

Effects of the ban on antimicrobial growth promoters in pigs

Pejsak Z., Truszczyński M. • National Veterinary Research Institute, Puławy.

In this article the consequences of the ban on antimicrobial growth promoters, particularly antibiotics, in swine production are discussed. Authors presented data which originate from Sweden and Denmark where the bans were introduced in the 1980s and 1990s, respectively. This decision resulted in a significant decrease of the number of antibiotic resistant bacteria in the animal reservoir, being of great importance for public health. However, negative effects in pig production were also observed and more cases of diarrheal diseases in weaners and young finishers were seen, expenses for veterinary interventions were higher and the daily weight gain was decreased. Since the 1st of January 2006, European Union has established in all member states the ban for all antibiotics as feed growth promoters, the mentioned negative consequences may be expected in pig production in Poland. Having this in mind, measures were recommended to compensate the negative effects of the ban.

Keywords: pigs, antimicrobial growth promoters, ban, recommended measures.

Odkrycie przez Aleksandra Fleminga w 1928 r. penicyliny oraz przez innych badaczy wielu następnych antybiotyków, jak też powszechne wprowadzenie ich do leczenia i profilaktyki chorób bakteryjnych człowieka i zwierząt uważane jest za jedno z największych dokonań w medycynie i medycynie weterynaryjnej XX wieku (1, 2, 3, 4). Począwszy od lat 50. antybiotyki były dodawane również do pasz jako antybiotykowe stymulatory wzrostu (asw) zwierząt rzeźnych, w tym świń. Okazało się bowiem, że podanie ich w tej postaci, z reguły w niskich stężeniach: 2,5–5 mg/kg m.c. zależnie od rodzaju antybiotyku, poprawia średnie przyrosty masy ciała i przyspiesza osiągnięcie wagi rzeźnej. Przyczyną tego efektu jest przeciwdziałanie wywołanym przez enteropatogenne bakterie u zwierząt nieżyłtom przewodu pokarmowego. Być może również inne, bliżej nieokreślone mechanizmy, mają w tym procesie swój udział (4).

Antybiotyki, stosowane przez szereg lat jako stymulatory wzrostu, przyczyniły się w stopniu znaczącym do poprawy efektów ekonomicznych w produkcji świń. Dotyczyło to w szczególności ferm o niższym lub niskim poziomie dobrostanu zwierząt, niewłaściwie zarządzanych, nie przestrzegających zasady „pomieszczenie pełne pomieszczenie puste”, a następnie dokładnej

Konsekwencje zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu u świń*

Zygmunt Pejsak, Marian Truszczyński

z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

dezynfekcji przed nowym wstawieniem kolejnej grupy produkcyjnej (5, 6, 7).

Uzasadnienie zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu

Obok korzyści związanych z asw u trzody chlewnej, o których będzie mowa przy przedstawianiu następstw zakazów ich stosowania, stały się one, zwłaszcza ze względu na ich powszechne stosowanie, wyrażające się tysiącami ton antybiotyków podawanych przez szereg lat kolejnym obsadom ferm, przyczyną wzrostu antybiotykooportności bakterii chorobotwórczych nie tylko dla zwierząt, lecz również dla człowieka. Antybiotyki stosowane jako stymulatory wzrostu były bowiem często identyczne z używanymi w lecznictwie ludzi i zwierząt. W tym celu stosowano też antybiotyki nie używane w lecznictwie ludzi, lecz należące do tej samej grupy (klasy), co również selekcjonowało szczepy bakteryjne odporne na aplikowane ludziom antybiotyki (8). Okazało się dodatkowo, że geny antybiotykooportności, kodujące tę właściwość u bakterii pierwotnie niechorobotwórczych, mogą być powiązane z innymi determinantami genetycznymi, kodującymi np. właściwości chorobotwórcze i w takim przypadku antybiotyki paszowe selekcjonowały bakterie również w tym kierunku. Stosowane u zwierząt antybiotyki, w tym w postaci stymulatorów wzrostu, przyczyniały się niekiedy, w wyniku eliminowania jelitowej flory antagonicznej, do zwiększenia udziału bakterii chorobotwórczych i powstawania biegunk. Jak wiadomo u zwierząt występują, chorobotwórcze również dla człowieka, drobnoustroje, takie jak pałeczki *Salmonella*, *Campylobacter spp.*, werotoksyczne szczepy *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Arcanobacterium pyogenes*, *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium* oraz inne enterokoki. Bakterie te określane są jako zoonotyczne, czyli wywołujące u człowieka zoonozy (1).

Pochodzące od zwierząt antybiotykooportne drobnoustroje, oprócz wywoływania u zakażeń u człowieka, stanowią źródło przekazywanych patogennym dla ludzi bakteriom genów, kodujących ich antybiotykooportność. Czynną to również niechorobotwórcze, odzwierzęce, antybiotykooportne drobnoustroje. Mogą one zatem stanowić dodatkowe źródło genów warunkujących po ich transferze antybiotykooportność u bakterii chorobotwórczych dla człowieka. Genetyczne determinanty antybiotykooportności, występujące u zwierzęcych drobnoustrojów, bywają przenoszone przy zetknięciu się z chorobotwórczymi dla człowieka bakteriami, nawet w czasie z reguły krótko utrzymującej się kolonizacji przewodu pokarmowego człowieka (4).

Powyższe wskazuje, że podawanie zwierzętom antybiotyków, w tym jako asw, może przyczynić się do wzrostu antybiotykooportnych bakterii człowieka, co utrudnia leczenie wywołanych chorób. Z tego względu przedstawiciele środowisk medycznych domagali się od szeregu lat wycofania, zwłaszcza antybiotykowych stymulatorów wzrostu, u zwierząt rzeźnych. Są one bowiem, jak wspomniano, rezerwuarem bakterii, w tym chorobotwórczych i antybiotykooportnych, przenoszonych w wyniku bezpośredniego kontaktu człowieka ze zwierzętami. Są też źródłem zanieczyszczenia szeroko pojętego środowiska jego bytowania, w tym zwłaszcza żywności i wody, skąd następuje zakażenie. Dodatkowo ma to miejsce za pośrednictwem brudnych rąk, stykających się z zanieczyszczonymi przedmiotami (1, 4).

Skutki zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu

Wyrazem przeciwdziałania przedstawionym zagrożeniom był opublikowany w 1969 r. brytyjski Raport Swanna (2) postulujący po raz pierwszy maksymalne eliminowanie stosowanych w charakterze stymulatorów wzrostu antybiotyków, któ-

* Zmieniona wersja artykułu opublikowanego w miesięczniku „Trzoda Chlewna”

re są używane w leczeniu ludzi. Jednak wskazania tam zawarte nie zostały wprowadzone w życie. Jako stymulatory wzrostu znajdowały bowiem w dalszym ciągu zastosowanie antybiotyki bądź identyczne jak w leczeniu, bądź do nich w działaniu przeciwbakteryjnym podobne, a zatem o zdolności selekcjonowania szczepów bakteryjnych opornych na stosowane w terapii antybiotyki.

W świetle przedstawionych danych, mając na względzie przede wszystkim zagrożenie skuteczności antybiotykoterapii chorób człowieka z powodu pochodzących od zwierząt antybiotykoopornych patogenów, wprowadzono w Szwecji w 1986 r. zakaz podawania zwierzętom rzeźnym, w tym trzodzie chlewnej, jako asw, wszystkich antybiotyków. Podobnie Dania zakazała przed 1999 r. używania w żywieniu świń jako asw niektórych antybiotyków a od tego roku wszystkich dostępnych antybiotyków. W 1995 r. ustanowiony został tam program DANMAP, w ramach którego określano (monitorowano) antybiotykooporność szczepów bakteryjnych izolowanych od zdrowych zwierząt rzeźnych (1, 8).

W Danii w 1994 r. hodowcy świń zużyli około 206 000 kg antybiotyków podawanych w postaci stymulatorów wzrostu. Po wprowadzeniu zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu ilość antybiotyków aplikowanych w celach leczniczych i profilaktycznych wyniosła w 2000 r. 80 900 kg, co stanowi pewien wzrost w porównaniu do ilości zużywanej w tym samym celu przed zakazem. Wskazywało to na nasilenie chorób bakteryjnych świń po wycofaniu antybiotykowych stymulatorów wzrostu.

Eliminacja wirginiamycyny i awilamycyny jako stymulatorów wzrostu łączyła się wprawdzie ze spadkiem oporności szczepów izolowanych od świń na te antybiotyki. Z drugiej strony, niestety, od wprowadzenia zakazu wzrosła znacznie zachorowalność na adenomatozę, powodowaną przez *Lawsonia intracellularis* (1).

Jednym z najczęściej występujących w stymulatorach wzrostu antybiotyków, przed zakazem ich stosowania, była w Danii od wielu lat tylozyna, stosowana u warchlaków, jak też u świń w okresie tuczu wstępnego. Jest to makrolid, podobnie jak erytromycyna i azytromycyna. Te zaś mają duże znaczenie w leczeniu zakażeń człowieka wywołanych przez gronkowce i paciorkowce. Z tego względu tylozyna może zwiększać wśród bakterii występujących w rezerwuarze zwierzęcym liczbę opornych na tylozynę oraz zawierających geny determinujące tę oporność, które mogą być przekazywane do bakterii występujących u człowieka i dla niego chorobotwórczych. Skutkiem jest pojawienie się u nich

oporności na erytromycynę i azytromycynę (9). Zakaz podawania w asw tylozyny był zatem uzasadniony.

Okazało się też, że wyeliminowanie tylozyny ze stymulatorów wzrostu skutkowało spadkiem opornych na tylozynę szczepów *Enterococcus faecium* z 93% w 1996 r. do 26% w 2001 r. Mając na uwadze, że *Enterococcus faecium* uznany jest jako drobnoustroj wskaźnikowy stanu antybiotykoooporności również innych bakterii flory jelitowej świni, można sądzić, że również w przypadku innych gatunków doszło do zmniejszenia odsetka bakterii antybiotykooopornych. Badania wykonane w Danii w 2004 r. wskazują, że ma miejsce dalszy, stały spadek odsetka szczepów lekoopornych (8, 9).

Biorąc pod uwagę naciski ze strony przedstawicieli sektora zdrowia publicznego oraz przedstawione przykładowo wyżej efekty obniżania się liczby antybiotykooopornych izolatów z rezerwuaru zwierzęcego w wyniku zakazów stosowania asw w Szwecji i Danii oraz kilku innych krajach Europy Zachodniej, Unia Europejska wprowadziła obowiązujący od 1 stycznia 2006 r. zakaz stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu u zwierząt rzeźnych, w tym u świń, we wszystkich krajach członkowskich.

Ustosunkowując się do tego zakazu należy podkreślić, że oprócz pozytywnych skutków wprowadzonych w latach 90. zakazów stosowania asw należy spodziewać się również efektów niepożądanych. Nastąpiło bowiem w wymienionych krajach po wprowadzonych tam zakazach w wyniku wzrostu zużycia antybiotyków w leczeniu weterynaryjnym zwiększenie z tym związanej antybiotykoooporności u bakterii chorobotwórczych dla zwierząt i człowieka, np. u szczepów *Salmonella* Typhimurium na tetracykliny, a u szczepów *Campylobacter* spp. na tetracykliny i fluorochinolony. Sprzyjało temu również, jak wynika z wykonanych w Szwecji badań, dozwolone profilaktyczne stosowanie antybiotyków w okresach wysokiego ryzyka pojawiania się chorób bakteryjnych świń (1, 5, 10, 11).

Zwłaszcza w niewłaściwie zarządzanych fermach zaprzestanie stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu powodowało zwiększenie zużycia paszy i zwolnienie przyrostów masy ciała. Wzrosło również nosicielstwo i siewstwo, w tym zoonotycznych patogenów, przenoszonych na człowieka za pośrednictwem żywności, wody i z innych źródeł.

W następstwie wycofania antybiotykowych stymulatorów wzrostu wzrost kosztów produkcji trzody chlewnej w Danii wyniósł na jednego tucznika – w związku ze zwiększoną śmiertelnością – 0,40 euro, z wydłużeniem czasu tuczu – 0,30 euro,

zwiększeniem interwencji weterynaryjnych i ilości leków – 0,40 euro, wzrostem nakładu pracy – 0,20 euro, co w sumie wynosi 1,30 euro. Zużycie antybiotyków stosowanych w celach leczniczych zwiększyło się z około 60 ton w 1990 r. do prawie 120 ton w 2004 r. (1, 2, 8, 10).

Dane dotyczące negatywnych dla produkcji konsekwencji wycofania antybiotykowych stymulatorów wzrostu wskazują również, że wzrost padnięć wyniósł w Danii i Szwecji odpowiednio 0,6 i 1,2%. Wiek osiągnięcia wagi rzeźnej 30 kg zwiększył się w Danii o 2,7 dnia, a w Szwecji nieco więcej. Stopień rozprzestrzeniania się biegunek warchlaków podniósł się w Danii do 50% stad, a w Szwecji do 17,5% stad z poprzedniej wartości wynoszącej około 3,5% (1).

Według danych z USA, niepodawanie tam świnom w szeregu ferm antybiotykowych stymulatorów wzrostu spowodowało wzrost kosztów produkcji o 6,05 USD na zwierzę, który po 10 latach obniżył się do 5,24 USD. Przeniosło się to na wyższe ceny produktów z wieprzowiny dla konsumentów (5).

Postępowanie kompensujące straty powodowane zakazem stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu

Jak wspomniano, w fermach świń właściwie zarządzanych oraz korzystających z kompetentnej i specjalistycznej opieki weterynaryjnej, niestosowanie antybiotykowych stymulatorów wzrostu nie jest w sensie ujemnym, czyli obniżania opłacalności, tak widoczne, jak w przypadku niedociągnięć. Do środków zastępujących w znacznym stopniu antybiotykowe stymulatory wzrostu należy zatem skuteczna bioasekuracja, kwarantanna przed włączeniem nowej obsady oraz szczepienia profilaktyczne przeciw wywołanym przez bakterie schorzeniom przewodu pokarmowego i układu oddechowego. Zalecone są również szczepienia przeciw chorobom wirusowym jak PRRS i choroba Aujeszkiego. Wirusy bowiem uczynniają zakażenia bakteryjne prowadzące do cięższego przebiegu choroby wirusowej.

Do działań kompensujących skutki zakazu stosowania asw zalicza się podawane zwierzętom hodowle niechorobotwórczych bakterii blokujących w przewodzie pokarmowym receptory dla bakterii chorobotwórczych (12). Używane są też dodawane do pasz zakwaszaczce, probiotyki, oligosacharydy i preparaty enzymatyczne. Bliższe dane na ten temat przedstawia Koroniewicz (13). We wnioskach końcowych stwierdza on, że producenci pasz oferują różne dodatki paszowe, które mają zastąpić antybiotykowe stymulatory wzrostu. Ich skuteczności nie można jednak

Tabela 1. Lista zarejestrowanych premiksów leczniczych przeznaczonych dla świń (stan na 20 maja 2005 r. (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych))

L.p.	Numer pozwolenia	Nazwa produktu	Substancja aktywna	Gatunki zwierząt
1.	P-0701/99	APRALAN 100 PREMIX	apramycyny siarczan	świnia
2.	1390/03	AUROFAC 100 G	chlortetracyliny chlorowoderek	kura, indyk, kaczka, świnia
3.	1199/01	BIOMUTIN 10% PREMIX	tiamuliny wodorofumaran	świnia
4.	1025/00	ECONOR1% PREMIX	walnemuliny chlorowoderek	świnia
5.	1029/00	ECONOR 10% PREMIX	walnemuliny chlorowoderek	świnia
6.	1026/00	ECONOR 50% PREMIX	walnemuliny chlorowoderek	świnia
7.	1580/04	FLORON PREMIX	florfenikol	świnia
8.	1353/03	FLUBENOL 50%	flubendazol	drób, świnia
9.	P-0165/95	IVOMEK PREMIX	iwermektyna	świnia
10.	P-0648/99	IWERMEKTYNA 0,6% PREMIX	iwermektyna	świnia
11.	P-0231/96	LINCOMIX 110	linkomycyna	świnia
12.	P-0695/99	LINCO-SPECTIN PREMIX	linkomycyna, spektynomycyny siarczan	świnia
13.	P-0902/99	LINKOMICIN 110	linkomycyna	drób, świnia
14.	1502/04	MICROAMOX	amoxicillinum	świnia
15.	1426/04	NIPOXYME 40 PREMIX	kolistyny siarczan	świnia, kura, królik
16.	1424/04	PROMYCINE 200 I.U./mg	kolistyna	świnia, kura
17.	1423/04	PROMYCINE 400 I.U./mg	kolistyny siarczan	świnia
18.	1193/01	PULMODOX PREMIKS 5%	doksycyklina	świnia
19.	P-0640/99	PULMOTIL 200	tylmikozyna	świnia
20.	1578/04	SPECTOLIN 44	linkomycyna, spektynomycyna	świnia
21.	P2-0519/98	SUIBICOL PREMIKS	cynku tlenek, sulfaguanidyna	świnia
22.	1073/00	SURAMOX PM 5%	amoksycylina trójwodna	świnia
23.	P-0263/96	TIAMULINUM PREMIX 10%	tiamuliny wodorofumaran	kura, indyk, świnia
24.	P-0264/96	TIAMULINUM PREMIX 2%	tiamuliny wodorofumaran	kura, indyk, świnia
25.	P2-0493/98	TIAMUTIN 10% PREMIX	tiamuliny wodorofumaran	kura, indyk, świnia
26.	P2-0492/98	TIAMUTIN 2% PREMIX	tiamuliny wodorofumaran	kura, indyk, świnia
27.	1144/01	TUCOPRIM 150	sulfadiazyna, trimetoprim	kura, świnia
28.	P-0706/99	TYLAN G 100 PREMIKX	tylozyna	świnia
29.	P-0705/99	TYLASUL G 100 PREMIKX	tylozyna (w postaci fosforanu), sulfametazyna	świnia

że zagwarantować w każdym warunkach, gdyż zależy ona od specyfiki chlewni. Zdaniem cytowanego autora szczególnie godne polecenia są zakwaszacze. Lecz mimo to w trudniejszych przypadkach skuteczniejsze są pasze lecznicze.

W celu ograniczania strat w produkcji trzody chlewnej, które występują w wyniku zakazów podawania antybiotykowych stymulatorów wzrostu, zastosowanie znajdują zatem premiksy lecznicze. Ich listę przedstawia **tabela 1**.

W warunkach Polski nie zawsze udało się realizację wymienionych działań gwarantujących pożądany dobrostan świń i właściwą bioasekurację. Toteż wprowadzo-

ny od 1 stycznia 2006 r. przez Unię Europejską zakaz stosowania może spowodować u nas większe straty niż miało to miejsce w Szwecji czy Danii. W związku z tym niezbędne jest uruchomienie systemu rejestrowania strat w produkcji świń, w celu określenia hierarchii ich znaczenia jak również opracowywanie odpowiednio do tego postępowania zaradczego. Wskazane jest również monitorowanie antybiotykowości, zwłaszcza u zoonotycznych bakterii, które występują u świń, w ich produktach i żywności. Ma to na celu upewnienie się, czy rzeczywiście zakazy stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu są uzasadnione z medycznego punktu widze-

nia w takim stopniu, jak to sądzono, kiedy Unia Europejska wprowadziła zakaz stosowania wszystkich antybiotyków w stymulatorów wzrostu. Przedstawiane są bowiem w ostatnio opublikowanych pracach z poważnych ośrodków medycznych i weterynaryjnych wyniki, które wskazują, że rola podawanych zwierzętom asw w zwiększaniu antybiotykowości bakterii, występujących u zwierząt rzeźnych, jest mniejsza niż podnoszono, począwszy od cytowanego uprzednio Raportu Swanna. Wykazano bowiem, na przykład, że antybiotykowość ważnych patogenów człowieka, jak *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* lub *Streptococcus pyogenes*, nie ma zwią-

ku ze stosowaniem antybiotyków u zwierząt nie tylko jako antybiotykowych stymulatorów wzrostu, ale również w celach terapeutycznych (4). Analogiczne wyniki uzyskano w odniesieniu do pochodzących od zwierząt pałeczek *Salmonella* i *Campylobacter* (4). Mimo to nie ulega wątpliwości, że pochodzące od zwierząt w tym od trzody chlewnej, antybiotkooporne bakterie po zetknięciu się w organizmie człowieka z jego florą bakteryjną, nawet przez stosunkowo krótki czas, mogą przekazać geny kodujące antybiotkooporność, a oprócz tego wywołać zachorowania, zwłaszcza o objawach biegunki oraz zakażenia trudno leczących się ran. Niezależnie od tego, główna przyczyna trudności antybiotykoterapii chorób bakteryjnych człowieka znajduje się w środowisku szpitalnym. Tam bowiem, w wyniku nie zawsze właściwego stosowania antybiotyków, selekcyonowana jest większość antybiotkoopornych bakterii chorobotwórczych dla

człowieka. Tam też znajdują one miejsce swego dłuższego bytowania (4).

Piśmiennictwo

1. McEwen S. A., Fedorka-Cray P. J.: Antimicrobial use and resistance in animals. *Clinical Infectious Diseases*. 2002, **34**, 93–106.
2. McEwen S. A.: Improve antibiotic use in animals. Antibiotic Resistance: Syntheses of Recommendations by Expert Policy Groups, WHO/CDS/CSR/DRS/2001. 10, 65–79.
3. Pejsak Z., Truszczyński M.: Racjonalne stosowanie chemioterapeutyków w terapii i profilaktyce. *Życie Wet.* 2005, **80**, 642–645.
4. Phillips J., Casewell M., Cox T., de Groot B., Fries 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. Chemother.* 2004, **53**, 28–52.
5. Deu S. B.: Ograniczanie strat wywołanych przez zakażenie *Escherichia coli* i *Clostridium perfringens* u świń w sytuacji zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu. *Życie Wet.* 2005, **80**, 769–771.
6. Hayes D. J., Jensen H. H., Backstrom I.: Economic impact of a ban on the use of over the counter antibiotics in US swine rations Ames: Center of Agriculture and Rural Development. Iowa State University, December 1996.
7. Mathews K. H.: Antimicrobial drug use and veterinary costs in U.S. livestock production. *USDA Agricultural Information Bulletin* 2001, **766**, 1–8.
8. Aarestrup F. M., Seyfarth A. M., Emborg H. D., Pedersen K., Hendriksen R. S., Bager F.: Effect of abolishment of the use of antimicrobial agents for growth promotion on occurrence of antimicrobial resistance in fecal enterococci from food animals in Denmark. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001, **45**, 2054–2059.
9. Virge H.: Effects of the termination of antibiotic growth promoters use on antimicrobial resistance in pig farms: Macrolide-resistance among enterococci in finishers. DIAS report. *Aminal Husbandry* 2004, **57**, 29–33.
10. Evans M. C., Wegener H. C.: Antimicrobial growth promoters and *Salmonella* spp. *Campylobacter* spp. in poultry and swine, Denmark. *Emerging Infectious Diseases*. 2003, **9**, 489–492.
11. Fedorka-Cray P. J., Bayley I. S.: Mucosal competitive exclusion to reduce *Salmonella* in swine. *J. Food Prot.* 1999, **62**, 1376–1380.
12. Piddock L. J. V.: Fluoroquinolone resistance in *Salmonella* serovars isolated from humans and food animals. *FEMS Microbiology Reviews* 2002, **26**, 3–16.
13. Korniewicz K.: Co zamiast antybiotykowych stymulatorów wzrostu? *Topagrar – swinie* 2006, **1**, 22–24.

Prof. dr hab. Z. Pejsak, Państwowy Instytut Weterynaryjny,
al. Partyzantów 57, 24-100 Puławy