Állatorvostudományi Egyetem
Törvényszéki Állatorvostani és Gazdaságtudományi Tanszék

Nagylétszámú sertéstartó telepek antibiotikum-felhasználásának felmérése és összehasonlítása Magyarországon

Assessment and comparison of antibiotic use on Hungarian large-scale pig farms

Holes Viktória Fanni

Témavezető: Dr. Máté Marietta, tanszéki állatorvos

Állatorvostudományi Egyetem, Törvényszéki Állatorvostani és Gazdaságtudományi Tanszék

Társtémavezető: Dr. Gombos László, sertés-egészségügyi szakállatorvos

Budapest, 2024

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke 2

1. Bevezetés 3

2. Irodalmi áttekintés 4

2.1. Sertéstelepeken alkalmazott antibiotikumos kezelések leggyakoribb indikációi 4

2.2. Az antimikrobiális rezisztencia kapcsolata az antibiotikum használattal 5

2.3. A prudens antibiotikum-használat érdekében bevezetett szabályozások és intézkedések 8

2.4. Magyarország és az Európai Unió és az EEA-EFTA tagországainak antibiotikum-felhasználásának változása 11

2.5. Antibiotikum-használat csökkentést segítő tényezők és alternatívák 15

3. Anyag és Módszer 19

3.1. Sertéstelepek bemutatása 19

3.2. Adatfelvétel és elemzés 22

4. Eredmények 23

4.1. A telepeken előforduló kórokozók és tünetek 23

4.2. A telepek antibiotikum-felhasználása 25

4.3. A telepeken alkalmazott antibiotikum-használat csökkentést segítő tényezők 31

5. Megbeszélés 33

6. Összefoglalás 37

7. Summary 38

8. Köszönetnyilvánítás 39

9. Irodalomjegyzék 40

Rövidítések jegyzéke

AMEG	Antimicrobial Advice ad hoc Expert Group, Antimikrobiális Tanácsadó ad hoc Szakértői Csoport
AMR	Antimicrobial Resistance, Antimikrobiális Rezisztencia
AMU	Antimicrobial Use, Antimikrobiális Szerek Használata
ARG	Antimicrobial Resistance Genes, Antimikrobiális Rezisztenciagének
ASU	Antimicrobial Sales and Use, Antimikrobiális szer Kereskedelem és Felhasználás
AVMP	Antibiotic Veterinary Medicinal Product, Állatorvosi Antibiotikum-tartalmú készítmény
EEA	European Economic Area, Európai Gazdasági Térség
EFSA	European Food Safety Authority, Európai Élelmiszer-biztonsági Hatóság
EFTA	European Free Trade Association, Európai Szabadkereskedelmi Társulás
EMA	European Medicine Agency, Európai Gyógyszerügynökség
ESVAC	European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption, Európai Állat-egészségügyi Antibiotikum-felhasználási Felügyelet
FVE	Federation of Veterinarians of Europe, Európai Állatorvosok Szövetsége
KAP	Közös Agrárpolitika
MIC	Minimum Inhibitory Concentration, Minimális Gátló Koncentrcáció
MPC	Mutant Prevention Concentration, Mutáció Preventív Koncentráció
MSW	Mutant Selection Window, Mutációs Szelektív Ablak
NÉBIH-ÁTI	Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal Állatgyógyászati Termék Igazgatósága
PCU	Population Correction Unit, Populációs Korrekciós Egység
ROI	Return On Investment, Befektetés Megtérülése

1. Bevezetés

Az antimikrobiális szerek használata (AMU) az antimikrobiális rezisztencia (AMR) egyik legfőbb előidézője [1]. Világszerte egyre nagyobb gondot okoz a növekvő AMR az állat- és a humán egészségügyben egyaránt. Az AMR évente akár 10 millió halálesetért is felelős lehet 2050-re, ami komoly terhet jelenthet a közegészségügy számára [2]. Mivel az AMR negatívan befolyásolja emberi erőforrásokat és a gazdasági haszonállat állomány termelékenységét, jelentős gazdasági terhet is jelenthet, a Világbank (World Bank) előrejelzései szerint 2050-re akár 1,1-3,8%-os éves GDP csökkenést is előidézhet [3]. A helytelen antibiotikum-használat, különösen a mezőgazdasági haszonállat tenyésztő ágazatban, az AMR egyik fő oka. Mivel a mezőgazdasági haszonállat tartó telepek antibiotikum használata hatással lehet a rezisztens baktériumok által okozott humán fertőzések gyakoriságára [4], ezért az AMR visszaszorítása összefogást igényel a nemzetközi szervezetek körében, mind állatorvosi, mezőgazdasági, illetve humán orvosi területen, úgynevezett One Health feladat [5]. Magyarországon a mezőgazdasági haszonállatok közül a sertések kezelésénél használják a legtöbb antibiotikumot [6], ezért különösen fontos az antibiotikum-használat monitorozása illetve optimalizálása ebben a szektorban.

Jelen dolgozat az antibiotikum-használat nyomon követésére és elemzésére irányul. A kutatásom során három magyarországi nagyüzemi sertéstelep három és fél éves antibiotikum-felhasználását elemzem hatóanyagonként és hatóanyag csoportonként (penicillinek, tetraciklinek, aminoglikozidok, makrolidok, fenikolok, polipeptid antibiotikumok és egyéb antibiotikumok), besorolásonként (AMEG A, B C, D kategória), illetve alkalmazási mód (egyedi kezelés, csoportos injekciós, csoportos itatóvízen keresztüli, csoportos takarmányon keresztüli kezelés) és típus (gyógykezelés, metaphylaxis, prophylaxis) alapján. Továbbá, az antibiotikum-felhasználás változását bizonyos szabályozások bevezetését, illetve antibiotikum-használatot csökkentő tényezők alkalmazását követően, illetve a telepeken észlelt tünetek (légzőszervi, emésztőszervi, mozgásszervi, idegrendszeri és szaporodásbiológiai betegségek) gyakorisági eloszlását is vizsgálom.

2. Irodalmi áttekintés

2.1. Sertéstelepeken alkalmazott antibiotikumos kezelések leggyakoribb indikációi

A modern mezőgazdasági haszonállat tartás során a gyógykezelésen kívül a magas morbiditású bakteriális fertőzések állományon belüli terjedésének a megakadályozására (metaphyaxis), illetve a megelőzésére (prophylaxis) is alkalmaznak antibiotikumokat. Metaphylaxis során az állomány egyes egyedeinél észlelt tünetek jelentkezése után kezelik az egész állományt, tehát a tüneteket még nem mutató állatokat is, ezáltal a kezelési időszak hossza csökkenthető. Prophylaxis során pedig még a tünetek jelentkezése előtt kezelik az adott betegségre fogékony állatcsoportot, ezáltal a menedzsment egyes hiányosságai elfedhetők [7]. A Federation of Veterinarians of Europe (FVE) által elindított kérdőív alapján a válaszadó, praktizáló állatorvosok véleménye szerint a vizsgált állatfajok (házityúk, sertés, szarvasmarha) esetében a legsúlyosabb károkkal járó bakteriális megbetegedéseket, melyek ellen metaphylaxisként is alkalmaznak antibiotikumokat, 75,3%-ban Gram-negatív baktériumok, különösen az *Enterobacteriaceae* és *Pasteurellaceae* családba tartozó fajok okozzák, melyek főként légzőszervi és emésztőszervi megbetegedéseket idéznek elő, emellett a sertések esetében a *Leptospira* nemzetségbe tartozó fajok kártétele is jelentős, mivel az általuk okozott húgy-, és nemiszervi megbetegedések reprodukciós problémákat okozhatnak a kocák körében. A Gram-pozitív baktériumok közül a *Streptococcus suis* okozza a legjelentősebb károkat a szopósmalacok és hízók esetében, ízületi-, és idegrendszeri megbetegedések előidézésével [8–10]. A bakteriális betegségek által okozott károk részben a megnövekedett felnevelési költségekben mutatkoznak meg, például a járulékos állatorvosi költségekben és a csökkent takarmányhasznosítási képesség miatt megnövekedett takarmányköltségben, és részben a kieső jövedelemben, ami például a megnövekedett malacelhullás, vágóhídi kobzás, azonos életnapra elért alacsonyabb eladási súly, esetleg a megtermelt hús gyengébb minősége miatt keletkezik. Niemi et al. kutatása szerint a választás utáni hasmenés malaconként összesen €2-€7 kárral jár a veszteségeket illetően [11]. Európában a légzőszervi és emésztőszervrendszeri megbetegedések kezelésére használják a sertésiparban felhasznált összes antibiotikum több, mint 60%-át, 17%-át *Streptococcus suis* fertőzés okozta mozgásszervi és idegrendszeri betegségek, 12%-át post-partum dysgalactiae szindróma kezelésére alkalmazzák [12].

Egyes betegségek előidézői fakultatív patogének, amik csak bizonyos hajlamosító tényezők hatására okoznak megbetegedést, például a választáskori hasmenés és a szállítási betegség oka gyakran az a stressz, amit a különböző mezőgazdasági üzemekből származó sertések összegyűjtése, szellőztetési hiányosságok, nem megfelelő takarmányozási módszerek és járványvédelmi intézkedések alkalmazása váltanak ki [13].

Az állatorvosok antibiotikum felírási szokásait egyes külső tényezők, például az ügyfelek nyomása, a jogszabályok és a közvélemény megítélése erősen befolyásolják, míg a gazdálkodók esetében az antimikrobiális szerek használatának a legnagyobb befolyásoló tényezői a gazdálkodási rendszerek és a menedzsment hiányosságainak a kiküszöbölése [14]. Magyarországon az antibiotikum-felhasználás csökkentése további kihívások elé nézhet ezen tényezők fennmaradása esetén.

2.2. Az antimikrobiális rezisztencia kapcsolata az antibiotikum használattal

A minimális gátló koncentráció (MIC) az a legkisebb antibiotikum-koncentráció, amely gátolja a kórokozók növekedését, míg a mutáció preventív koncentráció (MPC) a mutáns baktériumok növekedését is gátló koncentráció. Az antibiotikumos kezelések során a MIC és MPC figyelembe vételével számolják ki a kezelésekhez alkalmazott antibiotikumok dózisát [15]. A MIC alatti dózisban alkalmazva az antibiotikumokat nincs olyan szelekciós nyomás, ami a mutáns kórokozók elszaporodását eredményezné. MPC feletti dózisban alkalmazva az antibiotikumokat pedig nem szelektálódnak ki a mutáns kórokozók, mivel kettős mutációra lenne szükségük a növekedéshez, ami rendkívül ritkán fordul elő, 1 sejtnél a 10^{12}-10^{16} sejt közül. A MIC értékét meghaladó, de a MPC-t el nem érő dózisban, azaz a mutációs szelektív ablakon (MSW) belüli koncentrációban alkalmazott antimikrobiális készítmények azonban hajlamosíthatnak az AMR kialakulására [16–18].

Az optimális hatás elérése érdekében figyelembe kell venni a készítmények farmakokinetikáját és farmakodinámiáját, tehát, hogy megfelelő ideig és megfelelő koncentrációban el tud-e jutni adott hatóanyag a fertőzés helyére [19].

Az alkalmazás módja is jelentősen befolyásolja az AMR kialakulásának a valószínűségét. Legkevésbé az egyedi helyi kezelés, például tőgyinfúzió, kenőcs, szem- és fülcsepp használata járul hozzá, mert magas, a MIC sokszorosát meghaladó koncentrációban tartalmazzák a hatóanyagot az így alkalmazható készítmények [20], illetve szisztémás kezeléssel ellentétben a hatóanyagokat azonnal el lehet juttatni az érintett területre, anélkül, hogy jelentős részük a szervezetben metabolizálódna és ürülne a környezetbe, vagy

befolyásolná a bélmikrobiótát [21, 22]. Habár nem jelentős a topicalis antibiotikumok bőrön keresztüli felszívódása majd vizelettel, illetve bélsárral való kiválasztódása, a környezetbe változatlan formában ürülhetnek, amennyiben például lemosódnak a kezelt területről [23]. Az összes antibiotikum felhasználásnak csak elenyésző részét képezik az egyedi helyi kezelésekhez használt készítmények [24].

Parenterális úton alkalmazva az antibiotikumokat magasabb plazmakoncentráció érhető el azonos dózisú hatóanyag alkalmazásával, mint szájon keresztüli alkalmazással, tehát mérsékelhető a szükségtelen antibiotikum-használat. Emellett a főként vesén keresztül kiválasztódó hatóanyagok javarészt elkerülik a bélrendszert, ez által csak minimális hatást gyakorolnak a bélmikrobiótára. Azonban az epén keresztül kiválasztódó antibiotikumok metabolitjai érintkezhetnek a bélbaktériumokkal, akár dysbiosist és AMR szelekciót is okozhatnak, viszont nem olyan gyorsan és nem akkora intenzitással, mint a szájon keresztüli alkalmazás esetén. Általánosan a parenterális alkalmazási mód kevésbe hajlamosít az AMR kialakulására, a szájon át való alkalmazással szemben [22, 25].

A szájon keresztül (itatóvízbe vagy takarmányba keverten, illetve gyógypremixként), alkalmazott, metaphylaktikus antibiotikumos csoportkezelések nagyobb mértékben járulnak hozzá az AMR kialakulásához, mint az egyedi kezelések [26]. Európában a mezőgazdasági haszonállatok kezelésére használt antibiotikumok 80-90%-át szájon át alkalmazzák [24, 27]. A parenteralis beadáshoz képest gazdaságosabb és kevésbé munkaigényes az itatóvízbe vagy takarmányba keverten alkalmazni az antibiotikumokat, ezért ideális nagyobb állatcsoportokat ilyen módon kezelni. Ezen felül a szúrás helyén kialakuló szövetkárosodás és a maradékanyag felhalmozódás is elkerülhető a szájon át való alkalmazással, továbbá az élelmezés-egészségügyi várakozási ideje is általában rövidebb ezeknek a készítményeknek a parenteralisan alkalmazhatókhoz képest [28]. Azonban az antimikrobiális szerek szájon át történő alkalmazása különösen aggályos az AMR kialakulásának szempontjából, mivel a kommenzalista enterális baktériumok közvetlenül vannak kitéve a hatóanyagoknak, illetve gyakran elhúzódhatnak a kezelések [29], ez változásokat idézhet elő az emésztőrendszer mikrobiótájában, dysbiosist, illetve az antimicrobiális rezisztencia gének (ARG) mennyiségének a növekedését okozva [30, 31]. Az itatóvízbe keverhető készítmények pontosabban adagolhatók a takarmányban adagolhatókhoz képest [32], azonban az itatóvízbe, illetve a tejbe vagy tápszerbe keverés esetén egyes tényezők befolyásolhatják a végső gyógyszerkoncentrációt, mint például a víz keménység, hőmérséklet, fény, pH, vagy komplex képződés egyes ionokkal [33]. A sertéstelepeken az egyik leggyakrabban alkalmazott, itatóvízen keresztül adható antibiotikum az amoxicillin. Vízben való oldást

követően gyorsan bomlik, különösen, ha galvanizált acéllal érintkezik, illetve, ha a pH semleges vagy lúgos, ami általában az oldhatóságot fokozó, hozzáadott szódabikarbóna következménye. A gyors degradáció miatt különösen fontos az adagolás megfelelő gyakorisága, hogy megfelelő ideig legyen a hatóanyagkoncentráció a MIC felett, tekintettel az amoxicillin időfüggő baktericid tulajdonságára [34]. Leginkább a takarmányba kevert vagy gyógypremixként adott készítmények járulhatnak hozzá az AMR kialakulásához és terjedéséhez, mivel gyakran az állatok nem vesznek fel megfelelő mennyiségű hatóanyagot, abban az esetben, ha nincs elég egyenletesen elkeverve az antibiotikum a takarmányban [35], ha a kezelt csoporton belül alacsonyabb hierarchiai szinten áll néhány egyed és emiatt csökken a takarmányfelvételük, továbbá a betegebb sertéseknek csökkenhet vagy teljesen meg is szűnhet a táplálékfelvétele [28, 36]. A szálló porban lévő antibiotikumok egy része a takarmányba keverhető por készítmények mozgatásakor, illetve a gyógyszeres takarmány kiosztásakor [37], nagyrészt pedig a kiszáradt, antibiotikum maradékanyagokat tartalmazó bélsárból kerül a levegőbe, az ARG-kel együtt és az így kialakult port pedig az állatok és a telepi dolgozók is belélegezhetik, ezáltal tovább növelve az AMR kialakulásának és terjedésének az esélyét [38, 39]. A sertések gyengén metabolizálják a szulfonamidokat és tetraciklineket, ezért jelentős mennyiségben üríthetik a bélsárral, megemelve a hígtrágyában lévő antibiotikum koncentrációt [40]. Az antibiotikumok alacsony biológiai hasznosulásának és reziduumjaik magas stabilitásának eredményeképp a sertéstelepeken használt szájon át alkalmazható antibiotikumoknak akár a 8-15%-a is kikerülhet a termőföldekre a hígtrágyával és a talajban élő baktériumok körében hajlamosíthat a rezisztens kórokozók kiszelektálódására [41].

Az egy telepen használt összes antimikrobiális szer hozzájárulhat a telepen élő sertésekben lévő ARG-k szintjéhez. Az egyedenkénti pontos antimikrobiális szer fogyasztást nem lehet megállapítani a rögzített adatok alapján, mivel a sertések életük során érintkezhetnek a társaik ürülékében és váladékaiban ürített készítmények metabolitjaival [1]. Olyan hatóanyagok elleni rezisztenciagének is előfordulhatnak egy telepen, melyeket nem is alkalmaztak, például az aminoglikozidok és tetraciklinek közt előforduló keresztrezisztencia miatt [42]. Az *Escherichia coli, Salmonella, Campylobacter, Clostridium* és *Listeria* fajok a leggyakoribb zoonotikus patogének a sertéstartásban és az Európai Élelmiszer-biztonsági Hatóság (EFSA) jelentése alapján gyakoriak köztük az antibiotikumokra rezisztens törzsek, melyek jelentős kockázatot jelentenek a közegészségügyre, ezért a kezeléseket megelőző rezisztencia-vizsgálatok kulcsfontosságúak [43, 44].

A megfelelő állatorvosi antibiotikum tartalmú készítmény (AVMP) kiválasztása során figyelembe kell venni, hogy milyen kórokozók fordulnak elő az adott telepen és hozzávetőlegesen milyen rezisztenciaprofiljuk lehet, emellett a hatóanyag antibakteriális spektrumát, a farmakokinetikáját és farmakodinámiáját, a lehetséges mellékhatásait, az AMR kialakulásának a valószínűségét illetve, hogy fennáll-e a készítmény szabályos alkalmazásához szükséges infrastruktúra és munkaerő [9].

2.3. A prudens antibiotikum-használat érdekében bevezetett szabályozások és intézkedések

A körültekintő és mérsékelt antibiotikum-használat elősegítése érdekében számos célt került kitűzésre mind európai, mind nemzeti szinten. Alapvető cél egy olyan rendszer létrehozása, mellyel az antibiotikum-felhasználás nyomonkövethetővé válik, valamint olyan benchmarking rendszer kiépítése, mellyel hosszú távon is kontrollálhatóvá válik a telepi antibiotikum-felhasználás. Ez a rövid távon végrehajtható, kisebb jogszabály-módosítást igénylő intézkedések bevezetésével érhető el. Magyarországon a középtávú célok közé tartozik az uniós átlagfogyasztás elérése, leginkább a fluorokinolon-felhasználás, illetve a preventív kezelések csökkentése. Hosszú távon végrehajtandó cél az intézkedések kiterjesztése egyéb élelmiszertermelő állatfajokra, illetve a társállatokra.

A 2022. januárjában hatályba lépett európai uniós szabályozások, mint például Az Európai Parlament és Tanács 2019/6 EK rendelete az állatgyógyászati készítményekről [45] és a 2019/4 EK rendelete a gyógyszeres takarmányok előállításáról, forgalomba hozataláról és felhasználásáról [46], az antibiotikum-felhasználás csökkentését hivatottak szolgálni.

Az uniós szabályozások többek közt tiltják a rutinszerű antibiotikum-használatot a tartástechnológia hiányosságainak a kiküszöbölésére. Prophylaxis céljából csak kivételes esetben engedélyezett az antibiotikumok használata, a egyes fertőző betegségek okozta súlyos következmények elkerülésének érdekében és csak egyedi kezelések esetében [45]. Tilos az antimikrobiális állatgyógyászati készítményeket tartalmazó gyógyszeres takarmányokat prophylaxis céljából felhasználni [46]. Metaphylaxisra csak olyan kivételes esetben használhatók antibiotikumok, amennyiben a fertőző betegségek terjedése más alternatívával nem megelőzhető. A tagállamok az eladott és felhasznált antimikrobiális gyógyászati készítmények mennyiségeiről adatot kell, hogy gyűjtsenek, hogy gazdasági szinten értékelhetővé váljon az élelmiszer-termelő állatokon való felhasználás [45].

Magyarországra egyéb szabályozások is jellemzők. Az állatgyógyászati termékekről szóló 128/2009. (X.6.) FVM rendelet szerint a kezelő állatorvos legfeljebb 7 napi kezelésre

elegendő AVMP-t írhat fel egy állattartó telep számára, amennyiben a kezelést az állatok tulajdonosa vagy tartója végzi, illetve a kezelés hatékonyságát a felelős állatorvosnak szükséges ellenőriznie helyben elvégzett klinikai vizsgálatokkal. Tilos prophylaxisra használni a harmadik- és negyedik generációs cefalosporinokat, fluorokinolonokat és kolisztint tartalmazó készítményeket az élelmiszertermelő mezőgazdasági haszonállatok körében. Szintén tilos prophylaxisra használni az antibiotikum-tartalmú gyógyszeres takarmányokat és az állatorvos nem írhat fel olyan gyógyszeres takarmányt, ami egynél több antibiotikumot tartalmaz. Csak olyan állatorvos írhat fel AVMP-t élelmiszertermelő állat számára, aki a Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal (NÉBIH) által szervezett, iskolarendszeren kívüli hatósági jellegű képzést, vagy az Állatorvostudományi Egyetemmel kötött megállapodás szerinti szakirányú graduális képzést sikeresen elvégezte, azaz rendelkezik az erre jogosító, hatósági bizonyítvánnyal. Ez a bizonyítvány öt évig érvényes, amelyet lejártát megelőzően újabb képzésen való részvétellel meg kell újítani [47, 48].

Európában országos szinten az AVMP-k kereskedelemének számontartását az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) által 2010-ben elindított European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) projektben meghatározott standardizált módszer alapján végezték egészen 2023 novemberéig. Az élelmiszertermelő mezőgazdasági haszonállatoknál használt antibiotikumok átlagos mennyiségét évente vizsgálták, 2010-ben 19, majd 2017-től 31 Európai Unió (EU), Európai Gazdasági Térség (EEA), és Európai Szabadkereskedelmi Társulás (EFTA) tagországa által önkéntes alapon szolgáltatott adatok alapján. Az adatok egységesítésére mg/PCU (Population Correction Unit) mértékegységet használtak, amely az állatonként használt összes antimikrobiális készítmény aktív hatóanyagainak milligrammban kifejezett arányát fejezi ki 1 kilogramm állati testtömeghez viszonyítva. A PCU egy ország éves élelmiszertermelő mezőgazdasági haszonállat biomasszája, azaz a minden állatfaj esetében meghatározott, átlag standardizált testtömeg szorzata a kezelések idején jelen lévő összes végtermékként értékesített állat létszámával. Az Eurostat adatbázisában rögzített állatlétszámok alapján kalkulálható az országok által termelt éves PCU értéke [6]. Ez az adatszolgáltatás 2024 januárjától minden EU és EEA-EFTA tagállam számára kötelező az Antimicrobial Sales and Use (ASU) rendszerben. A 2019/6 EK rendelet 57. cikkével összhangban az állattartó telepeket ellátó állatorvosok, illetve a meghatalmazott személyek kötelesek minden hónapban adatot szolgáltatni telepenként a felhasznált antibiotikumok típusáról és mennyiségéről és a kezelt állatok számáról és fajáról. Magyarországon ezt a NÉBIH Állatgyógyászati Termék Igazgatóságának (NÉBIH-ÁTI) az antibiotikum-felhasználási adatszolgáltatás felületén

tehetik meg. Ezek az adatokat kerülnek be országos szinten az ASU rendszerbe. Az ASU rendszer nem csak egyszerűbbé teszi a tagországok adatszolgáltatását, hanem lehetővé teszi azok antibiotikum-felhasználási trendjeinek az azonosítását és elemzését. Ezekhez a megbízható adatokhoz való hozzáférés tájékoztatást ad a részt vevő országoknak a prudens antibiotikum-használat érdekében bevezetett intézkedéseik hatásosságáról. Emellett segíthet azonosítani azokat a lehetséges lépéseket, amelyek nemzeti és nemzetközi szinten támogathatják az AMR visszaszorítását. Az EMA évente közzéteszi az antibiotikum-felhasználásról szóló jelentéseket. Az állatfajok listája, melyeknél kötelező jelenteni az antibiotikum-felhasználást folyamatosan bővül, várhatóan néhány éven belül a társállatoknál felhasznált antibiotikumok mennyiségét is kötelező lesz jelenteni [49].

A 2012-ben alakult Antimicrobial Advice Ad Hoc Expert Group (AMEG) az Európai Bizottság kérésére 4 féle kategóriába sorolta az antibiotikumokat az állatorvoslásban betöltött szerepük alapján, illetve aszerint, hogy milyen hatást gyakorolhat a közégészségügyre a velük szemben növekvő AMR, amennyiben állatoknál alkalmazzák őket [28]. A D kategóriájú antibiotikumok az elsővonalas hatóanyagok az állatgyógyászatban, mivel alternatív helyettesítőik vannak mind az állat-, mind a humán gyógyászatban, illetve használatuk nem hajlamosít az A kategória hatóanyagaival szembeni multirezisztens gének kiszelektálódására. A C kategóriába tartoznak azok a hatóanyagok, amelyeknek nincs D kategóriájú helyettesítője az állatgyógyászatban, de van a humángyógyászatban alternatívája. A B kategóriába tartoznak azok az antibiotikumok, amik használata az állatgyógyászatban korlátozott a nagy közegészségügyi-jelentőségük miatt. Lehetőleg antibiotikum-érzékenységi tesztet követően és kizárólag akkor használhatóak állatgyógyászatban, ha az adott betegség kezelésére nincs klinikailag effektív C és D kategóriájú hatóanyag. Az A kategóriába azok az antibiotikumok tartoznak, amiket használata kerülendő az állatgyógyászatban, kizárólag a humán gyógyászatban és kivételes esetben kedvtelésből tartott állatok kezelésénél alkalmazhatók. A megfelelő antibiotikum kiválasztásánál figyelembe kell venni az ez alapján felállított kaszkádot [28]. Sertések esetében első vonalas készítmények a klórtetraciklin, az oxitetraciklin, a doxiciklin és a florfenikol, második vonalasok a penicillinek, az 1. és 2. generációs cefalosporinok, a gentamicin, a linkomicin és a potenciált szulfonamidok, a második és harmadik vonalasok közti átmenetet képezik a makrolidok és pleuromutilinek, harmadik vonalasok az AMEG B kategóriás antibiotikumok, tehát a fluorokinolonok, a 3. és 4. generációs cefalosporinok és a kolisztin [50]. Elsősorban az AMEG B kategóriás antibiotikumok alkalmazásának a csökkentése a cél. A kolisztin a humán egészségügyben egy ritkán használt antibiotikum

volt, illetve mivel szájon át adva nem szívódik fel, csak lokálisan hat a bélben, maradékanyagai nem jelennek meg az állati termékekben, így az állattartók és az állatorvosok AMR szempontjából biztonságosnak ítélték a használatát. Azonban az elmúlt évtizedben közegészségügyi szempontból nagyobb jelentőséget tulajdonítottak neki, mivel egyes multirezisztens Gram-negatív baktériumok okozta fertőzések kezelésénél utolsó vonalbeli antibiotikumként használható. Az EMA ezért javasolja a kolisztin használat 65%-os csökkentését a tagállamokban, a cél az országonkénti éves kolisztin-fogyasztás 5 mg/PCU alá csökkentése [51].

Az Európai Bizottság az Európai zöld megállapodás keretein belül terjesztette élő 2020 májusában egyik fő intézkedését, „a termelőtől a fogyasztóig" elnevezésű stratégiát. Ennek a stratégiának a része többek közt az élelmiszertermelő mezőgazdasági haszonállatok körében használt antibiotikumok mennyiségének a felére csökkentése 2030-ra. A 2018-as eladási adatokat véve referencia értéknek, 118,3 mg/PCU 50%-át, azaz 59,2 mg/PCU elérését tűzték ki célul 27 EU tagállamban 2030-ra. A 2022-es adatok alapján 27 tagállamban 84,8 mg/PCU volt az összes antibiotikum-felhasználás, tehát mindössze 4 év alatt sikerült elérni a 2030-ra kitűzött csökkentés felét. Amennyiben az éves csökkenés 5%-hoz közeli marad, 2030-ra a kitűzött cél elérhetővé válik [47].

A Közös Agrárpolitika (KAP) vidékfejlesztés keretein belül 2014-től bevezetett, állatjólétet, támogató intézkedései közvetett módon az antibiotikum-használat csökkentését is elősegíthették [52].

Az antibiotikum-használat csökkentését az AMR és az antibiotikum-használat monitorozásával, járványmegelőzéssel, oktatással, irányelvek és rendeletek bevezetésével együttesen lehet eredményes módon elérni. Az állatorvosok ebben kulcs szerepet játszanak [53].

2.4. Magyarország és az Európai Unió és az EEA-EFTA tagországainak antibiotikum-felhasználásának változása

A 2011-es ESVAC felmérés 25 európai ország adatait tartalmazta, majd 2017-től Görögország, Horvátország, Luxembourg, Málta, Románia és Svájc részvételével 31 országét. A felmérések alapján a 2010-es magyarországi adatok jóval magasabbak voltak a tényleges antibiotikum felhasználásnál, mivel a nagykereskedők által importált antibiotikumok mennyiségét tartalmazták (**1. táblázat**). A túlbecsülés abból következett, hogy a nagykereskedők általában nem a vásárlás évében adják el a felhasználóknak az összes importált AVMP-t, tehát nem a felmérésben rögzített mennyiségű antibiotikum került

tényleges felhasználásra ebben az évben. A 2010-et követő éves adatok a tényleges antibiotikum-felhasználáshoz közelebbi becslést tettek lehetővé, mivel a nagykereskedők és az antibiotikum-felhasználók közti eladási adatokat tartalmazták [54].

1. táblázat: Magyarország és az EU, EEA-EFTA antibiotikum-felhasználásának változása 2011 és 2022 közt [6, 54].

Földrajzi egység	Besorolás	Hatóanyag	2011	2022
Magyarország (mg/PCU)	AMEG D kategória	Penicillinek	41,4	36,6
		Tetraciklinek	95,5	32,6
		Szulfonamidok	6,2	6,3
		Trimetoprim	1,3	1,3
	AMEG C kategória	Pleuromutilinek	14,4	7,8
		Makrolidok	6,4	4,5
		Aminoglikozidok	0,6	3,6
		Fenikolok	2,3	3,2
		Linkózamidok	3,9	1,8
		1. és 2. gen. Cefalosporinok	0,6	0,1
	AMEG B kategória	Fluorokinolonok	6,7	6,6
		Polimixinek	8,9	5,8
		3. és 4. gen. Cefalosporinok	0,14	0,3
	Egyéb[1]		4,1	0,8
	Összes		**192**	**111,2**
EU, EEA-EFTA (mg/PCU)	AMEG D kategória	Penicillinek	37,3	24,2
		Tetraciklinek	59,9	17,4
		Szulfonamidok	17,8	6,9
		Trimetoprim	2,6	1,1
	AMEG C kategória	Pleuromutilinek	4	1,8
		Makrolidok	12,9	6,3
		Aminoglikozidok	3,2	4,8
		Fenikolok	1	2
		Linkózamidok	4,7	3,9
		1. és 2. gen. Cefalosporinok	0,2	0,1
	AMEG B kategória	Fluorokinolonok	2,6	2,1
		Polimixinek	11,3	2,1
		3. és 4. gen. Cefalosporinok	0,3	0,1
	Egyéb[1]		4,2	1,1
	Összes		**162**	**73,9**

[1] Egyéb: nitroimidazolok, nitrofuránok, bacitracin, furaltadon, novobiocin, rifaximin, spektinomicin.

Az ESVAC felmérésében részt vevő 31 európai ország 2022-es adatai alapján az összes mezőgazdasági haszonállat körében használt antibiotikum eladás 73,9 mg/PCU volt, ami a 25 EU tagállam 2011-es adataihoz (162,0 mg/PCU) képest 54,4%-os csökkenést mutatott. Magyarországon 2022-ben 111,2 mg/PCU volt az átlagos antibiotikum-felhasználás, ami a 2011-es adatokhoz (192 mg/PCU) képest 43%-kal csökkent, így PCU arányosan az ország az 5. legnagyobb antibiotikum fogyasztó volt 2022-ben a vizsgált tagállamok közül [6].

A 2022-es adatok alapján Európában az összes állatorvosi használatra eladott antibiotikumnak a 67%-a AMEG D kategóriába tartozott. Az értékesítések a tetraciklinek esetében 70,9%-os, a penicillineknél 35,1%-os és a szulfonamidoknál 61.2%-os csökkenést mutattak 2011-hez képest. Magyarországon 2022-ben az összes eladott AVMP 69,1%-a tartozott AMEG D kategóriába. A 2011-es adatokhoz képest az értékesítések 65,9%-ot csökkentek a tetraciklinek, 11,6%-ot a penicillinek esetében, a szulfonamidok esetében 1,6%-os emelkedés volt, viszont még így is az európai átlag alatt volt az ország szulfonamid felhasználása. A tagállamok összesített adata alapján a három fő AMEG B kategóriás antibiotikum-csoport (fluorokinolonok, cefalosporinok, kolisztin) értékesítése csökkent 2011 és 2022 közt. Ezzel szemben Magyarországon a fluorokinolon eladások gyakorlatilag stagnáltak 2011-hez képest, mindössze 1,8%-ot csökkentek, a 3. és 4. generációs cefalosporin eladások 115%-kal nőttek 2011-hez képest, a kolisztin eladások 35,3%-kal csökkentek, viszont még mindig a kitűzött cél (5 mg/PCU) felett volt az ország fogyasztása [6, 54].

2. táblázat: Magyarország és az EU, EEA-EFTA antibiotikum-használata jelleg szerint 2011-ben és 2022-ben [6, 52]

Földrajzi egység	Készítmény jellege	2011	2022
Magyarország (mg/PCU)	Premix	130,3	28,4
	Szájon átadható por	43,6	0,1
	Szájon át adható oldat	10,8	68,5
	Injekciós készítmény	6,9	6,3
	Egyéb[2]	0,7	6,9
EU, EEA-EFTA (mg/PCU)	Premix	58,3	10,1
	Szájon át adható por	77,8	5,0
	Szájon át adható oldat	13,0	46,8
	Injekciós készítmény	11,3	10,3
	Egyéb[2]	1,6	1,7

A csoportkezeléseket gyógypremix, szájon át adható por, illetve szájon át adható oldatok formájában alkalmazzák általában, tehát Magyarországon 2011 (96%) és 2022 (87,2%) között 8,8%-kal csökkent a csoportkezelések aránya az összes antibiotikum-kezeléshez képest. Hazai és európai szinten is csökkent a gyógypremix-használat, viszont a szájon át adható oldatok alkalmazása gyakoribb lett. Mivel a gyógypremixek egyszerűen adagolhatók huzamosabb ideig, ezért főleg metaphylaxisra és prophylaxisra alkalmazzák őket, ellentétben az itatóvízen keresztül adagolható antibiotikumokkal, amiket leginkább a betegségek akut szakaszában alkalmaznak rövidebb ideig. Következésképpen, ha a vízben oldható készítmények használata váltja fel a gyógypremix-használatot, az állatok antibiotikum-kezeléseknek kitett ideje csökken [6]. A változás számos tényező eredménye, többek közt annak, hogy a premixhasználat a prophylaktikus és metaphylaktikus kezelésekhez köthető, melyek megítélése változott az elmúlt években, mivel nagyobb mértékben hajlamosíthatanak az AMR-re, mint a gyógykezelés [6, 12].

[2] Egyéb: szájon át adható paszták, bólusok, intrauterin alkalmazható készítmények, intramammálisan alkalmazható készítmények.

2.5. Antibiotikum-használat csökkentést segítő tényezők és alternatívák

A modern mezőgazdaságban ma már nem elfogadott a hiányos járványvédelem és telepi menedzsment elfedésére antibiotikumokat használni sem a rendeletek, sem a minőségbiztosítási rendszerek, sem pedig a fogyasztók által. Az antibiotikum-használat minimalizálása érdekében alapvető, hogy a tartási és termelési rendszereknek, menedzsmentnek és járványvédelemnek olyan kialakításúnak kell lennie, hogy csak kivételes esetekben, vagy egyáltalán ne legyen szükség az antibiotikumok alkalmazására [55].

Az antibiotikum-használat számos eszköz együttes alkalmazásával csökkenthető, például az all-in-all out rendszer alkalmazásával, fokozott telepi higiénia biztosításával, az istállókban alacsonyabb állománysűrűség fenntartásával [56], továbbá oltási programokkal, takarmánykiegészítők és adalékanyagok (pro- és prebiotikumok, szerves savak, enzimek, növényi eredetű bioaktív anyagok) használatával. Ezeknek a takarmányadalékanyagoknak és takarmánykiegészítőknek szerepük lehet a fertőző betegségek megelőzésében és kezelésében, önállóan, vagy az antibiotikumokkal kombinációban, azok hatását fokozva. Ezen kívül hozamfokozó hatásuk is lehet a bélcsatornában kifejtett kedvező hatásaik révén [44].

A probiotikumok a normál bélmikrobiótát alkotó nem patogén baktériumok. Ezek a baktériumok a patogén mikroflórával kompetitíven kolonizálják a bélrendszert, antimikrobiális anyagokat termelnek és inaktiválják a toxinokat, emellett stimulálják az állatok immunrendszerét, jobb teljesítményt eredményezve [57].

A szerves savak meghosszabbíthatják a takarmány-alapanyagok eltarthatósági idejét, emellett növelik az emésztés hatékonyságát az emésztő traktus pH-jának a csökkentése, illetve a hasnyálmirigy emésztőenzim szekréciójának stimulálása révén. Hatással vannak a nyálkahártya morfológiájára, valamint különböző anyagcsere utak szubsztrátjaiként szolgálnak. A választott malacokat érintő, folyékony takarmányról szilárd takarmányra váltás idején jelentkező hasmenés incidenciája, illetve az ödémabetegség mortalitása szerves savak adásával csökkenthető [58, 59]. A hangyasav kifejezett Gram-negatív baktériumkolonizációt (salmonellák és coliformok) gátló hatással rendelkezik [44]. A propionsav gátolja a betárolt takarmány-alapanyagok penészedését, egyes enzimek aktiválásával és reaktív oxigéngyökök keletkezésének a fokozásával a mitokondriumok károsításán keresztül promotálja a gombasejtek apoptosisát [60]. A butirátot energiaforrásként hasznosíthatják a vastagbél hámsejtek, fokozza a bél barrierfunkcióját,

javítja a tápanyagok emészthetőségét, emellett elpusztítja a patogén baktériumokat is [44]. A szerves savak hozamfokozó hatással is rendelkeznek. Hassan et al. (2018) kutatása azt mutatta, hogy egyes védett szerves savakat tartalmazó keverék (almasav, citromsav, fumársav, közepes szénláncú zsírsavak) két héten át történő etetése növelte az állatok napi testtömeg-gyarapodását, illetve javította a tápanyagok emészthetőségét. Alkalmazásukkal a húsminőség is javult, valamint csökkent a bélsárminták *E. coli* tartalma. A malacelhullások száma csökkent a közepes szénláncú trigliceridek hatására, illetve javult a kis születési súlyú állatok fejlődési üteme is [44, 61].

A jótékony hatású enzimek közé tartoznak például a proteázok, a glükóz-oxidáz, alkalikus-foszfatáz, illetve a nem keményítő típusú poliszacharidokat bontó enzimek. A proteázok segítik a tápanyagok emészthetőségét és a tápanyagok transzportját, ezáltal javítják a testtömeg-gyarapodást. A bakteriális biofilmképződést is gátolják. A glükóz-oxidáz is szintén gátolja a baktériumok biofilmképzését, illetve szaporodását is, különösen a *MRSA* és *P. aeruginosa* esetében. Az alkalikus foszfatáz semlegesítheti a Gram-negatív baktériumok sejtfalából felszabaduló endotoxinokat, ezáltal csökkentve a bélcsatornában a gyulladáskeltő hatásukat. A monogasztrikus fajokban hatásosak lehetnek a nem-keményítő típusú poliszacharidokat lebontó enzimek is, ugyanis segíthetik az emésztésüket [44].

Növényi eredetű bioaktív anyagok például az illóolajok, gyógynövények, növényi kivonatok, fűszerek és egyéb növényi anyagok. Nem teljesen ismert a hatásuk, azonban igazolt az antioxidáns és antibakteriális hatásuk, valamint a bélmikrobiótát is stabilizálják, az állatok szervezetét érő stresszt ezáltal csökkentik, javítva a teljesítményt. Ezen kívül egyes növényi eredetű bioaktív anyagok immunmoduláló tulajdonsággal is rendelkezhetnek, valamint a bél barrier integritására jótékony hatással lehetnek. Az antibiotikum-használat csökkenthető általuk, mivel szinergistaként működnek egyes antibiotikumokkal. Ezeknek a vegyületeknek egy csoportját képzik a polifenolok (protocianidok, rozmaringsav). A protocianidok, az áfonyában, gránátalmában és szőlőmagban megtalálhatók, a rozmaringsav rozmaringban, közönséges szurokfűben, citromfűben, kerti kakukkfűben, bazsalikomban megtalálható. Növényi eredetű bioaktív anyagok egy másik csoportját képezik az illóolajok. Az illóolajok közé tartozik például a fahéjolaj (fahéjaldehid), kakukkfű olaj (timol), illetve az oregánó és szurokfű olaj (karvakrol). A timol és a karvakrol jótékony hatással lehetnek a választott malacok bélmikrobióta-összetételére az *E. coli* törzsek elszaporodásának a gátlásával és a *Lactobacillus* törzsek szaporodásának az elősegítésével. A fahéjolaj hatékonynak bizonyult a bakteriális endotoxinok által okozott gyulladás ellen is. Az illóolajokban található fenolok károsítják a baktériumok membránját, ezáltal áteresztőbbé

teszik azt a szerves savak számára, így antimikrobiális hatás tekintetében szinergisták a szerves savakkal. Azonban az antimikrobiális hatáshoz szükséges koncentrációban keverve a takarmányhoz ronthatják annak ízét, így csökkent takarmányfelvételt eredményezhetnek. Valamint alkalmazásuk túl költséges és a takarmány más összetevőivel is interakcióba léphetnek. Mikrokapszulázással vagy nanotechnológiával érdemesebb őket adagolni, tekintettel a lipofil és illékony tulajdonságukra [44].

A bakteriofágok olyan vírusok, amelyek kizárólag baktériumokat fertőznek, a baktériumok obligát intracelluláris parazitái, azok pusztulását okozzák. A bakteriofágok gazda-specificitása elég nagy, meghaladja az antibiotikumokét. Ennek az az előnye, hogy nem jellemző rájuk, hogy a dysbiosist okoznak, mivel kevésbé károsítják a bélmikrobiótát alkotó jótékony baktériumokat. A gyomorsavnak és emésztőenzimeknek ellenálló, védett formában kell őket bejuttatni. A fágokkal szemben is kialakulhat rezisztencia a baktériumokban, ezért érdemes úgynevezett fágkoktélokat alkalmazni, így, ha egy fág törzs ellen rezisztens az adott baktérium, más törzzsel szemben még lehet fogékony. Akár a trágya baktérium tartalma is csökkenthető fágokkal, mely előnyös lehet például a zoonotikus baktériumok terjedésének a minimalizálása szempontjából. Grygorcewicz (2017) szerint a sertéstrágya Salmonella-száma csökkenthető bakteriofágokkal. Ez közegészségügyi szempontból nagy jelentőségű, mivel az élelmiszerek által közvetített szalmonellózisok gyakorisága mérsékelhetővé válhat ez által [44, 62].

Jerab et al. (2022) kutatása alapján a megkérdezett, Európában praktizáló állatorvosok véleménye szerint a vakcinázás, illetve a járványvédelem javítása, beleértve a higiéniai intézkedéseket a két leghatékonyabb alternatív módja a metaphylaxisként alkalmazott kezelések megelőzésének. A szabályozó rendeletek bevezetése, a takarmánykiegészítők és adalékanyagok (pre-, probiotikumok, fitoterápia) alkalmazása bizonyultak a legkevésbé hatékonynak [8]. Azonban Postma et al. (2015) kutatása szerint a megvalósíthatóság és a befektetési megtérülés (ROI) szempontjából a takarmány optimalizálása ideális antibiotikum alternatíva lehet [63].

Bernaerdt et al. (2022) megállapították, hogy a sertésnevelés megvalósítható antibiotikumos csoportkezelések nélkül is, viszont ehhez speciális telepi menedzsmentre és telep-specifikus, prudens antibiotikum használattal kapcsolatos coaching-ra van szükség [64]. Azokon a telepeken, ahol ez nem megvalósítható, az antibiotikumos metaphylaxis teljes tiltása a morbiditás és mortalitás emelkedését okozná, csökkent termelés és gazdasági veszteségek mellett [8]. Amennyiben nem elkerülhető az antibiotikumos kezelés, a megfelelő gyógyszerkészítmény és dózis kiválasztását korszerű diagnosztikai módszerek eredményére

alapozottan érdemes végezni. A csoportkezeléseknél az itatóvízben való gyógyszer adagolást érdemes előtérbe helyezni a takarmányba keverttel szemben, az állatok egyenletesebb gyógyszerfelvétele érdekében, illetve, hogy elkerülhetők legyenek a hosszas antibiotikumkezelések [9].

3. Anyag és Módszer

3.1. Sertéstelepek bemutatása

A telepeket A, B, C betűkkel jelöltem, mindhárom telep tenyésztő-hízlaló telep, közülük egy Nyugat-Dunántúlon, kettő pedig Dél-Alföldön található. Mindhárom telepen a nagyszülő vonalak tisztavérben fenntartott lapály, illetve nagy fehér fajtájúak, a szülő vonal pedig az ezeknek a fajtáknak a keresztezett F1 nemzedéke. A végtermék vonal DanBred. Az állományok állategészségügyi státusza „négyes-mentes” (Aujeszky-, brucellózis-, leptospirózis-, és PRRS betegségektől mentes). A telepek méretei a **3. táblázat**ban láthatók.

3. táblázat: A felmért sertéstelepek átlagos, korcsoportonkénti létszámadatai évenként (2021-2024. június).

Korcsoport (db)	**A telep**				**B telep**				**C telep**			
	2021	**2022**	**2023**	**2024**[3]	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**[3]	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**[3]
Szoptató koca	220	234	227	225	121	133	112	120	167	147	185	180
Vemhes koca	728	756	732	718	430	368	335	341	645	620	N. a.[4]	N. a.[4]
Tenyészkoca süldő termékenyítésig	381	303	292	260	303	255	347	357	168	156	N. a.[4]	N. a.[4]
Vemhes tenyészkoca süldő	137	233	241	253	101	112	133	153	35	75	N. a.[4]	N. a.[4]
Szopós malac	2.565	2.727	2.900	3.002	2.046	2.067	1.958	2.034	1.721	1.820	1.900	1.756
Utónevelt sertés	4.627	5.004	5.062	5.053	2.239	1.793	1.637	1.731	3.830	3.470	3.131	3.860
Hízó sertés	7.822	7.738	7.809	7.948	4.522	4.901	4.887	4.891	4.740	4.233	4.118	N. a.[4]

[3] Nem egész éves adatok.
[4] N. a.: Nincs adat.

A létszám adatok nem mutatják azoknak a kocáknak a számát, amik egyszerre voltak vemhesek és szoptattak, így a pontos kocalétszám és összlétszám nem ismert. Az A telepen 2021-ben októbertől, a B telepen júliustól lettek felvéve a **4-7. táblázat**ban szereplő adatok, illetve ezen telepek 2024-es, illetve a C telep 2022-2024-es életnap és testsúly adatai nem álltak rendelkezésre. A vizsgált időszakban A telepen átlagosan 26 napos, a B telepen 34 napos, a C telepen 27 napos korban választották a malacokat (**4. táblázat**). A telepek hízósertéseinek az elkészülési ideje hasonló volt, viszont a B telep sertéseinek vágósúly adatai voltak a legmagasabbak (119-125 kg) (**5. táblázat**). Az A telepen 2021-ben a sertések átlagos napi testtömeg-gyarapodása a hízlalás során 905 gramm, 2022-ben 891 gramm, 2023-ban pedig 950 gramm volt. A B telepen kezdték a legkorábban a sertések hízlalását (61-67 napos), a hízlalás során 2021-ben átlagosan napi 960 grammot gyarapodtak a hízók, 2022-ben napi 1 kilogrammot, 2023-ban már 1,04 kilogrammot. A C telepen 2021-ben a hízlalás során napi 896 grammot gyarapodtak a hízók **(4.** és **5. táblázat)**.

4. táblázat: A felmért sertéstelepek sertéseinek az éves átlagos életnap adatai (2021-2024. június).

Életnap	**A telep**				**B telep**				**C telep**			
	2021	**2022**	**2023**	**2024[5]**	**2021**	**2022**	**2023**	**2024[5]**	**2021**	**2022**	**2023**	**2024[5]**
Áttelepített malac az utónevelőre	26	26	27	N. a.[6]	33	34	34	N. a.[6]	27	N. a.[6]	N. a.[6]	N. a.[6]
Áttelepített malac a hízlaldára	76	75	76	N. a.[6]	67	61	62	N. a.[6]	85	N. a.[6]	N. a.[6]	N. a.[6]
Értékesítés (vágóhíd)	160	158	156	N. a.[6]	165	157	158	N. a.[6]	162	N. a.[6]	N. a.[6]	N. a.[6]

5. táblázat: A felmért sertéstelepek sertéseinek az éves átlagos testsúly adatai (2021-2024. június).

Testsúly (kg)	**A telep**				**B telep**				**C telep**			
	2021	**2022**	**2023**	**2024[5]**	**2021**	**2022**	**2023**	**2024[5]**	**2021**	**2022**	**2023**	**2024[5]**
Áttelepített malac az utónevelőre	7	7	7	N. a.[6]	8	8	7	N. a.[6]	7	N. a.[6]	N. a.[6]	N. a.[6]
Áttelepített malac a hízlaldára	33	33	32	N. a.[6]	28	23	25	N. a.[6]	38	N. a.[6]	N. a.[6]	N. a.[6]
Értékesítés (vágóhíd)	109	107	108	N. a.[6]	122	119	125	N. a.[6]	107	N. a.[6]	N. a.[6]	N. a.[6]

[5] Nem egész éves adatok.
[6] N. a.: Nincs adat.

Az A telep fialási százaléka javuló tendenciát mutatott a vizsgált évek során, 2021-ben és 2022-ben 82,7% és 2023-ban 87,5% volt. A B telepen pedig visszaesett a fialási százalék a vizsgált évek során, a 2021-ben 86,5%, 2022-ben 86,4% és 2023-ban 83,6% volt (**6. táblázat**). Az átlagos alomlétszám választáskor az A telepen 2021-ben 12,3, 2022-ben 12,9, 2023-ban 13,3 volt. A B telepen 2021-ben 14,6, 2022-ben 16,6, 2023-ban 15,3 volt. (**6. táblázat**). Az átlagos évenként elhullási adatokat korcsoportonként a **7. táblázat** szemlélteti.

6. táblázat: A felmért sertéstelepek egyéb átlagos éves termelési adatai (2021-2024. június)

Egyéb adatok (db)	**A telep**				**B telep**				**C telep**			
	2021	**2022**	**2023**	**2024**[7]	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**[7]	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**[7]
Termékenyítések száma	272	271	255	N. a.[8]	133	125	128	N. a.[8]	182	N. a.[8]	N. a.[8]	N. a.[8]
Fialások száma	224	224	223	N. a.[8]	115	108	107	N. a.[8]	N. a.	N. a.[8]	N. a.[8]	N. a.[8]
Áttelepített malac az utónevelőre	2.757	2.897	2.973	N. a.[8]	1.682	1.793	1.637	N. a.[8]	1.696	1.867	N. a.[8]	N. a.[8]
Áttelepített malac a hízlaldára	2.983	2.815	2.921	N. a.[8]	1.513	1.575	1.413	N. a.[8]	1.657	N. a.[8]	N. a.[8]	N. a.[8]
Értékesítés (vágóhíd)	2.811	2.906	2.951	N. a.[8]	1.369	1.476	1.299	N. a.[8]	1.407	N. a.[8]	N. a.[8]	N. a.[8]

7. táblázat: A felmért sertéstelepek éves elhullási adatai korcsoportonként (2021-2024. június)

Korcsoport (db)	**A telep**				**B telep**				**C telep**			
	2021	**2022**	**2023**	**2024**[7]	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**[7]	**2021**	**2022**	**2023**	**2024**[7]
Szoptató koca	3	3	3	3	4	3	1	1	3	3	12	10
Vemhes koca	3	5	4	3	6	6	4	5	11	7	N. a.[8]	N. a.[8]
Tenyészkoca süldő termékenyítésig	0	1	1	1	2	7	7	6	2	3	N. a.[8]	N. a.[8]
Vemhes tenyészkoca süldő	0	1	0	0	2	1	1	3	3	1	N. a.[8]	N. a.[8]
Szopós malac	407	356	330	333	393	281	279	303	205	186	248	162
Utónevelt sertés	34	27	32	33	43	56	38	46	133	176	143	161
Hízó sertés	46	34	24	19	92	65	63	44	88	78	43	N. a.[8]

[7] Nem egész éves adatok.
[8] N. a.: Nincs adat.

3.2. Adatfelvétel és elemzés

A kutatáshoz egy fejlesztés alatt álló, számítógépes, állategészségügyi felügyeleti elemzések végzésére alkalmas program adatbázisában rögzített adatokat használtam. Ennek a programnak a segítségével rögzítették a telepeken a havi antibiotikum-felhasználást és a termelést mutató adatokat is. A szakdolgozatomban kvantitatív kutatást végeztem, három sertéstelep három és fél éves adatát dolgoztam fel. Az antibiotikum-felhasználási adatok A és B telep esetében 2021 júniusától, illetve júliusától, 2024 júniusáig tartó időszakból származnak. Az A és B telepen 2021-ben az egyéb adatok októbertől, illetve augusztustól kezdődően lettek rögzítve, 2024 júniusáig. A C telepen 2021 januárjától 2024 júniusáig lettek rögzítve az antibiotikum-felhasználási és egyéb adatok is. Az adatok gyűjtése a sertéstartó telepek egészségügyi és gazdasági hatékonyságának javítását célzó vizsgálatokat szolgálták.

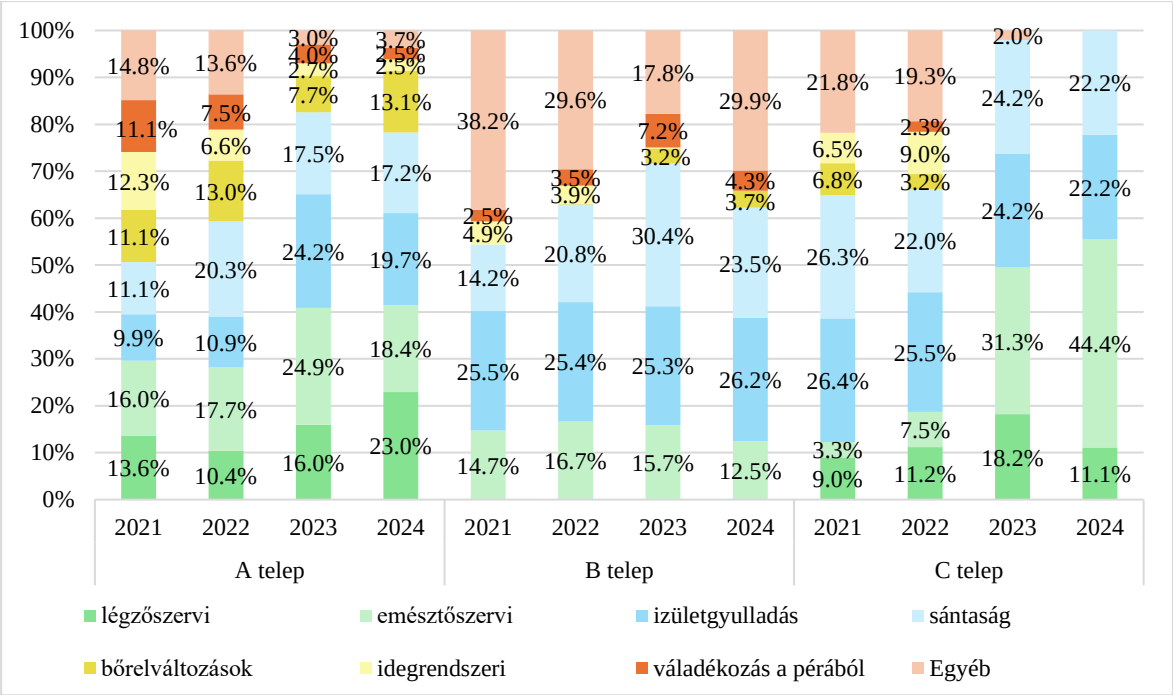
Az adatok havi bontásban lettek rögzítve, majd éves összesítőket és leíró statisztikát készítettem a Microsoft Excel® program segítségével. A telepek termelését jellemző adatok, tehát a létszámadatok, testsúly adatok, életnap adatok, elhullás adatok és egyéb adatok éves átlagait számoltam ki minden telepnél. Az antibiotikum-használat, és az azt csökkentő alternatívák alkalmazásának, illetve a telepeken előforduló kórokozók és tünetek gyakoriságának a százalékos statisztikai eloszlását elemeztem. Az antibiotikum-használatot AMEG kategóriák, hatóanyagcsoportok, alkalmazási módok, kezelés típusok, valamint korcsoportonkénti hatóanyag-felhasználás szerint vizsgáltam. Ezt követően az adatokból nyert tendenciákat elemeztem.

4. Eredmények

4.1. A telepeken előforduló kórokozók és tünetek

Az A telepen a vizsgált kórokozók közül az *Escherichia coli* (41%) és a *Streptococcus suis* (47%) volt a két leggyakrabban előforduló. Egyéb kórokozók, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Clostridium perfringens* és *Mycoplasma hyopneumoniae* is jelen voltak ezen a telepen. A B telepen szintén az *E. coli* (30%) és a *S. suis* (21%) volt a két leggyakoribb kórokozó, emellett *Clostridium perfringens* (17%), *Staphylococcus spp. (MRSA)* (20%), *Trueperella pyogenes* (12%) is előfordult. Az A és B telepen is az *E. coli* leggyakrabban a szopós malacok és az utónevelt malacoknál okozott megbetegedéseket, különösen a választás idején. A B telepen az 1-3 napos szopós malacoknál a *C. perfringens* is előfordult. Mindkét telepen gyakori kórokozó volt a *Streptococcus suis* a szopós malacoknál, utónevelt sertéseknél és hízóknál, a B telepen pedig a szoptató kocáknál is. A B telepen a *Staphylococcus* spp. *(MRSA)* és a *T. pyogenes* az utónevelt malacoknál és a hízóknál volt a legjellemzőbb. Az A telepen a hízósertéseknél a hízlalás első három hetét követően jelent meg az *A. pleuropneumoniae*, a *M. hyopneumoneae* pedig a hízlalás 50. napját követően. A C telep kórokozólistájáról nincs adat a vizsgált időszakban. A kórokozók rezisztenciaprofiljáról sincs pontos információ. A telepeken észlelt tüneteket is számontartják ebben a rendszerben, havonta vizsgálják az egyes korcsoportokban az előfordulások gyakoriságát (**1. ábra**).

A vizsgált években mindhárom telepen legfőképp mozgásszervi (43%), emésztőszervi (19%) és légzőszervi (10%) tünetek domináltak. A légzőszervi tünetek gyakoriságát csak az A és B telepen rögzítették. A szoptató kocák esetében a mozgásszervi tünetek (46%), váladékozás a pérából (18%), bőrelváltozások (10%), illetve emésztőszervi tünetek (9%) voltak a legjellemzőbb tünetek. A vemhes kocák esetében a mozgásszervi tünetek (54%), vetélés (18%) és váladékozás a pérából (14%) voltak a leggyakoribb tünetek. A tenyészkocasüldők esetében jellemzően légzőszervi tünetek (33%) és sántaság (29%) fordult elő. A szopós malacoknál a mozgasszervi tüneteken (42%) kívül emésztőszervi tünetek (31%) voltak jellemzők, de az idegrendszeri tünetek (11%) és a bőrelváltozás (8%) is megjelent náluk. Az utónevelt sertések esetében a mozgásszervi (39%), emésztőszervi (18%), valamint légzőszervi (12%) tünetek domináltak a vizsgált időszakban. A hízók esetében a mozgásszervi (42%) és légzőszervi tünetek (16%) voltak a legjellemzőbbek.



1. ábra: A három telepen észlelt tünetek gyakorisága a vizsgált időszakban (2021-2024. június).

Az egyéb tünetek közé tartozott mindhárom telepen a hízósertések esetében a végbél előesés, a szoptató kocák esetében pedig az ellést követően a hüvely előesés is. A C telepen az utónevelt malacok és hízók esetében kötőhártyagyulladás is megjelent 2021-ben és 2022-ben. Mindhárom telepen előfordult sérv, az A telepen az utónevelt malacok, a C és B telepen a szopós malacok és hízók körében. A B és C telepen az utónevelt sertések körében megjelent a farok- és oldalrágás, illetve a B telepen 2021-ben és 2022-ben a fülvégelhalás is. Vetélés is előfordult mindhárom telepen. A B telepen a szoptató és vemhes kocák, valamint a hízósertések esetében gyomorfekély is előfordult.

4.2. A telepek antibiotikum-felhasználása

A telepek antibiotikum-felhasználását összehasonlítottam a korcsoportonként felhasznált összes hatóanyag tekintetében (**8-10. táblázat**).

8. táblázat: Az A telep korcsoportonkénti éves antibiotikum felhasználása (mg) (2021-2024. június).

Korcsoport (mg)	**A telep**			
	2021	**2022**	**2023**	**2024**[9]
Szoptató koca	1.513.750	14.786.900	4.062.021	1.283.050
Vemhes koca	194.100	130.000	249.600	77.500
Tenyészkoca süldő termékenyítésig	2.500	753.305	2.590.916	1.636.238
Vemhes tenyészkoca süldő	N.a.[10]	9.600	N.a.[10]	N.a.[10]
Szopós malac	150.140	2.540.791	N.a.[10]	244.494
Utónevelt sertés	26.743.265	494.298.275	56.431.806	23.842.650
Hízó sertés	10.994.450	8.948.608	2.057.125	1.496.650
Összesen	**39.598.205**	**521.467.479**	**65.391.468**	**28.580.582**

9. táblázat: A B telep korcsoportonkénti éves antibiotikum felhasználása (mg) (2021-2024. június).

Korcsoport (mg)	**B telep**			
	2021	**2022**	**2023**	**2024**[9]
Szoptató koca	66.050	617.000	996.800	590.400
Vemhes koca	600	394.000	362.250	180.000
Tenyészkoca süldő termékenyítésig	N.a.[10]	N.a.[10]	N.a.[10]	N.a.[10]
Vemhes tenyészkoca süldő	N.a.[10]	N.a.[10]	N.a.[10]	N.a.[10]
Szopós malac	1.575	473.475	350.900	179.075
Utónevelt sertés	6.628.250	4.564.280	549.892	1.515.750
Hízó sertés	2.017.100	27.097.750	20.340.750	20.637.000
Összesen	**8.713.575**	**33.146.505**	**22.600.592**	**23.102.225**

[9] Nem egész éves adatok.
[10] N. a.: Nincs adat.

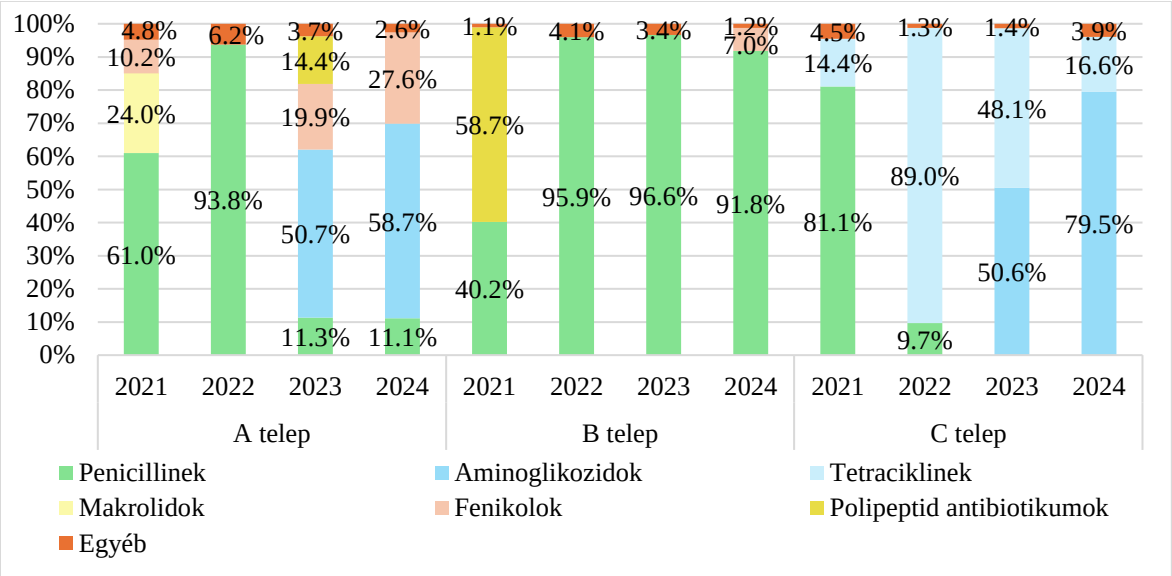
10. táblázat: A C telep korcsoportonkénti éves antibiotikum felhasználása (mg) (2021-2024. június).

Korcsoport (mg)	**C telep**			
	2021	**2022**	**2023**	**2024**[11]
Szoptató koca	52.500	N.a.[12]	90.000	253.500
Vemhes koca	N.a.[12]	N.a.[12]	N.a.[12]	N.a.[12]
Tenyészkoca süldő termékenyítésig	562.500	N.a.[12]	15.000	N.a.[12]
Vemhes tenyészkoca süldő	N.a.[12]	N.a.[12]	N.a.[12]	2.000
Szopós malac	20.000	N.a.[12]	15.000	47.500
Utónevelt sertés	14.700.000	10.303.000	9.761.312	6.339.110
Hízó sertés	2.000.000	N.a.[12]	N.a.[12]	N.a.[12]
Összesen	**17.335.000**	**10.303.000**	**9.881.312**	**6.642.110**

A vizsgált időszakban az utónevelt sertések (83%) esetében alkalmazták a legtöbb antibiotikumot a három telepen. Az A telepen 2022-ben különösen magas az antibiotikum-felhasználás az ennél a korcsoportnál. Ennek oka, hogy ebben a korcsoporton főleg szájon át adható antibiotikumokkal végeztek csoportkezeléseket *E. coli* és *S. suis* fertőzés ellen. A szoptató kocák esetében is meglehetősen magas az ez évi antibiotikum-felhasználás ezen a telepen, főleg sántaság, illetve szaporodásbiológiai problémák kezelésére használtak csoportos antibiotikum-kezelést ennél a korcsoportnál. Mindhárom telepen az antibiotikum-használat csökkentése és optimalizálása felé törekedtek, amit az évek során csökkenő felhasznált mennyiségek is tükröznek. A három telepen 2022 és 2023 közt összesen átlagosan 83%-kal csökkent a felhasznált antibiotikumok mennyisége.

[11] Nem egész éves adatok.
[12] N. a.: Nincs adat.

Megvizsgáltam a telepek különböző antibiotikum csoportok szerinti antibiotikum-felhasználását is (**2. ábra**).

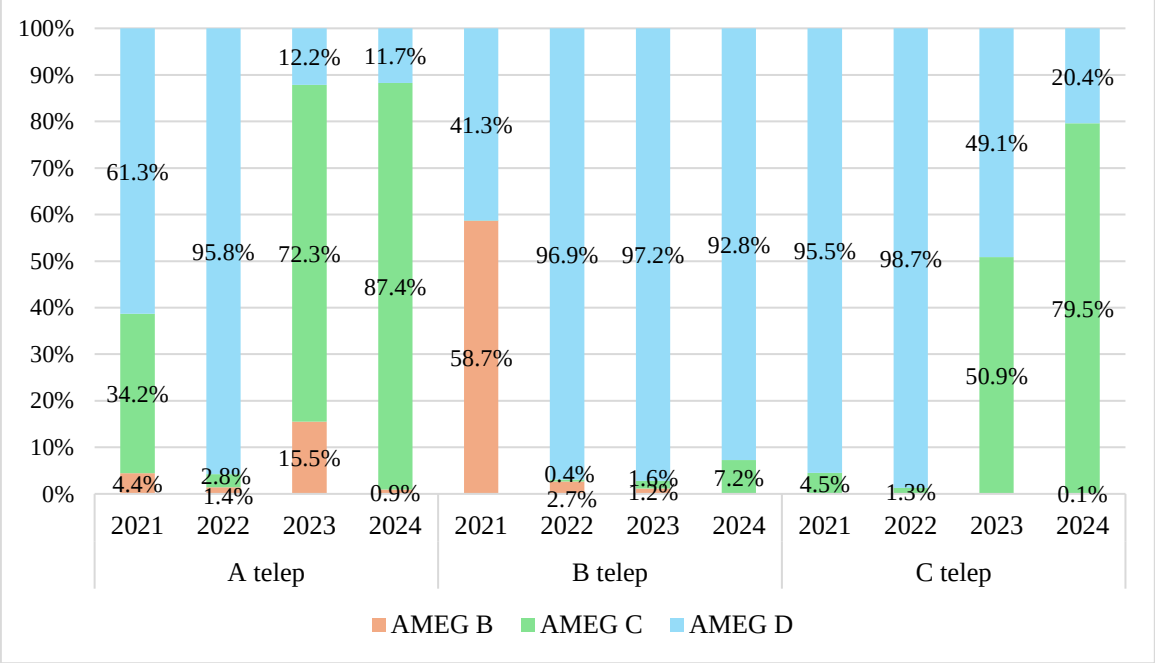


2. ábra: Három sertéstelep éves antibiotikum felhasználás aránya antibiotikum csoportonként (2021-2024. június).

A vizsgált időszakban a három telepen átlagosan 49,4%-ban penicillineket, 20%-ban aminoglikozidokat és 14%-ban tetraciklineket alkalmaztak a sertések kezelésére. 2021-ben a penicillinek (60,8%) használata dominált, azonban 2023-ban 36%-ban és 2024-ben már csak 34,3%-ban alkalmazták ezt a hatóanyagcsoportot. Az A és B telepen ennek a hatóanyagnak a használatát főként aminoglikozidokkal, illetve tetraciklinekkel váltották fel. A vizsgált időszakban a B telepen alkalmazták a legnagyobb arányban a penicillineket, leginkább amoxicillint, mivel ez egy széles spektrumú, elsővonalas AMEG D kategóriás antibiotikum. Ezen a telepen 2021-ben az utónevelt sertések *E. coli* okozta választás utáni hasmenésének a gyógykezelésére nagy mennyiségben használtak takarmányba keverten egy polipeptid antibiotikumot, kolisztint. Ezt a hatóanyagot 2022-től kezdődően már csak itatóvízen keresztül adagoltan alkalmazták, illetve lényegesen kisebb mennyiségben, 2024-ben pedig teljesen felhagytak a használatával. Az A telepen csak itatóvízen keresztül alkalmazták a kolisztint, majd 2024-től teljesen elhagyták a használatát. Az A és C telepen 2023-ban és 2024-ben AMEG C kategóriás aminoglikozidokat is használtak nagyobb mennyiségben, főleg neomicint alkalmaztak a választott malacok coli hasmenésének a gyógykezelésére. Az A és B telepen szopós malacok és szoptató kocák, a B telepen az utónevelt sertések és hízók kezelésére is használtak klórtetraciklint és oxitetraciklint. A C telepen 2022-ben az utónevelt sertéseket amoxicillinnel, illetve hosszú hatású tetraciklinnel, doxiciklinnel is kezelték itatóvízen keresztül, majd 2023-tól aminoglikozidokkal,

gentamicinnal illetve neomicinnal is kezelték őket. Egyedi injekciós kezelésként ceftiofurt alkalmaztak ennél a korosztálynál 2024 májusában.

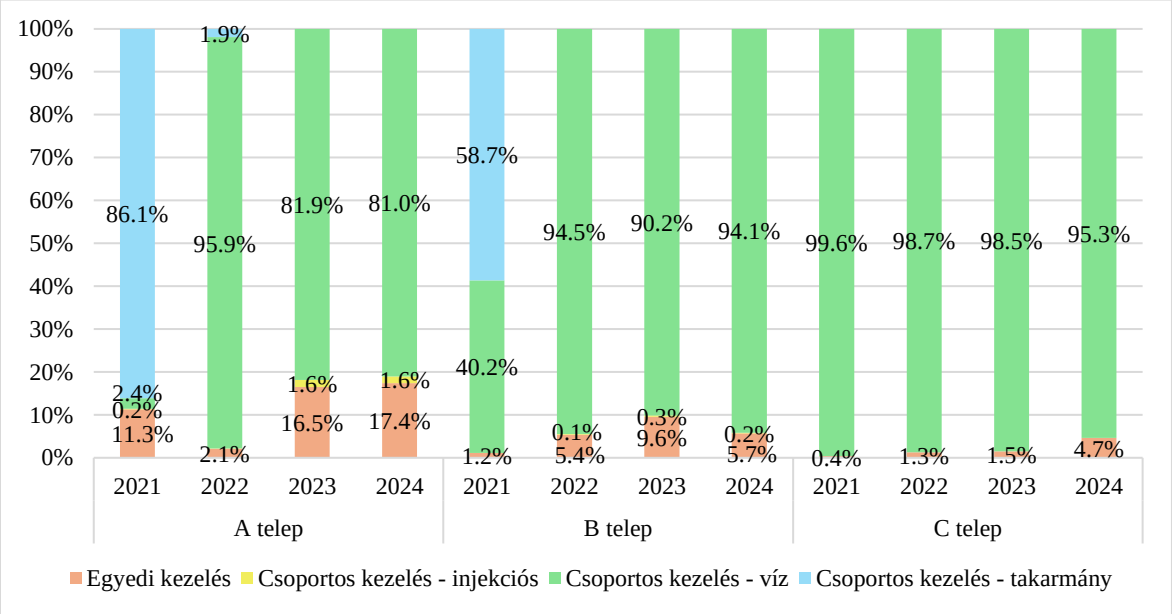
A három telep antibiotikum-felhasználását megvizsgáltam AMEG besorolás alapján (**3. ábra**).



3. ábra: Három sertéstelep éves antibiotikum felhasználás aránya AMEG besorolás szerint (2021-2024. június).

Általánosságban elmondható, hogy mindhárom telepen az AMEG D (64,4%) és C (28,5%) kategóriás antibiotikumok használata dominált a vizsgált időszakban. Csak bizonyos betegségek gyógykezelésénél használtak AMEG B (7,1%) kategóriás antibiotikumokat. A három telepen átlagosan 21%-ban alkalmaztak AMEG B kategóriás antibiotikumokat 2021-ben, azonban a 2022-ben a használatuk 93,3%-kal visszaszorult, 1,4%-ra. 2023-ban 5,6%-ban, 2024-ben már csak 0,3%-ban alkalmaztak ilyen besorolású hatóanyagokat. A használatukat AMEG C és D kategóriás antibiotikumokkal váltották fel. A C telepen mindössze 2024 májusában alkalmaztak AMEG B kategóriás antibiotikumokat 0,1%-ban, a 2021 és 2023 közti időszakban nem.

Az alkalmazási módok alapján is összevetettem a telepek antibiotikum-felhasználását (**4. ábra**).

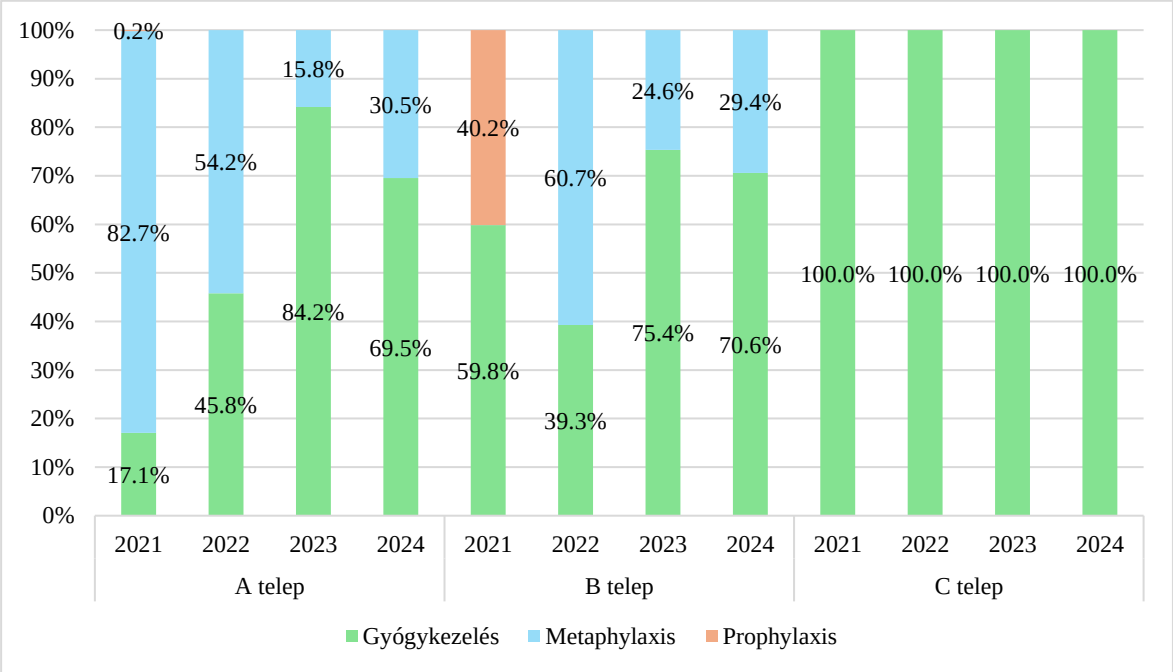


4. ábra: Három sertéstelep éves antibiotikum felhasználás aránya alkalmazási mód szerint (2021-2024. június).

A vizsgált időszakban a három telepen átlagosan 93,3%-ban szájon át csoportos kezelésként alkalmazták az antibiotikumokat. Itatóvízen keresztül átlagosan 81%-ban, takarmányba keverten 12,3%-ban alkalmaztak antibiotikumokat a telepeken. A három telepen 2021-ben az összes felhasznált antibiotikumnak átlagosan 48,3%-át takarmányon keresztül, 47,4%-át itatóvízen keresztül adagolták, 2022-ben azonban 98,8%-os csökkenést követően már csak 0,6%-ban alkalmaztak takarmányba keverten, az ezt követő időszakban pedig már nem alkalmaztak ilyen módon antibiotikumokat. Az A és B telepen 2021-ben nagyobb mennyiségben használtak takarmányba keverhető antibiotikumokat, azonban 2022-től jelentős mértékben csökkentették az így alkalmazható készítmények adagolását. Az A telepen 2022 áprilisától, B telepen 2021 októberétől kezdődően teljesen abbahagyták az antibiotikum-tartalmú gyógypremixek adását, helyette itatóvízen keresztül alkalmazták az antibiotikumokat több, mint 90%-ban. Mindhárom telepen legfőképp az utónevelt sertéseket és a hízókat kezelték csoportosan itatóvízen keresztül, jellemzően AMEG D és C kategóriás antibiotikumokkal, az A és B telepen AMEG B kategóriás kolisztinnel is kezelték őket szájon át 2021 és 2023 közt. A szopós malacoknál, szoptató és vemhes kocáknál és tenyészkoca süldőknél leginkább egyedi kezeléseket végeztek (egyedi helyi, egyedi injekciós, egyedi szájon át), az A és B telepen egyaránt AMEG B, C, és D kategóriás

antibiotikumokkal. A C telepen nem alkalmaztak AMEG B kategóriás antibiotikumot ezeknél a korcsoportoknál.

Az antibiotikum-felhasználást típus szerint is megvizsgáltam (**5. ábra**).



5. ábra: Három sertéstelep éves antibiotikum felhasználás típus szerint (2021-2024. június).

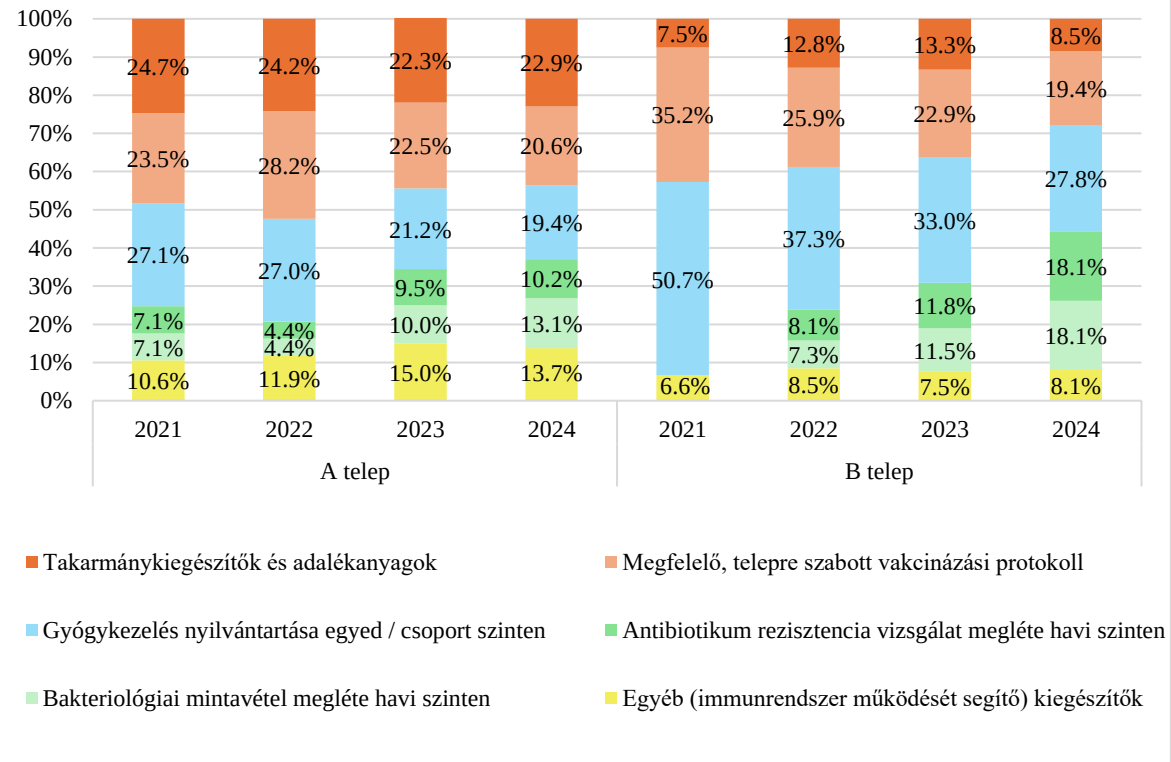
A telepeken 2021-ben összesen átlagosan 59%-ban gyógykezelésre, 27,6%-ban metaphylaxisra és 13,4%-ban prophylaxisra használták az antibiotikumokat. 2024-ben a gyógykezelésre használt antibiotikumok aránya 80%, a metaphylaxisra használtak aránya 20% volt. 2022-től kezdődően egyik telepen sem használtak prophylaxisra antibiotikumokat Tehát a vizsgált időszak alatt 27,5%-kal csökkent a metaphylaxis, és 100%-kal csökkent a prophylaxis aránya az antibiotikumos kezeléseket illetően. A B telepen 2021-ben az antibiotikumos kezelések jelentősebb részét prophylaxis céljából végezték, és szinte nem használtak metaphylaxisra antibiotikumokat. Azonban 2022-ben metaphylaxis váltotta fel a prophylaxist.

A vizsgált időszakban gyógykezelésre legnagyobb mennyiségben amoxicillint használtak az A (67,8%) és B (82,6%) telepen is. Az A telepen emellett neomicint (15,7%), florfenikolt (6,1%), kolisztint (4,1%), klórtetraciklint (3,4%) használtak az egyéb antibiotikumok mellett. A B telepen kolisztint (11,8%) és florfenikolt (3,3%) alkalmaztak az egyéb hatóanyagokon kívül. A C telepen leginkább amoxicillint (34,9%), doxiciklint (26,5%), spektinomicint (20,2%), florfenikolt (13,3%), marbofloxacint (3,1%) és tiamulint (1,3%) használtak. Az A és a B telepen is amoxicillint (91,5%, 99,3%) használtak legnagyobb

mennyiségben metaphylaxisra az A telepen 5,5%-ban florfenikolt, 2,8%-ban tilozint és 0,1%-ban kolisztint, a B telepen 0,5%-ban tulatromicint, 0,1%-ban klórtetraciklint és oxytetraciklint is alkalmaztak. Prophylaxisra 2021-ben az A telepen AMEG B kategóriás ceftiofurt használtak csoportos injekciós kezelésként a szopós malacoknál, a B telepen pedig amoxicillint használtak szájon át vízben adagolva az utónevelt és a hízó sertéseknél.

4.3. A telepeken alkalmazott antibiotikum-használat csökkentést segítő tényezők

Az antibiotikum-használat csökkentésére, illetve a hatásuk fokozására számos alternatívát és egyéb, a használatuk optimalizálását segítő eszközt is alkalmaztak a telepeken (**6. ábra**).



6. ábra: Az A és B telepen alkalmazott antibiotikum csökkentést segítő tényezők (2021-2024. június).

Az A és B telepen a takarmánykiegészítők és adalékanyagok közé tartoztak a szerves savak, cink oxid, toxinkötők és a probiotikumok. A C telepen alkalmazott antibiotikum alternatívákról nincsenek adatok a vizsgált időszakban.

Az újszülött malacok coli hasmenése, a szopós malacok fertőző elhalásos bélgyulladása és a torzító orrgyulladás megelőzésére mindhárom telepen kombinált vakcinákkal oltották az állomány érintett korcsoportjait. A vemhes tenyészkoca süldőket először 5 héttel, majd 2 héttel az ellés előtt, a vemhes kocákat pedig minden ellés előtt 2 héttel oltották, így az

újszülött malacaik a maternális immunitás révén szereztek védettséget ezekkel a betegségekkel szemben. Az A telepen a vemhes kocákat és a tenyészkoca süldőket *Actinobacillus pleuropneumoniae* ellen is oltották 4 héttel az ellés előtt. A vemhes kocákat *Streptococcus suis* ellen 7 héttel, illetve 3 héttel ellés előtt immunizálták, a vemhes tenyészkoca süldők esetében telepspecifikus vakcinát alkalmaztak. A szoptató kocákat leptospirózis és sertésorbánc ellen rendszeresen a szoptatás második hetében, azaz a termékenyítés előtt három héttel vakcinázták. A szopós malacokat 4 napos korban immunizálták ödémabetegség, 3 hetes korban *Lawsonia intracellularis* és *Mycoplasma hyopneumoniae* ellen. Az utónevelt sertéseket 9 hetes korban, a hízókat 94 napos korban vakcinázták *A. pleuropneumoniae* ellen.

5. Megbeszélés

A hatékony antibiotikum-használat csökkentési terv kidolgozásához elengedhetetlen lépés az állattartó telepeken előforduló kórokozók meghatározása, az antibiotikum-fogyasztás pontos mérése és a legtöbb antibiotikumos kezelést igénylő állatcsoportok azonosítása. A prudens antibiotikum-használat érdekében be kell tartani bizonyos alapelveket. Az antibiotikumos kezeléseket meghatározott kaszkád alapján ajánlott végrehajtani, tehát elsősorban AMEG D kategóriás hatóanyagokkal, és csak az esetben érdemes AMEG C és B kategóriás szerek használata, amennyiben nem érhető el a kívánt hatás az alacsonyabb közegészségügyi-jelentőségű hatóanyagokkal. Elsősorban az AMEG B kategóriás szerek használatának a csökkentése a cél az antibiotikum-használatot illetően. Amennyiben nem elkerülhetők az antibiotikumos kezelések, ajánlott célzottan a beteg egyedeket egyedileg kezelni, viszont, amennyiben a csoportkezelés indokolt, az itatóvízen keresztüli antibiotikum alkalmazást kell előtérbe helyezni a takarmányba keverttel szemben. Az antibiotikumokat elsősorban a beteg egyedek gyógykezelésére ajánlott használni, metaphylaxisra csak indokolt esetben, rezisztenciavizsgálatot követően megengedett és semmiképp nem ajánlott a hiányos járványvédelem és telepi menedzsment elfedésére prophylaxisként használni az antibiotikumokat. Az antibiotikum-felhasználást bizonyos alternatívákkal is lehet helyettesíteni, vagy minimalizálni, ezek bevezetését a telepeken érdemes megfontolni.

Mindhárom telepen az utónevelt sertések kezelésére használták a legnagyobb mennyiségű (mg) antibiotikumot. Ennek oka, hogy választás után sok betegségre hajlamosító tényező éri az állatokat egyszerre, ami meggyengíti a kórokozókkal szembeni védekezőképességüket. Már nem védi őket ekkor a maternális immunitás, a takarmányváltás enterális problémákat okozhat, az átcsoportosítás okozta stressz is károsítja az immunrendszerüket, valamint új kórokozókkal is találkoznak az utónevelőben, amikkel a fiaztatóban nem találkoztak, így a bakteriális betegségek incidenciája megnő ebben az időszakban [9].

A telepeken az utónevelt malacoknál megjelent a farokrágás és az oldalrágás, ami akár 3%-kal is ronthatja az állatok napi testtömeg-gyarapodását, ezen felül az ízületgyulladás és tályogok képződésének a kockázatát is növeli. Ezen kóros viselkedésformák gyakoriságának a csökkentése elérhető a megfelelő környezetgazdagítással, illetve alacsonyabb állománysűrűséggel [71].

A fülvégelhalás oka is tartástechnológiára vezethető vissza, kialakulására hajlamosíthat a meleg, párás, huzatos környezet, vízellátási zavar és a száraztakarmány etetése, illetve a

zsúfoltan tartás. A kockázati tényezők megszüntetésével a fülvégelhalások esetszáma csökkenthető [72].

Végbél előesés előfordulásának a hajlamosító tényezői többek közt a köhögéssel vagy hasmenéssel járó légzőszervi betegségek, mivel ezek fokozott hasprést idéznek elő, valamint ez a kórkép gyakrabban fordul elő első elléses kocáknál, mivel a fejletlenebb állatokban a végbél körüli izmok és kötőszövetek gyengébbek. A végbél előesés incidenciája megfelelő istállóhigiéniával és állománymonitoring segítségével csökkenthető, a köhögést vagy hasmenést okozó légzőszervi megbetegedések gyakoriságának a csökkentése révén [73].

A B telepen volt a legmagasabb választási kor (33-34 nap). A később választott malacok általában egészségesebbek és robusztusabbak a korábban választott társaikhoz képest, a patogén baktériumokkal szembeni ellenállóképességük jobb, tehát csökken az igényük az antimikrobiális kezelések iránt [74].

Az A és B telepen 2022-ben és 2023-ban is adtak kolisztint itatóvízen keresztül. Mivel a kolisztin AMEG B besorolású antibiotikum, így premixekben való használatát tiltják a 2022 januárjában bevezetett rendeletek. Ennek az antibiotikumnak a használata nem ajánlott AMR szempontjából, mivel a kolisztin-rezisztenciáért felelős mcr-1 gént kódoló szakasz az *Enterobacteriaceae* családba tartozó baktériumok plazmidján található, a rezisztenciagének horizontálisan is terjedhetnek fajról fajra. Használata kerülendő, vagy csak antibiotikum-érzékenység vizsgálat után ajánlott az állatgyógyászatban [65]. Az A és C telepen nagyobb mennyiségben használtak neomicint az állatok kezelésére. Subramani et al (2023) kutatása szerint azonban a fokozott neomicin használat összefügg a neomicinre rezisztens baktériumtörzsek kiszelektálódásával, különösen a F4 és F18 fimbria típusú, ödémabetegséget okozó *E. coli* esetében [66]. A C telepen volt a legkifejezettebb a tetraciklinek használata. Ideális elsővonalas antibiotikumok, mivel AMEG D kategóriás, illetve széles a terápiás sávjuk. Az első generációs tetraciklineket (oxitetraciklin, klórtetraciklin, tetraciklin) leggyakoribb terápiás indikációi a légzőszervi betegségek, bőrbetegségek, metritis, peritonitis és egyéb bélfertőzések kezelése [31].

A telepeken leginkább az utónevelt sertéseket és a hízókat kezelték szájon át, csoportosan. Ez munkaszervezési szempontból ideális, mivel kevésbé munkaigényes a parenterális alkalmazáshoz képest, illetve ezek az árutermelő állatok, így az ő esetükben különösen kell ügyelni arra, hogy a kezelés ne károsítsa a megtermelt hús minőségét [24, 67].

Mindhárom telepen főleg itatóvízen keresztül adagolták az antibiotikumokat, a gyógyszerfelvétel maximalizálása érdekében a vízben oldható AVMP-k kiosztásának az

idejét az állatok vízfelvételi szokásaihoz igazították, tehát az etetést követően, mivel a sertések prandiális ivók, 75-85%-ban az evéshez köthető a vízfogyasztásuk [32].

A 2003-ban hatályba léptetett 1831 /2003 EK rendelet tiltja az antibiotikumok alkalmazását szubterápiás dózisban hozamfokozás céljából [68]. Azonban számos kutatás azt mutatja, hogy, ezt követően a szubterápiás antibiotikum-használat szerepét a prophylaxis és a metaphylaxis vette át [69].

A cink-oxid sertés takarmány adalékként való használatát 2022 óta betiltották az Európai Unióban, mivel a gyakori használattal feldúsulhat a környezetben, illetve már nem bizonyul elég hatékonynak a sertések *E. coli* fertőzésének a kezelésére a gyakori bakteriális rezisztencia miatt [75], ennek ellenére 2022 után is alkalmazták az A és B telepen.

A telepeken további antibiotikum alternatívaként érdemes lehet akár a gyógynövény illóolajok használata [76], vagy a fágterápia alkalmazása is [44].

Az ország tényleges antibiotikum-fogyasztását torzíthatja, ha hibásan jelentik telep szinten az antibiotikum-felhasználás adatokat. Hibaforrás lehet, ha például rossz mértékegységben adják meg a felhasznált készítmények mennyiségét, vagy nem a ténylegesen felhasznált mennyiséget, hanem a készletben esetleg az állatorvosi vényen szereplő mennyiséget adják meg, vagy akár a tenyészet kódját rögzítik hibásan. A gyógypremixek jelentésénél jellemző hiba volt, hogy a takarmány mennyiséget adták meg és nem a készítmény mennyiségét, viszont 2023-tól kezdődően már csak takarmányként lehet jelenteni a gyógypremixet, valamint a takarmánykeverő engedélyszámát is meg kell adni [70].

A kutatás következő lépéseként készíthető akár egy hosszabb időszakra visszamenő idősor elemzés, mellyel vizsgálhatók az időszakonkénti tendenciák, illetve az összefüggés a változók időbelisége közt.

A kutatás további irányaként érdemes lehet megvizsgálni a korrigált PCU-val számolt antibiotikum-felhasználást is. A korrigált PCU-val számolt, azaz a bennálló állatoknál alkalmazott, korcsoportonkénti, illetve fiaztatási bach-enkénti antibiotikum-kezelések adatai használhatók antibiotikum-felhasználás csökkentési terv készítéshez és ellenőrzéséhez is, ellentétben az ESVAC által ajánlott PCU számítási móddal. Az ESVAC ajánlotta számítási mód bizonyos szempontból pontatlan, mivel nem informatív az állományon belüli, korcsoportos antibiotikum-felhasználást illetően, illetve a szopós malac standard testtömege nincs definiálva, valamint az éves végtermék kibocsátással számol, nem a bennálló állatállomány létszámával, így a ténylegesen felhasznált antibiotikumok dózisa (mg/ttkg) nem pontos.

A PCU korrigált antibiotikum-felhasználás számítási mód a következő:

$$\frac{[\ddot{o}sszes\ AMEG\ B\ hatóanyag\ (mg) \times 10] + \ddot{o}sszes\ egyéb\ antibiotikum\ hatóanyag\ (mg)}{Korcsoport\ átlag\ létszáma\ (db) \times standard\ egyedi\ testtömeg\ (kg)}$$

A 10-szeres szorzó használata azért indokolt, mert legfőképp az AMEG B kategóriájú antibiotikumok csökkentése a cél. A módszer hátránya azonban, hogy pontos kezelési naplót kell vezetni hozzá [77].

6. Összefoglalás

Az antimikrobiális rezisztencia világszerte egyre növekvő aggodalomra ad okot, mind az állat-, mind a humán egészségügy területén. A mezőgazdasági haszonállatok kezelésére használt antibiotikumok helytelen használata hozzájárul e jelenség fokozódásához, és mivel világszerte a sertéstenyésztés során használják a legnagyobb mennyiségű antibiotikumot, így ennél a szektornál különösen fontos az antibiotikum-felhasználás optimalizálása. A kutatás célja az antibiotikum-használat és az azt csökkentő tényezők nyomon követése és elemzése volt.

A kutatás során három nagyüzemi tenyésztő-hízlaló sertéstelep három és fél éves (2021-2024. június) adata alapján elemeztem az antibiotikum-felhasználást különböző indikációk, hatóanyag-csoportok, besorolások, alkalmazási módok és kezelési típusok szerint, figyelembe véve a rezisztencia kialakulásának a kockázatát és az antibiotikum-felhasználást csökkentő tényezőket.

Az eredmények szerint a sertéstelepeken leggyakrabban mozgásszervi (43%), emésztőrendszeri (19%) és légzőszervi (10%) megbetegedések fordultak elő a felmérés idején. A vizsgált időszakban az utónevelt sertések kezelésére használták a legnagyobb mennyiségű antibiotikumot (83%). Az állatok kezelésére legnagyobb mennyiségben penicillineket (60,8%), aminoglikozidokat (20%) illetve tetraciklineket (14%) alkalmaztak a vizsgált időszakban. Az AMEG B kategóriás antibiotikumok használatának az aránya átlagosan a három telepen 2021 és 2022 közt 93%-kal csökkent. Döntő többségben csoportos kezelésként, szájon át alkalmazták az antibiotikumokat, 2021-ben egyaránt takarmányba keverten (48,3%) és itatóvízen (47,4%) keresztül, azonban 2022-ben már csak 0,6%-ban alkalmaztak takarmányba keverten antibiotikumokat, majd ezt követően már nem folytattak ilyen módon kezelést. A három telepen 2021 és 2024 közt átlagosan 27,5%-kal csökkent a metaphylaxis aránya az antibiotikumos kezeléseket illetően. 2022-től pedig egyik telepen sem alkalmaztak prophylaxisra antibiotikumokat. Az antibiotikum-rezisztenciát csökkentő tényezők használatának a gyakorisága nem változott számottevően az elemzett időszakban.

Az eredmények alapján javasolt egyes menedzsment módszerek javítása, hogy csökkenthetőek legyenek a telepeken észlelt betegségek incidenciái. Javasolt ezen felül az antibiotikum-fogyasztás további csökkentése érdekében egyéb alternatív kezelési módszerek bevezetése, a pontos antibiotikum-felhasználás monitorozása, illetve rezisztenciavizsgálatra alapozott hatóanyag választás.

7. Summary

Antimicrobial resistance is an increasing global concern in both animal and human health sectors. The misuse of antibiotics in the treatment of livestock, particularly in pig farming where the largest quantities of antibiotics are used worldwide, significantly contributes to the escalation of this issue. Therefore, optimizing antibiotic usage in this sector is of paramount importance.

The aim of this study was to monitor and analyse antibiotic usage and the factors contributing to its reduction. Data from three large-scale farrow-to-finish pig farms were analysed over a three-and-a-half-year period (2021–June 2024), focusing on antibiotic usage by indication, active substance groups, classifications, administration methods and treatment types, while considering the risk of resistance development and factors reducing antibiotic consumption. The most common diseases observed at the farms during the study were musculoskeletal disorders (43%), gastrointestinal diseases (19%), and respiratory diseases (10%). During the data collecting period, the largest amounts of antibiotics were administered to post-weaned pigs (83%). The most commonly used antibiotics during the study period were penicillins (60,8%), aminoglycosides (20%), and tetracyclines (14%). The results showed that the use of AMEG category B antibiotics decreased by an average of 93% across the three farms between 2021 and 2022. Most of the treatments were group treatments, and they were carried out predominantly via oral administration. In 2021, antibiotics were given both via feed (48,3%) and drinking water (47,4%), but by 2022, feed-based administration had decreased to only 0,6% and in the following years no antibiotics were administered via feed. The metaphylaxis rate for antibiotic treatments decreased by an average of 27,5% across the three farms from 2021 to 2024, and from 2022 onward, no antibiotics were used for prophylaxis at any of the farms. The frequency of factors aimed at reducing antimicrobial resistance did not change significantly over the analysed period.

Based on the findings, improvements in specific management practices are recommended to reduce the incidence of diseases at the farms. Furthermore, to achieve additional reductions in antibiotic use, alternative treatment methods, precise antibiotic consumption monitoring, and resistance-based selection of active substances are strongly advised.

8. Köszönetnyilvánítás

Ezúton szeretném megköszönni a témavezetőmnek, Dr. Máté Mariettának a szakdolgozatom írása során nyújtott segítségét és támogatását. Köszönöm a társtémavezetőmnek, Dr. Gombos Lászlónak, hogy biztosította a kutatáshoz szükséges telepi adatokat.

A diplomamunka az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

9. Irodalomjegyzék

1. Birkegård AC, Halasa T, Græsbøll K, Clasen J, Folkesson A, Toft N (2017) Association between selected antimicrobial resistance genes and antimicrobial exposure in Danish pig farms. Sci Rep 7:9683. https://doi.org/10.1038/s41598-017-10092-9

2. O'Neill J (2016) Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. Government of the United Kingdom, United Kingdom

3. V J Olga B ,Irwin, Alec,Berthe,Franck Cesar Jean,Le Gall,Francois G ,Marquez,Patricio Drug-resistant infections : a threat to our economic future : executive summary. In: World Bank. https://documents.worldbank.org/en/publication/documents-reports/documentdetail/455311493396671601/executive-summary. Accessed 5 Aug 2024

4. Hoelzer K, Wong N, Thomas J, Talkington K, Jungman E, Coukell A (2017) Antimicrobial drug use in food-producing animals and associated human health risks: what, and how strong, is the evidence? BMC Vet Res 13:211. https://doi.org/10.1186/s12917-017-1131-3

5. Mackenzie JS, Jeggo M (2019) The One Health Approach—Why Is It So Important? TropicalMed 4:88. https://doi.org/10.3390/tropicalmed4020088

6. European Medicines Agency (2023) Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2022: trends from 2010 to 2022: thirteenth ESVAC report. Publications Office, Luxembourg

7. Aarestrup FM (2005) Veterinary Drug Usage and Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin. Basic Clin Pharma Tox 96:271–281. https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2005.pto960401.x

8. Jerab J, Jansen W, Blackwell J, Van Hout J, Palzer A, Lister S, Chantziaras I, Dewulf J, De Briyne N (2022) Real-World Data on Antibiotic Group Treatment in European Livestock: Drivers, Conditions, and Alternatives. Antibiotics 11:1046. https://doi.org/10.3390/antibiotics11081046

9. Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW, Zhang J (2019) Diseases of swine, Eleventh edition. Wiley-Blackwell/American Association of Swine Veterinarians, Hoboken, NJ

10. Ágics MI (2021) Nagylétszámú hazai sertéstelepek bakteriológiai betegségeinek és antimikrobiális szerhasználatának a felmérése. Állatorvostudományi Egyetem

11. Niemi JK (2021) The economic cost of bacterial infections. In: Advancements and Technologies in Pig and Poultry Bacterial Disease Control. Elsevier, pp 1–23

12. De Briyne N, Atkinson J, Borriello SP, Pokludová L (2014) Antibiotics used most commonly to treat animals in Europe. Veterinary Record 175:325–325. https://doi.org/10.1136/vr.102462

13. Union PO of the E (2015) Commission Notice — Guidelines for the prudent use of antimicrobials in veterinary medicine. In: Publications Office of the EU. https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/202c8681-5813-11e5-afbf-01aa75ed71a1. Accessed 5 Aug 2024

14. Coyne LA, Pinchbeck GL, Williams NJ, Smith RF, Dawson S, Pearson RB, Latham SM (2014) Understanding antimicrobial use and prescribing behaviours by pig veterinary surgeons and farmers: a qualitative study. Veterinary Record 175:593–593. https://doi.org/10.1136/vr.102686

15. Drlica K (2003) The mutant selection window and antimicrobial resistance. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 52:11–17. https://doi.org/10.1093/jac/dkg269

16. Baquero F (1990) Resistance to Quinolones in Gram-Negative Microorganisms:Mechanisms and Prevention. Eur Urol 17:3–12. https://doi.org/10.1159/000464084

17. Baquero F, Negri MC (1997) Strategies to minimize the development of antibiotic resistance. J Chemother 9 Suppl 3:29–37

18. Zhao X, Drlica K (2001) Restricting the Selection of Antibiotic-Resistant Mutants: A General Strategy Derived from Fluoroquinolone Studies. CLIN INFECT DIS 33:S147–S156. https://doi.org/10.1086/321841

19. Cars O (1990) Pharmacokinetics of antibiotics in tissues and tissue fluids: a review. Scand J Infect Dis Suppl 74:23–33

20. Critchley IA, Ochsner UA (2008) Recent advances in the preclinical evaluation of the topical antibacterial agent REP8839. Current Opinion in Chemical Biology 12:409–417. https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2008.06.011

21. Lam PL, Lee KKH, Wong RSM, Cheng GYM, Bian ZX, Chui CH, Gambari R (2018) Recent advances on topical antimicrobials for skin and soft tissue infections and their safety concerns. Critical Reviews in Microbiology 44:40–78. https://doi.org/10.1080/1040841X.2017.1313811

22. Kelly SA, Rodgers AM, O'Brien SC, Donnelly RF, Gilmore BF (2020) Gut Check Time: Antibiotic Delivery Strategies to Reduce Antimicrobial Resistance. Trends in Biotechnology 38:447–462. https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2019.10.008

23. Daughton CG, Ruhoy IS (2009) Environmental footprint of pharmaceuticals: The significance of factors beyond direct excretion to sewers. Enviro Toxic and Chemistry 28:2495–2521. https://doi.org/10.1897/08-382.1

24. Sjölund M, Postma M, Collineau L, Lösken S, Backhans A, Belloc C, Emanuelson U, Beilage EG, Stärk K, Dewulf J (2016) Quantitative and qualitative antimicrobial usage patterns in farrow-to-finish pig herds in Belgium, France, Germany and Sweden. Preventive Veterinary Medicine 130:41–50. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.06.003

25. Wiuff C, Lykkesfeldt J, Svendsen O, Aarestrup FM (2003) The effects of oral and intramuscular administration and dose escalation of enrofloxacin on the selection of

quinolone resistance among Salmonella and coliforms in pigs. Research in Veterinary Science 75:185–193. https://doi.org/10.1016/S0034-5288(03)00112-7

26. Mazurek J, Bok E, Stosik M, Baldy-Chudzik K (2015) Antimicrobial Resistance in Commensal Escherichia coli from Pigs during Metaphylactic Trimethoprim and Sulfamethoxazole Treatment and in the Post-Exposure Period. IJERPH 12:2150–2163. https://doi.org/10.3390/ijerph120202150

27. Lekagul A, Tangcharoensathien V, Yeung S (2019) Patterns of antibiotic use in global pig production: A systematic review. Veterinary and Animal Science 7:100058. https://doi.org/10.1016/j.vas.2019.100058

28. (2020) Categorisation of antibiotics used in animals promotes responsible use to protect public and animal health | European Medicines Agency (EMA). https://www.ema.europa.eu/en/news/categorisation-antibiotics-used-animals-promotes-responsible-use-protect-public-and-animal-health. Accessed 3 Aug 2024

29. EMA Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP) and EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ), Murphy D, Ricci A, Auce Z, Beechinor JG, Bergendahl H, Breathnach R, Bureš J, Duarte Da Silva JP, Hederová J, Hekman P, Ibrahim C, Kozhuharov E, Kulcsár G, Lander Persson E, Lenhardsson JM, Mačiulskis P, Malemis I, Markus-Cizelj L, Michaelidou-Patsia A, Nevalainen M, Pasquali P, Rouby J, Schefferlie J, Schlumbohm W, Schmit M, Spiteri S, Srčič S, Taban L, Tiirats T, Urbain B, Vestergaard E, Wachnik-Święcicka A, Weeks J, Zemann B, Allende A, Bolton D, Chemaly M, Fernandez Escamez PS, Girones R, Herman L, Koutsoumanis K, Lindqvist R, Nørrung B, Robertson L, Ru G, Sanaa M, Simmons M, Skandamis P, Snary E, Speybroeck N, Ter Kuile B, Wahlström H, Baptiste K, Catry B, Cocconcelli PS, Davies R, Ducrot C, Friis C, Jungersen G, More S, Muñoz Madero C, Sanders P, Bos M, Kunsagi Z, Torren Edo J, Brozzi R, Candiani D, Guerra B, Liebana E, Stella P, Threlfall J, Jukes H (2017) EMA and EFSA Joint Scientific Opinion on measures to reduce the need to use antimicrobial agents in animal husbandry in the European Union, and the resulting impacts on food safety (RONAFA). EFS2 15:. https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4666

30. Sørum H, Sunde M (2001) Resistance to antibiotics in the normal flora of animals. Vet Res 32:227–241. https://doi.org/10.1051/vetres:2001121

31. Ghanbari M, Klose V, Crispie F, Cotter PD (2019) The dynamics of the antibiotic resistome in the feces of freshly weaned pigs following therapeutic administration of oxytetracycline. Sci Rep 9:4062. https://doi.org/10.1038/s41598-019-40496-8

32. Little SB, Crabb HK, Woodward AP, Browning GF, Billman-Jacobe H (2019) Review: Water medication of growing pigs: sources of between-animal variability in systemic exposure to antimicrobials. Animal 13:3031–3040. https://doi.org/10.1017/S1751731119001903

33. Yalkowsky SH, He Y, Jain P (2010) Handbook of Aqueous Solubility Data, 2nd Edition. CRC Press, Boca Raton

34. Jerzsele Á, Nagy G (2009) The stability of amoxicillin trihydrate and potassium clavulanate combination in aqueous solutions. Acta Veterinaria Hungarica 57:485–493. https://doi.org/10.1556/avet.57.2009.4.3

35. Peeters L (2018) Carry-over of tetracyclines and sulphonamides-trimethoprim in pig feed: resistance selection in the pig microbiota caused by doxycycline. Ghent University. Faculty of Veterinary Medicine

36. Fertner M, Boklund A, Dupont N, Toft N (2016) Changes in group treatment procedures of Danish finishers and its influence on the amount of administered antimicrobials. Preventive Veterinary Medicine 126:89–93. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2016.01.034

37. Hamscher G, Pawelzick HT, Sczesny S, Nau H, Hartung J (2003) Antibiotics in dust originating from a pig-fattening farm: a new source of health hazard for farmers? Environ Health Perspect 111:1590–1594. https://doi.org/10.1289/ehp.6288

38. Donham KJ (1993) Respiratory Disease Hazards to Workers in Livestock and Poultry Confinement Structures. Thieme Medical Publishers 14:49–59. https://doi.org/10.1055/s-2007-1006308

39. Baghdadi M, Brassard P, Godbout S, Létourneau V, Turgeon N, Rossi F, Lachance É, Veillette M, Gaucher M-L, Duchaine C (2023) Contribution of Manure-Spreading Operations to Bioaerosols and Antibiotic Resistance Genes' Emission. Microorganisms 11:1797. https://doi.org/10.3390/microorganisms11071797

40. Hamscher G, Sczesny S, Höper H, Nau H (2002) Determination of Persistent Tetracycline Residues in Soil Fertilized with Liquid Manure by High-Performance Liquid Chromatography with Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry. Anal Chem 74:1509–1518. https://doi.org/10.1021/ac015588m

41. Filippitzi ME, Devreese M, Broekaert K, Rasschaert G, Daeseleire E, Meirlaen J, Dewulf J (2019) Quantitative risk model to estimate the level of antimicrobial residues that can be transferred to soil via manure, due to oral treatments of pigs. Preventive Veterinary Medicine 167:90–100. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.03.022

42. Ma X, Xi W, Yang D, Zhao L, Yu W, He Y, Ni W, Gao Z (2023) Collateral sensitivity between tetracyclines and aminoglycosides constrains resistance evolution in carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae. Drug Resistance Updates 68:100961. https://doi.org/10.1016/j.drup.2023.100961

43. Gigante A, Atterbury RJ (2019) Veterinary use of bacteriophage therapy in intensively-reared livestock. Virol J 16:155. https://doi.org/10.1186/s12985-019-1260-3

44. Kovács D, Jerzsele Á, Palkovicsné Pézsa N, Farkas O (2021) Antibiotikum-alternatívák a sertéstartásban: Irodalmi összefoglaló. Magyar Állatorvosok Lapja 2021, Vol 143, Issue 5, p281

45. (2022) Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2019/6 rendelete (2018. december 11.) az állatgyógyászati készítményekről és a 2001/82/EK irányelv hatályon kívül helyezéséről

46. Az Európai Parlament és a Tanács (EU) 2019/4 rendelete (2018. december 11.) a gyógyszeres takarmányok előállításáról, forgalomba hozataláról és felhasználásáról, a 183/2005/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet módosításáról, valamint a 90/167/EGK tanácsi irányelv hatályon kívül helyezéséről

47. (2023) European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC): 2009 - 2023 | European Medicines Agency (EMA). https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory-overview/antimicrobial-resistance-veterinary-medicine/european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-esvac-2009-2023. Accessed 3 Aug 2024

48. 128/2009. (X. 6.) FVM rendelet az állatgyógyászati termékekről

49. (2024) New platform for collection of sales and use data of antimicrobials in animals | European Medicines Agency (EMA). https://www.ema.europa.eu/en/news/new-platform-collection-sales-and-use-data-antimicrobials-animals. Accessed 15 Nov 2024

50. Terényi M (2015) Az antibiotikum-felhasználás jogi szabályozása a haszonállat-tartásban. https://slideplayer.hu/slide/4870736/. Accessed 25 Nov 2024

51. (2016) Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. European Medicines Agency, London, UK

52. European Commission. Directorate General for Agriculture and Rural Development., Agrosynergie., Oréade Brèche., COGEA. (2022) Study on CAP measures and instruments promoting animal welfare and reduction of antimicrobials use: final report. Publications Office, LU

53. Caneschi A, Bardhi A, Barbarossa A, Zaghini A (2023) The Use of Antibiotics and Antimicrobial Resistance in Veterinary Medicine, a Complex Phenomenon: A Narrative Review. Antibiotics 12:487. https://doi.org/10.3390/antibiotics12030487

54. (2013) Sales of veterinary antimicrobial agents in 25 EU/EEA countries in 2011. https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/sales-veterinary-antimicrobial-agents-25-european-union-european-economic-area-countries-2011-third-european-surveillance-veterinary-antimicrobial-consumption-report_en.pdf. Accessed 25 Oct 2024

55. Dewulf J, Joosten P, Chantziaras I, Bernaerdt E, Vanderhaeghen W, Postma M, Maes D (2022) Antibiotic Use in European Pig Production: Less Is More. Antibiotics 11:1493. https://doi.org/10.3390/antibiotics11111493

56. Shrestha S, Da Costa MR, Correia-Gomes C, Nevel A, McGowan A, Tongue SC (2024) An economic assessment of alternative antimicrobial use scenarios on pig farms. Front Vet Sci 11:1381499. https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1381499

57. Barba-Vidal E, Martín-Orúe SM, Castillejos L (2019) Practical aspects of the use of probiotics in pig production: A review. Livestock Science 223:84–96. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2019.02.017

58. Suiryanrayna MVAN, Ramana JV (2015) A review of the effects of dietary organic acids fed to swine. J Animal Sci Biotechnol 6:45. https://doi.org/10.1186/s40104-015-0042-z

59. Tsiloyiannis VK, Kyriakis SC, Vlemmas J, Sarris K (2001) The effect of organic acids on the control of post-weaning oedema disease of piglets. Research in Veterinary Science 70:281–285. https://doi.org/10.1053/rvsc.2001.0475

60. Yun J, Lee DG (2016) A novel fungal killing mechanism of propionic acid. FEMS Yeast Research 16:fow089. https://doi.org/10.1093/femsyr/fow089

61. Hassan YI, Lahaye L, Gong MM, Peng J, Gong J, Liu S, Gay CG, Yang C (2018) Innovative drugs, chemicals, and enzymes within the animal production chain. Vet Res 49:71. https://doi.org/10.1186/s13567-018-0559-1

62. Grygorcewicz B, Grudziński M, Wasak A, Augustyniak A, Pietruszka A, Nawrotek P (2017) Bacteriophage-mediated reduction of Salmonella Enteritidis in swine slurry. Applied Soil Ecology 119:179–182. https://doi.org/10.1016/j.apsoil.2017.06.020

63. Postma M, Stärk KDC, Sjölund M, Backhans A, Beilage EG, Lösken S, Belloc C, Collineau L, Iten D, Visschers V, Nielsen EO, Dewulf J (2015) Alternatives to the use of antimicrobial agents in pig production: A multi-country expert-ranking of perceived effectiveness, feasibility and return on investment. Preventive Veterinary Medicine 118:457–466. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.01.010

64. Bernaerdt E, Maes D, Van Limbergen T, Postma M, Dewulf J (2022) Determining the Characteristics of Farms That Raise Pigs without Antibiotics. Animals 12:1224. https://doi.org/10.3390/ani12101224

65. Rhouma M, Fairbrother JM, Beaudry F, Letellier A (2017) Post weaning diarrhea in pigs: risk factors and non-colistin-based control strategies. Acta Vet Scand 59:31. https://doi.org/10.1186/s13028-017-0299-7

66. Subramani P, Pirolo M, Haugegaard S, Skarbye AP, Conrady B, Pedersen KS, Guardabassi L, Damborg P (2023) Neomycin resistance in clinical Escherichia coli from Danish weaner pigs is associated with recent neomycin use and presence of F4 or F18 fimbriaes. Preventive Veterinary Medicine 212:105852. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2023.105852

67. Jensen VF, Emborg H -D., Aarestrup FM (2012) Indications and patterns of therapeutic use of antimicrobial agents in the Danish pig production from 2002 to 2008. Vet Pharm & Therapeutics 35:33–46. https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2011.01291.x

68. (2003) AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1831/2003/EK RENDELETE (2003. szeptember 22.) a takarmányozási célra felhasznált adalékanyagokról

69. Jeżak K, Kozajda A (2022) Occurrence and spread of antibiotic-resistant bacteria on animal farms and in their vicinity in Poland and Ukraine—review. Environ Sci Pollut Res 29:9533–9559. https://doi.org/10.1007/s11356-021-17773-z

70. Pásztor S (2023) Az antibiotikum felhasználási adatgyűjtési rendszer tapasztalatai és bemutatása

71. Wallgren T (2019) A tale of tails: prevention of tail biting by early detection and straw management. Swedish University of Agricultural Sciencies, Department of Animal Environment and Health, Skara

72. Kondrák L, Albert M (2019) Tömeges fülvégelhalás egy sertésállományban Esetismertetés. Magyar Állatorvosok Lapja 141:281–287

73. Iida R, Piñeiro C, Koketsu Y (2019) Incidences and risk factors for prolapse removal in Spanish sow herds. Preventive Veterinary Medicine 163:79–86. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.12.016

74. on behalf of the MINAPIG consortium, Postma M, Backhans A, Collineau L, Loesken S, Sjölund M, Belloc C, Emanuelson U, Grosse Beilage E, Nielsen EO, Stärk KDC, Dewulf J (2016) 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. Porc Health Manag 2:9. https://doi.org/10.1186/s40813-016-0028-z

75. Pejsak Z, Kaźmierczak P, Butkiewicz AF, Wojciechowski J, Woźniakowski G (2023) Alternatives to zinc oxide in pig production. Polish Journal of Veterinary Sciences 319–330. https://doi.org/10.24425/pjvs.2023.145033

76. Kovács L, Nagy D, Könyves L, Jerzsele Á, Kerek Á (2023) Gyógynövényekből kivont illóolajok antimikrobiális spektruma – állategészségügyi vonatkozások. MÁL 145:497–510. https://doi.org/10.56385/magyallorv.2023.08.497-510

77. Földi J Mi a sok és mi a kevés? Antibiotikumhasználat sertéstelepeken. In: Magyar Sertésegészségügyi Társaság - MASETA. https://maseta.hu/hu/esemenyek/koves-napok/. Accessed 26 Nov 2024