

Wpływ stosowania u zwierząt antybiotyków na lekooporność bakterii chorobotwórczych dla człowieka

MARIAN TRUSZCZYŃSKI, ZYGMUNT PEJSAK

Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy, ul. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Truszczyński M., Pejsak Z.

Influence of antibiotics used in animals on antibiotic resistance to bacteria pathogenic for man

Summary

The mechanisms of antibiotic resistance of bacteria have been presented, including spontaneous mutation, gene transfer and selection. Examples of the contribution of antimicrobial growth promoters to the domination of antibiotic resistant bacteria, pathogenic for humans and animals in bacterial populations, have been cited. The results obtained were the basis for the introduction of a ban prohibiting the use of antimicrobial growth promoters in animal feeds in Sweden, Denmark and some other Western European countries. The bans have resulted in a significant decrease of the number of antibiotic resistant bacteria in the animal reservoir, being of importance for public health. Taking this into account, since January the 1st 2006 the European Union has introduced a ban on the use of antimicrobial growth promoters for food animals for all member countries.

Besides the positive effects of the earlier bans, negative consequences have also been observed, such as an increase of bacterial diseases and mortality in young poultry and weaners, higher expenses for veterinary interventions, a decrease of daily body gain and feed effectivity. The negative effects were noticed particularly in farms with insufficient animal welfare and management. Opinions have been cited indicating that the risk to human health connected with the use of antibiotics in food animals, including growth promoters, was not as high as expressed by the public health representatives. Final conclusions on this topic, however, require further research.

Keywords: antibiotic resistance, bacteria, growth promoters

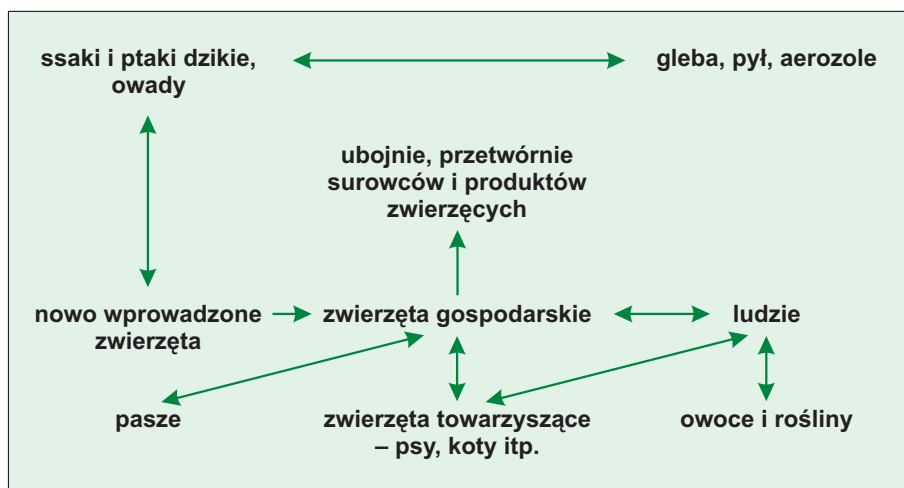
Antybiotyki znajdują od szeregu lat zastosowanie w leczeniu i profilaktyce chorób bakteryjnych zwierząt (3, 4, 18). Oprócz tego są używane jako przeciwbakteryjne promotory wzrostu (antimicrobial growth promoters), zwane również antybiotykowymi stymulatorami wzrostu (asw). Dotyczy to zwierząt rzeźnych (food animals) zwłaszcza świń, drobiu i bydła. W przeprowadzonych w okresie ostatnich 30 lat badaniach wykazano bowiem, że antybiotyki dodawane do paszy poprawiają średnie przyrosty masy ciała (m.c.) i przyspieszają osiągnięcie wagi rzeźnej. Mechanizm działania nie jest wystarczająco wyjaśniony. Jednak istotną rolę wydaje się odgrywać przeciwdziałanie wywołanym przez enteropatogenne bakterie u zwierząt nieżyłom przewodu pokarmowego. W przypadku świń odnosi się to przede wszystkim do okresu od odsadzenia do tuczu wstępnego (12).

Przyczyny antybiotykkooporności

W populacjach danego gatunku bakterii wrażliwych na określony antybiotyk występują, z reguły w małym odsetku, szczepy odporne na jego działanie. Szczepy takie pojawiają się w konsekwencji spontanicznej

mutacji i nabycia antybiotykkooporności lub w wyniku transferu określonych genów, pochodzących z bakterii, które są dzięki nim odporne na dany antybiotyk lub antybiotyki. Jeżeli na wrażliwą populację bakteryjną działa antybiotyk, to wynikiem tego jest przeżywanie znajdujących się w niej, pierwotnie w małej liczbie, szczepów opornych. W rezultacie zaczynają one z czasem dominować kosztem wrażliwych, które są eliminowane (4).

Im częściej dany antybiotyk jest używany, tym większe jest prawdopodobieństwo dominowania szczepów antybiotykkoopornych wśród bakterii uprzednio na ten antybiotyk wrażliwych. Stąd zalecenia postulujące racjonalne stosowanie antybiotyków (prudent use) w lecznictwie i w profilaktyce chorób bakteryjnych zwierząt oraz zakazy podawania ich jako asw (5). Powstawanie populacji szczepów antybiotykkoopornych obniża bowiem efektywność weterynaryjnej antybiotykoterapii. Utrudnia również leczenie wywołanych przez szczepy zoonotyczne infekcji bakteryjnych człowieka. W grę wchodzi zwłaszcza pałeczki *Salmonella*, *Campylobacter spp.*, werotoksyczne szczepy *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocy-*



Ryc. 1. Złożoność krążenia bakterii antybiotykoopornych i genów te właściwości determinujących (wg 16)

togenes, szczepy *Staphylococcus aureus*, *Arcanobacterium pyogenes* oraz enterokoki, zwłaszcza *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium*. Pochodzące od zwierząt antybiotykooporne bakterie, oprócz wywoływania u człowieka infekcji, stanowią źródło przekazywanych „ludzkim” bakteriom genów, kodujących ich antybiotykooporność. Czynią to również odwiedzające antybiotykooporne, a niechorobotwórcze dla zwierząt i człowieka, drobnoustroje. Mogą bowiem stanowić źródło genów warunkujących po ich transferze antybiotykooporność u bakterii chorobotwórczych dla człowieka. Genetyczne determinanty antybiotykooporności występujące u drobnoustrojów zwierzęcych mogą być, przy zetknięciu się z chorobotwórczymi dla człowieka bakteriami, do nich przeniesione nawet w czasie z reguły krótko utrzymującej się kolonizacji przewodu pokarmowego człowieka (19). Trudności w leczeniu występujących u ludzi chorób bakteryjnych zwiększają się, jeżeli pochodzące od zwierząt szczepy bakteryjne są równocześnie odporne na kilka lub kilkanaście antybiotyków (multiple drug resistance) (21, 23).

Z rezerwuaru zwierzęcego bakterie antybiotykooporne przekazywane są człowiekowi zwłaszcza za pośrednictwem żywności oraz zanieczyszczonej wody, jak też z innych miejsc. Złożoność krążenia bakterii, w tym antybiotykoopornych, w szeroko pojętym środowisku, przedstawia ryc. 1, wskazująca na ich liczne źródła (16).

Korzystanie u zwierząt z antybiotyków nie stosowanych w lecznictwie ludzi, lecz należących do tej samej klasy (grupy), również selekcjonuje szczepy bakteryjne odporne na stosowane u nich antybiotyki. Geny oporności mogą być powiązane z innymi determinantami genetycznymi, kodującymi np. właściwości chorobotwórcze i wtedy antybiotyki selekcjonują bakterie również w tym kierunku. Stosowane u zwierząt antybiotyki przyczyniają się w niektórych przypadkach, w wyniku eliminowania jelitowej flory antagonistycznej, do zwiększania siewstwa zoonotycznych patogenów (np. salmonelli) w ich kale i w ten sposób powiększają możliwości infekcji nimi człowieka (16).

Powyższe wskazuje, że w kontekście zdrowia publicznego podawanie antybiotyków zwierzętom ma wielokierunkowe i ciągle nie w pełni zrozumiałe działanie, co łączy się m.in. ze złożonością źródeł występowania bakterii antybiotykoopornych (ryc. 1). Jasne jest jednak, że pod wpływem antybiotyków antybiotykooporność bakterii zoonotycznych i komensali nasila się kilkakrotnie. W przypadku stosowania tetracyklin jako chemioterapeutyków czy też asw liczba szczepów antybiotykoopornych może wzrosnąć nawet do 100% (16, 19).

Koncentrując się na asw, stosowanych do niedawna bardzo szeroko, należy stwierdzić, że podawane są one

z reguły w niskich stężeniach: 2,5-5 mg/kg (ppm), zależnie od rodzaju antybiotyku. Natomiast na podkreślenie zasługuje fakt, że aplikowane w tej postaci są one bardziej efektywne w osiąganiu wagi rzeźnej w fermach o niższym poziomie zoohigieny i dobrostanu zwierząt niż w fermach właściwie zarządzanych.

Na temat wpływu podawania zwierzętom asw na obniżenie skuteczności antybiotykoterapii chorób bakteryjnych człowieka zdania są podzielone. Jedni uważają, że wpływ ten jest znaczący (stąd zakaz ich stosowania), inni natomiast oceniają go jako małego stopnia (19). Będzie o tym mowa szerzej w dalszej części artykułu.

Zatwierdzone do stosowania w USA u zwierząt antybiotyki przedstawia tab. 1. Jak z niej wynika, szereg

Tab. 1. Przykłady antybiotyków zatwierdzonych do stosowania u zwierząt w USA (wg 16, zmodyfikowana)

Cel użycia	Bydło	Świnie	Drób
Antybiotykoterapia	Amoksycylina	Amoksycylina	Erytromycyna
	Cefalopiryna	Ampicylina	Fluorochinolony
	Erytromycyna	Chlortetracyklina	Gentamycyna
	Gentamycyna	Erytromycyna	Neomycyna
	Nowobiocyna	Gentamycyna	Penicylina
	Penicylina	Linkomycyna	Spektinomycyna
	Tilmikozyna	Tiamulina	Tylozyna
	Tylozyna	Tylozyna	Wirginiamycyna
Stymulowanie wzrostu (asw)	Ampicylina	Kwas arsenilowy	Bambermycyna
	Bacytracyna	Bacytracyna	Chlortetracyklina
	Chlortetracyklina	Bambermycyna	Penicylina
	Lasalocyd	Chlortetracyklina	Tylozyna
	Monenzyna	Penicylina	Wirginiamycyna
	Oksyteracyklina	Tiamulina	
		Tylozyna	
	Wirginiamycyna		

spośród nich jest identycznych z antybiotykami stosowanymi u ludzi lub należących do tych samych klas, a więc o analogicznym działaniu przeciwbakteryjnym.

Przykłady wpływu asw na antybiotykooporność bakterii chorobotwórczych

Brytyjski Raport Swanna z 1969 r. (17) był pierwszym dokumentem, który postulował maksymalne eliminowanie stosowanych w charakterze asw tych antybiotyków, które są używane w leczeniu ludzi. Jednak wskazania tam zawarte nie zostały wprowadzone w życie. Jako asw znajdowały bowiem w dalszym ciągu zastosowanie antybiotyki bądź identyczne jak w leczeniu, bądź do nich w działaniu przeciwbakteryjnym podobne (a zatem o zdolności selekcjonowania szczepów bakteryjnych opornych na stosowane w terapii). Dowodzą tego następujące przykłady.

Awoparcyna jest glikopeptydem przeciwbakteryjnym należącym do tej samej klasy jak wankomycyna. Ta pierwsza była używana jako asw – a wankomycyna znajdowała szerokie zastosowanie w leczeniu infekcji wywołanych przez *Staphylococcus aureus*. U zwierząt rzeźnych, które jako asw otrzymywały awoparcynę, wykazywano wankomycynooporne enterokoki. Nie odgrywają one większej roli w wywoływaniu schorzeń u zwierząt, natomiast są przyczyną szeregu chorób człowieka, w tym endocarditis i stanów zapalnych układu moczowego. Wzrosła również oporność na wankomycynę u chorobotwórczych dla człowieka szczepów *Staphylococcus aureus* (17, 22). Potwierdzona została transmisja glikopeptydoopornych enterokoków ze zwierząt rzeźnych do człowieka (14, 24).

Analogiczna sytuacja miała miejsce w przypadku wirginiamycyny, stosowanej od lat jako asw u drobiu i świń. Wyzwalała bowiem oporność na stosowaną przeciw enterokokom prystynamycynę, farmakologicznie podobną do poprzedniej, a skuteczną przeciw opornym na wankomycynę chorobotwórczym dla człowie-

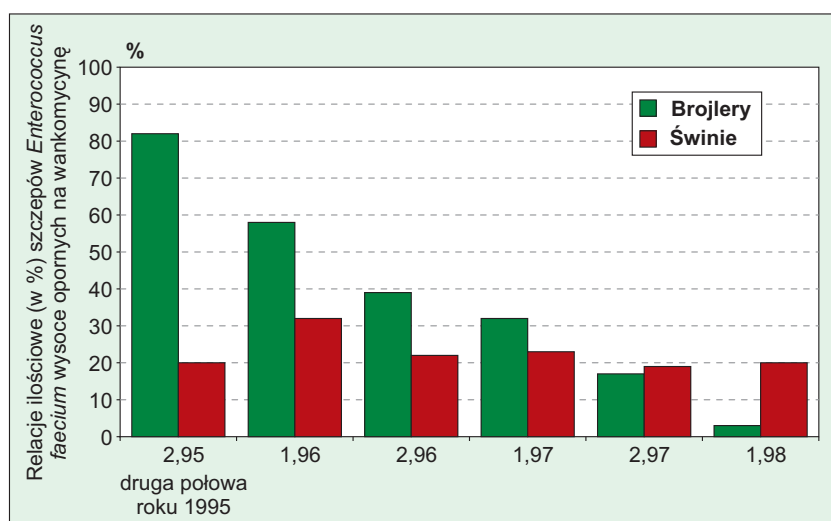
ka enterokokom (17). Oprócz wymienionych antybiotyków podawanych jako asw do powstawania antybiotykoopornych bakterii chorobotwórczych dla człowieka i zwierząt przyczyniły się stosowane w tym samym charakterze fluorochinolony (19, 20). Badania epidemiologiczne i eksperymenty żywieniowe dowiodły, że stosowane jako asw makrolidy (tylozyna) i oligosacharydy (awilomycyna) selekcjonują u świń i drobiu oporne na nie enterokoki (1, 3). Okazało się, że wykorzystywana w leczeniu ewernimycyna, która w swym działaniu antybiotycznym jest podobna do podawanej jako asw awilomycyny równocześnie wykazuje mniejszą zdolność hamowania wzrostu izolowanych od świń i drobiu enterokoków opornych na ten antybiotyk (2, 3).

Pozytywne skutki zakazów stosowania asw

W świetle przedstawionych przykładów, mając na względzie zagrożenie skuteczności antybiotykoterapii chorób człowieka ze strony pochodzących od zwierząt antybiotykoopornych patogenów, wprowadzono w Szwecji w 1986 r. zakaz stosowania u zwierząt rzeźnych jako asw wszystkich antybiotyków. Podobnie Dania zakazała używania w żywieniu bydła i broilerów asw w 1995 r., a u świń powyżej 35 kg m.c. w 1999 r. (6, 10, 19, 24).

W Danii ustanowiony został w 1995 r. program DANMAP dotyczący określania (monitorowania) antybiotykooporności szczepów bakteryjnych izolowanych od zdrowych zwierząt rzeźnych. Wyniki porównywano z podobnymi programami dotyczącymi antybiotykooporności szczepów bakteryjnych izolowanych od ludzi (1, 7, 11). Okazało się m.in., że istotne zmniejszenie podawanej zwierzętom w charakterze asw tylozyny skutkowało w latach następnych spadkiem opornych na nią izolowanych od świń szczepów *Enterococcus faecium* (2). W 1995 r. stwierdzono 80% izolatów *E. faecium* opornych na ten antybiotyk, w 1996 – 93%, a w 1997 – 87%. Wśród szczepów *E. faecalis* oporność wynosiła 94% w 1995, 91% w 1996 i 91% w 1997. Zużycie tylozyny zmniejszyło się znacząco w latach 1998 i 1999. Niemal bezpośrednio potem nastąpił spadek oporności wśród szczepów *E. faecium* i *E. faecalis* izolowanych od świń w 2001 r. odpowiednio do 26% i 32%. Wskazuje to, że zaprzestanie stosowania tylozyny jako asw wpłynęło na obniżenie liczby szczepów antybiotykoopornych na ten antybiotyk (22). Podobne zależności obserwowano w Niemczech, we Włoszech i Holandii u wyisobnionych bakterii od brojlerów, świń i ludzi w latach 1997-1999 (2).

Skutkiem wydanego w Danii zakazu stosowania w charakterze asw awoparcyny stwierdzono spadek częstości izolowania od zwierząt i człowieka bakterii opornych na ten antybiotyk. Rycina 2 obrazuje spadek



Ryc. 2. Tendencje w liczbie izolatów *Enterococcus faecium* opornych na wankomycynę w następujących półrocznych okresach od połowy 1995 r. do pierwszej połowy 1998 r. (wg 24)

liczby izolatów *Enterococcus faecium* opornych na wankomycynę po zakazie stosowania w Danii asw u brojlerów i świń (24). Analogiczne prawidłowości obserwowano w innych krajach, w tym odnoszące się również do innych antybiotyków stosowanych jako asw (2, 3).

Opierając się na przedstawionych przykładach oraz wpływie asw na antybiotykooporność bakterii chorobotwórczych, jak również na skutkach powyższych zakazów stosowania asw, eksperci Unii Europejskiej uznali za uzasadnione ze względu na ochronę zdrowia człowieka (3, 19) wprowadzenie od 1 stycznia 2006 r. we wszystkich krajach członkowskich UE zakazu stosowania asw.

Negatywne następstwa zakazów stosowania asw

Oprócz pozytywnych skutków zakazów stosowania asw stwierdzono również efekty niepożądane (8). Wyrażały się one wzrostem zachorowań i padnięć zwierząt w okresie ich odchowu na choroby bakteryjne. Nastąpił też wzrost zużycia antybiotyków w lecznictwie weterynaryjnym oraz zwiększenie z tym związanej antybiotykooporności u bakterii chorobotwórczych dla zwierząt i człowieka, np. u szczepów *Salmonella Typhimurium* na tetracykliny i sulfonamidy, a u szczepów *Campylobacter spp.* na tetracykliny i fluorochinolony (20). Dane dotyczące wzrostu zużycia antybiotyków przed i po zakazie stosowania asw obrazuje ryc. 3 (7).

Zwłaszcza w niewłaściwie zarządzanych fermach, zaprzestanie stosowania asw powodowało zwiększenie zużycia paszy i zwolnione przyrostów m.c. Skutkiem było również bardziej powszechne nosicielstwo i siewstwo zoonotycznych patogenów przenoszonych na człowieka za pośrednictwem żywności i z innych źródeł (10).

Do ujemnych następstw zakazu podawania zwierzętom asw należy zaliczyć też stwierdzony w Danii

wzrost liczby zachorowań na wywołaną przez *Lawsonia intracellularis* adenomatozę świń oraz zwiększenie częstości zachorowań wywoływanych przez pałeczki *Salmonella* i enteropatogenne szczepy *Escherichia coli*. Podwyższenie kosztów produkcji w odniesieniu do 1 tuczniaka wyniosło 1,30 euro. Efektem ujemnym wycofania w USA antybiotyków jako asw z produkcji zwierzęcej była roczna wyżka kosztów produkcji mięsa w zakresie od 5-45 USD, w przeliczeniu na jednego konsumenta żywności zwierzęcego pochodzenia (15).

Nadmierne przypisywanie asw udziału w narastaniu antybiotykooporności

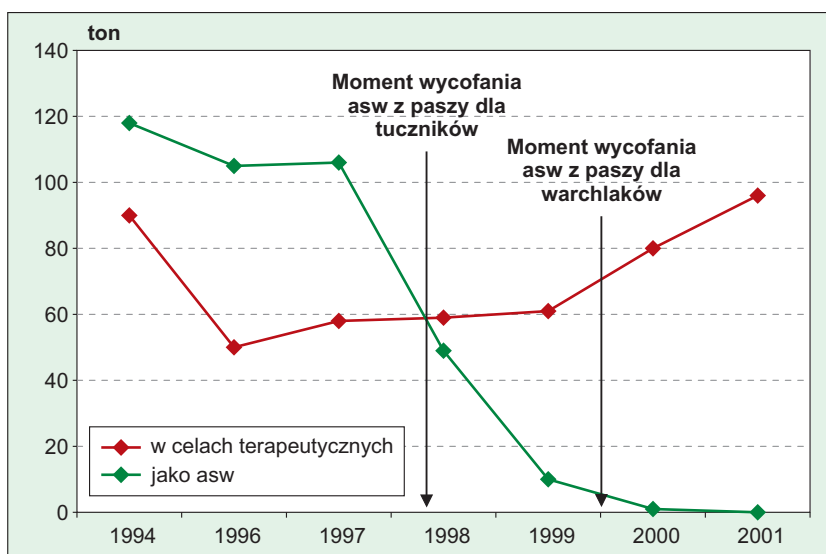
Mając na względzie ujemne następstwa stosowania asw podjęto ostatnio prace sprawdzające, czy obniżanie skuteczności antybiotykoterapii chorób bakteryjnych człowieka w tak znaczącym stopniu zależy od stosowania u zwierząt asw, jak wynikało to z dotychczasowego piśmiennictwa (9). Analizę 276 publikacji na ten temat przedstawili w artykule przeglądowym autorzy z medycznych i weterynaryjnych wydziałów uniwersytetów i ośrodków badawczych Wielkiej Brytanii, Danii i USA (19). Reasumując, dane te wskazały na znacznie mniejszy udział zwierzęcego rezerwuaru antybiotykoopornych bakterii w powodowaniu trudności w antybiotykoterapii chorób bakteryjnych człowieka niż sądzono uprzednio.

Na dowód tego przytoczone zostały m.in. publikacje stwierdzające, że nie ma pewności, czy oporne na fluorochinolony szczepy *S. Typhimurium* DT 104 przenoszone były na człowieka za pośrednictwem odzwierzęcego łańcucha pokarmowego (20). Wykazano też (19), w przypadku samonellozy i kampylobakteriozy, że wywołujące je antybiotykooporne szczepy bakteryjne bardzo rzadko były pochodzenia zwierzęcego.

W odniesieniu do niechorobotwórczych i chorobotwórczych odzwierzęcych szczepów *Escherichia coli* informowano (9), że kolonizacja nimi przewodu pokarmowego człowieka nie stanowi ważnej przyczyny pojawiania się w ludzkiej florze jelitowej antybiotykoopornych szczepów tego gatunku.

Stwierdzono, iż antybiotykooporność ważnych patogenów człowieka, jak *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* lub *Streptococcus pyogenes*, nie ma związku ze stosowaniem antybiotyków u zwierząt lub związek ten jest minimalny (19). Okazało się np., że tylko niektóre antybiotykooporne szczepy *Enterococcus faecium*, chorobotwórcze dla człowieka, pochodzą od zwierząt rzeźnych (13, 14).

Wskazano, że zakaz stosowania bacytracyny jako asw nie ma wpływu na poprawę leczenia u człowieka infekcji wywołanych przez *Enterococcus faecium*, gdyż antybiotyk ten jest bardzo rzadko w tym celu sto-



Ryc. 3. Zużycie antybiotyków w tonach (w celach leczniczych i jako stymulatory wzrostu – asw) w produkcji zwierzęcej w Danii (wg 7)

sowane. Nie stwierdzono też jej wpływu na wzrost antybiotykooporności u patogennych dla człowieka gronkowców i paciorkowców. Z drugiej strony, bacytracyna uzyskała pozytywną ocenę jako asw oraz w leczeniu i profilaktyce martwicowego zapalenia jelit u drobiu i wywołanej przez *Lawsonia intracellularis* adenomatozy świń (19).

Dodatkowo okazało się, że zasiedlanie przewodu pokarmowego człowieka enterokokami pochodzącymi od zwierząt (w tym antybiotykoopornymi) nie jest zjawiskiem trwałym (19) i maksymalnie wynosi kilkanaście dni od zakażenia. To samo dotyczy patogennych szczepów *E. coli*, wywołujących zapalenie pęcherza moczowego u kobiet pracujących w rzeźniach drobiu. Z pewnością nie pochodzą te drobnoustroje z rezerwuaru zwierzęcego (9). Analogiczne wyniki uzyskano w odniesieniu do pochodzących od zwierząt pałeczek *Salmonella* i *Campylobacter*.

Stwierdzono nawet, że zakaz stosowania asw może pociągnąć za sobą wzrost u zwierząt liczby szczepów zoonotycznych i tym samym zagrozić zdrowiu człowieka, a oprócz tego zwiększyć zachorowalność zwierząt na wywołaną przez nie salmonellozę, kamylobakteriozę i kolibakteriozę (19). Mimo to nie ulega wątpliwości, że pochodzące od zwierząt antybiotykooporne bakterie po zetknięciu się w organizmie człowieka z jego florą bakteryjną, nawet przez stosunkowo krótki czas, mogą przekazać geny kodujące antybiotykooporność. Nie wydaje się to jednak zjawiskiem częstym (13).

W podsumowaniu wyników omówionych w cytowanym artykule przeglądowym (19) wolno stwierdzić, że łączenie trudności w antybiotykoterapii chorób człowieka z podawaniem zwierzętom asw nie jest uzasadnione lub jeżeli, to w minimalnym stopniu. Natomiast główna przyczyna związana jest ze środowiskiem szpitalnym. Tam w wyniku często intensywnego stosowania antybiotyków selekcjonowane są z ludzkich populacji bakteryjnych, pierwotnie antybiotykowrażliwych, szczepy odporne, których źródłem nie jest rezerwuar zwierzęcy.

Czy pogląd powyższy jest słuszny, czy też rola zwierzęcego rezerwuaru bakterii antybiotykkoopornych jako przyczyny spadku skuteczności antybiotykoterapii chorób człowieka jest większa niż oceniono wyżej, powinny wyjaśnić następane prace badawcze.

Piśmiennictwo

1. Aarestrup F. M., Bager F., Jensen N. E., Madsen M., Meyling A., Wegener H. C.: Resistance to antimicrobial agents and for animal therapy in pathogenic, zoonotic and indicator bacteria isolated from different food animals in Denmark: A base-line study for the Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring Programme (DANMAP). APMIS. 1998, 106, 745-770.
2. Aarestrup F. M., Seyfarth A. M., Emborg H. D., Pedersen K., Hendriksen R. S., Bager F.: Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci from food animals in Denmark. Antimicrob. Agents Chemother. 2001, 45, 2054-2059.
3. Aarestrup F. M.: Effect of termination of AGP use on antimicrobial resistance in food animals. DIAS report. Animal Husbandry. 2004, 57, 9-16.

4. Acar J., Röstel B.: Antimicrobial resistance: overview. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 2001, 20, 797-810.
5. Anthony F., Acar J., Franklin A., Gubata R., Nicholls 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.
6. Casewell M., Friis C., Marco E.: The European ban on growth promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. J. Antimicrob. Chemotherapy. 52, 159-161.
7. Cullesen J.: Effects of termination of AGP-use in pig welfare and production. DIAS report. Anim. Husbandry 2004, 57, 57-60.
8. Deu S. B.: Ograniczenie strat wywołanych przez zakażenie *Escherichia coli* i *Clostridium perfringens* u świń w sytuacji zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Życie Wet. 2005, 80, 769-771.
9. Dupont J., Fraise A., Wise R.: Use of antimicrobial agents in animal feeds: implications for human health. Rev. Inf. Dis. 1987, 9, 447-460.
10. Evans M. C., Wegener H. C.: Antimicrobial growth promoters and *Salmonella* spp. *Campylobacter* spp. in poultry and swine, Denmark. Emerging Inf. Dis. 2003, 9, 489-492.
11. Franklin A., Acar J., Anthony F., Gupta R., Nicholls T., Tamura J., Thompson S., Threlfall E. J., Vose D., van Vuuren M., White D. G., Wegener H. C., Costarrica M. L.: Antimicrobial resistance harmonization and national antimicrobial resistance monitoring and surveillance programmes in animals and animal-derived food. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 2001, 20 859-870.
12. Gaskins H. R., Collier C. C., Anderson D. B.: Antibiotics as growth promoters: mode of action. Anim. Biotechnol. 2002, 13, 29-42.
13. Jensen L. B., Ahrens P., Dons L.: Transient intestinal carriage after ingestion of antibiotic resistant *Enterococcus faecium* from chicken and pork. New England J. Med. 2001, 345, 1161-1166.
14. Klare J., Badstuber D., Konstabel C.: Decreased incidence of VanA-type vancomycin-resistant enterococci isolated from poultry meat and from fecal samples of humans in the community after discontinuation of avoparcin usage in animal husbandry. Microb. Drug Res. 1999, 5, 45-52.
15. Mathews K. H.: Antimicrobial drug use and veterinary costs in U.S. livestock production. USDA Agric. Inform. Bull. 2001, 766, 1-8.
16. McEwen S. A., Fedorka-Cray P. J.: Antimicrobial use and resistance in animals. Clin. Inf. Dis. 2002, 34, 93-106.
17. McEwen S. A.: Improve antibiotic use in animals. Antibiotic Resistance: Syntheses of Recommendations by Expert Policy Groups, WHO/CDS/CSR/DRS/2001. 10, 65-79.
18. Pejsak Z., Trusczyński M.: Racjonalne stosowanie chemioterapeutyków w terapii i profilaktyce. Życie Wet. 2005, 80, 642-645.
19. Phillips J., Casewell M., Cox T., de Groot B., Fries Ch., Jones R., Nightingale Ch., Preston R., Waddell J.: Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. J. Antimicrob. Chemotherapy 2004, 53, 28-52.
20. Piddock L. J. V.: Fluoroquinolone resistance in *Salmonella* serovars isolated from humans and food animals. FEMS Microbiol. Rev. 2002, 26, 3-16.
21. Trusczyński M., Borkowska-Opaska B.: Występowanie zjawiska zakaźnej lekooporności u szczepów *Salmonella* izolowanych od zwierząt. Med. Dośw. Mikrobiol. 1970, 22, 111-117.
22. Van den Bogaard A. E., Bruinsma N., Stalbergh E. E.: The effect of banning avoparcin on VRE carriage in the Netherlands. J. Antimicrob. Chemotherapy 2000, 46, 146-147.
23. Vose D., Acar J., Anthony F., Franklin A., Gupta R., Nicholls T., Tamura Y., Thompson S., Threlfall E. J., van Vuuren M., White D. G., Wegener H. C., Costarrica M. L.: Antimicrobial resistance: risk analysis methodology for the potential impact on public health and antimicrobial resistant bacteria of animal origin. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz. 2001, 20, 811-827.
24. Wegener H. C., Aarestrup F. M., Jensen L. B., Hammerum A. M., Flemming B.: Use of antimicrobial growth promoters in food animals and *Enterococcus faecium* resistance to therapeutic antimicrobial drugs in Europe. Emerg. Inf. Dis. 1999, 5,

Adres autora: prof. dr hab. Marian Trusczyński, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: mtrusczy@piwet.pulawy.pl