

## Antimicrobial growth promoters in swine: reasons and consequences of the ban on their use and possibilities of diminishing the negative effects of the withdrawal

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

The major consequence of the ban for antimicrobial growth promoters used in swine, observed in Sweden and Denmark, was a significant decrease of the number of antibiotic resistant strains of bacteria pathogenic for humans and animals. However, also negative out-come in pig industry was noticed as the increase of outbreaks of diarrheal diseases in weaners and young finishers was observed. To prevent and to control the negative effects of antimicrobials ban, the role of probiotics, prebiotics and other dietetic additives was evaluated. Generally, positive effects could be encountered. They may not be however as satisfactory as in case of antimicrobial growth promoters. In order to accomplish the positive effect they should be used together with high level of farm management, animals welfare, biosecurity and veterinary care.

**Keywords:** swine, antimicrobial growth promoters, ban.

Od stycznia 2006 r. obowiązuje w Polsce, wydany przez Unię Europejską, całkowity zakaz stosowania w paszach dla świń (oraz innych gatunków zwierząt konsumpcyjnych) antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Analogiczny zakaz wprowadzono w tym samym terminie we wszystkich krajach Unii Europejskiej. Można sądzić, że eksperci UE, wprowadzając ten zakaz, obok argumentów natury weterynaryjnej i medycznej (1, 2), brali również pod uwagę uzyskany dzięki temu atrybut większej atrakcyjności dla konsumentów wieprzowiny i produktów z wieprzowiny. Zakładano zatem, że uświadomienie konsumentom, iż w procesie żywienia świń nie stosuje się antybiotykowych stymulatorów wzrostu może korzystnie wpływać na zwiększenie konkurencyjności wieprzowiny z krajów UE w porównaniu do mięsa pochodzącego z regionów, w których w żywieniu świń są one stosowane.

Brak jednoznacznego uzasadnienia naukowego (3) decyzji o wycofaniu antybiotykowych stymulatorów wzrostu z żywienia świń. Jedni uważają, że wpływ podawania zwierzętom antybiotykowych stymulatorów wzrostu na obniżenie skuteczności antybiotykoterapii chorób bakteryjnych człowieka jest znaczący, inni oceniają go jako mały. Wyniki badań przedstawiane w ostatnio opublikowanych pracach wskazują, że rola podawanych zwierzętom antybiotykowych stymulatorów wzrostu w zwiększaniu an-

## Przyczyny i konsekwencje wprowadzenia zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu u świń oraz możliwości przeciwdziałania negatywnym skutkom ich wycofania\*

Zygmunt Pejsak, Marian Truszczyński

z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego - Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

tybiotykooporności bakterii występujących u zwierząt rzeźnych jest mniejsza niż uprzednio sądzono (4). Wykazano bowiem na przykład, że antybiotykooporność ważnych patogenów człowieka, jak *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.* lub *Streptococcus pyogenes*, nie ma związku ze stosowaniem antybiotyków u zwierząt nie tylko jako stymulatorów wzrostu, ale również w celach leczniczych. Analogiczne wyniki uzyskano w odniesieniu do pochodzących od zwierząt pałeczek *Salmonella* i *Campylobacter* (4).

### Czynniki determinujące wprowadzenie zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu

W aspekcie ochrony zdrowia publicznego stosowanie antybiotyków u zwierząt użytkowych może mieć wielokierunkowe i ciągle nie w pełni wyjaśnione działanie (2, 5, 6), co związane jest między innymi ze złożonością przyczyn i źródeł pojawiania się bakterii antybiotykooptornych. Nie ulega wątpliwości, że pochodzące od zwierząt, w tym od trzody chlewnej, antybiotykooptorne bakterie po zetknięciu się w organizmie człowieka z jego florą bakteryjną, nawet przez stosunkowo krótki czas, mogą przekazać geny kodujące antybiotykooptorność a oprócz tego wywołać zachorowania, zwłaszcza o objawach biegunki (6, 7, 8, 9). W populacji większości gatunków bakterii, poza szczepami wrażliwymi na określony antybiotyk, występują zazwyczaj – w mniejszym lub większym odsetku – bakterie oporne na ten antybiotyk. Bakterie te pojawiają się w z reguły w konsekwencji mutacji i nabycia antybiotykooptorności lub w rezultacie transferu określonych genów pochodzących ze szczepów lekoopornych. W związku z eliminacją, np. w wyniku podawania antybiotykowych stymulatorów wzrostu, szczepów wrażliwych na określony antybiotyk wraz z upływem czasu w populacji zwierząt zaczynają dominować szczepy oporne, coraz bardziej ograniczające efektywność antybiotykoterapii. Wystę-

powanie tego rodzaju szczepów antybiotykooptornych przeniesionych do organizmu człowieka może utrudniać leczenie zakażeń bakteryjnych ludzi drobnoustrojami, których źródłem mogą być zwierzęta (5). Chodzi przede wszystkim o: pałeczki *Salmonella*, *Campylobacter spp.*, werotoksyczne szczepy *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Arcanobacterium pyogenes* oraz enterokoki, zwłaszcza *Enterococcus faecalis* i *Enterococcus faecium* (2). Bakterie te dostają się do organizmu człowieka przede wszystkim drogą zanieczyszczonej nimi żywności pochodzenia zwierzęcego lub wraz z wodą zanieczyszczoną kałem świń oraz innych gatunków zwierząt, nosicieli i siewców wymienionych drobnoustrojów (2).

Bakterie lekooporne, oprócz wywoływania u człowieka trudno leczących się zakażeń i chorób, stanowią dodatkowo źródło warunkujących antybiotykooptorność genów, które przekazywane są dotąd wrażliwym na antybiotyk bakteriom flory człowieka. Trudności w leczeniu odzwierzęcych chorób bakteryjnych ludzi zwiększają się, jeżeli wywołujące je drobnoustroje są równocześnie oporne na kilka lub więcej antybiotyków, co zdarza się nierzadko (8, 9). Wykazano jednoznacznie, że możliwości powstawania szczepów lekoopornych zwiększają się istotnie w przypadku stosowania antybiotyków w niskich stężeniach, tak jak to miało miejsce w przypadku antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Biorąc pod uwagę przedstawione fakty, w tym element walki o względy konsumentów, eksperci UE uznali za słuszne, że względu na ochronę zdrowia człowieka, wprowadzenie wspomnianego na wstępie zakazu.

### Konsekwencje ekonomiczne wycofania antybiotykowych stymulatorów wzrostu w odniesieniu do produkcji trzody chlewnej

Antybiotykowe stymulatory wzrostu były powszechnie stosowane w produkcji żywno-

\* Zmieniona wersja artykułu zamieszczonego w miesięczniku „Trzoda Chlewna”.

wieprzowego od ponad 40 lat. Przyczyniły się one w stopniu istotnym do poprawy efektów ekonomicznych chowu świń. W tysiącach prac naukowych wykazano, że ich stosowanie wpływa na poprawę średnich przyrostów masy ciała i skrócenie czasu tuczu. Ich korzystne efekty związane były z przeciwdziałaniem wywoływanym przez warunkowo chorobotwórcze bakterie jelitowe niezłym przewodem pokarmowego. Ich wykorzystywanie zapobiegało zatem biegunkom świń, zwłaszcza w okresie od odsadzenia do tuczu wstępnego. Efekty działania asw były widoczne w szczególności w fermach zapewniających jedynie niższy poziom dobrostanu zwierząt, nieoptymalnie zarządzanych i nieprzestrzegających zasady „pomieszczenie pełne-pomieszczenie puste”. Dzięki stosowaniu antybiotykowych stymulatorów wzrostu ograniczono zachorowalność i śmiertelność odchowywanych świń. Spadło występowanie kolibakteriozy, salmonelozy, adenomatozy i innych chorób jelitowych (7, 10, 11).

Pierwszymi krajami, w których wycofano antybiotykowe stymulatory wzrostu u świń były Szwecja i Dania. Zakaz stosowania wprowadzono odpowiednio w 1986 i 1999 r. (1). Na przykładzie wymienionych krajów można stwierdzić, że decyzja ta ma nie tylko konsekwencje pozytywne, zwłaszcza w postaci zmniejszenia się odsetka bakterii antybiotykkoopornych, chorobotwórczych dla ludzi i zwierząt. W krajach tych wykazano bowiem również i to, że zaprzestanie podawania antybiotykowych stymulatorów wzrostu doprowadziło do wzrostu zachorowań i padnięć, zwłaszcza warchlaków po odsadzeniu i świń we wstępnym okresie tuczu. Nastąpił też wzrost zużycia antybiotyków w lecznictwie w porównaniu do okresu, kiedy stosowane były antybiotykowe stymulatory wzrostu. Zaobserwowano równocześnie wzrost związanej z tym antybiotykkooporności u bakterii chorobotwórczych dla zwierząt i człowieka, np. szczepów *Salmonella* Typhimurium na tetracykliny, a u szczepów *Campylobacter* spp. na tetracykliny i fluorochinolony. Zwłaszcza w niewłaściwie zarządzanych fermach zaprzestanie stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu powodowało zwiększenie zużycia paszy i zwolnienie przyrostów masy ciała. Podwyższenie kosztów produkcji wyniosło w odniesieniu do jednego tucznika 1,30 euro. Zgodnie z innymi danymi wzrost kosztów po wprowadzeniu zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu w produkcji trzody chlewnej w Danii wyniósł, licząc na jednego tucznika, w związku ze zwiększoną śmiertelnością: 0,40 euro, z wydłużeniem czasu tuczu do uboju – 0,30 euro, a zwiększeniem interwencji weterynaryjnych i ilości leków – 0,40 euro. Zużycie antybiotyków w celach leczniczych wzrosło

w Danii z około 60 ton w 1990 r. do prawie 120 ton w 2004 r. Negatywne konsekwencje w odchowie świń w Szwecji i Danii po zakazie stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu wyrażały się wzrostem liczby padnięć odpowiednio 1,2 i 0,6%. W Danii obserwowano wystąpienie biegunek w połowie stad trzody chlewnej. W Szwecji po zakazie stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu nastąpił ponad czterokrotny wzrost występowania biegunek. Przed tą decyzją obserwowano je średnio w 3,5% stad, po wprowadzeniu zakazu w ponad 17% stad (12, 13).

W USA efektem ujemnym wycofania antybiotykowych stymulatorów wzrostu z niektórych ferm była roczna zwyżka kosztów żywności pochodzenia zwierzęcego w granicach 4–45 USD w przeliczeniu na jednego konsumenta. Nie ma wątpliwości, że negatywne konsekwencje wycofania antybiotykowych stymulatorów wzrostu są szczególnie widoczne w chlewniach źle zarządzanych, dlatego też, porównując poziom i technologię produkcji tuczników w krajach skandynawskich i w Polsce, można sądzić, że zakaz ich stosowania może u nas spowodować znacznie większe problemy niż w Danii czy Szwecji.

### Możliwości przeciwdziałania ujemnym skutkom zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu

Należy wyraźnie podkreślić, że aktualnie w skali światowej nie dysponujemy preparatami, które mogłyby w pełni zastąpić efektywność działania antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Dlatego też sposobów ograniczania negatywnych skutków decyzji o ich wycofaniu należy poszukiwać przede wszystkim w: poprawie organizacji produkcji (przede wszystkim przestrzeganie zasady „całe pomieszczenie pełne-całe pomieszczenie puste”), zapewnieniu optymalnych parametrów środowiska, w tym głównie właściwej temperatury pomieszczeń na wszystkich etapach produkcji, we właściwym zarządzaniu fermą, w jej bioasekuracji, zapewnieniu dobrostanu zwierząt, w posiadaniu kompetentnej obsługi oraz właściwego, specjalistycznego nadzoru weterynaryjnego.

Pewne, jednak nie do końca sprecyzowane możliwości daje w tym względzie stosowanie: probiotyków, prebiotyków, dodatków dietetycznych i konkurencyjnego wypierania enteropatogenów przez określone szczepy bakterii niechorobotwórczych.

### Probiotyki

Pojęcie „probioza” oznacza działanie profilaktyczne i/lub lecznicze ze strony określonej flory bakteryjnej. Hodowle niektórych bakterii niechorobotwórczych, oprócz

innych pozytywnych funkcji związanych z wykorzystaniem paszy, mogą hamować rozmnażanie w przewodzie pokarmowym świń bakterii chorobotwórczych, na czym polega ich działanie probiotyczne (14).

Probiotyki są więc biopreparatami, które zawierają żywe komórki wielu gatunków bakterii, które przede wszystkim wytwarzają kwas mlekowy i obniżają pH w przewodzie pokarmowym. Optymalizują również kolonizację i skład mikroflory jelit człowieka i zwierząt. Konkurują z enteropatogenami o czynniki odżywcze i o adhezję do receptorów enterocytów nabłonka jelit. Najważniejszą funkcją probiotyków jest, jak wspomniano, utrzymywanie pH żołądka i jelit cienkich poniżej obojętnego i w konsekwencji hamowanie namnażania się bakterii chorobotwórczych. Zasadowe pH treści jelit (>7) stwarza bowiem sprzyjające warunki dla zasiedlania się chorobotwórczych serowarów *Escherichia coli* i pałeczek *Salmonella*, natomiast pH kwaśne wywiera skutek odwrotny. Najczęściej do wytworzenia preparatów probiotycznych używane są gatunki rodzajów *Bacillus*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Bifidobacterium* i *Saccharomyces* (15, 16).

U świń probiotyki mają szczególne znaczenie w okresie poadsazeniowym, kiedy mikroflora przewodu pokarmowego podlega gwałtownym zmianom, co do udziału w niej poszczególnych gatunków lub grup bakterii i kiedy dzięki szybkim zmianom pH okresowo tworzone są warunki mogące sprzyjać namnażaniu się enteropatogenów. Probiotyki (np. preparat o nazwie Toyo-Cerin) zalecane są również do stosowania u loch w okresie przedporodowym. Skuteczność probiotykowych preparatów zależy od oporności wchodzących w ich skład, wytwarzających kwas mlekowy uprzednio wymienionych bakterii, na działanie żółci i enzymów aktywnych w środowisku jelit. Bakterie używane do wytwarzania preparatów probiotycznych muszą zachować żywotność i pożądane właściwości, w trakcie procesu technologicznego inkorporowania jako składników paszowych, jak też w czasie przechowywania przed skarmianiem. Dość często nie jest to właściwie kontrolowane, co obniża ich skuteczność.

Z tych i być może też innych względów probiotyki raczej w małym lub umiarkowanym stopniu przyczyniają się do zwiększenia efektywności tuczu świń (17).

Jednoznaczna ocena przydatności probiotyków jest trudna. Różnice w efektach po ich podaniu mogą bowiem być związane z różnymi warunkami chowu świń, w których zostały zastosowane. Różnice mogą też zależeć od wartości poszczególnych preparatów probiotycznych. Jak wspomniano, kontrola jakości przed ich przekazaniem do stosowania jest obecnie niewystarczająca i wymaga udoskonalenia,

takiego jak do kontroli szczepionek na ich skuteczność. Otrzymane wyniki różnią się też zależnie od zastosowanych metod oceny. Niezbędna jest zatem, rzadko wykonywana, okresowa kontrola właściwości probiotycznych poszczególnych szczepów bakteryjnych, które z czasem mogą zanikać, co wymaga powrotu do liofilizatów kultur wyjściowych.

### Prebiotyki

Do zwiększenia efektywności preparatów probiotycznych przyczyniają się tzw. prebiotyki, czyli substancje potencjonujące ich skuteczność. Prebiotyki są nietrawioną w żołądku i jelitach cienkich składową paszy. Stymulują one selektywnie wzrost i/lub aktywność pożądanej flory jelita grubego. Dla przykładu synergistycznie wzmagają, np. efektywność probiotyku z *Lactobacillus paracasei*, stosowanego u prosiąt odsadzonych w celu zapobiegania biegunkom. Prebiotyki między innymi wpływają na zwiększenie liczby bakterii kwasu mlekowego, co w efekcie wzmacnia działanie zmierzające do obniżania pH treści jelit, nie sprzyjającego przewadze przedstawicieli *Enterobacteriaceae*, a zwłaszcza chorobotwórczych szczepów *Escherichia coli* i bakterii z rodzaju *Clostridium*, w tym *Clostridium perfringens* (17).

Do grupy prebiotyków należą: tak zwane immunosacharydy, czyli fruktooligosacharydy – FOS, mannanooligosacharydy – MOS oraz galaktooligosacharydy – GOS.

Fruktooligosacharydy po raz pierwszy zastosowano w celu poprawy statusu zdrowotnego i wyników produkcyjnych zwierząt w Japonii w latach osiemdziesiątych ubiegłego wieku (18). Efektem stosowania tego oligosacharydu był wzrost w przewodzie pokarmowym populacji bakterii „korzystnych” dla organizmu, takich jak szczepy rodzajów *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*. Jednak w związku z tym, że wyniki stosowania fruktooligosacharydów nie były powtarzalne ich wykorzystanie było ograniczone. W produkcji zwierzęcej, a nawet u ludzi, przyjęły się natomiast mannanooligosacharydy. Prebiotyki te produkowane są z zewnętrznych ścian komórkowych określonego szczepu drożdży, *Saccharomyces cerevisiae*. Wspomniane związki wykazują zdolność ograniczania kolonizacji jelit cienkich i grubych chorobotwórczymi drobnoustrojami charakteryzującymi się obecnością fimbrii typu 1. Fimbrie te umożliwiają adhezję chorobotwórczych bakterii (*E. coli*, *Salmonella spp.*) do mannozależnych receptorów enterocytów nabłonka ściany jelit. Oprócz wymienionych właściwości mannanooligosacharydy charakteryzują się zdolnością wzmacniania sprawności układu immunologicznego. Wydaje się, że obecnie najlepiej oce-

nionym i powszechnie wykorzystywanym prebiotykiem jest Bio-mos (19).

Do grupy prebiotyków należą również: wyciągi roślinne, nienasycone kwasy tłuszczowe oraz cynk. Przykładowo, wyciąg roślin o nazwie Coleonol, stanowiący ekstrakt z korzeni *Coleus forskohli* Briq, posiada właściwości hamowania przepływu do światła jelit płynów, czyli działa przeciwbiegunkowo (20). W poodsadzeniowej biegunce skuteczny okazał się też olej z *Origanum* (21). Wykazano również, że określone składniki roślinne, zwane fitynami, pobudzają wydzielanie kwasu mlekowego u przedstawicieli *Lactobacillus*. Łączenie bakterii o funkcji probiotyków ze spełniającymi funkcje prebiotyków peptydami ogranicza częstość biegunek prosiąt po odsadzeniu (18). Korzystny wpływ w omawianym zespole różnych czynników wspomagających, czyli prebiotyków, na obronę jelit przed enteropatogenami, ma serwatka jako środowisko sprzyjające wytwarzaniu kwasu mlekowego. Zawarte w niej białka mogą prawdopodobnie też posiadać działanie ochronne dzięki pobudzeniu mechanizmów odporności naturalnej (22).

### Dietetyczne dodatki paszowe

Dietetyczne dodatki, które mogą mieć wpływ na pożądane obniżenie pH treści jelit, to między innymi krótkołańcuchowe kwasy organiczne lub inne substancje, które pobudzają mikroflorę jelit do ich wytwarzania. Podawane z paszą takie zakwaszaczki jak kwasy cytrynowy lub propionowy, nie mają bezpośredniego wpływu na pH w jelitach grubych. Jednak mogą zmieniać skład mikroflory jelita cienkiego, co wpływa na obniżenie pH w jelicie ślepy i okrężnicy. Dodatki paszowe, które pobudzają wytwarzanie lotnych kwasów tłuszczowych, również wpływają na pH w wymienionych odcinkach przewodu pokarmowego (23, 24, 25).

### Konkurencyjne wypieranie

Kolejną możliwość przeciwdziałania występującym u warchlaków w okresie poodsadzeniowym biegunkom, m.in. w następstwie zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu, stanowi konkurencyjne wypieranie (competitive exclusion). Istota tego zjawiska polega na blokowaniu receptorów enterocytów warstwy nabłonkowej jelita cienkiego przez fimbrie, czyli adhezyny niechorobotwórczych bakterii, co wyklucza adhezję do nich, też za pośrednictwem adhezyn fimbrialnych, enteropatogenów, zwłaszcza chorobotwórczych serotypów *Escherichia coli* i *Salmonella*. Metoda ta znalazła dość szerokie zastosowanie w przeciwdziałaniu bakteryjnym niezłym

i biegunkom u drobiu (22, 26, 27). Obecnie pracuje się nad uzyskaniem substancji o właściwościach lektyn, czyli chemicznych komponentów bakteryjnych adhezyn. Zakładając, że struktura chemiczna adhezyn bakteryjnych szczepów chorobotwórczych i niechorobotwórczych, blokujących receptory enterocytów jest znana, możliwe jest uzyskanie w wyniku syntezy chemicznej lub ekstrakcji, np. z roślin preparatów, które działają blokująco, podobnie jak adhezyny fimbrialne. Podanie świniom w paszy niefimbrialnej substancji o właściwościach lektyn prowadzi zatem do konkurencyjnego zablokowania receptorów dla chorobotwórczych bakterii jelitowych. Brak możliwości połączenia się chorobotwórczego antygeny bakteryjnego ze swoistym dla niego receptorem eliminuje możliwość chorobotwórczego działania enteropatogenów (28, 29, 30).

Dodać należy, że hodowle bakterii niechorobotwórczych konkurujące z enteropatogenami o receptory enterocytów, współzawodniczą z nimi też o substancje odżywcze, co stanowi dodatkowy czynnik zapobiegania kolonizowaniu przez nie, zwłaszcza jelit cienkich.

W podsumowaniu przedstawionych możliwości kompensowania ujemnych skutków wprowadzonego zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu przez: 1) probiotyki, łącznie z prebiotykami, 2) odpowiednie dodatki dietetyczne będące składową pasz oraz 3) w konsekwencji wypierania konkurencyjnego hodowlami niechorobotwórczych bakterii enteropatogenów jelitowych – należy stwierdzić, iż skuteczność ich jest mniejsza niż antybiotykowych stymulatorów wzrostu. Wyrównanie tej różnicy jest jednak w znacznym stopniu możliwe dzięki właściwemu zarządzaniu fermą trzody chlewnej, dzięki jej bioasekuracji, zapewnieniu dobrostanu zwierząt, jak też dzięki kompetentnemu, specjalistycznemu nadzorowi weterynaryjnemu. Jeżeli jednak powyższe nie jest zagwarantowane, to wtedy powstaje konieczność stosowania pasz leczniczych z antybiotykami lub antybiotykowych terapeutyków, co w znacznym stopniu wypacza ideę ekologicznej produkcji trzody chlewnej bez podawanych w paszach antybiotyków jako antybiotykowych stymulatorów wzrostu.

### Piśmiennictwo

1. Dupont J., Fraise A., Wise R.: Use of antimicrobial agents in animal feeds: implications for human health. *Rev. Inf. Dis.* 1987, 9, 447–460.
2. McEwen S. A., Fedorka-Cray P. J.: Antimicrobial use and resistance in animals. *Clin. Infect. Dis.* 2002, 34, 93–106.
3. Gaskins H. R., Collier C. C., Anderson D. B.: Antibiotics as growth promoters: mode of action. *Animal Biotechnol.* 2002, 13, 29–42.
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. Acar J., Röstel B.: Antimicrobial resistance: overview. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2001, **20**, 797–810.
  6. Casewell M., Friis C., Marco E.: The European ban on growth promoting antibiotics and emerging consequences for human and animal health. *J. Antimicrob. Chemother.* 2003, **52**, 159–161.
  7. Aarestrup F. M., Bager F., Jensen N. E., Madsen M., Meyling A., Wegener H. C.: Resistance to antimicrobial agents and for animal therapy in pathogenic, zoonotic and indicator bacteria isolated from different food animals in Denmark: A base-line study for the Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring Programme (DANMAP). *APMIS* 1998, **106**, 745–770.
  8. Trusczyński M., Borkowska-Opacka B.: Występowanie zjawiska zakaźnej lekooporności u szczepów *Salmonella* izolowanych od zwierząt. *Med. Dośw. Mikrobiol.* 1970, **22**, 111–117.
  9. Vose D., Acar J., Anthony F., Franklin A., Gupta R., Nicholls T., Tamura Y., Thompson S., Threlfall E. J., van Vuuren M., White D. G., Wegener H. C., Costarrica M. L.: Antimicrobial resistance: risk analysis methodology for the potential impact on public health and antimicrobial resistant bacteria of animal origin. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* 2001, **20**, 811–827.
  10. Aarestrup F. M.: Effect of termination of AGP use on antimicrobial resistance in food animals. DIAS report. *Animal Husb.* 2004, **57**, 9–16.
  11. Cullesen J.: Effects of termination of AGP-use in pig welfare and production. DIAS report. *Animal Husb.* 2004, **57**, 57–60.
  12. Stein H. H.: Experience of feeding pigs with antibiotics – a European perspective. *Pork Industry Conference on Addressing Issues of Antibiotic Use in Livestock Production*. University of Illinois, Urbana Il. 2000.
  13. Trusczyński M., Pejsak Z.: Wpływ stosowania u zwierząt antybiotyków na lekooporność bakterii chorobotwórczych dla człowieka. *Medycyna Wet.* 2006 (w druku)
  14. Chesson A.: Probiotics and other intestinal mediators. W: *Principles of Pig Science*. Cole D.J.A., Wiseman J., Varley M.A. (edit.), 1994, s. 197–214.
  15. Alvarez-Olmos M. L., Oberhelman R. A.: Probiotic agents and infectious diseases: A modern perspective on a traditional therapy. *Clin. Inf. Dis.* 2001, **32**, 1567–1576.
  16. Holzapfel W. H., Haberer P., Geisen R., Björkroth J., Schillinger U.: Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, **73**, 365–373.
  17. Bomba A., Nencova R., Mudronova D., Guba P.: The possibility of potentiating the efficacy of probiotics. *Trends Food Sci. Technol.* 2002, **13**, 121–126.
  18. Nagashima A.: Stimulatory effect of phytin an acid production by *Lactobacillus casei*. *J. Nutr. Sci. Vitamin.* 1997, **43**, 419–424.
  19. Pettigrew J. E.: Bio-Mas effects in pig performance: a review. W: Lyons and K.A. Jacques (edit.) *Biotechnology in the feed industry*. Proc. *Alltech's Symp.* University Press, Loughborough, UK.
  20. Yadava J. N. S., Gupta S., Ahmad I., Varma N., Tandon J. S.: Neutralization of enterotoxins of *E. coli* by coleonol (forskolin) in rabbit and guinea pig ileal loop models. *Indian J. Anim. Sci.* 1995, **65**, 1177–1181.
  21. Kyriakis S. C., Lekkas S., Tsinas A. C., Ginnakopoulos C., Alexoponlos C., Saoulidis K.: Control of post weaning diarrhea syndrome of piglets by in feed application of *Orriganum* essential oils. *Proceedings: The 15<sup>th</sup> International Pig Veterinary Society Congress*, vol 3, s.118.
  22. McIntosh G. H., Royle P. J., Le Ley R. K., Register G. O., Johnson M. A., Grinstead R. L., Kenword R. S., Smithers G. W.: Wey proteins as functional food ingredients? *Intern. Dairy J.* 1998, **8**, 425–434.
  23. Campbell J. M., Fahey G. C., Wolf B. W.: Selected in digestible oligosaccharides affect large bowel mass, cecal and fecal short-chain fatty acids, pH and microflora in rats. *J. Nutr.* 1997, **127**, 130–136.
  24. Pettigrew J. E., Miguel J. C., Carter S.: Bio-Mos in sow diets: performance responses and economics. W: *Biotechnology in the Feed Industry: Proceedings of Alltech's 21<sup>st</sup> Annual Symposium*. T. P. Lyons, K. Jacques (edit.), Nottingham University Press 2005, s. 213–220.
  25. Ravindran V., Kornegay E. T.: Acidification of weaner pig diets. *J. Sci. Food Agric.* 1993, **62**, 313–322.
  26. Nurmi E., Rantala M.: New aspects of *Salmonella* infection in broiler production. *Nature* 1973, **241**, 210–211.
  27. Trusczyński M., Hozowski A.: Zapobieganie kolonizacji przewodu pokarmowego kurcząt przez pałeczki *Salmonella*. *Post. Mikrobiol.* 1991, **30**, 21–31.
  28. Fairbrother J. M., Gyles C. L.: Postweaning *Escherichia coli* diarrhea and edema disease. W: *Diseases of Swine*, 9<sup>th</sup> ed., 2006, s. 649–662.
  29. Fairbrother J. M.: Neonatal *Escherichia coli* diarrhea. W: *Diseases of Swine*, 9<sup>th</sup> ed., 2006, s. 641–649.
  30. Fedorka-Cray P. J., Bailey J. S., Stern N. J., Cox N. A., Lately S. R., Musgrove M.: Mucosal competitive exclusion to reduce *Salmonella* in swine. *J. Food Protect.* 1999, **62**, 1376–1380.

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