

# Zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia i Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt dotyczące stosowania antybiotyków u zwierząt

**Marian Truszczyński, Zygmunt Pejsak**

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

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) oświadczyła w 1990 r. (1), że w odniesieniu do produkcji zwierzęcej, w tym w ujęciu globalnym, wobec znacznego i rosnącego stosowania antybiotyków (antimicrobials) powinien być zorganizowany system nadzoru zmierzający do niezbędnych ograniczeń. W tej sprawie WHO apelowała o współpracę, zwłaszcza z Organizacją Wyżywienia i Rolnictwa Narodów

Zjednoczonych (FAO) i Światową Organizacją Zdrowia Zwierząt (OIE).

W nawiązaniu do tego WHO w 1997 r. zorganizowała w Berlinie konferencję ekspertów na temat medycznych aspektów stosowania antybiotyków u zwierząt gospodarskich, zwłaszcza rzeźnych (2). Spotkanie to uznało, że użycie substancji przeciwdrobnoustrojowych (antybiotyków) może selekcjonować bakteryjne

szczyepy antybiotykooporne, zwiększając równocześnie ich liczbę i dodatkowo przyczyniać się do częstości pojawienia się uwalnianych z komórek bakteryjnych genów antybiotykooporności. Geny te w drodze transferu horyzontalnego wchodzą w skład genomu bakterii do tego momentu wrażliwych na dany antybiotyk, przekazując im cechę antybiotykooporności.

W czasie wymienionej konferencji zostały przedstawione skutki stosowania antybiotyków u zwierząt, wyrażające się wzmożoną selekcją i mnożeniem się odzwierzęcych antybiotykoopornych bakterii. Są nimi:

- 1) transfer do ludzi antybiotykoopornych bakterii, w tym chorobotwórczych również dla człowieka, w wyniku bezpośredniego kontaktu ze zwierzętami lub konsumpcji zanieczyszczonej nimi żywności albo wody;
- 2) transfer wyodrębnionych z komórki bakteryjnej genów antybiotykooporności do występujących u ludzi bakterii do

### Recommendations of the World Health Organization and the World Organization for Animal Health concerning the use of antibiotics in animals

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

The purpose of this paper was to present current regulations on the antimicrobials use in livestock. Since the use of antibiotics in food producing animals has important consequences for human and animal health, as it can lead to the development of antibiotic-resistant bacteria strains, pathogens or commensals, which can be transferred to people, different sources of these microorganisms connected with animals, animal products and excretions were according to WHO mentioned. For minimizing these sources WHO recommendations were presented and addressed to representatives of animal health, particularly to veterinary services, OIE and FAO. In the second part of the publication the role of the OIE for the implementation of prudent use of antibiotics in animal production was characterized. Important achievements of this Organization were mentioned as particularly: publications of guidelines for defining harmonized methodologies for antimicrobial resistance, their surveillance and monitoring.

**Keywords:** bacteria of animal origin, antibiotic resistance, prudent use of antibiotics.

tego momentu wrażliwych na dany antybiotyk;

- 3) zwiększone występowanie zakażeń i zachorowań ludzi wywołanych odzwierzęcymi antybiotykkoopornymi patogenami;
- 4) narastająca nieskuteczność antybiotykoterapii.

Wymieniona konferencja podkreślała znaczenie prowadzenia monitoringu i przeglądów w kierunku antybiotykkooporności „od fermy do stołu” i niezbędność rozważnego stosowania u zwierząt antybiotyków jako metody powstrzymania ekspansji antybiotykkooporności.

Konferencja berlińska zaleciła, co następuje:

1. Zaprzestanie stosowania antybiotyków u zdrowych zwierząt gospodarskich jako promotorów wzrostu (growth promotors) wtedy, kiedy są one równocześnie stosowane w leczeniu ludzi lub uznane jako selekcyjujące oporność krzyżową na antybiotyki stosowane u ludzi.
2. Niepodawanie zwierzętom gospodarskim antybiotyków dopóki nie zostaną ocenione i autoryzowane przez kompetentne władze krajowe.
3. Zastąpienie antybiotykowych promotorów wzrostu alternatywnymi, bardziej bezpiecznymi, nieantybiotykowymi substancjami.

4. Zbieranie przez kompetentne władze krajowe informacji o ilości importowanych/eksportowanych związków chemicznych, które mogą być stosowane jako substancje przeciwdrobnoustrojowe (czyli antybiotyki). Tego rodzaju dane są istotne w ilościowej ocenie ryzyka medycznego, związanego z używaniem czynników przeciwdrobnoustrojowych w produkcji zwierzęcej.

5. Ustanowienie i prowadzenie przez kompetentne władze krajowe i podlegające im służby monitoringu i oceny poziomu pozostałości związków przeciwdrobnoustrojowych w żywności od zwierząt.

6. Organizowanie przez WHO i FAO konsultacji ekspertów w celu opracowania kodeksu działań praktycznych dla rozważnego używania antybiotyków w produkcji zwierząt gospodarskich (3).

W podsumowaniu konferencji z 1997 r. wyrażono pogląd, że stosowanie antybiotyków u zwierząt gospodarskich jest problemem zdrowia publicznego oraz że powinny być wdrożone wytyczne odnośnie do racjonalnego stosowania antybiotyków. Konkludowano również, by w poszczególnych krajach zagwarantowany był powtarzający się monitoring użycia antybiotyków i antybiotykkooporności.

Kolejnym etapem działania WHO na rzecz racjonalnego stosowania antybiotyków w produkcji zwierzęcej, jako źródle żywności człowieka, było zorganizowane w Genewie spotkanie konsultacyjne w dniach 5–9 czerwca 2000 r. Brali w nim udział eksperci z dziedziny medycyny i weterynarii, nadzoru chorób zakaźnych, bezpieczeństwa żywności, rejestracji farmaceutyków medycznych i weterynaryjnych, marketingu i handlu antybiotykami raz produkcji zwierzęcej. Oprócz FAO i OIE, uczestniczyło 14 rządowych i pozarządowych międzynarodowych organizacji, federacji i stowarzyszeń, włącznie z przedstawicielami COMISA (Światowej Federacji Przemysłu na rzecz Zdrowia Zwierząt). Głównym efektem genewskiego spotkania była publikacja pt. „Globalne zasady WHO” (WHO Global Principles), odnoszące się do ograniczania antybiotykkooporności u zwierząt stanowiących źródło żywności dla ludzi.

W trakcie spotkania potwierdzono i rozszerzono uprzednie zalecenia WHO, takie jak konieczność zaprzestania stosowania w produkcji zwierzęcej przeciwdrobnoustrojowych promotorów wzrostu oraz ustanowienie systemów kontrolowania rocznego zużycia antybiotyków. Rekomendowano w celu ochrony zdrowia człowieka działania zmierzające do redukcji nadmiernej, nieuzasadnionej stosowania antybiotyków u zwierząt rzeźnych. Omówiono też tematykę dotyczącą procedur rejestracji, reklamy oraz edukacji specjalistycznej.

W podsumowaniu można stwierdzić, że w trakcie spotkania w Genewie zaprezentowano ważne elementy globalnej strategii ograniczania narastania antybiotykkooporności bakterii (4).

Wychodząc z założenia, że zastosowania antybiotyków i antybiotykkooporność bakterii ludzi i zwierząt stanowią problem wieloczynnikowy, co z tego powodu wymaga podejście do niego ze strony wielu dyscyplin, Komitet Wykonawczy Kodeksu Żywnościowego (Codex Alimentarius Commission) na swej 53. sesji zalecił, by FAO, WHO i OIE podjęły w tej sprawie konsultacje (Tripartite WHO/FAO/OIE expert consultation), z udziałem ekspertów wchodzących w grę specjalności. Codex Alimentarius rekomendował również, by wszystkie postanowienia odnoszące się do użycia czynników przeciwdrobnoustrojowych w rolnictwie i weterynarii (włączając produkcję ryb), były rozważane wspólnie i by specyficzność zastosowań antybiotyków w medycynie ludzkiej i weterynaryjnej była brana pod uwagę.

Wymienione organizacje międzynarodowe, zorganizowały dwa kolejne spotkania robocze: w 2003 r. w Genewie na temat naukowej oceny ryzyka i w 2004 r. w Oslo na temat opcji zarządzania ryzykiem (5).

Głównym wynikiem pierwszego spotkania (6) było jednoznaczne stwierdzenie, że stosowanie antybiotyków u zwierząt ma związek z antybiotykkoopornością bakterii występujących u ludzi, w tym bakterii chorobotwórczych i warunkowo chorobotwórczych. Wpływa to na zwiększenie i rozprzestrzenienie antybiotykkooporności. Do tego przyczynia się przemieszczanie zwierząt, wydalany w dużych ilościach ich kał i stosowany w uprawach nawóz oraz surowce i produkty zwierzęce, jak też żywność pochodzenia zwierzęcego, zanieczyszczane odzwierzęcymi antybiotykkoopornymi bakteriami oraz uwalnianymi z bakterii genami antybiotykkooporności.

Celem drugiego spotkania (7) była dyskusja oceniająca szereg możliwych opcji zarządzania ryzykiem, które łączyło się z antybiotykkoopornością, w sensie jej minimalizowania.

Do ważnych wyników tego spotkania należała decyzja o sporządzeniu przez WHO listy antybiotyków, które wolno stosować wyłącznie u ludzi (critically important antimicrobial agents for humans). Po ustanowieniu też, adresując prośbę do OIE, sporządzić listę antybiotyków do wyłącznego stosowania u zwierząt. Wskazano również, że, przestrzegając realizowania „dobrej praktyki” w rolnictwie, a w tych ramach w szczególności w chowie zwierząt dzięki zapewnianiu dobrostanu, dodatkowo osiąga się zredukowanie ilości stosowanych w tym obszarze antybiotyków, dzięki spadkowi zachorowalności.

Za konieczne uznano stworzenie w poszczególnych krajach warunków do lepszej niż obecnie możliwości dokonywania przeglądów i analizy wyników sprawdzających zgodność z zasadą racjonalnego stosowania w produkcji zwierzęcej antybiotyków, zwłaszcza przy wiodącej roli FAO, WHO i OIE w odniesieniu do państw o niższym poziomie cywilizacyjnym i gospodarczym.

Ustanowienie wymienionych uprzednio dwóch list antybiotyków do stosowania wyłącznie u zwierząt lub u ludzi miało na celu maksymalną ochronę skuteczności terapeutycznej określonych antybiotyków w leczeniu chorób człowieka z jednej strony oraz zwierząt z drugiej.

Zgodnie z dewizą Światowej Organizacji Zdrowia Zwierząt (OIE) o „jednym zdrowiu” w odniesieniu łącznie do ludzi i do zwierząt, problem ograniczania antybiotykooptorności bakterii odzwierzęcych stał się ważnym obszarem działalności tej organizacji.

Od 1990 r. OIE koncentrowała się na formułowaniu rekomendacji dla służb weterynaryjnych państw członkowskich, ogłaszanych w corocznie wydawanym Kodeksie Zdrowia Zwierząt Lądowych OIE (OIE Terrestrial Animal Health Code) i w Kodeksie Zdrowia Zwierząt Wodnych (OIE Aquatic Animal Health Code), dotyczących stosowania w weterynarii antybiotyków. Wyrazem poszerzenia aktywności w tej tematyce był udział OIE we wspomnianych spotkaniach, zorganizowanych w 2003 r. w Genewie i 2004 r. w Oslo przez WHO.

Obok trwającej do dzisiaj współpracy z innymi organizacjami międzynarodowymi w działaniu na rzecz ograniczania antybiotykooptorności bakterii odzwierzęcych, OIE dodatkowo podejmuje dyskusję i działania zmierzające do ilościowego określenia udziału stosowania antybiotyków u poszczególnych gatunków zwierząt gospodarskich (8).

Jak dotychczas, większość gromadzonych wyników, dotyczących stosowania antybiotyków u zwierząt, uzyskiwanych przez OIE z krajów członkowskich oraz porównawcza analiza danych z WHO, wskazuje, że głównym źródłem przyczyną narastającej antybiotykooptorności bakterii u człowieka jest stosowanie ich u ludzi, a nie u zwierząt. Jednakże z danych tych wynika też, że udział ten nie jest wystarczająco precyzyjnie określony. Jest on też różny zależnie od kraju, od poziomu służby weterynaryjnej oraz stosowania się do wskazania racjonalnego stosowania antybiotyków. W niektórych krajach, mimo zakazów, są one nadal stosowane w chowie zwierząt w charakterze promotorów wzrostu, co oprócz zwiększania antybiotykooptorności bakterii patogennych dla zwierząt, dodatkowo sprzyja transferowi antybiotykooptorności bakterii odzwierzęcych

do ludzi oraz przekazywaniu tym bakteriom oporności na antybiotyki.

Mimo nieokreślonego ostatecznie stopnia ryzyka dla zdrowia człowieka, zależnie od wybranej strategii stosowania antybiotyków u zwierząt, w obecnej sytuacji OIE i służby weterynaryjne państw członkowskich jako akceptowalne uznają rekomendacje WHO, współtworzone we współpracy z OIE i FAO, a przedstawione w pierwszej części tego artykułu.

Rozszerzając udział OIE (9), zgodnie z obecnym stanowiskiem tej organizacji, w odniesieniu do ingerencji weterynaryjnych, uwzględniane powinno być:

- 1) utrzymanie, możliwie jak najdłużej, skuteczności terapeutycznej obecnie będących do dyspozycji antybiotyków u zwierząt i u ludzi;
- 2) postępowanie zgodne z zasadami etyki, przy równoczesnym respektowaniu czynników ekonomicznych;
- 3) przeciwdziałanie transferowi do bakterii antybiotykowrażliwych genów kodujących antybiotykooptorność;
- 4) bezpieczeństwo surowców, produktów i żywności pochodzenia zwierzęcego w aspekcie nieobecności bakterii antybiotykooptornych i genów antybiotykooptorności.

Również zgodnie ze wskazaniami OIE (8) ocena antybiotykooptorności w poszczególnych krajach powinna być oparta o wyniki przeglądów i monitoringu oraz o wskazane testy określające antybiotykooptorność bakterii lub kodujących ją genów.

W nawiązaniu do przeglądów w kierunku antybiotykooptornych bakterii chorobotwórczych i niechorobotwórczych występujących u zwierząt, w żywności pochodzenia zwierzęcego lub w środowisku z kontaktem do zwierząt, OIE na bieżąco publikuje wytyczne w Kodeksie Zwierząt Lądowych lub Kodeksie Zwierząt Wodnych. Dodatkowo Światowa Organizacja Zdrowia Zwierząt opublikowała (10) wytyczne na temat harmonizacji programów przeglądów i monitoringu narodowych programów odnośnie do występowania u zwierząt i w żywności zwierzęcego pochodzenia antybiotykooptorności w państwach członkowskich OIE. Wytyczne te określają zasady pobierania próbek od zwierząt, z żywności i paszy, gatunki bakterii, które należy monitorować oraz rodzaje antybiotyków w stosunku, do których ma być określana antybiotykooptorność.

Metodyki laboratoryjnego określania antybiotykooptorności zawarte są w rozdziale 1.1.6. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals z 2008 r.

Określanie ilości antybiotyków użytych w poszczególnych krajach w produkcji zwierzęcej przedstawiono w rozdziale 6.8 Kodeksu Zdrowia Zwierząt Lądowych

z 2011 r. Zbierane za okres roku dane wyrażane są w kilogramach użytych w danym kraju antybiotyków dla poszczególnych gatunków zwierząt, co może być przydatne w ocenie czy dany kraj stosuje się do zasady racjonalnego wykorzystywania antybiotyków w produkcji zwierzęcej czy też przekracza dopuszczalne normy.

W czasie 79. Sesji Generalnej OIE, w maju 2011 r., przyjęto wytyczne dotyczące legislacji i stosowania weterynaryjnych produktów leczniczych (w tym antybiotyków) oraz zasady analizy ryzyka (8).

Aktualnie przygotowywane są w OIE wytyczne dotyczące ograniczania narastania antybiotykooptorności w chowie zwierząt wodnych (8).

Podawanie zwierzętom antybiotyków przy braku objawów klinicznych lub zdiagnozowanych chorobotwórczych zakażeń powinno być ograniczone do wyjątkowych sytuacji, kiedy uprzednie doświadczenie wskazuje, że istnieje wysokie ryzyko, odnośnie do danej grupy zwierząt, rozwinięcia się u nich choroby, jeżeli antybiotyki nie zostaną im podane.

W nawiązaniu do tego uważa się, że rutynowe profilaktyczne stosowanie antybiotyków nigdy nie powinno być metodą zastępującą dobre zarządzanie chowem i zdrowiem zwierząt gospodarskich (11).

Konsekwencją reprezentowanego obecnie stanowiska OIE, wskazującego na znaczenie antybiotykooptorności bakterii odzwierzęcych, tak w aspekcie zagrożenia zdrowia zwierząt, jak również ludzi, jest włączenie w 2010 r. tematyki dotyczącej leków weterynaryjnych, w tym antybiotyków, do 5-letniego planu strategicznego działalności OIE, co podkreśla priorytetowe podejście tej międzynarodowej organizacji weterynaryjnej do tego problemu.

Pozostaje jednak pytanie, na które nie ma dotychczas odpowiedzi: jak duży jest udział w wyniku stosowania antybiotyków w produkcji zwierzęcej w pojawianiu się, selekcji i rozprzestrzaniu antybiotykooptornych bakterii, które są potencjalnie chorobotwórcze dla ludzi. Kolejne pytanie brzmi: na ile i po jakim czasie lecznicze i metafilaktyczne stosowanie antybiotyków u zwierząt obniża ich efektywność terapeutyczną u zwierząt oraz u ludzi. Należy zdawać sobie sprawę, że właściwa odpowiedź na postawione pytania ma, oprócz znaczenia w ochronie zdrowia człowieka i zwierząt, w odniesieniu do tych drugich, również aspekt ekonomiczny.

## Piśmiennictwo

1. World Health Organization (WHO): *Guidelines for surveillance and control of antimicrobial resistance* (WHO/Zoonoses/90.16). WHO, Geneva, 1990.
2. World Health Organization (WHO): *The medical impact of the use of antimicrobials in food animals: report and*

- proceedings of a WHO meeting*, 13–17 October, Berlin, Germany (WHO/EMC/ZOO/97.4). WHO, Geneva, 1997.
- Codex Alimentarius Commission (CAC): *Codex code of practice to contain and minimize antimicrobial resistance (CAC/RCP 61-2005)*. Food and Agriculture Organization, Rome, 2005.
  - World Health Organization (WHO): *WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance (WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2)*. WHO, Geneva, 2001. Available at: [www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO\\_CDS\\_CSR\\_DRS\\_2001\\_2\\_EN/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/WHO_CDS_CSR_DRS_2001_2_EN/en/).
  - Aidara-Kane A.: Containment of antimicrobial resistance due to use of antimicrobial agents in animals intended for food: WHO perspective. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2012, **31**, 277-287.
  - World Health Organization (WHO): *First joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: scientific assessment*, 1–5 December, Geneva, Switzerland (WHO/CDS/CPE/ZFK/2004.7). WHO, Geneva, 2003. Available at: [www.who.int/zoonoses/resources/amresistance/en/index.html](http://www.who.int/zoonoses/resources/amresistance/en/index.html).
  - World Health Organization (WHO): *Second joint FAO/OIE/WHO expert workshop on non-human antimicrobial usage and antimicrobial resistance: management options*, 15–18 March, Oslo, Norway (WHO/CDS/CPE/ZFK/2004.8). WHO, Geneva, 2004. Available at: [www.who.int/zoonoses/resources/amresistance/en/index.html](http://www.who.int/zoonoses/resources/amresistance/en/index.html).
  - Orand J.P.: Antimicrobial resistance and the standards of the World Organisation for Animal Health. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2012, **31**, 335-342.
  - World Organisation for Animal Health (OIE): *Terrestrial Animal Health Code, Chapter 6.9. Responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine*. OIE, Paris, 2008. Available at: [www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmlfile=chapitre\\_1.6.9.htm](http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmlfile=chapitre_1.6.9.htm).
  - World Organisation for Animal Health (OIE): Chapter 6.7. Harmonisation of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes. W: *Terrestrial Animal Health Code*, 19th Ed. OIE, Paris, 2010. Available at: [www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/?htmlfile=chapitre\\_1.6.7.htm](http://www.oie.int/en/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/?htmlfile=chapitre_1.6.7.htm).
  - World Organisation for Animal Health (OIE): *Terrestrial Animal Health Code*, Chapter 6.7. Harmonisation of national antimicrobial resistance surveillance and monitoring programmes. OIE, Paris, 2008. Available at: [www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmlfile=chapitre\\_1.6.7.htm](http://www.oie.int/index.php?id=169&L=0&htmlfile=chapitre_1.6.7.htm).

---

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