

Ograniczanie zużycia antybiotyków w leczeniu zwierząt na terenie UE na podstawie raportów Europejskiego Nadzoru nad Weterynaryjnym Spożyciem Substancji Przeciwbakteryjnych

KLAUDIA HERMAN, ANNA NOWACZEK, RENATA URBAN-CHMIEL,
EWELINA PYZIK, MARTA DEC

Katedra Prewencji Weterynaryjnej i Chorób Ptaków, Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin

Otrzymano 12.04.2024

Zaakceptowano 23.05.2024

Herman K., Nowaczek A., Urban-Chmiel R., Pyzik E., Dec M.

Reduction of antibiotic usage in animal treatment in the EU based on European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption reports

Summary

Misusage of antimicrobial substances in human and veterinary medicine may lead to increased occurrence of multidrug resistant bacteria, which causes a serious risk to public health. In order to monitor usage of antibiotics in the European Union, in 2009 the European Medicines Agency launched a project of European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC). The report presents data on the amount of antibiotics used as a part of treatment of infectious diseases in various species of animals in 31 European countries. The main aim of this article is to present newest statistical data on the amount of antimicrobials used in EU, as well as provide information on applicable legal regulations regarding the use of antibiotics. Information provided by EMA proves that in most countries of the EU, with the exception of Poland, the sales of antimicrobial agents significantly decreased.

Keywords: antibiotics usage, antibiotic resistance, ESVAC Reports, animal production

Niekontrolowane wykorzystywanie środków przeciwdrobnoustrojowych zarówno w medycynie ludzkiej, jak i w weterynarii przyczyniło się do powszechnego rozwoju zjawiska lekooporności wśród drobnoustrojów, co stwarza poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego na całym świecie. Globalizacja problemu, jakim jest obserwowany od ponad dwóch dekad stały wzrost lekooporności bakterii, wymusiła podejmowanie przez różne organy działań w zakresie redukcji i monitorowania stosowania antybiotyków. We wrześniu 2009 r. na wniosek Komisji Europejskiej został uruchomiony projekt Europejskiego Nadzoru nad Weterynaryjnym Spożyciem Substancji Przeciwbakteryjnych (ESVAC, European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption), którego głównym celem było przede wszystkim gromadzenie danych nt. zużycia antybiotyków na terenie Unii Europejskiej. Na podstawie informacji uzyskanych z 31 krajów europejskich, EMA (European Medicines Agency) opublikowała raport grupy ekspertów *ad hoc* ds. doradztwa przeciwdrobnoustrojowego (AMEG –

Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group), który zawiera m.in. ujednoliconą kategoryzację środków przeciwdrobnoustrojowych w zakresie ich zalecanego stosowania. W raporcie przedstawiono również dane dotyczące ilości antybiotyków stosowanych w leczeniu chorób zakaźnych u różnych gatunków zwierząt w krajach europejskich. Z informacji przekazanych przez EMA wynika, że w większości krajów UE sprzedaż środków przeciwdrobnoustrojowych w latach 2020-2022 znacząco spadła. Powyższe działania zostały wdrożone na wniosek Komisji Europejskiej w celu opracowania podejścia do zharmonizowanego gromadzenia i raportowania danych na temat stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych u zwierząt w państwach członkowskich (SANCO/E2/KDS/rz D (2008) 520915).

Zagrożenia wynikające z lekooporności drobnoustrojów

Zjawisko lekooporności występuje, gdy obserwowany jest wzrost badanego szczepu bakterii w testach *in*

vitro mimo zastosowania średniego stężenia hamującego antybiotyku bądź chemioterapeutyku, a wyższa koncentracja środka przeciwdrobnoustrojowego jest niemożliwa do uzyskania w warunkach *in vivo* (11). Lekooporność może występować naturalnie, tj. gdy określony gatunek drobnoustroju jest fizjologicznie niewrażliwy na dany antybiotyk, np. *E. rhusiopathiae* na neomycynę i inne antybiotyki aminoglikozydowe (2), lub być konsekwencją kontaktu z substancją przeciwdrobnoustrojową (1). Jak podają również inni autorzy, możliwe jest także nabywanie lekooporności bakterii na drodze mutacji genetycznej (12).

Szczepy bakteryjne wykształcają mechanizmy oporności na antybiotyki dużo szybciej niż przemysł farmaceutyczny jest w stanie opracowywać nowe substancje przeciwdrobnoustrojowe. Powszechne nadużywanie i niekontrolowane stosowanie antybiotyków doprowadziło do znacznego wzrostu ilości wielolekoopornych szczepów bakterii, głównie z rodziny *Enterobacteriaceae*, jak *Klebsiella pneumoniae*, ale także innych bakterii wykazujących duży potencjał zoonotyczny, np. z rodzaju *Campylobacter* spp. czy *Salmonella* spp. Według WHO, najbardziej priorytetową kwestią jest opracowanie nowych leków skutecznych w leczeniu zakażeń wywołanych m.in. przez drobnoustroje wytwarzające enzym karbapenemazę (CPE – carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae*), jak również tzw. bakterie DTR (Difficult to Treat), do których zaliczyć można *Pseudomonas aeruginosa* (10). Aby spowolnić powstawanie trudnych do zwalczania szczepów bakteryjnych, niezwykle istotne jest rozsądne i odpowiedzialne stosowanie antybiotyków, aby w miarę możliwości utrzymać wysoką skuteczność istniejących preparatów.

Duże znaczenie w aspekcie postępującej lekooporności ma również fakt, że część antybiotyków stosowanych w weterynarii ma taką samą lub podobną budowę chemiczną do leków wykorzystywanych w leczeniu ludzi, zatem bakterie pochodzące od zwierząt mogą dodatkowo wykazywać oporność krzyżową na substancje przeciwdrobnoustrojowe będące w użyciu w medycynie ludzkiej. Aby zagwarantować zachowanie lekowrażliwości patogenów na niektóre antybiotyki, Komisja UE wydała Rozporządzenie 2022/1255 (14), które określa, jakie substancje bądź grupy substancji są zakwalifikowane wyłącznie do leczenia zakażeń u ludzi (tab. 1). Ponadto, cytowane powyżej rozporządzenie wyszczególnia również substancje przeciwdrobnoustrojowe zakazane w leczeniu zwierząt konsumpcyjnych. W przypadku m.in. chloramfenikolu, chlorpromazyny, metronidazolu i nitrofurantoiny jak dotąd nie zostało określone najwyższe dopuszczalne stężenie pozostałości weterynaryjnych produktów leczniczych (MLP – Maksymalny Limit Pozostałości), z tego względu stosowanie tych substancji u zwierząt produkcyjnych mogłoby wiązać się z negatywnymi skutkami dla zdrowia konsumentów (14).

Tab. 1. Antybiotyki, których na podstawie Rozporządzenia Wykonawczego Komisji UE 2022/1255 nie należy stosować w weterynaryjnych produktach leczniczych (14)

Grupa antybiotyków	Przykładowe antybiotyki z danej grupy	
Karboksypenicyliny	Karbenicylina	Tykarcylina
Ureidopenicyliny	Piperacylina	Azlocylina
Cefalosporyny sideroforowe	Cefiderocol	
Karbapenemy	Imipenem	Meropenem
Monobaktamy	Aztreonam	
Pochodne kwasu fosfonowego	Fosfomycyna	
Glikopeptydy	Wankomycyna Telikoplanina	Oritawancyna
Lipopeptydy	Daptomycyna	
Oksazolidynony	Linezolid	Tedizolid
Glikocykliny	Tygecyklina	
Inne	Omadacyklina Erawacyklina Plazomycyna Fidaksomycyna	Ceftarolina Ceftobiprol Połączenia cefalosporyn z inhibitorami β-laktamaz

Działania podejmowane w zakresie ograniczania zjawiska lekooporności wśród drobnoustrojów

W grudniu 2008 r. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, World Health Organization) powołała Grupę Doradczą ds. Zintegrowanego Nadzoru Oporności Na Środki Przeciwdrobnoustrojowe (Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance – AGISAR). Konieczność utworzenia podmiotu sprawującego kontrolę nad szerzeniem się lekooporności wśród szczepów bakteryjnych wynikała z faktu, iż coraz więcej wielolekoopornych patogenów, w tym pochodzenia zwierzęcego, było czynnikiem etiologicznym zakażeń u ludzi (4).

Do niekorzystnych skutków dla zdrowia publicznego wynikających z zakażeń wywołanych przez szczepy zoonotyczne zaliczyć można zwiększoną zachorowalność i ciężki przebieg infekcji bakteryjnych, nieskuteczność antybiotykoterapii celowanej, a w niektórych przypadkach nawet śmierć (16). W celu zminimalizowania ryzyka utraty działania przeciwbakteryjnego antybiotyków stosowanych w medycynie ludzkiej, ASIGAR stworzyło klasyfikację substancji przeciwdrobnoustrojowych o krytycznym znaczeniu w lecznictwie (CIAs – Critically Important Antibiotics) (17). Podział substancji przeciwdrobnoustrojowych na trzy kategorie został dokonany w oparciu o kilka czynników, takich jak: skuteczność działania danego antybiotyku w leczeniu ludzi i zwierząt, dostępność alternatywnej terapii w przypadku zakażenia, jak również ryzyko nabywania lekooporności i potencjał zoonotyczny bakterii patogennych (17). Na tej podstawie dana grupa substancji przeciwdrobnoustrojowych była klasyfikowana jako krytycznie ważna (aminoglikozydy, karbapenemy, makrolidy), bardzo ważna (cefalosporyny, linkozamidy, tetracykliny) lub ważna

(aminocyklitole, pleuromutyliny, nitroimidazole). W oparciu o podział zaproponowany przez ASIGAR, AMEG stworzyło dodatkową klasyfikację środków przeciwdrobnoustrojowych wykorzystywanych w weterynarii. Przy wyborze określonego antybiotyku, który będzie stosowany w danej grupie zwierząt, należy wziąć pod uwagę szereg czynników, takich jak: objawy kliniczne, gatunek, droga podania, oraz w przypadku zwierząt gospodarskich okres karencji na mleko i tkanki jadalne. Ponadto, przed wdrożeniem leczenia zalecane jest również zidentyfikowanie czynnika etiologicznego odpowiedzialnego za wywołanie danej choroby, a także jego lekowrażliwość, co pozwoli na zastosowanie terapii celowanej (5).

Rezultatem prac nad ograniczaniem wykorzystywania oraz kontrolą dystrybucji chemioterapeutyków w medycynie weterynaryjnej było opracowanie i wprowadzenie w 2014 r. przez powołaną grupę ekspertów AMEG podziału ww. środków na cztery kategorie (A, B, C, D) według dopuszczalności użycia (tab. 2).

Kategoria A to antybiotyki, których stosowania należy unikać, a większość z nich na podstawie Rozporządzenia Wykonawczego Komisji (UE) 2022/1255 nie jest dopuszczonych do użytku u zwierząt na terenie Unii Europejskiej (tab. 1). Wśród wymienionych w tej kategorii chemioterapeutyków, wymieniono m.in.: monobaktamy, karboksy i ureidopenicyliny, karbapenemy, monobaktamy, lipo- i glikopeptydy. Niektórych substancji z kategorii A ten akt prawny nie obejmuje (np. ryfampicyny), więc w wyjątkowych sytuacjach mogą być one podawane zwierzętom towarzyszącym (5).

Do kategorii B zaliczono substancje przeciwdrobnoustrojowe, które wymagają ograniczenia w leczeniu do minimum, tj. mogą być stosowane w przypadku, gdy leki z kategorii C i D są nieskuteczne lub gdy dany patogen wykazuje wrażliwość wyłącznie na antybiotyki z tej klasy. Większość substancji wymienionych w tej grupie jest zakwalifikowana jako środki przeciwdrobnoustrojowe najwyższego priorytetu (HPCIA – Highest Priority Critically Important Antibiotics). Do kategorii B zalicza się polimyksyny, chinolony oraz cefalosporyny 3 i 4 generacji z wyłączeniem skojarzeń z inhibitorami beta laktamaz (5).

Tab. 2. Wybrane antybiotyki dopuszczone do stosowania w leczeniu zwierząt wg AMEG (5)

Kategoria A	Kategoria B
1. Ryfampicyny (oprócz ryfaksyminy) • Rifampicyna 2. Kwasy pseudomonowe • Mupirocyna	1. Cefalosporyny trzeciej i czwartej generacji z wyjątkiem skojarzeń z inhibitorami β -laktamaz • Cefoperazon • Cefowecyna • Ceftiofur 2. Polimyksyny • Kolistyna • Polimyksyna B 3. Chinolony i Fluorochinolony • Enrofloksacyna • Marbofloksacyna • Norfloksacyna • Orbifloksacyna • Pradofloksacyna
Kategoria C	Kategoria D
1. Aminoglikozydy (oprócz spektynomycyny) • Dihydrostreptomycyna • Gentamycyna • Kanamycyna • Neomycyna • Streptomycyna • Tobramycyna 2. Aminopenicyliny z inhibitorem β -laktamaz • Amoksycylina z kwasem klawulanowym • Ampicylina z sulbaktamem 3. Amfenikole • Chloramfenikol • Florfenikol 4. Cefalosporyny 1 i 2 generacji oraz cefamycyny • Cefadroksil • Cefacetril • Cefaleksyna • Cefalonium • Cefazolina 5. Makrolidy • Erytromycyna • Spiramycyna • Tulatromycyna • Tylmikozyne • Tylozyna 6. Linkozamidy • Linkomycyna • Klindamycyna 7. Pleuromutyliny • Tiamulina • Walnemulina 8. Rifampicyny • Rifaksymina	1. Aminopenicyliny bez inhibitorów β -laktamaz • Amoksycylina • Ampicylina 2. Cykliczne polipeptydy • Bacyltracyna 3. Aminoglikozydy • Wyłącznie Spektynomycyna 4. Penicyliny półsyntetyczne i syntetyczne • Kloksacylina • Dikloksacylina 5. Penicyliny naturalne • Benzylopenicylina prokainowa • Benzylopenicylina bezantynowa • Penicylina fenoksymetylowa 6. Tetracykliny • Doksyklina • Okstetracyklina • Tetracyklina 7. Sulfonamidy • Sulfadiazyna z trimetoprimem 8. Antybiotyki sterydowe* • Kwas fusydowy 9. Nitroimidazole* • Metronidazol 10. Pochodne nitrofuranu* • Furazolidon

*Wyłącznie u zwierząt towarzyszących

W kategorii C sklasyfikowane są antybiotyki, które powinny być stosowane pod kontrolą, głównie w sytuacji, gdy stosowanie substancji z kategorii D nie przynosi pożądanego efektu terapeutycznego. Do klasy C należą m.in.: aminoglikozydy (oprócz spektynomycyny), aminopenicyliny z inhibitorami β -laktamaz, cefalosporyny 1 i 2 generacji, amfenikole, linkozamidy, pleuromutyliny oraz ryfaksymina (5).

Ostatnia grupa antybiotyków, to należące do kategorii D substancje przeciwdrobnoustrojowe, których aplikacja powiązana jest z niskim ryzykiem utraty lekowrażliwości przez bakterie patogenne. Z tego względu są one używane jako leki pierwszego wyboru w momencie rozpoczynania antybiotykoterapii u danego zwierzęcia. Pomimo że substancje zaliczone do tej kategorii charakteryzuje wysoki profil bezpieczeństwa,

nie należy ich stosować bezzasadnie. Do tej kategorii zakwalifikowano m.in. tetracykliny, sulfonamidy, nitroimidazole oraz penicyliny, z wyjątkiem aminopenicylin w połączeniu z inhibitorami β -laktamaz (5).

Europejskie regulacje prawne dotyczące zużycia antybiotyków

W związku z podejmowanymi przez organy UE działaniami legislacyjnymi dotyczącymi redukcji stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych u zwierząt, na forum państw Unii Europejskiej zaprezentowano zalecenia w postaci identyfikacji istniejących systemów nadzoru danych stworzonych w celu gromadzenia informacji na temat sprzedaży i wykorzystywania w weterynarii preparatów antybakteryjnych w poszczególnych państwach UE. Drugim zaleceniem było opracowanie ujednoliconego systemu do gromadzenia i raportowania zbiorczych danych dotyczących sprzedaży chemioterapeutyków na podstawie informacji przekazywanych corocznie z każdego kraju członkowskiego (13). Celowe było także różnicowanie raportowanych danych z podziałem na sprzedaż preparatów w zakresie przynajmniej dwóch głównych grup gatunkowych, w tym zwierząt towarzyszących oraz zwierząt przeznaczonych do konsumpcji. Kluczowym działaniem w sprawnym nadzorze nad sprzedażą leków antybakteryjnych było sukcesywne gromadzenie danych z jednoczesnym zarządzaniem centralnym opracowywaną bazą informacji. Jak się okazało, niezwykle pomocne stało się sporządzanie i publikowanie tzw. rocznych raportów podsumowujących uzyskane dane zarówno ze sprzedaży, jak też stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych przez poszczególne państwa UE. Według Rozporządzenia delegowanego Komisji (UE) 2021/578 z dnia 29 stycznia 2021 r., uzupełniającego rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych, od dnia 30 września 2024 r. państwa członkowskie są zobligowane do corocznego dostarczania Europejskiej Agencji Leków informacji na temat stosowania antybiotyków z podziałem na poszczególne gatunki zwierząt, od których pozyskiwana jest żywność, tj.: bydła (oddzielnie opasowego i mlecznego), świń, kurcząt oraz indyków (13). Począwszy od 30 czerwca 2027 r., wymagane będzie również raportowanie zużycia ww. leków także u innych zwierząt konsumpcyjnych, jak: owce, kozy, ryby, konie, króliki, gęsi oraz kaczki. W przypadku zwierząt towarzyszących oraz futerkowych, obowiązek sprawozdawczy będzie obowiązywał od 30 czerwca 2030 r. (13).

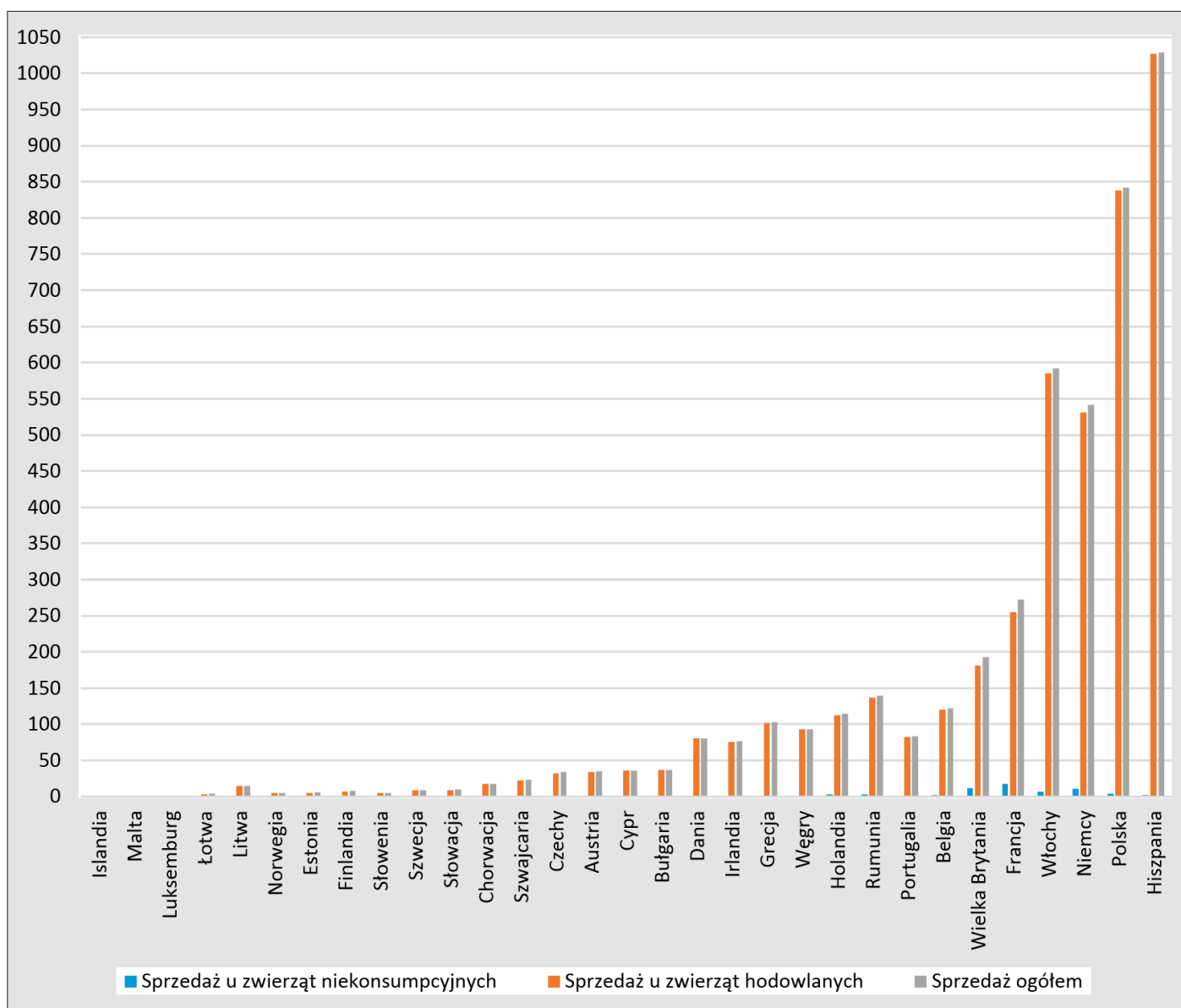
Ponadto, zgodnie z ustaleniami forum UE w celu monitorowania lekooporności szczepów bakteryjnych, państwa członkowskie powinny sporządzić raporty dotyczące wrażliwości na środki przeciwdrobnoustrojowe bakterii zoonotycznych i komensalnych, występujących u gatunków zwierząt wymienionych

w Decyzji Wykonawczej Komisji (UE) 2020/1729 z dnia 17 listopada 2020 r. (3). Szczególną rolę odgrywają tu zwierzęta, od których pozyskiwane są produkty konsumpcyjne, jak: kurczęta brojlery, kury nioski, indyki rzeźne, bydło do 12. miesiąca życia oraz świnie. Według opracowanych wytycznych, każdy raport sporządzany przez poszczególne kraje UE powinien zawierać informacje na temat antybiooporności wśród gatunków bakterii, takich jak: *Salmonella* spp., *Campylobacter coli*, *Campylobacter jejuni*, komensalne *E. coli*, a także *Salmonella* spp. i *E. coli* wytwarzające β -laktamazy i karbapenemazy (3). Gromadzenie danych dotyczących zarówno zużycia antybiotyków, jak też lekowrażliwości drobnoustrojów patogennych pozwoli na bardziej precyzyjną ocenę zagrożenia dla zdrowia ludzi i zwierząt wynikającego z nadużywania bądź niewłaściwego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych u zwierząt.

Zużycie antybiotyków w UE

Pozyskiwanie informacji wyłącznie na temat ogólnej ilości sprzedanych antybiotyków w tonach czy kilogramach nie jest miarodajnym wyznacznikiem ich rzeczywistego zużycia, dlatego do monitorowania tego parametru wykorzystywana jest jednostka PCU (Population Correction Unit), określana jako stosunek ilości stosowanych antybiotyków w odniesieniu do jednego kilograma masy zwierząt w danym kraju.

Na podstawie danych statystycznych opracowywanych w latach 2011-2022 przez poszczególne kraje europejskie wykazano znaczącą tendencję spadkową w sprzedaży niektórych antybiotyków z kategorii B. Dla przykładu, sprzedaż cefalosporyn spadła o 49% (z 0,24 mg/PCU do 0,12 mg/PCU), a polimiksyn o 81% (z 11 mg/PCU do 2,1 mg/PCU). W przypadku fluorochinolonów sprzedaż spadła o 24,7% (z 2,5 mg/PCU do 1,9 mg/PCU), natomiast pozostałych chinolonów o 89% (8). Wzrost sprzedaży odnotowano jedynie w przypadku amfenikoli (z 1 mg/PCU do 2 mg/PCU) (8). Różnice między poszczególnymi krajami pod względem zgłaszanej sprzedaży substancji antybakteryjnych (mg/PCU) wynikają również z zakresu występowania określonych chorób bakteryjnych, składu populacji zwierząt oraz stosowanych systemów produkcji zwierząt. Ponadto istnieją znaczne różnice w zakresie wytycznych dotyczących przepisywania leków, sposobów leczenia i dawek dziennych w odniesieniu do zróżnicowanych środków przeciwdrobnoustrojowych i postaci farmaceutycznych. W ramach zrealizowanych badań obejmujących analizę sprawozdań z poszczególnych krajów europejskich wykazano, że całkowita sprzedaż środków przeciwdrobnoustrojowych AMEG kategorii B wykazywała tendencję spadkową, co przyczyniło się do ogólnego spadku sprzedaży. Mniejsze zużycie antybiotyków z tej kategorii wynika również z wprowadzenia w niektórych krajach, jak Holandia, Dania czy Belgia, nakazu wykonywania testów



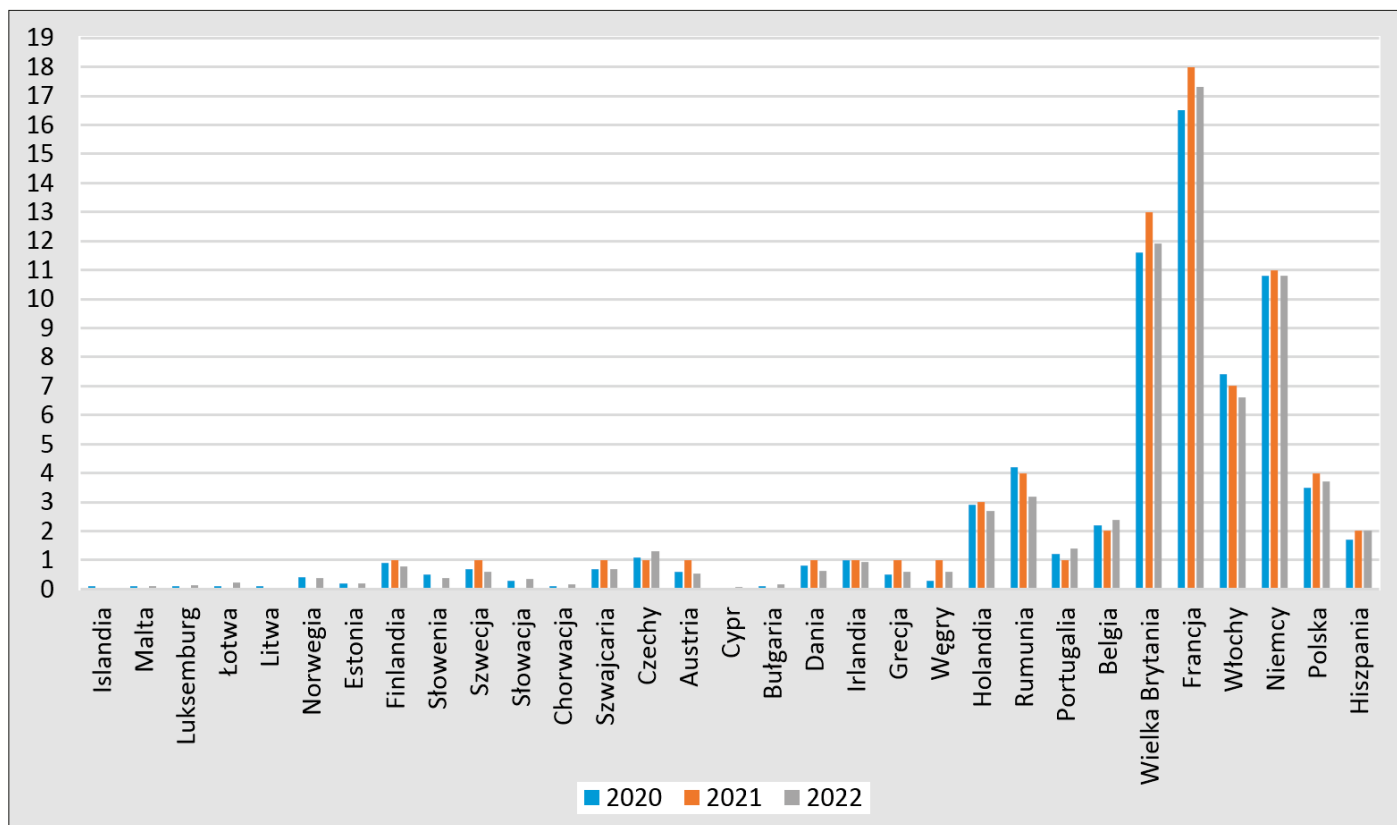
Ryc. 1. Średnie zużycie substancji antybakteryjnych w 31 krajach europejskich, opracowane na podstawie raportu ESVAC z 2022 r. (8)

określających lekowrażliwość danego szczepu bakteryjnego przed zastosowaniem antybiotyku kategorii B u zwierząt. Dla przykładu, w Holandii od 2011 r. sprzedaż fluorochinolonów zmniejszyła się o 92%, a cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji o prawie 99% (15). Istotnym zmianom uległa również forma podawanych preparatów przeciwdrobnoustrojowych – odnotowano zmniejszenie ilości preparatów aplikowanych w postaci proszków doustnych (z 74,3 mg/PCU do 5,3 mg/PCU), pasz leczniczych (z 61,3 mg/PCU do 10,8 mg/PCU) oraz w formie iniekcyjnej (z 11,3 mg/PCU do 10 mg/PCU). Częściej natomiast stosowano antybiotyki w postaci roztworów doustnych (z 12,8 mg/PCU do 48,6 mg/PCU), co stanowi prawie 280% wzrost zużycia leków podawanych w tej postaci (8).

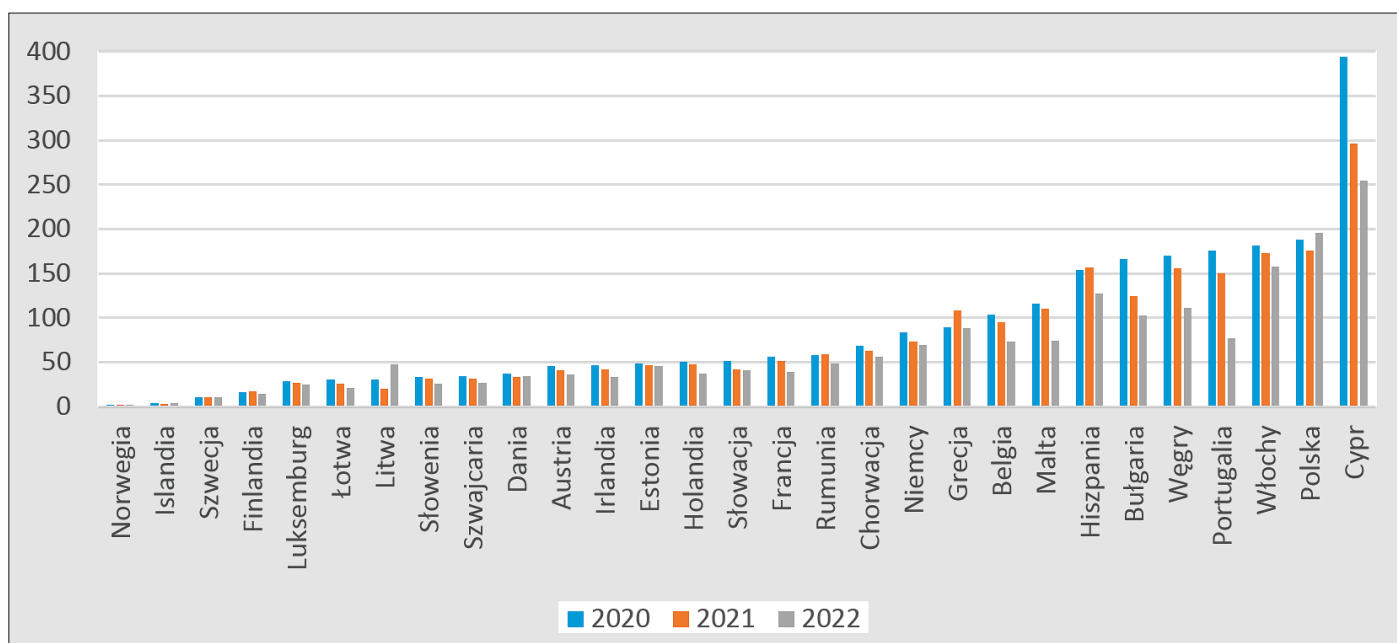
Najwyższą w Europie całkowitą sprzedaż preparatów stosowanych u zwierząt konsumpcyjnych w 2022 r. odnotowano w Hiszpanii, co związane jest

z bardzo wysoką pod względem liczebności produkcją zwierzęcą w tym kraju, Polska natomiast znajduje się na drugim miejscu (ryc. 1). W przypadku zwierząt towarzyszących, w 2022 r. w Wielkiej Brytanii, Francji, Niemczech oraz we Włoszech odnotowano wyższą niż w Polsce ogólną dystrybucję antybiotyków (ryc. 2).

Niektóre kraje europejskie ograniczyły prezentowanie raportów rocznych z zakresu sprzedaży antybiotyków (Bułgaria w 2014 r., Hiszpania w 2014 r., Chorwacja w 2018 r. i Portugalia w 2019 r.), natomiast w przypadku Bułgarii została zastosowana tzw. podwójna sprawozdawczość, co również miało znaczący wpływ na ogólną analizę danych z zakresu sprzedaży i wykorzystywania środków przeciwdrobnoustrojowych w krajach UE. Całkowita sprzedaż w tonach czynnych substancji antybakteryjnych w poszczególnych krajach europejskich w 2022 r. wg. 13th ESVAC Report 2022 została przedstawiona na rycinie 1.



Ryc. 2. Średnie zużycie antybiotyków w postaci tabletek u zwierząt towarzyszących w tonach w poszczególnych krajach UE w latach 2020-2022 (6-8)



Ryc. 3. Średnie zużycie substancji przeciwdrobnoustrojowych dla zwierząt hodowlanych w mg/PCU na podstawie raportów 31 krajów europejskich w latach 2020-2022 (6-8)

Zużycie antybiotyków w Polsce

Pomimo że w większości Państw UE obserwuje się tendencję spadkową w sprzedaży środków przeciwdrobnoustrojowych, nadal są kraje znajdujące się w czołowej grupie, jak: Cypr, Włochy, Hiszpania czy Polska, w których ten wskaźnik jest bardzo wysoki (ryc. 3). W Polsce, w 2022 r. całkowita sprzedaż

antybiotyków łącznie dla wszystkich gatunków zwierząt wyniosła 842 t, z czego 99,6% zostało podanych zwierzętom gospodarskim (838,3 t, 196 mg/PCU), natomiast w leczeniu zwierząt towarzyszących średnie zużycie wyniosło 3,7 t, tj. 0,43% (8). Dla porównania, w 2011 r. ogólna sprzedaż środków przeciwdrobnoustrojowych wykorzystywanych u zwierząt, od których pozyskiwane są produkty konsumpcyjne, wyniosła

472,6 t (126,3 mg/PCU), a zatem w ciągu nieco ponad dekady wzrosła o 77,2%. Ponadto, na przestrzeni zaledwie jednego roku (od 2021 r. do 2022 r.) całkowite zużycie antybiotyków wzrosło aż o 11,7% (z 175,5 do 196 mg/PCU). Niepokojącym zjawiskiem jest odnotowanie w Polsce najwyższej w Europie dystrybucji fluorochinolonów (11,8 mg/PCU), makrolidów (28,8 mg/PCU), penicylin (69,1 mg/PCU) oraz polimyksyn (10,2 mg/PCU) (8). Natomiast sprzedaż cefalosporyn trzeciej i czwartej generacji w naszym kraju wzrosła o 372,8% (z 0,09 do 0,43 mg/PCU), fluorochinolonów o ponad 65% (z 7,2 do 11,8 mg/PCU), a w przypadku polimyksyn zużycie wzrosło o 147,3% (z 4,1 do 10,2 mg/PCU). Jedyną grupą antybiotyków, w przypadku której został zanotowany spadek sprzedaży, były chinolony (z 0,1 mg/PCU do mniej niż 0,01 mg/PCU) (8). Według klasyfikacji AMEG, przeważająca większość stosowanych antybiotyków należała do kategorii D (61,4%), 27,2% do kategorii C, a 11,4% do kategorii B. Najnowsze dane dotyczące drogi podania substancji przeciwdrobnoustrojowych u zwierząt konsumpcyjnych w Polsce informują, że 93,7% środków była podawana *per os*, w formie tabletek, zawiesiny, paszy leczniczej lub proszku doustnego. Aplikacja w postaci iniekcji stanowiła 5,6% wszystkich zastosowanych antybiotyków, natomiast pozostałe 1,3% stanowiły substancje podawane dowymienowo i domacicznie (8).

Podsumowując, na podstawie wyników uzyskanych z raportów przesyłanych przez poszczególne kraje europejskie można przyjąć, że opracowana przez Komisję Europejską strategia zakładająca zmniejszenie zużycia środków przeciwdrobnoustrojowych przyniosła korzystne efekty w przeważającej większości państw UE. Konieczność raportowania ilości sprzedanych antybiotyków dostarczyła cennych danych statystycznych dotyczących ich zużycia w odniesieniu do wszystkich gatunków zwierząt hodowlanych i towarzyszących. Ponadto, zebrane informacje dotyczące sprzedaży w zależności od przypisanej kategorii wg AMEG, w tym antybiotyków z grupy HPCIA (Highest Priority Critically Important Antibiotics), umożliwiły ocenę ryzyka dla zdrowia publicznego wynikającego z powstawania lekoopornych szczepów bakteryjnych. Pomimo wykazanej w raportach utrzymującej się tendencji spadkowej dotyczącej ogólnej ilości sprzedanych antybiotyków w krajach członkowskich UE, niestety, Polska należy do nielicznych państw, w których zużycie ww. środków antybakteryjnych znacznie wzrosło.

Piśmiennictwo

1. Davies J., Davies D.: Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2010 Sep, 74 (3), 417-433, doi: 10.1128/MMBR.00016-10.
2. Dec M., Łagowski D., Nowak T., Pietras-Ożga D., Herman K.: Serotypes, antibiotic susceptibility, genotypic virulence profiles and SpaA variants of *Erysipelothrix rhusiopathiae* strains isolated from pigs in Poland. *Pathogens* 2023 Mar 3, 12 (3), 409, doi: 10.3390/pathogens12030409.

3. Decyzja wykonawcza Komisji (UE) 2020/1729 z dnia 17 listopada 2020 r. w sprawie monitorowania i sprawozdawczości w zakresie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe u bakterii zoonotycznych i komensalnych oraz w sprawie uchylenia decyzji wykonawczej 2013/652/UE (notyfikowana jako dokument nr C(2020) 7894).
4. European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2021-2022. *EFSA J.* 2024 Feb 28, 22 (2), e8583, doi: 10.2903/j.efsa.2024.8583.
5. European Medicines Agency: Categorisation of antibiotics used in animals promotes responsible use to protect public and animal health – Answer to the request from the European Commission for updating the scientific advice on the impact on public health and animal health of the use of antibiotics in animals, 2019, EMA/CVMP/CHMP/682198/2017.
6. European Medicines Agency, Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020, Eleventh ESVAC report. Publications office of the European Union, 2021, ISBN 978-92-9155-067-8, doi: 10.2809/636389.
7. European Medicines Agency, Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2021 Twelfth ESVAC report. Publications office of the European Union, 2022, ISBN 978-92-9155-069-2, doi: 10.2809/39517.
8. European Medicines Agency, Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2022 Thirteenth Esvac Report. Publications office of the European Union, 2023, ISBN 978-92-9155-072-2, doi: 10.2809/39517.
9. Kerremans J. J., Verboom P., Stijnen T., Hakkaart-van Roijen L., Goessens W., Verbrugh H. A., Vos M. C.: Rapid identification and antimicrobial susceptibility testing reduce antibiotic use and accelerate pathogen-directed antibiotic use. *J. Antimicrob. Chemother.* 2008 Feb; 61 (2), 428-435, doi: 10.1093/jac/dkm497.
10. Mancuso G., De Gaetano S., Midiri A., Zummo S., Biondo C.: The challenge of overcoming antibiotic resistance in carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: „Attack on Titan”. *Microorganisms* 2023, Jul 27, 11 (8), 1912, doi: 10.3390/microorganisms11081912.
11. Mazur E., Klag S.: Mechanizmy lekooporności bakterii. *Borgis – Medycyna Rodzinna* 6/2004, s. 278-281.
12. Muteeb G., Rehman M. T., Shahwan M., Aatif M.: Origin of antibiotics and antibiotic resistance, and their impacts on drug development: a narrative review. *Pharmaceuticals (Basel)* 2023 Nov 15, 16 (11), 1615, doi: 10.3390/ph16111615.
13. Rozporządzenie delegowane Komisji (UE) 2021/578 z dnia 29 stycznia 2021 r. uzupełniające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 w odniesieniu do wymogów dotyczących gromadzenia danych na temat wielkości sprzedaży przeciwdrobnoustrojowych produktów leczniczych oraz ich stosowania u zwierząt.
14. Rozporządzenie Wykonawcze Komisji (UE) 2022/1255 z dnia 19 lipca 2022 r. określające środki przeciwdrobnoustrojowe lub grupy środków przeciwdrobnoustrojowych zarezerwowane do leczenia niektórych zakażeń u ludzi zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6.
15. Schmerold L., van Geijlswijk I., Gehring R.: European regulations on the use of antibiotics in veterinary medicine. *Eur. J. Pharm. Sci.* 2023 Oct 1, 189, 106473, doi: 10.1016/j.ejps.2023.106473.
16. Shaheen M. N. F.: The concept of one health applied to the problem of zoonotic diseases. *Rev. Med. Virol.* 2022 Jul, 32 (4), e2326, doi: 10.1002/rmv.2326.
17. WHO Advisory Group on Integrated Surveillance of Antimicrobial Resistance (AGISAR): Critically important antimicrobials for human medicine, 6th revision, 2018, ISBN: 9789241515528.

Autor korespondencyjny: dr n. wet. Anna Nowaczek, Katedra Prewencji Weterynaryjnej i Chorób Ptaków, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie, ul. Akademicka 12, 20-033 Lublin; e-mail: anna.nowaczek@up.lublin.pl