

Antybiotykooporność bakterii zoonotycznych występujących u zwierząt i w żywności

Marian Truszczyński, Zygmunt Pejsak

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

Definicje i mechanizmy powstawania antybiotykooporności bakterii

Oporność przeciwdrobnoustrojowa (antimicrobial resistance – AMR) wyraża właściwość drobnoustrojów do przeżywania ekspozycji na określone stężenie substancji przeciwdrobnoustrojowej. Jeżeli odnosi się to do bakterii, a nie do innych grup drobnoustrojów, można zamiennie używać określenia przeciwbakteryjna oporność na substancje przeciwbakteryjne. Ze względu na to, że większość tego rodzaju substancji stanowią antybiotyki, możliwe jest też synonimowe określenie „antybiotykooporność” bakterii. Określenie lekooporność, odpowiadające takiemu samemu znaczeniu spotyka się w piśmiennictwie, zwłaszcza o tematyce klinicznej.

Antybiotykooporność bakterii jest różnie definiowana, zależnie od specyfiki obszaru zastosowań substancji przeciwbakteryjnej.

W przypadku definicji klinicznej oporność przeciwdrobnoustrojowa oznacza, że wywołujące chorobę bakterie przeżywają z reguły skuteczną antybiotykoterapię wobec innych szczepów tego samego gatunku.

Definicja farmakologiczna oporności przeciwdrobnoustrojowej wskazuje na przeżycie przez szczep bakteryjny w różnych miejscach organizmu, w przypadku podawania człowiekowi lub zwierzęciu antybiotyku w dawkach terapeutycznych.

Mikrobiologiczna definicja określa oporność bakterii na podstawie minimalnego stężenia antybiotyku, które hamuje ich rozmnażanie, co wyraża minimalne stężenie hamujące (minimal inhibitory concentration – MIC).

Definicja epidemiologiczna obejmuje grupę szczepów bakteryjnych, które różnią się większą antybiotykoopornością, wyrażoną brakiem sukcesu terapeutycznego i wysokością minimalnego stężenia hamującego, od pozostałych grup szczepów tego samego gatunku lub w jego obrębie innej jednostki taksonomicznej.

Oporność na określony antybiotyk może być właściwością naturalną bakterii (np. niewrażliwość *Escherichia coli* na penicylinę) lub nabytą: poprzez selekcję szczepów opornych spośród populacji bakterii

w przeważającej liczbie wrażliwych na dany antybiotyk; w wyniku mutacji dotyczącej zmian genomu; w rezultacie przechodzenia genów warunkujących antybiotykooporność z innych bakterii do bakterii stającej się w następstwie tego transferu oporną na działanie antybiotyku, na który uprzednio była wrażliwa. Dane na temat różnych definicji i mechanizmów pojawiania się oporności przeciwdrobnoustrojowej przedstawione zostały m.in. przez Acara i Röstela (1).

Stanowisko Unii Europejskiej

Wobec szerokiego, a nawet zwiększającego się stosowania antybiotyków w leczeniu chorób bakteryjnych ludzi i zwierząt oraz używania ich nadal w znacznej liczbie państw w postaci antybiotykowych stymulatorów wzrostu u zwierząt rzeźnych miało miejsce w przeszłości obniżenie się skuteczności antybiotykoterapii. Obecnie ryzyko takie istnieje, nawet w większym stopniu. U ludzi, oprócz bakterii ściśle związanych z tym gospodarzem, chodzi również o bakterie równocześnie chorobotwórcze dla zwierząt i człowieka, czyli zoonotyczne. Dane na ten temat przedstawia ten artykuł, uwzględniając najnowsze materiały opublikowane przez Unię Europejską. Ich reasumpcję zawiera inny tekst (2).

W czerwcu 2008 r. Rada Europy, czyli organ UE, przyjęła „Opinię” i opracowane przez niżej podany zespół wnioski (2). Wnioski te zwrócone są do Komisji Europejskiej i krajów członkowskich UE z prośbą o aktywność w dziedzinie ochrony zdrowia związanej z zakażeniami, a w tych ramach o zwiększony monitoring i ograniczanie oporności przeciwdrobnoustrojowej bakterii u ludzi, zwierząt i w żywności pochodzenia zwierzęcego. W szczególności w odniesieniu do oporności przeciwdrobnoustrojowej, dotyczącej bakterii zoonotycznych występujących u zwierząt i w żywności, Rada nawołuje do intensyfikacji badań monitoringowych w kierunku oporności przeciwdrobnoustrojowej oraz kontroli stosowania substancji przeciwdrobnoustrojowych w sektorze weterynarii, przy promowaniu racjonalnego ich stosowania w praktyce. Zaleca też współpracę

między odnośnymi Dyrektoriatami Generalnymi i agencjami UE, jak też z krajami członkowskimi w korzystaniu ze strategii zarządzania ryzykiem oraz w rozważaniu innych opcji minimalizowania oporności przeciwdrobnoustrojowej bakterii, jeżeli tego będzie wymagała sytuacja. Problem oporności przeciwdrobnoustrojowej Rada Europy określa jako priorytetowy dla obecnej i przyszłych prezydencji UE.

W nawiązaniu do powyższego scharakteryzowana zostanie, opracowana z ramienia UE przez: Europejskie Centrum Zapobiegania i Zwalczenia Chorób (European Centre for Disease Prevention and Control – ECDC), Europejski Urząd do spraw Bezpieczeństwa Żywności (European Food Safety Authority – EFSA), Europejską Agencję Leków (European Medicine Agency – EMEA) i Komitet Naukowy Komisji Europejskiej ds. Pojawiających się i Niedawno Zidentyfikowanych Zagrożeń Zdrowia (European Commission’s Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks – SCENIHR) wymieniona uprzednio „Opinia”, opublikowana w październiku 2009 r. (2). Odnosi się ona do aktualnej oceny znaczenia AMR u występujących u zwierząt bakterii zoonotycznych, przy koncentracji tej problematyki na zakażeniach przenoszonych na ludzi od zwierząt i z żywności (foodborne diseases) oraz na maksymalnie możliwym ograniczaniu tego ryzyka. Chodzi w niej zatem o określenie obecnej i ewentualnie przyszłej roli zwierzęcych rezerwuarów bakterii chorobotwórczych i oportunistycznych, czyli warunkowo chorobotwórczych również w odniesieniu do ludzi, a równocześnie opornych na jeden lub kilka leków przeciwbakteryjnych (multiple drug resistance). Ryzyko, o którym mowa dotyczy również odzwierzęcych bakterii niechorobotwórczych, które, podobnie jak poprzednie, mogą zawierać geny antybiotykooporności i przekazywać je bakteriom występującym u człowieka, w tym również takim, które są dla ludzi chorobotwórcze (3, 4).

Najważniejsze grupy odzwierzęcych bakterii antybiotykoopornych wywołujących zachorowania ludzi

Zgodnie z „Opinią” (2) oraz innymi publikacjami (5), zmienności w kierunku antybiotykooporności ulegają w najwyższym stopniu, spośród występujących u zwierząt zoonotycznych bakterii, gatunki lub serowary, lub serotypy *Salmonella* i *Campylobacter*. Nosicielami ich, niezależnie, co należy podkreślić, od źródła zwierzęcego (zwłaszcza drobiu, świń, bydła) są również ludzie. Należy podkreślić, że jak dotychczas nie wypracowano jednoznacznego poglądu na temat roli odzwierzęcych, lekoopornych szczepów *Salmonella*

i *Campylobacter* w etiologii chorób przewodu pokarmowego u ludzi. Nie jest również do końca jasne, czy trudności w leczeniu tego typu chorób u ludzi wynikają z lekooporności szczepów odzwierzęcych. Jasny natomiast pozostaje fakt, że wykluczyć tego typu możliwości na obecnym poziomie wiedzy nie można, na co m.in. wskazują dane zaprezentowane na ryc. 1. Dodać należy, że bakterie rodzajów *Campylobacter* i *Salmonella*, oceniane wspólnie, wywołują u ludzi tak w Europie, jak też Ameryce Północnej największą liczbę klinicznie zróżnicowanych chorób, zwłaszcza ze strony przewodu pokarmowego (6, 7). Ma to zapewne miejsce również w odniesieniu do innych obszarów kuli ziemskiej.

Inne zoonotyczne bakterie w kontekście częstej oporności na substancje przeciwbakteryjne to szczepy *Escherichia coli*, odporne na wankomycynę enterokoki (VRE) oraz szczepy *Staphylococcus aureus* odporne na metycylinę i inne antybiotyki. Bakterie te mogą za pośrednictwem żywności lub w wyniku kontaktu zakażać ludzi, zasiedlając się w ich organizmie. Mogą też stać się przyczyną wielu chorób człowieka, których antybiotykoterapia często okazuje się mało skuteczna. Enterokoki odporne na wankomycynę mogą wykazywać właściwości chorobotwórcze i powodować u człowieka bakterieję lub *endocarditis*, chociaż nie ma pewności, czy ich źródłem są zwierzęta i w jakim stopniu ma to miejsce. Wykazano, że następuje przekazywanie genów oporności na wankomycynę do ludzkich enterokoków od enterokoków zwierzęcych (8). Oporne na metycylinę gronkowce (MRSA) stanowią poważny problem zakażeń szpitalnych. Główny ich rezerwuuar wydaje się jednak w tym przypadku znajdować w samych szpitalach, zasiedlanych przez wysoce lekooporne szczepy selekcjonowane w wyniku stosowania u pacjentów, zwłaszcza trudno leczących się stanów zapalnych, częstych i dużych dawek antybiotyku. Nosicielami MRSA wprawdzie są też

świnie, cielęta i broilery. Wykazano je również u zwierząt towarzyszących oraz koni i w środowisku zabudowań gospodarskich. Jednakże nie ma, jak dotychczas, pewności czy źródła te są przyczyną trudno leczących się zachorowań ludzi.

„Opinia” (2), podkreślając potrzebę racjonalnego, a nie przesadnego, stosowania leków przeciwbakteryjnych w leczeniu ludzi i zwierząt, co jest oczywiste (9, 10), nawiązuje również do oceny zasadności wydanego przez Unię Europejską w 2006 r. zakazu stosowania leków przeciwbakteryjnych u zwierząt zdrowych w paszach lub wodzie w charakterze antybiotykowych stymulatorów wzrostu, zwanych też przeciwbakteryjnymi promotoraми wzrostu (antimicrobial growth promoters), o czym będzie mowa dalej.

Przykłady odzwierzęcego szerzenia się oporności przeciwdrobnoustrojowej

W piśmiennictwie istnieją przykłady, które wskazują, że podawanie zwierzętom antybiotyków w celach leczniczych powodowało stopniowy wzrost oporności na nie, nie tylko wśród szczepów bakteryjnych występujących u zwierząt, ale też u człowieka (5). Wskazują na to również stosunkowo niedawne wyniki badań Threlfalla i wsp. (11). W Wielkiej Brytanii urzędowo dopuszczone do użytku w weterynarii zostały w 1993 r. fluorochinolony. Rycina 1 przedstawia narastającą oporność na enrofloksacynę u *Salmonella* Typhimurium DT 104, począwszy od 1993 r., w odniesieniu do szczepów izolowanych od drobiu, bydła, świń i człowieka, co może dowodzić słuszności i istniejącego ryzyka ze strony rezerwuuaru zwierzęcego bakterii antybiotkoopornych.

Rzadki jest natomiast w państwach członkowskich UE transfer do człowieka od psów czy kotów salmoneli opornych na chinolony (12). W USA wykazano zakażenia ludzi szczepami *S. Typhimurium*

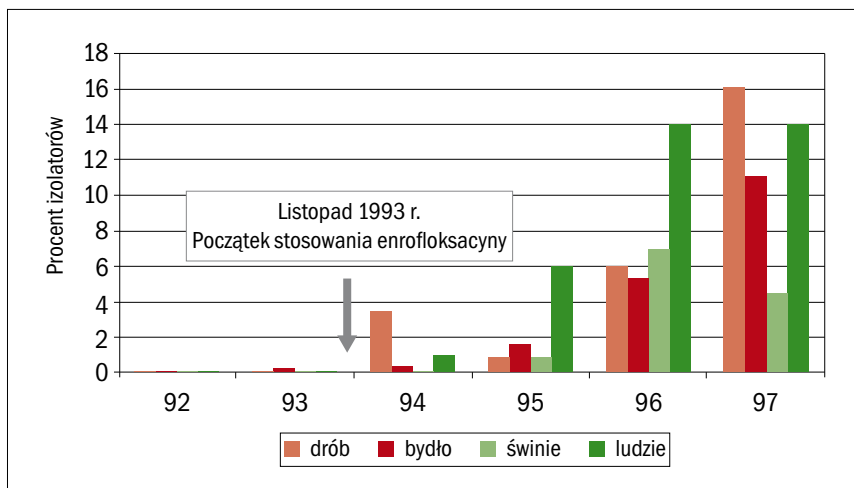
i *S. Virchow* o oporności wielorakiej, pochodzących od psów lub kotów (13).

Przykłady wskazujące na brak korelacji między skutecznością antybiotykoterapii zakażeń u ludzi a weterynaryjnym stosowaniem antybiotyków

W nawiązaniu do powyższego niektóre publikacje (11, 14) podają, że analogiczne wyniki dotyczące ludzi nie korelują, co najmniej w pełni, z weterynaryjnym stosowaniem antybiotyków. Jako możliwą przyczynę komplikującą ocenę wymieniają nasilające się podróże zagraniczne i spożywanie np. w Europie importowanej spoza tego kontynentu żywności, zanieczyszczonej opornymi na chinolony i inne antybiotyki bakteriami. Taka sytuacja, którą trudno określać ilościowo, uniemożliwia lub znacząco utrudnia wyjaśnienie roli rodzimych antybiotkoopornych bakterii zoonotycznych w wywoływaniu nimi zakażeń u ludzi, jako pochodnej stosowania antybiotyków w weterynarii. Ciągłe zatem dysponujemy zbyt małą ilością pewnych danych, które określiłyby stopień współzależności między stosowaniem przeciwbakteryjnych leków u zwierząt i zwiększającą się antybiotkoopornością u tych samych taksonomicznie szczepów bakteryjnych u ludzi, a tym samym wielkością ryzyka w tej dziedzinie. Mając powyższe na uwadze, „Opinia” UE (2) zaleca krajom członkowskim podejmowanie również takich badań, które określiłyby możliwie dokładniej wpływ turystyki i spożywania importowanej żywności na występowanie w danym kraju „importowanych” zoonotycznych lekoopornych bakterii chorobotwórczych dla człowieka (2). Konieczne jest w związku z tym, jak wynika z „Opinii” (2), przeprowadzenie ilościowej oceny ryzyka (risk assessment) w celu lepszego niż obecnie wyjaśnienia, w odniesieniu do danego kraju, na ile istnieje powiązanie między użyciem leków przeciwbakteryjnych w weterynarii a występowaniem opornych na nie szczepów bakteryjnych u ludzi.

Antybiotykowe stymulatory wzrostu

Oprócz wykorzystywania antybiotyków w terapii bakteryjnych chorób zwierząt znajdują antybiotyki, jak wspomniano, zastosowane w charakterze antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Zachętą do tego są znaczące korzyści materialne hodowców związane przede wszystkim z wpływem antybiotykowych stymulatorów wzrostu na lepsze wykorzystanie paszy oraz zwiększenie dynamiki przyrostów masy ciała zwierząt rzeźnych. Obniża się też w czasie chowu liczba padnięć zwierząt w danym stadzie. Natomiast co



Ryc. 1. Rozprzestrzenianie się cechy oporności u *S. Typhimurium* na enrofloksacynę (11)

do szkodliwości medycznej tego rodzaju działań zdania nie są jednoznaczne (15). Ponieważ ryzyka nie można przy obecnym stanie wiedzy wykluczyć, UE wprowadziła od 2006 r. obowiązujący wszystkie kraje członkowskie zakaz stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu, podawanych wraz z paszą zwierzętom rzeźnym. Wiele innych krajów, w tym USA, zajmuje mniej restrykcyjne stanowisko, dopuszczając stosowanie w hodowli zwierzęcej antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Około 40% produkcji antybiotyków dla zwierząt w USA używa się w paszy jako antybiotykowe stymulatory wzrostu, co odnosi się do ostatniej dekady XX wieku (15). W Ameryce Północnej antybiotykowe stymulatory wzrostu używane są zwłaszcza u świń. Są to: flawomycyna, monenzyna, salinomycyna i wirginiomycyna, tetracykliny i tylozyna. Nie są one powszechnie stosowane w leczeniu ludzi (15). W związku z obecną różnicą poglądów, zgodnie z „Opinią”, zasadność zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu powinna być w przyszłości dokładniej określona. Do tego czasu obowiązują w UE wymieniony zakaz.

Z dotychczas wykonanych badań podających w wątpliwość celowość zakazu stosowania antybiotyków jako antybiotykowych stymulatorów wzrostu należy przede wszystkim zacytować analizę 276 publikacji na ten temat (16). Dane te wskazują na znacznie mniejszy udział zwierzęcego rezerwuaru antybiotykooptycznych bakterii powodujących trudności w antybiotykoterapii chorób bakteryjnych człowieka, niż sądzono uprzednio. Wykazano (16) w przypadku salmonelozy i kamylobakteriozy człowieka, że wywołujące je antybiotykooptyczne szczepy bakteryjne bardzo rzadko były pochodzenia zwierzęcego. W odniesieniu do niechorobotwórczych i chorobotwórczych szczepów *Escherichia coli* stwierdzono (17), że kolonizacja nimi przewodu pokarmowego człowieka nie stanowi ważnej przyczyny pojawienia się w ludzkiej florze jelitowej antybiotykooptycznych szczepów tego gatunku. Stwierdzono, że oporność na substancje przeciwbakteryjne ważnych patogenów człowieka, jak *Staphylococcus aureus* czy *Enterococcus* spp., nie ma związku ze stosowaniem antybiotyków u zwierząt lub związek ten jest minimalny (16). Okazało się też, że nieliczne antybiotykooptyczne szczepy *Enterococcus faecium*, chorobotwórcze dla człowieka, pochodzą od zwierząt rzeźnych (18, 19). Nie podważa to jednak faktu, iż geny antybiotykooptyczne szczepów zwierzęcych mogą być przekazywane szczepom wrażliwym, normalnie występującym u ludzi, co utwierdza obecne stanowisko UE (8).

Istnieją również dowody (16), że zakaz stosowania bacytracyny jako antybiotykowego stymulatora wzrostu nie miał wpływu na poprawę leczenia u ludzi zakażeń wywołanych przez *Enterococcus faecium*. Nie stwierdzono też jej wpływu na wzrost antybiotykooptorności u patogennych dla człowieka gronkowców lub paciorkowców. Bacytracyna uzyskała pozytywną ocenę jako antybiotykowy stymulator wzrostu oraz w leczeniu i profilaktyce martwiczego zapalenia jelit u drobiu i adenomatozy świń, wywołanej przez *Lawsonia intracellularis* (16).

Dodatkowo, w kontekście rozważania racjonalności zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu u zwierząt rzeźnych, celowe jest pamiętać o tym, że zasiedlanie przewodu pokarmowego człowieka enterokokami pochodzącymi od zwierząt (w tym antybiotykooptornymi) nie jest zjawiskiem trwałym (16) i maksymalnie wynosi kilkanaście dni od zakażenia. To samo dotyczy patogennych szczepów *E. coli*, wywołujących zapalenie pęcherza moczowego u kobiet pracujących w rzeźniach drobiu. Analogiczne wyniki uzyskano w odniesieniu do pochodzących od zwierząt pałeczek *Salmonella* i *Campylobacter*, które były eliminowane z flory bakteryjnej ludzi.

Dążenie do ograniczania oporności przeciwdrobnoustrojowej

„Opinia” (2) zaleca opracowywanie i wdrażanie nowych strategii zwalczania wchodzących w grę chorób bakteryjnych, które zastępowałyby, a tym samym ograniczałyby antybiotykoterapię i przeciwdziałałyby rozprzestrzenianiu się w populacjach zwierząt i ludzi bakterii antybiotykooptornych. Wymieniona „Opinia” zachęca też do zwiększenia udziału dotychczasowych metod zwalczania chorób zakaźnych, jak na przykład szczepień profilaktycznych, co łączy się z potrzebą opracowywania technologii skuteczniejszych szczepionek, zwłaszcza przeciw zakażeniom wywołanym przez salmonelle u zwierząt, które nie tylko likwidowałyby objawy kliniczne, ale również nosicielstwo i siewstwo. W dążeniu do częściowego zastępowania antybiotykoterapii chodzi przede wszystkim o zachowanie jej skuteczności, a dodatkowo o zmniejszenie zagrożenia transferu zoonotycznych szczepów antybiotykooptornych z rezerwuaru zwierzęcego i żywności pochodzenia zwierzęcego do ludzi. W nawiązaniu do tego podkreślenia wymaga zwracanie uwagi na nadużywanie przez lekarzy antybiotyków w leczeniu ludzi oraz przez lekarzy weterynarii w chowie wielkotowarowym zwierząt rzeźnych (15), co niewątpliwie stanowiłoby ważny czynnik w profilaktyce odzwierzęcych chorób człowieka.

Uwagi końcowe

Zwolennicy utrzymania zakazu stosowania w chowie zwierząt rzeźnych antybiotykowych stymulatorów wzrostu uważają, że, mimo braku ostatecznego wyjaśnienia medycznej szkodliwości, stanowisko takie jest uzasadnione i właściwe. Dodatkowo stanowi ono dowód na uznanie priorytetowego znaczenia ochrony zdrowia człowieka. Dowodzi też dbałości o maksymalnie bezpieczną żywność, co może podnosić jej eksportową atrakcyjność, mimo wyższej ceny, w sytuacji obecnego nadmiaru na świecie żywności, która dość często nie spełnia warunków stawianych przez UE.

Niezależnie od ostatecznego rozstrzygnięcia, czy obecne stanowisko UE z jednej strony, czy też reprezentowane przez USA i wiele innych krajów z drugiej, co do stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu, jest słuszne, już obecnie możliwe jest (oprócz racjonalnego wykorzystywania antybiotyków w leczeniu chorób ludzi i zwierząt) przeciwdziałanie, przynajmniej w części transmisji lekoopornych bakterii od zwierząt do człowieka. Przykładowo, częstość transferu lekoopornych bakterii zoonotycznych od zwierząt do człowieka zależna jest od praktyk stosowanych w czasie uboju i systemów przetwórstwa żywności w poszczególnych krajach nadzorowanych przez urzędowych lekarzy weterynarii. Oczywiście jest, że każde działanie ograniczające zanieczyszczanie żywności lekoopornymi bakteriami zoonotycznymi będzie miało efekt profilaktyczny w odniesieniu do wywodzących się z żywności chorób człowieka (20).

Piśmiennictwo

1. Acar J., Röstel B.: Antimicrobial resistance: an overview. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2001, **20**, 797-810.
2. Anon.: Joint Opinion on antimicrobial resistance (AMR) focused on zoonotic infections. *EFSA Journal* 2009, **7**, 1372.
3. 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.
4. DuPont H.L.: The growing threat of foodborne bacterial enteropathogens of animal origin. *Clin. Infect. Dis.* 2007, **45**, 1353-1361.
5. Guardabassi L., Jensen L.B., Kruse H. Ed.: *Guide to Antimicrobial use in Animals*. Blackwell Publishing 2008, 1-223.
6. Mead P.S., Slutsker L., Dietz V., McCaig L.F., Bresee J.S., Shapiro C., Griffin P.M., Tauxe R.V.: Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* 1999, **5**, 607-625.
7. Pacanowski J., Lalonde V., Lacombe K., Boudraa C., Lesprit P., Legrand P., Trystram D., Kassis N., Arlet G., Marinardi J.L., Doucet-Populaire F., Girard P.M., Meynard J.L.: *Campylobacter* bacteremia: clinical features and factors associated with fatal outcome. *Clin. Infect. Dis.* 2008, **47**, 790-796.
8. Lester C.H., Frimodt-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.
 - Truszczyński M., Pejsak Z.: Wpływ stosowania u zwierząt antybiotyków na lekooporność bakterii chorobotwórczych dla człowieka. *Medycyna Wet.* 2006, **62**, 1339-1343.
 - Threlfall E.J., Ward L.R., Frost J.A., Cheasty T., Willshaw G.A.: The emergence and spread of antibiotic resistance in food-borne bacteria in the United Kingdom. *AUPA Newsletter* 1999, **17**, 1-7.
 - Anon.: Ongoing investigation into reptile-associated *Salmonella* infections. *Health Protection Report* 2009, **3**, 4.
 - Swanson S.J., Snider C., Braden C.R., Boxrud D., Wunschmann A., Rudroff J.A., Lockett J., Smith K.E.: Multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Typhimurium associated with pet rodents. *N. Engl. J. Med.* 2007, **356**, 21-28.
 - Threlfall E.J., Day M., de Pinna E., Charlett A., Goodyear K.L.: assessment of factors contributing to changes in the incidence of antimicrobial drug resistance in *Salmonella enterica* serotypes Enteritidis and Typhimurium from humans in England and Wales in 2000, 2002 and 2004. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2006, **28**, 389-395.
 - Prescott J.F.: Antibiotics: Miracle drugs or pig food? *Can. Vet. J.* 1997, **38**, 763-766.
 - 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.
 - Dupont J., Fraise A., Wise R.: Use of antimicrobial agents in animal feeds: implications for human health. *Rev. Inf. Dis.* 1987, **9**, 447-460.
 - 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.
 - Klare J., Badstubar 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**, 45-42.
 - Davies P.: Pork safety: past achievements and future challenges. *Proceedings of the 21st IPVS Congress*, Vancouver, Canada – July 18-21, 2010, 15-19.

Prof. dr hab. Marian Truszczyński, Państwowy Instytut Weterynaryjny – PIB, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy, e-mail: mtruszcz@piwet.pulawy.pl