



**НАУЧНО СТАНОВИЩЕ
НА ЕВРОПЕЙСКИЯ ОРГАН ПО БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ**

Безопасност и ефикасност на Sorbiflore® ADVANCE
(*Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3698 и *Lactobacillus farciminis* CNCM I-3699),
като фуражна добавка за отбити прасенца

РЕЗЮМЕ

Европейската комисия е възложила на Европейския орган по безопасност на храните – ЕОБХ, да изготви чрез панела FEEDAP (за добавки и продукти или вещества, предназначени за влагане във фуражи за животни) **научно становище** за безопасност и ефикасност на Sorbiflore® ADVANCE, като зоотехническа добавка във фуража на отбити прасенца.

Sorbiflore® ADVANCE е резултат от ферментация на бульон на основата на мляко с *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3698 и *Lactobacillus farciminis* CNCM I-3699. Добавката е предназначена за влагане във фуражи за отбити прасенца с:

- **минимална концентрация** $1,25 \times 10^8$ жизнеспособни формиращи единици (VFU /viable forming units)/kg и

- **максимална концентрация** от 5×10^8 VFU/kg пълноценен фураж.

Представените в техническото досие на продукта данни не позволяват пълно характеризирание на добавката, поради което остава **несигурност относно** жизнеспособността на активните агенти (щамове лактобацили), съотношението между тях и стабилността на добавката.

Щамове микроорганизми в състава на продукта отговарят на изискванията за прилагане на подхода „квалифицирана презумпция за безопасност“ (QPS – qualified presumption of safety); няма опасения по отношение на безопасността на другите компоненти/съставители на продукта. Следователно, Sorbiflore® ADVANCE се смята за безопасен при целевите животни, за консуматорите на продукти от животински произход, за хора, които работят с добавката, както и за околната среда.

Добавката се счита за респираторен сенсibiliзатор поради белтъчния характер на активните агенти. Представените от заявителя данни за кожно дразнене, дразнене на очите и дермална чувствителност за продукта Sorbiflore® ADVANCE, не са били достатъчни, поради което в това становище не са направени изводи по тези характеристики на добавката.

Панелът FEEDAP е направил заключение, че Sorbiflore® ADVANCE, вложен в концентрация от $1,25 \times 10^8$ VFU/kg във фуража на отбити прасенца, има потенциал да покаже висока ефикасност.

ВЪВЕДЕНИЕ

Обща информация и техническо задание

Регламент (ЕО) № 1831/2003¹ установява правила за разрешаване в Общността на добавки за употреба при хранене на животни. Член 4, параграф 1 предвижда процедура за разрешаване на нова добавка или за разрешаване на нова употреба на вече разрешена фуражна добавка. Подаването на заявление по тези процедури е предвидено в чл. 7, по реда на който заявителят STI Biotechnologie² е кандидатствал за разрешаване на продукта Sorbiflore[®] ADVANCE за употреба при отбити прасенца.

Добавката принадлежи към:

- **категория:** зоотехнически добавки;
- **функционална група:** други зоотехнически добавки.

Европейският орган по безопасност на храните е:

- извършил научната оценка в изпълнение на чл. 8 от Регламент (ЕО) № 1831/2003, с което е определил, дали и доколко фуражната добавка отговаря на изискванията на чл. 5 от същия регламент;

- предоставил научно становище за безопасност за целевите животни, консуматорите, потребителите и за околната среда, както и за ефикасност на продукта Sorbiflore[®] ADVANCE (*Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3698 и *Lactobacillus farciminis* CNCM I-3699), когато е вложен при предложените от заявителя условия на употреба.

ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Sorbiflore[®] ADVANCE е продукт, състоящ се от жизнеспособни клетки на *L. rhamnosus* CNCM I-3698 и *L. farciminis* CNCM I-3699. Настоящото становище не е първо за същите активни агенти: ЕОБХ е публикувал становища относно:

- Безопасност и ефикасност на Sorbiflore[®] при употреба за прасенца (EFSA, [2008](#));
- Безопасност и ефикасност на Sorbiflore[®] ADVANCE, когато се използва с пилета за угодяване (панел на EFSA FEEDAP, [2020a](#));
- Безопасност и ефикасност на микробен продукт, съдържащ *L. rhamnosus* CNCM I-3698 и *L. farciminis* CNCM I-3699, за употреба като добавка за силаж за всички видове животни (EFSA FEEDAP Panel, [2020b](#));

Валидността на разрешението за употреба на добавката Sorbiflore[®] за употреба във фуражи за прасенца с минимална концентрация от 5 × 10⁸ FU / kg пълноценен фураж и максимална концентрация от 9 × 10⁸ FU / kg пълноценен фураж, е изтекло на 8 януари 2019 г.

Данни и методологии

Данни

¹ Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета от 22 септември 2003 година относно добавки за използване при храненето на животните. OJ L 268, 18.10.2003, p. 29.

² STI Biotechnologie, Zone Artisanale du Coglais, 35460 St. Etienne en Coglès, France.

Настоящата оценка се основава на данни, предоставени от заявителя в техническо досие, в подкрепа на **искането за разрешаване употребата на Sorbiflore® ADVANCE** като фуражна добавка за отбити прасенца.

При извършване на научната оценка, ЕОБХ е взел предвид доклада на референтната лаборатория на Европейския съюз (EURL) за фуражни добавки, който се отнася за Sorbiflore® (EFSA, [2008](#)) и засяга методите за контрол на активните агенти на добавката. В доклада са оценени аналитичните методи, предоставени от заявителя, при разглеждане на първоначалното предложение за вписване на продукта в регистъра на фуражните добавки. Методите касаят употребата на продукта при прасенца, при концентрация изразена в „единици, образувачи колония“ (CFU – colony forming units)/kg пълноценен фураж.

След предоставяне на новите данни (по разглежданата в това становище процедура), EURL е направил **две изменения в първоначалния си доклад от 2008 г.**

Методология

Подходът, следван от панела FEEDAP при оценката за безопасност и ефикасност на Sorbiflore® ADVANCE, е в съответствие с принципите, установени в Регламент (ЕО) № 429/2008³ и съответните ръководни документи:

- Ръководство за зоотехнически добавки (EFSA FEEDAP Panel, [2012a](#));
- Технически насоки: Изследвания за поносимост и ефикасност при целеви животни (EFSA FEEDAP Panel, [2011](#));
- Ръководство за проучвания относно безопасност при употреба на добавката за потребители / работници (EFSA FEEDAP Panel, [2012b](#)) и
- Ръководство за характеризирание на микроорганизмите употребявани като фуражни добавки или като продуциращи организми (EFSA FEEDAP Panel, [2018](#)).

ОЦЕНКА

Продуктът Sorbiflore® ADVANCE, съдържа *L. rhamnosus* CNCM I-3698 и *L. farciminis* CNCM I-3699 и е предназначен за употреба като зоотехническа добавка (функционална група „други зоотехнически добавки“) във фуражи за отбити прасенца, с цел подобряване на производителността им.

Характеристика

Характеристика на добавката

Sorbiflore® ADVANCE е добавка, получена в резултат от ферментацията на бульон на базата на мляко със съдържание на *L. rhamnosus* CNCM I-3698 и *L. farciminis* CNCM I-3699. Производственият процес е двуетапен: първоначално, културите се отглеждат поотделно в обезмаслено мляко, след това с тях се инокулира производственият бульон, който е с по-високо съдържание на

³ Регламент (ЕО) № 429/2008 на Комисията от 25 април 2008 година относно подробни правила за прилагане на Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета по отношение на подготовката и представянето на заявления и оценката и разрешаването на фуражни добавки (1)

обезмаслено мляко и към който е добавена меласа. Впоследствие, ко-културата се смесва с конституенти/ съставители, с цел постигане на стандартна концентрация в единица маса: 10% биомаса, 60,4% екструдирана царевична каша, 11,34% соево брашно, 10% микронизирани пшенични обвивки, 7,2% брашно от водорасли, 1% силициев оксид и 0,06 % от противогъбичен консервант на базата на калциев пропионат, натриев диацетат и калциев формат, към които е добавен минерален носител.

В описанието на продукта, заявителят е записал, че се състои от жизнеспособни клетки, които не може да се култивират и че двата щама са в съотношение 1:1, с минимален общ брой лактобацили (LAB) от 5×10^8 жизнеспособни формиращи единици (VFU)/g добавка.

С цел охарактеризиране на продукта и обосноваване на причините за избор на концентрация за влагане на добавката във фуражи, заявителят е разработил специален метод; същият е приложен и в проучванията за ефикасност.

Съответствието на продукта със спецификациите за него (брой лактобацили) е потвърдено чрез анализ на 10 производствени партии, като е приложен методът РМА-qPCR. Броенето на двата щама е било извършено върху същите 10 партии, което е послужило за доказване на декларирания качествен и количествен състав на крайния продукт, като чрез броене е бил потвърдено декларираното съотношение между двата щама (1:1).

Панелът FEEDAP не е бил в състояние категорично да разграничи двата щама лактобацили, нито да направи извод за съотношението им в готовия продукт, независимо от предоставените данни, описанието на посочения по-горе метод на броене и въпреки заключенията в доклада на EURL, които касаят методологията на идентифициране и броене на клетките в продукта.

Направеният извод е, че: „посоченият от заявителя метод не позволява пълна характеристика на продукта, поради което остава несигурност по отношение на:

- неговото естество;
- стабилност и хомогенност;
- жизнеспособност на съставлящите го щамове;
- съотношението между активните агенти;
- стабилността на продукта“.

Микробно замърсяване

Три партии от добавката са анализирани за микробни замърсители. Резултатите потвърждават спазването на граничните нива (колиформи <500 CFU/g, липса на салмонела в 25 g, липса на *Listeria monocytogenes* в 25 g, дрожди и филаментозни гъби $<1,5 \times 10^4$ CFU/g).

Химични замърсители

Химичните замърсители са анализирани в една партида от добавката, при което са получени следните резултати: **олово** $<1,0$ mg/kg, **арсен** $<1,0$ mg/kg, **кадмий**

<0,25 mg/kg, **живак** <0,01 mg/kg, **афлатоксини B1, B2, G1 и G2** <0,01 mg/kg, **дезоксиниваленол**: 1,11 mg/kg, **охратоксин А** (<0,01 mg/kg).

Потенциал за разпрашаване

Пет партиди от добавката са били анализирани за потенциал за разпрашаване с апарат Stauber – Heubach. Резултатите са показали стойности от 36–83 g/m³ (средно: **58 g/m³**).

Охарактеризиране на активните агенти

И двата щама на добавката са изолирани от сложния стомах на здрави кози и са депозираны в Националната колекция за микроорганизми на Пастъровия институт (CNCM, Париж) с номера CNCM I-3698 и CNCM I-3699.

Пълната геномна последователност на двата щама е получена и използвана за целите на характеризирането. Въпреки че анализът не е извършен в пълно съответствие със съответните Ръководства за FEEDAP, данните се приемат за достатъчни за идентифициране на щамовете като *L. rhamnosus* и *L. farciminis*.

Чувствителност на двата щама към АНТИБИОТИЦИ

Според изискванията на Ръководство на FEEDAP (EFSA FEEDAP Panel, [2018](#)), тестът се провежда чрез микроразреждане на бульон. Всички стойности на минималната инхибиторна концентрация (MIC) за *L. rhamnosus* CNCM I-3698 са по-ниски от опеделените от ЕОБХ гранични стойности; следователно, се счита, че шамът е **чувствителен** към тези антибиотици.

Единственото изключение е била стойността на MIC за хлорамфеникол⁴, който е бил надвишен с две разреждания (MIC: 16 mg/L спрямо граничната стойност: 4 mg/L).

Заявителят е предоставил два набора данни от пълния геномен секвентен анализ (WGS) на активните агенти, които биха показали наличие на гени за антимикробна резистентност (AMR).

Що се отнася до *L. farciminis* CNCM I-3699, стойностите на MIC за **ампицилин, гентамицин и стрептомицин** са се оказали под или равни на съответните гранични стойности на EFSA, следователно, шамът се приема за чувствителен към тези антибиотици.

Стойностите на MIC за останалите антибиотици са надвишени с едно или повече разреждания (т.е. **ванкомицин** с няколко разреждания (MIC: > 128 mg/L спрямо гранична стойност: 2 mg/L), **еритромицин** с повече от 3 разреждания (> 8 mg/L срещу 1 mg/L), **канамицин и тетрациклин** чрез две разреждания (64 срещу 16

⁴ Хлорамфеникол е включен в списъка на забранените за употреба субстанции за производство на антибактериални ветеринарномедицински продукти при животни. Причина за това е определянето на хлорамфеникол като стратегически антибиотик, чиято употреба е „запазена“ за хуманномедицинската практика.

µg/mL и 16 mg/L срещу 4 mg/ L), и **клиндамицин и хлорамфеникол** и с едно разреждане (8 mg/L) срещу 4 mg / L)).

Що се отнася до случаите на надвишаване на граничната стойност с едно разреждане се счита за нормално изменение и поради това не предизвиква безпокойство.

Анализирани са били повишените MICs, наблюдавани за **еритромицин, канамицин и тетрациклин**, при които изпитването на генома е извършено, както е описано по-горе. Направен е извод, че резистентността към посочените антибактериални субстанции не е свързано с наличие на придобити гени за резистентност, поради което е прието, че резистентността не е причина за безпокойство.

Стабилност и хомогенност

Срокът на годност на Sorbiflore[®] по време на съхранение е проучен в три партии, съхранявани в продължение на 12 месеца при 25°C/60% относителна влажност (RH) и при 40°C / 75 RH% (опаковката по време на съхранение не е описана). Загубите в общият брой на LAB (измерен чрез метода, свързан с qPCR РМА), са били незначителни (<0,5 log) в първия случай след 12 месеца, докато достигат до 0.8 log след 6 месеца във втория случай.

Проведено е отделно проучване за изследване на ефекта на процесите на гранулиране върху жизнеспособността на активните агенти.

Проведени са и изследвания за хомогенност на добавката (в една партида) в суровина и в гранулиран фураж. Анализите на 12 подпроби от една партида показват коефициент на изменение от 2% в суровина и 3–5% в гранулиран фураж.

Условия за употреба

Заявителят предлага Sorbiflore[®] ADVANCE да се влага във фураж за отбити прасенца при минимална концентрация от $1,25 \times 10^8$ VFU/kg и максимална концентрация от 5×10^8 VFU/kg пълноценен фураж.

БЕЗОПАСНОСТ

Безопасност за прицелни животни, консуматори и околна среда

Бактериалните видове *L. rhamnosus* и *L. farciminis* се считат от EFSA за подходящи за прилагане на принципа „квалифицираната презумпция за безопасност“ (EFSA, [2007](#); EFSA BIOHAZ Panel, [2020](#)). Този подход изисква идентичността на щамовете да бъде категорично установена и да е налице доказателство, че щамовете не притежават придобити антимикуробни гени към клинично значими антибиотици.

Посочените условия са изпълнени и при двата щамата в състава на продукта, следователно щамовете се считат за безопасни за целевите видове животни, консуматорите на продукти от животински произход, добити от животни поели добавката, както и за околната среда. Не се очаква други компоненти на добавката да предизвикат опасения за безопасността, поради което Sorbiflore[®] ADVANCE се счита за безопасен за целеви животни, консуматори и за околната среда.

Безопасност за потребителя

Въпреки запитването, заявителят не е предоставил информация за потенциалната токсичност при вдишване на добавката или за кожно дразнене/ дразнене на очите, както и за чувствителност на кожата.

Потенциалът за разпрашаване показва потенциал за експозиция на потребителите при вдишване.

Като се има предвид протеиновият характер на активните агенти, добавката трябва да се счита за респираторен сенсibiliзатор.

Извод: при липса на данни, панелът FEEDAP не може да направи заключение относно дразненето на Sorbiflore® ADVANCE за кожата и очите и за дермална сенсibiliзация.

Ефикасност за отбити прасенца

Заявителят е представил четири проучвания в подкрепа на ефикасността на добавката при отбити прасенца.

Опитните постановки са стандартни, съгласно ръководствата и приложимите изисквания за вида проучвания.

Резултатите показват, че наблюдаваната смъртността при прасенцата не е свързана с поемане на добавката. При влагане на добавката в минимално ниво е било постигнато подобряване на съотношението разход на фураж / прираст, като проучването е проведено в три опита. Резултатите от проведени опити с влагане на максимално ниво е било проучено в два опита. Панелът FEEDAP заключава, че добавката **има потенциал да бъде ефикасна**, което се изразява в подобряване на растежните показатели на отбити прасенца, когато е вложена във фураж при ниво $1,25 \times 108$ VFU/kg.

Наблюдение след пускане на пазара

Панелът FEEDAP счита, че не е необходимо въвеждане на специфични изисквания в плана за мониторинг след пускане на пазара на продукта и приема, че установените в Регламент за хигиена на фуражите⁵ и Добрата производствена практика.

ИЗВОДИ

Предоставените данни не позволяват пълна характеристика на добавката и следователно остава несигурност относно естеството на продукта по отношение на жизнеспособността, съотношението между активните субстанции и стабилността на добавката.

Активните агенти на Sorbiflore® ADVANCE (*L. rhamnosus* CNCM I-3698 и *L. farciminis* CNCM I-3699) отговарят на изискванията на QPS подхода за оценка на

⁵ Регламент (ЕО) № 183/2005 на Европейския парламент и на Съвета от 12 януари 2005 година за определяне на изискванията за хигиена на фуражите (*OJ L 35, 8.2.2005, p. 1–22*); *Special edition in Bulgarian: Chapter 03 Volume 062 P. 199 - 220*

безопасността и не се очакват опасения от други компоненти на добавката. Следователно може да се приеме, че Sorbiflore® ADVANCE е безопасен за целевите животни, консуматорите на продукти, получени от животни, хранени с добавката и за околната среда.

Потенциалът за запрашаване на добавката е голям. Добавката трябва да се счита за респираторен сенсibiliзатор. При липса на данни, панелът FEEDAP не може да направи заключение относно дразненето на Sorbiflore® ADVANCE за кожата и очите и за потенциала да причини дермална сенсibiliзация.

Sorbiflore® ADVANCE при фураж $1,25 \times 108$ VFU / kg може да бъде ефикасен при отбити прасенца.

Източник:

<https://EFSA.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.EOBX.2020.6081>

<https://doi.org/10.2903/j.EFSA.2020.6081>

Изготвил:

Д-р Марина Загорова

Център за оценка на риска по хранителната верига

Други материали, които касаят безопасност по хранителната верига, са достъпни на електронен адрес: <http://corhv.government.bg>