



ЕУБИОТИЦИ¹:

ПОДДЪРЖАНЕ БАЛАНСА НА ЧРЕВНАТА МИКРОФЛОРА. УПРАВЛЕНИЕ НА ПЕРИОДА НА ОТБИВАНЕ НА ПРАСЕНЦА, БЕЗ УПОТРЕБА НА ЦИНКОВ ОКСИД

ОБЩА ИНФОРМАЦИЯ ЗА ЦИНКОВ ОКСИД

Цинковият оксид (ZnO) е изключително широко прилагано съединение:

- използва се при различни производства поради свойството му да потиска развитието на гъбички;

- в медицината намира приложение при гъбични инфекции, кожни заболявания като екземи, обриви и акне (цинкова паста); намира приложение в стоматологията;

- напоследък се прилага с успех и в нанотехнологиите: наночастици цинков оксид подобряват антибактериалната активност на ципрофлоксацин (при големина на наночастиците от 20 nm до 45 nm, подобрява действието на ципрофлоксацин срещу *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* при *in vitro* опити, което засега не е потвърдено *in vivo*); ефектът върху тестваните щамове е зависим от концентрацията; предполага се, че ефектът се дължи на взаимодействие на цинков оксид с протеина *NorA*, който придава резистентност при бактериите чрез механизма на „*efflux*“-помпите, наблюдаван за пръв път при тетрациклинови антибиотици – тук се касае за „изпомпване“ на флуороквинолони; друг възможен механизъм на цинковия оксид – вероятно е наночастици да влияят върху *Omf* протеина, отговорен за навлизането на квинолони в клетката;

- в козметиката – поради антисептичните и дезодориращите си свойства, се прилага в пудри, кремове, дезодоранти, а свойството му да поглъща *UVA*- и *UVB*-лъчите (280–320 nm), го прави част от състава на слънцезащитни кремове.

Цинковият оксид се възприема като опасност за околната среда, тъй като оказва вредно въздействие при риба и други водни организми².

¹ Еубиотиците (като например, *Bifidumbacterin*, *Lactobacterin*, *Colibacterin*, *Bificol*, *Bifilong*, и пр.) възвръщат нормалната функционалност на стомашно-чревния тракт, независимо от това дали причината за разстройството е била дисбактериоза (поради прилагане на антибактериални средства) или нарушения в храносмилането поради рязка промяна в диетата, каквото представлява отбиването на малки прасенца.

² EFSA (Европейски орган по безопасност на храните) има публикувано становище относно безопасността на ZnO – последно обновено на 15 април, 2016 г.

УПОТРЕБА НА ЦИНКОВ ОКСИД ВЪВ ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКАТА ПРАКТИКА

Цинковият оксид е употребяван дълго време в свиневъдството – вложен е като фуражна добавка в храната на малки прасенца по време на отбиване, с цел да бъде ограничен диаричният синдром.

Дълго време се смяташе, че тази субстанция представлява отлична алтернатива на антибиотиците, чиято употреба напоследък силно се ограничава поради сериозен и непосредствен риск за здравето и живота на хора и животни, поради антимицробната резистентност при бактериални причинители. Напоследък не липсват и твърдения³, че съединението увеличава антимицробната резистентност.

Научна оценка доказва вредното въздействие на субстанцията върху околната среда. Тя се натрупва там основно поради употреба на торове, отпаднали от обекти за отглеждане на свине. Натрупването ѝ във води има негативни ефекти при водни обитатели.

След забраната на цинков оксид като фуражна добавка, ЕМА (Европейска агенция по лекарствата) разреши употребата на ветеринарномедицински продукти (ВМП) със съдържание на цинк под формата на ZnO и на други съединения на цинка, но поради натрупване на данни за вредното въздействие на субстанцията премина през колебания за това, дали и кога да забрани употребата на цинковия продукт *ZnO-Gutal 1000 g/kg* – генеричен ВМП със съдържание на цинк, лицензиран като медикаментозен премикс, предназначен за производство на медикаментозни фуражи. Лицензът му беше прекратен в резултат на стартирана реферална процедура по чл. 33, пар. 4 от Директива 2001/82/ЕС. След като станаха известни и данни, които доказват кумулиране на цинка в почвата, както и поради риск от ко-селекция на антимицробна резистентност, въпреки че към момента рискът не е било възможно да се определи количествено, тези данни послужиха като пусков механизъм за задействане на предложението за оттеглянето на лицензи за употреба на лекарствени продукти със съдържание на цинк. Европейска агенция по лекарствата направи заключение, че рискът за околната среда е по-висок, в сравнение с ползата от прилагането на цинков оксид за профилактика на диарии при прасетата при отбиване – ниски стойности на отношението полза/риск.

³ Френската агенция по безопасност на храните (ANSES) е изказала и мнение, че освен останалите аргументи в полза на забраната, цинковият оксид повишава антибактериалната резистентност при микроорганизми.

Въпреки това, след арбитражна процедура за лицензирани ВМП на базата на цинков оксид, Комитетът за ветеринарномедицински продукти (*CVMP - Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)* при Европейска агенция по лекарствата), направи окончателно заключение на въпроса с цинковия оксид⁴:

Постоянният комитет по ВМП и бизнес в Брюксел, на 19-ти юни 2017 г., се обоснова с решението на *ЕМА* от декември 2016 г., като **изтегли всички лицензи за употреба на ветеринарномедицински продукти, които съдържат цинков оксид.**

В резултат от сблъсъка на тезите за ефективност и безопасност на продуктите със съдържание на цинков оксид, окончателно Европейската комисия взе решение, регистрираният ветеринарномедицински продукт със съдържание на цинков оксид, да бъде оттеглен от пазара на територията на Европейския съюз, като валидността на лиценза му за употреба беше ограничена до 2020 г.

РЕКАПИТУЛАЦИЯ

ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ (ЕК) ЗАБРАНИ УПОТРЕБАТА НА ВСИЧКИ ВЕТЕРИНАРНОМЕДИЦИНСКИ ПРОДУКТИ, КОИТО СЪДЪРЖАТ ЦИНКОВ ОКСИД ЗА УПОТРЕБА ПРЕЗ УСТАТА ПРИ ЖИВОТНИ ЗА ПРОИЗВОДСТВО НА ХРАНИ.

ЗАБРАНА ЗА УПОТРЕБА НА ЦИНКОВ ОКСИД КАТО ФУРАЖНА ДОБАВКА ВЕЧЕ Е ВЪВЕДЕНА.

КЪМ МОМЕНТА ИМА РАЗРЕШЕН ПРОДУКТ, КОЙТО СЪДЪРЖА ЦИНК – ЦИНКОВ ХИДРАТ НА МЕТИОНИНСУЛФАТ КАТО ФУРАЖНА ДОБАВКА, НО УПОТРЕБАТА МУ Е ОГРАНИЧЕНА ДО 2020 г.

Забележка: Центърът за оценка на риска по хранителната верига изготви подробен материал, свързан с цинков оксид през юни, 2017 г. Материалът е достъпен на сайта на Центъра: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.4859/full>; Публикувано на: 08/06/2017; DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4859

РАЗРЕШАВАНЕ НА ПРОБЛЕМА СЪС ЗАБРАНАТА НА ЦИНКОВ ОКСИД

1. Концепцията за **подкисляване на водата** за пиене на животните с цел защита от инфекции, е добре позната. Намалването на рН на водата намалява растежа на микроорганизми, които след поглъщането им биха имали негативен ефект върху

⁴

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2017/03/news_detail_002711.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

здравето на животните. **Бактерии като *E. coli* и *Salmonella* не оцеляват при рН по-ниско от 4.5.** С други думи, подкисляването на водата може да управлява хигиената на водата да се добавят подкислителни/ацидифайери (често, поради тази причина подходът, във водата за пиене на животните да се добавят органични киселини, е определян като „замаскиране“ на лошото ѝ качество). Киселата среда може да окаже положително влияние и върху храносмилателния процес: по-кисела среда подпомага усвояването на протеини в стомаха, намалява нежелана ферментация в дяловете на храносмилателния тракт след стомаха на животните, влошава условията за развитие на патогени. С тази цел се прилагат **буферирани органични киселини, който подход се приема като алтернатива на употребата на цинков оксид.**

2. Разрешаване на употребата на хелатно цинково съединение на метионина: Центърът за оценка на риска по хранителната верига, публикува Становище на EFSA от 08/06/2017 г.⁵, в което се посочва, че **цинковият хелат на метионинсулфат** може да бъде алтернатива на цинков оксид.

3. ЕУБИОТИЦИТЕ

Прасенцата се изправени пред голямо предизвикателство през четвъртата - петата седмица след отбиването: през това време вече не получават антитела чрез майчиното мляко, постъпват нови микроорганизми и са подложени на други стресови въздействия, което може да позволи на *Escherichia coli* да колонизира червата. С ограничаването на прилагане на антибиотици и забраната на цинков оксид, фермерите изпитват затруднения да се справят в този период с прасетата.

Еубиотиците са продукти, които помагат за регулиране или за създаване на баланс на чревната микрофлора, от които животинките имат нужда. Прасетата със запазено здравно състояние на червата изпитват по-слабо предизвикателствата пред имунитета, хранят се добре, което им позволява да поддържат нормален растеж и достигат целевата телесна маса. Състоянието на баланс на чревната микрофлора е известно като **еубиоза**. Независимо, че при раждането прасетата получават микроорганизми, времето до отбиването не е достатъчно за да развият достатъчно разнообразие от микроорганизми, които да запълнят свободните ниши в чревната екосистема. Ако все пак това бъде постигнато, ефектите са положителни и дългосрочни.

⁵ <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.4859/full>
Публикувано на: 08/06/2017
DOI: 10.2903/j.efsa.2017.4859

В обратния случай, натрупващите се количества колибактерии причиняват диаричен синдром, което забавя растежа на животните.

Причините, посочени по-горе правят разрешаването на проблема с диарии изключително съществен.

АЛТЕРНАТИВИ

Цялостен подход към чревното здраве е най-добрият изход: подходът се изразява в насърчаване на развитието на балансирана чревна микрофлора, но не трябва да се забравя и необходимостта от поддържане в животновъдните обекти на условия за животните, при които стресът, било то механичен, термичен или от друго естество, да бъде намален до възможния минимум чрез правилно **управление**⁶. Всички други мерки са надграждащи над посочените.

Еубиотиците на основата на киселини (*ABE*) са важен фактор за балансиране на общностите от микроорганизми. Тези продукти помагат да се намали рН средата в червата, което я прави гостоприемна за някои бактерии и враждебна към други. Важно е да се има предвид, че *E. coli* предпочитат по-високи стойности на рН: бактериите трябва да колонизират по-киселата среда в чревния тракт на прасета, когато са хранени с *ABE*.

ABE също така насърчават растежа на млечнокисели бактерии (*LAB*), които на свой ред намаляват рН на червното съдържание още повече. При размножаването на *LAB*, се образува млечна и оцетна киселина. По този начин *ABE* помагат на младите свине, като задействат поредица от положителни ефекти.

ИМА ДАННИ, КОИТО ПОТВЪРЖДАВАТ ТЕЗИ ЕФЕКТИ:

В едно от проучванията, прасетата са били подбрани на случаен принцип, като една група е получавала *ABE*, друга – цинков оксид, а трета е била отделена като контролна. Опитът е продължил 28 дни през време на отбиването. Прасетата са били провокирани с *E. coli* през устата, осем дни след отбиването. Прасетата от първата група са наддали със 73 грама повече на ден, в сравнение с контролната група и 30 грама на ден повече в сравнение с тези, получили цинков оксид. Телесната маса на прасетата в групата, получавала еубиотици на киселинна основа е било с 2.1 кг, повече в сравнение с прасетата от контролната група.

РАЗЛИЧНИТЕ КИСЕЛИНИ ИМАТ РАЗЛИЧЕН ЕФЕКТ

ABE обикновено са **късоверижни мастни киселини (*SCFA*)**, като например мравчена и пропионова киселина. Значение се отдава на разтворимостта на

⁶ Спазването на добри практики по отношение на

субстанциите и ефекта върху рН в червата. Някои *SCFA* имат уникални характеристики: мравчената киселина има антибактериални свойства, което е дало основание да бъде регистрирана като фуражна добавка от категория „за подобряване на хигиенни показатели“. Други *ABE*, които са дълго- или средноверижни мастни киселини, също имат потенциал да окажат положителен ефект.

По-доброто разбиране на специфичното въздействие на различни мастни киселини би позволило на стопаните да подберат най-подходящите продукти, в съответствие с техните нужди.

ФОРМА, В КОЯТО СЕ ПРЕДЛАГАТ ЕУБИОТИЦИТЕ

ТЕЧНИ: може да се добавят към храната или водата за пиене на животните.

Има известни неудобства при употреба на течни органични киселини – те се доставят във вид, в който има риск да окажат по-краткотраен ефект. Също така, добавянето на *ABE* по време на производството на фуражи, излага киселините на температурни влияния, което също може да окаже негативно влияние върху функционалността им.

КАПСУЛИРАНИ В МАЗНИНИ ОРГАНИЧНИ КИСЕЛИНИ:

Капсулирани, органичните киселини са по-устойчиви и оказват по-дълготраен ефект. Животните трябва да разградят „покритието“, за да се освободи киселината. Този факт предполага различия, които се проявяват в степента на ефекта: недоразвитието на системите, от които зависи усвояването на мазнини, може да доведе до намаляване на резултата от прилагането. Когато животните изпитват **стрес**, както поради наличие на патогени или боледуват, ефектът е по-слаб.

Тези обстоятелства са станали причина за разработването и на други различни форми, в които се предлагат фуражните добавки от тази категория: употребата на различни носители (специално подбрани природни минерали, порьозни инертни носители – които подпомагат ацидофилните бактерии, като например лактобацили, да се прикрепят към повърхността на носителя, като по този начин осигуряват защитен биофилм, изключва се достъпът на други видове бактерии и едновременно понижава локално рН на средата), се е оказала добра стратегия.

Носителят освобождава киселината по продължение на целия стомашно-чревен тракт контролирано – с това осигурява стимулиране на растежа на полезните бактерии, включително до ректума.

ПРЕМИНАВАНЕ КЪМ ЕУБИОТИЦИ

Научните доказателства за положителните ефекти от прилагане на *ABE* дава на земеделските производители научно обоснована алтернатива на прилагането на цинков

оксид и на профилактичната употреба на антибиотици (забранена в ЕС от 2006 г.), които те използваша в миналото. Това изисква специфичен подход от страна на животновъдите, установяване в практиката на промени, в това число и преценка, с какви средства, **как и кога следва да се намесят**, за да постигнат стимулиране на здравето на своите животни. Прилагането на еубиотици определено представлява добра възможност в това отношение.

Бързото действие на антибиотиците позволява фермерите да ги прилагат непосредствено след отбиването, при проява на признаци на диаричен синдром. АВЕ, за разлика от тях, предизвикват постепенни промени: отнема две до три седмици преди отбиването, за да се създадат балансирани микробиални общности в организма на подрастващите прасета.

Поради това, прилагането на АВЕ при прасенцата трябва да започне две до три седмици преди отбиването, като има възможности тези субстанции да бъдат вложени във фуража или водата за пиене на майките, за да бъде постигнат успех при този подход. **Още по-добри ефекти се наблюдават, когато във фуража на бременните свине се влагат еубиотици, а също и подходящи пробиотици. Това дава резултат върху здравето на малките прасенца, включително и в периода по време на отбиването.**

Изисква се по-широка промяна в начина, по който фермерите подхождат към здравето на животните. Развиващите се в бъдеще фермери все по-често възприемат **интегриран подход към управлението на обектите и на животните**. Работата на ветеринарните лекари и на специалистите по хранене е експертна дейност, която включва различни аспекти свързани със здравето на свинете. Променя се и начинът, по който собствениците на животни гледат на тази експертиза: специалистите са вече сътрудници в работата за подобряване на здравето на животните, което непосредствено влияе върху представянето на фермата от търговска гледна точка.

Източници: посочени са под черта, където са цитирани.

Използван е и материал, достъпен на електронен адрес:

https://www.feednavigator.com/News/Promotional-Features/Eubiotics-Encouraging-balanced-microflora-to-manage-post-wean-diarrhoea-without-zinc-oxide?source=3?utm_source=newsletter_daily&utm_medium=email&utm_campaign=GIN_FENd&c=IL9ri0NZyHdFmzW1Zt0Fm2kRD1oakPt&p2=

Изготвил: д-р Марина Загорова

Дирекция „Оценка на риска по хранителната верига“

Дата: 27.08.2018 г.