

Medicated feed in veterinary medicine – selected aspects of safety and use

Przeniosło-Siwczyńska M., Kwiatek K.,
Department of Hygiene of Animal Feedingstuffs,
National Veterinary Research Institute, Puławy

The aim of this article was to present some aspects connected with the use of medicated feed in the context of antimicrobial resistance. Some important issues related to antimicrobial resistance, the prudent use of antibiotics, the routes of antibiotics administration and advantages and disadvantages of oral administration of antibiotics were shown. Antibacterial substances, mainly antibiotics, are used on a large scale for treatment and prevention of bacterial diseases in animals. Medicated feed is one of the possible route for oral application of antibiotics. Correct and accurate protocol for administering medicated feed is very important, particularly in the context of opinions that over-use of antibiotics in animals is the major reason for spreading antimicrobial resistance. This article presents recommendations for prudent use of antibiotics and medicated feed in animals. Also major factors which influence the pharmacokinetics of orally administered antibiotics were described. The authors focused on efforts to strengthen the regulatory framework and to ensure that the veterinary medicines/medicated feed are administered in the correct way.

Keywords: antimicrobials, antibiotics, antimicrobial resistance, medicated feed.

Wprowadzenie leków przeciwbakteryjnych w celu zwalczania chorób bakteryjnych stanowiło jedno z największych osiągnięć medycyny pierwszej połowy XX w. Obecnie jednak, zarówno w medycynie ludzi, jak i weterynaryjnej, spotykamy coraz więcej zakażeń trudnych do leczenia lub niepoddających się konwencjonalnej terapii. Przyczyną takiej sytuacji jest problem narastającej antybiotykooporności drobnoustrojów. Problemy związane z opornością bakterii na środki przeciwdrobnoustrojowe znalazły zainteresowanie organów Unii Europejskiej, czego przejawem jest szereg inicjatyw podejmowanych przez te instytucje. W 2011 r. Parlament Europejski przyjął rezolucję o charakterze nieustawodawczym w sprawie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, dotyczącą ogólnounijnego planu na rzecz zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Główne cele planu polegają na wzmacnianiu profilaktyki i kontroli oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe w sektorach ochrony zdrowia ludzi, zwierząt i bezpieczeństwa żywności. Jednym z głównych obszarów polityki Unii Europejskiej jest właściwe stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych. Obecnie w Komisji Europejskiej

Pasze lecznicze w medycynie weterynaryjnej – wybrane aspekty bezpieczeństwa i stosowania

Monika Przeniosło-Siwczyńska, Krzysztof Kwiatek

z Zakładu Higieny Pasz Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

procedowane są dwa projekty rozporządzeń dotyczących stosowania substancji przeciwbakteryjnych u zwierząt: projekt rozporządzenia w sprawie produktów leczniczych weterynaryjnych oraz projekt rozporządzenia w sprawie pasz leczniczych.

Pasze lecznicze a antybiotykooporność

Problem antybiotykooporności stanowi realne zagrożenie dla zdrowia publicznego i z tego względu stał się przedmiotem coraz większej liczby działań podejmowanych przez Parlament Europejski. Nadmierne stosowanie środków przeciwdrobnoustrojowych w medycynie i weterynarii przyspieszyło pojawienie się i rozprzestrzenianie opornych mikroorganizmów. Skala skutków jest wyraźnie widoczna, według danych Europejskiego Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (ECDC) oraz Europejskiej Agencji Leków (EMA) każdego roku co najmniej 25 000 pacjentów umiera z powodu zakażeń drobnoustrojami opornymi na leki. Sytuacja ta ulega pogorszeniu wskutek braku inwestycji w opracowywanie nowych skutecznych antybiotyków. Należy podkreślić, że antybiotykooporność jest naturalnym zjawiskiem biologicznym, a mechanizmy powodujące oporność istniały na długo przed odkryciem antybiotyków. Badania nad epidemiologią oporności wykazały całą gamę genów kodujących oporność na antybiotyki betalaktamowe, tetracykliny i glikopeptydy w próbkach pobranych z osadów dennych Cieśniny Beringa, których wiek szacowany jest na 30 tys. lat. Podobne wyniki potwierdzają, że zjawisko oporności istniało na długo przed odkryciem i zastosowaniem substancji przeciwbakteryjnych (7). Niestety, niewłaściwe stosowanie i nadużywanie preparatów przeciwbakteryjnych w medycynie i weterynarii przyczyniło się do nasilenia częstości występowania oporności i rozprzestrzeniania się bakterii antybiotykoopornych. Ponadto przenoszenie antybiotykoopornych bakterii i transfer genów kodujących oporność może następować poprzez kontakty bezpośrednie zwierząt między sobą oraz z człowiekiem, jak również pośrednio poprzez np. surowce i żywność pochodzenia

zwierzęcego, żywność pochodzenia roślinnego, gnojowicę, glebę i wodę. Ludzie i zwierzęta podlegają zatem stałemu narażeniu na liczne źródła antybiotykoopornych bakterii i genów oporności. Antybiotykooporność stała się jednym z podstawowych niebezpieczeństw dla zdrowia publicznego na całym świecie. Brak skutecznego leczenia zakażeń wywołanych przez szczepy oporne na leki prowadzi do wydłużenia czasu choroby, wzrostu śmiertelności, podniesienia kosztów leczenia oraz zwiększonego ryzyka transmisji i rozprzestrzeniania się opornych drobnoustrojów. Ponadto wyselekcjonowane działaniem chemioterapeutyków, występujące u zwierząt lekooporne bakterie, często chorobotwórcze również dla człowieka, są przyczyną ciągle narastających trudności w leczeniu chorób odzwierzęcych.

Warto podkreślić, że u zwierząt i u ludzi wykorzystywane są te same grupy chemioterapeutyków (np. tetracykliny, makrolidy, fluorochinolony), co dodatkowo stwarza zagrożenie dla zdrowia publicznego. Im częściej dana substancja jest stosowana u zwierząt, tym większe prawdopodobieństwo, że powstaną szczepy oporne i za pośrednictwem np. żywności dostaną się do konsumentów. Badania dotyczące antybiotykooporności *Enterococcus faecalis* wykazały, że spośród szczepów wyizolowanych z mięsa 84,7% izolatów było opornych na linkomycynę (antybiotyk stosowany m.in. w paszach leczniczych u świń i drobiu), 79,3% na chinuprystynę/dalfoprystynę (analog wirginiamicyny, antybiotyku stosowanego jako stymulator wzrostu i zakażanego w UE od 1999 r.), a 58,6% na tetracyklinę (8). Ponadto bakterie komensalne, niepowodujące na ogół zakażeń, stanowią olbrzymi rezerwuar genów oporności dla bakterii chorobotwórczych. Rezerwuar ten zwiększa się wraz ze stosowaniem środków przeciwbakteryjnych i selektywnym ich oddziaływaniem. Wykorzystanie niepatogennych, indykatorowych *E. coli* jest szczególnie przydatne w zakresie monitorowania oporności bakterii powiązanej ze stosowaniem substancji przeciwbakteryjnych u zwierząt. Publikowane dane wskazują na zdecydowanie większy odsetek (79,9%)

izolatów *E. coli* niewykazujących jakichkolwiek mechanizmów oporności pochodzących od bydła mlecznego, któremu nie podawano substancji przeciwbakteryjnych w porównaniu z odsetkiem izolatów (5,1% od brojlerów i 11,3% od indyków) uzyskanych od zwierząt, u których substancje te mogły być stosowane okresowo (7). Należy jednakże tutaj dodać, że problem oporności mikroorganizmów występuje także w medycynie ludzi i jest poważną konsekwencją nieracjonalnej antybiotykoterapii w środowisku szpitalnym oraz w warunkach pozaszpitalnych. Realnym i najpoważniejszym zagrożeniem jest zjawisko wielolekowej oporności mikroorganizmów i pojawienie się szczepów wieloopornych (multi-drug resistant – MDR), tzn. niewrażliwych na co najmniej dwa lub trzy antybiotyki z różnych grup terapeutycznych, szczepów bardzo szeroko opornych (extensively resistant – XDR), tzn. wrażliwych na jeden tylko antybiotyk, a także zupełnie nowej grupy, tj. niewrażliwych na wszystkie dostępne leki (pan-drug resistant – PDR; 9). Dlatego lekarze weterynarii, mając na uwadze przedstawione wcześniej ujemne skutki stosowania chemioterapeutyków u zwierząt, w swojej praktyce powinni kierować się właściwym i rozsądnym postępowaniem i bardzo rozważnie stosować substancje przeciwbakteryjne u zwierząt. Jest to bardzo istotne w kontekście stosowania pasz leczniczych i poglądu, że mogą być one czynnikiem powodującym selekcję i rozprzestrzenianie się bakterii opornych.

Racjonalne stosowanie antybiotyków u zwierząt, w tym pasz leczniczych

Medycyna weterynaryjna dysponuje potężnym arsenałem substancji o działaniu przeciwbakteryjnych. Stosowane chemioterapeutyki należą do 10 grup farmakologicznych. W racjonalnym stosowaniu antybiotyków bardzo ważny jest wybór najbardziej skutecznego środka do planowanej terapii, jak również jego właściwe

i optymalne dawkowanie. Zasadniczym celem podania antybiotyku jest eliminacja patogenu i uzyskanie poprawy stanu zdrowotnego zwierzęcia. Racjonalna terapia powinna uwzględniać wpływ na florę bakteryjną zwierzęcia, środowisko, możliwość powstania lekooporności i dawać bezpośredni efekt leczenia. Celem racjonalnej antybiotykoterapii jest leczenie, które powinno charakteryzować się: skutecznością, czyli zdolnością do opanowania zakażenia; bezpieczeństwem, czyli niewywołaniem istotnych zagrożeń dla chorego zwierzęcia; niskim kosztem leczenia; wygodnym stosowaniem leków; zmniejszeniem do minimum ryzyka wywołania oporności poprzez właściwe dawkowanie i łączny czas podawania antybiotyku (3). W racjonalnej antybiotykoterapii istotne znaczenie ma również droga podania leku. Antybiotykoterapia może być prowadzona na kilka sposobów, parenteralnie (*s.c.*, *i.m.*) lub *per os* (np. pasza lecznicza). Podstawowe zalety i wady poszczególnych dróg podania leków ilustruje **tabela 1**.

Zgodnie z wytycznymi Komisji Europejskiej dotyczącymi rozważnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych w medycynie weterynaryjnej należy przedkładać nad leczenie grupowe lub masowe (12). Należy pamiętać, że każde zastosowanie substancji antibakteryjnej może skutkować rozwojem oporności na nią. Ryzyko wzrasta, jeżeli substancje te stosowane są w niewłaściwy sposób, na przykład w sposób nieukierunkowany, w dawkach poniżej stężeń terapeutycznych, wielokrotnie lub przez nieodpowiedni okres. W myśl wytycznych dotyczących podawania zwierzętom leków przeciwbakteryjnych drogą pokarmową, podanie paszy leczniczej powinno następować tylko w przypadkach, gdy istnieją dowody na występowanie choroby i tylko zwierzętom, które wymagają leczenia. Aby zapewnić bezpieczeństwo i skuteczność stosowania paszy leczniczej, jej podanie jest dozwolone wyłącznie na zlecenie lekarza weterynarii. Należy ponadto

zapewnić jej homogeniczność, aby każde zwierzę otrzymało dawkę leczniczą wymaganą do leczenia choroby zgodnie z zaleceniami podanymi na receptce weterynaryjnej oraz monitorować i dokumentować ilości substancji przeciwbakteryjnych podawanych w paszy. Produktami leczniczymi weterynaryjnymi przygotowanymi do mieszania z paszami i wytworzenia paszy leczniczej są premiksy lecznicze. W Polsce wszystkie premiksy lecznicze podlegają rejestracji i dopuszczeniu do obrotu przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych na podstawie przepisów ustawy – Prawo farmaceutyczne z 6 września 2001 r. Ustawa ta wdraża do polskiego prawa dyrektywę 2001/82/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do weterynaryjnych produktów leczniczych. Obecnie w Komisji Europejskiej procedowany jest projekt rozporządzenia w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych będący wynikiem prac nad zmianą niektórych przepisów dotyczących stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych. Drugim dokumentem obecnie nowelizowanym jest dyrektywa Rady 90/167/WE z dnia 26 marca 1990 r. *ustalająca warunki zarządzające wytwarzaniem, wprowadzaniem na rynek i użytkowaniem pasz leczniczych we Wspólnocie*. Projekt nowego rozporządzenia obejmuje swoim zakresem wytwarzanie, wprowadzanie na rynek i stosowanie paszy leczniczej u zwierząt wykorzystywanych do produkcji żywności oraz u zwierząt domowych. W rozporządzeniu określono zasady dotyczące wytwarzania, składu, wprowadzania na rynek i stosowania paszy leczniczej. Zastosowanie będą miały ogólne wymogi dotyczące produkcji określone w rozporządzeniu (WE) 183/2005 Parlamentu Europejskiego i Rady z 12 stycznia 2005 r. *ustanawiające wymagania dotyczące higieny pasz*. W projekcie rozporządzenia określono również zasady zatwierdzania podmiotów działających na rynku pasz

Tabela 1. Drogi podawania antybiotyków u zwierząt (10, 11)

Droga podania	Zalety	Wady
Iniekcja	<ul style="list-style-type: none"> gwarancja dokładności dawki szybki efekt terapeutyczny 	<ul style="list-style-type: none"> czaso- i pracochłonność, zwłaszcza przy konieczności kilkukrotnego podania lub leczenia dużych grup zwierząt
Woda	<ul style="list-style-type: none"> leczenie dużych grup zwierząt niskie nakłady pracy 	<ul style="list-style-type: none"> pod uwagę powinny być brane takie czynniki, jak jakość i twardość wody wymaga specjalistycznych i sprawnych dozowników wymaga czystości i sprawności systemu wodnego niedokładne dawkowanie straty leku z wodą
Pasza lecznicza	<ul style="list-style-type: none"> leczenie dużych grup zwierząt homogeniczność dawki leku ograniczona obsługa zwierząt, łatwość podania mniejsze straty leku w porównaniu do podawania z wodą możliwość podania antybiotyków, które nie mają swoich odpowiedników do podania z wodą 	<ul style="list-style-type: none"> brak właściwej oceny pobrania przez zwierzęta leku podanego z paszą wystąpienie interakcji z innymi lekami lub materiałami paszowymi, co może modyfikować kinetykę przemieszczania i dystrybucję leku

oraz przepisy, zgodnie z którymi mogą one wytwarzać pasze lecznicze. Określono w nim także zasady dotyczące włączania produktów leczniczych weterynaryjnych do paszy leczniczej w sposób zapewniający homogeniczność oraz wymogi służące zapobieganiu zanieczyszczeniu krzyżowemu paszy niedocelowej substancją czynną z paszy leczniczej. Przygotowywane rozporządzenie zawiera określone ograniczenia w kontekście problemu antybiotykooporności: projekt rozporządzenia zakazuje stosowania pasz leczniczych w celach zapobiegawczych, wprowadza maksymalne limity dla pozostałości substancji czynnych w paszach niedocelowych i zaostrza zasady przepisywania, stosowania i pozbywania się niezużytych pasz leczniczych zawierających substancje przeciwdrobnoustrojowe, aby kontrolować ewentualne ryzyko stwarzane przez te produkty w odniesieniu do ochrony zdrowia ludzi i zwierząt oraz środowiska (6).

Ograniczenia w stosowaniu pasz leczniczych

Jak wspomniano wcześniej, pasza lecznicza jest jednym ze sposobów podania produktów leczniczych weterynaryjnych, które są włączane do paszy. Podanie chorym zwierzętom leku za pośrednictwem paszy stanowi jedną z kilku opcji, jakie ma posiadacz zwierząt, i związane jest z konkretnymi korzyściami, jak również i określonymi ograniczeniami. Można wyróżnić dwa główne problemy związane ze stosowaniem pasz leczniczych:

- 1) niedokładne dawkowanie produktów leczniczych weterynaryjnych – dokładne dawkowanie doustnych produktów leczniczych weterynaryjnych ma kluczowe znaczenie dla skutecznego leczenia grupowego, tj. dla zapewnienia podania właściwej dawki leczniczej każdemu ze zwierząt. Nieprawidłowe dawkowanie może wywołać działania niepożądane u zwierząt (zbyt duża dawka) lub zwiększyć ryzyko, że zwierzęta nie zostaną wyleczone (zbyt niska dawka).

Konsekwencje niedokładnego dawkowania obejmują:

- nieskuteczne leczenie chorych zwierząt, ponieważ nie otrzymują one produktów leczniczych weterynaryjnych w stężeniu terapeutycznym,
 - występowanie pozostałości w produktach pochodzenia zwierzęcego,
 - zwiększone ryzyko wystąpienia oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe spowodowane stosowaniem ich poniżej stężeń terapeutycznych;
- 2) pozostałości produktów leczniczych weterynaryjnych w paszy – chodzi tutaj o problem zanieczyszczenia krzyżowego antybiotykami przenoszonymi z paszy leczniczej do następnej mieszanki paszowej (paszy niedocelowej). Konsekwencje występowania pozostałości produktów leczniczych obejmują zwiększone ryzyko rozwoju oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. Obecność niskich dawek tych substancji może sprzyjać selekcji opornych mikroorganizmów.

Podawanie antybiotyków drogą doustną

Podawanie leków *per os* (pasza lecznicza, woda pitna, top dressing) jest najbardziej skomplikowanym sposobem ich podania. Przy stosowaniu pasz leczniczych muszą być brane pod uwagę następujące aspekty: sposób mieszania i zapewnienie homogeniczności paszy leczniczej, zastosowana dawka substancji czynnej – precyzyjnie obliczona, biorąc pod uwagę średnią masę ciała zwierząt i dzienne spożycie paszy przez zwierzę, przestrzeganie okresu karencji – gwarancja, że tkanki leczonych zwierząt nie będą zawierały pozostałości antybiotyków. Należy ponadto mieć świadomość jak skomplikowana jest to droga podania, dlatego przy wyborze antybiotyku należy kierować się nie tylko jego wysoką aktywnością oraz szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego, ale także wiedzą w zakresie parametrów farmakokinetycznych wskazujących na wchłanianie z miejsca podania, ilość leku, jaka dociera

do krążenia ogólnego, przenikanie do płynów i tkanek organizmu, uzyskanie terapeutycznego stężenia antybiotyku w miejscu działania. Mimo tych ograniczeń warto podkreślić tutaj, iż pasze lecznicze są bezpiecznym i efektywnym sposobem podawania leków z uwagi na to, że lek jest dokładnie wymieszany z paszą, co gwarantuje, że w każdej porcji paszy znajduje się jednakowa ilość leku (w porównaniu np. z mniej precyzyjnym i trudniejszym do kontrolowania podaniem doustnych produktów leczniczych w proszku przez posypanie), ich stosowanie nie wymaga żadnych dodatkowych urządzeń w obiektach hodowlanych i produkcyjnych dla zwierząt oraz jest kontrolowane zarówno przez producenta, jak i Inspekcję Weterynaryjną, co gwarantuje zachowanie wszystkich reżimów technologicznych. Naturalnym wskazaniem do stosowania pasz leczniczych są infekcje przewodu pokarmowego, ale można także wykorzystywać ich działanie systemowe (po wchłonięciu do krwiobiegu) w leczeniu zakażeń, np. dróg oddechowych. Pasma lecznicze najczęściej są stosowane u trzody chlewnej, w mniejszym stopniu u drobiu, u którego preferowane jest podawanie leków w wodzie do picia. W tabeli 2 przedstawiono wybrane jednostki chorobowe, rodzaje antybiotyków i ich zalecane stężenia w paszach leczniczych dla świń.

Doustne podawanie pasz leczniczych jest korzystne w terapii chorób układu pokarmowego. Należy jednak pamiętać, że w miejscowym działaniu antybiotyków w przewodzie pokarmowym o stopniu uwalniania się antybiotyku z paszy decydują właściwości fizykochemiczne substancji czynnej, skład paszy leczniczej i obecność innych leków, stopień wypełnienia przewodu pokarmowego oraz stan zdrowia zwierząt. Należy wybrać antybiotyk, który nie tylko będzie wykazywał wysoką aktywność przeciwko szczepom chorobotwórczym, ale również dotrze do nich w odpowiednio wysokich stężeniach. Wykorzystując natomiast działanie systemowe antybiotyków, należy mieć świadomość, że jest to droga

Tabela 2. Wskazania lecznicze do stosowania pasz leczniczych u świń (1, 2)

Jednostka chorobowa	Zalecany antybiotyk/dawka w paszy leczniczej	Okres karencji
Kolibakterioza okresu odsadzeniowego	Sulfaguanidyna - 2 g/kg	Tkanki jadalne - 7 dni
Streptokokoza	Amoksycylina - 300-400 mg/kg	Tkanki jadalne - 4-7* dni
Adenomatatoza	Tylozyna - 100 mg/kg Tiamulina - 100-150 mg/kg	Tkanki jadalne - 0 dni 6-11 dni
Dyzenteria (<i>B. hyodysenteriae</i>)	Tiamulina - 100-200 mg/kg	Tkanki jadalne - 6-11 dni
Leptospiroza	Chlorotetracyklina - 0,5-1 g/kg Amoksycylina - 300-400 mg/kg Doksycyklina - 250 mg/kg	Tkanki jadalne - 10 dni 7 dni 7 dni

* w zależności od zastosowanego premiksu leczniczego

o wiele bardziej złożona – z jelit do krwi i do narządu docelowego objętego infekcją, dlatego należy właściwie dobrać dawkę i częstotliwość podawania, znać zależności farmakodynamiczno-farmakokinetyczne oraz uwzględnić czynniki, które mogą modyfikować zachowanie się leku w organizmie chorych zwierząt (4, 5).

Reasumując, doustne podanie leków z paszą lub wodą jest sposobem najprostszym i najtańszym. Jest to równocześnie droga najbardziej skomplikowana, gdyż substancja lecznicza musi we właściwym momencie uwolnić się i przeniknąć w odpowiedniej ilości do krwiobiegu. Na różnych etapach przemian może dochodzić do interakcji z różnymi składnikami paszy, które w znacznym stopniu mogą modyfikować wchłanianie leków. Ponadto należy również wziąć pod uwagę, że zwierzęta chore lub w okresie inkubacji choroby mogą niechętnie spożywać pasze lub pobierać wodę, co w konsekwencji może spowodować, że działanie terapeutyczne może być opóźnione, ograniczone lub po prostu mało skuteczne.

Podsumowanie

Podawanie antybiotyków i innych chemioterapeutyków z paszą jest jednym ze sposobów podawania leków w celu leczenia i zapobiegania zakażeń wywołanych przez drobnoustroje. Reguluje to dyrektywa 90/167/WE, która podlega obecnie nowelizacji, oraz liczne rozporządzenia Ministerstwa Rolnictwa i Rozwoju Wsi. Nadrzędnym celem dyrektywy 90/167/WE jest ochrona zdrowia publicznego przed

potencjalnymi zagrożeniami płynącymi ze stosowania pasz leczniczych u zwierząt konsumpcyjnych oraz zapobieganie wszelkim nieprawidłowościom w chowie zwierząt związanym ze stosowaniem pasz leczniczych. Obowiązujące przepisy zapewniają przygotowanie paszy leczniczej na bazie premiksów leczniczych, zarejestrowanych i dopuszczonych do obrotu na terenie Polski. Ponadto przepisy wymagają, aby producenci pasz leczniczych posiadali odpowiednie warunki, personel i technologię do produkcji pasz leczniczych, zezwalając na wytworzenie paszy leczniczej tylko na zlecenie lekarza weterynarii oraz zapewniają, że przestrzegane są ustalone dla danej substancji czynnej okresy karencji.

Pasze lecznicze są jednym z możliwych elementów antybiotykoterapii weterynaryjnej. Szczególnie w aspekcie ograniczenia strat związanych z chorobami przewodu pokarmowego świń ich zastosowanie jest wysoce uzasadnione. Przy wyborze antybiotyku należy kierować się nie tylko jego wysoką aktywnością i szerokim spektrum działania, ale także wiedzą w zakresie właściwości farmakokinetycznych danego antybiotyku, z których najistotniejsza jest znajomość dostępności biologicznej, objętości dystrybucji i stałej eliminacji, z którą związany jest okres półtrwania. Należy również brać pod uwagę aspekty związane ze stosowaniem danego antybiotyku i występowaniem oporności wśród bakterii. Podsumowując, trzeba podkreślić, iż prawidłowe i rozsądne stosowanie antybiotyków, w tym pasz leczniczych, w zasadzie nie niesie niekorzystnych skutków dla zdrowia publicznego, a także dla zwierząt,

ale przestrzeganie w tym zakresie zasad dobrej praktyki weterynaryjnej może ograniczyć obawy związane z aspektem nadużywania antybiotyków u zwierząt jako głównej przyczyny narastania antybiotykooporności wśród bakterii chorobotwórczych dla ludzi.

Piśmiennictwo

1. Pejsak Z.: Strategiczne stosowanie chemioterapeutyków u świń – aspekty praktyczne. *Życie Wet.* 2009, **84**, 287–289.
2. Pejsak Z.: Pasze lecznicze w zwalczaniu zakaźnych chorób świń. *Życie Wet.* 2011, **86**, 350–353.
3. Plusa T.: Podział i charakterystyka makrolidów. *Polski Merkurusz Lekarski* 2008, **XXV**, 149, 403–407.
4. Posyniak A.: Czynniki wpływające na farmakokinetykę weterynaryjnych leków przeciwbakteryjnych. *Życie Wet.* 2010, **85**, 243–246.
5. Posyniak A.: Pasze lecznicze a efektywność antybiotykoterapii. *Pasze Przemysłowe* 2011, **1**, 47–51.
6. *Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on the manufacture, placing on the market and use of medicated feed and repealing Council Directive 90/167/EEC.*
7. Przeniosło-Siwczyńska M., Kwiatek K., Wasyl D.: Stosowanie substancji przeciwbakteryjnych w produkcji zwierzęcej a problem antybiotykooporności bakterii. *Med. Veter.* 2015, **71**, 663–669.
8. Różańska H., Lewtak-Pilat A., Osek J.: Antimicrobial resistance of *Enterococcus faecalis* isolated from meat. *Bull Vet Inst Puławy* 2015, **59**, 229–233.
9. Skrzypek K., Malm A.: Oporność bakterii na karbapenemy w aspekcie zdrowia publicznego. *Zdrowie Publiczne* 2012, **122**, 201–205.
10. Wasak M.: Wskazania i obrót paszami leczniczymi we Francji. *Weterynaria w Terenie* 2010, **1**, 64–65.
11. Wierzchosławski K.: Racjonalna antybiotykoterapia u trzody chlewnej. *Weterynaria w Terenie* 2013, **3**, 8–12.
12. Zawiadomienie Komisji – Wytyczne dotyczące rozsądnego stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych w medycynie weterynaryjnej (DzU UE C 299/7 z 11.09.2015).

Dr Monika Przeniosło-Siwczyńska, Państwowy Instytut Weterynaryjny – PIB, al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy