

DATE STATISTICE PRIVIND CONSUMUL DE ANTIBIOTICE UTILIZATE ÎN CREȘTEREA PĂSĂRILOR DIN REPUBLICA MOLDOVA

Malancea Nicolae, Starciuc Nicolae

Universitatea Tehnică a Moldovei, or. Chișinău, Republica Moldova

e-mail: nicumalancea@gmail.com

Abstract: *The development of antimicrobial resistance is closely related to the consumption of antibiotics in poultry, with the increase in the use of antibiotics, the incidence of antimicrobial resistance also increases, therefore it is important to monitor and verify the effectiveness of the antibiotics used in poultry farming. The probability of antibiotic treatment failure rises as a result of the transfer of resistance genes from poultry to people. Both human and animal welfare have benefited from the usage of antibiotics. However, improper use of antibiotics in any sector leads to the emergence of antibiotic-resistant pathogenic microorganisms that have negative health effects on both people and animals. It is well known that more than 50% of all antibiotics produced globally are used in animal production, both therapeutically and non-therapeutically.*

This study documents antibiotic usage in poultry farming with specific focus on the role of poultry production in the development of antimicrobial resistance pathogens.

The market of veterinary medicines, including antibiotics, in the Republic of Moldova is mainly covered by imports. Thus, about 87% of the antibiotics that can be used in poultry farming are imported and only 13% from local production.

Another important aspect with reference to antibiotics used in poultry farming is the fact that about 21% of antibiotics are part of category B (the group of antibiotics that are of critical importance in human medicine), according to the classification of AntiMicrobial Expert Group. Therefore inappropriate use of antibiotics from this category represent an increased risk to human health.

Keywords: *antimicrobial, resistance, poultry, antimicrobial consumption, One Health*

INTRODUCERE

Carnea de pui este una dintre cele mai importante surse de proteine animală, fiind accesibilă datorită perioadei scurte de producție și oferă oamenilor proteine de calitate la prețuri mai mici, comparativ cu alte surse de proteine de origine animală [7].

Organizația pentru Alimentație și Agricultură a Națiunilor Unite (FAO) a raportat că păsările de curte sunt crescute de aproximativ 80% din gospodăriile rurale din țările în curs de dezvoltare, printre care se regăsește și Republica Moldova. Pentru a satisface cererea în creștere, producția mondială de carne de pasăre a crescut de la 9 la 133 de milioane de tone între anii 1961 și 2020, iar producția de ouă a crescut de la 15 la 93 de milioane de tone. În 2020, carnea de pasăre a reprezentat aproape 40% din producția globală de carne. Sistemele tradiționale de păsări la scară mică, rurale, bazate pe familie, continuă să joace un rol crucial în susținerea mijloacelor de trai în țările în curs de dezvoltare [10].

Creșterea păsărilor în Republica Moldova poate fi clasificată în două categorii, în dependență de sistemul de creștere, și anume creșterea în sistem intensiv sau industrial, reprezentat de fermele avicole, care sunt specializate în creșterea puilor pentru carne, a gă-

inilor care produc ouă pentru consum, sau a păsărilor pentru reproducere și sistemul extensiv, bazat pe gospodăriile casnice, unde sunt crescute în mare parte păsări de curte de rasă mixtă, care satisfac nevoile alimentare a unei familii.

În zonele rurale, unde locuiesc mai mult de jumătate din populația Republicii Moldova, creșterea păsărilor are loc în gospodăriile casnice cu un număr de până la 200 de păsări/gospodărie, ceea ce constituie aproximativ 38% din numărul total de păsări crescute anual în țară, comparativ cu creșterea păsărilor în ferme care se estimează la 62% din numărul total.

Conform definiției date de către OIE (Organizația Mondială pentru Sănătatea Animală) un agent antimicrobian înseamnă o substanță naturală, semisintetică sau sintetică care prezintă activitate antimicrobiană (distruge sau inhibă creșterea microorganismelor) și este administrat unui individ sau unui grup de indivizi de animale pentru a trata, controla sau preveni o boală [11]. O mare diversitate de antimicrobiene sunt folosite pentru creșterea păsărilor în majoritatea țărilor [8].

Este o realitate globală că antibioticele din multe clase importante în medicina umană sunt încă administrate animalelor nu numai pentru tratarea infecțiilor de origine bacteriană, ci și pentru prevenirea acestora, precum și în calitate de promotori de creștere. Volumul acestora variază în funcție de speciile de animale și de țară, dar se estimează că la nivel global, vânzările vor crește pe toate continentele, în total crescând cu 11,5% din 2017 până în 2030.

Apariția și răspândirea rezistenței la antibiotice compromite potențialul nutrițional și economic al păsărilor de curte și al altor animale care produc alimente. Aceasta este o preocupare globală care afectează atât ecosistemele animale, cât și cele umane. Potrivit raportului comandat de Regatul Unit (Marea Britanie), se estimează că aproape 10 milioane de oameni ar putea muri din cauza bacteriilor rezistente la antibiotice până în 2050 [12]. În multe țări, agenții antimicrobieni rămân disponibili pe scară largă, fără restricții sau controale în ceea ce privește utilizarea acestora [13].

Rezistența la antimicrobiene (AMR) rămâne o amenințare tot mai mare pentru sănătatea umană și animală, diminuând capacitatea de a trata infecțiile bacteriene și sporind riscul asociat cu morbiditatea și mortalitatea cauzate de bacteriile rezistente. Asigurarea eficacității antimicrobielenor pentru tratarea infecțiilor bacteriene rămâne o problemă presantă atât pentru medicina veterinară, cât și pentru cea umană [17].

Potrivit Agenției Naționale pentru Siguranța Alimentelor, din cauza administrării excesive și incorecte a antimicrobielenor, crește rezistența bacteriilor care se pot răspândi și la oameni prin consumul alimentelor de origine animală. Cu toate acestea, există o legătură între dezvoltarea rezistenței antimicrobiene și utilizarea antimicrobielenor [1].

S-a demonstrat că utilizarea antimicrobiene în lanțul alimentar contribuie la creșterea nivelurilor de rezistență a bacteriilor din genurile *E. coli*, *Campylobacter*, *Salmonella spp.* și enterococi [4]. La nivel global există o tendință de optimizare a utilizării antibioticelor, inclusiv în creșterea păsărilor, din cauza preocupărilor legate de incidența sporită a cazurilor de rezistență antimicrobiană atât în rândul oamenilor cât și a animalelor.

MATERIALE ȘI METODE

În calitate de material de studiu a servit legislația națională și cea internațională în domeniul medicamentelor de uz veterinar, informația prezentată de Agenția Națională pentru Siguranța Alimentelor și rapoartele Comisiei medicamentelor de uz veterinar, precum și datele publicate de organizațiile internaționale responsabile de monitorizarea rezistenței la antimicrobiene.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Asigurarea disponibilității și accesibilității pieței medicamentelor de uz veterinar din Republica Moldova cu medicamente calitative și eficiente este una din premisele susținutabilității ramurei avicole.

Conform raportului prezentat de către Comisia medicamentelor de uz veterinar privind înregistrarea medicamentelor de uz veterinar, pentru anul 2022, circa 1/3 (34%) din totalul medicamentelor înregistrate, sunt medicamente cu efect antibacterian, avînd o evoluție relativ constantă pe parcursul anilor 2018-2022 (Fig. 1.)

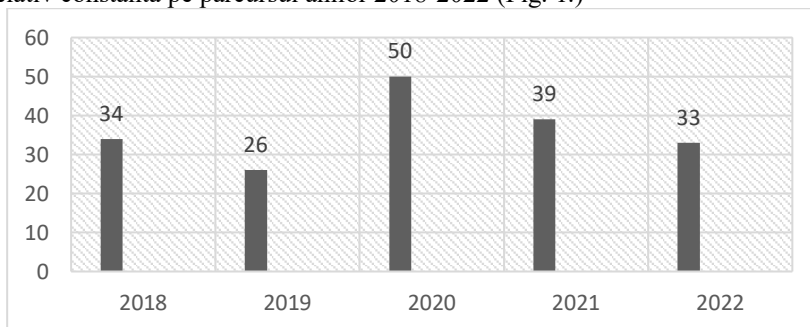


Figura 1 Numărul de medicamente de uz veterinar cu efect antimicrobian înregistrate de Comisia medicamentului de uz veterinar pe parcursul anilor 2018-2022

Acest fapt este justificat și de cererea ridicată a medicamentelor de uz veterinar cu efect antibacterian în rîndul fermierilor și crescătorilor de animale, care continuă să folosească aceste medicamente în procesul de creștere a animalelor, atât pentru tratament cât și în scop profilactic.

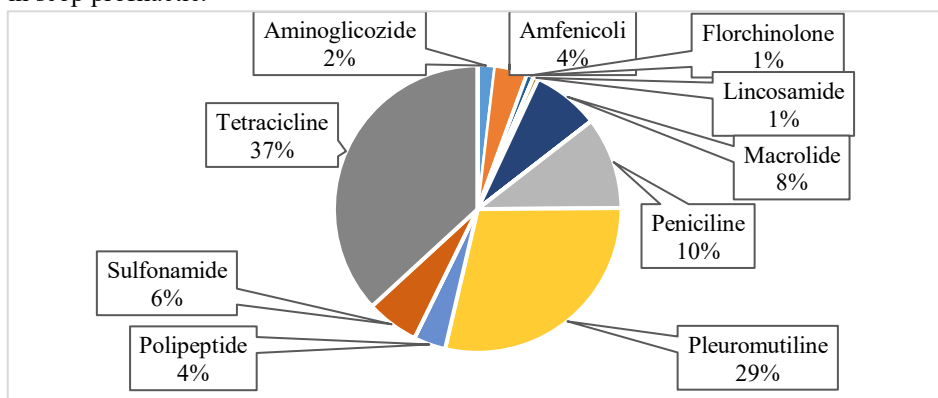


Figura 2 Distribuția procentuală a grupelor de antibiotice înregistrate în Republica Moldova care pot fi administrate pe cale orală

Deoarece la mai multe specii de animale, inclusiv la păsări, antibioticele sunt administrate preponderent prin apă sau furaj, cantitatea acestora este una semnificativă. Figura 3, ținînd cont că într-o singură încăpere unde sunt crescute păsările acestea sunt peste 10 mii/capete. Astfel, Figura 2 reprezintă Distribuția procentuală a grupelor de antibiotice care sunt administrate pe cale orală la animale, unde primele poziții sunt Tetraciclinele, Pleuromutiline și Penicilinele.

Cu toate că numărul de medicamente (denumiri comerciale) cu efect antibacterian care pot fi administrate la păsări, înregistrate în Registrul de Stat al medicamentelor de uz veterinar nu este cel mai mare, așa cum este arătat în Fig. 4, în partea ce ține de cantitate, acestea se află printre cel mai mult folosite, alături de medicamentele cu efect antibacterian folosite în creșterea suinelor. Unul din factorii care contribuie la administrarea unor cantități sporite de antimicrobiene este și numărul mare de păsări care sunt crescute într-o singură încăpere, respectiv administrarea în grup presupune că toate păsările, indiferent de prezența

sau absența unei infecții bacteriene vor primi o cantitate semnificativă de antimicrobiene odată cu consumul furajului sau al apei.

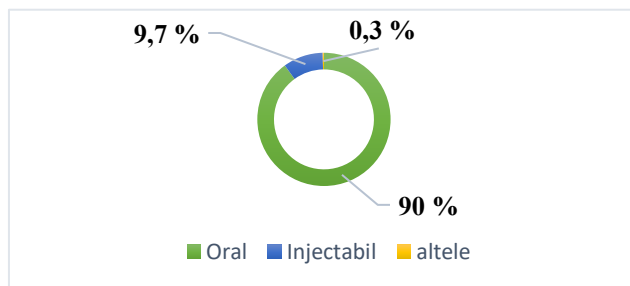


Figura 3 Proporția vânzărilor totale de antibiotice destinate animalelor în dependență de calea de administrare

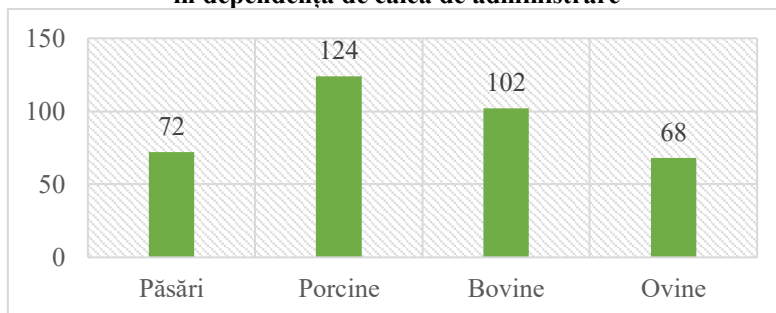


Figura 4 Numărul total de medicamente de uz veterinar cu efect antibacterian (denumiri comerciale) disponibile spre comercializare în anul 2022, pe specii de animale

Un aspect important al calității și disponibilității medicamentelor de uz veterinar cu efect antibacterian este țara de origine unde este fabricat. Conform Fig. 5 la ora actuală cca 51 % din medicamentele antimicrobiene sunt importate din țările membre ale Uniunii Europene. Acest lucru este relevant în contextul în care Republica Moldova a depus cererea de aderare, și actele legislative sunt armonizate cu cele ale Uniunii Europene. Astfel, este asigurat un cadru normativ unificat care permite autorizarea și înregistrarea medicamentelor de uz veterinar printr-o procedură similară celei din țările memre ale UE.

Totodată, cca 13 % din medicamentele antimicrobiene sunt produse în Republica Moldova, ceea ce permite asigurarea pieței farmaceutice veterinare cu aceste medicamente la un preț accesibil pentru crescătorii de animale.

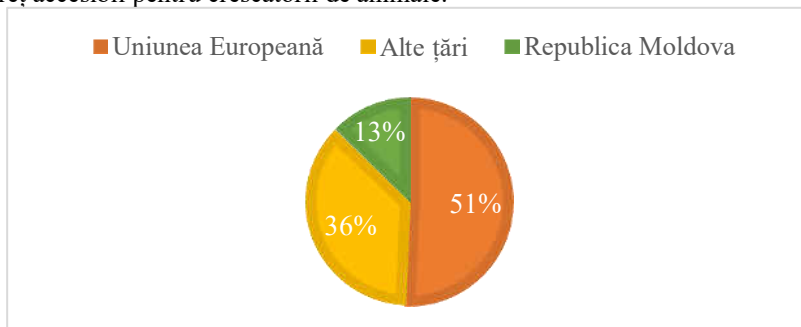


Figura 5 Țările de origine de unde sunt importate medicamentele antimicrobiene în Republica Moldova

Cele mai multe medicamente antimicrobiene care pot fi folosite în procesul de creștere a păsărilor, importate în anul 2022 au fost din România Fig. 6, urmate de cele din Iordania. Fapt care se datorează pe de o parte avantajului logistic, în cazul importului din România, și cel al prețului relativ mai scăzut, în cazul medicamentelor de uz veterinar din Iordania. Raportul preț-calitate este deseori luat în considerație de către crescătorii de animale, atunci când este luată decizia de a folosi un anumit timp de medicament de uz veterinar.

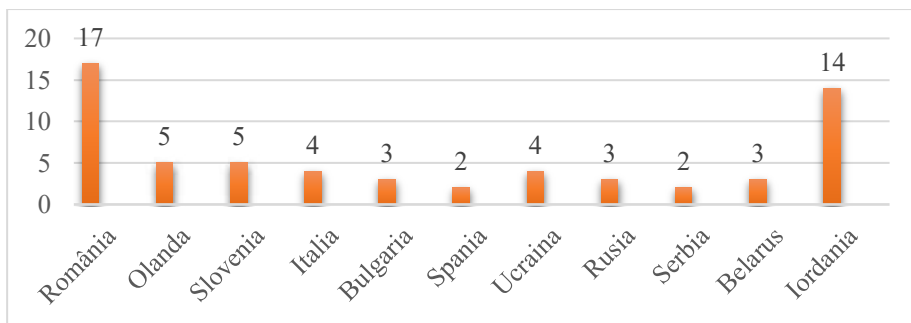


Figura 6 Țările de unde au fost importate medicamente de uz veterinar cu efect antimicrobian, după numărul produselor comerciale în anul 2022

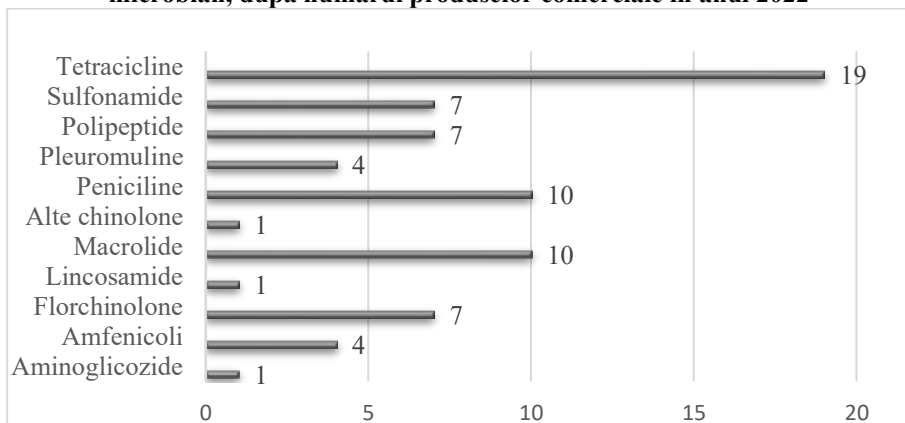


Figura nr. 7 Numărul denumirilor comerciale ale antimicrobienulelor utilizate la păsări în funcție de clasa antibioticelor

La nivelul Uniunii Europene există Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) care are misiunea de evaluare științifică și supravegherea medicamentelor, în beneficiul sănătății publice și animale.

Datorită preocupărilor legate de selecția antimicrobienulelor și diseminarea tulpinilor bacteriene rezistente între animale și oameni, OIE și OMS au dezvoltat conceptul de „agenți antimicrobienule de importanță critică”, permițând un echilibru adecvat între nevoile de sănătate animală și considerentele legate de sănătatea umană. Agenții antimicrobienule utilizați pentru animalele de la care se obțin alimente sunt clasificați ca „importante (VIA)”, „foarte importanți (VHIA)” sau „de importanță critică (VCIA)”, în funcție de numărul de criterii pe care le îndeplinesc [14].

AMEG (AntiMicrobial Expert Group – grupul de experți în domeniul medicamentelor antimicrobienule) a fost creat la cererea Comisiei Europene în anul 2013 datorită riscului pentru sănătatea publică cauzat de rezistența la antimicrobienule (AMR) ca urmare a utilizării antimicrobienulelor în medicina veterinară și are drept scop clasificarea antibioticelor în Uniunea

Europeană în dependență de importanța acestora pentru medicina umană, și a riscului de transmitere a rezistenței de la animale la oameni. Astfel, medicii veterinari sunt încurajați să consulte această clasificare pe categorii a antibioticelor înainte de a efectua o prescripție veterinară, fiind un instrument în luarea unei decizii optime pentru efectuarea tratamentului.

Categoria A include antibiotice care nu sunt autorizate pentru medicina veterinară în Uniunea Europeană și nu se recomandă folosirea acestora la animalele de la care se obțin produse pentru consum. Categoria B este grupa de antibiotice care sunt de o importanță critică în medicina umană și se vor utiliza doar în cazul în care nu există antibiotice eficiente din grupele C sau D. Categoria C, reprezintă antibiotice care au alternativă în medicina umană și categoria D sunt antibioticele care se vor administra în prima linie [2] (fig. 8).

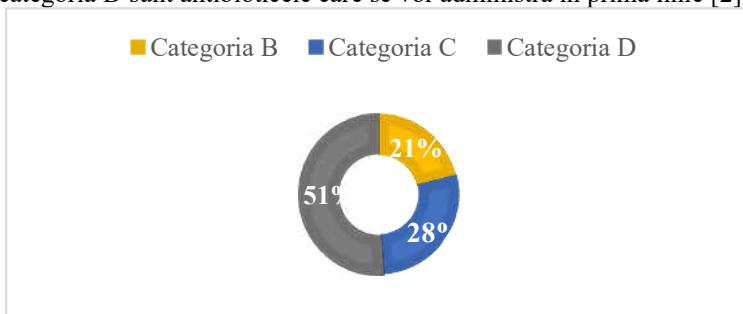


Figura nr. 8 Proportia vânzărilor de antibiotice în dependență de calea de administrare

În ultimii ani se atestă o creștere constantă a consumului de medicamente de uz veterinar antimicrobiene la animalele de la care se obțin produse alimentare. În anul 2017, cinci țări cu cel mai mare consum de antibiotice sunt China (40%), Brazilia (7%), Statele Unite (6%), Thailanda (4%), și India (2%) [18].

Proiectul European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ES-VAC) colectează informații despre modul în care medicamentele antimicrobiene sunt utilizate la animale în întreaga Uniune Europeană (UE). Acest tip de informații este esențial pentru identificarea posibilor factori de risc care ar putea duce la dezvoltarea și răspândirea rezistenței antimicrobiene la animale.

Un exemplu este cantitatea de antibiotice vândute în România în anul 2021, unde rata vânzărilor a crescut cu o medie de 2,0% în comparație cu anul 2020 (de la 57,8 mg/PCU la 59,0 mg/PCU). Rata cea mai mare a vânzărilor a fost pentru antibioticele din clasa tetracicline (26,4%), peniciline (18,8%) și macrolide (13,4%) [3].

Grupele antimicrobiene cele mai frecvent utilizate la păsări sunt betalactamele, polipeptidele, aminoglicozidele și aminociclitoli, macrolidele și lincosamidele, florfenicolul, tetraciclinele, sulfonamidele, chinolonele și fluorochinolonele și ionoforii [6].

Prin urmare, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a publicat o listă cu antibiotice care ar trebui utilizate doar în medicina umană. Drept urmare a acestor acțiuni, și a presiunii din partea consumatorilor și a mediului academic, Uniunea Europeană a modificat legislația pentru interzicerea tuturor antibioticelor utilizate în calitate de promotori de creștere începând cu anul 2006. În Republica Moldova acest lucru s-a întâmplat abia în anul 2022, prin aprobarea Hotărârii Guvernului nr. 110/2022 cu privire la modificarea unor hotărâri ale Guvernului.

La ora actuală, se estimează că cca 50 % din fermele avicole din țările dezvoltate au eliminat utilizarea antibioticelor atât în calitate de promotori de creștere cât și cele utilizate cu scop profilactic.

Cantitatea de antibiotice eliberate în medicina veterinară în Germania a scăzut din nou în 2019. Față de anul precedent, acesta a scăzut cu 52,2, până la 670 de tone (minus 7,2%) și a

ajuns astfel la cel mai scăzut nivel de când a fost înregistrat pentru prima dată în 2011, la 1,706 de tone. (Oficiul Federal pentru Protecția Consumatorului și Siguranța Alimentelor (BVL) [9].

Medicul veterinar care prescrie trebuie să fie familiarizat cu istoricul efectivului, turmei sau animalului tratat, precum și cu nivelul de activitate, vârsta și stadiul de creștere al animalelor. În cazul unui efectiv de păsări, medicul veterinar are astfel o bună înțelegere a stării sale generale de sănătate. Înainte de a prescrie un antibiotic, medicul veterinar trebuie să constate personal, prin intermediul unui examen clinic, că simptomele indică o infecție bacteriană probabilă. Ori de câte ori este posibil, ar trebui să se facă identificarea agentului patogen și stabilirea sensibilității antimicrobiene.

Rezistența antimicrobiană reprezintă o amenințare serioasă pentru sănătatea umană și animală, precum și pentru securitatea mediului și a alimentelor din întreaga lume. În ciuda eforturilor ample ale organizațiilor internaționale, și anume OIE, FAO și OMS, de a promova utilizarea responsabilă și prudentă a antimicrobienelelor, rezistența antimicrobiană reprezintă o amenințare în întreaga lume și necesită cooperare multisectorială și multinațională pentru a obține progrese.

Combaterea eficientă a rezistenței antimicrobiene este o problemă complexă și necesită implicarea diferiților factori de decizie responsabili cum ar fi: autorități din sectorul sănătății umane și animale, siguranței alimentelor și furajelor, protecției apei și mediului, industriei de producere și cercetare a medicamentelor, înregistrării produselor biologice active, prelucrării și inactivării deșeurilor, administrațiilor publice centrale și locale, instituțiilor și departamentelor, organizațiilor necomerciale și societății civile per ansamblu.

Rezistența antimicrobiană nu este doar o problemă de sănătate publică, dar și o problemă de sănătate animală cu consecințe economice directe. Fenomenul de rezistență antimicrobiană determină scăderea eficienței tratamentului antimicrobian la animale, de asemenea, transmiterea de bacterii rezistente prin lanțul alimentar de la animale la om.

Bacteriile contracarează acțiunile antibioticelor prin patru mecanisme cunoscute și anume:

1. Modificarea țintei agentului antimicrobian din celula bacteriană.
2. Inactivarea agentului antimicrobian prin modificarea sau degradarea sa.
3. Expulsia agentului antimicrobian din celula bacteriană prin pompe specifice de eflux.
4. Reducerea capacității antibioticului de a pătrunde în celula bacteriană și de a-și atinge ținta [5].

În multe cazuri, bacteriile prezintă rezistență intrinsecă la o întreagă specie, cum ar fi în cazul rezistenței la macrolide a bacteriilor din genul *Escherichia coli* [16].

Rezultatele sistemului național de supraveghere epidemiologică a rezistenței antimicrobiene în medicina umană, din anul 2021, privind sensibilitatea la antimicrobiene, a demonstrat o creștere îngrijorătoare a rezistenței față de preparatele incluse în protocoalele naționale pentru terapia de primă intenție. Circa 60% din tulpinile de microorganisme izolate de la pacienți cu infecții de plagă chirurgicală sunt rezistente la antimicrobiene. Tulpinile de *E. coli* denotă rezistență vădită la: peniciline (în 100% cazuri la ampicilin și amoxicilin, 53% - amoxicilin-acid clavulanic), cefalosporine (în 59% - cefotaxime, ceftriaxone), carbapeneme (ertapenem 17,% cazuri).

Combaterea eficientă a fenomenului de rezistență antimicrobiană implică cooperarea între instituțiile statului, crescătorii de animale și mediul academic.

În acest context, în anul 2022 Agenția Națională pentru Siguranța Alimentelor a adoptat Ordinul nr. 297/2022 cu privire la restricționarea utilizării substanțelor antimicrobiene la animale în scopul combaterii rezistenței antimicrobiene, prin care se interzice farmaciilor veterinare comercializarea medicamentelor de uz veterinar cu efect antimicrobian fără prescripție veterinară. Prescripțiile sunt eliberate doar de către medicii veterinari cu drept de exercitare a profesiei de medic veterinar. De asemenea, exploatațiile autorizate sanitar-veterinar (fermele avicole) vor achiziționa medicamente de uz veterinar cu efect antimicrobian doar în baza comenzii semnate de medicul veterinar cu drept de exercitare a profesiei de medic veterinar, angajat sau contractat pentru prestarea serviciilor de asistență veterinară.

Republica Moldova este parte a rețelelor globale în domeniul rezistenței antimicrobiene, începând cu anul 2011, și participă la supravegherea consumului de antibiotice în medicina umană în țările sud-est europene și, din 2015, la supravegherea rezistenței antimicrobiene în regiunea Europei de Est și Asiei Centrale (engl. CAESAR) [15].

În partea ce ține de monitorizarea rezistenței la antimicrobiene în medicina veterinară, la nivelul Uniunii Europene există Proiectul European de Supraveghere a Consumului de Antimicrobiene Veterinare (ESVAC), unde statele membre colectează date relevante privind volumul și utilizarea medicamentelor de uz veterinar antimicrobiene la animale.

În Republica Moldova la ora actuală nu există o instituție care să monitorizeze incidența rezistenței antimicrobiene în creșterea animalelor, totuși, începând din anul 2022 Agenția Națională pentru Siguranța Alimentelor raportează la Organizația Mondială pentru Sănătatea Animală (WOAH) OIE date referitor la volumul producerii și importurilor de medicamente de uz veterinar antimicrobiene, denumirile comerciale, concentrația, forma farmaceutică și numărul de ambalaje comercializate

În actele normative naționale care reglementează siguranța alimentelor și bunăstarea animalelor sunt ajustate noilor tendințe de limitare și restricționare a utilizării antibioticelor în creșterea animalelor de la care se obține produse alimentare, prin stabilirea limitelor maxime de reziduuri în produsele și subprodusele de origine animală destinate consumului uman.

La moment nu există un cadru legislativ național care ar aborda problema rezistenței la antimicrobiene într-o formă integrată „O singură sănătate”, cu implicarea instituțiilor statului din domeniul sănătății animale, umane și cele ale protecției mediului. Astfel, Guvernul cît și alte instituții ale statului urmează să aprobe programe naționale privind monitorizarea și supravegherea atât a consumului de antimicrobiene cît și rezistența antimicrobiană.

CONCLUZII

Administrarea în grup a antibioticelor la păsări presupune utilizarea unor cantități semnificative de medicamente antibacteriene. Reeșind din faptul că dezvoltarea tulpinilor bacteriene rezistente este în strânsă legătură cu nivelul cantitativ al antibioticelor administrate, reducerea acestora în procesul de creștere a păsărilor reprezintă una din măsurile diminuării riscului apariției fenomenului rezistenței antimicrobiene.

Importurile în cantități considerabile și înregistrarea medicamentelor de uz veterinar cu efect antibacterian în proporție de peste 30% din totalul medicamentelor de uz veterinar importate, denotă un interes sporit față de acest tip de medicamente, prin urmare este necesară elaborarea unor reglementări și ghiduri care vizează reducerea utilizării nejustificate a antibioticelor în industria avicolă și promovarea unor practici agricole mai sustenabile, prin implementarea programelor de gestionare a sănătății animalelor, care să permită o utilizare mai rațională a antibioticelor.

Prevenirea și controlul rezistenței antimicrobiene la păsări implică adoptarea unor măsuri responsabile privind utilizarea antibioticelor în fermele avicole, îmbunătățirea condițiilor de igienă, respectarea măsurilor de biosecuritate și folosirea produselor alternative așa cum sunt acizii organici, uleiurile esențiale și probioticele pot înlocui în mare parte necesitatea utilizării antibioticelor în procesul de creștere a păsărilor. De asemenea, este importantă cercetarea continuă pentru dezvoltarea de noi soluții alternative la antibiotice și a strategiilor inovatoare pentru combaterea infecțiilor de origine bacteriană în industria avicolă.

Implementarea unui sistem de monitorizare a vânzărilor de antibiotice, a modului de prescriere și eliberare a medicamentelor de uz veterinar cu efect antibacterian, precum și stabilirea diagnosticului corect prin indentificarea agentului patogen și testarea rezistenței antimicrobiene înainte de administrarea antibioticelor la păsări sunt premisele păstrării eficacității acestor medicamente pe termen lung.

Managementul controlului bolilor și îmbunătățirea bunăstării animalelor la nivel național și local trebuie încurajate pentru a putea realiza o scădere durabilă a schimbării comportamentului privind utilizarea antimicrobiene la animale.

Eforturile pentru combaterea fenomenului de rezistență antimicrobiană la păsări trebuie să facă parte dintr-o abordare multisectorială definită în conceptul "One Health" (o singură sănătate), care implică colaborarea între instituțiile responsabile de sănătatea umană, sănătatea animală și protecția mediului.

BIBLIOGRAFIE

1. Aarestrup FM. Association between the consumption of antimicrobial agents in animal husbandry and the occurrence of resistant bacteria among food animals. *Int J Antimicrob Agents*. (1999) 12:279–85.
2. Agenția Europeană a Medicamentului, disponibil: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/answer-request-european-commission-updating-scientific-advice-impact-public-health-animal-health-use_en.pdf
3. Agenția Europeană a Medicamentului, disponibil: https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/romania-sales-trends-mg/pcu-antibiotic-veterinary-medicinal-products-food-producing-animals-2010-2021_en.pdf
4. Asociația Veterinară din Australia, disponibil: <https://www.ava.com.au/policy-advocacy/policies/use-of-veterinary-medicines/use-of-antimicrobial-drugs-in-veterinary-practice/>
5. Bassetti M, Merelli M, Temperoni C, Astilean A. New antibiotics for bad bugs: Where are we? *Annual Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2013.
6. C.L. Hofacre *et al*. Use of aviguard, virginiamycin, or bacitracin MD against *Clostridium perfringens*-associated necrotizing enteritis *The Journal of Applied Poultry Research* (1998).
7. KESKIN, B.; DEMIRBAS, N. Developments arised in poultry meat sector in Turkey: problems and precautions. *Journal of Agricultural Faculty of Uludağ University*, v.26, n.1, p.117- 130, 2012.
8. Landers TF, Cohen B, Wittum TE, Larson EL. A review of antibiotic use in food animals: Perspective, policy, and potential. *Public Health Reports*. 2012;127(1):4-22.
9. Oficiului Federal pentru Protecția Consumatorului și Siguranța Alimentelor din Germania (BVL), disponibil: https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Pressemitteilungen/05_tierarzneimitel/2020/2020_07_29_PI_Antibiotikaabgabe.html
10. Organizația pentru Alimentație și Agricultură, disponibil 2 august 2023 : <https://www.fao.org/poultry-production-production/production/en/>
11. Organizația Mondială pentru Sănătatea Animală (OIE) disponibil: https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/A_Fourth_Annual_Report_AMR.pdf
12. O'Neill J. Review on Antimicrobial Resistance: Tackling Drug-Resistant Infections Globally: Final Report and Recommendations. 2016 disponibil : https://amr-review.org/sites/default/files/160518_Final%20paper_with%20cover.pdf
13. Organizația Mondială pentru Sănătatea Animală (OIE) disponibil: https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/AMR/A_Fourth_Annual_Report_AMR.pdf
14. Organizația Mondială pentru Sănătatea Animală (OIE) 2021 disponibil: <https://www.woah.org/app/uploads/2021/06/a-oie-list-antimicrobials-june2021.pdf>
15. Organizația Mondială a Sănătății, Central Asian and Eastern Europea Surveillance of Antimicrobial resistance, Annual report, 2017.
16. Reygaert, W.C. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol*. 2018, 4, 482–501.
17. Tang, K.L.; Caffrey, N.P.; Nóbrega, D.B.; Cork, S.C.; Ronksley, P.E.; Barkema, H.W.; Polachek, A.J.; Ganshorn, H.; Sharma, N.; Kellner, J.D.; et al. Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Planet. Heal*. 2017, 1, e316–e327.
18. Tiseo K, Huber L, Gilbert M, Robinson TP, Van Boeckel TP. Global Trends in Antimicrobial Use in Food Animals from 2017 to 2030. *Antibiotics (Basel)*. 2020 Dec 17;9(12):918. doi: 10.3390/antibiotics9120918. PMID: 33348801; PMCID: PMC7766021.