

Skąd się biorą mikotoksykozy u bydła

Where from cattle's mycotoxicosis get

Maciej Gajęcki

Katedra Prewencji Weterynaryjnej i Higieny Pasz, Wydział Medycyny
Weterynaryjnej, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Streszczenie

Wieloskładnikowa dawka żywieniowa przeżuwaczy, składająca się z paszy treściwej i objętościowej, może być źródłem bardzo różnych mikotoksyn, które zanieczyszczają poszczególne składniki pasz. Spory odsetek mikotoksyn jest skutecznie inaktywowany w żwaczu, podczas gdy inne przechodzą bez zmian lub powstają metabolity, które zachowują aktywność biologiczną. Stąd aktywność bariery żwacza, w dużej mierze determinuje podatność wobec mikotoksyn krów mlecznych i innych gatunków przeżuwaczy. Osłabienie tej funkcji, spowodowanej stanami chorobowymi lub bezpośredniego działania przeciwbakteryjnego niektórych mikotoksyn, może zwiększyć wskaźnik absorpcji mikotoksyn. Szybkość wchłaniania nie zależy wyłącznie od ilości pobranych mikotoksyn i ryzyka wystąpienia niepożądanych skutków zdrowotnych, ale także od stopnia wydalania mikotoksyn i biologicznie aktywnych ich metabolitów np. w mleku.

Słowa kluczowe: mikotoksyny • przeżuwacze • mleko • biologiczne bariery •

Summary

The complex diet of ruminants, consisting of forages, concentrates, and preserved feeds, can be a source of very diverse mycotoxins that contaminate individual feed components. A number of mycotoxins are successfully inactivated by the rumen flora, whereas others pass unchanged or are converted into metabolites that retain biological activity. Hence, the barrier function of the rumen largely determines the susceptibility of dairy cows and other ruminant species towards individual mycotoxins. An impairment of this barrier function due to diseases or the direct antimicrobial effect of certain mycotoxins may increase absorption rates. The rate of absorption determines not only the internal dose and risk for adverse health effects, but also the excretion of mycotoxins and the biologically active metabolites into milk.

Key words: mycotoxins • ruminants • milk • biological barriers •

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. Maciej Gajęcki
Katedra Prewencji Weterynaryjnej i
Higieny Pasz,
Wydział Medycyny Weterynaryjnej,
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski
w Olsztynie
ul. Oczapowskiego 13/29
10-718 Olsztyn
e-mail: gajECKI@uwm.edu.pl

Podczas ostatnich kilku dekad, produkcja mleka powiększyła się znacząco, jako konsekwencja genetycznej selekcji i zarządzania ulepszonymi produktami żywieniowymi. Jakkolwiek, równocześnie stwierdzono, że te wysoko wydajne krowy mleczne są bardziej podatne na choroby metaboliczne, takie jak gorączka mleczna czy ketoza lub kwasica żwacza, czemu często towarzyszyły zwiększona częstotliwość subklinicznej i klinicznej formy stanów zapalnych wymion, problemy z kończynami (kulawizna ochwatowa) i spadek użyteczności reprodukcyjnej. Szczególnie krytycznymi okresami, w którym w zwiększonej częstotliwości występują objawy zachwiania równowagi procesów metabolicznych, są: (i) okres zasuszania w późnej ciąży; (ii) poród oraz (iii) okres poporodowy i wzrostu laktacji. W tych momentach największe i najbardziej dramatyczne są zmiany procesów metabolicznych podczas każdego cyklu produkcyjnego w życiu zwierzęcia. Zużycie paszy zmniejsza się o 20% w okresie przed wycieleniem oraz utrzymuje się na niskim poziomie podczas pierwszych dni po porodzie, co prawdopodobnie jest spowodowane stresem, wysiłkiem i zmianami hormonalnymi towarzyszącymi aktowi porodu. W tym samym czasie rozpoczyna się laktacja, co zwiększa zapotrzebowanie na wapń i energię strawną, podczas gdy zużycie paszy i w efekcie zużycie energii spada. W konsekwencji u krów ma miejsce ujemny bilans energetyczny (negative energy balance - NEB) czemu towarzyszy wykorzystanie zapasów wapnia i ciał tłuszczowych nie tylko z racji pogorszenia stanu ogólnego zwierzęcia, ale również z racji stłuszczenia wątroby, niedoboru wapnia czy ogólnoustrojowej ketozy.

Jedną z form złagodzenia ujemnego bilansu energetycznego jest zaspokojenie popytu na łatwo fermentujące (strawne) węglowodany obecne w paszy treściwej, która powinna być dostarczona krowom w początkowym okresie laktacji. Związane to jest jednak z możliwością wystąpienia podostrej formy kwasicy żwacza (subacute ruminal acidosis - SARA), jako wynik sumującego się efektu nadmiernej produkcji lotnych kwasów tłuszczowych oraz zmniejszenie wydzielania śliny z powodu niskiej ilości włókna, która mogłaby zbuforować kwasy żwaczowe.

Codziennym problemem zdrowotnym towarzyszą niepowodzenia w utrzymaniu odpowiedniego poziomu energii i bilansu związków mineralnych w okresach przejściowych krów, co zwiększa ryzyko wystąpienia stanów zapalnych wymion, gorączki mlecznej czy przemieszczenie trawieńca. W tym samym czasie wzrasta prawdopodobieństwo wystąpienia stanów zapalnych wymienia i aseptyczne, rozlane zapalenie tworzywa (syn.: laminitis (ang.), ochwat racycy, rozwarstwienia) wskazujące na upośledzenie systemu odporności wrodzonej i spadku odporności na czynniki zakaźne.

Celem tego opracowania jest udokumentowanie, że mikotoksyny obecne w paszy dla bydła często są czynnikiem powodującym wystąpieniem fałszywych objawów klinicznych lub czasami dając odwrotny efekt w mającym

miejsce braku równowagi żywieniowej i w związku z występującymi stanami chorobowymi.

Grzyby pleśniowe, jest to wspólna nazwa dla dużej grupy grzybów niedoskonałych, które są częścią naturalnego środowiska i spełniają wiele podstawowych funkcji w ekologicznym bilansie jako czynnik rozkładający materiały organiczne. Wtargnięcie do organizmu roślinnego grzybów pleśniowych (pleśnie) przynosi z reguły szkodę, ponieważ większość ich gatunków jest w symbiozie z czynnikami chorobotwórczymi roślin. W niektórych przypadkach, infestujące pleśnie produkują wtórne metabolity, które chronią rośliny albo nasiona roślin przed pasożytami, co jest wspólną cechą wielu pleśni endofitycznych.

Mikotoksyny są oddzielną grupą wtórnych metabolitów produkowanych przez grzyby pleśniowe. Definicja mikotoksyn jest arbitralna i odnosi się do faktu, że są one wtórnym metabolitem grzybów pleśniowych wywołujących stany zatrucia u zwierząt i ludzi. Niektóre wtórne metabolity pleśni są wykorzystywane jako specyficzne środki terapeutyczne, np. fumagilin, kwas fuzarowy czy kwas mikofenolowy, jeśli stwierdzi się ich obecność w środkach spożywczych lub paszach to wpisywane są na listę, mikotoksyn. Prawdziwa liczba mikotoksyn obecna w paszach nie będzie zamknięta dopóki nowe metabolity pleśni będą pojawiać się i oczekiwać na określenie ich patogenności wobec organizmów zwierzęcych i człowieka jak np. bowercyna i grupa eniatyn.

Badania mikotoksyn skupiały się przez wiele lat na samych mikotoksynach, które są mutagenne i genotoksyczne i z racji tej, że często są karcinogenne jak aflatoksyny, ochratoksyny czy fumonizyny. W ostatnim czasie wiele nowych mikotoksyn wzbudziły duże zainteresowanie z punktu widzenia ich oddziaływań na zdrowie i produktywność zwierząt. Ogólna wiedza o mikotoksykozach zwierzęcych dowodzi, że przeżuwacze są zwierzętami najbardziej opornymi na mikotoksyny z racji tej, że mikroflora przedżołądków w sposób dość skuteczny je rozkłada i dezaktywuje a przez to chroni. Zdolność detoksykacyjna mikroflory żwacza jest określona i zmienia się zależnie od diety lub może być wynikiem toczących się chorób metabolicznych takich np. jak kwasica żwacza.

Ogólne obserwacje na poziomie gospodarstwa pozwalają stwierdzić **obecność pleśni** tak w paszach magazynowanych jak i zakiszanych. W magazynowanym materiale roślinnym stwierdza się obecność różnych gatunków grzybów pleśniowych z rodzaju *Aspergillus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Monascus*, *Trichoderma* i *Mucor* jak również *Byssoschlamys* i *Geotrichum* zależnie od warunków klimatycznych i rejonu geograficznego. Częścią ich procesów metabolicznych jest produkcja tzw. mikrobiologicznych lotnych związków organicznych (microbial volatile organic compounds - MVOCs), które są odpowiedzialne za charakterystycznych odór (zapach) pleśniowy. Obecnie jest opisanych ponad 150 lotnych związków zawierających ketony, estry, alkohole, aldehydy, węglowodory i

terpeny, lecz u żadnego gatunku pleśni ich nie stwierdzono. W większości były obecne 1,3-oktadien, 1-okten-3-ol, acetony, oktanon-3, farnesen- β oraz seskwiterpenowe. Ustalono zostało, że MVOCS występują podczas zespołu chorego budynku (sick-building syndrome - SBS) u ludzi będąc przyczyną odoru pleśniowego, podrażnienia oczu, niewydolności oddechowej i astmy. U bydła, które źle znosi odór pleśni, obserwuje się spadek zużycie paszy oraz wydłużenie czasu trwania odpasu. W krytycznych okresach cyklu produkcyjnego krowy, zużycie paszy powinno być wyższe z racji znacznego zapotrzebowania na energię strawną. Jednakże obecność mikotoksyn powoduje zaniżenie ilości pobieranej paszy, co doprowadza do wystąpienia ujemnego bilansu energetycznego (NEB).

Infestacja pleśni w suchych materiałach roślinnych jak np. siano, sianokiszonka czy słoma powoduje ilościowy wzrost frakcji kurzowej, w której jest obecna bardzo duża liczba konidii pleśniowych (spor). U koni frakcje kurzowe są głównym czynnikiem wywołującym stany przewlekłej lub nawracającej obturacji dróg oddechowych (equine recurrent airway disease - RAD). Tego rodzaju badań u bydła nie wykonywano. Można natomiast sugerować, że inhalacja spor pleśniowych jest stałym przyczynkiem do narażeń prozapalnych górnych i dolnych dróg oddechowych również u bydła. Spleśniałe siano jest przyczyną spadku jakości nasienia u buhai oraz wywołuje świątłoczność u bydła. Do chwili obecnej nie określono, które z mikotoksyn mogą być czynnikiem etiologicznym wspomnianych schorzeń. Niektóre gatunki grzybów pleśniowych takie jak *Aspergillus fumigatus*, występujące często w kiszonkach i sianie, mogą również zakażać zwierzęta powodując grzybicę płuc, poronienia lub stany zapalne gruczołu mlekowego. *A. fumigatus* jest znanym producentem toksyn a w szczególności gliotoksyny, która w określonych tkankach przyczynia się do wywoływania procesów zapalnych.

W jednym z pierwszych badań stwierdzono, że **mikroflora i mikrofauna żwacza** jest pierwszą linią obrony u przeżuwaczy przekształcającą takie mikotoksyny jak aflatoksyna, ochratoksyna i trichoteceny a wśród nich deoksyniwalenol, do metabolitów mniej toksycznych - odpowiednio aflatoksicol, ochratoksin- α i de-epoksytrichoteceny. W kolejnych badaniach stwierdzono, że wpływ, mikotoksyn na stabilność żwacza jest znaczna, lecz nie wszystkie metabolity pleśni ulegają wpływom enzymów mikroorganizmów żwaczowych i tak np. fumonizyny przechodzą przez żwacz nienaruszone a zearalenon ulega transformacji do metabolitu bardziej aktywnego, jakim jest alfa-zearalenol. Stwierdza się, że w żwaczu populacja pierwotniaków wykazuje wysoką sprawność w procesie odtruwania pobranych z paszą mikotoksyn, lecz może to ulegać różnego rodzaju zmianom zależnie od rodzaju mikotoksyn (ich budowy chemicznej) oraz udziału ilościowego i jakościowego bakterii i innych organizmów obecnych w żwaczu, które należałoby wziąć pod uwagę by móc rzetelnie ocenić, co powoduje degradację tych substancji w przedżołądkach.

Różne mikotoksyny są w stanie zmienić mikroflorę żwacza wykorzystując swe właściwości przeciwbakteryjne, przeciwprzywrotniackie i przeciwgrzybiczne. Typowym tego przykładem jest patulina, która jest cyklicznym laktonem produkowanym przez wiele gatunków pleśni jak np. *Penicillium*, *Aspergillus* czy *Byssoschlamys*. Patulina charakteryzuje się szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego wobec bakterii Gram+ i Gram- oraz pierwotniaków. Podczas badań *in vitro* udowodniono, że działanie antybakteryjne patuliny (zależnie od stężenia) ma ujemny wpływ na produkcję lotnych kwasów tłuszczowych i octanów jak również na syntezę protein w płynie żwaczowym. Stwierdzono również, że patulina w znaczny sposób obniża rozkład siana z lucerny, co wynika z faktu, że mikotoksyna ta ma silne właściwości antybakteryjne powodując wyhamowanie procesu rozpadu celulozy.

Sprawdzano również wpływ mikotoksyn fuzaryjnych na *Ruminoicoccus albus* i *Methanobrevibacter ruminantium*. Proces namnażania obu mikroorganizmów został w znacznym stopniu wyhamowany przez kwas fuzarowy. *R. albus* i *M. ruminantium* nie mogły przystosować się do jego obecności. Nie stwierdzono tego w odniesieniu do deoksyniwalenolu (DON), który często jest stwierdzany w paszy, jako główny reprezentant trichotecenów. Jak wiadomo, wiele gatunków *Fusarium* jest zdolnych produkować kwas fuzarowy, nawet w dużych ilościach, co ma miejsce w ziarniakach zbóż i w paszach zbożowo-pochodnych.

Inne mikotoksyny, ze znaną aktywnością antybakteryjną to bowercyna i eniatyna. Odkrycie, że mikotoksyny wpływają ujemnie na mikroflorę żwacza koresponduje z obserwacjami klinicznymi w praktyce. Podczas karmienia zwierząt kiszonkami zanieczyszczonymi pleśniami stwierdzano zmniejszenie wypełnienia żwacza, słabe wykorzystanie paszy oraz nieznaczną biegunkę. Dłużej trwającym objawom zatrucia towarzyszyło zmniejszenie produkcji mleka (straty > 15%) oraz zwiększała się częstotliwość występowania stanów subklinicznych zapalenia wymion z równoczesnym wzrostem liczby komórek somatycznych w mleku.

Wtórny skutkiem niewydolnej mikroflory żwaczowej jest zwiększenie udziału innych mikotoksyn w płynach żwaczowych, które uniknęły mikrobiologicznej degradacji (detoksykacji). W efekcie docierają one nietknięte do dwunastnicy, gdzie ulegają wchłonięciu w taki sam sposób i w takich samych stężeniach jak u zwierząt monogastrycznych, wywołując różne stany chorobowe u krów. Występująca interakcja pomiędzy różnymi mikotoksynami może wyjaśnić różnice w uzyskiwanych wynikach eksperymentów żywieniowych. W prowadzonych badaniach zwierzęta były intoksykowane pojedynczymi lub określonymi grupami mikotoksyn (mikotoksykozy mieszane) i stwierdzano dużą tolerancję krów zdrowych na ich obecność w paszach.

Zupełnie inaczej wygląda sytuacja podczas wypasania krów zdrowych na pastwisku, gdzie zwierzęta są wystawiane

wione na działanie wielu różnych metabolitów pleśni obecnych w sposób skoncentrowany w częściach niestrawnych pasz. Po ich pobraniu, w wyniku niewydolności detoksykacyjnej mikroflory żwacza, niezmienione

mikotoksyny dostają się do dwunastnicy, gdzie ulegają wchłonięciu, powodując zaburzenia stanu zdrowotnego zwierząt.

Prof. dr hab. Maciej Gajęcki jest kierownikiem Katedry Prewencji Weterynaryjnej i Higieny Pasz, Wydziału Medycyny Weterynaryjnej na Uniwersytecie Warmińsko-Mazurskim w Olsztynie. Członek Rady Naukowej Instytutu Innowacji Przemysłu Mleczarskiego Sp. z o.o.