

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNĄ

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POŚWIĘCONE NAUCIE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE

REDAKCJA

Redaktor naczelny: prof. dr Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr Ryszard BADURA, prof. dr Jerzy MAZURCZAK,
prof. dr Abdon STRYSZAK, prof. dr Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: dr Elżbieta PEŁCZYŃSKA

RADA PROGRAMOWA

Dr Anatol BACHAREWICZ, prof. dr Henryk BALBIERZ, prof. dr Władysław BIELAŃSKI, prof. dr Stanisław CĄKAŁA, prof. dr Zygmunt EWY, prof. dr Roman HOPPE, prof. dr Lech JAŚKOWSKI, płk doc. dr Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr Zdzisław LARSKI, dyr. dr Henryk LIS, doc. dr Władysław LUTYŃSKI, prof. dr Wiktor STEFANIAK, prof. dr Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr Janusz WELENTO, prof. dr Eugeniusz ŻARNOWSKI

PROFILAKTYKA I HIGIENA PRODUKCJI ZWIERZĘCEJ

TADEUSZ GARBULIŃSKI
Wrocław

Krytycznie o środkach chemioterapii w paszach

W artykule zamieszczonym w „Medycynie Weterynaryjnej” nr 10/1977, prof. Jerzy Mazurczak i doc. Tadeusz Harenza poddają pod dyskusję zamiar przemysłu paszowego wprowadzenia do pasz wytwarzanych w kraju dalszych leków o działaniu przeciwbakteryjnym. Artykuł szczegółowo informuje, jakie leki z grupy antybiotyków, sulfonamidów i nitrofuranów są obecnie dodawane do pasz i które (w liczbie 29) przewidywane są do dodawania w najbliższej przyszłości. Autorzy artykułu nie ukrywają, że korzystne działanie wzrostowe i profilaktyczne chemioterapeutyków zawartych w paszach jest uwarunkowane określonymi wymogami i że jest ono przemijające. Wymaga to zatem — jak piszą autorzy artykułu — ciągłego śledzenia skuteczności tych leków, aby w porę można było wycofać te związki, które nie dają pozytywnych efektów, a jedynie powodują narastanie oporności bakterii (lekooporności). Artykuł zawiera ponadto wzmiankę, że grupy ekspertów przedstawiły raporty o działaniu szkodliwym dla zdrowia człowieka szeregu związków chemicznych dodawanych do pasz.

Artykuł porusza więc zagadnienie o znaczeniu nie tylko gospodarczym i dlatego w dyskusji nie powinno się pominąć społecznego punktu

widzenia oraz podstawowych zasad naukowych o stosowaniu środków działających na drobno-ustroje chorobotwórcze.

Na wstępie pragnę podkreślić, że wzmiankowana przez autorów artykułu sprawa uwarunkowania działania dodatków paszowych, stanowi jedną z kwestii podstawowych w omawianym temacie. Nie rozminę się z prawdą, jeśli tę wyrażę w słowach, że chemioterapeutyki jako stymulatory wzrostowe (głównie są to antybiotyki) bardzo często zawodzą dlatego, że ich działanie wzrostowe jest uwarunkowane przez zbyt wiele czynników. Wystąpienie efektu albo jego brak zależy: od wieku i płci zwierząt, od cech osobniczych, gatunkowych i rasowych, od warunków środowiskowych, w których zwierzęta przebywają, a także od składu pożywienia oraz od jakości i ilości samego stymulatora farmakologicznego i sposobu jego podania. Ta złożoność uwarunkowania skuteczności stymulatorów wzrostowych jest przyczyną uzyskiwania niejednorodnych wyników już na etapie prac doświadczalnych. W skali produkcyjnej zaś, tym bardziej niełatwo o spełnienie wymogów gwarantujących działanie dodatku. Mimo, że powszechnie znane są te wymogi, jak gdyby na przekór przesłankom logicznym, oczekuje się od

tych związków zastąpienia niezbędnych w gospodarstwie zabiegów zoohigienicznych. Jest to oczywiste nieporozumienie, ale zarazem i podstawa do wyrażania poglądu, że tyleż mamy gwarancji na korzystne działanie stymulatorów wzrostowych, co wątpliwości. Niezaprzeczalne jest jedynie tylko to, że dodatki leków do pasz zanieczyszczają środowisko i bardzo zwiększają koszty produkcyjne.

Następną sprawą jest nadużywanie chemioterapeutyków w celach profilaktycznych. Rozpatrując z kolei to zagadnienie, należy rozpocząć od stwierdzenia, że chodzi tutaj o leki działające specyficznie na drobnoustroje, i że dlatego ich stosowanie jest obwarowane określonymi zaleceniami, uzasadnionymi naukowo. Nieprzestrzeganie tych zaleceń nie pozostaje bez szkodliwych następstw. Umiejętność więc korzystania z tych leków trzeba tak samo zdobywać, jak umiejętność posługiwania się każdą inną niebezpieczną bronią. Zezwolenie na użycie tej swoistej w działaniu broni przeciwbakteryjnej otrzymują tylko lekarze i lekarze weterynarii wraz z dyplomem ukończenia studiów. Obecnie jednak tak dalece rozluźniono te rygory, że zupełnie otwarcie dopuszcza się do stosowania pasz zawierających środki bakteriobójcze, z pominięciem nadzoru lekarza weterynarii. Praktyka ta, jako że oparta na błędnych założeniach, wyrządza duże szkody.

Środki chemioterapii powinny służyć do zwalczania istniejących infekcji i doraźnego jej zapobiegania, nie zaś dla celów szerokiej i przewlekłej profilaktyki. W każdym przypadku ich zastosowania (także profilaktycznego) należy je podawać w dawce leczniczej, ustalonej doświadczalnie — czyli w dawce dostatecznie wysokiej, aby mogła unieszkodliwić bakterie chorobotwórcze. Ponadto, leki te powinny być podawane nie krócej niż trwa choroba i nie dłużej, jak przez kilka dni. Zarówno zbyt krótkotrwałe, jak również przewlekłe podawanie chemioterapeutyków oraz ich stosowanie w dawkach mniejszych niż dawka lecznicza, nie gwarantuje osiągnięcia celu leczniczego, ani profilaktycznego, zawsze natomiast prowadzi do wykształcenia szczepów opornych. Nierzadko oporność bakterii powstaje jednocześnie na całe grupy tych leków. Pod tym względem nie są obojętne także i te antybiotyki, które utraciły swe działanie lecznicze, jak również tzw. antybiotyki paszowe, które są stosowane jedynie jako stymulatory wzrostowe — flawomycyna (moenomycyna), wirginiamycyna i Zn-bacytracyna.

Mając na uwadze ujemne skutki wynikające z podawania zwierzętom chemioterapeutyków w małych dawkach w sposób przewlekły, można przewidzieć, czym zagraża realizacja obecnego zamierzenia wprowadzenia do pasz spiramycyny i oleandomycyny. Obydwa te antybiotyki, będąc strukturalnie makrolidami, są zdolne do wykształcenia w komórkach bakterii oporności krzyżowej, tzn. oporności nie tylko na nie

same, lecz również na inne antybiotyki makrolidowe (m.in. na erytromycynę i tylozynę), stosowane w medycynie, czy weterynarii. Utrata wartości leczniczej zagraża więc niejako automatycznie erytromycynie i tylozynie w następstwie dodawania do pasz spiramycyny i oleandomycyny. Asortyment zaś leków weterynaryjnych jest tak skromny, że utrata choćby jednego tylko chemioterapeutyku przez lecznictwo wet., a zwłaszcza tylozyny, staje się stratą bardzo dotkliwą. Łatwo też można przewidzieć, że zapowiedziana kontynuacja praktyki wprowadzania do pasz coraz do nowych środków przeciwbakteryjnych w miejsce tych, które z upływem czasu staną się bezwartościowe, zagraża w niedalekiej przyszłości eliminacją z lecznictwa całego szeregu dobrych leków z powodu utraty aktywności leczniczej. Stwarzać to będzie, w tempie przyspieszonym, coraz poważniejsze trudności nie tylko służbie weterynaryjnej, lecz i służbie zdrowia. Wiele bowiem szczepów bakteryjnych nabywających oporności na leki atakuje zarówno organizm zwierzęcy, jak i człowieka.

Do zarzutu o szkodliwości wykorzystywania chemioterapeutyków z pominięciem ustalonych zasad, należy dodać jeszcze i tę uwagę, że sama idea profilaktycznego stosowania leków przeciwbakteryjnych budzi też sprzeciw, a to dlatego, że nie docenia znaczenia fizjologicznego symbiotycznej flory bakteryjnej przewodu pokarmowego, wykazującej konkurencyjność w stosunku do drobnoustrojów chorobotwórczych. Flora ta ginie pod wpływem małych ilości chemioterapeutyków dodawanych do pasz. W wyniku zaś eliminacji szczepów wrażliwych na działanie stosowanego profilaktycznie leku, następuje nie hamowany biologicznie rozwój chorobotwórczych szczepów antybiotykoopornych i dochodzi do wtórnych, niebezpiecznych infekcji, czyli tzw. nadkażeń. Zjawiska te są dobrze znane zarówno weterynarii, jak i medycynie. Zauważyć tu jeszcze należy, że w dużych skupiskach zwierząt stwierdza się dość stały skład flory bakteryjnej w przewodzie pokarmowym poszczególnych osobników. W tych okolicznościach podstawowym zaleceniem postępowania profilaktycznego winno być przeciwstawianie się czynnikiem zdolnym zburzyć tę równowagę. Wbrew jednak tym przesłankom logicznym stosuje się przewlekłe środki przeciwbakteryjne, wywołujące takie zaburzenia.

Autorzy wspomnianego na wstępie artykułu przedstawiają wybór alternatywy następująco — cytują: „Rodzi się więc istotne pytanie, jaki kierunek postępowania jest słuszny. To znaczy, czy licząc się ze wzrostem zagrożenia środowiska (w tym również zagrożenia zdrowia człowieka) szeroko stosować chemiczne dodatki do pasz w celu uzyskania wysokich efektów w produkcji zwierzęcej, czy też przyjąć odmienną, skrajną alternatywę — nie wprowadzać do żywienia zwierząt chemioterapeutyków, nie zanieczyszczać poprzez mieszanki paszowe środowi-

ska, licząc się z pogorszeniem wyników produkcyjnych i zwiększeniem upadków zwierząt”.

Zwraca uwagę w tym cytacie przesadność niektórych sformułowań. To, że stosowanie chemioterapeutyków w paszach nie daje gwarancji (co najwyżej jedynie nadzieje) na lepsze efekty produkcyjne, starałem się uzasadnić na wstępie mojej wypowiedzi. Z kolei wysunięta alternatywa jest na tyle skrajna, że pozostawia dużo miejsca na inne jeszcze propozycje i rozwiązania. Jeśli bowiem — jak piszą sami autorzy artykułu — we wszystkich państwach o rozwiniętym rolnictwie, w mniejszym lub w większym stopniu stosowane są dodatki chemiczne do pasz, to wydaje się, że nas powinny interesować doświadczenia przede wszystkim tych krajów, które stosują je raczej w mniejszym zakresie, oraz gdzie zaniechano całkowicie dodawania antybiotyków do pasz, a wykorzystywane tam pojedyncze związki chemiczne o działaniu wzrostowym i przeciwbakteryjnym nie są stosowane jako leki. Olbrzymie bowiem koszty związane ze stosowaniem leków w paszach (niektóre z leków są importowane), przy wspomnianych wątpliwościach co do ich rzeczywistego wpływu na efekty produkcyjne — i przy niewątpliwym zagrożeniu środowiska i zdrowia człowieka — nakazują zachowanie umiaru w podejmowaniu decyzji o rozszerzeniu tej praktyki.

Nie ma oczywiście reguły bez wyjątku, lecz chodzi o to, żeby z wyjątków nie czynić reguły. W produkcji zwierzęcej zachodzą nierzadko okoliczności, w których celowym okazuje się zabieg profilaktyczny — przeciwbakteryjny, czy przeciwcwstresowy. Do takich okoliczności należą przerzuty zwierząt, łączenie w stado sztuk pochodzących z innych gospodarstw itp. Łatwo wtedy o obniżenie odporności naturalnej i tym samym o zakażenie. Wówczas celowe jest stosowanie zapobiegawcze odpowiedniego premiksu leczniczego. Jeśli ma to być chemioterapeutyk, to dawka leku w paszy podanej zwierzęciu nie może odbiegać od dawki leczniczej i nie powinno się takiej paszy stosować dłużej niż tego wymaga potrzeba. Należy zatem uznać za celową produkcję premiksów leczniczych — zarówno chemioterapeutycznych jak również trankwilizujących. Pod okiem lekarza weterynarii mogą być one wykorzystane nie tylko w celu leczniczym, lecz także doraźnie w celu zapobiegawczym. Jedynie lekarz weterynarii jest bowiem odpowiedzialny za dawkowanie leków i przestrzeganie okresu karencji ustalonego przez Komisję Leków, ażeby produkty przeznaczone do konsumpcji były wolne od pozostałości lekowych.

Od czasu raportu prof. Swanna, opracowanego przez specjalną komisję powołaną w Wielkiej Brytanii w 1968 r. dla zbadania ryzyka związanego z dodawaniem antybiotyków do pasz, mówi się obecnie jednoznacznie o tym, że leków przeciwbakteryjnych stosowanych w lecznictwie nie powinno się używać jako dodatków paszowych oraz, że dodatki paszowe nie mogą ograni-

czać skuteczności leków przez wywoływanie lekooporności drobnoustrojów. W USA zespół ekspertów wyraził podobną opinię. Są to wnioski wynikłe z wieloletnich doświadczeń i badań naukowych. Wprowadzając zatem lek do paszy, powinno się mieć je na uwadze. Chodzi bowiem nie tylko o ochronę środowiska, lecz również o zabezpieczenie wartości leczniczej środków przeznaczonych do leczenia ludzi i zwierząt.

Leczenie i jedynie doraźnie profilaktyczne stosowanie chemioterapeutyków stwarza pewniejszą gwarancję dla wyników produkcyjnych, niż ich użycie asekuracyjne, oparte na nienaukowych przesłankach i nie kontrolowane przez lekarza weterynarii. Przez kilkanaście lat podawano zwierzętom oksytetracyklinę w małych dawkach. Antybiotyk ten znajdował się w premiksach paszowych jeszcze wówczas, gdy już większość chorobotwórczych szczepów bakteryjnych była nań oporna. Nigdy nie wykazano w sposób przekonujący, że ta praktyka przyniosła jakiegokolwiek korzyści. Niezaprzeczalnym natomiast faktem jest tylko to, że dużo kosztowała i, że nie była obojętna dla środowiska. Te doświadczenia usposabiają sceptycznie do zamierzeń szerokiego wprowadzenia nowych chemioterapeutyków do żywienia zwierząt.

Uważam, że produkcja zwierzęca i przemysł paszowy winny mieć na uwadze następujące postulaty: 1. Zaniechanie dodawania środków chemioterapii do pasz, których stosowanie nie podlega nadzorowi weterynaryjnemu; 2. Korzystanie z premiksów leczniczych wyłącznie w celach leczniczych oraz co najwyżej doraźnej i krótkotrwałej profilaktyki — wyłącznie pod okiem lekarza weterynarii.

Rezygnacja z asekuracyjnego bardziej niż faktycznie profilaktycznego, i w dodatku przewlekłego stosowania środków chemioterapii w żywieniu zwierząt, wcale nie musi prowadzić do pogorszenia wyników produkcyjnych. Bez nakładu poważnych sum na chemioterapeutyki w paszach, wyniki będą dobre, gdy produkcja zwierzęca zadba o należyty poziom zoohigieniczny, a przemysł paszowy o właściwy skład i jakość mieszanek paszowych. Powszechnie bowiem wiadomo, że odpowiedni skład mineralny i witaminowy w paszach, obok należytej opieki zootechnicznej, stanowi podstawę profilaktyki, a w tych dziedzinach jest jeszcze wiele do poprawienia. Przewlekłe zaś stosowanie środków chemioterapii nie zdało egzaminu w medycynie i nie ma również przyszłości w produkcji zwierzęcej. Specjaliści chorób zakaźnych zwierząt wyrażają pogląd, że hodowle typu przemysłowego stwarzają duże możliwości zachowania odporności zwierząt na infekcje przez odpowiednie żywienie i właściwą pielęgnację.

Na zakończenie tej wypowiedzi w dyskusji zapoczątkowanej artykułem prof. J. Mazurczaka i doc. T. Harenzy, nasuwa się jeszcze uwaga na temat perspektywy farmakoprofilaktyki, której znaczenia w produkcji zwierzęcej nie można nie doceniać. Pragnę na ten temat wyrazić

przekonanie, że w przyszłości farmakoprofilaktyka zostanie oparta głównie na środkach pobudzających mechanizmy odporności naturalnej zwierząt. Środki zaś przeciwbakteryjne będą stosowane profilaktycznie tylko w zupełnie wyjątkowych okolicznościach. Szkody, jakie w środowisku wyrządza nadużywanie chemioterapeutyków — zarówno w stosowaniu leczniczym jak i nieleczonym — będą sprawiać, że wprowadzone zostaną bardzo daleko idące ograniczenia w ich dystrybucji. Obecnie już lekooporność bakterii sprawia medycynie tak duże trudności terapeutyczne, że zmierza się do stworzenia ściślejszej rezerwy złożonej z niektórych antybiotyków. Na otrzymanie np. gentamycyny dla chorego trzeba już dziś specjalnego zezwolenia, co podyktowane jest wyłącznie zabezpieczeniem się przed rozprzestrzenianiem oporności bakteryjnej na ten cenny leczniczo antybiotyk.

Reasumując uważam, że w celach profilaktycznych nie powinno się używać środków prze-

ciwbakteryjnych, lecz przede wszystkim należy stosować środki zabezpieczające odporność naturalną — witaminy, składniki mineralne i związki o tzw. działaniu bodźcowym. Taka farmakoprofilaktyka, obok szczepionek i surowic odpornościowych, nie będzie zanieczyszczać środowiska i zagrażać zdrowiu człowieka. Ponieważ jednak asortyment tych środków jest jeszcze skromny, dlatego badania prowadzone w zakresie odporności naturalnej i jej wzmacniania farmakologicznego, winny być bardzo intensywnie rozwijane. Nie może być wątpliwości, że zasługują one na największą uwagę, zarówno z punktu widzenia interesów produkcji zwierzęcej i jej efektów gospodarczych, jak również w interesie coraz skuteczniejszej ochrony zdrowia człowieka. Pożądanym jest przeto, ażeby weterynaria, medycyna i farmacja podjęły wspólne działanie naukowe w tym kierunku.

Adres autora: prof. dr Tadeusz Garbaliński, ul. Norwida 31, 50-375 Wrocław

JERZY MAZURCZAK
Warszawa

Zasady stosowania chemioterapeutyków w paszach przemysłowych

Zastosowanie chemioterapeutyków jako dodatków paszowych datuje się od 1949 r., kiedy Stockstad i Jukes publikowali swoje doświadczenia, informujące o korzystnym działaniu grzybni OTC w żywieniu zwierząt (27, 28). Uzyskane przez tych autorów wyniki zainteresowały różne zespoły specjalistów, zajmujących się zarówno produkcją zwierzęcą, jak i specjalistów z przemysłu chemicznego (farmaceutycznego). Następne lata charakteryzuje intensywny wzrost badań nad efektami żywieniowymi po zastosowaniu różnych antybiotyków i innych środków bakteriostatycznych dodawanych do pasz. Od 1950 r. rozpoczął się intensywny rozwój specjalnej dziedziny przemysłu farmaceutycznego, produkującego tzw. „dodatki paszowe”. O intensywności rozwoju tego przemysłu świadczy fakt, że w latach 1966—1976 wyprodukowano tego rodzaju dodatków paszowych w USA na sumę ok. 700 mld dolarów. Ze statystyk wynika, że w tych zagadnieniach zaangażowanych jest w USA około 2200 pracowników naukowo-badawczych, koszty prowadzonych badań w tym kierunku szacowane są średnio na około 60 mld dolarów. Warto również dodać, że koszty wprowadzenia nowego chemioterapeutyku do praktyki szacowane są w granicach 1,2—2,0 mld dolarów (5).

Powyższe dane ilustrują skalę zagadnienia, które mimo 25-letniej tradycji stosowania w praktyce nie doczekało się ostatecznego rozwiązania teoretycznego i nadal istnieje tak samo duża liczba zwolenników stosowania chemio-

terapeutyków do pasz, jak i liczba przeciwników tego systemu. Argumenty, którymi posługują się zarówno zwolennicy stosowania chemioterapeutyków w paszach, jak i argumenty przeciwników takiego postępowania są oparte na wynikach badań i licznych eksperymentów. Z uwagi jednak na niewyjaśniony zasadniczy mechanizm działania stymulatorów wzrostu, brak jest nadal przekonujących argumentów, przemawiających jednocześnie za którąkolwiek z dwu alternatyw.

Z dotychczasowych publikacji i badań, jakie były w ostatnich latach ogłaszane, nie wynika jednoznaczny pogląd na mechanizm działania stymulacyjnego długookresowego podawania bakteriostatyków do pasz. Innymi słowy, mimo wieloletniego stosowania tego typu dodatków do pasz i licznych badań, jakie w tym kierunku były prowadzone, nadal nie jest wyjaśniony mechanizm działania tzw. „stymulatorów wzrostu”, którymi są niektóre antybiotyki, względnie związki syntetyczne. Z dotychczasowych danych można wnioskować, że mechanizm działania tych dodatków jest bardziej skomplikowany, niż dotychczas sądzono i przyjmowano z dużym uproszczeniem taką interpretację, jakoby „stymulatory wzrostu” działały wyłącznie na florę patogenną, względnie warunkowo chorobotwórczą. Z dyskusji, jaka się toczy w piśmiennictwie fachowym można domniemać, że zarysowują się dwa kierunki poglądów na mechanizm działania stymulatorów wzrostu: