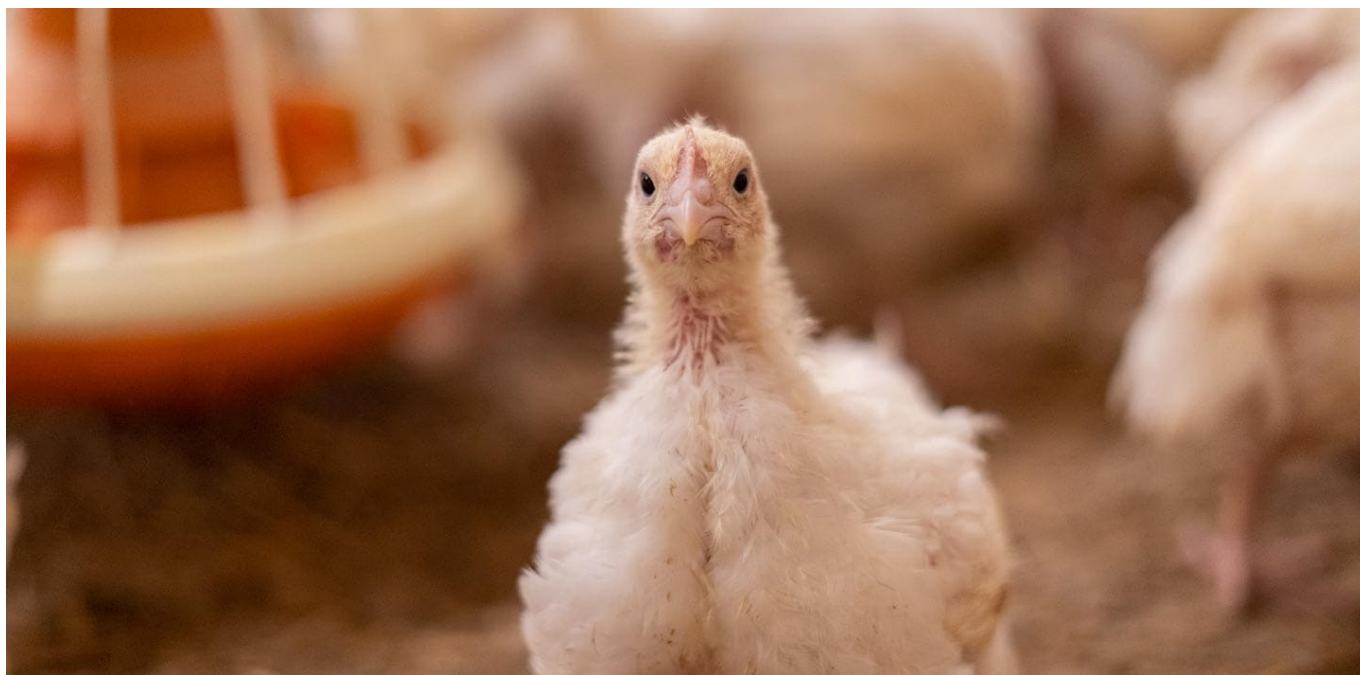


Kokcydiostatyki w Unii Europejskiej: Wyzwania i perspektywy



*Twan **van Gerwe**, DVM PhD (EBVS), Dyrektor Techniczny, EW Nutrition*

Kontrolowanie kokcydiozy jest poważny problem w działalności drobiarskiej. Jednak od dziesięcioleci niektóre z tych środków kontroli mają coraz bardziej widoczny wpływ na ogólny stan zdrowia stad, ekonomikę produkcji drobiu i samo środowisko. Wprowadzono przepisy w celu ochrony zdrowia konsumentów i dobrostanu zwierząt przy jednoczesnym utrzymaniu rentowności produkcji drobiu.

W Unii Europejskiej dozwolone do użycia kokcydiostatyki chemioterapeutyki lub antybiotyki klasyfikowane jako dodatki paszowe lub weterynaryjne produkty lecznicze. Kategoria jest podyktowana substancją farmakologicznie czynną, sposobem działania, postacią farmaceutyczną, gatunkiem docelowym i drogą aplikacji.

[W Unii](#) Europejskiej istnieje obecnie 11 różnych kokcydiostatyków, którym przyznano 28 różnych zezwoleń jako dodatki paszowe dopuszczone do szczególnego stosowania u kurcząt, indyków i królików.

Kokcydiostatyki: podstawy

Związki działające kokcydiostatycznie (hamują rozwój pierwotniaków) lub kokcydiobójczo (niszczą pierwotniaki). Nie są wykorzystywane w leczeniu ludzi. Kokcydiostatyki pochodzenia chemicznego syntetyzowane na drodze przemian chemicznych zaś kokcydiostatyki jonoforowe są produktami fermentacji różnych gatunków z rodzaju *Streptomyces* spp.

Kokcydiostatyki są związkami przeciwdrobnoustrojowymi, które hamują lub niszczą pasożyty, pierwotniaki z rodzaju *Eimeria*, które powodują kokcydiozę u zwierząt gospodarskich.

Każdy kokcydiostatyk ma indywidualne mechanizmy hamujące. W przypadku kokcydiostatyków jonoforowych mechanizm działania polega na zaburzaniu transportu jonów jedno- lub dwuwartościowych przez błonę komórkową pasożyta. W przypadku związków syntetycznych sposób działania cząsteczek jest

zróżnicowany, a w niektórych przypadkach nawet nie do końca znany (Patyra i in., 2023).

Produkcję, wytwarzanie i wprowadzanie do obrotu kokcydiostatyków, premiksów z kokcydiostatykami oraz pasz z kokcydiostatykami reguluje [rozporządzenie \(WE\) nr 183/2005 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 stycznia 2005](#) r. ustanawiające wymagania dotyczące higieny pasz.

Kategorie kokcydiostatyków

Kokcydiostatyki dzielą się na dwie kategorie:

Jonofory

Jonofory, czasami nazywane antybiotykami politerowo-jonoforowymi, są substancjami zawierającymi grupę politerową i pochodzenia bakteryjnego. Są one wytwarzane w drodze fermentacji z kilkoma szczepami *Streptomyces* spp i *Actinomadura* spp. W UE dozwolonych jest sześć substancji:

- monenzyna sodowa (MON)
- sól sodowa lasalocidu (LAS)
- maduramycyna amonowa (MAD)
- narasin (NAR)
- salinomycyna sodowa (SAL)
- semduramicyna sodowa (SEM)

Syntetyczny

Związki syntetyczne obejmują:

- dekokinat (DEC)
- diklazuril (DIC)
- halofuginon (HFG)
- nikarbazyna (NIC)
- chlorowodorek robenidyny (ROB)

Zezwolenia UE na jonofory są udzielane w określonych warunkach stosowania, w tym w odniesieniu do kategorii zwierząt, dawki minimalnej i maksymalnej, NDP (maksymalnych limitów pozostałości) oraz okresów karencji.

Rozporządzenie (WE) nr 1831/2003 [13] Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 września 2003 r. wprowadza rozróżnienie między kokcydiostatykami a antybiotykami stosowanymi jako stymulatory wzrostu. W przeciwieństwie do antybiotykowych stymulatorów wzrostu (zakazanych w UE od 2006 r.), których głównym miejscem działania jest mikroflora jelitowa, kokcydiostatyki mają jedynie wtórną i resztkową aktywność przeciwko mikroflorze jelitowej. To wciąż sygnalizuje, że mają potencjał wyzwalania odporności i zmiany naturalnej równowagi i odpowiedzi immunologicznej zwierząt hodowlanych. Ich potencjał do wywoływania oporu został powszechnie uznany zarówno przez naukę, jak i praktyków (patrz poniżej).

Dlaczego niektóre przeciwdrobnoustrojowe stymulatory wzrostu zostały wycofane w latach 1997-1998 – a inne nie?

W latach 1997-98 zakazano stosowania pięciu określonych “antybiotykowych dodatków paszowych”: Avoparcin, bacytracyna, spiramycyna, wirginiamycyna i fosforan tylozyny. UE [wycofała swoje pozwolenie](#) aby “pomóc zmniejszyć oporność na antybiotyki stosowane w terapii medycznej”. Motywacja sprecyzowała, że antybiotyki te należą do klas związków stosowanych również w medycynie ludzkiej.

Z drugiej strony UE w tym czasie zezwoliła na stosowanie pozostałych antybiotyków w paszach, ponieważ

nie należały one do klas związków stosowanych w medycynie ludzkiej. To oczywiście nie oznaczało, że oporność nie rozwinęła się u ptaków.

Komisja uznała potrzebę stopniowego wycofywania pozostałych antybiotyków. Jednocześnie stwierdził, że stosowanie kokcydiostatyków nie jest obecnie wykluczone "nawet pochodzenia antybiotykowego" (MEMO/02/66, 2022). Powodem było to, że "higieniczne środki ostrożności i adaptacyjne środki hodowli nie są wystarczające, aby utrzymać drób wolny od kokcydiozy. Nowoczesna hodowla drobiu jest obecnie możliwa tylko wtedy, gdy kokcydiozie można zapobiec poprzez hamowanie lub zabijanie pasożytów podczas ich rozwoju. "

Innymi słowy, Komisja przyznała, że jedynym powodem, dla którego jonofory były nadal dopuszczone, było to, że uważała, iż nie ma innych środków zwalczania kokcydiozy w rentownej produkcji drobiu.

Jakie kwestie wiążą się z obecnymi środkami kontroli kokcydiozy?

W swoim stanowisku z 2022 r. w sprawie kontroli kokcydiozy u drobiu Europejska Federacja Weterynaryjna stwierdza, że "wyzwania w zakresie kontroli kokcydiozy wynikają z oporności (krzyżowej) na leki pasożytnicze i bakteryjne. Kokcydiostatyki oddziałujące również z innymi weterynaryjnymi produktami leczniczymi i wykazują wtórną aktywność resztkową wobec bakterii Gram-dodatnich" (FVE, 2022).



Oporność

Od 1939 r., kiedy wykazano, że sulfanilamid leczy kokcydiozę u kurcząt, przemysł zwiększył stosowanie podobnych (chemicznych) związków. Szybko dodano sulfachinoksalinę, następnie nitrofurazon i 3-notroksarson, amprolium i nikarbazyne (Martins i in., 2022).

Przed wprowadzeniem pierwszego jonoforu, monenzyny, na początku 1970 roku, producenci mieli tylko syntetyczne (niejonoforowe) kokcydiostatyki, charakteryzujące się szybkim rozwojem oporności pasożytów. Wraz z dodatkiem jonoforów w produkcji drobiu zaczęto stosować produkty między cyklami produkcyjnymi lub stosować programy wahadłowe, w celu kontrolowania rozwoju odporności. Związki syntetyczne mogą jednak powodować zwiększoną odporność w dłuższej perspektywie (Martins i in., 2022). Co więcej, badania na zwierzętach hodowlanych wskazują, że czasami [nawet jednorazowe użycie antybiotyków](#) może sprzyjać selekcji opornych szczepów bakterii.

Inną kwestią jest konstrukcja układu rotacji, który, jak twierdzą niektórzy badacze, może jedynie opóźnić

pojawienie się oporu (Daeseleire i in., 2017).

Co gorsza, na przykład w przypadku brojlerów, kokcydiostatyki są zazwyczaj podawane przez całe życie w celu ochrony przed ponownym zakażeniem. Może to również prowadzić do następnej pozycji na liście.

Pozostałości

Rozporządzenie (WE) nr 1831/2003 ustanawia najwyższe dopuszczalne poziomy pozostałości (NDP) dla pozostałości dodatku w odpowiednich środkach spożywczych pochodzenia zwierzęcego. Celem jest kontrola stosowania kokcydiostatyków w paszach i zapewnienie, że nie ma nadmiaru pozostałości, które trafiają na talerz konsumenta.

Brojlery mogą być karmione kokcydiostatykami przez całe życie, z wyjątkiem pewnego okresu karencji przed ubojem. Zanieczyszczenie krzyżowe partii pasz i tworzenie się pozostałości w tkankach jadalnych gatunków niebędących przedmiotem zwalczania stanowią uzasadniony problem dla konsumentów końcowych.

Kokcydiostatyki w żywności zostały uregulowane w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 124/2009, w tym najwyższe dopuszczalne poziomy mięsaw zakresie od 2 µg/kg (monenzyna, salinomycyna, semduramycyna i manduramycyna) do 100 µg/kg (nikarbazyna w wątrobie i nerkach). Jednak Daeseleire i in. stwierdzają, że "w latach 2011-14 odnotowano niezgodne wyniki dla maduramycyny, monenzyny, diklazurilu, lasalocidu, nikarbazyny, robenidyny, salinomycyny, narazyny, semduramicyny, dekokhinatu, halofuginonu i toltrazurilu. Dotknięte matryce/gatunki zwierząt to w porządku malejącym jaja, drób, zwierzęta dzikie utrzymywane przez człowieka, konie, świnie i owce/kozy (warsztaty EURL, 2015)". Pozostałości w jajach są powszechnie postrzegane jako poważny problem (Bello i in., 2023). Fakt, że przepisy zostały wprowadzone, nie stanowi zabezpieczenia przed wadliwymi praktykami.

Jakie alternatywy dla kokcydiostatyków wspiera UE?

Szczepienie

Szczepionki przeciwko kokcydiozie są w użyciu od trzech dekad. Są one oparte na przedwcześnie oocystach i są powszechnie stosowane u ptaków hodowlanych i niosek, a zastosowanie u brojlerów stale rośnie. Liczba szczepionek dopuszczonych do obrotu w UE jest ograniczona. Ponieważ stosowanie szczepionek jest stosunkowo kosztowne, szczepienie wykonuje się zwykle tylko podczas 2-3 cykli, po czym powraca się do stosowania kokcydiostatyków, co prowadzi do zahamowania przedwcześnie szczepów pochodzenia szczepionkowego, umożliwiając rozwój trwałych szczepów terenowych odpornych na kokcydiostatyki.

Produkty ziołowe (fitomolekuły)

Fitomolekuły są szeroko stosowane w różnych problemach zdrowotnych jelit drobiu. Ich zastosowanie w stadach zagrożonych kokcydiozą opiera się na ich zdolności do wzmacniania naturalnych mechanizmów obronnych zwierzęcia. Nasilenie infekcji i konsekwencje zależą w dużej mierze od koinfekcji, zdrowia jelit i ogólnej odporności ptaka.

Leki weterynaryjne wydawane na receptę

Toltrazuril, amprolium i niektóre sulfamidy (sulfamideryn, sulfadimetyks, trimetoprym) są stosowane przeciwko (klinicznemu) ogniskowi kokcydiozy. Jednak leki te są również podatne na wywołanie oporności i nie powinny być szeroko stosowane. Co więcej, są one stosowane, gdy kokcydioza jest już widoczna w gospodarstwie, więc nie zapobiegają stratom ekonomicznym i wydajnościowym.

Inne badania

Istnieją ograniczone badania nad zakwaszaczami, enzymami, prebiotykami lub probiotykami działającymi jako obrona przed infekcją. Ponadto oocysty są wysoce odporne na powszechne środki dezynfekujące, ale dostępne są pewne wysoce wyspecjalizowane typy. Ogólnie rzecz biorąc, producenci niechętnie stosują te metody, ponieważ ich korzyści są ograniczone lub niemożliwe do udowodnienia.

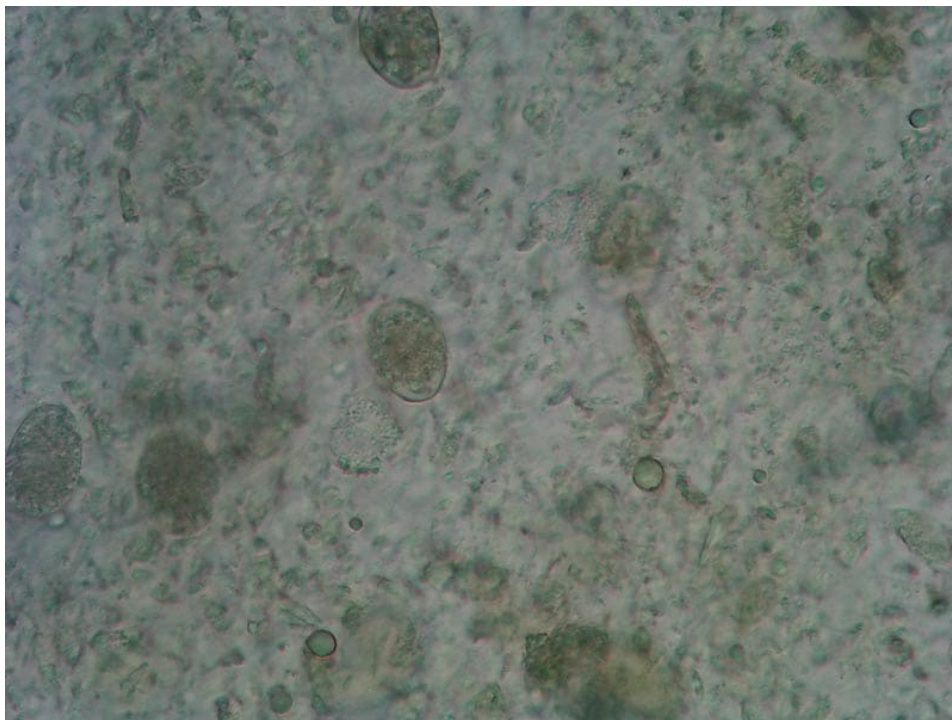
Selekcja genetyczna zwierząt również nie jest w stanie zaoferować rozwiązań na ten moment.

Jonofory jako antybiotyki: Przypadek USA

Jonofory wykazały działanie przeciwbakteryjne (np. Rutkowski i Brzeziński, 2013). W przeciwieństwie do ich systemu w UE, gdzie są one dozwolone jako dodatki paszowe, w Stanach Zjednoczonych kokcydiostatyki należące do klasy polietierowo-jonoforowej (jonofory) nie są dozwolone w programach NAE (No Antibiotics Ever) i RWA (Raised Without Antibiotics).

Zamiast używać jonoforów, amerykańscy producenci NAE / RWA podchodzą do kokcydiozy z weterynaryjną kombinacją żywych szczepionek, związków syntetycznych, fitomolekuł i zarządzania gospodarstwem.

Jakie są perspektywy kontroli kokcydiozy?



W 2019 r. Europejska Agencja Leków (EMA) opublikowała nowe rozporządzenie w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych (UE2019/6), podkreślając konieczność zwalczania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe. W odpowiedzi na rozporządzenie VMP, w listopadzie 2022 r. FVE (Europejska Federacja Weterynaryjna) zaleciła walkę z kokcydiozą poprzez “połączenie holistycznego zarządzania zdrowiem stada, zoptymalizowanego zagęszczenia hodowli, zarządzania ściółką, systemu żywienia i picia, a także nutraceutyków, wraz z odpowiednimi środkami bezpieczeństwa biologicznego, szczepienia i kokcydiostatyki, jeśli wskazano”.

W swoim stanowisku FVE opowiada się za “rozważnym i odpowiedzialnym stosowaniem kokcydiostatyków”, a także monitorowaniem sprzedaży kokcydiostatyków z polietieroforów za pośrednictwem [ESVAC](#) (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption). Dotychczasowe doświadczenia Unii Europejskiej pokazują, że zazwyczaj wdrażane są silne potrzeby monitorowania, co sygnalizuje potrzebę wprowadzenia regulacji. Ponieważ inne kraje i regiony wykazały doskonałą

produktywność przy braku jonoforów, może się okazać, że prędzej czy później UE zrewiduje swoje luźne podejście i przyjmie ściślejszą kontrolę oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe.

FVE zaleca również opracowanie szybkich, tanich, a zwłaszcza ilościowych testów diagnostycznych do celów bieżącego nadzoru i monitorowania. Dzięki [szybkiej, niezawodnej zmniejszonej liczbie](#), oocytów producenci mogą obniżyć koszty i zasoby czasowe oraz skrócić czas reakcji, aby zachować zdrowie swoich stad.

Z naukowego punktu widzenia, biorąc pod uwagę zakres dotkniętych mikroorganizmów, jonofory mogą być postrzegane jako antybiotyki, z normalnym ryzykiem związanym z opornością krzyżową lub koselekcją (Wong 2019). Podczas gdy ich obecny status w Unii Europejskiej stanowi ustępstwo na rzecz bezpieczeństwa ekonomicznego dużego i ważnego przemysłu, najlepsze praktyki w innych regionach pokazują, że do kokcydiozy można podejść całościowo za pomocą rozwiązań, które zmniejszają oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe i wspierają rentowność działalności drobiarskiej.

Bio-shuttle z naturalnymi dodatkami antykokcydialnymi: wszechstronne rozwiązanie

Ponieważ producenci optymalizują stosowanie interwencji biologicznych, takich jak szczepionki, ich wpływ na wydajność brojlerów staje się bardziej przewidywalny i stały.

Obecna powszechna praktyka rotacji kokcydiostatyków nie wykorzystuje łagodniejszej, przedwczesnej populacji Eimerii, która rozwinęła się na fermie brojlerów. Zamiast tego stosowanie nowych, naturalnych dodatków paszowych o działaniu przeciwkokcydiowym, które jest bezpośrednio związane z odpornymi na kokcydiostatyki szczepami Eimeria (terenowymi), a także przedwczesnymi szczepami Eimerii, może pomóc w utrzymaniu korzystnego stosunku między łagodnymi przedwczesnymi i bardziej zjadliwymi szczepami terenowymi. Może to pomóc zwiększyć liczbę cykli, które odnoszą korzyści z zastosowanych szczepień, nawet po przerwaniu szczepienia. Staranne monitorowanie wzorców wydalania oocysty, najlepiej w połączeniu ze zdrowiem jelit i oceną zmian kokcydiozy oraz monitorowaniem wydajności, może wskazać producentowi właściwy czas na wznowienie szczepień i powtórzenie tego samego programu rotacji.

References

Bello, Abubakar et al. "Ionophore coccidiostats – disposition kinetics in laying hens and residues transfer to eggs". *Poultry Science*, 2023, 102 (1), pp.102280.

<https://hal-anses.archives-ouvertes.fr/anses-03922139/file/Bello102280.pdf>

Berfin Ekinci, İlksen, Agnieszka Chłódowska, and Małgorzata Olejnik. "Ionophore Toxicity in Animals: A Review of Clinical and Molecular Aspects". *International Journal of Molecular Biology*, 2023 Jan; 24(2): 1696.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9863538/>

Cervantes, H.M. and L.R. McDougald. "Raising broiler chickens without ionophore anticoccidials". *Journal of Applied Poultry Research*. Volume 32, Issue 2, June 2023, 100347. <https://doi.org/10.1016/j.japr.2023.100347>

Commission of the European Communities. *Report from the Commission to the Council and the European Parliament on the use of coccidiostats and histomonostats as feed additives*, COM(2008)233 final, May 2008. Retrieved July 2023. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX%3A52008DC0233>

Daeseleire et al. *Chemical Contaminants and Residues in Food*, 2nd edition, pp 595-605. Woodhead Publishing, 2017. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081006740000060>

Dasenaki, Marilena and Nikolaos Thomaidis. „Meat Safety“. *Lawrie's Meat Science*, 8th Edition, 2017.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780081006948000182>

European Commission. *MEMO/02/66. Question and Answers on antibiotics in feed*. March 2022

https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/MEMO_02_66

European Commission. *Commission Regulation (EC) No 124/2009 setting maximum levels for the presence of coccidiostats or histomonostats in food resulting from the unavoidable carry-over of these substances in non-target feed*. Official Journal of the European Union. February 2009, retrieved July 2023.

<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:040:0007:0011:en:PDF>

European Medicines Agency. *Veterinary Medicinal Products Regulation*. Retrieved July 2023.

<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicinal-products-regulation>

European Parliament. *Regulation (EC) no 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 laying down requirements for feed hygiene*. January 2005, retrieved July 2023.

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02005R0183-20220128>

Federation of Veterinarians in Europe. *FVE Position Paper on Coccidia Control in Poultry*, 30 November 2022.

<https://fve.org/publications/fve-position-paper-on-coccidia-control-in-poultry/>

Martins, Rui et al. "Coccidiostats and Poultry: A Comprehensive Review and Current Legislation". *Foods*, 2022 Sep 11(18). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9497773/>

Martins, Rui et al. "Risk Assessment of Nine Coccidiostats in Commercial and Home-Raised Eggs". *Foods* 2023, 12(6), 1225; <https://doi.org/10.3390/foods12061225>

Merle, Roswitha et al. "The therapy frequency of antibiotics and phenotypical resistance of *Escherichia coli* in calf rearing sites in Germany". *Frontiers in Veterinary Science*, Volume 10, May 2023.

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fvets.2023.1152246/full>

Patyra, Ewelina et al. „Occurrence of antibacterial substances and coccidiostats in animal feed". *Present Knowledge in Food Safety*, pp 80-95. Academic Press, 2023.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128194706000317>

Rutkowski, J. and B. Brzezinski. "Structures and properties of naturally occurring polyether ionophores". *BioMed Research International*, 2013 (2013), Article ID 162513. <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/162513/>

Wong, Alex. "Unknown Risk on the Farm: Does Agricultural Use of Ionophores Contribute to the Burden of Antimicrobial Resistance?", *mSphere*. 2019 Sep-Oct; 4(5): e00433-19.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6763768/>

Przyszłość kontroli kokcydiozy



Madalina Diaconu, Product Manager Pretect D, EW Nutrition i
Dr Twan van Gerwe, dyrektor techniczny, EW Nutrition

Przy kosztach przekraczających 14 miliardów USD rocznie (Blake, 2020), kokcydioza jest jednym z najbardziej niszczycielskich wyzwań jelitowych w branży drobiarskiej. Jeśli chodzi o koszty, subkliniczne formy kokcydiozy stanowią większość strat produkcyjnych, ponieważ uszkodzenie komórek jelitowych powoduje niższą masę ciała, wyższe współczynniki konwersji paszy, brak jednorodności stada i niepowodzenia w pigmentacji skóry. Temu wyzwaniu można sprostać tylko wtedy, gdy zrozumiemy podstawy kontroli kokcydiozy u drobiu i jakie opcje mają producenci w zakresie zarządzania ryzykiem kokcydiozy.

Obecne strategie pokazują słabe punkty

Dobre zarządzanie gospodarstwem, zarządzanie ściółką i programy kontroli kokcydiozy, takie jak programy wahadłowe i rotacyjne, stanowią podstawę zapobiegania klinicznej kokcydiozie. Bardziej skuteczne strategie obejmują monitorowanie choroby, strategiczne stosowanie kokcydiostatyków i coraz częściej szczepionki przeciwko kokcydiozie. Jednak wewnętrzne właściwości kokcydów sprawiają, że pasożyty te często są frustrujące w kontrolowaniu. Nabyta oporność na dostępne kokcydiostatyki jest najtrudniejszym i

Optymalnie programy kontroli kokcydiozy są opracowywane w oparciu o historię gospodarstwa i ciężkość infekcji. Tradycyjnie stosowanymi kokcydiostatykami były chemikalia i jonofory, a jonofory były antybiotykami polieteryowymi. Aby zapobiec rozwojowi oporności, kokcydiostatyki były stosowane w programach wahadłowych lub rotacyjnych, w których w programie rotacji zmiany przeciwwokcydiowe ze stada na stado, a także w programie wahadłowym w ciągu jednego cyklu produkcyjnego (Chapman, 1997).

Strategie kontroli nie są jednak w 100% skuteczne. Powodem tego jest brak różnorodności dostępnych leków i nadużywanie niektórych leków w programach. Dodatkowy brak wystarczającego monitorowania kokcydiozy i rygorystycznej optymalizacji finansowej często prowadzi do oszczędnych, ale tylko marginalnie skutecznych rozwiązań. Na pierwszy rzut oka wydają się skuteczne, ale w rzeczywistości promują oporność, rozwój subklinicznej kokcydiozy, wyrażonej w pogorszonym współczynniku konwersji paszy, a być może także klinicznej kokcydiozy.

Wymagania rynkowe i regulacje napędzają strategię kontroli kokcydiozy

Zmiana strategii kontroli kokcydiozy ma dwa główne czynniki: globalne zainteresowanie łagodzeniem oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe oraz zapotrzebowanie konsumentów na produkcję mięsa bez antybiotyków.

Władze pozostawiły jonofory nietknięte

Już pod koniec 1990 roku, z obawy przed rosnącą opornością na środki przeciwdrobnoustrojowe, UE wycofała zezwolenie na stosowanie awoparcyny, bacytracyny, spiramycyny, wirginiamycyny i fosforanu tylozyny, typowych stymulatorów wzrostu, aby “pomóc zmniejszyć oporność na antybiotyki stosowane w terapii medycznej”. Jednak jonofory, będące również antybiotykami, pozostały nietknięte: Rozporządzenie (WE) nr 1831/2003 [13] Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 22 września 2003 r. wyraźnie rozróżniało kokcydiostatyki i antybiotykowe stymulatory wzrostu. W przeciwieństwie do antybiotykowych stymulatorów wzrostu, których głównym miejscem działania jest mikroflora jelitowa, kokcydiostatyki mają jedynie wtórną i resztkową aktywność przeciwko mikroflorze jelitowej. Ponadto Komisja oświadczyła w 2022 r., że obecnie nie wyklucza się stosowania kokcydiostatyków “nawet pochodzenia antybiotykowego” (MEMO/02/66, 2022), ponieważ “higieniczne środki ostrożności i adaptacyjne środki chowu nie wystarczą, aby utrzymać drób wolny od kokcydiozy” oraz że “nowoczesna hodowla drobiu jest obecnie możliwa tylko wtedy, gdy kokcydiozie można zapobiec poprzez hamowanie lub zabijanie pasożytów podczas ich rozwoju”. Innymi słowy, Komisja przyznała, że jonofory są nadal dopuszczone tylko dlatego, że uważała, że nie ma innych środków zwalczania kokcydiozy w rentownej produkcji drobiu.

Trendy konsumenckie napędzały badania nad naturalnymi rozwiązaniami

Ze względu na zapotrzebowanie konsumentów na produkcję mięsa o obniżonej ilości antybiotyków lub, jeszcze lepiej, wolną od antybiotyków, zintensyfikowane badania przemysłowe mające na celu zwalczanie kokcydiozy za pomocą naturalnych rozwiązań wykazały sukces. Wiedza, badania i rozwój technologiczny są obecnie na etapie oferowania rozwiązań, które mogą być skuteczną częścią programu kontroli kokcydiozy i otworzyć możliwości uczynienia produkcji drobiu jeszcze bardziej zrównoważoną poprzez zmniejszenie uzależnienia od narkotyków.

Producenci z innych krajów już zareagowali. W odróżnieniu od obchodzenia się z systemem jonoforów w UE, gdzie są one dozwolone jako dodatki paszowe, w Stanach Zjednoczonych, kokcydiostatyki należące do klasy polietarowo-jonoforowej nie są dozwolone w programach NAE (No Antibiotics Ever) i RWE (Raised Without Antibiotics). Zamiast używać jonoforów, kokcydioza jest kontrolowana za pomocą weterynaryjnej kombinacji żywych szczepionek, związków syntetycznych, fitomolekuł i zarządzania gospodarstwem. Takie podejście może być skuteczne, o czym świadczy fakt, że ponad 50% produkcji mięsa brojlerów w USA to NAE. Innym przykładem jest Australia, gdzie dwie wiodące sieci sklepów detalicznych również wykluczają chemiczne kokcydiostatyki z produkcji brojlerów. W niektórych krajach europejskich, np. w Norwegii, coraz większy nacisk kładzie się na zakaz stosowania jonoforów.

Przejsie na naturalne rozwiązania wymaga wiedzy i finezji

Na początku przejście z produkcji konwencjonalnej na produkcję NAE może być trudne. Istnieje możliwość pominięcia jonoforów i zarządzania programem sterowania tylko za pomocą chemikaliów o różnych trybach działania. Bardziej skuteczne jest jednak połączenie szczepień i chemikaliów (program bio-wahadłowy) lub połączenie fitomolekuł ze szczepionkami i / lub chemikaliami (Gaydos, 2022).

Podstawowe szczepienia przeciwko kokcydiozie

Kiedy zdecyduje się, że naturalne roztwory będą stosowane do zwalczania kokcydiozy, należy wiedzieć kilka rzeczy na temat szczepień:

1. Istnieją różne szczepy szczepionek, naturalne wybrane z terenu i szczepy atenuowane. Te pierwsze wykazują średnią patogeniczność i umożliwiają kontrolowaną infekcję stada. Te ostatnie, będące wcześniej dojrzałymi szczepami o niższej patogenności, zwykle powodują tylko niskie lub żadne reakcje poszczepienne.
2. Program kokcydiozy, który obejmuje szczepienia, powinien obejmować okres od wylęgarni do końca cyklu produkcyjnego. Doskonałe zastosowanie szczepionek i skuteczna recyrkulacja szczepów szczepionkowych wśród brojlerów to tylko dwa przykłady warunków wstępnych, które muszą zostać spełnione, aby odnieść sukces, a tym samym wczesną i jednorodną odporność stada.
3. Perfekcyjne obchodzenie się ze szczepionkami ma kluczowe znaczenie. W tym celu personel przeprowadzający szczepienia w wylęgarni lub na fermie musi zostać przeszkolony. W niektórych sytuacjach konsekwentne stosowanie wysokiej jakości w gospodarstwie okazało się wyzwaniem. W rezultacie, rośnie zainteresowanie stosowaniem szczepionek w wylęgarni.

Fitochemikalia są doskonałym narzędziem uzupełniającym programy kontroli kokcydiozy

Ponieważ dostępność szczepionek jest ograniczona, a koszty stosowania są stosunkowo wysokie, przemysł bada środki lub produkty wspomagające i odkrył, że fitochemikalia są najlepszym wyborem. Skuteczne substancje fitochemiczne mają właściwości przeciwdrobnoustrojowe i przeciwpasożytnicze oraz zwiększają odporność ochronną u drobiu zakażonego kokcydiozą. Mogą być stosowane rotacyjnie ze szczepieniami, w celu ograniczenia reakcji poszczepiennych (nieatenuowanych) szczepionek przeciwko terenowym szczepom lub w połączeniu z chemicznymi kokcydiostatykami w programie wahadłowym.

W niedawnym artykule przeglądowym (El-Shall i in., 2022) opisano naturalne produkty ziołowe i ich ekstrakty w celu skutecznego zmniejszenia produkcji oocysty poprzez hamowanie inwazji, replikacji i rozwoju gatunków *Eimeria* w tkankach jelitowych kurczaka. Związki fenolowe w ekstraktach ziołowych powodują śmierć komórek kokcydiów i niższą liczbę oocyst. Ponadto dodatki ziołowe oferują korzyści, takie jak zmniejszenie peroksydacji lipidów jelitowych, ułatwienie naprawy nabłonka i zmniejszenie przepuszczalności jelit wywołanej *Eimerią*.

Różne środki fitochemiczne pokazano w tej uproszczonej adaptacji tabeli z El-Shall i wsp. (2022), wskazując na skutki wywierane na drób w związku z zakażeniem kokcydiami.

Związek bioaktywny	Efekt
Saponiny	<i>Hamowanie kokcydiów:</i> Wiążąc się z cholesterolem błonowym, saponiny zaburzają lipidy w błonie komórkowej pasożyta. Wpływ na aktywność enzymatyczną i metabolizm prowadzi do śmierci komórki, która następnie wywołuje efekt toksyczny w dojrzałych enterocytach w błonie śluzowej jelit. W rezultacie komórki zakażone sporozoitami są uwalniane, zanim pierwotniaki osiągną fazę merozoitu. <i>Wsparcie dla kurczaka:</i> Saponiny wzmacniają niespecyficzną odporność i zwiększają wydajność produkcyjną (wyższy dzienny przyrost i lepszy FCR, niższa śmiertelność). Zmniejszają wydalanie oocysty w kale i zmniejszają produkcję amoniaku.
Garbniki	<i>Hamowanie kokcydiów:</i> Garbniki przenikają przez ścianę oocysty kokcydiów i dezaktywują endogenne enzymy odpowiedzialne za zarodnikowanie. <i>Wsparcie dla kurczaka:</i> Dodatkowo wzmacniają aktywność przeciwciał przeciwkokcydiowych poprzez zwiększenie odporności komórkowej i humoralnej.

Flawonoidy i terpenoidy	<i>Hamowanie kokcydiów:</i> Hamują inwazję i replikację różnych gatunków kokcydiów. <i>Wsparcie dla kurczaka:</i> Wiążą się z receptorem mannozy na makrofagach i stymulują je do wytwarzania cytokin zapalnych, takich jak IL-1 do IL-6 i TNF. Większy przyrost masy ciała i niższa produkcja oocysty kałowej wskazują na supresję kokcydiozy.
Artemizynina	<i>Hamowanie kokcydiów:</i> Jego wpływ na homeostazę wapnia upośledza tworzenie się ściany oocysty i prowadzi do wadliwej ściany komórkowej, a ostatecznie do śmierci oocysty. Zwiększenie produkcji ROS bezpośrednio hamuje zarodnikowanie, a także tworzenie ścian, a zatem wpływa na cykl życiowy Eimerii. <i>Wsparcie dla kurczaka:</i> Zmniejszenie wydzielania oocysty
Proszek z liści Artemisia annua	<i>Wsparcie dla kurczaka:</i> <i>Ochrona przed objawami patologicznymi i śmiertelnością związaną z zakażeniem Eimeria tenella. Zmniejszona punktacja zmian i wydalenie oocysty kałowej. Proszek z liści był bardziej wydajny niż olej eteryczny, co może wynikać z braku artemizyniny w oleju i większej zdolności antyoksydacyjnej liści A. annua niż oleju.</i>
Fenole	<i>Hamowanie kokcydiów:</i> Fenole zmieniają przepuszczalność błony cytoplazmatycznej dla kationów (H ⁺ i K ⁺), upośledzając istotne procesy w komórce. Wynikający z tego wyciek składników komórkowych prowadzi do zachwiania równowagi wody, załamania potencjału błonowego, zahamowania syntezy ATP, a wreszcie śmierci komórki. Ze względu na toksyczny wpływ na górną warstwę dojrzałych enterocytów błony śluzowej jelit, przyspieszają naturalny proces odnowy, a zatem komórki zakażone sporozoitem są rzucane, zanim kokcydia osiągnie fazę merozoitu.

Tabela 1: Związki bioaktywne i ich działanie przeciwkokcydowe wywierane u drobiu

Konsumenci głosują na naturalne - fitochemikalia są rozwiązaniem

Ze względu na wciąż rosnącą oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe konsumenci naciskają na produkcję mięsa bez stosowania środków przeciwdrobnoustrojowych. Fitomolekuły, jako naturalne rozwiązanie, stwarzają możliwości uczynienia produkcji drobiu bardziej zrównoważoną poprzez zmniejszenie zależności od szkodliwych leków. Wraz z ich pojawieniem się istnieje nadzieja, że oporność na antybiotyki może być kontrolowana bez wpływu na opłacalność hodowli drobiu.

Zarządzanie zdrowiem jelit - kluczowe wyzwanie w produkcji brojlerów ABF



Przez **Dr. Ajay Bhoyar**, globalny kierownik techniczny ds. drobiu, EW Nutrition

Zdrowie jelit jest krytycznym wyzwaniem w produkcji bez antybiotyków (ABF), ponieważ odgrywa istotną rolę w ogólnym zdrowiu i dobrostanie zwierząt. Antybiotyki są od dawna stosowane jako środek zapobiegania i leczenia chorób u zwierząt, ale ich nadużywanie doprowadziło do rozwoju bakterii opornych na antybiotyki. W rezultacie wielu rolników i producentów przechodzi na metody produkcji wolne od antybiotyków. Ta zmiana stanowi poważne wyzwanie, ponieważ utrzymanie zdrowia jelit bez antybiotyków może być trudne. Nie jest to jednak niemożliwe.

Jednym z głównych wyzwań w produkcji bez antybiotyków jest zapobieganie infekcjom bakteryjnym w jelitach. Mikrobiom jelitowy odgrywa kluczową rolę w układzie odpornościowym i ogólnym zdrowiu zwierząt. Kiedy równowaga drobnoustrojów w jelitach zostaje zakłócona (dysbioza), może to prowadzić do słabego wchłaniania składników odżywczych, co następnie powoduje zmniejszenie wydajności żywych ptaków, w tym wydajności paszy i przyrostu masy ciała u brojlerów. W przypadku braku antybiotyków rolnicy i producenci muszą polegać na innych metodach, aby utrzymać zdrowy mikrobiom jelitowy.



Redukcja antybiotyków - główny globalny trend

W ostatnich latach producenci drobiu mają tendencję do ograniczania stosowania antybiotyków w celu promowania zdrowia publicznego i poprawy zrównoważonego charakteru swojej działalności. Wynika to z obaw związanych z rozwojem bakterii opornych na antybiotyki i potencjalnym wpływem na zdrowie ludzi, a także z popytu konsumentów na mięso produkowane bez antybiotyków. Wiele krajów ma obecnie przepisy ograniczające stosowanie antybiotyków w produkcji żywności i zwierząt.

Wyzwania dla produkcji drobiu wolnego od antybiotyków (ABF)

1. **Kontrola choroby.** Produkcja drobiu wolnego od antybiotyków wymaga od rolników polegania na alternatywnych metodach zwalczania i zapobiegania chorobom, takich jak zintensyfikowane praktyki bezpieczeństwa biologicznego. Może to być bardziej pracochłonne i kosztowne.
2. **Wyższa śmiertelność.** Bez antybiotyków hodowcy drobiu mogą doświadczyć wyższej śmiertelności z powodu wzrostu zakażeń i innych problemów zdrowotnych. Może to prowadzić do strat finansowych dla rolnika i zmniejszenia podaży produktów drobiowych dla konsumentów.
3. **Wyzwania żywieniowe.** Antybiotykowe promotory wzrostu (AGP) są często stosowane w paszach w celu pobudzenia wzrostu i zapobiegania chorobom jelit u drobiu. Bez AGP producenci drobiu mogą znaleźć alternatywne sposoby zapewnienia oczekiwanej wydajności produkcji.
4. **Zwiększone koszty.** Produkcja drobiu bez antybiotyków może być droższa niż konwencjonalne metody produkcji, ponieważ rolnicy muszą inwestować w dodatkowe obiekty, sprzęt, siłę roboczą itp.

Stopniowe wycofywanie AGP prawdopodobnie doprowadzi do zmian w profilu mikrobiologicznym przewodu

pokarmowego. Mamy nadzieję, że strategie takie jak programy zapobiegania chorobom zakaźnym i stosowanie alternatyw nieantybiotykowych zminimalizują możliwe negatywne konsekwencje usuwania antybiotyków dla stad drobiu (Yegani i Korver, 2008).

Zdrowie jelit jest kluczem do ogólnego stanu zdrowia

Zdrowy układ żołądkowo-jelitowy jest ważny dla osiągnięcia maksymalnego potencjału produkcyjnego drobiu. Zdrowie jelit u drobiu odnosi się do ogólnego samopoczucia i funkcjonowania przewodu pokarmowego u ptaków. Obejmuje to równowagę pożytecznych bakterii, integralność wyściółki jelita oraz zdolność do trawienia i wchłaniania składników odżywczych. Zdrowie jelit jest ważne dla utrzymania ogólnego stanu zdrowia i dobrego samopoczucia ptaków. Zdrowe jelita pomagają poprawić wydajność paszy, wchłanianie składników odżywczych i ogólną odporność ptaków.

Jelito jest gospodarzem dla ponad 640 różnych gatunków bakterii i 20+ różnych hormonów. Trawi i wchłania zdecydowaną większość składników odżywczych i stanowi prawie jedną czwartą wydatku energetycznego organizmu. Jest to również największy narząd odpornościowy w organizmie (Kraehenbuhl i Neutra, 1992). W związku z tym "zdrowie jelit" jest bardzo złożone i obejmuje makro- i mikrostrukturalną integralność jelit, równowagę mikroflory i stan układu odpornościowego (Chot, 2009).

Odporność drobiu jest pośredniczona przez jelito

Jelito jest kluczowym elementem układu odpornościowego, ponieważ jest pierwszą linią obrony przed patogenami, które dostają się do organizmu przez układ trawienny. Kurczaki mają wyspecjalizowany układ odpornościowy w jelitach, znany jako tkanka limfatyczna związana z jelitami (GALT), która pomaga zidentyfikować i reagować na potencjalne patogeny. GALT zawiera kępkę Peyera, które są skupiskami komórek odpornościowych zlokalizowanych w ścianie jelita, a także limfocyty związane z jelitami (GAL), które znajdują się w całym jelicie. Te komórki odpornościowe są odpowiedzialne za rozpoznawanie i reagowanie na patogeny, które dostają się do jelit.

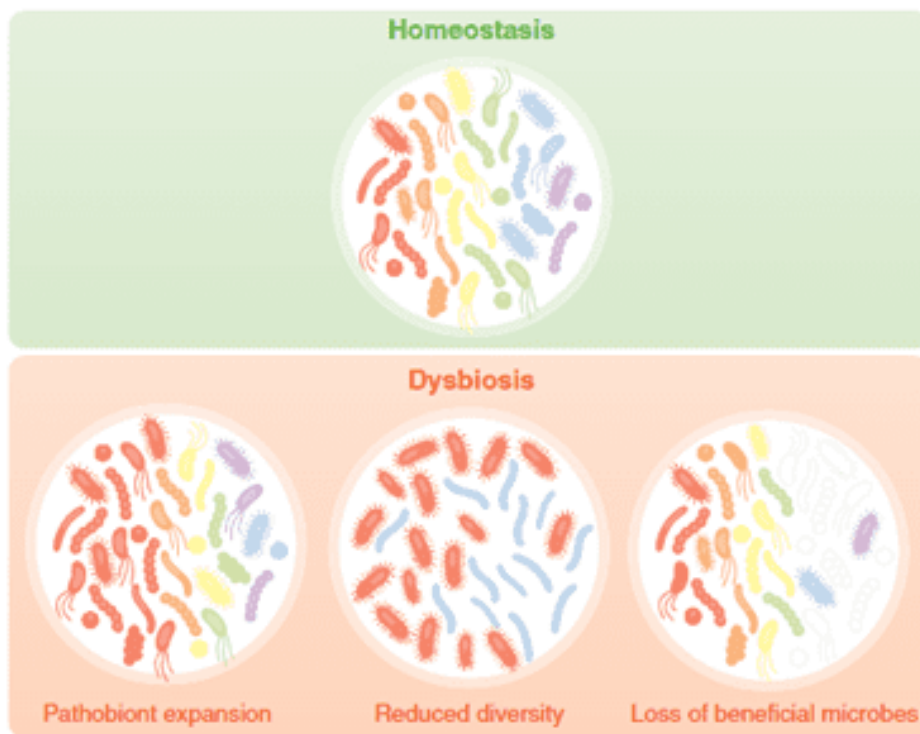
Odpowiedź immunologiczna za pośrednictwem jelit u kurcząt obejmuje kilka różnych mechanizmów, w tym aktywację komórek odpornościowych, wytwarzanie przeciwciał i uwalnianie mediatorów stanu zapalnego. GALT i GAL odgrywają kluczową rolę w tej odpowiedzi, identyfikując patogeny i reagując na nie, a także aktywując inne komórki odpornościowe, aby pomóc w walce z infekcją.

Mikrobiom jelitowy odgrywa również kluczową rolę w odporności jelitowej u kurcząt. Mikrobiom jelitowy składa się z bardzo zróżnicowanej grupy mikroorganizmów, a mikroorganizmy te mogą mieć znaczący wpływ na odpowiedź immunologiczną. Na przykład niektóre pożyteczne bakterie mogą pomóc stymulować odpowiedź immunologiczną i chronić jelita przed patogenami.

Ogólnie rzecz biorąc, mikrobiom jelitowy, GALT i GAL współpracują ze sobą, aby stworzyć środowisko wrogie patogenom, jednocześnie wspierając wzrost i zdrowie saprofitycznych mikroorganizmów.

Dysbioza/dysbakterioza wpływa na wydajność

Dysbioza to brak równowagi w mikroflorze jelitowej z powodu zaburzeń jelitowych. Dysbakterioza może prowadzić do problemów z mokrą ściółką i zbrylaniem. Długotrwały kontakt z zawilgoconą ściółką może prowadzić do FPD pododermatitis (zapalenie podeszwy stopy u drobiu) i odparzeń stawu skokowego, przechodzących w owrzodzenia powodując problemy z dobrostanem, a także degradację tuszy (Bailey, 2010). Oprócz tych kwestii, główny wpływ ekonomiczny wynika ze zmniejszonych przyrostów masy ciała, FCR i zwiększonych kosztów leczenia weterynaryjnego. Zakażenie kokcydiozą i innymi chorobami jelit może ulec pogorszeniu, gdy dominuje dysbioza. Ogólnie rzecz biorąc, zwierzęta z dysbiozą mają obecność *Clostridium* które generują więcej toksyn, co prowadzi do nekrotycznego zapalenia jelit.



Ryc. 1: Dysbioza – wynik kwestionowania mikrobiomu zwierzęcia. Źródło: Charisse Petersen i June L. Round. 2014

Uważa się, że zarówno czynniki niezakaźne, jak i zakaźne mogą odgrywać rolę w dysbakteriozie (DeGussem, 2007). Wszelkie zmiany w paszy i surowcach paszowych, a także jakość paszy, wpływają na równowagę mikroflory jelitowej. Istnieją pewne okresy newralgiczne podczas produkcji drobiu, kiedy ptak będzie narażony na immunosupresję, na przykład podczas zmiany paszy, szczepień, czynniki fermowe, transportu itp. W tych okresach mikroflora jelitowa może się zmieniać, a w niektórych przypadkach, jeśli zarządzanie jest nieoptymalne, może wystąpić dysbakterioza.

Czynniki zakaźne, które potencjalnie odgrywają rolę w dysbakteriozie, obejmują mikotoksyny, *Eimeria* spp., *Clostridium perfringens* i inne bakterie wytwarzające toksyczne metabolity.

Czynniki wpływające na zdrowie jelit

The factors affecting broiler gut health can be summarized as follows:

1. **Jakość paszy i wody:** struktura, rodzaj i jakość paszy dostarczanej brojlerom może znacząco wpłynąć na ich zdrowie jelit. Stała dostępność chłodnej i higienicznej/czystej wody pitnej ma kluczowe znaczenie dla optymalnej wydajności produkcji.
2. **Stres:** Stresujące warunki, takie jak wysokie temperatury otoczenia lub słaba wentylacja, mogą prowadzić do braku równowagi w mikrobiomie jelitowym i zwiększonego ryzyka choroby.
3. **Narażenie mikrobiologiczne:** Narażenie na patogeny lub inne szkodliwe bakterie może zakłócić mikrobiom jelitowy i prowadzić do problemów zdrowotnych jelit.
4. **Układ odpornościowy:** Silny układ odpornościowy jest ważny dla utrzymania zdrowia jelit, ponieważ pomaga zapobiegać przerostowi szkodliwych bakterii i promować wzrost pożytecznych bakterii.
5. **Warunki sanitarne:** Utrzymanie środowiska brojlerów w czystości i bez patogenów ma kluczowe znaczenie dla utrzymania zdrowia jelit, ponieważ bakterie i inne patogeny mogą łatwo rozprzestrzeniać się i zakłócać mikrobiom jelitowy.
6. **Praktyki zarządzania:** Właściwe praktyki zarządzania, takie jak prawidłowe karmienie i pojenie oraz zarządzanie ściółką, mogą pomóc w utrzymaniu zdrowia jelit i zapobieganiu problemom związanym z jelitami.



Ryc. 2. Kluczowe czynniki wpływające na zdrowie jelit brojlerów

Kluczowe podejścia do zarządzania zdrowiem jelit bez antybiotyków

Dwa kluczowe podejścia do zarządzania zdrowiem jelit u drobiu bez użycia antybiotyków są niezwykle skuteczne.

Właściwe praktyki żywieniowe i zarządzania

Zapewnienie ptakom dostępu do czystej wody, wysokiej jakości paszy i bezstresowego środowiska ma kluczowe znaczenie dla produkcji drobiu ABF. Zrównoważona dieta pod względem białka, energii oraz niezbędnych witamin i minerałów jest niezbędna do utrzymania zdrowia jelit.

Środowisko, w którym trzymały się ptaki, odgrywa ważną rolę w utrzymaniu zdrowia jelit. Odpowiednie warunki sanitarne i wentylacja, a także odpowiednia temperatura i wilgotność mają kluczowe znaczenie dla zapobiegania rozprzestrzenianiu się chorób i infekcji. Nie ma alternatywy dla ścisłego wdrożenia rygorystycznych środków bezpieczeństwa biologicznego w celu zapobiegania rozprzestrzenianiu się chorób.

Wczesne wykrywanie i leczenie chorób może pomóc w zapobieganiu ich poważniejszym problemom wpływającym na opłacalność produkcji ABF. Ważne jest, aby uważnie obserwować ptaki pod kątem objawów choroby, takich jak biegunka, wahania w zużycie wody i paszy.

Prozdrowotne dodatki paszowe do jelit

Innym podejściem do utrzymania zdrowia jelit w produkcji drobiu bez antybiotyków jest stosowanie dodatków paszowych wspomagających zdrowie jelit. W produkcji zwierzęcej stosuje się różnorodne dodatki paszowe wspomagające zdrowie jelit, w tym fitochemikalia / olejki eteryczne, kwasy organiczne, probiotyki, prebiotyki, enzymy egzogenne itp. w połączeniu lub samodzielnie. W szczególności fitogeniczne dodatki paszowe (PFA) zyskały zainteresowanie jako opłacalne dodatki paszowe o już dobrze ugruntowanym wpływie na poprawę zdrowia jelit kurcząt brojlerów.

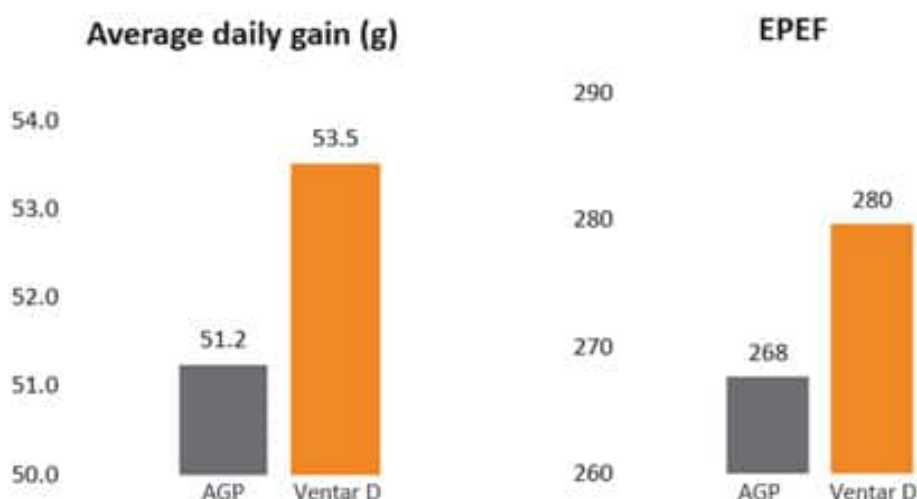
Wtórne metabolity roślinne i olejki eteryczne (ogólnie nazywane fitogenikami, fitochemikaliami lub fitomolekułami) są biologicznie aktywnymi związkami, które ostatnio wzbudziły zainteresowanie jako dodatki paszowe w produkcji drobiu, ze względu na ich zdolność do poprawy wydajności paszy poprzez zwiększenie produkcji soków trawiennych i wchłaniania składników odżywczych. Pomaga to zmniejszyć

obciążenie patogenne w jelitach, wywierać właściwości przeciwtleniające i zmniejszać obciążenie mikrobiologiczne na status immunologiczny zwierzęcia (Abdelli i wsp. 2021).

Ekstrakty roślinne - olejki eteryczne (EO) / fitomolekuły

Fitochemikalia są naturalnie występującymi związkami w roślinach. Stwierdzono, że wiele fitomolekuł ma właściwości przeciwdrobnoustrojowe, co oznacza, że mogą hamować wzrost lub zabijać mikroorganizmy, takie jak bakterie, wirusy i grzyby. Przykłady fitomolekuł o właściwościach przeciwdrobnoustrojowych obejmują związki występujące w czosnku, tymianku i oleju z drzewa herbacianego. Olejki eteryczne (EO) to surowe ekstrakty roślinne (kwiaty, liście, korzenie, owoce itp.), podczas gdy fitomolekuły są aktywnymi składnikami olejków eterycznych lub innych materiałów roślinnych. Fitocząsteczka jest wyraźnie zdefiniowana jako jeden związek aktywny. Olejki eteryczne (EO) są ważnymi składnikami aromatycznymi ziół i przypraw i są stosowane jako naturalna alternatywa dla zastępowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu (AGP) w paszach dla drobiu. Korzystne działanie EO obejmuje stymulację apetytu, poprawę wydzielania enzymów związanych z trawieniem pokarmu i aktywację odpowiedzi immunologicznej (Krishan i Narang, 2014).

Szeroka gama ziół i przypraw (między innymi tymianek, oregano, cynamon, rozmaryn, majeranek, krwawnik pospolity, imbir, zielona herbata, czarny kminek i kolendra), a także EO (z tymolu, karwakrolu, aldehydu cynamonowego, czosnku, anyżu, rozmarynu, cytrusów, goździków, imbiru) były stosowane u drobiu, pojedynczo lub mieszane, ze względu na ich potencjalne zastosowanie jako alternatywy AGP (Gadde i in., 2017).



Rys. 3: Dodatek paszowy na bazie fitomolekuł przewyższa AGP dzięki poprawie wydajności brojlerów (42-dniowe badanie terenowe)

Jeden z podstawowych sposobów działania EO jest związany z ich działaniem przeciwdrobnoustrojowym, które pozwala kontrolować potencjalne patogeny (Mohammadi i Kim, 2018).

Mieszanka fitomolekuł	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Enterococcus caecorum</i>	<i>Enterococcus hirae</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Ventar D	1250	2500	5000	2500	5000	2500

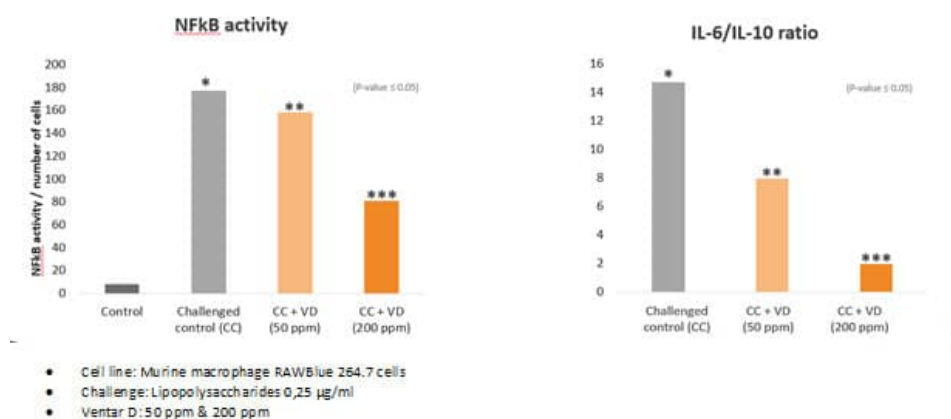
Rys. 4: Skuteczność dodatku paszowego na bazie fitomolekuł (Ventar D) przeciwko bakteriom enteropatogennym (wartość MIC w PPM)

Wykazano, że fitomolekuły mają właściwości przeciwzapalne. Związki te obejmują między innymi flawonoidy, polifenole, karotenoidy i terpeny. Jednym ze sposobów, w jaki fitomolekuły wykazują działanie przeciwzapalne, jest ich zdolność do hamowania aktywności enzymów i cząsteczek prozapalnych. Na przykład wykazano, że polifenole hamują aktywność czynnika jądrowego kappa B (NF- κ B), czynnika transkrypcyjnego, który odgrywa kluczową rolę w regulacji stanu zapalnego.

Fitomolekuły mają również właściwości przeciwtleniające, które mogą pomóc chronić komórki przed

uszkodzeniami spowodowanymi przez reaktywne formy tlenu (ROS) i inne reaktywne cząsteczki, które mogą przyczyniać się do stanu zapalnego. Ekstrakty roślinne są również proponowane do stosowania jako przeciwutleniacze w paszach dla zwierząt, chroniąc zwierzęta przed uszkodzeniami oksydacyjnymi spowodowanymi przez wolne rodniki. Obecność fenolowych grup OH w tymolu, karwakrolu i innych ekstraktach roślinnych działa jako donory wodoru dla nadtlenowych rodników wytwarzanych podczas pierwszego etapu utleniania lipidów, opóźniając w ten sposób tworzenie nadtlenu hydroksylowego (Farag i in., 1989, Djeridane i in., 2006). Tymol i karwakrol hamują peroksydację lipidów (Hashemipour et.al. 2013) i mają silne działanie antyoksydacyjne (Yanishlieva i in., 1999).

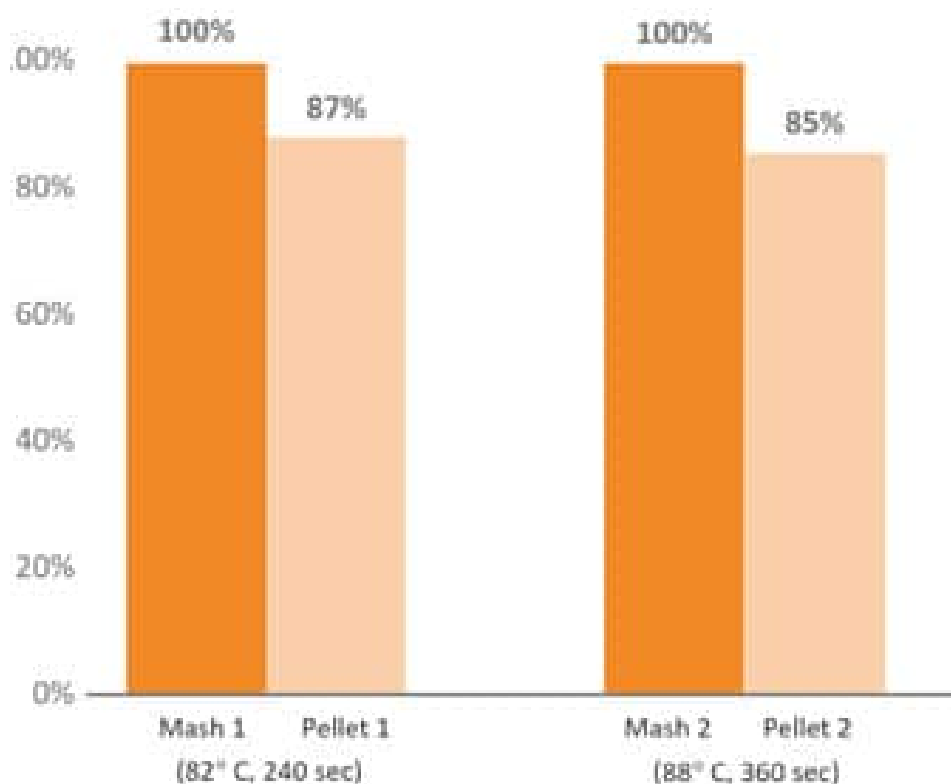
Ogólnie rzecz biorąc, uważa się, że przeciwzapalne działanie fitomolekuł wynika z połączenia ich zdolności do hamowania aktywności enzymów i cząsteczek prozapalnych, ich właściwości przeciwutleniających i zdolności do modulowania układu odpornościowego. Ekstrakty roślinne (tj. karwakrol, aldehyd cynamonowy, eugenol itp.) hamują wytwarzanie prozapalnych cytokin i chemokin z stymulowanych endotoksynami komórek odpornościowych i komórek nabłonkowych (Lang i in., 2004, Lee i wsp., 2005, Liu i wsp., 2020). Wykazano, że w działaniu przeciwzapalnym może częściowo pośredniczyć blokowanie szlaku aktywacji NF- κ B (Lee i in., 2005).



Rys. 5: Przeciwzapalne działanie dodatku paszowego na bazie fitomolekuł (Ventar D) – zmniejszona aktywność cytokin zapalnych

Właściwa ochrona EO/fitomolekuł jest kluczem do optymalnych wyników

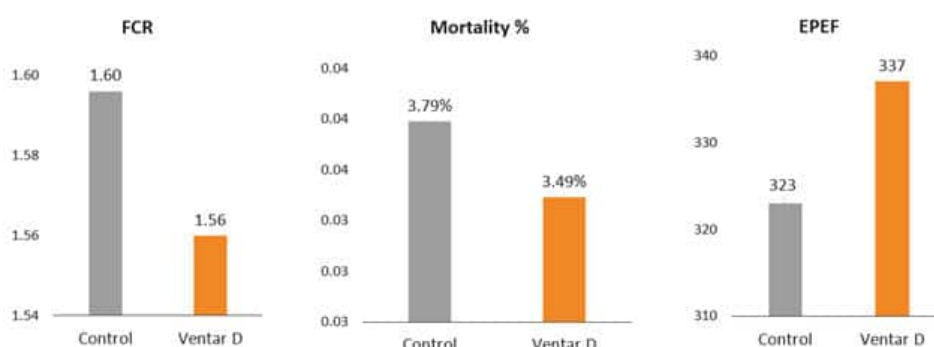
Wykazano również, że kilka związków fitogenicznych jest w dużej mierze wchłanianych w górnym GIT, co oznacza, że bez odpowiedniej ochrony większość z nich nie dotarłaby do dolnego jelita, gdzie wykonywałyby swoje główne funkcje (Abdelli i wsp. 2021). Korzyści z uzupełnienia diety brojlerów mieszanką kapsułkowanych EO były wyższe niż testowane PFA w postaci sproszkowanej, niechronionej (Hafeez i wsp. 2016). Opracowano nowe technologie dostarczania paszy, ułatwienia obsługi, umożliwienia wolniejszego uwalniania i ukierunkowania na niższy GIT (Starčević i in. 2014). Szczególne techniki ochrony stosowane podczas komercyjnej produkcji mieszanki tlenku etylenu i fitomolekuł mają kluczowe znaczenie dla osiągnięcia wszystkich celów z niezwykłą spójnością.



Rys. 6: Stabilność pellingu dodatku paszowego na bazie fitomolekuł (Ventar D) w wysokiej temperaturze i dłuższym czasie kondycjonowania

Mieszanka fitomolekuł optymalizuje wydajność produkcji

Usunięcie antybiotyków z produkcji drobiu może stanowić wyzwanie dla kontrolowania śmiertelności i utrzymania wydajności produkcyjnej ptaków. Wykazano, że fitogeniczne dodatki paszowe poprawiają [wydajność](#) produkcji kurczaków ze względu na ich właściwości przeciwdrobnoustrojowe, przeciwzapalne, przeciwutleniające i trawienne. Możliwe mechanizmy poprawy strawności składników odżywczych dzięki suplementacji fitogenicznymi dodatkami paszowymi (PFA) można przypisać zdolności tych dodatków paszowych do stymulowania apetytu, wydzielania śliny, produkcji śluzu jelitowego, wydzielania kwasów żółciowych i aktywności enzymów trawiennych, takich jak trypsyna i amylaza, a także pozytywnego wpływu na morfologię jelit (Oso i wsp. 2019). EO są postrzegane jako stymulatory wzrostu w diecie drobiu o silnym działaniu przeciwbakteryjnym i przeciwkokcydiowym. wykazały, że PFA mają pozytywny wpływ na przyrost masy ciała i FCR u kurcząt (Khattak i wsp. 2014, Zhang i wsp. 2009). EO są postrzegane jako stymulatory wzrostu w diecie drobiu, o silnym działaniu przeciwdrobnoustrojowym i przeciwkokcydiowym (Zahi i in., 2018). PFA mają pozytywny wpływ na przyrost masy ciała i FCR u kurcząt (Khattak i wsp. 2014, Zhang i in. 2009).



Rys. 7: Dodatek paszowy na bazie fitomolekuł poprawił FCR brojlerów i śmiertelność w próbie polowej

Konkluzja

Podsumowując, zarządzanie zdrowiem jelit jest poważnym wyzwaniem w produkcji brojlerów ABF, które należy rozwiązać, aby osiągnąć optymalną wydajność i dobrostan ptaków. Stosowanie antybiotyków jako środka zapobiegawczego w produkcji brojlerów jest szeroko stosowane, ale wraz z rosnącym zapotrzebowaniem na produkty wolne od antybiotyków należy wdrożyć alternatywne metody utrzymania zdrowia jelit. Obejmują one stosowanie dodatków paszowych wspomagających zdrowie jelit oraz właściwe praktyki zarządzania, takie jak wdrażanie środków bezpieczeństwa biologicznego, utrzymywanie optymalnych warunków środowiskowych, zapewnianie odpowiedniego metrażu i wentylacji oraz zmniejszanie stresu. Należy jednak pamiętać, że nie ma jednego uniwersalnego rozwiązania do zarządzania zdrowiem jelit w produkcji brojlerów ABF. Ważne jest, aby stale monitorować i oceniać zdrowie jelit stada i w razie potrzeby wprowadzać zmiany. Ponadto należy zachęcać do badań i rozwoju w tej dziedzinie w celu zidentyfikowania nowych i innowacyjnych sposobów utrzymania zdrowia jelit w produkcji brojlerów ABF.

Ogólnie rzecz biorąc, zarządzanie zdrowiem jelit jest krytycznym wyzwaniem, które wymaga wieloaspektowego podejścia oraz ciągłego monitorowania i zarządzania. Wdrażając odpowiednie strategie i wykorzystując nowe technologie, podmioty prowadzące drób mogą zapewnić zdrowie i dobrostan swoich stad, jednocześnie zaspokajając rosnące zapotrzebowanie na produkty wolne od antybiotyków w sposób zrównoważony.

References:

Abdelli N, Solà-Oriol D, Pérez JF. Phytogenic Feed Additives in Poultry: Achievements, Prospective and Challenges. *Animals (Basel)*. 2021 Dec 6;11(12):3471.

Bailey R. A. 2010. Intestinal microbiota and the pathogenesis of dysbacteriosis in broiler chickens. PhD thesis submitted to the University of East Anglia. Institute of Food Research, United Kingdom

Choct M. Managing gut health through nutrition. *British Poultry Science* Volume 50, Number 1 (January 2009), pp. 9–15.

De Gussem M, "Coccidiosis in Poultry: Review on Diagnosis, Control, Prevention and Interaction with Overall Gut Health," Proceedings of the 16th European Symposium on Poultry Nutrition, Strasbourg, 26-30 August, 2007, pp. 253-261. H.J. Dorman, S.G. Deans. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J Appl Microbiol*, 88 (2000), pp. 308-316

Djeridane A., M. Yousfi M, Nadjemi B, Boutassouna D., Stocker P., Vidal N. Antioxidant activity of some Algerian medicinal plants extracts containing phenolic compounds. *Food Chem*, 97 (2006), pp. 654-660

Farag R. S., Daw Z.Y., Hewedi F.M., El-Baroty G.S.A. Antimicrobial activity of some Egyptian spice essential oils. *J Food Prot*, 52 (1989), pp. 665-667

Gadde U., Kim W.H., Oh S.T., Lillehoj H.S. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: A review. *Anim. Health Res. Rev.* 2017;18:26-45.

Guo, F.C., Kwakkel, R.P., Williams, B.A., Li, W.K., Li, H.S., Luo, J.Y., Li, X.P., Wei, Y.X., Yan, Z.T. and Verstegen, M.W.A., 2004. Effects of mushroom and herb polysaccharides, as alternatives for an antibiotic, on growth performance of broilers. *British Poultry Science*, 45(5), pp.684-694.

Hafeez A., Männer K., Schieder C., Zentek J. Effect of supplementation of phytogenic feed additives (powdered vs. encapsulated) on performance and nutrient digestibility in broiler chickens. *Poult. Sci.* 2016;95:622-629.

Hammer K.A., Carson C.F., Riley T.V. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *J Appl Microbiol*, 86 (1999), pp. 985-990

Hashemipour H, Kermanshahi H, Golian A, Veldkamp T. Effect of thymol and carvacrol feed supplementation on performance, antioxidant enzyme activities, fatty acid composition, digestive enzyme activities, and immune response in broiler chickens. *Poultry Science*. Volume 92. Issue 8. 2013, Pp 2059-2069,

Khattak F., Ronchi A., Castelli P., Sparks N. Effects of natural blend of essential oil on growth performance, blood biochemistry, cecal morphology, and carcass quality of broiler chickens. *Poult. Sci.* 2014;93:132-137

Kraehenbuhl, J.P. & Neutra, M.R. (1992) Molecular and cellular basis of immune protection of mucosal surfaces. *Physiology Reviews*, 72: 853–879. Krishan and Narang J. *Adv. Vet. Anim. Res.*, 1(4): 156-162, December 2014

Lang A., Lahav M., Sakhnini E, Barshack I., Fidler H. H., Avidan B. Allicin inhibits spontaneous and TNF- α induced secretion of proinflammatory cytokines and chemokines from intestinal epithelial cells. *Clin Nutr*, 23 (2004), pp. 1199-1208

Lee S.H., Lee S.Y., Son D.J., Lee H., Yoo H.S., Song S. Inhibitory effect of 2'-hydroxycinnamaldehyde on nitric oxide production through inhibition of NF-kappa B activation in RAW 264.7 cells *Biochem Pharmacol*, 69 (2005), pp. 791-799

Liu, S., Song, M., Yun, W., Lee, J., Kim, H. and Cho, J., 2020. Effect of carvacrol essential oils on growth performance and intestinal barrier function in broilers with lipopolysaccharide challenge. *Animal Production Science*, 60(4), pp.545-552.

Mitsch, P., Zitterl-Eglseer, K., Köhler, B., Gabler, C., Losa, R. and Zimpernik, I., 2004. The effect of two different blends of essential oil components on the proliferation of *Clostridium perfringens* in the intestines of broiler chickens. *Poultry science*, 83(4), pp.669-675.

Mohammadi Gheisar M., Kim I.H. Phytobiotics in poultry and swine nutrition—A review. *Ital. J. Anim. Sci.* 2018;17:92–99.

Oso A.O., Suganthi R.U., Reddy G.B.M., Malik P.K., Thirumalaisamy G., Awachat V.B., Selvaraju S., Arangasamy A., Bhatta R. Effect of dietary supplementation with phytogenic blend on growth performance, apparent ileal digestibility of nutrients, intestinal morphology, and cecal microflora of broiler chickens. *Poult. Sci.* 2019;98:4755–4766

Oviedo-Rondón, Edgar O., et al. "Ileal and caecal microbial populations in broilers given specific essential oil blends and probiotics in two consecutive grow-outs." *Avian Biology Research* 3.4 (2010): 157-169.

Petersen C. and June L. Round. Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease. *Cellular Microbiology* (2014)16(7), 1024–1033

Starčević K., Krstulović L., Brozić D., Maurić M., Stojević Z., Mikulec Ž., Bajić M., Mašek T. Production performance, meat composition and oxidative susceptibility in broiler chicken fed with different phenolic compounds. *J. Sci. Food Agric.* 2014;95:1172–1178.

Yanishlieva, N.V., Marinova, E.M., Gordon, M.H. and Raneva, V.G., 1999. Antioxidant activity and mechanism of action of thymol and carvacrol in two lipid systems. *Food Chemistry*, 64(1), pp.59-66.

Yegani, M. and Korver, D.R., 2008. Factors affecting intestinal health in poultry. *Poultry science*, 87(10), pp.2052-2063.

Zhai, H., H. Liu, Shikui Wang, Jinlong Wu and Anna-Maria Klünter. "Potential of essential oils for poultry and pigs." *Animal Nutrition* 4 (2018): 179 – 186.

Zhang G.F., Yang Z.B., Wang Y., Yang W.R., Jiang S.Z., Gai G.S. Effects of ginger root (*Zingiber officinale*) processed to different particle sizes on growth performance, antioxidant status, and serum metabolites of broiler chickens. *Poult. Sci.* 2009;88:2159–2166.