

**Medicated feed in the control of swine infectious diseases**

Truszczyński M., Pejsak Z., Department of Swine Diseases, National Veterinary Research Institute, Puławy

In the article antimicrobials, antimicrobial resistance (AMR), minimal inhibitory concentration (MIC), the routes of antibiotics administration in swine and definition of medicated feeds were presented. The advantages of oral administration of antibiotics in swine herds were shown. The following part contained establishing of effective amounts of antimicrobials in the feed to reach bactericidal concentration in the gut, but also in the respiratory system and during generalized bacterial infections of swine. Approaches of preventing antimicrobial resistance were mentioned also in context with the opinions and/or directives of the European Union, World Health Organization, Codex Alimentarius and World Organization of Animal Health. Examples of medicated feeds used for the control of bacterial diseases in swine and methods of establishing the effective dose of antimicrobials in feed were described. Authors focused on the treatment of *Lawsonia intracellularis* infections and intestinal adenomatosis in swine herds.

**Keywords:** bacterial diseases control, amounts of antimicrobials, antimicrobial resistance.

**Antybiotykooporność bakterii *in vitro* i *in vivo***

Jak przedstawiono uprzednio (1), oporność przeciwdrobnoustrojowa (antimicrobial resistance – AMR) wyraża właściwości drobnoustrojów do przeżywania ekspozycji na oznaczone stężenia substancji przeciwdrobnoustrojowych. Ze względu na to, że przeważającą liczbę tego rodzaju substancji stanowią antybiotyki, to możliwe do stosowania, synonimowo, jest też określenie „antybiotykooporność” gatunków bakterii lub ich szczepów. W związku z tym mikrobiologiczna definicja określa granicę oporności bakterii na podstawie ustalonego *in vitro* minimalnego stężenia antybiotyku, które hamuje ich rozmnażanie, skrótem MIC (minimum inhibiting concentration), co oznacza minimalne (graniczne) stężenie hamujące. Określenie „lekooporność bakterii”, nawiązujące do poprzedniej definicji, odnosi się do oceny skuteczności antybiotyków w ich działaniu *in vivo*, podawanych w iniekcji (pozajelitowo, parenteralnie) lub *per os* w paszach leczniczych (lub w wodzie), a następnie w tym drugim przypadku znajdujących się w treści jelit cienkiego i grubego, skąd są wchłaniane do organizmu lub wydalone z kałem. Między MIC *in vitro*, czyli w pożywkach bakteriologicznych, a *in vivo*, to jest w treści przewodu pokarmowego lub w tkankach

**Pasze lecznicze w zwalczaniu zakaźnych chorób świń**

Marian Truszczyński, Zygmunt Pejsak

z Zakładu Chorób Świń Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

zwierzęcych, istnieją różnice ilościowe. Jednakże badanie *in vitro* jest pomocne w doborze antybiotyku, którego stężenie w paszy, skuteczne w błonie śluzowej jelit i innych tkankach wobec toczącego się zakażenia, musi być dodatkowo ustalone w doświadczeniach na zwierzętach. Dane te określone są na podstawie właściwości farmakokinetycznych (pharmacokinetic properties – PK) i farmakodynamicznych (pharmacodynamic properties – PD), czyli PK/PD antybiotyku, omówionych szerzej przez Burcha (2) i Martinezę i wsp. (3). Niezależnie od zdefiniowania wymaganej zawartości antybiotyków w paszach leczniczych (lub w wodzie) ważne jest również w aspekcie klinicznym, czyli wyleczenia, ustalenie liczby dni ich aplikacji.

**Podawanie świniom antybiotyków, ze szczególnym uwzględnieniem drogi *per os***

Zależnie od kraju, podawanie doustne związków przeciwdrobnoustrojowych (antybiotyków) u świń leczniczo lub metaflaktycznie (czyli w celu przeciwdziałania rozwojowi postaci klinicznej zakażenia, co określa się w literaturze anglosaskiej jako „strategic medication”) dochodzi do 67% (Wielka Brytania; 2), w porównaniu do innych dróg ich aplikacji, zwłaszcza iniekcji parenteralnych. W praktyce ingerencje te odnoszą się z reguły nie do indywidualnego zwierzęcia, a do stad świń (czyli obsady kojca lub chlewni), wśród których u pojedynczych zwierząt albo ich większej liczby obserwuje się pierwsze objawy choroby.

To opracowanie uwzględnia ustalenie bakteriobójczych stężeń antybiotyków w paszach. Mają one zapewniać w jelicach cienkich, w tym w jelicie biodrowym, bądź w grubych, czyli okrężnicy i jelicie ślepym, oraz w miarę potrzeby też w innych układach organizmu, np. w oddechowym, skuteczność w zapobieganiu rozwojowi zakażenia, jak też w leczeniu, kiedy już rozwinęły się pierwsze klinicznie objawy chorobowe.

Doustne podawanie pasz leczniczych z antybiotykami jest ekonomicznie korzystniejsze i technicznie łatwiejsze w terapii chorób układu pokarmowego i oddechowego oraz uogólnionych zakażeń zwierząt, będących w grupach lub stadach, niż

indywidualna aplikacja iniekcyjna antybiotyków. Przeszkodą jest jednak zmniejszające się łaknienie zwierząt w następstwie rozwijającego się stanu chorobowego. Jeżeli jednak ingerencja następuje krótko po pierwszych przypadkach zachorowań w stadzie, to duży odsetek świń pozostających, potencjalnie zakażonych, zachowuje jeszcze normalny apetyt, co dzięki równoczesnemu pobieraniu z paszą antybiotyków, zabezpiecza przed rozwinięciem się choroby. Dodatkowo u świń chorujących wskazane jest stosowanie w celach leczniczych antybiotyków wraz z wodą, gdyż jest ona zazwyczaj, mimo choroby, chętnie przez nie pobierana.

**Określanie stężeń antybiotyków w paszach leczniczych**

Stężenia bakteriobójcze antybiotyków w paszach, związane z MIC *in vivo*, będące punktem wyjścia do określenia dawki leczniczej, ustalane są eksperymentalnie, przy podawaniu w ciągu różnej liczby dni zakażonym doświadczalnie świniom pasz z różnymi stężeniami antybiotyków, wstępnie wybranych do określonych patogenów *in vitro* metodą próbówką lub jej mikrometodą (2, 4). Kolejnym krokiem jest ubój i ocena na podstawie badań anatomicznych i histopatologicznych skutków działania antybiotyków u świń grupy doświadczalnej, w porównaniu do kontrolnej, której antybiotyków nie podawano.

Dużą wartość co do doboru antybiotyku oraz jego dawki w paszy leczniczej, jak też czasu podawania, mają wykonywane w warunkach terenowych doświadczenia kliniczne, przy dysponowaniu grupą zwierząt doświadczalnych i kontrolnych, w obu przypadkach wykazujących podobne objawy chorobowe. Dodatkowo, celem tych prób jest określenie efektów terapeutycznych z uwzględnieniem specyfiki etapowo w cyklu produkcyjnym występujących chorób bakteryjnych u świń (5). Trzeba jednakże mieć świadomość, że wykonywane w terenie doświadczenia kliniczne narażone są niekiedy na trudne do kontrolowania wpływy czynników, które mogą modyfikować wynik odnoszący się do stężenia antybiotyku w paszy leczniczej. To zaś może prowadzić do sporządzania nieskutecznych lub mniej skutecznych preparatów.

W minimalizowaniu tego rodzaju skutków pomocne jest korzystanie z opracowań prezentujących zasady doświadczalności terenowego i statystyki (6).

Pasze lecznicze zawierają jeden lub kilka premiksów z substancjami przeciwbakteryjnymi po ich dokładnym wymieszaniu, w stężeniu terapeutycznym. Wytwarzane są one w wytwórniach posiadających urzędowe pozwolenie na ich produkcję, na bazie zarejestrowanych, dopuszczonych do obrotu premiksów leczniczych. Są one stosowane pod nadzorem lekarza weterynarii (3, 6).

W przypadku aminoglikozydów i fluorochinolonów (antybiotyki dawkozależne) dawka antybiotyku podawana doustnie w paszy w większości przypadków powinna odpowiednio być wyższa, niż wynika to z określenia *in vitro* MIC. W przypadku betalaktamów, linkozamidów i makrolidów (antybiotyki czasozależne) czas ich podawania powinien być z reguły o kilka dni dłuższy, niż wynikałoby z ustaleń wcześniejszych. W sensie ogólnym przyjmuje się (6), że okres aplikacji doustnej antybiotyków w paszy powinien wynosić co najmniej 10 dni, w zależności od stwierdzonych zaburzeń w zdrowiu.

### Wskazania do stosowania pasz leczniczych

Pojęcie „pulsacyjne podawanie leku” (pulse medication) stanowi utrzymywanie w organizmach świń terapeutycznych poziomów określonego antybiotyku poprzez podawanie paszy leczniczej (lub wody z antybiotykiem) kilkakrotnie w określonych odstępach czasu, w okresach spodziewanego występowania, związanych z zakażeniem bakteryjnym zaburzeń w zdrowiu. Ma to przykładowo miejsce: po długotrwałych transportach zakupionych w innych krajach warchlaków; w następstwie przemieszczeń świń w obrębie fermy lub do ferm sąsiednich; u loch bezpośrednio po porodzie (martwicze zapalenie jelit wywołane u prosiąt osesków przez *Cl. perfringens* A i C – antybiotyk otrzymują z siałą lub mlekiem); w przypadku kolibakteriozy prosiąt ssących (analogicznie) lub prosiętom w okresie odłączania prosiąt od loch (biegunki okresu poodwadzeniowego).

Odrębnej uwagi wymagają choroby o etiologii wieloczynnikowej, w których mimo udziału wirusów, oddziaływanie na patogeny bakteryjne zawartymi w paszach leczniczych antybiotykami istotnie przyczynia się do szybszego powrotu do zdrowia. Osobnym problemem w kontekście doustnej antybiotykoterapii jest rozrostowe zapalenie jelit świń, zwane też adenomatozą, wywołane przez *L. intracellularis*, o czym będzie mowa później.

### Przeciwdziałanie antybiotykooporności bakterii u zwierząt i ludzi

Rozsądne korzystanie z antybiotykoterapii i metaflaktyki u zwierząt w stadach zakażonych jest uzasadnione w związku z selekcją antybiotykoopornych bakteryjnych szczepów chorobotwórczych dla zwierząt i szczepów odzwierzęcych potencjalnie chorobotwórczych dla człowieka, czyli zoonotycznych (1). Udokumentowano bowiem jednoznacznie, że takie szczepy antybiotykooporne przechodzą od zwierząt do człowieka (6). Natomiast nie ma, jak dotąd pełnej jasności, jak wielki ma to udział w obniżeniu skuteczności antybiotykoterapii zakażeń u ludzi, wywołanych bądź przez takie szczepy, bądź przez przekazywane od nich geny oporności na specyficznie ludzkie szczepy chorobotwórcze dla człowieka (1).

Z piśmiennictwa (7, 8, 9, 10, 11, 12) wynika, że wobec często nadmiernego stosowania antybiotyków w leczeniu ludzi i zwierząt oraz stosowania ich nadal w niektórych krajach w dużych ilościach w postaci antybiotykowych stymulatorów wzrostu u zwierząt rzeźnych, następuje stałe obniżanie skuteczności antybiotykoterapii w wyniku nabywania przez szczepy bakteryjne antybiotykooporności, w tym wielorakiej na większą liczbę antybiotyków równocześnie. Efektem jest obniżenie skuteczności antybiotykoterapii przede wszystkim w odniesieniu do zwierząt, a również u ludzi w stopniu, jak uprzednio stwierdzono, bliżej nieokreślonym.

W nawiązaniu do powyższego oraz kolejnych wyników badań (6, 7, 13, 14, 15, 16) najpierw w Szwecji w 1986 r. wprowadzono zakaz stosowania u zwierząt rzeźnych antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Analogiczny zakaz wydano w Danii w 1999 r. Przy silnej sugestii tych krajów, zwłaszcza od momentu przystąpienia ich do Unii Europejskiej, organizacja ta wprowadziła w odniesieniu do wszystkich państw członkowskich od 1 stycznia 2006 r. zakaz stosowania u zwierząt rzeźnych antybiotyków w charakterze antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Nie wyklucza to wkraczania z paszami leczniczymi w celach terapeutycznych i w ramach metaflaktyki, to jest kiedy w grupach świń pojawiają się pierwsze objawy chorobowe, o czym była mowa uprzednio.

Wymienione apele, restrykcje i zakazy spowodowały, zgodnie ze Szwedzkim Weterynaryjnym Monitorowaniem Substancji Przeciwdrobnoustrojowych (Swedish Veterinary Antimicrobial Monitoring – SVARM) z 2008 r. (16), że sprzedaż w tym kraju antybiotyków do doustnego podawania z paszą lub wodą spadła o 93% w porównaniu do 1984 r. i stanowi aktualnie 15% wszystkich stosowanych

u zwierząt antybiotyków. Ta ilość przeznaczona jest wyłącznie do antybiotykoterapii lub metaflaktyki. W efekcie, jak wynika z danych szwedzkich z 2008 r., potwierdzono wśród monitorowanych na antybiotykooporność szczepów istotny spadek liczby potencjalnie chorobotwórczych antybiotykopornych szczepów bakteryjnych. Dotyczy to również bakterii, w tym zoonotycznych, izolowanych od świń.

### Rodzaje antybiotyków i ich zalecane stężenia w paszach

Mimo wymienionych ograniczeń co do stosowania u zwierząt rzeźnych, w tym u świń, doustnie wraz z paszą, w postaci antybiotykowych stymulatorów wzrostu lub w celach prewencyjnych antybiotyków, utrzymane zostało stosowanie ich w paszach w następujących chorobach (6): zakaźne martwicze zapalenie jelit u prosiąt, wywołane przez *Clostridium perfringens* typu A i C – bacytracyna w diecie dla loch (100 g na tonę paszy); kolibakterioza prosiąt odsadzanych – apramycyna (12,5 mg/kg m.c. dziennie w wodzie); *colitis* wywołane przez *Brachyspira pilosicoli* i rozrostowe zapalenie jelit wywołane przez *Lawsonia intracellularis* – tylozyna (100 g na tonę paszy) – linkomycyna (100 g na tonę paszy) – tiamulina (35 g – 100 g na tonę paszy); dyzenteria świń wywołana przez *Brachyspira hyodysenteriae* – tiamulina (200 g/tonę paszy w celach leczniczych, 35 g – 100 g na tonę w celu zapobiegania wystąpieniu choroby).

Często stosuje się w grupach lub stadach świń pasze lecznicze w terapii i metaflaktyce zespołu oddechowego. W tym przypadku najczęściej używa się tetracykliny, a zwłaszcza chlorotetracyklinę i doksycyklinę. Chlorotetracyklinę podaje się, w przeliczeniu na osobnika, w dawkach od 40–80 mg/kg m.c., a doksycyklinę w dawkach od 20–40 mg/kg m.c.

Stosowanie leków w paszach leczniczych ma wiele zalet. Wśród najistotniejszych wymienić należy: korzystne oddziaływanie leku podanego tą drogą, szczególnie przy zwalczaniu chorób przewodu pokarmowego; mniejszy stres u zwierząt w porównaniu do iniekcyjnej drogi podania leku; znacznie mniejsze straty leku, w porównaniu do jego podawania z wodą; oszczędność związanego z zabiegiem czasu pracy; praktyczną możliwość odpowiednio długiego czasu stosowania leku; istotnie niższe koszty postępowania weterynaryjnego.

W Polsce, inaczej niż w innych krajach UE, dużo częściej antybiotyki stosuje się w postaci iniekcyjnej, w drugiej kolejności w wodzie, a stosunkowo rzadko w postaci pasz leczniczych. Do najważniejszych czynników ograniczających wykorzystanie

w naszym kraju pasz leczniczych należą: struktura produkcji świń (około 70% tuczników odchowywanych jest przez producentów drobnotowarowych); brak świadomości ze strony hodowców i części lekarzy, że stosowanie pasz leczniczych z wielu względów jest znacznie łatwiejsze i korzystniejsze niż podawanie leków w wodzie; ograniczone zainteresowanie lekarzy stosowaniem pasz leczniczych z uwagi na aspekt ekonomiczny; „rozbudowana dokumentacja” związana ze stosowaniem pasz leczniczych.

### Antybiotyki w treści jelit i w tkankach przewodu pokarmowego

W odniesieniu do skuteczności, w tym skutecznej dawki podawanych wraz z paszą lub wodą antybiotyków, ciągle istnieją znaki zapytania dotyczące farmakokinetycznej/farmakodynamicznej współzależności między: stężeniem w określonym odcinku przewodu pokarmowego, np. jelicie biodrowym (ileal contents concentration – ICC) a stężeniem na powierzchni i wewnątrz komórek błony śluzowej jelita i w rezultacie leczniczą skutecznością podawanego w tym celu antybiotyku (2, 17). Z danych prezentowanych przez Burcha (2) wynika, że doustnie podane antybiotyki w najwyższym stężeniu znajdują się w jelicie biodrowym po około 2 godzinach, a w okrężnicy w najwyższym stężeniu po 12 godzinach, kiedy stężenie w jelicie biodrowym już znacząco spadło.

Podobne zachowanie zaobserwowali DeGreeter i wsp. (18), którzy podawali warchlakom przez ponad 3 tygodnie linkomycynę w dawce 220 ppm. Wykazali oni, że zawartość tego antybiotyku w jelicie biodrowym wynosiła 25,05 µg/g treści pokarmowej, a w okrężnicy aż 101,01 µg/g. Następuje tam zatem jego koncentracja.

W cytowanych wyżej badaniach wykazano też, że stężenia antybiotyków w tkankach poszczególnych odcinków przewodu pokarmowego były raczej niskie w porównaniu ze stężeniami w zawartości jelit tych odcinków (2). Z kolejnych danych Burcha (4) wynikało również, że pleuromutiliny – walmemulina i tiamulina osiągają niższe

stężenia w jelicie biodrowym w porównaniu z linkomycyną i tylozyną, a acetylowalerytylozyna zajmuje miejsce pośrednie. Spektynomycyna i linkomycyna stosowane są razem w leczeniu zapalenia jelita biodrowego (*ileitis*) przy 44 ppm każdego produktu (88 ppm połączone) w paszy. Spektynomycyna wchłaniana jest z przewodu pokarmowego w stopniu ograniczonym; 79% pozostaje w przewodzie pokarmowym, 4,5% jest wydalane drogą moczu, a 0,05% wykazano w kale, 12 godzin po podaniu.

Przedstawione przykładowo dane wskazują, jak dużo czynników należy uwzględnić przy określaniu stężeń antybiotyków w paszach, by uzyskać pożądany efekt leczniczy.

### Rozrostowe zapalenie jelit świń

Chorobą świń, w leczeniu której w wielu krajach powszechnie stosowane są pasze lecznicze, jest rozrostowe zapalenie jelit czyli adenomatoza, wywołane przez *Lawsonia intracellularis*. W Wielkiej Brytanii używa się w tym celu leczniczo lub zapobiegawczo wiele ważnych grup antybiotyków, jak: tetracykliny, makrolidy, linkozamidy i pleuromutiliny (19). Niestety mało danych dotyczy farmakokinetyki tych produktów w jelitach świń, zwłaszcza w jelicie biodrowym. Prezentuje je publikacja Burcha (2). Jej celem było ustalenie podstawowego modelu stężeń antybiotyków w zawartości poszczególnych odcinków jelit. To zaś łączono z farmakodynamiczną aktywnością antybiotyków w odniesieniu do ich wewnątrzkomórkowej koncentracji (z uwagi na wewnątrzkomórkowe występowanie *L. intracellularis*). Wyniki te korelowano z badaniami klinicznymi w kontekście efektów leczniczych. Wspomniany uprzednio PK/PD okazał się ważnym narzędziem w tego rodzaju pracach eksperymentalnych. Istotne w nawiązaniu do określania dawek leczniczych antybiotyków w odniesieniu do leczenia rozrostowego zapalenia jelit świń jest też wstępne określenie ich stężeń (to jest MIC *in vivo*) na podstawie właściwości hamujących antybiotyków przeciw *L. intracellularis* w hodowli komórek nabłonkowych jelita

szczura (2). Mimo przedstawionego postępu, zgodnie z wstępem European Guideline (20), istnieją ciągle pewne niejasności dotyczące stężeń antybiotyku w treści jelita biodrowego (ileal contents concentrations – ICCs), z zewnątrzkomórkowych i wewnątrzkomórkowych MIC w odniesieniu do komórek nabłonka jelitowego, a skutecznością kliniczną paszy leczniczej w przypadku zakażenia wywołanego przez *L. intracellularis*.

Niezależnie jednak od przedstawionych zastrzeżeń uzyskiwano w badaniach eksperymentalnych wiele wyników przydatnych dla praktyki. Przykładowo, McOrist i wsp. (21) podali rezultaty dotyczące wielkości zewnątrzkomórkowego i wewnątrzkomórkowego MIC dla różnych antybiotyków przeciw wielu izolatom *L. intracellularis*. Między innymi przedstawili (22) eksperymentalny model zakażenia *L. intracellularis* świń, mający na celu ocenę aktywności bakterioobójczej tiamuliny. Zgodnie z tym w metaflaktyce rozrostowego zapalenia jelit podawano w paszy 50 ppm, a 150 ppm w celach terapeutycznych. Świnie zakażono hodowlą komórkową *L. intracellularis* (szczep LR 189/5/83.1) w dawce  $3,4 \times 10^8$  bakterii na świnię. Metaflaktycznie tiamulinę aplikowano przez 23 dni. W celach leczniczych tiamulinę podawano 7 dni po zakażeniu, kontynuując podawanie paszy leczniczej przez następne 14 dni, kiedy świnię poddano ubojowi i sekcji. Kontrolami były świnię zakażone, które nie otrzymały antybiotyku oraz świnię niezakażone i nietraktowane antybiotykami.

U 6 spośród 7 kontrolnych zakażonych świń (6/7), które nie otrzymały antybiotyku, stwierdzono zmiany anatomopatologiczne, a u 7 zmiany histopatologiczne w jelicie biodrowym oraz u 5/7 w jelicie ślepym. Grupy świń otrzymujące w paszy zawierającej 50 ppm tiamuliny lub 150 ppm tiamuliny nie wykazały zmian anatomopatologicznych i histopatologicznych, ani też obecności *L. intracellularis* w komórkach jelit.

W następnym doświadczeniu McOrist i wsp. (23) wykonali podobne, jak wyżej, doświadczenia z tylozyną, używając do zakażenia tego samego szczepu *L. intracellularis*. Tylozynę podano w paszy w ilości 40 ppm (metaflaktyka) lub 100 ppm (leczenie) – 4 dni przed zakażeniem i przez następne 16 dni po zakażeniu.

Zadna zakażona świnię, która otrzymała antybiotyk w wymienionych ilościach (metaflaktyka i leczenie) nie wykazała zmian anatomo- i histopatologicznych, charakterystycznych dla zakażenia *L. intracellularis*, podczas gdy u zakażanych, a nieotrzymujących tylozyny świń, stwierdzono charakterystyczne zmiany anatomo- i histopatologiczne. Wnioskować zatem można, że tylozyna w paszy w ilości 40 ppm i powyżej

**Tabela 1.** Porównanie hamujących zewnątrzkomórkowych koncentracji (IEC) w jelicie biodrowym dla różnych antybiotyków powodujących 90 lub 99% zahamowanie wzrostu *L. intracellularis* (wg 2; zmodyfikowano)

Antybiotyk	IEC (µg/ml) 99% zahamowanie (1–3 szczepy)	IEC (µg/ml) 90% zahamowanie (1 szczep)
Walmemulina	>2	≤1
Tiamulina	4	≤2
Linkomycyna	32	≤0,25
Tylozyna	64	≤2
Tilmikozyna	2	≤0,125
Spektynomycyna	32	≤64

(metafilaktyka) oraz 100 ppm (leczenie) była efektywna.

Dane dotyczące MIC *in vivo* na podstawie IEC (inhibitory extracellular concentrations, czyli zewnątrzkomórkowych stężeń hamujących) kilku antybiotyków powodujących 90 lub 99% zahamowanie rozmnażania *L. intracellularis* przedstawia **tabela 1**.

### Wskazania dotyczące rozsądnego stosowania antybiotyków w leczeniu weterynaryjnym

W podsumowaniu stwierdza się, że stosowanie pasz leczniczych, szczególnie w aspekcie ograniczenia strat związanych z chorobami przewodu pokarmowego świń, jest z wielu względów wysoce uzasadnione. Decydując się na podawanie tą drogą antybiotyków, pod uwagę należy brać zalecenia Kodeksu Żywnościowego, którego ostatnia sesja odbyła się w 2010 r. w Republice Korei (24). Sformułowane tam wytyczne wskazują na konieczność stałego monitorowania i oceny ryzyka, związanego z możliwością generowania antybiotykopornych chorobotwórczych dla zwierząt, jak też pochodzących od zwierząt zoonotycznych szczepów bakteryjnych, w rezultacie doustnej terapii i metafilaktyki chorób zwierząt z użyciem antybiotyków.

### Piśmiennictwo

- Trusczyński M., Pejsak Z.: Antybiotykoporność bakterii zoonotycznych występujących u zwierząt i w żywności. *Życie Wet.* 2010, **85**, 891-894.
- Burch D.G.S.: Pharmacokinetic, pharmacodynamic and clinical correlations relating to the therapy of *Lawsonia intracellularis* infections, the cause of porcine proliferative enteropathy ('Ileitis') in the pig. *The Pig Journal* 2005, **56**, 25-44.
- Martínez M., Toutain P.L., Walker R.D.: The pharmacokinetic-pharmacodynamic (PK/PD) relationship of antimicrobial agents. W: Giguère S., Prescott J.F., Baggot J.D., Walker R.D., Dowling P.M.: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 4<sup>th</sup> ed., Blackwell Publishing 2006, 81-106.
- Burch D.G.S.: Pharmacokinetic, pharmacodynamic and clinical correlations relating to the therapy of colonic infections in the pig and breakpoint determinations. *The Pig Journal* 2005, **56**, 8-24.
- Dohoo I., Martin S.W., Stryhn H.: Controlled trials. In: *Veterinary Epidemiologic Research*. 1<sup>st</sup> ed., AVC, Inc., Charlottetown, PEI, Canada, 2003, s. 185-206.
- Friendship R.M., Prescott J.F.: Drug therapy and prophylaxis. W: Straw B.E., Zimmerman J.J., D'Allaire S., Taylor D.J.: *Diseases of Swine*. 9<sup>th</sup> ed. Blackwell Publishing, Ames, Iowa, USA, 2006, s. 1131-1143.
- Acar J., Röstel B.: Antimicrobial resistance: an overview. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2001, **20**, 797-810.
- Anon.: Joint Opinion on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections. *EFSA Journal* 2009, **7**, 1372.
- De Jong A., Bywater R., Butty P., Deroover E., Godinho K., Klein U., Marion H., Simjee S., Smets K., Thomas V., Valle M., Wheadon A.: A pan-European survey of antimicrobial susceptibility towards human-use antimicrobial drugs among zoonotic and commensal enteric bacteria isolated from healthy food-producing animals. *J. Antimicrob. Chemother* 2009, **63**, 733-744.
- Lester C.H., Fridmott-Moller N., Sorensen T.L., Monnet D.L., Hammerum A.M.: In vivo transfer of the *vanA* resistance gene from an *Enterococcus faecium* isolate of animal origin to an *E. faecium* isolate of human origin in the intestines of human volunteers. *Antimicrob. Agents Chemother* 2006, **50**, 596-599.
- Anthony F., Acar J., Franklin A., Gubata R., Nicholss T., Tamura Y., Thompson S., Threlfall E.J., Vose D., Vuuren van M., White D.G.: Antimicrobial resistance: responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2001, **20**, 829-839.
- Swanson S.J., Snider C., Braden C.R., boxrud D., Wunschmann A., Rudroff J.A., Lockett J., Smith K.E.: Multi-drug-resistant *Salmonella enterica* serotype Typhimurium associated with pet rodents. *N. Engl. J. Med.* 2007, **356**, 21-28.
- World Health Organization.: *Global Principles for the Containment of Antimicrobial Resistance in Animals intended for Food*. Geneva, Switzerland. See WHO website, 2000.
- World Organization for Animal Health (OIE): *Joint First FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Nonhuman Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Scientific Assessment*. Geneva, Switzerland. See WHO website, 2003.
- World Organization for Animal Health (OIE): *Joint FAO/OIE/WHO 2nd Expert Workshop on Nonhuman Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Management Options*. Oslo, Norway. See WHO website, 2004.
- Anon.: *Swedish Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring – SVARM 2008*. The National Veterinary Institute, Uppsala, Sweden 2008.
- Burch D.G.S.: Pharmacokinetics, minimal inhibitory concentrations and efficacy model relationships for some gut infections in pigs. *The Pig Journal* 2003, **52**, 48-61.
- DeGeeter M.J., Barbiers A.R., Stahl G.L.: Concentration of lincomycin in body tissues and fluids of swine fed diets fortified with the antibiotic. *Proceedings of the 6th International Pig Veterinary Society Congress*, Copenhagen, Denmark, 1980, s. 283.
- McOrist S., Mackie R.A., Lawson G.H.K.: Antimicrobial susceptibility of ileal symbiont intracellularis isolated from pigs with proliferative enteropathy. *J. Clin. Microbiol.* 1995, **33**, 1314-1317.
- EMEA/MRL/726/00 – Final 'Committee for Veterinary Medicinal Products – Spectinomycin – Summary Report (3)'; 2000.
- McOrist S., Gebhart C.J.: In vitro testing of antimicrobial agents for proliferative enteropathy (ileitis). *Swine Health and Production* 2005, **3**, 146-149.
- McOrist S., Smith S.H., Shearn M.F.H., Carr M.M., Miller D.J.S.: Treatment and prevention of porcine proliferative enteropathy with oral tiamulin. *Vet. Rec.* 1996, **139**, 615-618.
- McOrist S., Morgan J., Veenhuizen M.F., Lawrence K., Kroger H.W.: Oral administration of tylosin phosphate for treatment and prevention of proliferative enteropathy in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 1997, **58**, 136-139.
- Anon.: *Report of the Fourth Session of the Codex Ad Hoc Intergovernmental Task force on Antimicrobial Resistance*. Muju, Republic of Korea, 18-22 October 2010. Codex Alimentarius Commission, Joint FAO/WHO Food Standards Programme, CL 2010/51-AMR, 2010.

Prof. dr hab. Marian Trusczyński, Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: mtrusczz@piwet.pulawy.pl