

Zgodnie z dyrektywą Unii Europejskiej stosowanie antybiotyków w paszy jako stymulatorów wzrostu zostało zakazane z dniem 1 stycznia 2006 r. Przemysł paszowy przygotowywał się do zaistniałej sytuacji przez kilka lat szukając skutecznych rozwiązań zastępczych.

Dr Henryk Różański, dr inż. Waldemar Drymel  
Dział Badań i Rozwoju AdiFeed Sp. z o.o.

## Naturalne alternatywy dla antybiotykowych stymulatorów wzrostu i kokcydiostatyków

Obecnie stosowane na rynku paszowym naturalne alternatywy antybiotykowych stymulatorów wzrostu (ASW) można podzielić na 7 grup:

- Zakwaszacze (kwas organiczne i nieorganiczne, sole tych kwasów)
- Susze zielarskie i wyciągi roślinne w formie sypkiej oraz płynnej
- Substancje roślinne wyodrębnione z roślin, frakcje ekstraktów (alkaloidy, saponiny, terpeny, glikozydy), fitoskładniki półsyntetyczne (alkaloidy i glikozydy ufosforylowane, pochodne triterpenów), substancje syntetyczne identyczne z naturalnymi (np. tymol, karwakrol, aldehyd cynamonowy, kapsaicyna, eugenol)
- Enzymy, proenzymy, analogi emulgatorów żółciowych
- Probiotyki
- Prebiotyki
- Związki mineralne, chelaty niektórych biopierwiastków.

### Zakwaszacze

Po wycofaniu antybiotyków wielu żywieniowców zaczęło stosować rozmaite kwasy. Znaczenie kwasów w żywieniu zwierząt podkreślał i szeroko omawiał w swoich pracach prof. Tadeusz Konopiński (1894-1965), jeden z najwybitniejszych zootechników, którego mottem w działalności naukowej było „przydatność wyników badań dla praktyki rolniczej”. Pamiętać należy, że dawniej stosowane w żywieniu zwierząt kwasy były naturalnie otrzymywane i stosowane w „przyjaznych” (czytaj rozsądnych) dawkach. Kwas mlekowy, octowy, propionowy ograniczają rozwój patogennych mikroorganizmów, a sprzyjają symbiotycznej mikroflorze. Kwas fumarowy (Fumaric acid, E 297) niestety pobudza rozwój niektórych grzybów z rodzaju *Cryptococcus* i *Candida*, co nie jest korzystne, dlatego nie powinien być stosowany w czystej postaci, lecz w mieszaninach

z innymi kwasami o działaniu fungistatycznym. Kwas fumarowy stanowi też pożywkę dla wielu bakterii. Uwagę naukowców zwróciły średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ŚKT) zawierające od 6 do 12 atomów węgla.

W produktach handlowych występują w postaci wolnej MCFA (Medium Chain Fatty Acids) lub zestryfikowanej MCT (Medium Chain Triglycerides). Preparaty dostępne na rynku różnią się stosunkami ilościowymi poszczególnych kwasów tłuszczowych, a nawet dominacją określonych frakcji kwasów. Dla przykładu **AveMix MCT** oferowany przez firmę **AdiFeed** zawiera wyłącznie glicerydy kwasu C-6 i C-8, które ulegają hydrolizie enzymatycznej w jelicie cienkim i działają jako wolne kwasy tłuszczowe. Powszechnie wiadomo, że kwasy C-6 i C-8 w żywieniu drobiu charakteryzują się największą skutecznością bakteriobójczą.

Glicerydy średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych w przewodzie pokarmowym rozkładane są przez lipazę trzustkową, wchłaniają się głównie w jelicie cienkim i grubym, podczas gdy preparaty zawierające wolne kwasy tłuszczowe są absorbowane już w dwunastnicy i w początkowym odcinku jelita cienkiego. Ponadto kwasy w formie estrów uwalniane dopiero w dwunastnicy nie wpływają niekorzystnie na pozytywną mikroflorę bytującą w wolu ptaków. Zbliżone efekty można również uzyskać stosując mikrootoczkowane kwasy organiczne.

ŚKT są transportowane do wątroby, gdzie podlegają beta-oksydacji. W wątrobie są w mniejszym stopniu wiązane z albuminami, dzięki czemu nie przyczyniają się do stłuszczenia tego narządu. ŚKT mogą zastąpić kwasy tłuszczowe długołańcuchowe. Istnieją doniesienia, że ŚKT zapobiegają uszkodzeniu wątroby i pobudzają resyntezy triglicerydów, ponadto usprawniają transport lipidów w ustroju. Działają więc lipotropowo, zapobiegając w dużej mierze marskości i stłuszczeniu wątroby, nerek i serca.

W produkcji zwierzęcej ŚKT są przez niektórych zootechników uznawane za alternatywę dla antybiotykowych stymulatorów wzrostu (ASW) i czynnik kontrolujący żołądkowo-jelitową mikroflorę. Ze względu na amfoteryczny charakter ŚKT łatwo przenikają przez błony komórkowe. Ponadto zapobiegają degradacji błon komórkowych, stabilizują ich strukturę oraz hamują rozwój bakterii lipolitycznych. Nie niszczą symbiotycznych *Lactobacillus*, poprawiają konwersję paszy, hamują rozwój patogennych *Enterobacteriaceae*, jak również poprawiają wchłanianie składników pokarmowych w jelicie cienkim. U drobiu redukują śmiertelność o 30-39%. Hamują rozwój *Salmonella* i *Campylobacter*.

### Preparaty ziołowe

W przypadku preparatów ziołowych istnieją trzy podgrupy:

- Preparaty oparte na ziołach rozdrobnionych jednorodnych lub mieszanych (mieszanki ziołowe). Ich skuteczność zależy od siły działania danej rośliny, stopnia rozdrobnienia, stabilizacji składników czynnych (lub trwałości ciał aktywnych po rozdrobnieniu), efektywnej dawki. Zioła rozdrobnione jednogatunkowe lub mieszane najczęściej trzeba podawać w dawce 3-6 kg/tonę mieszanki paszowej pełnoporcjowej, aby były skuteczne, co nie zawsze jest możliwe z powodów ekonomicznych. Zawartość składników czynnych w ziołach „surowych” jest najczęściej zbyt niska, aby dawka 1 kg/tonę mogła mieć jakikolwiek znaczenie farmakologiczne i żywieniowe. Istnieją oczywiście zioła, które działają w niskich dawkach, jednakże są one na tyle silne, że wymagają odpowiedniego przygotowania technologicznego, niejednokrotnie są zarejestrowane jako leki i wymagają procesu zgłoszenia do odpowiednich instytucji unijnych.
- Preparaty oparte na ekstraktach ziołowych suchych lub płynnych zawierają kilkakrotnie większą koncentrację składników czynnych niż surowce zielarskie. O mocy ekstraktu decyduje stosunek surowca do rozpuszczalnika. Ze względu na małą ilość producentów ekstraktów są to składniki drogie, często trudno dostępne. Nie wszystkie ekstrakty są standaryzowane na zawartość ciał czynnych, przez co spada jakość produktów z nich uzyskanych. O efektywności preparatów opartych na ekstraktach decyduje także rodzaj nośnika i stabilizatory. Jeżeli są dobrze przygotowane należą do najwartościowszych preparatów.
- Preparaty oparte na substancjach pochodzenia roślinnego lub frakcjach ekstraktów są to produkty najbardziej wartościowe i najsilniej działające. Dawki tego typu środków do tony paszy są relatywnie niskie. Ważny jest wówczas stopień rozdrobnienia preparatu i odpowiednie zmieszanie

z paszą, tak, aby w każdej spożytej porcji paszy przez zwierzę znalazła się odpowiednia ilość cząstek preparatu. Wiele firm zapomina, że istnieje dolna granica dawki każdego preparatu do tony, poniżej której wychodzi się poza ogólnie przyjęte prawa farmakologii (zbyt małe prawdopodobieństwo, że w porcji paszy znajdzie się cząsteczka dodanego preparatu). Niestety wysokie koszty produktu, często skłaniają producentów do zaniżania dawek, przez co stają się one zupełnie nieskuteczne. Preparaty zawierające wyizolowane składniki roślinne lub frakcje ekstraktów (z określoną grupą składników, bez substancji balastowych) są standaryzowane i najpełniej kontrolowane pod względem składu chemicznego i postaci.

Produkty ziołowe dodawane do pasz nie są czymś nowym. Każdy rolnik wie, że jeszcze kilkadziesiąt lat temu zwierzęta żywiono paszami roślinnymi pozyskiwanymi często z własnych upraw. Siano, zielonki, pastwiska były źródłem nie tylko roślin typowo odżywczych, ale również rozmaitych ziół. Zioła obecne w sianie, zielonkach, kiszonkach, na pastwiskach były swoistego rodzaju „przyprawami”, środkami prozdrowotnymi i profilaktyczno-leczniczymi dla zwierząt. Zwierzęta instynktownie spożywały różne zioła, zależnie od sytuacji i potrzeby. To one w dużym stopniu regulowały trawienie, wzmagaly wydzielanie enzymów i żółci, zwiększały apetyt, pobudzały produkcję mleka, zwiększały przyswajanie składników pokarmowych, wspomagały detoksykację ustroju. Wiele z tych ziół dziko rosnących zawiera rozmaite olejki eteryczne, barwniki (karotenoidy, antocyjany), alkaloidy, glikozydy, fenolokwasy, fitosterole, flawonoidy, które dodatkowo hamowały rozwój mikroorganizmów chorobotwórczych, stymulowały układ immunologiczny i rozrodczy, pobudzały krążenie krwi, hamowały stany zapalne, sprzyjały odnowie nabłonków i kosmków jelitowych.

Ciekawą alternatywą dla ASW są alkaloidy izochinolinowe. Będący w ofercie firmy **AdiFeed** preparat **Sangrovit** (Phytobiotics) zawiera te substancje, głównie chelerytrynę, sangwinarynę, protopinę. Pochodne protoberberyny są inhibitorami dekarboksylacji aminokwasów pierścieniowych (tyrozyny, fenyloalaniny, tryptofanu). Dzięki temu aminokwasy te są wchłaniane do krwi i są kierowane do syntezy białek, co powoduje przyrost masy ciała i dodatni bilans aminokwasowy ustroju. Alkaloidy zapobiegają również powstawaniu toksycznych amin (indole, skatol, kadaweryna) z tych aminokwasów, które bardzo obciążają wątrobę i są powodem nieprzyjemnego zapachu kału. W większych dawkach alkaloidy izochinolinowe działają uspokajająco, przeciwskurczowo i żółciopędnie. Wzmagają wydzielanie soków trawiennych i hamują aktywność grzybów oraz pierwotniaków, co już dawno zostało wykorzystane w terapii ludzi. Alkaloidy izochinolinowe zwiększają apetyt i wykorzystanie paszy.

## Prebiotyki

Spośród prebiotyków na uwagę zasługują beta-glukany i mannano-oligosacharydy obecne w preparacie **Agrimos** firmy Lallemand, będącym w dystrybucji **AdiFeed**. Beta-glukany i mannano-oligosacharydy przedłużają czas przebywania treści pokarmowej w jelicie cienkim. Nie są trawione przez enzymy zwierząt, ale podlegają hydrolizie pod wpływem enzymów symbiotycznej mikroflory. W procesie tym uwolnione zostają krótko- i średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe (propionowy, masłowy, kaprylowy, kapronowy), które obniżają pH treści jelita grubego, stymulują perystaltykę zapobiegając atonii jelit. Kwasy te hamują rozwój grzybów i bakterii patogennych, hamują procesy uwalniania amin i amoniaku. Polepszają przyswajalność soli mineralnych. Po wchłonięciu do krwi, kwasy średnio- i krótkołańcuchowe zostają zużyte jako substraty energetyczne (błonnik ulegające fermentacji dostarczają nawet 2 Kcal/g energii). Beta-glukany i mannano-oligosacharydy działają immunotropowo, aktywując wzrost tkanki siateczkowo-śródbłonkowej i nabłonkowej, co zwiększa odporność przewodu pokarmowego na infekcje. Polisacharydy ze ścian komórkowych drożdży, podobnie jak alkaloidy izochinolinowe, zmniejszają poziom toksyn obciążających wątrobę i nerki. Obniżają stężenie drugorzędowego kwasu żółciowego i cytotoxycywność płynu kału (faecal water), co znacznie poprawia zdrowotność jelita grubego. **Agrimos** charakteryzuje się tym, że w pełni posiada cechy *healthy food for the colon*, czyli prebiotyku (pożywki) dla mikroflory jelita grubego. Poprawia bilans aminokwasowy i białkowy organizmu. Zmniejsza zawartość wody niezwiązanej w kale, przez co ogranicza występowanie biegunki, a równocześnie zapobiega zaparciom. **Agrimos** jest jedynym standaryzowanym preparatem o najwyższej koncentracji MOS (min. 26%) i beta-glukanów (min. 27%).

## Probiotyki

Znaczenie symbiotycznej mikroflory w układzie pokarmowym jest znane od końca XIX wieku. Ilja Miecznikow (1845-1916), mikrobiolog i zoolog, laureat Nagrody Nobla w 1908 r., na początku XX wieku opisał znaczenie bakterii saprofitycznych dla zdrowia oraz koncepcję doustnego podawania żywych bakterii mlekowych. W 1965 r. Daniel Lilly i Rosalie Stillwell wprowadzili do nauki termin probiotyk. Według definicji WHO probiotyki to żywe mikroorganizmy, które podawane w odpowiednich ilościach wywierają korzystne działanie w organizmie gospodarza. Probiotyki zapobiegają rozwojowi niekorzystnych bakterii i grzybów, stymulują układ odpornościowy przewodu pokarmowego, stanowią źródło witamin (np. B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>, H, kwas foliowy) dla gospodarza, wspomagają trawienie pokarmu (źródło dodatko-

wych enzymów), stabilizują przepuszczalność błony śluzowej jelit i zmniejszają ryzyko wystąpienia biegunki.

Firma **AdiFeed** posiada w swojej ofercie i jest jedynym dystrybutorem probiotyków firmy Lallemand. Levucell SB to aktywne żywe drożdże *Saccharomyces cerevisiae boulardi*, natomiast Bactocell to żywe bakterie kwasu mlekowego *Pediococcus acidilactici*.

Bakterie *Pediococcus acidilactici* to gram dodatnie ziarniaki dobrze znoszące zakwaszenie i zasolenie środowiska. Prowadzą homofermentację mlekową, w której powstają dwa izomery optyczne kwasu mlekowego, D- i L-. W obecności *Pediococcus* spada pH, czyli wzrasta zakwaszenie środowiska na tyle silnie, że następuje zahamowanie wzrostu większości bakterii chorobotwórczych, takich jak *Escherichia coli*, *Clostridium botulinum* i bakterii z rodzaju *Salmonella*.

## Alternatywy dla antybiotykowych kokcydiostatyków

Od 1970 r. Wspólnota reguluje i dopuszcza kokcydiostatyki jako dodatki paszowe na mocy dyrektywy 70/524/EWG z dnia 23 listopada 1970 r. dotyczącej dodatków paszowych.

Artykuł 11 Rozporządzenia (WE) nr 1831/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 września 2003 r. w sprawie dodatków stosowanych w żywieniu zwierząt głosi, że Komisja składa Parlamentowi Europejskiemu i Radzie sprawozdanie w sprawie stosowania kokcydiostatyków i histomonostatyków jako dodatków paszowych w związku z decyzją w sprawie wycofania stosowania tych substancji jako dodatków paszowych do dnia 31 grudnia 2012 r. Sprawozdanie musi również uwzględnić dostępne substancje zastępcze, przy czym należy do niego dołączyć, w stosownym przypadku, wnioski legislacyjne. Zgodnie z raportem z maja 2008 r. zarejestrowano 11 kokcydiostatyków, których zezwolenia terminowe wygasają pomiędzy 2009, a 2017 rokiem. W związku z tym, w najbliższych latach na rynku pojawi się coraz więcej rozmaitych alternatyw kokcydiostatyków.

Leczenie i profilaktyka kokcydiozy oraz podawanie do pasz antybiotykowych stymulatorów wzrostu stały się koniecznością w miarę intensyfikowania produkcji zwierzęcej. Na początku do leczenia i profilaktyki kokcydiozy stosowano siarkę i fenole (kwas karbolowy, kreolina), kwas siarkowy, pirosiarczyn sodowy (potasowy), czyli proste związki odkażające. W latach 30 i 40 XX wieku wprowadzono do pasz sulfonamidy i furfurany. Szczególną rolę w leczeniu i profilaktyce kokcydiozy odegrał nitrofurazon i Sulfaquinoxaline (SQ). Pozostałości sulfonamidów i nitrofuranów w produktach pochodzenia zwierzęcego, przenikanie tych leków do środowiska (np. z obornikiem, ściekami) spowodowało wykształcenie się u mikroorganizmów dużej oporności. Sulfonamidy w ciągu 30 lat od wprowadzania stały się bezużyteczne w zwalczaniu zakażeń i coraz częściej

zawodziły, przez co w większości zostały wycofane. Podobnie stało się z antybiotykami. W latach 50 i 60 XX wieku zaczęto podawać zwierzętom te same antybiotyki, które stosowano w terapii ludzi. W latach 60-80 opracowano specjalne antybiotyki paszowe, jednak okazało się, że należą one pod względem chemicznym do tych samych grup, co antybiotyki lecznicze. Bakterie prezentowały więc oporność krzyżową na antybiotyki paszowe i typowo lecznicze. To było powodem ich wycofania w 2006 roku.

W dużej mierze obecnie wprowadzane alternatywy dla kokcydiostatyków przez wiele firm na całym świecie nie są czymś zupełnie nowatorskim i odkrywczym. Literatura niemiecka, angielska, szwajcarska i francuska z I połowy XX wieku wymienia wiele substancji syntetycznych i naturalnych używanych wówczas w profilaktyce i leczeniu kokcydiozy. Do takich substancji należą: siarka i siarczany (w tym siarczan miedzi), błękit metylenowy, kwas taninowy, związki bizmutu, tymol, kamfora, kreolina, ałun, olejki eteryczne, preparaty czosnku, lebidki, szałwii, kminku, cynamonowca, bazylii, rozmarynu. Na rynku można znaleźć wiele preparatów zawierających wymienione składniki w różnych konfiguracjach i postaciach. Często spotyka się też na rynku rozmaite substancje uwalniające formaldehyd, który jest środkiem odkażającym i pierwotniakobójczym, niestety szkodliwym dla zwierząt. Te same rozwiązania często proponuje się jako substytuty antybiotykowych stymulatorów wzrostu, bowiem składniki roślinne, podobnie jak formaldehyd, czy związki siarki hamują rozwój wszelkich drobnoustrojów, stosowane w odpowiednich dawkach.

W obrocie handlowym obok „odkurzonych klasyków” znajdują się także nowatorskie kompozycje mogące zastąpić współczesne kokcydiostatyki. Są one najczęściej jeszcze w trakcie badań laboratoryjnych i klinicznych, często w trakcie patentowania, co świadczy o ich rzeczywistej nowości.

Alternatywy dla stosowania kokcydiostatyków można podzielić na kilka grup:

- Szczepienia.
- Preparaty ziołowe.
- Leki weterynaryjne wydawane na receptę.
- Kwasy organiczne i nieorganiczne dopuszczone do żywienia zwierząt.
- Enzymy.
- Probiotyki, prebiotyki.

W chwili obecnej nie ma szczepionki zapobiegającej histomonozie. Nie dla wszystkich gatunków zwierząt zostały opracowane szczepionki przeciwko kokcydiozie. Wykształcają się również typy w obrębie gatunku odporne na szczepionki, przez co muszą one być ciągle doskonalone. Szczepionki mają wysoką cenę w porównaniu z kokcydiostatykami.

W Dziale Badań i Rozwoju **AdiFeed** podjęto prace nad opracowaniem naturalnego kokcydiostatyku. Obecnie są prowadzone ściśle i bardzo kosztowne badania *in vitro* i *in vivo* (z wykorzystaniem zakażonych ptaków) oraz liczne doświadczenia terenowe. Efektem tych działań jest uzyskanie formuły oznaczonej roboczo AFX-08 w postaci płynnej oraz proszku, których skład został zgłoszony do Urzędu Patentowego. AFX-08 łączy w sobie ekstrakty, frakcje ekstraktów i substancje wyodrębnione z roślin, przez co charakteryzuje się dużą przyswajalnością, wyraźnym działaniem i optymalnymi parametrami. Ważne jest również to, że zawiera składniki ulegające biodegradacji, nie wymagające karencji, przez co może być stosowany w profilaktyce kokcydiozy u hodowców preferujących naturalny chów zwierząt, pozbawiony chemioterapeutyków.

Składniki alternatyw dla kokcydiostatyków i ASW powinny mieć pozytywną opinię historycznej już Komisji Ekspertów, powołanej w 1978 r. w RFN, która wydawała opinie (monografie) na temat surowców zielarskich (bezpieczeństwo stosowania, wiarygodność zakresu stosowania, dawki). Przy doborze składników preparatów zawsze należy uwzględniać raporty Europejskiej Agencji Leków (European Medicines Agency, EMEA, Europejska Agencja ds. Leków), która jest organem Unii Europejskiej. European Scientific Cooperative on Phytotherapy - ESCOP i wydaje monografie na temat surowców roślinnych i ich zastosowania. Nie bez znaczenia są także monografie wydawane przez WHO (World Health Organization). W monografiach WHO podane są także dawki, działanie niepożądane i przeciwwskazania oraz ewentualne interakcje preparatów roślinnych.

Biorąc pod uwagę coraz większe obostrzenia dotyczące bezpieczeństwa żywności, aspektów etycznych hodowli zwierząt i ochrony środowiska, najbardziej właściwe wydaje się poszukiwanie i propagowanie naturalnych i najbardziej przyjaznych dla ludzi i zwierząt alternatyw ASW i kokcydiostatyków. Niewątpliwie najwięcej takich rozwiązań jest w samej naturze, przy czym najtrudniejsze jest ich wyselekcjonowanie i przełożenie na praktyczne zastosowanie w produkcji zwierzęcej.

Firma **AdiFeed** przy współpracy ze światowymi liderami w branży dodatków paszowych (Aveve, Lallemand, Phytobiotics) pracuje nad znalezieniem skutecznych naturalnych alternatyw dla klasycznych antybiotykowych kokcydiostatyków stosowanych w żywieniu zwierząt. ■

[www.adifeed.pl](http://www.adifeed.pl)