

# Urzędowa kontrola jakości pasz leczniczych produkowanych w Polsce

MONIKA PRZENIOSŁO-SIWCZYŃSKA, KRZYSZTOF KWIATEK

Zakład Higieny Pasz Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego,  
Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy

Przeniosło-Siwczyńska M., Kwiatek K.

## Official quality control of medicated feedingstuffs produced in Poland

### Summary

The aim of the study was to evaluate Polish medicated feedingstuffs for farm animals in terms of their content of active substances and homogeneity. Overall, 1889 samples of medicated feedingstuffs, medicated premixes, intermediate products and cleaning mixtures were examined from 2006 to 2010. Among medicated feeds, 151 (9.6%) did not comply with the declared antibiotic content or their homogeneity was insufficient: the value of CV was  $> 15\%$ . In all medicated premixes, the antibiotic content was compatible with the declaration. The analysed samples of intermediate products included tylosin at a content of 2 g/kg and chlortetracycline at a content of 1.5 g/kg, and they met the requirements for concentration and homogeneity.

Out of 184 cleaning mixtures, 65 (35.3%) were evaluated as positive, which means that they contained residues of active substances used in medicated feedingstuffs.

**Keywords:** antibacterial substances, medicated feedingstuffs, official control

Ustawa o paszach z dnia 22 lipca 2006 r. definiuje paszę leczniczą jako mieszaninę jednego lub kilku dopuszczonych do obrotu, na podstawie przepisów prawa farmaceutycznego, premiksów leczniczych z jedną lub kilkoma paszami, przeznaczoną, ze względu na swoje właściwości profilaktyczne lub lecznicze, do podawania zwierzętom w formie niezmienionej (25). Zgodnie z rozporządzeniem 1831/2003/EC, od dnia 1 stycznia 2006 r. antybiotyki inne niż kokcydiostatyki i histomonostatyki nie mogą być wprowadzane do obrotu i stosowane jako dodatki paszowe (21). W związku z tym pasze lecznicze stały się głównym sposobem podawania zwierzętom gospodarskim antybiotyków drogą *per os* w celu leczenia określonych jednostek chorobowych. Z paszami leczniczymi podawane zwierzętom są antybiotyki, sulfonamidy i leki przeciwrobacze. Wprowadzenie do szerokiego stosowania w żywieniu zwierząt pasz, w których występują weterynaryjne produkty lecznicze rodzi szereg problemów w zakresie ochrony zdrowia publicznego, w tym zapewnienia bezpieczeństwa surowców żywnościowych pochodzenia zwierzęcego (1, 7, 10, 11, 19, 24).

Szczegółowe wymagania dotyczące wytwarzania, wprowadzania do obrotu i dystrybucji pasz leczniczych przeznaczonych, jak i nieprzeznaczonych do obrotu określone są odrębnymi przepisami w artykułach 16-22 ustawy o paszach (13). Pasza lecznicza lub produkt pośredni może być wytworzona wyłącznie na

zlecenie lekarza weterynarii prowadzącego praktykę lekarsko-weterynaryjną, w zakładzie zatwierdzonym przez właściwego wojewódzkiego lekarza weterynarii i tylko w odniesieniu do konkretnego przypadku chorobowego. Produkt pośredni jest mieszaniną jednego lub kilku dopuszczonych do obrotu, na podstawie przepisów prawa farmaceutycznego, premiksów leczniczych z materiałem paszowym stanowiącym nośnik dla tych premiksów. Produkty pośrednie mogą zostać wprowadzone do obrotu z przeznaczeniem dla innego zakładu produkującego paszę leczniczą lub bezpośrednio dla hodowcy, który na bazie produktu pośredniego może sam wytworzyć paszę leczniczą.

Ustawa o paszach nakazuje wytwarzanie pasz leczniczych przy użyciu urządzeń o takich parametrach i konstrukcji, aby było możliwe zachowanie homogeniczności i utrzymanie stałej zawartości substancji czynnej w 1 g takiej paszy. Ponadto wytwarzanie pasz musi być prowadzone przy użyciu urządzeń, których parametry, konstrukcja i rozmieszczenie umożliwiają ich czyszczenie po zakończeniu produkcji każdego asortymentu oraz uniemożliwiają zanieczyszczenie pasz i zmianę kolejności lub pominięcie określonego etapu cyklu produkcyjnego (23).

Biorąc powyższe pod uwagę podjęto badania mające na celu ocenę jakości wyprodukowanych w Polsce i stosowanych u zwierząt gospodarskich pasz leczniczych w zakresie oznaczania zawartości substancji

czynnej i homogeniczności. Badania te prowadzono w ramach urzędowej kontroli, która obejmuje pasze lecznicze od 2006 r.

### Materiał i metody

W ramach urzędowej kontroli badane były próbki pasz leczniczych, produktów pośrednich, premiksów leczniczych i mieszanek czyszczących, czyli mieszanek paszowych używanych do czyszczenia linii technologicznej po produkcji paszy leczniczej, przeznaczonych na pierwszy okres tuczu zwierząt, dla których była przeznaczona wcześniej wytworzona pasza lecznicza. W latach 2006-2010 r. zbadano łącznie 1889 próbek. Szczegółową liczbę zbadanych próbek przedstawia tabela 1. Probki były pobierane w wytwórniach pasz leczniczych przez inspektorów lub zaprzysiężonych próbobiorców.

Badania pasz leczniczych prowadzone w ramach urzędowej kontroli obejmowały badanie następujących substancji czynnych: amoksycylina, chlorotetracyklina, doksycyklina, linkomycyna, sulfaguanydyna, tiamulina i tylozyna. Badania polegały na oznaczaniu zawartości substancji czynnej w wyprodukowanej paszy leczniczej (czy jest zgodna z deklarowaną) lub na badaniu homogeniczności paszy leczniczej ( $n = 5$ ). Badanie to polega na badaniu stopnia wymieszania premiksu leczniczego, który powinien tworzyć jednolitą i stałą mieszaninę z paszą leczniczą. Kryterium oceny homogeniczności paszy jest wartość współczynnika zmienności (CV), którego wartość  $\leq 15\%$  świadczy o dobrym wymieszaniu substancji czynnej z paszą (14).

W badaniach wymienionych antybiotyków zastosowano metody mikrobiologiczne, które są od lat z powodzeniem stosowane do oznaczania aktywności antybiotyków. Natomiast do oznaczania sulfaguanydyny w paszach leczniczych stosowano metodę opartą na technice chromatografii cieczowej

Tab. 1. Liczba próbek zbadanych łącznie w latach 2006-2010

Rok	Liczba próbek ogółem	Liczba zbadanych próbek w latach 2006-2010			
		pasze lecznicze	produkty pośrednie	premiksy lecznicze	mieszanki czyszczące
2006	265	207	0	40	18
2007	454	372	5	59	18
2008	382	319	1	14	48
2009	353	292	0	11	50
2010	435	378	0	7	50
Łącznie	1889	1568	6	131	184

Tab. 2. Sposób wykonania badań metodami mikrobiologicznymi

Substancja czynna	Ekstrakcja	Szczep testowy	Technika
Amoksycylina	Bufor fosforanowy pH 8,0 + metanol	<i>Kocuria rhizophila</i> ex. <i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	Studzienkowo-płytkowa
Linkomycyna			
Tylozyna			
Chlorotetracyklina	1 N kwas solny + metanol	<i>Bacillus cereus</i> ATCC 11778	Studzienkowo-płytkowa
Doksycyklina			
Tiamulina	0,1 N kwas siarkowy + aceton	<i>Kocuria rhizophila</i> ex. <i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341	Cylinderkowo-płytkowa

połączonej ze spektrometrią mas (LC-MS). Badania pasz leczniczych z sulfaguanydyną prowadzone są od 2010 r.

Metody mikrobiologiczne są często wykorzystywane w ocenie aktywności przeciwbakteryjnej antybiotyków. Zależnie od sposobu postępowania wyróżnia się metodę cylinderkowo-płytkową, krążkowo-płytkową lub studzienkowo-płytkową. Do badań wykorzystano metodę studzienkowo-płytkową (oraz cylinderkowo-płytkową do badań z zakresu oznaczania tiamuliny), która pozwala na oznaczenie stężenia substancji czynnej w paszach leczniczych, produktach pośrednich i premiksach leczniczych. Metoda jest oparta na porównaniu dyfuzji roztworu wzorca antybiotyku i próbki badanej do pożywki zakażonej odpowiednim drobnoustrojem, zwanym szczepem testowym. W miejscu działania antybiotyku następuje zahamowanie wzrostu drobnoustroju, co powoduje powstanie stref zahamowania wzrostu, których średnica jest wprost proporcjonalna do logarytmu stężenia antybiotyku w roztworze. Oznaczenie wykonuje się porównując aktywność badanego antybiotyku z aktywnością roztworu wzorcowego. Dobór rozpuszczalnika i szczepu testowego zależy od tego, jaka substancja jest przedmiotem badania, co przedstawiono w tab. 2.

Metody stosowane w badaniach zostały zwalidowane i opisane w instrukcjach zatwierdzonych przez Głównego Lekarza Weterynarii (4-6, 16-18). Badane próbki ekstrahowano (tab. 2), wirowano, a następnie odpowiednio rozcieńczano. Dyfuzja antybiotyku widoczna jest po 18-24-godzinym okresie inkubacji w postaci stref zahamowania wzrostu szczepu testowego. Dyfuzja odbywa się na płytkach z użyciem czterech stężeń roztworu wzorcowego ( $S_2, S_1, S_{0,5}, S_{0,25}$ ) i czterech stężeń ekstraktu badanej próbki ( $U_2, U_1, U_{0,5}, U_{0,25}$ ). Na każdej płytce znajdują się stężenia roztworu wzorcowego i badanego ekstraktu. Dla jednej próbki należy przygotować 4 płytki. Obliczenie zawartości antybiotyku w badanej próbce polega na zmierzeniu średnic stref zahamowania wzrostu i obliczeniu średnich arytmetycznych dla odpowiadających sobie stref z 4 płytek, zarówno dla roztworu wzorcowego, jak i badanego. Tak więc każde oznaczenie jest wypadkową wyników uzyskanych z 32 stref zahamowania wzrostu (20).

Proces oznaczania zawartości sulfaguanydyny w paszach leczniczych metodą chromatografii cieczowej z detekcją masową obejmuje kilka etapów. Pierwszym z nich jest etap przygotowania próbki. Pasze lecznicze występują najczęściej w postaci granulatu i dlatego, w celu efektywniejszej ekstrakcji substancji czynnej, wymagają zmielenia przed przystąpieniem do właściwej analizy. Mielenie odbywało się przy pomocy młynka elektrycznego. Zmieloną paszę przesiewano przez sito o wielkości oczek 1 mm w celu uzyskania homogenicznej próbki. Z tak przygotowanej próbki odważano 3 g. Do próbki dodawano 10 ml wody, a następnie 10 ml zakwaszonego metanolu i całość poddawano ekstrakcji. Ekstrakcja polegała na wytrząsaniu próbki przez 20 minut w celu przeniesienia substancji aktywnej do fazy ciekłej. Następnie całość poddawano wirowaniu. Ostatnim etapem przed analizą chromatograficzną jest rozcieńczenie supernatantu uzyskanego po wirowaniu. Przed przystąpieniem do analizy chromatograficznej należy sporządzić serię roztworów kalibracyjnych, które posłużą do wykreślenia krzywej kalibracyjnej niezbędnej do oznaczenia ilościowego. Roztwór podstawowy o stężeniu 1500  $\mu\text{g/ml}$  (co odpowiada 10 g sulfaguanydyny na 1 kg paszy) sporządza się

przez odważenie odpowiedniej ilości substancji czynnej i rozpuszczenie w acetonie z dodatkiem 0,2 N roztworu NaOH. Przez rozcieńczenie roztworu podstawowego sporządza się roztwory o różnych stężeniach, z których najniższe wynosi 30 µg/ml. Roztwory przed analizą chromatograficzną należy dodatkowo rozcieńczyć w wodzie do HPLC, tak jak badaną próbkę (9).

Do badania mieszanek czyszczących wykorzystano metodę 8-płytkową wykrywania substancji przeciwbakteryjnych w paszach (15). Jest to metoda opracowana w celu prowadzenia badań przesiewowych mieszanek paszowych w kierunku obecności substancji przeciwbakteryjnych. Zasada metody oparta jest na metodach mikrobiologicznych stosowanych do wykrywania pozostałości substancji hamujących w tkankach zwierzęcych. Poprzez dobór odpowiednich szczepów testowych i pH pożywki oraz stosując różne kombinacje pożywka-szczep testowy „ukierunkowane” na określone grupy antybiotyków możliwa jest wstępna identyfikacja substancji przeciwbakteryjnej znajdującej się w próbce.

Tab. 3. Liczba i rodzaj próbek badanych w latach 2006-2008

Rodzaj próbki	Liczba zbadanych próbek			Liczba próbek niespełniających wymagań		
	2006 r.	2007 r.	2008 r.	2006 r.	2007 r.	2008 r.
Pasza lecznicza z amoksyliny	6	32	50	0	12	8
Pasza lecznicza z chlorotetracykliną	23	169	110	0	8	7
Pasza lecznicza z doksycyliną	17	22	6	0	0	5
Pasza lecznicza z linkomycyną	29	9	57	0	0	10
Pasza lecznicza z tiamuliną	17	23	37	0	0	5
Pasza lecznicza z tylozyną	115	117	59	0	9	25
Łącznie	207	372	319	0	29	60
Premiksy lecznicze	40	59	14	0	0	0
Produkty pośrednie	0	5	1	0	0	0
Mieszanki czyszczące	18	18	48	6	4	5

Tab. 4. Liczba i rodzaj próbek badanych w latach 2009-2010

Rodzaj próbki	Liczba zbadanych próbek		Liczba próbek niespełniających wymagań			
	2009 r.	2010 r.	2009 r.		2010 r.	
			Z*	H*	Z*	H*
Pasza lecznicza z amoksyliny	29	19	8	0	1	0
Pasza lecznicza z chlorotetracykliną	61	97	2	10	2	15
Pasza lecznicza z doksycyliną	2	20	0	0	0	0
Pasza lecznicza z linkomycyną	137	101	2	5	0	0
Pasza lecznicza z tiamuliną	10	13	0	0	0	0
Pasza lecznicza z tylozyną	53	59	0	0	0	0
Pasza lecznicza z sulfaguanydyną	-	69	-	-	17	0
Łącznie	292	378	12	15	20	15
Premiksy lecznicze	11	7	0		0	
Produkty pośrednie	0	0	0		0	
Mieszanki czyszczące	50	50	19		31	

Objaśnienia: \*Z – zawartość substancji czynnej; \*H – homogeniczność

## Wyniki i omówienie

Liczbę i asortyment próbek poddanych badaniom przedstawiono w tab. 3 i 4. Z przedstawionych danych wynika, że zdecydowaną większość próbek do badań stanowiły próbki pasz leczniczych z chlorotetracykliną, tylozyną i linkomycyną. Potwierdza to pośrednio, że antybiotyki te należą do antybiotyków najczęściej stosowanych w medycynie weterynaryjnej zarówno w Polsce, jak i w Unii Europejskiej (2, 3, 12).

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że w większości przypadków zawartość substancji czynnej w paszy leczniczej była zgodna z deklarowaną oraz zachowana była homogeniczność pasz, na co wskazywały wartości współczynnika zmienności (CV)  $\leq 15\%$ . Biorąc pod uwagę wyniki badań pasz leczniczych stwierdzono, że w 151 próbkach (9,6%) zawartość antybiotyku nie zgadzała się z deklarowaną lub pasza nie była homogeniczna, tzn. wartość współ-

czynnika zmienności (CV) była większa niż 15%. We wszystkich badanych premiksach leczniczych zawartość substancji aktywnej była zgodna z deklarowaną. Badane próbki produktu pośredniego zawierały tylozynę jako substancję czynną o zawartości 2 g/kg oraz chlorotetracyklinę o zawartości 1,5 g/kg i spełniały wymagania odnośnie do zawartości substancji czynnej i homogeniczności. Spośród 184 próbek mieszanek czyszczących dostarczonych do badań 65 (35,3%) zostało ocenionych jako dodatnie, tzn. zawierały pozostałość substancji czynnej.

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że jakość wytwarzanych pasz leczniczych pod względem zawartości substancji aktywnych i homogeniczności należy ocenić jako dobrą. Jak wspomniano, jakość wytwarzanych pasz leczniczych objęta jest kontrolą urzędową, a mianowicie organy Inspekcji Weterynaryjnej sprawują nadzór nad wytwarzaniem, obrotem i stosowaniem pasz leczniczych. Ponadto wytwórca pasz leczniczych prowadzi wewnętrzną kontrolę jakości i przestrzegania zasad higieny w procesie wytwarzania. Kontrole obejmują określenie, a także potwierdzenie zawartości substancji czynnej oraz sprawdzenie, czy lek jest dobrze wymieszany z pozostałymi skład-

nikami paszy, czyli czy jest zachowana homogeniczność. Jeżeli w paszy jest zadeklarowana obecność konkretnej substancji, istotne jest potwierdzenie zarówno jej obecności, jak i ilości. Zaniżenie deklarowanego poziomu może powodować mniejszą skuteczność leku i narastanie oporności drobnoustrojów na dany antybiotyk, co w konsekwencji może prowadzić do niepowodzeń w dalszej terapii. Natomiast zbyt duże stężenia antybiotyków mogą powodować ostre lub przewlekłe zatrucia u zwierząt. Przedawkowanie niesie również niebezpieczeństwo utrzymywania się pozostałości leku w żywności pochodzenia zwierzęcego. Prowadzi także do przedostawania się do środowiska ilości leku większych od przewidzianych. Nieprawidłowości w stężeniach substancji aktywnych zawartych w paszach leczniczych są najczęściej związane z procesami ich przygotowania. Nierzadko są one wynikiem błędu człowieka. Często są następstwem złego, nierównomiernego wymieszania paszy czy też przygotowania kolejnych partii w urządzeniach zanieczyszczonych wcześniej sporządzanymi paszami leczniczymi (22).

Stwierdzenie wyników dodatnich wśród próbek mieszanek czyszczących wskazuje na występowanie pozostałości substancji czynnej użytej do produkcji paszy leczniczej w mieszance użytej do czyszczenia. Do czyszczenia mieszadeł używa się zazwyczaj otrąb, które następnie można wykorzystać jako dodatek do paszy przeznaczonej do pierwszej fazy tuczu zwierząt tego samego gatunku co zwierzęta, dla których wytworzono paszę leczniczą. Biorąc pod uwagę niskie zawartości tych substancji w próbkach prawdopodobną przyczyną był tzw. efekt przeniesienia (carry-over), czyli zanieczyszczenie paszy, który stanowi problem związany z produkcją pasz leczniczych. Stwierdzenie lub brak pozostałości substancji czynnej w mieszance czyszczącej świadczy o skuteczności procesu czyszczenia linii technologicznych po zakończeniu produkcji paszy leczniczej.

Efekt przeniesienia (carry-over) jest osobnym problemem związanym z produkcją pasz leczniczych. Wytwórcie pasz produkują szeroki asortyment mieszanek paszowych, wykorzystując te same linie technologiczne. W takiej sytuacji nieuniknione jest przenoszenie pewnych ilości substancji czynnej zawartej w paszy leczniczej do kolejnej partii paszy produkowanej w następnej kolejności. Możliwe jest to nie tylko podczas wytwarzania pasz leczniczych, ale również ich transportu i stosowania (3, 8, 11). Antybiotyki z grupy tetracyklin, antybiotyki  $\beta$ -laktamowe oraz sulfonamidy w połączeniu z trimetoprimem zostały uznane za priorytetowe dla zjawiska carry-over ze względu na częstotliwość ich stosowania i liczbę zgłoszeń w przeszłości w systemie RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed) Komisji Europejskiej (3).

Reasumując, prowadzenie kontroli nad wytwarzaniem i dystrybucją pasz leczniczych służy nie tylko kontrolowaniu stosowania weterynaryjnych produktów

leczniczych, ale również uwzględnia jakość i bezpieczeństwo pasz, co ma niemałe znaczenie w aspekcie ochrony zdrowia zwierząt, człowieka i bezpieczeństwa środowiska.

## Piśmiennictwo

1. Anderson A. D., Nelson J. M., Rossiter S., Angulo F. J.: Public health consequences of use of antimicrobial agents in food animals in the United States. *Microbial Drug Resistance* 2003, 9, 373-379.
2. Anon.: Evaluation of the EU Legislative Framework in the Field of Medicated Feed. European Commission Directorate General for Health and Consumers. Final Report 2010.
3. Anon.: Feed Safety Control: New Analytical Techniques for Detecting Multiple Banned Feed Additives, Veterinary Drugs and Coccidiostats in Feed. RIKILT – Institute of Food Safety 2005.
4. Bednarek D., Szymańska-Czerwińska M., Kwiatek K.: Instrukcja oznaczania tylozyny w paszach leczniczych metodą mikrobiologiczną. Instrukcja GLW, wyd. PIWet.-PIB, Puławy 2006.
5. Bednarek D., Szymańska-Czerwińska M., Kwiatek K.: Instrukcja oznaczania linkomycyny w paszach leczniczych metodą mikrobiologiczną. Instrukcja GLW, wyd. PIWet.-PIB, Puławy 2006.
6. Bednarek D., Szymańska-Czerwińska M., Kwiatek K.: Instrukcja oznaczania tiamuliny w paszach leczniczych metodą mikrobiologiczną. Instrukcja GLW, wyd. PIWet.-PIB, Puławy 2006.
7. Cichosz G., Kowalska M., Ambroziak A., Aljewicz M.: Pozostałości leków weterynaryjnych a bezpieczeństwo zdrowotne mleka. *Hodowca Bydła* 2011, 6, 10-17.
8. Glenn Kennedy D., Smyth W. G., Armstrong Hewitt S., McEvoy J. D. G.: Monensin carry-over into unmedicated broiler Leeds. *Analyst* 1998, 123, 2529-2533.
9. Grelik A., Kowalczyk E., Przeniosło-Siwczyńska M., Kwiatek K.: Pasze lecznicze z sulfaguaniidyną – oznaczanie substancji czynnej metodą chromatografii cieczowej z detekcją masową. *Pasze Przemysłowe „Analiza zagrożeń i analiza ryzyka w łańcuchu paszowym”* 2010, 4-6, 57-58.
10. Hoszowski A., Wasyl D.: Występowanie i antybiotykooporność pałeczek *Salmonella* w Polsce. *Medycyna Wet.* 2005, 61, 660-663.
11. Kan C. A., Meijer G. A. L.: The risk of contamination of food with toxic substances present in animals feed. *Animal Feed Science and Technology* 2007, 133, 84-108.
12. Krasucka D., Cybulski W., Klimowicz A.: Analiza stosowania leków przeciwdrobnoustrojowych u świń w Polsce w 2010 r. *Magazyn Wet. Choroby Świń.* 2011, 580-582.
13. Kwiatek K., Chomiuk A., Przeniosło-Siwczyńska M.: Pasze lecznicze – wybrane aspekty prawne wytwarzania, wprowadzania do obrotu i stosowania. *Życie Wet.* 2008, 83, 230-232.
14. Kwiatek K., Przeniosło-Siwczyńska M.: Instrukcja badania homogeniczności pasz leczniczych i produktów pośrednich na podstawie badania stopnia wymieszania substancji czynnej. Instrukcja GLW, wyd. PIWet.-PIB, Puławy 2007.
15. Kwiatek K., Przeniosło-Siwczyńska M.: Instrukcja wykrywania substancji przeciwbakteryjnych w środkach żywienia zwierząt metodą mikrobiologiczną. Instrukcja GLW, wyd. PIWet.-PIB, Puławy 2006.
16. Kwiatek K., Przeniosło-Siwczyńska M., Bednarek D., Szymańska-Czerwińska M.: Instrukcja oznaczania chlorotetracykliny w paszach leczniczych metodą mikrobiologiczną. Instrukcja GLW, wyd. PIWet.-PIB, Puławy 2007.
17. Kwiatek K., Przeniosło-Siwczyńska M., Bednarek D., Szymańska-Czerwińska M.: Instrukcja oznaczania doksylicyliny w paszach leczniczych metodą mikrobiologiczną. Instrukcja GLW, wyd. PIWet.-PIB, Puławy 2007.
18. Kwiatek K., Szymańska-Czerwińska M., Bednarek D., Przeniosło-Siwczyńska M.: Instrukcja oznaczania amoksycyliny w paszach leczniczych metodą mikrobiologiczną. Instrukcja GLW, wyd. PIWet.-PIB, Puławy 2007.
19. Phillips I., Casewell M., Cox T., Groot B. de, Friis Ch., Jones R., Nightingale Ch., Preston R., Waddell J.: Does the use of antibiotics in food animals pose a risk to human health? A critical review of published data. *J. Antimicrob. Chemotherapy* 2004, 53, 28-52.
20. Przeniosło-Siwczyńska M., Kwiatek K.: Badania pasz leczniczych w ramach kontroli urzędowej w Polsce. *Życie Wet.* 2008, 83, 765-767.
21. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1831/2003 z dnia 22 września 2003 r. w sprawie dodatków stosowanych w żywieniu zwierząt.
22. Rybarczyk L., Gajęcki M.: Praktyczne aspekty wytwarzania i stosowania pasz leczniczych. *Magazyn Wet., Suplement Świnie* 2006, 66-70.
23. Stulich R.: Wytwarzanie, przechowywanie, transport i kontrola produkcji pasz leczniczych. *Pasze Przemysłowe* 2007, 7/8, 2-6.
24. Truszczyński M., Pejsak Z.: Antybiotykooporność bakterii zoonotycznych występujących u zwierząt i w żywności. *Życie Wet.* 2010, 85, 891-894.
25. Ustawa o paszach z dnia 22 lipca 2006 r. Dz.U. Nr 144, poz. 1045 z późn. zm.

Adres autora: lek. wet. Monika Przeniosło-Siwczyńska, PIWet-PIB, Al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy; e-mail: monip@piwet.pulawy.pl