**Rezistence na antimikrobiální látky v chovech hospodářských zvířat**

Malá, G.

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) představuje antimikrobiální rezistence jednu z deseti světových hrozeb. Rostoucí výskyt antimikrobiálně rezistentních bakteriálních patogenů má závažné důsledky pro budoucí léčbu a prevenci infekčních chorob u zvířat i lidí (McDermott et al., 2002). V Evropské unii je antimikrobiální rezistence zodpovědná za 25.000 úmrtí ročně a náklady činí zhruba 1,5 miliardy eur (Arsene, 2018).

Co si můžeme představit pod pojmem anitmikrobiální látky? Antimikrobiální látky nebo-li antimikrobika jsou velká skupina látek, které se používají proti množení a růstu bakterií (antibiotika), virů (antivirotika), houbám, tj. kvasinkám a plísním (antimykotika), parazitům (antiparazitární látky) a při lokální léčbě různých infekcí (antiseptika).

Antimikrobiální látky mohou mít dva účinky, a to baktericidní a bakteriostatický. Bakteriocidní látky jsou takové, které nevratně poškozují buněčné části a způsobují usmrcení buňky mikroorganismu. Naproti tomu bakteriostatické látky blokují funkci makromolekul (proteiny, nukleové kyseliny), aniž je ničí; zastavují fysiologické funkce buňky a zastavují růst mikroorganismů.

Antimikrobiální látky se rozdělují podle mechanismu účinku. Látky, které působí na syntézu buněčné stěny, jsou peniciliny, cefalosporiny, nové betalaktamy (např. monobaktamy, karbapenemy), vankomycin a bacitracin. Látky, které inhibují syntézu proteinů, jsou tetracykliny, makrolidy, linkosamidy (např. linkomycin, klindamycin) a amfenikoly (např. chloramfenikol). Látky, které způsobují inhibici syntézy nukleových kyselin, jsou chinolony, aktinomycin, mitomycin (DNA), rifampicin (mRNA), trimetoprim, sulfonamidy (k. listová) (Lincová et al., 2007).

Světová zdravotnická organizace (WHO) vydává a pravidelně aktualizuje seznam klasifikace a stanovení priorit antimikrobiálních látek podle jejich důležitosti pro humánní medicínu. Seznam identifikuje tři hlavní kategorie: kriticky významné antimikrobiální látky (CIA), vysoce významné antimikrobiální látky (HIA) a významné antimikrobiální látky (IA) (WHO, 2018). V rámci CIA jsou identifikovány dvě podkategorie: CIA s nejvyšší prioritou, která zahrnuje cefalosporiny 3., 4. a 5. generace, glykopeptidy, makrolidy, ketolidy, polymyxiny a chinolony; a CIA s vysokou prioritou - aminoglykosidy, aminopeniciliny, karbapenemy aj.

Ve veterinární medicíně se antimikrobiální látky používají dlouhodobě v rámci terapie, metafylaxe a profylaxe bakteriálních infekcí a jako promotory růstu (Wieler a Baljer, 1999). Rezistence proti těmto látkám může dramaticky omezit možnosti léčby závažných bakteriálních onemocnění člověka, a proto by se měla antimikrobika ve veterinární medicíně používat obezřetně. Bakteriální patogeny živočišného a lidského původu se stávají stále odolnějšími vůči většině antimikrobiálních látek v první linii, včetně cefalosporinů s rozšířeným spektrem, aminoglykosidů a dokonce i fluorochinolonů (McDermott et al., 2002). I přes dosud nejasnou cestu přenosu antimikrobiální rezistence u hospodářských zvířat a lidí existují důkazy o silné interakci mezi použitím antimikrobiálních látek a antimikrobiální rezistencí u hospodářských zvířat (Chantziaras et al., 2014).

Co je antimikrobiální rezistence? Antimikrobiální rezistence je schopnost mikroorganismů (např. bakterií, virů nebo parazitů) odolávat účinku antimikrobiální látky. To znamená, že mohou růst a množit se i v přítomnosti vyšších koncentrací antimikrobik. Antimikrobiální rezistence má za následek snížení nebo ztrátu účinnosti antimikrobiální látky při léčbě nebo prevenci infekce způsobené tímto mikroorganismem. Jakékoliv použití antimikrobiálního léčiva donutí mikroorganismy, aby se buď přizpůsobily, nebo zemřely. Jedná se o adaptaci mikroorganismu na jeho životní prostředí.

Mezi hlavní příčiny vzniku antimikrobiální rezistence patří jednak používání antimikrobiálních látek v subterapeutických koncentracích, které působí selekční tlak na mikroorganismy a podílí se na vzniku a selekci rezistentních mikroorganismů v jejich populacích, a jednak šíření rezistentních mikroorganismů a jejich vzájemný přenos mezi lidmi, mezi zvířaty, mezi lidmi a zvířaty a prostředím (McDermott et al., 2002; Pallecchi et al., 2008; da Costa et al., 2013; Evers et al., 2017; Thakur, Panda, 2017). Vznik a šíření antimikrobiální rezistence je výsledkem mnoha komplexních interakcí mezi antimikrobiálními látkami, mikroorganismy a okolním prostředím (McDermott et al., 2002).

Co je antibiotická rezistence? Antibiotická rezistence se vyskytuje u bakterií a souvisí s jejich schopností odolávat účinku antibiotika. Bakterie jsou rezistentní, pokud určitá antibiotika ztratila schopnost tyto bakterie zabíjet nebo zastavovat jejich růst. Některé bakterie jsou přirozeně rezistentní vůči určitým antibiotikům (přirozená rezistence). Mnohem více zneklidňující je, když se některé bakterie, které jsou obvykle vůči antibiotikům citlivé, stanou rezistentní v důsledku adaptace genetickou změnou (získaná rezistence). V organismu zvířat i lidí se navíc mohou geny kódující rezistenci vůči antibiotiku u jednoho druhu bakterií snadno šířit mezi jiné bakteriální druhy pomocí výměny genetického materiálu. Jakmile u někoho rezistentní bakterie vzniknou, mohou se snadno šířit na další zvířata nebo osoby. Vysoká spotřeba antibiotik v populaci hospodářských zvířat i lidí navíc takové šíření podporuje. Nedávné studie však také prokázaly, že získané vlastnosti rezistence lze nalézt také u bakterií izolovaných z lidí a z volně žijících zvířat, které nebyly vystaveny léčebnému působení antibiotik a žijí v odlehlých oblastech planety (Pallecchi et al., 2008).

Antibiotická rezistence není onemocnění, ale vlastnost, která se v principu může týkat každého mikroorganismu, který je zodpovědný za infekční onemocnění (Prováděcí rozhodnutí Komise EU 2018/945).

Antibiotika jsou dnes nedílnou součástí intenzivní živočišné výroby a hospodářská zvířata mohou fungovat jako významný rezervoár rezistentních genů bakterií (Thakur a Panda, 2017; Gunnarsson a Mie, 2018). Získaná antibiotická rezistence je v současnosti vážným problémem s přímým vlivem na zdraví zvířat i lidí. Infekce vyvolané rezistentními bakteriemi mohou vyžadovat zvýšenou úroveň veterinární nebo zdravotní péče a také použití alternativních a dražších antibiotik. Všechny rezistentní bakterie, které přežívají v přítomnosti antibiotik a pokračují v růstu a množení, negativně ovlivní průběh léčby onemocnění, nebo dokonce způsobí smrt.

Od konce 90. let 20. století dochází k poklesu vývoje nových druhů antibiotik, což má za následek snížení výběru alternativních možností terapie infekcí vyvolaných rezistentními bakteriemi. Další překážkou ve vývoji nových antibiotik je také potřeba jejich vyššího dávkování u rezistentních infekcí a toxicita (Baker et al., 2018). Používání antibiotik při léčbě infekcí vyvolaných rezistentními bakteriemi snižuje jejich účinnost (Levy a Marshall, 2004). Proto by nově vyvíjená antibiotika měla být používána pouze v případech, kdy selhala antibiotika první nebo druhé volby.

Nadměrné a často zbytečné používání antibiotik v humánní a veterinární medicíně a jejich šíření v životním prostředí urychlilo rozvoj mikrobiální rezistence a vzniku multirezistentních mikroorganismů (Mathew et al., 2007; Landers et al., 2012; Spellberg et al., 2013). Multirezistence je rezistence mikroorganismů vůči více antimikrobiálním látkám. Problém multirezistence se týká všech mikroorganismů, které vyvolávají infekce přenášené potravinami a vodou, včetně bakterií, které způsobují infekce spojené s nízkou úrovní zdravotní péče. Problém s multirezistentními mikroorganismy spočívá v omezených možnostech, které zbývají pro léčbu jedinců infikovaných těmito mikroorganismy. Mezi multirezistentní bakterie patří: Methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vankomycin-rezistentní enterokoky (VRE), Enterobacteriaceae produkující širokospektrou beta-laktamázu (ESBL) (příklady běžných enterobakterií jsou *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*), Multirezistentní *Pseudomonas aeruginosa, Clostridium difficile*.

Antimikrobiální rezistence je způsobena také hromadným používáním antimikrobiálních látek u hospodářských zvířat určených k produkci potravin. Terapeutické a preventivní používání antibiotik v intenzivní živočišné výrobě je úzce spojeno s podmínkami ustájení a chovu zvířat (Gunnarsson a Mie, 2018). 73 % všech antimikrobik, spotřebovaných na celém světě, se používá u potravinových zvířat. Spotřeba antimikrobiálních látek u zvířat je trojnásobná než u lidí a umožňuje intenzivní produkci živočišných bílkovin (Van Boeckel et al., 2019). V České republice je cca 85 % antimikrobik podáváno hromadně, ať už prostřednictvím medikovaných krmiv (cca 22 %), nebo perorálních prášků (cca 27 %), respektive medikací vody (cca 36 %). V mimoevropských zemích jsou antimikrobiální látky v nízkých dávkách podávány hospodářským zvířatům také ke stimulaci růstu (Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1831/2003). V Evropské unii je od roku 2006 užívání antibiotik pro podporu růstu zakázáno. Bylo totiž zjištěno, že chovy využívající růstové promotory měly zvýšený výskyt rezistentních bakterií ve střevní mikroflóře zamšstnanců a hospodářských zvířat než v chovech, které růstové promotory nepoužívaly.

Od roku 2000 do roku 2018 se podíl antimikrobiálních látek vykazujících rezistenci vyšší než 50 % (P50) pro běžné indikátorové patogeny (*Escherichia coli, Campylobacter spp., Salmonella spp. a Staphylococcus aureus*) zvýšil z 0,15 na 0,41 (+173 %) u kuřat a z 0,13 na 0,34 (+161 %) u prasat a z 0,12 na 0,23 (+91 %) u skotu (Van Boeckel et al., 2019). Rychlé zvýšení antimikrobiální rezistence u kuřat a prasat odpovídá zintenzivnění chovu u těchto druhů ve srovnání se skotem (Steinfeld et al., 2006). Hromadné podávání antimikrobních látek spolu s jejich vysokou spotřebou v chovech hospodářských zvířat s sebou přináší kromě rizika vzniku získané rezistence také vážná rizika ohrožení zdraví lidí. Je to dáno tím, že antibiotika, která se používají k léčbě a prevenci infekcí u zvířat, patří do stejných chemických skupin jako antibiotika používaná v humánní medicíně. Hospodářská zvířata proto mohou být nosiči bakterií (např. *Escherichia coli, Streptococcus pneumoniae, Neisseria gonorrhoeae, Staphylococcus aureus, Mycobacterium tuberculosis*), které jsou rezistentní k antibiotikům používaným k léčbě infekcí u lidí (Levy and Marshall, 2004, Lipsitch and Siber, 2016, Ventola, 2015).

Rezistentní mikroorganismy hospodářských zvířat se mohou dostat do humánní populace přímo prostřednictvím jednotlivých složek potravinového řetězce (např. Salmonella a Campylobacter) včetně přímého kontaktu (např. některé kmeny MRSA izolovaných z prasat nebo skotu) s hospodářskými i domácími zvířaty (McEwen a Fedorka-Cray, 2002).

V humánní medicíně je běžné nadužívání a nevhodné používání antibiotik, kdy třetina antibiotik je předepisována u virových infekcí, u kterých jsou antibiotika neúčinná (Levy, 2002; Lipsitch a Siber, 2016). Tam, kde jsou antibiotika indikována správně, může být klíčovým faktorem vzniku antimikrobiální rezistence jejich nedostatečné dávkování tzv. poddávkování (Fleming-Dutra et al., 2016). Používání antibiotik proti grampozitivním bakteriím přispělo ke vzniku kmenů *Staphylococcus aureus* rezistentních na methicilin (MRSA) (Baker et al., 2018).

Významnou roli v boji proti vzniku a šíření antimikrobiální rezistence má kontinuální monitoring dynamiky antimikrobiální rezistence v animální i humánní populaci na národní i mezinárodní úrovni. Předpokladem minimalizace rizika vzniku a šíření antimikrobiální rezistence je vzájemná spolupráce a koordinace všech činností, zaměřených na snížení používání antimikrobiálních látek ve všech složkách potravinového řetězce (OIE, 2016), od producentů (chovatelé hospodářských zvířat) přes zpracovatele (mlékárny, jatky, masokombináty) po konzumenty (prodejní řetězce, spotřebitelé).

Ze zvířat na člověka dochází k přenosu přímým kontaktem při manipulaci s infikovanými zvířaty nebo jejich biologickými sekrety a exkrety (krev, moč, výkaly, mléko, sliny a sperma) na farmě a na jatkách (Van den Bogaard et al., 2000, 2002; Aarestrup et al., 2008; Marshall a Levy, 2011; Chang et al., 2015). Bylo prokázáno, že lidé žijící a pracující v blízkém kontaktu s hospodářskými zvířaty jsou vystaveni kolonizaci MRSA (van Loo et al., 2007; Van den Broek et al., 2009; Van Cleef et al., 2011; Carfora et al., 2016),

Nepřímo potom může dojít k přenosu konzumací potravin (např. maso, vejce, mléko a mléčné výrobky) kontaminovaných rezistentními bakteriemi (např. Salmonela, Campylobacter a *coli*) (Kofer at al., 2002; Sustackova et al., 2004; EFSA, 2008, 2010; Kluytmans, 2010; Wendlandt et al., 2013) a dále také prostřednictvím vody, půdy, vzduchu a prachu, kontaminovaných rezistentními kmeny, vylučovanými do prostředí výkaly a močí nemocných zvířat (Chee-Sanford et al., 2001; Aarestrup et al., 2008; Storteboom et al., 2010; Friese et al., 2012; Merialdi et al., 2013; Danilova et al, 2019), protože antibiotika jsou špatně metabolizována (Zhang a Zhang, 2011).

Aplikace hnoje na zemědělskou půdu je potenciální cestou přenosu bakterií odolných vůči běžně používaným antibiotikům (např. aminoglykosidy, betalaktamy a fluorochinolony) z hospodářských zvířat na plodiny a následně opět na zvířata a lidi (Hu et al., 2016; Zhang et al., 2017; Tyrrell et al., 2019). Bylo také prokázáno, že přidání kompostu, který obsahoval bakterie s geny rezistence na antibiotika oxytetracyklin a tetracyklin do půdy vedlo v průběhu 5-7 dnů k vytvoření rezistence na antibiotika v půdních mikroorganismech (Danilova et al, 2019). Sorum (2006) uvádí, že k přenosu a vzniku rezistence ze zvířat na člověka v minulosti docházelo rychleji z vodních než suchozemských bakterií.

Jedním z rozhodujících cílů Strategie resortu Ministerstva zemědělství České republiky s výhledem do roku 2030 je zajištění potravinové bezpečnosti při podstatném zlepšení dopadů zemědělství na přírodní zdroje, jehož součástí je Akční plán Národního antibiotického programu (AP NAP) na období 2019-2022. Tento plán je zaměřený na omezování používání antibiotik v celém řetězci produkce surovin a potravin živočišného původu „from stable through the processing to the table“ (od stáje přes zpracování na stůl). Surveillance rezistence k antibiotikům je v souladu s rozhodnutím Komise 2013/652/EU o sledování a ohlašování rezistence k antimikrobikům u zoonotických, komenzálních a indikátorových bakterií. Od roku 2003 Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (ÚSKVBL) sleduje spotřebu veterinárních antibiotik systémem sběru dat o prodejích veterinárních léčivých přípravků.

V oblasti udržení dobrého zdravotního stavu zvířat v boji proti antimikrobiální rezistenci mají klíčovou roli veterinární lékaři, a to jednak v rámci vytváření dobrých životních podmínek zvířat v chovech na straně jedné a zdravotní nezávadnosti a biologické plnohodnotnosti surovin a potravin živočišného původu (bezpečnosti potravin) na straně druhé.

V roce 2018 Evropský parlament schválil Nařízení (EU/ 2019/6) o veterinárních léčivých přípravcích, které by mělo vstoupit v platnost od roku 2022, kdy bude profylaktické použití antimikrobních látek v chovech hospodářských zvířat možné jenom ve výjimečných případech, pro podání jednotlivému zvířeti nebo omezenému počtu zvířat, je-li riziko infekce nebo infekčního onemocnění velmi vysoké, s pravděpodobně závažnými následky.

WHO zahájila akční plán, jehož cílem je „snížení neterapeutického používání antimikrobiálních léčiv u zvířat“ (WHO, 2014, 2015). Základem prevence antibiotické rezistence je mezioborová spolupráce organizací WHO (World Health Organization -Světová zdravotnická organizace), FAO – (Food and Agriculture Organization - Organizace pro výživu a zemědělství Spojených národů) a OIE (World Organisation for Animal Heal - Světová organizace pro zdraví zvířat), která je založená na uvážlivém používání antimikrobik včetně antibiotik (Postma et al., 2017). Koncept mezinárodní interdisciplinární spolupráce „One Health“ neboli „jedno zdraví“ je zaměřený na komplexní řešení problematiky zdraví člověka, zvířat i životního prostředí (Kahn, 2017; Trinh et al., 2018; Moore, 2019) s cílem podpory odpovědného používání a především pak snižování množství antimikrobik používaných u lidí a zvířat na celém světě jako významného předpokladu pro udržení jejich účinnosti v boji proti bakteriálním onemocněním zvířat i lidí. Omezení používání antibiotik pro veterinární účely je v současné době aktuální v několika zemích s cílem snížení šíření bakteriální rezistence v populacích zvířat (EPRUMA, 2017). Pokles celkového prodeje antimikrobiálních látek pro veterinární použití v Nizozemí od roku 2007 se projevil od roku 2010 snížením úrovně rezistence u komenzální Escherichia coli u kuřat, prasat a vykrmovaných telat (Dorado-Garcıa et al., 2016; MARAN, 2016). Také používání antimikrobiálních látek v belgických chovech mezi lety 2011 a 2015 kleslo o 15,9 %, u nejkritičtějších antimikrobiálních látek o 6,4 % a u medikovaného krmiva o 14,7 % (BelVet-SAC, 2016).

Jaké jsou možnosti prevence antimikrobiální rezistence? Vznik získané rezistence je možno omezit důsledným dodržováním zásad správné chovatelské praxe, vhodnou výživou včetně principů biologické bezpečnosti a udržováním vysoké hygienické úrovně chovu jako základ pro udržení dobrého zdravotního stavu a welfare chovaných zvířat. Podpora zdraví a dobrých životních podmínek zvířat je v souladu s principem „prevence je lepší než léčba“. Toto řešení zahrnuje investice do modernizace chovů, změnu přístupu chovatelů k řešení problémů včetně efektivního využívání dotačních prostředků.

Za žádných okolností by neměla být antibiotika používána jako kompenzace nedostatků managementu chovu. Cílené efektivní užívání antimikrobik zlepšuje zdravotní stav stáda, čímž současně také snižuje frekvenci výskytu onemocnění jednotlivých zvířat, jako jednoho z významných předpokladů dosažení geneticky daných produkčních a reprodukčních ukazatelů. Na druhé straně nejsou-li antibiotika účinná z důvodu rezistence původců, dochází u organismu zvířat samozřejmě i k narušení jejich zdravotního stavu s následným zhoršením produkčních i reprodukčních ukazatelů i ke snížení úrovně welfare (Broom, 2014; Broom et al., 2015).

Základem pro udržení dobrého zdravotního stavu zvířat, a tím i snížení množství antimikrobiálních látek používaných v chovech prasat, drůbeže i skotu je dodržování zásad správné chovatelské praxe včetně principů biologické bezpečnosti a udržování vysoké hygienické úrovně chovu s důrazem na objekty pro jejich ustájení (Filippitzi et al., 2014).

Návrh a především pak důsledné dodržování zásad správné chovatelské praxe má významný podíl na udržení a postupném zlepšování zdravotního stavu zvířat v chovu, čímž současně dojde i ke snížení množství antimikrobiálních látek a tím i snížení potenciálního rizika vzniku antimikrobiální rezistence. Základem těchto postupů je v první řadě kvalita managementu chovu, zajištění odpovídající úrovně imunity mláďat, optimalizace chovného prostředí, výživy a napájení, a dále pak minimalizaci stresu zvířat, jejich expozice patogenům, úroveň ošetřovatelské péče vyúsťující do návrhu a vypracování zdravotního plánu stáda na ochranu zdraví zvířat v chovu. Wieler a Baljer (1999) v rámci správné chovatelské praxe doporučují snížení infekční zátěže chovného prostředí a přerušení přenosu patogenů vhodnými hygienickými opatřeními, stimulaci specifického a nespecifického imunitního systému, jakož i chov geneticky odolných zvířat.

Výživa, a to nejen z hlediska kvantitativního, tj. zabezpečení dostatečného množství krmiva, ale především z hlediska kvalitativního, má velký význam na vnímavost zvířat k infekčním onemocněním. Výživa je důležitým modulátorem imunity, neboť významně ovlivňuje rovnováhu mezi zdravím a nemocí. Při použití antimikrobik dochází k ničení nejen škodlivých, ale i prospěšných střevních bakterií, které mají vliv na imunitu a zajišťují optimální metabolismus organismu. Z důvodu zvýšeného rizika omezení možnosti použití antibiotik z důvodu narůstající rezistence nabývá proto na významu možnost doplnění krmných dávek o bylinné směsi a výtažky, prebiotika, probiotika, symbiotika, laktoferin a imunomodulancia (Smulski et al., 2020). Probiotika se objevují jako bezpečná a životaschopná alternativa antibiotik pro zvýšení užitkovosti u hospodářských zvířat. Kromě zlepšené imunomodulace a stravitelnosti živin zařazení probiotik do krmné dávky výrazně sníží množství patogenů v gastrointestinálním traktu (Alayande et al., 2020).

Biosekurita (biologická bezpečnost) představuje další účinný nástroj ke snížení spotřeby antibiotik v chovech hospodářských zvířat (Postma et al., 2016). Přestože zavedení a především pak důsledné dodržování zásad biologické bezpečnosti vyžaduje určité finanční náklady, v dlouhodobém časovém horizontu představuje pro chovatele investici do budoucna projevující se nejen ve zlepšení zdravotního stavu stáda/hejna včetně zvýšení úrovně welfare, ale současně vede i ke snížení morbidity (nemocnosti) a mortality (úmrtnosti), a tím i ke snížení množství používaných antimikrobik v těchto chovech, s následným zlepšením produkčních i reprodukčních ukazatelů a konečně i ekonomické profitability chovatelů (Teagasc, 2018).

Dodržování zásad biosekurity významně snižuje potenciální riziko průniku infekčního agens do chovu a jejího šíření v areálu farmy. Externí biosekurita představuje strategii managementu zaměřenou na minimalizaci možnosti průniku mikro a makroorganismů způsobujících onemocnění zvířat na farmu nebo do stájí zvenčí prostřednictvím zvířat, osob, krmiva a vody, přepravními prostředky a volně žijícími živočichy (Novák et al., 2017). Naproti tomu interní biosekurita je soubor preventivních opatření, která mají za cíl omezit mikroflóru uvnitř chovu již existující (tzn. prevence únavy stájového prostředí stáje, resp. stájového mikrobismu). Interní část biosekurity je směrována do oblasti řízení zdravotního stavu stáda, optimalizace technologických systémů, hygieny prvovýroby, kontroly kvality surovin a produktů, asanaci prostředí a vytvoření bariér (Novák et al., 2017). Zvýšení úrovně biologické bezpečnosti a snížené využívání antimikrobiálních látek má za následek významné zlepšení produkčních ukazatelů, zvýšení průměrného denního přírůstku, snížení konverze krmiva a snížení mortality (Postma et al., 2017).

Implementace systému biologické bezpečnosti ve všech článcích potravinového řetězce (ze stáje přes zpracovatele na stůl) je proto zásadní součástí ochrany zdraví zvířat jako předpokladu produkce kvalitních zdravotně nezávadných surovin a potravin živočišného původu i zvýšení důvěry spotřebitelů (Pendell et al., 2015).

Další možností jak snižovat spotřebu antimikrobních látek je očkování (vakcinace) (Jansen et al., 2018). Jedná se o zákrok, při kterém se zdravý organismus záměrně setká s méně nebezpečným mikrobem nebo jeho fragmentem. Imunitní systém se naučí rozpoznávat příslušné antigeny a očkovaný jedinec by tak měl být chráněn před nákazou nebo alespoň před vážným průběhem onemocnění v případě, že se setká s původcem onemocnění. Stejně tak jako u lidí očkování u zvířat nevede vždy ke vzniku imunity, a současně každý očkovaný jedinec není chráněn před infekcí.

Prevence nemocí očkováním začala v roce 1798, kdy Edward Jenner vyvinul vakcínu proti neštovicím. Sto let poté po Pasteurových prvních očkováních proti ptačí chřipce, antraxu a vzteklině se vývoj vakcín nadále rozvíjel. Do 80. let 20. století se díky očkování výrazně snížil na celém světě jak výskyt, tak i šíření některých infekčních onemocnění včetně zoonóz (např. Brucelóza, Slintavka a kulhavka aj.) tak úhynů v chovech hospodářských zvířat (Greenwood, 2014). Vakcinace bude v nejbližší budoucnosti jedním z rozhodujících faktorů snížení množství antimikrobiálních látek používaných k léčení nemocných zvířat v chovech a tím i vzniku a rozšiřování antimikrobiální rezistence. Vakcinace při dodržování vakcinačního schématu poskytuje optimální ochranu zvířat před vybranými původci onemocnění (Hoelzer et al., 2018a,b).

Na druhé straně vakcinaci můžeme z epizootologického hlediska považovat za jeden z klíčových prvků prevence infekčních onemocnění a udržení dobrého zdravotního stavu stáda zvýšením specifické odolnosti vůči infekčním agens aplikací očkovacích látek (vakcín), aniž by vyvolala vlastní onemocnění jedince.

Vzhledem k tomu, že se na rozvoji antimikrobiální rezistence podílí více faktorů, je nezbytné vakcinaci kombinovat s jinými přístupy léčby infekce (zvýšení úrovně hygieny a výživy v chovu, rychlá diagnostika původce onemocnění veterinárním lékařem včetně zodpovědného cíleného používání antibiotik aj.) (O'Neill, 2016).

Při používání vakcín jako součásti boje proti antimikrobiální rezistenci je důležité zaměřit pozornost nejen na analýzu možnosti rozšíření potenciálu současných vakcín, ale i na vývoj nových vakcín proti rezistentním kmenům bakterií (Smola, 2010; Bloom et al., 2018).

**Použitá literatura:**

Aarestrup, F.M., Wegener, H.C., Collignon, P. Resistance in bacteria of the food chain: epidemiology and control strategies. Expert Rev Anti Infect Ther. 2008; 6(5):733-50.

Alayande, K.A. Olayinka Ayobami Aiyegoro, O.A., Ateba, C.N. Probiotics in Animal Husbandry: Applicability and Associated Risk Factors. Sustainability. 2020; 12: 1087-1098.

AP NAP. Akční plán Národního antibiotického programu České republiky (AP NAP) na období 2019 2022. obsažený v části III materiálu čj. 30/19, 2019: 16. Dostupné z: https://www.mzcr.cz/akcni-plan-narodniho-antibiotickeho-programu/

Arsene, A.L. The Antibacterial Therapeutic Potential of Bacteriophages in the Age of Multidrug Resistance 17th Romanian National Congress of Pharmacy. In: Proceedings of the Romanian national congress of pharmacy, 17 th edition, 2018: 26-34.

Baker, S.J., Payne, D.J., Rappuoli, R., De Gregorio, E. Technologies to address antimicrobial resistence. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018;115(51):12887-12895.

BelVet-SAC (Belgian Veterinary Surveillance of Antibacterial Consumption). National Consumption Report 2015. 2016 Dostupné z: https://www.fagg-afmps.be/ sites/default/files/belvetsac\_rapport\_2015\_final.pdf.

Bloom, D.E., Black, S., Salisbury, D., Rappuoli, R. Antimicrobial resistance and the role of vaccines. Proceedings of the National Academy of Science. 2018; 115 (51): 12868-12871.

Broom, D. Sentience and animal welfare. U.K., Wallingford, CABI, 2014: 200.

Broom, D.M., Fraser A.F. Domestic Animal Behaviour and Welfare, 5th edn. U.K., Wallingford, CABI, 2015: 472.

Callensa B., Cargnela M., Sarrazinc S., Dewulfc J., Hoetd B., Vermeersche K., Wattiaua P., Welbya S. Associations between a decreased veterinary antimicrobial use and resistance in commensal Escherichia coli from Belgian livestock species (2011–2015). Preventive Veterinary Medicine. 2018; 157: 50–58.

Carfora, V., Giacinti, G., Sagrafoli, D., Marri, N. et al. Methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus in dairy sheep and in-contact humans: An intra-farm study. J. Dairy Sci. 2016; 99:4251–4258.

da Costa, P.M., Loureiro, L., Matos, A.J.F. Transfer of multi-drug resistant bacteria between intermingled ecological niches: the interface between humans, animals and the environment. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2013; 10, 278–294.

Danilova, N.V., Kuryntseva, P.A., Tagirov, M.Sh., Galitskaya, P.Yu., Selivanovskaya, S.Yu. Spreading of sntibiotic resistance as a result of soil fertilization by manure composts containing Oxytetracycline and antibiotic-resistant genes. Uchenye zapiski Kazanskogo universiteta – Seriya estestvennye nauki, 2019; 161 (3): 395-407.

Dorado-Garcıa, A., Mevius, D.J., Jacobs, J.J.H., Van Geijlswijk, I.M., Mouton, J.W., Wagenaar, J.A., Heederik, D.J. Quantitative assessment of antimicrobial resistence in livestock during the course of a nationwide antimicrobial use reduction in the Netherlands. J. Antimicrob. Chemother. 2016; 71 (12), 3607–3619.

EFSA (European Food Safety Authority). Report from the Task Force on Zoonoses Data Collection including guidance for harmonized monitoring and reporting of antimicrobial resistance in commensal E. coli and Enterococcusspp. from food animals. EFSA J. 2008; 141: 1–44.

EFSA. (European Food Safety Authority). Analysis of the baseline survey on the prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in holdings with breeding pigs, in the EU, 2008. In: Scientific report of EFSA. Part B: Factor associated with MRSA contamination of holdings. EFSA J. 2010; 8:1597.

EPRUMA, European Platform for the Responsible Use of Medicines in Animals. 2017. Dostupné z: http://www.epruma.eu/.

Evers, E.G., Pielaat, A., Smid, J.H., van Duijkeren, E., Vennemann, F.B.C., Wijnands, L.M., Chardon, J.E. Comparative exposure assessment of ESBL-producing Escherichia coli through meat consumption. PLoS One. 2017; 12 (2): e0173134.

Fillipitzi, M.E., Callens, B., Pardon, B., Persoons, D., Dewulf, J., 2014. Antimicrobial use in pigs, broilers and veal calves in Belgium. Vlaams Diergeneeskd. Tijdschr. 2014; 83 (5):215–224.

Fleming-Dutra, K.E. et al. Prevalence of inappropriate antibiotic prescriptions among US ambulatory care visits, 2010–2011. J. Am. Med. Assoc. 2016; 315, 1864–1873.

Friese, A., Schulz, J., Hoehle, L., Fetsch A., Tenhagen, B.A., Hartung J., Roesler, U. Occurrence of MRSA in air and housing environment of swine barns. Vet. Microbiol. 2012; 158:129–135.

Greenwood, B. The contribution of vaccination to global health: past, present and future. Phil. Trans. R. Soc. B 369: 20130433. Dostupné z: http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2013.0433

Gunnarsson, S., Mie, A. Organic animal production – a tool for reducing antibiotic resistance? In: Professionals in food chains. Conference Proceedings. Editors Svenja Springer and Herwig Grimm, 2018: 536.

Hoelzer, K., Bielke, L., Blake, D.P. Cox, E. et al. Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 1: challenges and needs. Vet Res. 2018a:49:64.

Hoelzer, K., Bielke, L., Blake, D.P. Cox, E. et al. Vaccines as alternatives to antibiotics for food producing animals. Part 2: new approaches and potential solutions. Vet Res. 2018b: 49:70.

Hu, H.W., Han, X.M., Shi, X.Z., Wang, J.T., Han, L.L., Chen, D., He, J.Z. Temporal changes of antibiotic-resistance genes and bacterial communities in two contrasting soils treated with cattle manure. FEMS Microbiology Ecology. 2016; 92(2): fiv169.

Chang, Q., Wang, W., Regev-Yochay, G., Lipsitch, M., Hanage, W.P. Antibiotics in agriculture and the risk to human health: how worried should we be? Evol. Appl. 2015; 8: 240–245.

Chantziaras, I., Boyen, F., Callens, B., Dewulf, J. Correlation between veterinary antimicrobial use and antimicrobial resistance in food-producing animals: a report on seven countries. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2014; 69(3): 827–834.

Jansen, K.U., Knirsch, C., Anderson, A.S. The role of vaccines in preventing bacterial antimicrobial resistence. Nature Medicine. 2018; 24: 10-19.

Kahn, L.H. Antimicrobial resistance: A One Health perspective. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 2017; 111, 255–260.

Kluytmans, J. A. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in food products: cause for concern or case for complacency? Clin. Microbiol. Infect. 2010; 16:11–15.

Kofer, J., Pless, P., Fuchs, K. Implementation of a resistence-monitoring-programme in styrian meat production. Fleischwirtschaft. 2002, 82 (1): 94-97.

Landers, T.F., Cohen, B., Wittum, T.E., Larson, E.l. A Review of Antibiotic Use in Food Animals: Perspective, Policy, and Potential. Public Health Rep. 2012; 127(1): 4–22.

Levy, S.B. The antibiotic paradox: how the misuse of antibiotics destroys their curative powers, 2nd ed. Perseus Publishing, Cambridge, MA. 2002: 376.

Levy, S.B., Marshall, B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. Nat. Med. 2004; 10:S122–S129.

Lincová, D., Farghali, H. et al. Základní a aplikovaná farmakologie. 2. vydání. Praha: GALÉN, 2007, 695.

Lipsitch, M., Siber, G.R. How Can Vaccines Contribute to Solving the Antimicrobial Resistance Problem? ASM Journals.2016; 7(3): e00428-16.

MARAN, 2016. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2015. Dostupné z: http://www.wur.nl/upload\_mm/0/b/c/433ca2d5-c97f-4aa1-ad34-a45ad522df95\_92416\_008804\_NethmapMaran2016+TG2. pdf.

Marshall B.M., Levy S.B. Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health. Clinical Microbiology Reviews. 2011; 24 (4): 718–733.

Mathew, A.G., Cissell, R., Liamthong, S. Antibiotic resistance in bacteria associated with food animals: a United States perspective of live-stock production. Foodborne Pathog Dis. 2007; 4: 115-33.

McDermott, P.F., Zhao, S., Wagner, D.D., Simjee, S., Walker, R.D., White, D.G. The food safety perspective of antibiotic resistence. Anim Biotechnol. 2002;13(1):71-84.

McEwen, S.A., Fedorka-Cray, P.J. Antimicrobial use and resistance in animals. Clin. Infect. Dis. 2002; 34: 93–106.

Merialdi, G., Galletti E., Guazzetti S., Rosignoli C. et al. Environmental methicillin-resistant Staphylococcus aureus contamination in pig herds in relation to the productive phase and application of cleaning and disinfection. Res. Vet. Sci. 2013; 94:425–427.

Moore, C.E. Changes in antibiotic resistance in animals. Science. 2019; 365(6459):1251-1252.

Nařízení EU/ 2019/6 o veterinárních léčivých přípravcích a o zrušení směrnice 2001/82/ES. Document 32019R0006. Úřední věstník Evropské unie, L4/43, 7.1.2019.

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1831/2003 ze dne 22. září 2003 o doplňkových látkách používaných ve výživě zvířat, v němž se zakazuje používání antibiotik jakožto látek podporujících růst. Úř. věst. L 268, 18.10.2003, s. 29.

Novák, P., Malá, G. Treml, F. Zásády biosecurity v chovech hospodářských zvířat. Praha: Výzkumný ústav živočišné výroby, 2017:86.

O’Neill, J. Antimicrobials in agriculture and the environment: reducing unnecessary use and waste. London: The Review on Antimicrobial Resistance; 2015, 1-44.

OIE (Office Internationale des Epizooties). The OIE Strategy on Antimicrobial Resistance and the Prudent Use of Antimicrobials. 2016:12. Dostupné z: https://www.oie.int/app/uploads/2021/03/en-oie-amrstrategy.pdf

Pallecchi, L., Bartoloni, A., Paradisi, F., Rossolini, G.M. Antibiotic resistance in the absence of antimicrobial use: mechanisms and implications. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2008; 6(5): 725-732.

Pendell, D.L., Marsh, T.L., Coble, K.H., Lusk, J.L., Szmania, S.C. Economic Assessment of FMDv Releases from the National Bio and Agro Defense Facility. PLoS ONE. 2015; 10(6): e0129134.

Postma, M., Backhans, A. Collineau, L. Loesken, S. et al. Evaluation of the relationship between the biosecurity status, production parameters, herd characteristics and antimicrobial usage in farrow-to-finish pig production in four EU countries. Porcine Health Management. 2016; 2:9.

Postma, M., Vanderhaeghen, W., Sarrazin, S., Maes, D., Dewulf, J. Reducing Antimicrobial Usage in Pig Production without Jeopardizing Production Parameters. Zoonoses and Public Health, 2017, 64, 63–74.

Prováděcí rozhodnutí Komise 2013/652/EU ze dne 12. listopadu 2013 o sledování a ohlašování antimikrobiální rezistence zoonotických a komenzálních bakterií. Oznámeno pod číslem C(2013) 7289. Úř. věst. L 330/40, 14.11.20213, 40-47.

Prováděcí rozhodnutí Komise EU 2018/945 ze dne 22. června 2018 o přenosných nemocích a souvisejících zvláštních zdravotních problémech, které musí být podchyceny epidemiologickým dozorem, a o příslušných definicích případů. Platnost od 26.7.2018. Úř. věst. L 170, 6.7.2018, s. 1-74.

Smola, J. Vakcíny a jejich použití v chovech skotu. In.: Sborník referátů odborného semináře. Management zdraví v chovech skotu. Česká buiatrická společnost. VETfair. 2010: 33-36.

Smulski, S., Turlewicz-Podbielska, H., Wylandowska, A., Włodarek, J. Non-antibiotic possibilities in prevention and treatment of calf diarrhoea. Journal of Veterinary Research, 2020, 64 (1): 119-126.

Sorum, H. Antimicrobial drug resistance in fish pathogens, In F. M. Aarestrup (ed.), Antimicrobial resistance in bacteria of animal origin. Washington, DC ASM Press, 2006: 213–238.

Spellberg, B,, Bartlett, J.G., Gilbert, D.N. The future of antibiotics and resistance. N Engl J Med. 2013; 368:299–302.

Steinfeld, H., Gerber, P., Wassenaar, T., Castel, V., Rosales, M., de Haan, C., Livestock’s long shadow: Environmental issues and options. Rome, Food and agriculture organization of the United nations, 2006; Dostupné z: https://www.globalmethane.org/expo-docs/china07/postexpo/ag\_gerber.pdf.

Storteboom, H.,Arabi, M.,Davis, J.G.,Crimi, B.,Pruden, A. Tracking antibiotic resistance genes in the South Platte River basin using molecular signatures of urban, agricultural, and pristine sources. Environ.Sci.Technol. 2010; 44: 7397–7404.

Sustackova, A., Napravnikova, E., Schlegelova, J. Antimicrobial resistance of Enterococcus spp. isolates from raw beef and meat products. Folia Microbiologica. 2004; 49 (4): 411-417.

TEAGASC (Agriculture and Food Development Authority). Protect Your Farm Against Antimicrobial Resistance – 15 Ways to Improve your Biosecurity. Department of Agriculture and the Marine –Guidance on Agri-food and AMR. Carlow, Oak Park, 2018. 3.

Thakur, S.D., Panda, A.K. Rational use of antimicrobials in animal production: a prerequisite to stem the tide of antimicrobial resistence. Current science. 2017; 113 (10):1846-1857.

Trinh, P., Zaneveld, J.R., Safranek, S., Rabinowitz, P.M. One Health Relationships Between Human, Animal, and Environmental Microbiomes: A Mini-Review. Front. Public Health 2018: 6.

Tyrrell, C., Burgess, C.M., Brennan, F.P., Walsh, F. Antibiotic resistance in grass and soil. Biochemical society transactions. 2019; 47 (1): 477–486.

Van Boeckel, T.P., Pires, J., Silvester, R., Zhao, C., Song, J., Criscuolo, N.G., Gilbert, M., Bonhoeffer, S., Laxminarayan, R. Global trends in antimicrobial resistance in animals in low- and middle-income countries. Science. 2019; 20;365(6459):eaaw1944.

van Cleef, B.A.G.L., Graveland, H., Haenen, A.P.J., van de Giessen, A.W. et al. Persistence of livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus in field workers after short-term occupational exposure to swine and veal calves. J. Clin. Microbiol. 2011; 49:1030–1033.

van den Bogaard, A.E., Bruinsma, N., Stobberingh, E.E. The effect of banning avoparcin on VRE carriage in The Netherlands. J. Antimicrob. Chemother. 2000;.46:146–148.

van den Bogaard, A.E., Willems, R., London, N., Top, J., Stobberingh, E.E.. Antibiotic resistance of faecal enterococci in poultry, poultry farmers and poultry slaughterers. J. Antimicrob. Chemothe. 2002; 49:497–505.

Van den Broek, I.V., van Cleef, B.A.G.L., Haenen, A., Broens, E.M. et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in people living and working in swine farms. Epidemiol. Infect. 2009; 137:700–708.

van Loo, I., Huijsdens, X., Tiemersma, E., de Neeling A. et al. Emergence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus of animal origin in humans. Emerg. Infect. Dis. 2007; 13:1834–1839.

Ventola, C.L. The Antibiotic Resistance Crisis Part 1: Causes and Threats. Pharmacy and Therapeutics. 2015; 40 (4):277-283.

Wendlandt, S., Kadlec, K., Fessler, A.T., Mevius, D. et al. Transmission of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates on broiler farms. Vet. Microbiol. 2013;167:632–637.

WHO (World Health Organization) Critically important antimicrobials for human medicine: 6th Revision 2018. Dostupné z: https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528 WHO (World Health Organization). Antimicrobial resistence: global report on surveillance. Geneva. Switzerland, WHO Press, 2014: 232. Dostupné z: https://apps.who.int/iris/handle/10665/112642

WHO (World Health Organization). Draft Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. Geneva. Switzerland, WHO Press, 2015: 19. Dostupné z: https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763

Wieler, L.H., Baljer, G. Antibiotics and the problem of antibiotic resistance: Hygienic and immunological alternatives. Tieraerztliche praxis ausgabe frosstiere nutztiere. 1999; 27(6): 341-347.

Zhang, X.X., Zhang, T. Occurrence, abundance, and diversity of tetracycline resistance genes in 15 sewage treatment plants across China and other global locations. Environmental Science & Technology. 2011; 45(7): 2598–2604

Zhang, Y.J., Hu, H.W., Gou, M., Wang, J.T., Chen, D., He, J.Z. Temporal succession of soil antibiotic resistance genes following application of swine, cattle and poultry manures spiked with or without antibiotics. Environmental Pollution. 2017; 231: 1621-1632.