადგენდეს საფრთხეს ადამიანის ჯანმრთელობისთვის. ამგვარად, ცხოველური

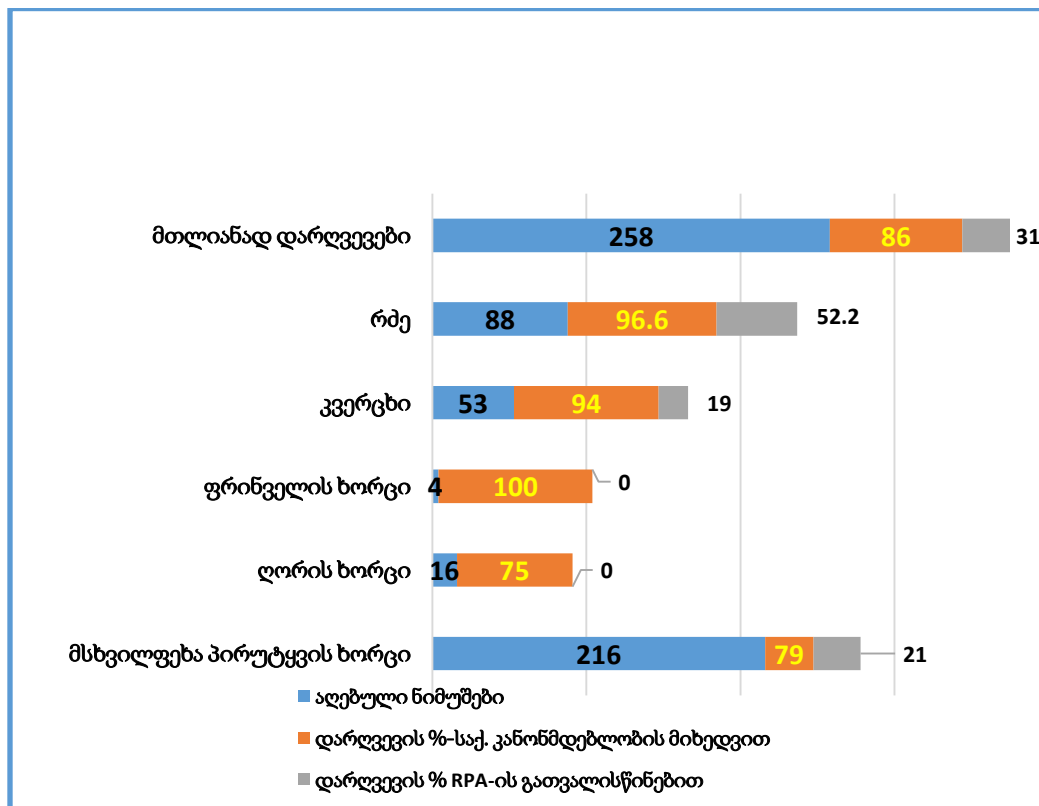
წარმოშობის სურსათში, ნიტროფურანის შემცველობის თვალსაზრისით განისაზღვრა, რომ $RPA=1.0$ მკგ/კგ-ზე.

მაშასადამე, ქლორამფენიკოლისთვის და ნიტროფურანებისთვის დადგენილი RPA-ს გათვალისწინებით, რისკის შეფასების სამსახურმა ჩაატარა გამოკვლეული ცხოველური წარმოშობის სურსათის ნიმუშების შეუსაბამოების ხელშეორე, კერძოდ კი შედარებითი ანალიზი. უნდა აღინიშნოს, რომ მაშინ როდესაც მთლიანად შეფასებული სურსათის ნიმუშების შეუსაბამობა შეადგენდა 68%-ს და 20%-ს (დაუშვებელ ანტიბიოტიკებთან მიმართებაში, სურსათში მათი შემცველობა განიხილებოდა როგორც შეუსაბამობა), RPA-ს სიდიდეების გამოყენების შემთხვევაში შეუსაბამოების პროცენტი მნიშვნელოვნად შემცირდა შესაბამისად როგორც ნიტროფურანებთან (31%) ისე ქლორამფენიკოლთან (4.7%) მიმართებაში (გრაფიკი 9).



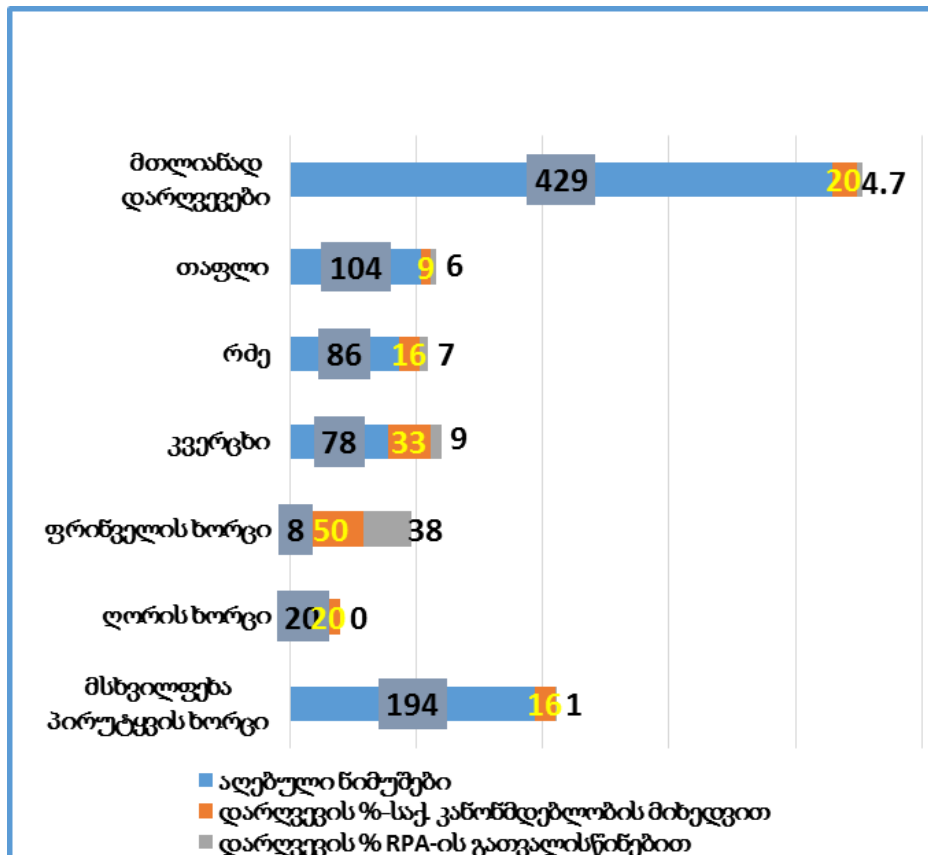
გრაფიკი 9. მთლიანად სხვადასხვა კატეგორიის სურსათის ნიმუშებში, ნიტროფურანების და ქლორამფენიკოლის ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული საერთო შეუსაბამოები, რომლებიც განისაზღვრა როგორც RPA-ს გაუთვალისწინებლად ისე მისი გათვალისწინებით.

რაც შეეხება სურსათის ცალკეულ კატეგორიების მიხედვით ნიმუშების შეუსაბამობას ნიტროფურანების ნარჩენების შემცველობის თვალსაზრისით, მნიშვნელოვანი სხვაობაა RPA-ის გაუთვალისწინებლობით განსაზღვრული შეუსაბამობის პროცენტსა (96.6%) და RPA-ს კრიტერიუმით განსაზღვრულ შეუსაბამობის პროცენტს (31%) შორის რძის ნიმუშებთან მიმართებაში (გრაფიკი 10); როგორც წარმოდგენილი გრაფიკი 10-დან ჩანს, მსგავსი ტენდენცია ვლინდება მაგ., კვერცხის ნიმუშებთან მიმართებაშიც - 96.6% ვერსუს 52.2% შესაბამისად.



გრაფიკი 10. სხვადასხვა კატეგორიის სურსათის ნიმუშებში, ნიტროფურანების ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული საერთო შეუსაბამოები განსაზღვრული როგორც RPA-ს გაუთვალისწინებლად ისე მისი გათვალისწინებით.

ნიშანდობლივია, ის რომ ქლორამფენიკოლისთვის განსაზღვრული RPA-ს გამოყენებისას, ნიმუშების შეუსაბამოების პროცენტული მონაცემები ყველა გამოკვლეული ცხოველური წარმოშობის სურსათის კატეგორიის შემთხვევაში, მნიშვნელოვნად დაბალია ან უბრალოდ დაბალია, თუკი შევადარებთ მათ RPA-ს გარეშე განსაზღვრულ შეუსაბამოების პროცენტულ მაჩვენებლებს (გრაფიკი 11).



გრაფიკი 11. სხვადასხვა კატეგორიის სურსათის ნიმუშებში, ქლორამფენიკოლის ნარჩენების შემცველობასთან ასოცირებული საერთო შეუსაბამოები გამოვლენილი როგორც RPA-ს გაუთვალისწინებლად ისე მისი გათვალისწინებით.

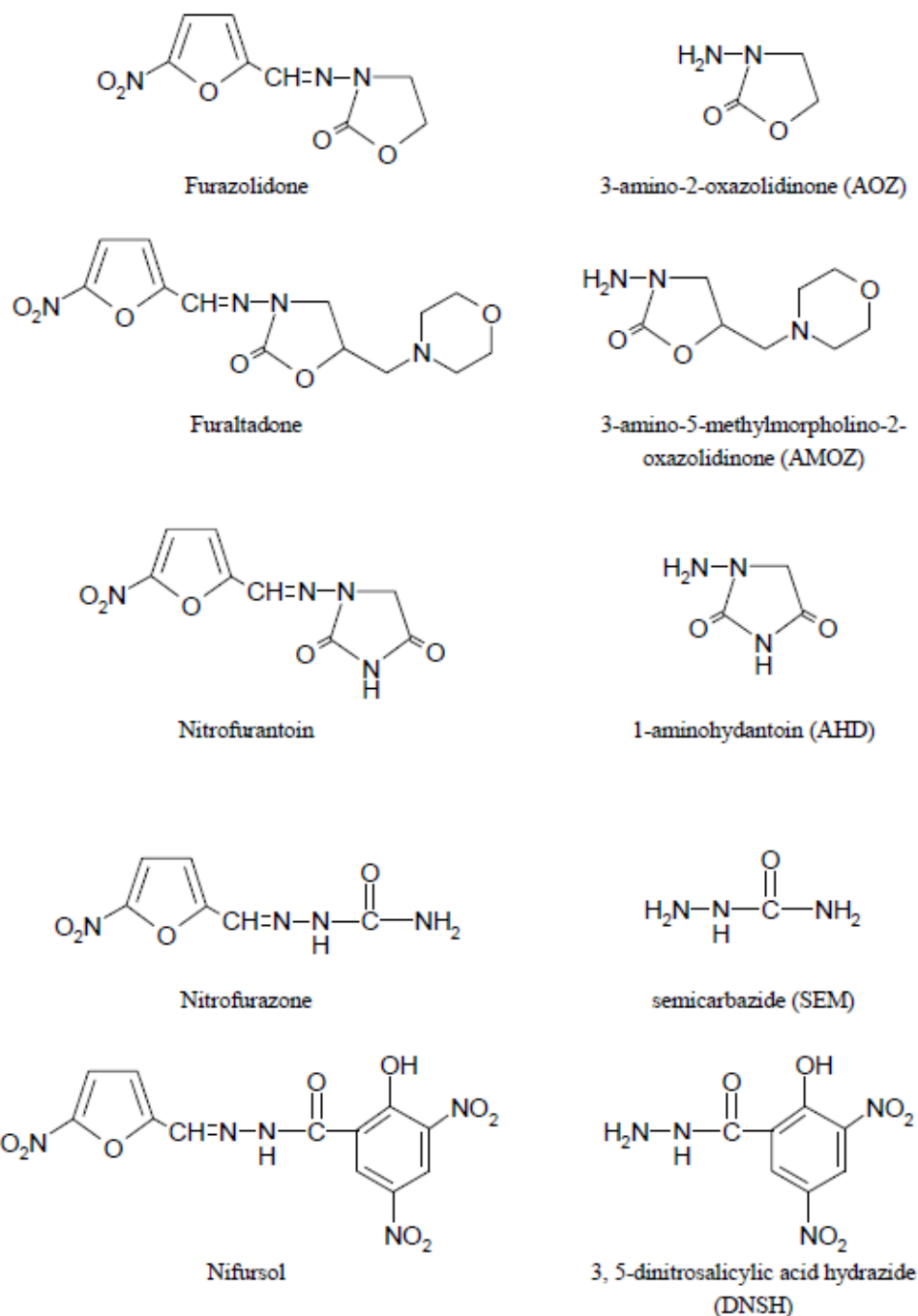
ამგვარად, შეგვიძლია მტკიცედ დავასკვნათ, რომ EFSA-ს მიერ დადგენილი RPA-ს გამოყენება სურსათის სახელმწიფო კონტროლის სქემაში, როგორც ნიტროფურანებთან ისე ქლორამფენიკოლთან მიმართებაში, საშუალებას მოგვცემს უფრო რაციონალურად შევაფასოთ ნიმუშების შესაბამისობა, და რაც (თუ აქ გაანალიზებულ მონაცემებს გავითვალისწინებთ) მომავალშიც სავარაუდოთ საგრძნობლად შემაცირებს წუნდებული ნიმუშების პროცენტს და ხელს შეუწყობს ცხოველური წარმოშობის სურსათის რეალიზაციას და წარმოების სტიმულირებას.

ხელმისაწვდომი საერთაშორისო სამეცნიერო კვლევების შედეგების და ზევით მოცემული მონაცემების სტატისტიკური ანალიზის საფუძველზე, რისკის შეფასებისთვის, სამიზნე ანტიბიოტიკებს შორის, ჩვენ შესაბამისად შევარჩიეთ ქლორამფენიკოლი და ნიტროფურანის ჯგუფის ანტიბიოტიკები, კერძოდ ფურაზოლიდონი, ნიტროფურანთონი, და ნიტროფურაზონი.

საფრთხის იდენტიფიკაცია

ნიტროფურანები. ნიტროფურანები წარმოადგენენ სინთეტურ ქემოთერაპიულ აგენტებს ფართე ანტიმიკრობული სპექტრით, რომელიც მოიცავს ზოგიერთ როგორც გრამ დადებით ისე გრამ-უარყოფით ბაქტერიებს და პროტოზოებს. მიკრობებში, ნიტროფურანები ახდენენ სხვადასხვა ენზიმების სისტემების ფუნქციონირების შეზღუდვას და ბლოკავენ ცილების ტრანსლაციის ბლოკირებას. მიუხედავად იმისა, რომ მათი მოქმედების მექანიზმი ძირითადად ბაქტერიოსტატიურია, ნიტროფურანების მაღალი დოზები ბაქტერიოციდური თვისებებითაც ხასიათდებიან.

რისკის შეფასების მიზნებისთვის, რისკის შეფასების სამსახურმა ნიტროფურანებიდან შეირჩია ფურაზოლიდონი, ნიტროფურანთოინი და ნიტროფურაზონი, - რომელთათვის ბენჩ მარკ დოზები (BMDL [Benchmark Dose Limit]) დადგენილია. ნიტროფურანებს ახასიათებთ ნახევრად დაშლის პერიოდი ექსტენსიური მეტაბოლიზმის შედეგად და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ჩვეულებრივ ისინი ნარჩენების სახით არ გვხვდება. ფორმირებული რეაქციული მეტაბოლიტები კოვალენტურად ებმევიან ქსოვილის მაკრომოლეკულებს და როდესაც ასეთი ცხოველის ქსოვილი მოიხმარება როგორც სურსათი, ამ მეტაბოლიტებიდან შეიძლება გამონთავისუფლდნენ გვერდითი ჯაჭვები მუცლის მჟავიან არეში. ეს გამონთავისუფლებული გვერდითა ჯაჭვები გამოიყენება როგორც ნიტროფურანების მარკერი მეტაბოლიტები, კერძოდ AOZ (3-ამინო-2-ოქსაზოლიდინონი) - ფურაზოლიდონისთვის, AHD (1-ამინოჰიდანტოინი) - ნიტროფურანთოინისთვის და SEM (სემიკარბაზიდი) - ნიტროფურაზონისთვის. ნიტროფურანების და მათი მარკერი მეტაბოლიტების ქიმიური სტრუქტურები წარმოდგენილია სურათში 1.



სურათი 1. ნიტროფურანები და მათი მარკერი მეტაბოლიტები

ფურაზოლიდონი იმლება 256–257 °C-ზე. pH 6-ზე მისი წყალში ხსნადობა შეადგენს 40 მგ/ლ. ფურაზოლიდონი დაბალი pH-ის პირობებში შეიძლება ჰიდროლიზდეს და მიღებული იქნას AOZ (C₃H₆N₂O₂), რომლის მოლეკულური წონაა 102.09 გ/მოლ.

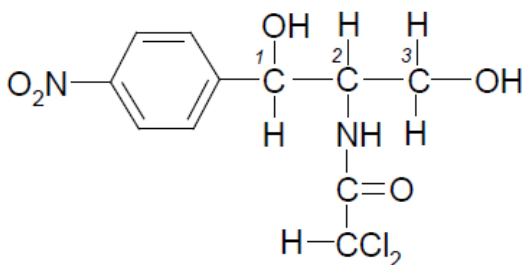
ნიტროფურანთოინი იშლება 270–272 °C-ზე. მისი წყალში ხსნადობა შეადგენს 80 მგ/ლ. ნიტროფურანთოინი დაბალი pH-ის პირობებში შეიძლება ჰიდროლიზდეს და მიღებული იქნას AHD ($C_3H_5N_3O_2$), რომლის მოლეკულური წონაა 238.16 გ/მოლ.

ნიტროფურაზონი იშლება 236–240 °C-ზე. მისი წყალში ხსნადობა შეადგენს 210 მგ/ლ. ნიტროფურაზონი დაბალი pH-ის პირობებში შეიძლება ჰიდროლიზდეს და შედეგად მეტაბოლიზირდება SEM-ა და (CH_5N_3O), რომლის მოლეკულური წონაა 75.08 გ/მოლ.

როგორც ზევით იქნა აღნიშნული, სურსათში ფურაზოლიდონის, ნიტროფურანთოინის და ნიტროფურაზონის ნარჩენების შემცველობის განსაზღვრისთვის, ტესტებში შესაბამისად გამოიყენება მათი მარკერი მეტაბოლიტები AOH, AHD და SEM.

ნიტროფურანების გამოყენება აკრძალულია სოფლის მეურნეობაში, კერძოდ კი ვეტერინარული და სხვა მიზნებით იმის გამო, რომ ისინი გამოირჩევიან ჯანმრთელობის მხრივ სერიოზული ნეგატიური გვერდითი ეფექტებით როგორც ცხოველების ისე ადამიანების მიმართ (Huber, 1982, EFSA, 2015) (იხ. საფრთხის დახასიათება).

ქლორამფენიკოლი. ქლორამფენიკოლი, როგორც ანტიბიოტიკის პრეპარატული ფორმა წარმოდგენს თეთრ ან მონაცრისფრო-მოთეთრო ან მოყვითალო-მოთეთრო ფერის კრისტალურ ფხვნილს. როგორც ნივთიერება, ქლორამფენიკოლი ($C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$) წარმოადგენს 2,2-დიქლორო-N-[1,3-დიჰიდროქსი-1-(4-ნიტროფენილ) პროპან-2-yl]აცეტამიდს. ქლორამფენიკოლის ქიმიური სტრუქტურა მოცემულია სურათი 2-ში.



სურათი 2. ქლორამფენიკოლის ქიმიური სტრუქტურა

ქლორამფენიკოლი პირველად აღმოჩენილ იქნა 1947 წელს, როდესაც ეს ნაერთი გამოყვეს სტრეპტომიცეს გვარის სახეობიდან *Streptomyces venezuelae* (Pongs, 1979). მისი მოლეკულური წონაა 323.13 გ/მოლ. ქლორამფენიკოლისთვის დნობის ტემპერატურაა 150.5-151.5 °C. ქლორამფენიკოლი ადვილად იხსნება მეთანოლში, ეთანოლში, ბუტანოლში, ეთილის აცეტატში, აცეტონში და ქლოროფორმში. მისი წყალში ხსნადობა არის 2.5 გ/ლ 25 °C-ის პირობებში. ქლორამფენიკოლს შეიძლება ჰქონდეს ოთხი სტერეოიზომერი, რომელთაგან მხოლოდ alphaR, betaR (1R,2R or D-threo) ფორმა არის აქტიური.

ქლორამფენიკოლს გააჩნია ანტიმიკრობული ქმედების ფართო სპექტრი, რომელიც მოიცავს მრავალ ადამიანისა და/ან ცხოველის პათოგენს, მათ შორის *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, და *Escherichia coli*. ქლორამფენიკოლის გამოყენება სამედიცინო მიზნებისთვის რეკომენდებულია უკიდურეს შემთხვევაში, როდესაც სხვა, უფრო უსაფრთხო ანტიბიოტიკების გამოყენება ვერ ხერხდება (Committee on infectious diseases, 2000). რეკომენდებულია მკურნალობისას მონიტორინგი გაეწიოს როგორც ქლორამფენიკოლის შემცველობის დონეს სისხლში ისე სისხლის უჯრედების დონეს ყოველ ორდღში ერთხელ. ქლორამფენიკოლს გააჩნია მნიშვნელოვანი გვერდითი უარყოფითი ეფექტები ადამიანისა და ცხოველების ჯანმრთელობაზე (იხ. საფრთხის დახასიათება). ევროკავშირში ქლორამფენიკოლის გამოყენება სოფლის მეურნეობაში, კერძოდ კი სასოფლო-სამეურნეო ცხოველებში აიკრძალა ჯერ კიდევ 1994 წელს (EFSA, 2014).

საფრთხის დახასიათება

ფურაზოლიდონის ფარმაკოკინეტიკაზე შეზღუდული ინფორმაცია ხელმისაწვდომი: ათმა ჯანმრთელმა მოხალისემ (წონა, ასაკი და სქესი არაა მითითებული), თვითოეულმა ცალცალკე ორალური გზით მიიღო 400 მგ ფურაზოლიდონი 21 დღის განმავლობაში (Guinebault et al., 1981, როგორც ციტირებულია White, 1989-ში).

ექსპერიმენტების მთელ პროცესში დღიურად, 21 დღის განმავლობაში, აღნიშნული მოხალისეების პლაზმაში და შარდში განისაზღვრებოდა ნივთიერების კონცენტრაციები მაღალი წარმადობის სითხური ქრომატოგრაფით. ცდებმა გამოავლინა, რომ პლაზმაში კონცენტრაციები საგნობლად მერყეობდა (0.002-0.489 მკგ/მლ), მაშინ როდესაც შარდში ისინი ვარირებდა 0.003-0.06%-ის ფარგლებში. მეცნიერებმა დაასკვნეს რომ ფურაზოლიდონი ინტენსიურად მეტაბოლიზირდება ადამიანის ორგანიზმში). სხვა ცდებში, თვრამეტმა მოხალისემ (სხეულის წონა 55-100კგ) მიიღო ფურაზოლიდონის კომერციულ პრეპარატი (Giarlam™) ტაბლეტის სახით, რომელშიც აღნიშნული ნივთიერების ჩემცველობა იყო 200 მგ. ფურაზოლიდონის მიღებიდან, ცდებში მოხალისეებიდან სისხლის ნიმუშები აღებული იქნა 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 18 და 24 საათში, სადაც დგინდებოდა ამ ნივთიერების კონცენტრაციები მაღალი წარმადობის სითხური ქრომატოგრაფით (დეტექციის ზღვარი შეადგენდა 0.01 მკგ/მლ). კინეტიკურმა მახასიათებლებმა გვიჩვენეს, რომ ორალური მიღების გზით ფურაზოლიდონი ადვილად აკუმულირდება ორგანიზმში - მიღებიდან 30 წუთში, ეს ნივთიერება აღმოჩნდა შრატში და რომელმაც სამ საათში მიაღწია 0.34 მკგ/მლ-ში (Calafatti et al., 2001).

გენოტოქსიურობასთან მიმართებაში, *in vitro*-ში ტესტირების შედეგებზე და თავგებში და ვირთხებში ავთვისებიანი სიმსივნური წარმონაქმნების გაზრდილ ინციდენტობაზე დაყრდნობით, სურსათის და სოფლის მეურნეობის ორგანიზაციის და მსოფლიო ჯანმრთელობის დაცვის ორგანიზაციის გაერთიანებულ ექსპერტთა კომიტეტმა სურსათის დანამატებზე (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives [JECFA]) დაასკვნა, რომ ფურაზოლიდონი არის გენოტოქსიური და კანცეროგენული სუბსტანცია. JECFA ვერ დაადგინა მისაღები დღიური მოხმარება აღნიშნულ სუბსტანციასთან დაკავშირებით სათანადო მონაცემების არქონის გამო (FAO/WHO, 1993a) და რის გამოც ვერ დადგინდა მისი ნარჩენის მაქსიმალური დონე (a maximum residue limit [MRL]). კვლევები ფურაზოლიდონის კანცეროგენულობაზე და მის მიერ გამოწვეულ არანეოპლასტიურ გვერდით ეფექტებზე უფრო ვრცლად მიმოხილულია EFSA-ს მიერ შემუშავებულ სამეცნიერო მოსაზრებაში (EFSA, 2015).

საერთაშორისო სამეცნიერო კვლევების შედეგების ანალიზზე დაფუძნებით, EFSA-ს კონტამ პანელმა ივარაუდა რომ ფურაზოლიდონის მიერ გამოწვეული სიმსივნის შემთხვევები ასოცირდება AOZ-თან და რისკის შეფასებისას გამოთვლებში ამ მიზნით შეიძლება გამოყენებული იყოს ცდებში დადგენილი AOZ-ის BMDL10 ის ნიშნული - 3.5 მგ/კგ სხეულის წონაზე დღეში ფურაზოლიდონისთვის (EFSA, 2015). ასევე, კონტამ პანელმა დაასკვნა, რომ კარცინოგენულობასთან მიმართებაში, რისკის დახასიათებისთვის გამოყენებული იქნას ფურაზოლიდონის ნარჩენი ექსპრესირებული AOZ-ის სახით $102 / 225 \times 3.5 = 1.6$ მგ/კგ სხეულის წონაზე დღეში. არანეოპლასტიურ ეფექტებთან მიმართებაში, კონტამ პანელმა დაასკვნა რომ ფურაზოლიდონი ექსპრესირებული როგორც AOZ, მისი BMDL05-ის ნიშნულით, 0.02 მგ/კგ სხეულის წონაზე დღეში შეიძლება გამოყენებული იქნეს საფრთხის დახასიათებისთვის (EFSA, 2015).

ნიტროფურანთოინის კინეტიკა მიმოხილულია მენდელის და სენდლის მიერ (Mandell and Sande, 1985). ნიტროფურანთოინი სწრაფად და ექსტენსიურად აბსპორბირდება

გასტროინტესტინალურ ტრაქტში. შენელებული აბსორფცია და შენელებული ურინარული ექსკრეცია, მაგრამ შედარებით დაბალი გვერდითი ეფექტები დამახასიათებელია ნიტროფურანთოინის მაკროკრისტალურ ფორმისთვის მიკროკრისტალურ ფორმასთან შედარებით (D'Arcy, 1985; Cunha, 1988; Brumfitt and Hamilton-Miller, 1998). დღეისათვის, ყველაზე ხშირად გამოიყენება მაკროკრისტალური ნიტროფურანთოინი. მიკროკრისტალური ფორმის ნაწილაკის ზომა 10 მიკრომეტრზე მცირეა (Rosenberg and Bates, 1976; Conklin and Hailey, 1969), ზოგჯერ ის ვარიეტებს 4–15 მიკრომეტრს შორის (Männistö, 1978), ხოლო მაკროკრისტალური ფორმის ნაწილაკის ზომა ზოგჯერ 75–180 მიკრომეტრი (Conklin and Hailey, 1969; Rosenberg and Bates, 1976), ზოგჯერ 80–180 მიკრომეტრი და ზოგჯერაც 90–200 მიკრომეტრია (Männistö, 1978).

ნიტროფურანთოინისთვის, ორალური გზით მიღების თვალსაზრისით, ლეტალური დოზა₅₀ (LD₅₀) განისაზღვრა 360 მგ-ით/კგ სხ.წ. თაგვებში და 148 მგ-ით/კგ სხ.წ. ქათმებში, ხოლო ვირთხების შემთხვევაში ის ვარიეტება 89მგ-სა და 1493 მგ-ს შორის.კგ სხ.წ. გამომდინარე მათი ასაკიდან. AHD-ის მწვავე ტოქსიურობაზე მონაცემები/ინფორმაცია არ მოიპოვება. ცდებში ნიტროფურანთოინი იწვევდა მკვეთრ ტოქსიურ ეფექტს სპერმატოგენეზზე ვირთხებში ≥ 10 მგ/კგ. სხ.წ. დღიური მიღებისას. ცდებში დადგინდა, რომ ნიტროფურანთოინის „არა გვერდითი ეფექტის დონე“ (The no-observed-adverse-effect level [NOAEL]) ტერატოგენული ეფექტებთან მიმართებაში, შეადგენდა 30 მგ/კგ სხ.წ. დღეში კურდღლებზე და ვირთხებზე ტესტირებისას. კვლევებმა გამოავლინა, რომ ნიტროფურანთოინს შეუძლია გამოიწვიოს დნმ-ის ჯაჭვების გაწყვეტა ვირთხის და თაგვის სხვადასხვა ორგანოებში და ქრომატიდებს შორის გენეტიკური მასალის გადაცვლა თაგვის ხერხემლის ტვინის უჯრედებში. კვლევებმა ასევე გამოავლინეს, რომ გენოტოქსიური ეფექტების მიმართ უფრო სენსიტიური არიან თაგვები ზრდასრულ ასაკამდე. ნიტროფურანთოინით ინდუცირებული გენოტოქსიური ეფექტები შესწავლილი იქნა ასევე ადამიანებში, სადაც არ გამოვლინდა ქრომატიდებს შორის გენეტიკური მასალის გადაცვლა სისხლის უჯრედებში როდესაც 15 პაციენტი ურინარული ტრაქტის ინფექციებით გადიოდა აღნიშნული ანტიბიოტიკით თერაპიას (ორალური დოზები შეადგენდა 10/400 მგ ნიტროფურანთოინს 10 დრის განმავლობაში) (Sardas et al. 1990). სლაპსაიტმა და მისმა კოლეგებმა (Slapsyte et al. 2002) განსაზღვრეს ქრომოსომული აბერაციების და ქრომატიდებს შორის გენეტიკური

მასალის გადაცვლის სიხშირე ბავშვებში, როდესაც ისინი გადიოდნენ ნიტროფურანთოინით პროფილაქტიკურ მკურნალობას.

მამასადამე, აქ აღნიშნულ და სხვა კვლევებზე დაყრდნობით (რომლებიც ფართოდაა განხილული EFSA-ს მიერ გამოქვეყნებულ სამეცნიერო მოსაზრებაში ნიტროფურანებზე [EFSA, 2015]), კონტამ პანელმა დაასკვნა, რომ ნიტროფურანთოინი არის გენოტოქსიური როგორც *in vitro* ისე *in vivo* პირობებში. ამასთანავე, კანცეროგენულობის თვალსაზრისით, თაგვებში და ვირთხებში, ის პრედომინანტულად ინდუცირებს ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმოქმნის ზრდას (ოვარიული ტუბულარული [„მილისებრი“, „არხისებრი“] ადენომების და ფიბროადენომებს წარმოქმნას ძუძუმწოვრებში) (EFSA, 2015).

სხვადასხვა მეცნიერების მიერ ჩატარებული კვლევების შედეგების ანალიზის საფუძველზე, კონტამ პანელმა დაადგინა ნიტროფურანთოინის BMDL10 – 61 მგ/კგ დღეში როგორც რეფერალური წერტილი კანცეროგენული ეფექტების თვალსაზრისით. კონტამ პანელი განიხილავს ამას როგორც კონსერვატულ მიდგომას ითვალისწინებს რა ამ ნივთიერებით გამოწვეული ოსტეოსარკომების დაბალ ინციდენსს. ზევით აღნიშნული AHD-ის ბენჩმარკ დოზა ექსპრესირებული როგორც ნიტროფურანთოინი, შეიძლება გამოყენებული იყოს კარცენოგენულობის რისკის დახასიათებისთვის (EFSA, 2015). რაც შეეხება არანეოპლასტიურ ეფექტებს, ამ კუთხით გათვალისწინებულია AHD-ის უმცირესი დოზა - 10 მგ/კგ სხეულის წონაზე დღეში, რომელსაც მივყავართ სპერმატოგენეზზე უარყოფით ზემოქმედებასთან. კონტამ პანელმა დაასკვნა, რომ ნიტროფურანთოინის - ექსპრესირებული როგორც AHD, რეფერალურ წერტილად არანეოპლასტიური ეფექტების თვალსაზრისით, მიღებულია $115 / 238 \times 10 = 4.8$ AHD მგ/კგ სხეულის წონაზე დღეში (EFSA, 2015).

ნიტროფურაზონის კინეტიკის შესახებ მონაცემები შეზღუდულია და ასოცირდება უშუალოდ ექსპერიმენტულ ცხოველებთან. ვირთხებში, ერთჯერადად ორალური გზით 100 მგ ნიტროფურაზონის/კგ სხეულის წონაზე მიღებისას, პლაზმაში მისმა კონცენტრაციამ (რომელიც იზომებოდა კოლორიმეტრიული მეთოდით) შეადგინა 4.5 მკგ/მლ-ზე

მიღებიდან 4 საათში; მიღებიდან 48 საათში, მოხმარებული ნიტროფურაზონის 4.6% შეუცვლელი მოლეკულების სახით გამოვლინდა ვირთხების ფეკალიებში. *in vivo* პირობებში ნიტროფურაზონის შემცირების დახასიათებისთვის, ვირთხებს მიეცათ 0.13 მგრ ნიტროფურაზონი/კგ სხეულის წონაზე და შემდგომ მათში გაანალიზდა ურინარული მეტაბოლიტები მაღალი წარმადობის თხევადი ქრომატოგრაფიით (Tin-Chuen et al., 1983). ცდები ჩატარდა როგორც სტერილურ ისე არასტერილურ ვირთხებზე, რამაც გამოავლინა რომ ენტერული მიკროფლორა მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ნიტროფურაზონის შემცირებაში კუჭნაჭლავის ტრაქტში.

ნიტროფურაზონი იწვევს ავთვისებიან სიმსივნეებს უშუალოდ ენდოკრინულ ორგანოებში და ძუძუმწოვრების ჯირკვლებში. ნიტროფურაზონის გენოტოქსიურობა გამოავლინდა *in vitro*-ში მაგრამ არა *in vivo*-ში. JECFA-მ დაასკვნა, რომ ნიტროფურაზონი არის მეორადი კანცეროგენი, რომელიც იწვევს ნეგატიურ ეფექტებს ენდოკრინულ ორგანოებში, რომლის მექანიზმიც ჯერ კიდევ შეუსწავლელია. ფიქრობენ, რომ სიმსივნის განვითარების პროცესში ჩართულია ნეგატიური ეფექტები სტეროიდოგენეზისზე. ნიტროფურაზონის დასაშვები დღიური დოზა ვერ განისაზღვრა იმის გამო, რომ ვერ დადგინდა NOAEL-ი სიმსივნის წარმოქმნასთან მიმართებაში. JECFA-მ აღნიშნა, რომ უმცირესი გამოცდილი დოზა - 11 მგ/კგ სხ.წ დღიური მოხმარებისას, - იწვევდა სათესლეების დეგენერაციას. ამას გარდა, NOAEL-ი ვერ დადგინდა ვირთხების სახსრებში დეგენერაციულ ცვლილებებთან მიმართებაში. იმის გამო, რომ მისაღები დღიური მოხმარება (დოზა) ვერ განისაზღვრა, JECFA-მ ვერ დაადგინა ნიტროფურაზონის MRL (FAO/WHO, 1993b). ეს და სხვა კვლევები ნიტროფურაზონის მიერ გამოწვეულ არანეოპლასტიურ გვერდით ეფექტებზე ვრცლად მიმოხილულია EFSA-სამეცნიერო მოსაზრებაში ნიტროფურანებთან მიმართებაში (EFSA, 2015).

საერთაშორისო კვლევებზე დაფუძნებით, კონტამ პანელმა დაასკვნა, რომ ნიტროფურაზონის (ექსპრესირებული როგორც SEM) BMDL10 of 1.0 მგ/კგ სხეულის წონაზე დღეში შეიძლება ჩაითვალოს რეფერენს წერტილად არანეოპლასტიური ეფექტების განვითარების რისკის დახასიათებისთვის. ლიმიტირებული ინფორმაციის ფონზე,

კანცეროგენულობის თვალსაზრისით, კონტამ პანელმა ვერ დაადგინა რეფერენს წერტილს აღნიშნულ ნივთიერებასთან მიმართებაში (EFSA, 2015).

ქლორამფენიკოლის მიღებისას ორალური გზით, ეს ნივთიერება ადვილად აღწევს პლაცენტურ და ძუძუმწოვრების სხვა ბარიერების მიღმა. ნორმალურ პირობებში, ქლორამფენიკოლი ექსტენსიურად ბიოტრანსფორმირდება და ადვილად ელიმინირდება ძირითადად გლუკარონიდის პროდუქტების დონეზე. თუმცა იმ პირობებში, რომლებიც გლუკორანიდაციის რეპრესიას იწვევენ, ნაერთიდან ოქსიდური და/ან რედუქტიული გზით მიიღება ტოქსიური/რეაქტიული მეტაბოლიტები, რომლებიც ხელს უწყობენ სისხლის დისკრესიას და გენოტოქსიურობას. მცოხნავეებში, ქლორამფენიკოლი ადვილად მეტაბოლოზირდება და ძნელად აბსორბირდება. თავგებში, ორალური გზით მიღებისას, ქლორამფენიკოლის ლეტალური დოზა (LD_{50}) შეადგენს 2 640 მგ/კგ სხეულის წონაზე, ხოლო ნეიროტოქსიული ეფექტები ვლინდება ≥ 1250 მგ/კგ სხეულის წონაზე ამ ანტიბიოტიკის მწვავე მოხმარებისას. ძაღლებში ნეიროტოქსიური ეფექტები გამოვლინდა 300 მგ/კგ სხეულის წონაზე ქლორამფენიკოლის (ორალური გზით) მიღებისას. ვირთხებში, 25 მგ/კგ სხეულის წონაზე დრიური მიღებისას, ქლორამფენიკოლმა გამოავლინა ჰეპატოტოქსიურობა. ლაბორატორიულ ცხოველებში აღინიშნა ქლორამფენიკოლის ემბრიოტოქსიურობა და ტერატოგენულობა მისი 500-2000 მგ/კგ სხეულის წონაზე ორალური გზით დღიური მიღებისას. ქლორამფენიკოლი ვირთხებში, ქლორამფენიკოლის დღიურმა მიღებამ დოზებით, რომლებიც მერყეობდა 25-112 მგ შორის/კგ სხეულის წონაზე, გამოიწვია სპერმის დეგენერაცია და უარყოფითად იმოქმედა მის ხარისხზე. ცდებში დადგინდა რომ ქლორამფენიკოლის *in vitro* გენოტოქსიურობა ხშირად დამოკიდებულია საცდელი ტესტ სისტემის მეტაბოლურ თვისებებზე/უნარებზე. *In vivo* ექსპერიმენტებში, ქლორამფენიკოლმა გამოიწვია ხერხემლის ტვინის უჯრედებში ქრომოსომული აბერაციები თავგებში და ვირთხებში. მეცნიერები თავს იკავებენ გამოიტანონ დასკვნები ქლორამფენიკოლის პოტენციურ კანცეროგენულობაზე, იმის გამო, რომ დღემდე ჯერაც არ ჩატარებული ამ მიმართულებით კარგად დოკუმენტირებული ინტენსიური კვლევები.

კლინიკურმა კვლევებმა აჩვენეს, რომ ქლორამფენიკოლის რამოდენიმე დღის/თვეების განმავლობაში მიღებამ 4-410 მგ დოზებით/კგ სხეულის წონაზე შეიძლება გამოიწვიოს აპლასტიური ანემია. ქლორამფენიკოლის მიღება დოზით 4 მგ /კგ სხეულის წონაზე, შეიძლება როგორც რეფერენს წერტილი აპლასტიური ანემიის რისკის შეფასებისთვის, ხოლო მისი დოზა- 25 მგ/კგ სხეულის

წონაზე როგორც რეფერენს წერტილი რეპროდუქტიული/ჰეპატოტოქსიური რისკების თვალსაზრისით (EFSA, 2014). აღნიშნულ საკითხებზე, ქლორამფენიკოლთან დაკავშირებული ზევით მოტანილი კვლევები და სხვა ინფორმაცია დეტალურადაა მიმოხილული და გათვალისწინებული EFSA-ს მიერ შემუშავებულ სამეცნიერო მოსაზრებაში - ქლორამფენიკოლი სურსათში და ცხოველთა საკვებში (EFSA, 2014).

ექსპოზიციის შეფასება

ნიტროფურანებთან (ფურაზოლიდონთან, ნიტროფურანთონთან და ნიტროფურაზონთან) და ქლორამფენიკოლთან სურსათისმიერი ექსპოზიციის შეფასებისთვის, ხელმისაწვდომი ლიმიტირებული მონაცემების და არსებული განუსაზღვრელობების გათვალისწინებით, გამოვიყენეთ პრობაბილისტური მიდგომა. ამასთანავე, ლიმიტირებული ინფორმაციის (მაგ., სურსათში საფრთხის ხთომილებასთან და შემცველობასთან დაკავშირებით) ფონზე, EFSA-ს მიერ შემუშავებული ჰიპოთეტური ქრონკული დიეტური ექსპოზიციის შეფასების მოდელის გათვალისწინებით (EFSA, 2014, 2015), ჩვენს მიერ, რისკის შეფასებაში, გამოყენებული იყო აღნიშნული ანტიბიოტიკების მიმართ სურსათისმიერი სავარაუდო ექსპოზიციის შეფასების მოდელი, რისთვისაც, მოხმარების და ექსპოზიციის თვალსაზრისით, შევიმუშავეთ შემდეგი სცენარი:

სურსათის ულუფის და მისი მოხმარების განსაზღვრა ზრდასრულებისთვის და ბავშვებისთვის (2-დან 6 წლამდე ასაკი) ეფუძნებოდა შესაბამისად გეო-სტატის მიერ 2016 წელს გამოქვეყნებულ სასურსათო ბალანსებს და საჯარო ბაღებისთვის დადგენილ კვების მენიუს; ანალიზებში არ იქნა გათვალისწინებული ყველა ასაკობრივი ჯგუფი ფაქტიური კვების მონაცემების არ არსებობის გამო; იმ ცხოველური წარმოშობის სურსათის კატეგორიებთან მიმართებაში, რომლებშიც აღნიშნული ანტიბიოტიკების შემცველობა დაუდგენელი იყო, დავუშვიტ (ვივარაუდეთ) მათში ნიტროფურანების და ქლორამფენიკოლის არსებობა ქმედების რეფერალური წერტილებისთვის დადგენილი

კონცენტრაციებით, - 1.0 მკგ და 0.3 მკგ/კგ შესაბამისად; ანალიტებში სადაც ანტიბიოტიკების ნარჩენები არ გამოვლინდა, დავუშვით მნიშვნელი - 0 (ნული); გამოთვლებში, ზრდასრულებისთვის და ბავშვებისთვის სხეულის საშუალო წონად დავუშვით 70 კგ და 20 კგ შესაბამისად. აღნიშნულ სცენარის შემუშავება წარმოებდა შემდეგი განუსაზღვრელობების გათვალისწინებით: არ მოიპოვებოდა მონაცემები ნიტროფურანების და ქლორამფენიკოლის ნარჩენების შემცველობაზე სურსათის ყველა კატეგორიისთვის; არ მოიპოვებოდა საქართველოში „ფაქტიური კვების“ ანუ სურსათის ფაქტიური მოხმარების მონაცემები; ანალიზებში ჩართული სურსათის ზოგიერთ კატეგორიასთან მიმართებაში, ნიმუშების რაოდენობა იყო არარეპრეზენტატული, რის გამოც სტატისტიკურ ანალიზებში გამოვიყენეთ ნიტროფურანების და ქლორამფენიკოლის ნარჩენების საშუალო კონცენტრაციები დადგენილი ამ ლიმიტირებული რაოდენობის სურსათის ნიმუშებში გამოვლენილი ანტიბიოტიკების კონცენტრაციების გამოთვლის საფუძველზე; როგორც ზევით აღნიშნა, ანალიტებში სადაც არ გამოვლინდა ანტიბიოტიკების ნარჩენები, მნიშვნელად გამოვიყენეთ ნული („ნაკლებად მწვავე სცენარი“).

ნიტროფურანებთან მიმართებაში, კანცეროგენულობის ან არანეოპლასტიური გვერდითი ეფექტების რისკის შეფასებისას გამოყენებული იყო შემდეგი ბენჩმარკ დოზები:

❖ ფურაზოლიდონი

- BMDL10 - **1.6** მგ/კგ სხ.წ. დღეში - კარცინოგენურობა
- BMDL05 – **0.02** მგ/კგ სხ.წ. დღეში - არანეოპლასტიური ეფექტები

❖ ნიტროფურანთიონი

- BMDL10 - **29.5** მგ/კგ სხ.წ. დღეში - კარცინოგენურობა
- BMDL10 - **4.8** მგ/კგ სხ.წ. დღეში - არანეოპლასტიური ეფექტები

❖ ნიტროფურაზონი

- BMDL10 - 1.8 მგ/კგ სხ.წ. დღეში - არანეოპლასტიური ეფექტები

ქლორამფენიკოლთან მიმართებაში, აპლასტიური ანემიის ან რეპროდუქტიული ტოქსიურობის/ჰეპატოტოქსიურობის რისკის შეფასებისას გამოყენებული იყო შესაბამისად შემდეგი რეფერალური წერტილები - დოზები 4.0 მგ/კგ სხ.წ. და 25 მგ/კგ სხ.წ.

უნდა აღინიშნოს, რომ ნიტროფურანებისთვის და ქლორამფენიკოლისთვის ცხოველური წარმოშობის სურსათში დეტექციის ზღვრები ქმედების რეფერალურ წერტილებზე - RPAs-ზე (შესაბამისად 1.0 მგ/კგ და 0.3 მგ/კგ [მინიმალური მოთხოვნილი დეტექციის ლიმიტები]) დაბალი იყო.

სურსათის ნიმუშებში ანტიბიოტიკების ნარჩენების შემცველობის საშუალო, მედიანა, მინიმალური და მაქსიმალური კონცენტრაციები (მგ/კგ) და პერცენტილები განისაზღვრა სტატისტიკური პროგრამული პაკეტის, SPSS-ის (Statistical Package for the Social Sciences) გამოყენებით (ცხრილი 1).

ცხრილი 1. ნიტროფურანების და ქლორამფენიკოლის ნარჩენების კონცენტრაციები მთლიანად სხვადასხვა კატეგორიის სურსათის ნიმუშებში

SPSS სტატისტიკა	ნიტროფურანები		ქლორამფენიკოლი	
	პერცენტილი	კონცენტრაცია (მგ/კგ)	პერცენტილი	კონცენტრაცია (მგ/კგ)
საშუალო	-	0.9520	-	1.0298
მედიანა	-	0.5665	-	0.0000
მინიმუმი	-	0.052	-	0.021
მაქსიმუმი	-	16.73	-	252.00
პერცენტილი	25	0.2600	25	0.0000
	50	0.5665	50	0.0000
	69.5	1.0111	75	0.0000
	75	1.1593	95	0.2550
	95	3.3639	95.6	0.3016
	-	-	98	6.6720

როგორც ცხრილი 1-დან ჩანს, ნიტროფურანების ნარჩენების კონცენტრაციები ნიმუშებში დადგენილ RPA-ს (1.0 მკგ/კგ) აჭარბებდა 69.5-ე პერცენტილზე, ხოლო საშუალო კონცენტრაცია არ აღემატებოდა 0.9520 მკგ/კგ. მნიშვნელოვანია აღინიშნოს, რომ მაქსიმალური კონცენტრაცია 16.73 მკგ/კგ-ს შეადგენდა, მაშინ როდესაც 95-ე პერცენტილზეც კი კონცენტრაცია არ აჭარბებდა 3.3639 მკგ/კგს. ამგავრად, ზემოთ აღნიშნული კონცენტრაციების გადანაწილების კანონზომიერების საფუძველზე, შეგვიძლია ვივარაუდოთ რომ ნიტროფურანების როგორც მინიმუმ განსაზღვრული მაქსიმალური კონცენტრაცია (16.73 მკგ/კგ) შეიძლება იყოს ანომალური შედეგი. მიუხედავად ამისა, ექსპოზიციის ზღვრის განსაზღვრისთვის (MOE [Margin of Exposure]), ჩვენ დავუშვიტ ყველაზე „მწვავე“ („უარესი“) სცენარი და საშუალო კონცენტრაციის დადგენისას გავითვალისწინეთ ჩვენს ხელთ არსებული ყველა მონაცემი კონცენტრაციებთან მიმართებაში. SPSS-ის სტატისტიკამ ასევე გამოავლინა ის, რომ ნიმუშებში ქლორამფენიკოლის კონცენტრაცია აჭარბებდა დადგენილ RPA-ს (0.3 მკგ/კგ) 95.6-ე პერცენტილის გასწვრივ, და რამაც შეადგინა 0.3016 მკგ/კგ. უნდა აღინიშნოს, რომ მაშინ როდესაც ქლორამფენიკოლის ნარჩენების შემცველობა 98-ე პერცენტილის მიხედვით 6.6720 მკგ/კგ, ანტიბიოტიკის ნარჩენის მაქსიმალური კონცენტრაცია შეადგენდა 252.00 მკგ/კგ. ასეთი კონტრასტული, სავარაუდოდ ანომალური მონაცემი (2%-ზე მცირე ნიმუშებში) გვაფიქრებინებს, რომ რიგ შემთხვევებში, ნიმუშის ტესტირების დროს, ქლორამფენიკოლის გამოვლენისას ცხოველური წარმოშობის სურსათის ნიმუშებში, დაშვებულია გარკვეული უზუსტობები (რაც შესაძლებელია განპირობებული იყოს მეთოდოლოგიური პროცედურების დარღვევით, ხელსაწყოთა გაუმართაობით, და სხვა). მიუხედავად ამისა, როგორც ნიტროფურანებთან მიმართებაში, აქაც, ჩვენ დავუშვიტ ყველაზე „მწვავე“ („უარესი“) სცენარი და ქლორამფენიკოლის საშუალო კონცენტრაციის დადგენისას და MOE-ს განსაზღვრისთვის გავითვალისწინეთ ჩვენს ხელთ არსებული ყველა მონაცემი.

ვინაიდან საქართველოში არ მოიპოვებოდა სურსათის ფაქტიური მოხმარების მონაცემები, რისკის შეფასების სამსახურმა შეადგინა სცენარი (იხ. ექსპოზიციის შეფასება),

სადაც სურსათის მოხმარების მონაცემები განისაზღვრა გეო-სტატის მიერ 2016 წელს გამოქვეყნებულ სასურსათო ბალანსების და საჯარო ბაღებისთვის დადგენილ კვების მენიუს ანალიზის საფუძველზე. რისკის შეფასების სამსახური ხაზს უსვავს, რომ აღნიშნული სცენარის ქვეშ, განიხილება: ერთის მხრივ „ყველაზე ცუდი შემთხვევები“, - მაგ., იმ ცხოველური წარმოშობის სურსათის კატეგორიებთან მიმართებაში, რომლებშიც აღნიშნული ანტიბიოტიკების შემცველობა დაუდგენელი იყო, დავუშვით (ვივარაუდეთ) მათში ნიტროფურანების და ქლორამფენიკოლის არსებობა ქმედების რეფერალური წერტილებისთვის დადგენილი კონცენტრაციებით, - 1.0 მკგ და 0.3 მკგ/კგ შესაბამისად (მსგავსი „სიტუაციები“ ნაკლებად სავარაუდოა); ხოლო მეორე მხრივ „შედარებით ნაკლებად მწვავე შემთხვევები“ - მაგ., ანალიტებში სადაც ანტიბიოტიკების ნარჩენები არ გამოვლინდა, დავუშვით მნიშვნელი - 0 (ნული).

ექსპოზიციის ზღვრების დასადგენად, გამოყენებული იყო შემდეგი ფორმულა: **BMDL₁₀/საშ. დღიური მოხმარება (მკგ ანტიბიოტიკი/კგ სხეულის წონაზე)**. საჭიროა აღინიშნოს, რომ MOE-ს მონაცემები „ფასდაუდებელია“ რისკის შემცირების ეფექტური სტრატეგიების შემუშავებისთვის და ვეტერინარული მიზნით სამკურნალო საშუალებების არარაციონალური გამოყენებით მიღებული შედეგების შეფასებისთვის (FAO_WHO-2009). MOE-ს განსაზღვრისთვის გაანგარიშდა ნიტროფურანების და ქლორამფენიკოლის საშუალოდ დღიური მიღება როგორც ბავშვებთან ისე ზრდასრულებთან მიმართებაში: ფურაზოლიდონი - 0.0022/0.0005 მკგ/კგ სხ.წ, ნიტროფურანთონი - 0.0102/0.0028 მკგ/კგ სხ.წ, და ნიტროფურაზონი - 0.0070/0.0021 მკგ/კგ სხ.წ შესაბამისად ბავშვებთან/ზრდასრულებთან მიმართებაში; ქლორამფენიკოლი - 0.067/0.032 მკგ/სხ.წ. შესაბამისად ბავშვებთან/ზრდასრულებთან მიმართებაში.

უნდა აღინიშნოს, რომ გენოტოქსიური და კანცეროგენული სუბსტანციების რისკების დახასიათებისთვის, EFSA-ს სამეცნიერო კომისიის მიერ შეთავაზებულია MOE-ს სიდიდე $\geq 10\ 000$ როგორც დაბალი მნიშვნელობის მანიშნებელი საზოგადოებრივი

ჯანმრთელობის თვალსაზრისით (EFSA, 2005). საჭიროა აღინიშნოს ისიც, რომ EFSA-ს ექსპერტების მოსაზრებით, ნიტროფურანებთან მიმართებაში, როდესაც MOE-ს სიდიდე აჭარბებს 10^4 -ს, არ უნდა ვივარაუდოთ არანეოპლასტიური გვერდითი ეფექტების განვითარების რისკი.

ცხრილებში 2-5 წარმოდგენილია MOE-ს მონაცემები მიღებული ჩვენს ანალიზებში, რომლებიც შედარებულია ევროპაში ჩატარებული რისკის შეფასების კვლევებში მიღებულ MOE-ს მონაცემებთან ზევით აღნიშნულ ანტიბიოტიკებთან მიმართებაში.

EFSA-ს მიერ ჩატარებულ კვლევებში სურსათისმიერი ფურაზოლიდონის (AOZ) რისკის შეფასებაზე, საშუალო მომხმარებლისთვის გამოთვლილი საშუალო (რა შემთხვევაშიც ნაგულიხმებია მედიანა) ქრონიკული დიეტური მოხმარების მონაცემების გათვალისწინებით, კანცეროგენობასთან მიმართებაში, MOE შეადგენდა დაახლოებით 2.9×10^5 და 6.2×10^5 შესაბამისად ტოდლერებისთვის და ზრდასრულებისთვის (EFSA, 2015), ხოლო არანეოპლასტიური ეფექტების განვითარებასთან მიმართებაში - 3.6×10^3 და 7.7×10^3 შესაბამისად ტოდლერებისთვის და ზრდასრულებისთვის. საჭიროა აღინიშნოს, რომ როდესაც მიღებული MOE-ს სიდიდეები წარმოდგენილია ასეულებით, ისინი ხშირად განიხილება როგორც დაბალი მნიშვნელობის მახასიათებლები ზღვრულ ეფექტებთან მიმართებაში (FAO/WHO, 2009). ფურაზოლიდონით და AOZ-ით განპირობებული არანეოპლასტიური ეფექტები აისახება სისხლში წითელი უჯრედების პარამეტრებზე და ენზიმებზე. დადგენილია AOZ-ის $BMDL_{05}$ - 0.02 მგ/კგ სხ.წ. (სისხლში ტუტე ფოსფატზე ზემოქმედების თვალსაზრისით) როგორც რეფერენს წერტილი არანეოპლასტიური ეფექტების რისკის დახასიათებისთვის. სტატისტიკურ ანალიზებში მიღებული MOE-ს სიდიდეების გათვალისწინებით სისხლში ტუტე ფოსფატის შემცველობასთან მიმართებაში, დადგენილია, რომ როდესაც MOE-ს სიდიდეები $\geq 10^3$ არანეოპლასტიური ეფექტების განვითარების რისკი სავარაუდოდ არ არის (EFSA 2015). მაშასადამე, კონტამ პანელმა დაადგინა რომ ზევით წარმოდგენილი MOE-ს სიდიდეები სათანადოდ ფართოა და არ მიუთითებენ ჯანმრთელობის რისკებზე კანცეროგენულობის და არანეოპლასტიური ეფექტების თვალსაზრისით (EFSA, 2015).

ცხრილი 2. სურსათისმიერ ფურაზოლიდონთან ექსპოზიციის ზღვრები

დაავადება	ბავშვები MOE		ზრდასრულები MOE	
	საქართველო	ევროკავშირი	საქართველო	ევროკავშირი
კანცეროგენულობა	720 072	290 000	3 200 000	620 000
არანეოპლასტიური გვერდითი ეფექტები	9001	3600	37 214	7700

როგორც ცხრილი 2-დან ჩანს, სურსათისმიერ ფურაზოლიდონთან (AOZ) მიმართებაში, ჩვენს მიერ განსაზღვრული MOE-ს მონაცემები არ მიუთითებენ კანცეროგენულობის ან არანეოპლასტიური გვერდითი ეფექტების განვითარების რაიმე რისკებზე როგორც ბავშვებში ისე ზრდასრულებში (შესაბამისად მომხმარებლების 95% და 90% გადაანგარიშებით) საქართველოში. რაც შეეხება იმ ფაქტს, რომ ჩვენს მიერ ინსილიკო ექსპერიმენტებში (სურსათის მოხმარებაზე შედგენილი სცენარის გათვალისწინებით) მიღებული MOE-ს სიდიდეები აჭარბებს EFSA-ს სცენარით დადგენილ MOE-ს სიდიდეებს, ეს შეიძლება აიხსნას იმით, რომ: 1) მაშინ როდესაც ჩვენ გამოვიყენეთ სურსათში ფურაზოლიდონის ნარჩენებზე ხელმისაწვდომი ყველა მონაცემი, ფაქტიური კონცენტრაციები (მოპოვებული სურსათის ეროვნული სააგენტოს მიერ წარმოებული 2016 წლის მონიტორინგის ფარგლებში), რის მიხედვითაც ფურაზოლიდონი ბევრ ანალიტში საერთოდ არ აღმოჩნდა, EFSA-მ გამოიყენა ჰიპოთეტური მიდგომა, „ყველაზე ცუდი სცენარი“, - რის მიხედვითაც კონცეპტუალურად ყველა ცხოველური წარმოსობის სურსათში (რძესა და რძის პროდუქტების გარდა) დაუშვა ნებისმიერი ერთი ნიტროფურანის ჯგუფის პრეპარატის (ამ შემთხვევაში ფურაზოლიდონის) ნაშთი შემცველობით 1 მკგ/კგ; 2) ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ანალიტებში ნიტროფურანების შემცველობა ხშირად ქმედების რეფერალური წერტილის და ევროპაში დადგენილი მოთხოვნილი დეტექციის მინიმალური ლიმიტის (1 მკგ/კგ) ქვევით იყო, მაშინ როდესაც, როგორც ზევით აღნიშნულია, EFSA-მ, მის მიერ შემუშავებული სცენარის მიხედვით, გამოთვლებისას ჰიპოთეტურად დაუშვა, რომ ყველა მოხმარებული ცხოველური

წარმოშობის სურსათი შეიცავდა ნიტროფურანის (ამ შემთხვევაში ფურაზოლიდონის) ნაშთს 1 მკგ/კგ კონცენტრაციით.

EFSA-ს მიერ ჩატარებულ კვლევებში, ნიტროფურანთონის, კერძოდ კი AHD-ის BMDL₁₀-ის გათვალისწინებით, საშუალო მოხმარებელზე გადაანგარიშებით, მიღებული MOE-ს სიდიდეები შეადგენდა 5.4×10^6 და 1.1×10^7 კანცეროგენულობასთან მიმართებაში, ხოლო 8.7×10^5 და 1.8×10^6 არანეოპლასტიური გვერდითი ეფექტების განვითარებასთან მიმართებაში, შესაბამისად ტოდლერებში და ზრდასრულებში (EFSA, 2015).

ცხრილი 3. სურსათისმიერ ნიტროფურანთონთან ექსპოზიციის ზღვრები

დაავადება	ბავშვები MOE		ზრდასრულები MOE	
	საქართველო	ევროკავშირი	საქართველო	ევროკავშირი
კანცეროგენულობა	2 900 688	5 400 000	10 376 884	11 000 000
არანეოპლასტიური გვერდითი ეფექტები	471 976	870 000	1 688 442	1 800 000

ჩვენს მიერ ჩატარებულ კვლევებში მიღებული MOE-ს სიდიდეები AHD-თან მიმართებაში ნაკლები იყო ზევით აღნიშნულ მაჩვენებლებზე (ცხრილი 3), მაგრამ, როგორც ნაჩვენებია, გაცილებით აღემატებოდა 10 000, რაც, - ჩვენს მიერ შემუშავებული სცენარის ქვეშ და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ნიტროფურანთონის ნაშთების ფაქტიური შემცველობის გათვალისწინებით, - გვაძლევს საშუალებას ვივარაუდოთ, რომ ზოგადად სურსათისმიერი ნიტროფურანთონი არ წარმოადგენს კანცეროგენულობის და არანეოპლასტიური გვერდითი ეფექტების განვითარების რისკს არც ბავშვებისთვის და არც ზრდასრულებისთვის (შესაბამისად მომხმარებლების 90%-ზე გადაანგარიშებით) და საქართველოში.

ნიტროფურაზონი (SEM) ხასიათდება კანცეროგენულობით თავგების მიმართ, მაგრამ არა ვირთხების მიმართ. მიუხედავად ამისა, უნდა აღინიშნოს, რომ დღეისათვის, უკიდურესად ლიმიტირებული მონაცემები მოიპოვება ნიტროფურაზონის კანცეროგენულობაზე, რის გამოც რეფერალური წერტილი ამ მხრივ თავგებთან მიმართებაშიც კი ვერ დგინდება და შესაბამისად სიმსივნის რისკის შეფასება ვერ ხერხდება. რაც შეეხება არანეოპლასტიურ გვერდით ეფექტებს,

კონტამ პანელმა განსაზღვრა SEM-ის $BMDL_{10}$ -1.0 მგ/კგ სხ.წ. დღიური მიღება (ძვლებზე ზემოქმედების თვალსაზრისით). შესაბამისად, EFSA-მ დაადგინა, რომ საშუალო მომხმარებელის საშუალო (იგულისხმება მედიანა) ქრონიკული დიეტური ექსპოზიციის პირობებში, ტოდლერებთან და ზრდასრულებთან მიმართებაში MOE შესაბამისად შეადგენდა 1.8×10^5 3.8×10^5 . ჩვენს მიერ შემუშავებული სცენარის მიხედვით, სავარაუდო ექსპოზიციის განსაზღვრის ანალიზებში მიღებული MOE-ს ფართო მონაცემების საფუძველზე (ცხრილი 4), შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ სურსათისმიერი ნიტროფურაზონი არ წარმოადგენს არანეოპლასტიური გვერდითი ეფექტების განვითარების რისკს არც ბავშვებში და არც ზრდასრულებში (მომხმარებლების 90%-ზე გადაანგარიშებით).

ცხრილი 4. სურსათისმიერი ნიტროფურაზონთან ექსპოზიციის ზღვრები

დაავადება	ბავშვები MOE		ზრდასრულები MOE	
	საქართველო	ევროკავშირი	საქართველო	ევროკავშირი
არანეოპლასტიური გვერდითი ეფექტები	142 328	180 000	486 077	380 000

ქლორამფენიკოლით განპირობებული აპლასტიური ანემია წარმოადგენს იდიოსინკრეტულ გვერდით რეაქციას, რომელიც გამოვლინებულია მხოლოდ ადამიანებში, მაგრამ რასთან მიმართებაშიც დოზა-პასუხის მონაცემები არ არის დადგენილი. ასეთ იდიოსინკრეტულ გვერდით რეაქციებთან მიმართებაში, MOE-ს სიდიდე, - რომელიც იქნებოდა დაბალი მნიშვნელობის მანიშნებელი საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის თვალსაზრისით, - დადგენილი არ არის. ამის მიუხედავად, აპლასტიურ ანემიის კვლევებში დადგენილი MOE-ს სიდიდეების ($\geq 2.4 \times 10^5$) გათვალისწინებით, რომლებიც ეფუძნებოდა „ყველაზე ცუდი“ სცენარით გათვალისწინებული ექსპოზიციის მონაცემებს და ავადობის შედარებით დაბალ სიხშირეს (1 შემთხვევა 20 000/40 000-ში) პაციენტების ქლორამფენიკოლით (4-410 მგ/კგ სხ.წ. დღეში) სისტემური მკურნალობის შემდეგ, ნაკლებად სავარაუდოა, რომ სურსათი, სადაც ქლორამფენიკოლის შემცველობა შეადგენს ≤ 0.3 მგ/კგ, წარმოადგენდეს საფრთხეს ადამიანის ჯანმრთელობისთვის. ამგვარად, ჩვენს

მიერ შემუშავებული სცენარის მიხედვით, სტატისტიკურ ანალიზებში მიღებული MOE-ს სიდიდე - 59 264 (ცხრილი 5) გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ, რომ სურსათისმიერი ქლორამფენიკოლი არ წარმოადგენდეს ზრდასრულებში აპლასტიური ანემიის განვითარების რისკს (95 პერცენტილის დონეზე) საქართველოში.

ცხრილი 5. სურსათისმიერ ქლორამფენიკოლთან ექსპოზიციის ზღვრები

დაავადება	ბავშვები MOE		ზრდასრულები MOE	
	საქართველო	ევროკავშირი	საქართველო	ევროკავშირი
აპლასტიური ანემია	124 860	270 000	59 264	1 300 000
რეპროდუქტიული ტოქსიურობა/ ჰეპატოტოქსიურობა	780 376	1 700 000	370 400	8 100 000

ჩვენს მიერ დადგენილი MOE (124 860) სავარაუდოდ სურსათისმიერ ქლორამფენიკოლთან ასოცირებულ აპლასტიური ანემიის განვითარების რისკზე არ მიუთითებს არც ბავშვებთან მიმართებაში (≤ 95 პერცენტილის მიხედვით განსაზღვრული კონცენტრაციებით მიღებისას). როგორც ცხრილი 5-დან ჩანს, მაღლა აღნიშნული MOE-ს სიდიდეები მაინც გაცილებით დაბალია ევროპაში ჩატარებული რისკის შეფასების კვლევებიდან მიღებულ მონაცემებთან შედარებით: თუ გავითვალისწინებთ EFSA-ს მიერ დადგენილ რეფერენს წერტილს (დღიური მიღება 4 მგ/კგ სხ.წ.) აპლასტიურ ანემიის განვითარებასთან მიმართებაში, ევროპულ მონაცემების მიხედვით, MOE შეადგენდა 270 000-ს და 1 300 000 შესაბამისად ტოდლერებისთვის და ზრდასრულებისთვის (EFSA, 2014).

ჩემს მიერ წარმოდგენილი მეცნიერული აზრი აღწერს/ავლენს სურსათისმიერ ნიტროფურანებთან და ქლორამფენიკოლთან ასოცირებულ პოტენციურ საფრთხეებთან ექსპოზიციას წარმოდგენილი სცენარის მიხედვით. სავარაუდო ექსპოზიციის შეფასებისთვის გავითვალისწინეთ EFSA-ს მიერ ზევით აღნიშნულ ანტიბიოტიკებთან მიმართებაში რისკის შეფასებისთვის გამოყენებული ჰიპოთეტური ექსპოზიციის მოდელი (EFSA, 2014, 2015). მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით ვასკვნით, რომ აუცილებელია

ეროვნულ დონეზე (ქვეყნის „გასწვრივ“) სურსათის ფაქტიურ მოხმარებაზე („ფაქტიური კვება“) ორიენტირებული კვლევების ჩატარება იმისათვის, რომ შესაძლოდ მაქსიმალურად შევამციროთ არსებული განუსაზღვრელობები ექსპოზიციის მეტი სიზუსტით განსაზღვრისთვის და შესაბამისად ამ და სხვა სურსათისმიერი ანტიბიოტიკების რისკების უფრო სირღმისეული დახასიათებისთვის.

რ ე კ მ ე ნ დ ა ც ი ე ბ ი

1. ეთხოვოს სოფლის მეურნეობის აკადემიას, ეროვნული კოორდინატორების მეშვეობით, შემუშავდეს პროგრამა სურსათში ანტიბიოტიკების ნაშთების რისკის მინიმიზაციისთვის, რომლის მიზანი იქნება ფერმერების (განსაკუთრებით ოჯახური მეურნეობით დაკავებულ ფიზიკურ პირების) ცნობიერების ამაღლება ვეტერინარიაში ანტიბიოტიკების რაციონალურ გამოყენებაზე;
2. დაჩქარდეს მონიტორინგის დაწყების პროცესი ცხოველთა საკვებში ანტიბიოტიკების ნარჩენების განსაზღვრისთვის;
3. განსაკუთრებული ყურადღება მიექცეს ვეტერინარიაში აკრძალული ანტიბიოტიკების რეალიზაციისა და მოხმარების კონტროლს. მიზანშეწონილია ვეტერინარული პრეპარატების გაცემა ხდებოდეს მხოლოდ ვეტერინარების მიერ გამოწერილი რეცეპტის საფუძველზე. ამისათვის, შესაბამისი ორგანოების მიერ საჭიროა შემუშავდეს დადგენილება ვეტერინარებისთვის რეცეპტის გამოწერის უფლებამოსილების მინიჭებასთან დაკავშირებით;
4. შეიქმნას ქვეყანაში ვეტერინარული ანტიმიკრობულ საშუალებების რეალიზების საინფორმაციო სისტემა. აღრიცხვიანობის გასაუმჯობესებლად რეკომენდირებულია დაინერგოს ანტიბიოტიკების ვეტერინარული აფთიაქიდან გაცემის ელექტრონული რეცეპტის მექანიზმი, ასევე ზედნადებში დაემატოს ცალკე გრაფა, სადაც აღნიშნული

იქნება ფარმაკოლოგიური ჯგუფი, კერძოდ, ანტიბიოტიკი ან ანტიმიკრობული საშუალება;

5. საქართველოს მთავრობის დადგენილებაში № 639 (2015 წლის 18 დეკემბერი) „ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების, მათი კლასიფიკაციისა და ცხოველური წარმოშობის სურსათში ნარჩენების მაქსიმალური ზღვრის შესახებ“ ტექნიკური რეგლამენტის დამტკიცების თაობაზე“, შეტანილი იქნეს შემდეგი შესწორება/დამატება:

აკრძალული ნივთიერებები (ცხრილი No. 2) - ფარმაკოლოგიურად აქტიური ნივთიერება - „ნმზ არ შეიძლება განისაზღვროს“ შეიცვალოს შემდეგი განსაზღვრებით: ნმზ ვერ ისაზღვრება.

6. სურსათში და ცხოველთა საკვებში ქლორამფენიკოლის და ნიტროფურანების შემცველობის უვნებლობის მაჩვენებლად მიღებული იყოს ქმედების რეფერალური წერტილები - 0.3 მკგ/კგ და 1.0 მკგ/კგ შესაბამისად;
7. მომზადდეს სათანადო კვლევითი ბაზა და განხორციელდეს კვლევები ცხოველთა საკვებში ქლორამფენიკოლის ნაშთების შემცველობის შესწავლაზე.
8. სურსათის მონიტორინგის ფარგლებში, ყურადღება გამახვილდეს და შესაბამისად მეტი ინტენსივობით შესწავლილი იქნას ფურაზოლიდონის ნაშთების შემცველობა მინიმუმ ისეთ ცხოველური წარმოშობის პროდუქტებში, როგორიცაა ძროხის ხორცი, ღორის ხორცი, კვერცხი და რძე.

სხვა რეკომენდაციები

9. ჩატარდეს კვლევები *Campylobacter*-ის და მისი ფტორქინელონ-რეზისტენტული შტამების ინციდენტობის დადგენაზე ბროილერში სასაკლაოებზე; ამასთანავე,

მოლეკულური ტიპირების გამოყენებით *Campylobacter*-ის პოპულაციებს შორის განისაზღვროს *C. jejuni*-ის გენოტიპები და მათი პოპულაციურ-გენეტიკური სტრუქტურა.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Berendsen B, Stolker L, de Jong J, Nielen M, Tserendorj E, Sodnomdarjaa R, Cannavan A, Elliott C. Evidence of natural occurrence of the banned antibiotic chloramphenicol in herbs and grass. *Anal Bioanal Chem.* 2010 Jul;397(5):1955-63;
2. Brumfitt W and Hamilton-Miller JM, 1998. Efficacy and safety profile of long-term nitrofurantoin in urinary infections: 18 years' experience. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 42, 363–371;
3. Calafatti SA, Ortiz RA, Deguer M, Martinez M and Pedrazzoli J Jr, 2001. Effect of acid secretion blockade by omeprazole on the relative bioavailability of orally administered furazolidone in healthy volunteers. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 52, 205–209;
4. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. 2000 Red book: report of the Committee on Infectious Diseases. 25th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2000:192-3,234-6,262-72,396-401,450-60,473-5,489-93,501-6,618-20,656;
5. Conklin JD and Hailey FJ, 1969. Urinary drug excretion in man during oral dosage of different nitrofurantoin formulations. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 10, 534-539.
6. Cunha BA, 1988. Nitrofurantoin—current concepts. *Urology*, 32, 67–71;
7. D'Arcy PF, 1985. Nitrofurantoin. *Drug Intelligence and Clinical Pharmacy*, 19, 540–547;
8. Guinebault PR, Broquaire M and Thebault JJ, 1981. Comptes-rendus proceedings. Technique et Documentation. Proceedings of the First European Congress of Biopharmacy and Pharmacokinetics, Paris, France, 151–158;
9. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization), 1993a. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. Furazolidone. WHO Food Additives Series, 31;
10. FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization), 1993b. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food. Nitrofurantoin (nitrofurazone). WHO Food Additives Series, 31;
11. Huber WG, 1982. Nitrofurantoin derivatives. In: *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. Eds Booth NH and McDonald LE. Iowa State University Press, Ames, IA, USA, 767;
12. RD. Jebakumar Solomon, V. Satheesa Santhi & Vimalan Jayaraj (2006) Prevalence of Antibiotics in Nectar and Honey in South Tamilnadu, India, *Integrative Biosciences*, 10:3, 163-167, DOI: [10.1080/17386357.2006.9647297](https://doi.org/10.1080/17386357.2006.9647297);

13. Mandell GL and Sande MA, 1985. Antimicrobial agents. In: The Pharmacological Basis of Therapeutics, ed 7. Eds Gilman AG, Goodman LS, Rall TW and Murad F. MacMillan Publishing Co, New York, USA, 1095–1114;
14. Männistö P, 1978. The effect of crystal size, gastric content and emptying rate on the absorption of nitrofurantoin in healthy human volunteers. *Int J Clin Pharmacol Biopharm*, 16, 223–228;
15. Okocha RC, Olatoye IO, Adediji OB. Food safety impacts of antimicrobial use and their residues in aquaculture. *Public Health Rev.* 2018 Aug 8;39:21. doi: 10.1186/s40985-018-0099-2. eCollection 2018. Review;
16. Risk-Based Decision Tree Approach for the Safety Evaluation of Residues of Veterinary Drugs. FAO_WHO, Apr. 2009;
17. Pongs, O. (1979). "Chapter 3: Chloramphenicol". In Hahn, eFred E. *Mechanism of Action of Antibacterial Agents*. Antibiotics Volume V Part 1. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. pp. 26–42;
18. Rosenberg HA and Bates TR, 1976. The influence of food on nitrofurantoin bioavailability. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 20, 227–232;
19. Sardas S, Metin A, Gok S, Karakaya AE and Aykol N, 1990. Sister chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of urinary tract infection treated with nitrofurantoin. *International Urology and Nephrology*, 22, 513–517;
20. Scientific Opinion on nitrofurans and their metabolites in food. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). *EFSA Journal* 2015;13(6):4140;
21. Scientific Opinion on Chloramphenicol in food and feed. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). *EFSA Journal* 2014;12(11):3907;
22. Slapsyte G, Jankauskiene A, Mierauskiene J and Lazutka JR, 2002. Cytogenetic analysis of peripheral blood lymphocytes of children treated with nitrofurantoin for recurrent urinary tract infection. *Mutagenesis*, 17, 31–35;
23. Tin-Chuen Y, Sudlow G, Koch RL and Goldman P, 1983. Reduction of nitroheterocyclic compounds by mammalian tissues *in vivo*. *Biochemical Pharmacology*, 32, 2249–2253;
24. Van Boeckel TP, Brower C, Gilbert M, Grenfell BT, Levin SA, Robinson TP, Teillant A, Laxminarayan R. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 May 5;112(18):5649-54.

თემის ლიდერი:

მთავარი სპეციალისტი
მამუკა კოტეტიშვილი

სამსახურის უფროსი
მაია მეტრეველი

შემსრულებლები:

მთავარი სპეციალისტი
ლელია ტაბატაძე

უფროსი სპეციალისტი
მაკა მდინარაძე

ორგანიზატორი:

დირექტორის მრჩეველი,
ს/მ აკადემიკოს მდივანი: ზურაბ ცქიტიშვილი

31.12.2018



სოფლის მეურნეობის
სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი

სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი

რისკის შეფასების სამსახურის

სხდომის ოქმი

16 აპრილი, 2018 წელი

I. დღის წესრიგი:

პროფილური მეცნიერების მიერ შემუშავებული სამეცნიერო დასკვნის „ანტიბიოტიკებით სასურსათო პროდუქციის დაბინძურებასთან დაკავშირებული საფრთხის რისკების შეფასება“ ანალიზის საფუძველზე, რისკის შეფასების სამსახურის მიერ გამოვლენილი დამატებითი კვლევების საჭიროებები რეკომენდაციების (I სამუშაო ვერსიის) სრულყოფის მიზნით.

II. დამსწრეები:

სხდომას ესწრებოდნენ:

1. ზურაბ ცქიტიშვილი - სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის დირექტორის მრჩეველი რძისა და რძის პროდუქტების და სურსათის უვნებლობის დარგში;
2. ლეილა ტაბატაძე - სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის რისკის შეფასების სამსახურის მთავარი სპეციალისტი;
3. მაკა მდინარაძე - სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის რისკის შეფასების სამსახურის უფროსი სპეციალისტი;
4. მამუკა კოტეტიშვილი - სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის რისკის შეფასების სამსახურის მთავარი სპეციალისტი.

დამსწრეებმა განიხილეს პროფილური მეცნიერების მიერ შემუშავებული ზევით აღნიშნული სამეცნიერო დასკვნა რეკომენდაციების I სამუშაო ვერსიის სრულყოფის მიზნით სურსათში ანტიბიოტიკების ნაშთების მინიმუმზაციასთან დაკავშირებით.

აზრი გამოთქვას:

ზურაბ ცეციტიშვილმა აღნიშნა, რომ წარმოდგენილი სამეცნიერო დასკვნა წარმოაჩენს 1) 2013-2016 წლებში, სურსათში სხვადასხვა ანტიბიოტიკის ნაშთების შემცველობასთან ასოცირებულ დარღვევების სიხშირეს საქართველოში, 2) დღეს უკვე აკრძალული ანტიბიოტიკების (მაგ. ქლორამფენიკოლი) არსებობას სურსათში, 3) 2014-2016 წლებში, ქვეყანაში იმპორტირებული ანტიბიოტიკების მოცულობის დინამიკას, და 4) ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული სურსათისმიერი ბაქტერიული პათოგენების საფრთხეს ადამიანის ჯანმრთელობისთვის. პროფილური მეცნიერების მიერ განხორციელებული ანალიზი ავლენს ექსპოზიციის შეფასების აუცილებლობას რისკის შეფასების ჩარჩოს ფარგლებში, რაც ასევე მოიცავს საფრთხის იდენტიფიკაციას, საფრთხის დახასიათებას და რისკის დახასიათებას. ანტიბიოტიკების ნაშთებთან სურსათისმიერი ექსპოზიციის შეფასება აუცილებელი პირობაა იმისთვის, რომ განისაზღვროს რისკები მოსახლეობის ჯანმრთელობისთვის საქართველოში. თუ გავითვალისწინებთ იმ განუსაზღვრელობებს რაც თან სდევს ექსპოზიციის შეფასებას, რისკის შეფასების მიზნებისთვის, სხვა საკითხებთან ერთად (სურსათში ანტიბიოტიკების ნაშთების შემცველობა, ფაქტიური კვება და სხვა), ყურადღება უნდა გამახვილდეს იმ კონკრეტულ ანტიბიოტიკებზე რომლებზეც მოიპოვება მონაცემები მინიმუმ წამლის ტოლერანტული დონეზე ან მაქსიმუმ ნაშთის დონეებზე (Maximum Residue Levels [MRLs]) და ბენჩმარკ დოზებზე შედარებით დაბალი სარწმუნოების ლიმიტის (lower confidence limits (BMDLs) დონეების გათვალისწინებით. აღნიშნულ ფონზე, რისკის შეფასებისთვის, მიზანშეწონილად მიმაჩნია გამოყენებული იქნას რისკის შეფასების სამსახურის მიერ შემუშავებული სავარაუდო ექსპოზიციის მიდგომა, რომელიც მოწონებული იქნა EFSA-ს ექსპერტის, სტილიანოს კოლოურისის მიერ.

მაკა მდინარაძემ მხარი დაუჭირა ბ-ნ ზურაბ ცეციტიშვილის მოსაზრებას. ამასთან ერთად, მან ხაზი გაუსვა იმ აუცილებლობას, რომ ანტიბიოტიკების BMDLs-ის და MRLs-ის მონაცემების ანალიზებში გამოყენება ერთ-ერთი ქვაკუთხედი ექსპოზიციის შეფასებისთვის და საჭიროა ამ მიმართულებით სამსახურმა განახორციელოს შესაბამისი სამუშაოები.

ლეილა ტაბატაძემ აღნიშნა, რომ რისკის შეფასების სამსახურის მიერ სამეცნიერო დასკვნის ანალიზი ავლენს მეტი სირღმისეული კვლევის აუცილებლობას და სავარაუდო ექსპოზიციის მიდგომის გამოყენებით რისკის შეფასებას სამიზნე ანტიბიოტიკებთან მიმართებაში. ეს საშუალებას მოგვცემს მოვახდინოთ ჩვენს მიერ შემუშავებული რეკომენდაციების სრულყოფა ანტიბიოტიკებთან ასოცირებული რისკების მინიმიზაციის მიზნით.

მამუკა კოტეტიშვილმა აღნიშნა, რომ პროფილური მეცნიერების მიერ შემოთავაზებული სამეცნიერო დასკვნის სტრუქტურული ანალიზი, ანტიბიოტიკებთან ასოცირებულ რისკებთან მიმართებაში, ორ სხვადასხვა ტიპის რისკებს, პირდაპირ და არაპირდაპირ რისკებს ავლენს. კერძოდ, პირველ შემთხვევაში ჩვენ ვავლენთ სურსათში არსებული ანტიბიოტიკების ნაშთების რისკებს მოსახლეობის ჯანმრთელობისთვის და რასაც შეგვიძლია ვუწოდოთ პირდაპირი რისკი,

კერძოდ კი ქიმიური (ბიოქიმიური) რისკი, რისი შეფასებისთვის საჭიროა საერთაშორისოდ მიღებული ქიმიური რისკების შეფასების მეთოდოლოგიების გამოყენება. მეორე შემთხვევაში, ჩვენ ვავლენთ არაპირდაპირ რისკს, რა შემთხვევაშიც ადამიანის ჯანმრთელობისთვის უშუალო საფრთხე არის არა დასაშვებზე მაღალი კონცენტრაციებით ანტიბიოტიკის ნაშთის არსებობა სურსათში, არამედ ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული ბაქტერიული პათოგენი/პათოგენები (რომელთა სურსათში წარმოშობის წყარო ვეტერინარული მიზნით ანტიბიოტიკების გამოყენებაა). ამგვარად, მეორე შემთხვევაში, არა ქიმიური არამედ მიკრობიოლოგიურ რისკის შეფასება ჩასატარებელი მიკრობიოლოგიური რისკის შეფასების მეთოდოლოგიების გამოყენებით. მიკრობიოლოგიური რისკის შეფასების თვალსაზრისით, უნდა გამოიკვეთოს 1) კონკრეტული საკვლევი ობიექტები (პათოგენების მიერ გამოწვეული დაავადებების სიმძიმის და გავრცელების პოტენციალის მიხედვით) და 2) რისკის შეფასების მიზანი და ამოცანები. კერძოდ, როგორც ვიცით, მიკრობიოლოგიური რისკების შეფასება შეიძლება მიმართული იყოს „მინდვრიდან სუფრამდე“ მიკრობიოლოგიური რისკის შეფასებისკენ ან ადამიანის ჯანმრთელობისთვის უშუალოდ სურსათში არსებული მიკრობიოლოგიური რისკების შეფასებისკენ. მიკრობიოლოგიური რისკის შეფასება ასეთივე წარმატებით შეიძლება მიმართული იყოს მხოლოდ სურსათის წარმოების ჯაჭვში მიკრობიოლოგიური რისკების შეფასებისკენ. ყველა აქ აღნიშნული საკითხის გადაწყვეტისთვის არსებითია ჩატარდეს ცალკე კვლევები საფრთხის დახასიათებაზე, რომელიც ითვალისწინებს არამარტო BMDL-ის განსაზღვრას ამა თუ იმ ბაქტერიულ პათოგენთან მიმართებაში, არამედ იმ მექანიზმების (ხშირად, მოლეკულურ გენეტიკური მექანიზმების) შესწავლას, რაც განაპირობებს მაღალვირულენტური და ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული შტამების არა მარტო წარმოქმნას არამედ მათ პერსისტენტულობას და გავრცელებას სხვადასხვა გარემოში (მეცხოველეობის და მეფრინველეობის ფერმების ჩათვლით) და საწარმოო ცხოველებსა თუ ფრინველებში. აღნიშნული და მსგავსი ბუნების მექანიზმების კვლევების აუციულებლობა ხაზგასმულია აშშ-ს სოფლის მეურნეობის სახელმწიფო დეპარტამენტის მიერ შემუშავებულ მიკრობიოლოგიური რისკების შეფასების სახელმძღვანელოში სურსათთან და წყალთან მიმართებაში. **მამუკა კოტეტიშვილმა** ასევე აღნიშნა, რომ ამ მიმართულებით მიკრობიოლოგიური რისკების შეფასებასთან დაკავშირებული აქტუალური საკითხების მრავალფეროვნების და სურსათისმიერი პათოგენების ფართო სპექტრის ფონზე, პრიორიტეტების გათვალისწინებით, საჭიროა უახლოესი სამომავლო კვლევებისთვის, განისაზღვროს სამიზნე პათოგენი/პათოგენები და კონკრეტული საკვლევი ამოცანა ანტიბიოტიკო-რეზისტენტულობასთან მიმართებაში. მან ყურადღება გაამახვილა, კამპილობაქტერიოზების გლობალურ პრობლემაზე რაც უკავშირდება ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული *C. jejuni*-ს და *C. Coli*-ის პუპულაციების წარმოშობასა და გავრცელებას მეფრინველეობის ფერმებში და შესაბამისად ამ პათოგენებით დაბინძურებული ქათმის ხორცის მოხმარების შედეგად მოსახლეობაში. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ *Campylobacter*-ი სურსათისმიერი დიარეული ინფექციების ერთ-ერთი ძირითადი გამომწვევია მსოფლიოში. აშშ-ს სოფლის მეურნეობის სახელმწიფო დეპარტამენტის მიერ ანტიბიოტიკი „ენოროფლოქსაცინის“ მეფრინველეობის ფაბრიკებში ვეტერინარული და პრევენციული მიზნებით გამოყენების აკრძალვის მიუხედავად (რაც მიმართული იყო ქათმის ხორცის ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული *Campylobacter*-ით მაღალი სიხშირით დაბინძურების თავიდან ასაცილებლად), აღნიშნული

პათოგენის პოპულაციებში, დღეს, აკრძალვიდან მრავალი წლის შემდეგ, კვლავაც მაღალია ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული შტამების სიხშირე. ამ კუთხით, კამპილობაქტერიოზების რისკის შეფასებისთვის, საფრთხის დახასიათების ჩარჩოში, კრიტიკულია შესწავლილი იქნას ის მოლეკულურ გენეტიკური მექანიზმები რაც ხელს უწყობს *Campylobacter*-ის ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული პოპულაციების წარმოქმნას და მათ პერსისტენტობას მეფრინველეობის ფერმებში და საბოლოო პროდუქტში, ქათმის ხორცში. *Campylobacter*-ის სახეობებზე ჩვენს ხელთ არსებული ფენოტიპური და გენოტიპური მონაცემები, ასევე მონაცემები გლობალური მიკრობული გენომების ბაზებიდან საშუალებას იძლევა გავაკეთოთ სიღრმისეული ბიოინფორმატიული კვლევები ამ მიმართულებით. მან ასევე ისაუბრა სხვა სურსათისმიერ ანტიბიოტიკო რეზისტენტულ ინფექციებზეც, რომელთა რისკის შეფასება სურსათში მნიშვნელოვნად დაგვეხმარება აღნიშნული ტიპის ინფექციების პრევენციისა და კონტროლის პროგრამების ეფექტურ შემუშავებაში.

შეთანხმდნენ:

გაგრძელდეს კვლევები ანტიბიოტიკების რისკის შეფასებაზე ორი სხვადასხვა მიმართულებით:

- ადგილობრივ და საერთაშორისო კვლევების მონაცემების (MRLs-ის და BMDLs-ის მონაცემების ჩათვლით) ანალიზების საფუძველზე, განისაზღვროს იმ ანტიბიოტიკების სპექტრი, რომლებიც დაექვემდებარება კვლევებს რისკის შეფასებისთვის, ჩატარდეს შესაბამისი სავარაუდო ექსპოზიციის შეფასება და რისკის დახასიათება ამ ანტიბიოტიკებთან მიმართებაში და მომზადდეს შესაბამისი ანგარიში.
- მამუკა კოტეტიშვილს დაევალოს განსაზღვროს საქართველოში 1) სურსათისმიერი ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული პათოგენების სპექტრი, 2) პრიორიტეტული პათოგენები აღნიშნული სპექტრის ფარგლებში და მოახდინოს სურსათის უვნებლობის იმ ძირითადი პრობლემატური საკითხების იდენტიფიცირება, რომლებიც ასოცირებულია სურსათისმიერ ანტიბიოტიკო-რეზისტენტულ პათოგენებთან რისკის შეფასების მიზნებისთვის, 3) კვლევის სათანადო პოტენციალი, რესურსები და ადგილობრივი და საერთაშორისო კვლევების მონაცემები, რომლებიც საჭირო იქნება ამ მიმართულებით რისკის შეფასების კვლევების წარმატებით ინიცირებისთვის.

სხდომის თავჯდომარე:

ზურაბ ცქიტიშვილი

სხდომის მდივანი:

მამუკა კოტეტიშვილი

ლეილა ტაბატაძე

მაკა მდინარაძე



სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი

სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი

რისკის შეფასების სამსახურის

5 ნოემბერი 2018 წელი

I დღის წესრიგი:

რისკის შეფასების სამეცნიერო დასკვნის „ანტიბიოტიკებით სასურსათო პროდუქციის დაბინძურებასთან დაკავშირებული პოტენციური საფრთხეების რისკის შეფასება“ საფუძველზე შემუშავებული რეკომენდაციების სამუშაო ვერსიის განხილვა.

სხდომას ხელმძღვანელობდა: დირექტორის მრჩეველი - აკადემიკოსი ზურაბ ცქიტიშვილი

II დამსწრეები:

სხდომას ესწრებოდნენ:

1. გიორგი ხანიშვილი - გარემოს დაცვისა და სოფლის მეურნეობის მინისტრის მოადგილე;
2. ნია გიუაშვილი - დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის დირექტორის მრჩეველი;
3. დავით წერეთელი - დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის უფროსი სპეციალისტი;
4. ლია სანოძე - დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრის შტატგარეშე თანამშრომელი;
5. მაია მეტრეველი - სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის რისკის შეფასების სამსახურის უფროსი;
6. მამუკა კოტეტიშვილი - სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის რისკის შეფასების სამსახურის მთავარი სპეციალისტი;
7. მაკა მდინარაძე - სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის რისკის შეფასების სამსახურის უფროსი სპეციალისტი;
8. ლეილა ტაბატაძე - სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის რისკის შეფასების სამსახურის მთავარი სპეციალისტი;
9. მარიამ გორდაძე - სურსათის ეროვნული სააგენტოს არაცხოველური წარმოშობის სურსათისა და სასმელების სამმართველოს უფროსი;
10. რეზო კობახიძე - გ. ნათაძის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენის და სამედიცინო ეკოლოგიის სამეცნიერო - კვლევითი ინსტიტუტის დირექტორი;
11. დარეჯან დუღაშვილი - გ. ნათაძის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენის და სამედიცინო ეკოლოგიის სამეცნიერო - კვლევითი ინსტიტუტის ლაბორატორიის უფროსი;
12. ნათია ჩერქეზიშვილი - გ. ნათაძის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენის და სამედიცინო ეკოლოგიის სამეცნიერო - კვლევითი ინსტიტუტის ლაბორატორიის მიკრობიოლოგი;

13. ეთერ ტყემელაშვილი - გ. ნათამის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენის და სამედიცინო ეკოლოგიის სამეცნიერო - კვლევითი ინსტიტუტის კომპლექსური მომსახურების დეპარტამენტის მთავარი სპეციალისტი;
14. გიორგი ლომთათიძე - გ. ნათამის სახელობის სანიტარიის, ჰიგიენის და სამედიცინო ეკოლოგიის სამეცნიერო - კვლევითი ინსტიტუტის ლაბორატორიის მთავარი სპეციალისტი;
15. თამარ ნოზაძე - სურსათის ეროვნული სააგენტოს უფროსი სპეციალისტი;
16. თეა ოშხერელი - სურსათის ეროვნული სააგენტოს უფროსი სპეციალისტი;
17. დეა ფოჩხიძე - სურსათის ეროვნული სააგენტოს უფროსი სპეციალისტი;
18. რუსუდან წიკლაური - სურსათის ეროვნული სააგენტოს უფროსი სპეციალისტი;
19. ნინო ხურცილავა - სოფლის მეურნეობის სამინისტროს ლაბორატორიის სურსათის კვლევის დეპარტამენტის მთავარი სპეციალისტი;
20. მერაბ ჟღენტი - სსიპ სოფლის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრის სოფლის მეურნეობის პროდუქტთა შენახვისა და გადამამუშავების სამსახურის უფროსი.
21. გელა არაბიძე - სამედიცინო ცენტრი ფაზისი თსსუ კლინიკური მეცნიერების პროფესორი.

სხდომას ხელმძღვანელობდა: დირექტორის მრჩეველი - აკადემიკოსი ზურაბ ცქიტიშვილი, რომელმაც მაღლობა გადაუხადა დამსწრეებს და სთხოვა მამუკა კოტეტიშვილს წამოედგინა მოხსენება აღნიშნულ თემაზე.

წარმოდგენილი თემის ფარგლებში, მამუკა კოტეტიშვილმა დამსწრეებს გააცნო რისკის შეფასების სამსახურის მიერ, აკადემიკოს ზურაბ ცქიტიშვილის კოორდინირების ქვეშ, ჩატარებული კვლევები სურსათში ანტიბიოტიკების ნარჩენებთან ასოცირებული რისკების შეფასებასთან დაკავშირებით. პრეზენტაციის დროს, მომხსენებელმა წარმოაჩინა ორი სხვადასხვა ტიპის რისკი - პირდაპირი და არაპირდაპირი რისკები, რაც შესაბამისად გულისხმობდა 1) ანტიბიოტიკების ნარჩენებით დაბინძურებული სურსათის მოხმარების რისკს ადამიანის ჯანმრთელობისთვის და 2) ცხოველური წარმოშობის სურსათის წარმოებისას ანტიბიოტიკების გამოყენების შედეგად ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული პათოგენების აღმოცენების და მათი ადამიანის ჯანმრთელობაზე უარყოფითი ზემოქმედების რისკებს. დოქტორ კოტეტიშვილმა წარადგინა ანტიბიოტიკების ნარჩენებთან სავარაუდო ექსპოზიციის მონაცემები და ექსპოზიციის ზღვრები აპლასტიური ანემიის, რეპროდუქტიული ტოქსიურობის, ჰეპატოტოქსიურობის, ნეოპლასტიური და არანეოპლასტიური ეფექტების განვითარების თვალსაზრისით.

ბოლოს მომხსენებელმა წარმოადგინა რისკის შეფასების სამსახურის მიერ შემუშავებული რეკომენდაციების სამუშაო ვერსია განსახილველად, კერძოდ:

1. რეკომენდაცია

საქართველოს მთავრობის დადგენილებში № 639 (2015 წლის 18 დეკემბერი) „ფარმაცოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების, მათი კლასიფიკაციისა და ცხოველური

წარმოშობის სურსათში ნარჩენების მაქსიმალური ზღვრის შესახებ“ ტექნიკური რეგლამენტის დამტკიცების თაობაზე“, შეტანილი იქნეს შემდეგი შესწორება/დამატება: აკრძალული ნივთიერებები (ცხრილი No. 2) – ფარმაცოლოგიურად აქტიური ნივთიერება - „ნმზ არ შეიძლება განისაზღვროს“ შეიცვალოს შემდეგი განსაზღვრებით: ნმზ ვერ ისაზღვრება.

რაციონალი: „... არ შეიძლება განისაზღვროს...“ მიუთითებს აკრძალვაზე, მაშინ როდესაც მოცემული აკრძალული ნივთიერებების ნმზ ვერ დგინდება (ვერ ისაზღვრება) (მაგ., იხილეთ ევროკომისიის რეგულაცია # 37/2010 [22 დეკემბერი, 2009] ფარმაცოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებზე და მათ კლასიფიცირებაზე ცხოველური წარმოშობის სურსათში მაქსიმალური დასაშვები ზღვრების შესახებ.

2. რეკომენდაცია

ცხოველური წარმოშობის სურსათში, როგორცაა ხორცი, კვერცხი, რძე, აქვაკულტურის პროდუქტები, და თაფლი დაიშვას ქლორამფენიკოლი შემდეგი კონცენტრაციით 0.3 მკგ/კგ

ასევე, ცხოველური წარმოშობის სურსათში, როგორცაა ქათმის ხორცი და აქვაკულტურის პროდუქტები, ნიტროფურანის მეტაბოლიტები, კერძოდ, ფურაზოლიდონი, ფურალტადონი, ნიტროფურანთიონი და ნიტროფურაზონი, დაიშვას შემდეგი კონცენტრაციით: 1.0 მკგ/კგ

რაციონალი: ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანომ შეაფასა ქლორამფენიკოლის და ნიტროფურანების მეტაბოლიტების შესაბამისად ზევით აღნიშნული კონცენტრაციებით სურსათში შემცველობის რისკი ჯანმრთელობისთვის და დაადგინა, რომ სურსათში მათი ნარჩენების ზევით აღნიშნული დოზებით (მიჩნეული როგორც ქმედების რეფერალური წერტილები) არსებობა არ წარმოადგენს რისკს ადამიანის ჯანმრთელობისთვის.

3. რეკომენდაცია

განხორციელდეს კვლევები ცხოველთა საკვებში ქლორამფენიკოლის ნაშთების შემცველობის განსაზღვრის მიზნით.

რაციონალი: საერთაშორისო კვლევებზე დაყრდნობით, მტკიცედ ვვარაუდობთ, რომ ცხოველური წარმოშობის სურსათში, ქლორამფენიკოლი შეიძლება მოხვდეს არა მარტო ვეტერინარული მიზნით ამ ანტიბიოტიკის გამოყენების შედეგად, არამედ ცხოველების საკვებიდანაც (მარცვლოვანი და სხვა საკვები კულტურებიდან/მცენარეებიდან).

4. რეკომენდაცია

სურსათის მონიტორინგის ფარგლებში, ყურადღება გამახვილდეს და შესაბამისად მეტი სიხშირით შესწავლილი იქნას ფურაზოლიდონის ნაშთების შემცველობა მინიმუმ ისეთ ცხოველური წარმოშობის პროდუქტებში, როგორიცაა ძროხის ხორცი, ღორის ხორცი, კვერცხი და რძე.

რაციონალი: ანტიბიოტიკების სურსათში რისკის შეფასებისას ფურაზოლიდონთან მიმართებაში დადგენილი ექსპოზიციის ზღვარი - 9001 - გვამლევს საშუალებას ვივარაუდოთ, რომ ფურაზოლიდონის ნაშთები ზევით აღნიშნულ სურსათის კატეგორიებში (ქრონიკული მოხმარებისას), წარმოადგენდეს არანეოპლასტიური გვერდითი ეფექტების განვითარების რისკს 6 წლამდე ასაკის ბავშვებისთვის.

სხვა:

რისკის ანალიზის ორგანიზების ფარგლებში, ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანოს ეთხოვოს ექსპერტული გამოცდილება გაუზიაროს რისკის შეფასების სამსახურს ნიტროფურანის მეტაბოლიტების რძესა და რძის პროდუქტებში, ძროხის, ღორის და ცხვრის ხორცში 1 მკგ/კგ დოზით შესაძლოდ დაშვების მიზანშეწონილობის თაობაზე, საქართველოში, ცხოველური წარმოშობის სურსათში გამოვლენილი ნიტროფურანების ნაშთების შემცველობის გათვალისწინებით

აღნიშნულ საკითხებთან დაკავშირებით, ჩატარდეს სემინარი ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანოს ექსპერტებთან ერთად ზემოთ აღნიშნული საკითხების ფართო მიმოხილვის მიზნით.

აზრი გამოთქვას:

ნია გიუაშვილმა - მიულოცა რისკის შეფასების სამსახურს ძალიან მოკლე პერიოდში გრანდიოზული მოცულობის სამუშაოს ჩატარება. მან აღნიშნა, რომ პრეცედენტი არის ძალიან მნიშვნელოვანი ეროვნულ დონეზე ამგვარად ხდებოდა რისკების შეფასება, თავმოყრა ყველა იმ ინფორმაციის რომელიც იმ დროსთვის არის ხელმისაწვდომი და როგორც მოგეხსენებათ ძალიან სწრაფად იცვლება მიდგომები და მნიშვნელოვანია მომენტის სიდიადე ზუსტად იქნეს მიგნებული. წარმოდგენილი სამუშაო ძალიან მნიშვნელოვანი და გასათვალისწინებელია.

დავით წერეთელმა - აღნიშნა რომ დაავდებათა კონტროლის ეროვნულ ცენტრს გარკვეული სამეცნიერო კვლევები აქვს ჩატარებული ანტიმიკრობული რეზისტენტობის მიმართებაში, მაგრამ ძირითადად ეს იყო სამედიცინო მომსახურებასთან ასოცირებული, კერძოდ კი

ნოსოკომიური ინფექციები ან საზოგადოებასთან ასოცირებული ინფექციები; სურსათთან მიმართებაში კვლევები დაავადებათა კონტროლის მხრიდან არ განხორციელებულა და მისასაღმებელია ეს ფაქტი რაც განახორციელა რისკის შეფასების სამსახურმა.

კახა სოხაძე - მიულოცა რისკის შეფასების სამსახურს ახალ ეტაპზე გადასვლა, რომელიც ითვალისწინებს „სავარაუდო ექსპოზიციის“ შეფასებას. მან აღნიშნა, რომ წარმოდგენილი მასალა არის ფუნდამენტალურად შესწავლილი და დასაბუთებული, რისთვისაც მადლობა გადაუხადა რისკის შეფასების სამსახურს. მან ასევე აღნიშნა რომ „ჰიპოთეტური ექსპოზიცია“ აბსოლიტურად ჩვეულებრივი მიდოგმაა, რადგანაც რისკის შეფასება ეს არის მაღალ ინტელექტზე დაფუძნებული კვლევები, რომლებიც იყენებენ გარკვეულ ვარაუდებზე აგებულ მოდელირებას, და რასაც გულისხმობს „ჰიპოთეტური შეფასება“. ევროპის სურსათის უვნებლობის ორგანოს მიერ ჰიპოთეტური შეფასების გამოიყენების რაციონალი გახლდათ ის, რომ მაგ., სურსათში ნიტროფურანების და მათი მეტაბოლიტების ნარჩენების ხდომილებაზე მონაცემები ევროკავშირში ფრიად შეზღუდულია დიეტური ექსპოზიციის შესაფასებლად.

შეთანხმდნენ:

მხარეები შეთანხმდნენ, რომ რისკის შეფასების სამსახური შეიმუშავებს რისკის შეფასების ანგარიშს (სამეცნიერო დასკვნა და რეკომენდაციები) და რაც გაეგზავნება რისკის მართვაზე პასუხისმგებელ ორგანოებს.

სხდომის თავმჯდომარე



ზურაბ ციტიშვილი

სხდომის მდივანი



მაკა მდინარაძე