

**KATARZYNA ŚLIŻEWSKA, JOANNA BIERNASIAK
ZDZISŁAWA LIBUDZISZ**

**Instytut Technologii Fermentacji i Mikrobiologii
Politechnika Łódzka**

PROBIOTYKI JAKO ALTERNATYWA DLA ANTYBIOTYKÓW

Opiniodawca: **dr hab. Zofia Żakowska, prof. PŁ**

W pracy przedstawiono przegląd danych literaturowych dotyczących stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu w żywieniu zwierząt. Omówiono również celowość zastosowania probiotyków jako rozwiązania alternatywnego w stosunku do antybiotyków.

1. Wprowadzenie

Wiek XX, to wiek intensyfikacji produkcji roślinnej i zwierzęcej w celu zaspokojenia zapotrzebowania na żywność, szczególnie na białko zwierzęce dla wciąż powiększającej się populacji ludzkiej. Ta intensyfikacja wymagała i nadal wymaga stosowania różnych dodatków paszowych, wspomagających proces wzrostu zwierząt.

Dodatki paszowe obejmują substancje, które nie są niezbędne dla życia i prawidłowego rozwoju zwierząt, ale wprowadzone do diety wspomagają procesy trawienia i wchłaniania składników pokarmowych oraz korzystnie wpływają na ogólny stan zdrowotny zwierząt. Do najważniejszych dodatków paszowych należą m.in. antybiotyki, probiotyki, enzymy, aminokwasy [17].

2. Antybiotykowe stymulatory wzrostu

Substancje antydrobnoustrojowe zastosowane u zwierząt pełnią cztery różne funkcje: terapeutyczną, metafilaktyczną, profilaktyczną i promotora wzrostu.

Terapeutyczne stosowanie antybiotyków ma na celu kontrolowanie istniejących infekcji bakteryjnych. Sposoby aplikacji leku zależne są od liczby

zwierząt. Indywidualnie leczone są zwierzęta domowe, jak również konie sportowe, krowy mleczne i cielęta. Antybiotyk podawany jest tylko osobnikom z objawami chorobowymi, a dawka leku dostosowana jest do stanu zdrowia zwierzęcia. Takie leczenie nie jest możliwe przy stadzie zwierząt liczącym 30000 sztuk (brojlery), czy 100 sztuk (świnie). W takich wypadkach, aby zapobiec rozprzestrzenianiu się choroby, podaje się leki całemu stadu w chwili wystąpienia objawów choroby u pojedynczych sztuk. Aplikowanie leków stadom liczącym po kilkaset sztuk zwierząt określa się jako **metafilaktyczne**. Wczesne podanie antybiotyku zmniejsza liczbę chorych lub martwych zwierząt. Zużywa się również mniejsze ilości leku, a cały proces leczenia jest mniej kosztowny. Antybiotyki podaje się wraz z wodą lub w paszy.

Profilaktyczne podawanie antybiotyku ma zapobiegać możliwym chorobom, na jakie narażone są zwierzęta w tak zwanych momentach kluczowych, jak na przykład mieszanie osobników pochodzących z różnych stad. Na początku u zwierząt nie obserwuje się jeszcze objawów choroby lecz wiadomo, że pojawienie się ich jest bardzo prawdopodobne.

Coraz bardziej krytykowany jest ostatni cel podawania antybiotyków – przyspieszanie wzrostu i zwiększanie masy mięsnej zwierząt. **Antybiotykowe promotory wzrostu** poprawiają również wydajność paszy, co obniża koszty chowu. Z żywieniowego punktu widzenia obecność antybiotyków w paszy powoduje pocienienie ścianek przewodu pokarmowego (jelit) oraz lepsze ich ukrwienie. Dzięki tym zmianom w budowie anatomicznej obserwuje się zwiększone wchłanianie składników pokarmowych ze światła jelit [20, 26, 27, 28, 29]. Dotyczy to zarówno związków azotowych, cukrów prostych, witamin jak i składników mineralnych. Poprawa strawności powoduje, że z tej samej porcji paszy zwierzę może wykorzystać więcej składników pokarmowych na przemiany podstawowe lub do produkcji. W ten sposób poprawia się wykorzystanie paszy. Wpływ na lepszą strawność paszy ma także stabilizacja mikroflory bakteryjnej, czyli hamowanie, namnażania się bakterii niekorzystnych, a sprzyjanie rozwojowi bakterii pożądanym w przewodzie pokarmowym zwierzęcia.

Dane ze sprzedaży antybiotyków w Unii Europejskiej i Szwajcarii podane przez Europejską Federację Zdrowia Zwierząt (FEDESA) w 1997 roku wskazują, że 5 460 000 kg antybiotyków wykorzystano w medycynie ludzkiej, 3 465 000 kg w medycynie zwierząt oraz 1 575 000 kg jako zwierzęcych promotorów wzrostu. W przeliczeniu na kilogram masy ciała średnie antybiotykowe dawki wynosiły odpowiednio 241 mg/kg dla ludzi i 54 mg/kg dla zwierząt. Zwrócono również uwagę na nieostrożne użycie antybiotyków w krajach z intensywną produkcją zwierzęcą, np.: w Hiszpanii, Grecji i Wielkiej Brytanii antybiotykowe dawki wynosiły odpowiednio: 103, 134, 148 mg/kg, były, zatem wyższe od średniej dawki, podczas gdy w Austrii, Danii, Finlandii, Irlandii i Szwecji były zdecydowanie niższe i wynosiły: 6, 24, 24, 12 i 24 mg/kg [18, 26, 27, 28, 29].

W tym samym roku opublikowano raport rządu szwedzkiego, w którym opisano wpływ antybiotyków dostających się wraz z odchodami zwierząt produkcyjnych do gleby na mikroflorę glebową; raport ten koncentrował się jednak głównie na problemie zagrożenia dla ludzi i zwierząt ze strony antybiotykoopornych szczepów bakterii wyselekcjonowanych pod wpływem antybiotyków, pomijając zagadnienia związane z ekologią mikroorganizmów w środowiskach naturalnych.

Stwierdzono, że antybiotykowa oporność może mieć dwie formy: naturalną i nabytą. Wrodzona lub naturalna oporność na poszczególne antybiotyki lub grupy antybiotyków jest bardzo rozpowszechniona wśród bakterii, co jest odbiciem ewolucyjnym przystosowania bakterii do naturalnych toksyn występujących w środowisku. Oporność naturalna związana jest najczęściej z enzymatycznym rozkładem leku, np.: rozerwaniem pierścienia betalaktamowego penicylin przez penicylinazę (β -laktamazę) wytwarzaną przez bakterie penicyli-nooporne. Synteza enzymów kodowana jest przez geny zlokalizowane w plazmidach lub genomie komórki. Dość często szczepy odporne na antybiotyki mają zmniejszoną przepuszczalność ściany i błony komórkowej, wówczas lek nie wnika do tak zmienionego drobnoustroju i nie powoduje zmian hamujących jego namnożenie [1].

Oporność nabyta związana jest z przypadkową zmianą chromosomu w komórce bakteryjnej (mutacją) obejmującą geny kodujące antybiotykowy cel w komórce. U bakterii geny oporności odnajdowane są w wyspecjalizowanych formach DNA, takich jak: plazmidy (pozachromosomalne, koliste lub liniowe fragmenty DNA), transpozony (elementy plazmidów lub chromosomów). Oporność może być także determinowana przez bakteriofagi (wirusy infekujące komórkę bakteryjną) lub przez wolne DNA obecne w środowisku (fragmenty DNA pochodzące z lizy komórek).

Nabywanie oporności może wystąpić na drodze koniugacji (dwie żywe komórki bakteryjne), transpozycji (ruch transpozonu między cząsteczkami DNA - przechodzenie z plazmidu na plazmid lub z plazmidu na chromosom), transdukcji (wprowadzenie genu oporności przez infekujący bakteriofag) lub transformacji (rekombinacja nieuszkodzonego odcinka DNA, otrzymanego z bakterii zabitych, z DNA żywych bakterii o odmiennych cechach genetycznych).

Zarówno u ludzi, jak i zwierząt skóra i jelito kolonizowane są przez różną florę bakteryjną. W momencie kontaktu z antybiotykiem w określonym stężeniu podatne bakterie zostają zahamowane w rozwoju lub zniszczone, a odporne bakterie obecne w florze mogą się mnożyć (w większym lub mniejszym rozmiarze). Stłumienie wrażliwych na antybiotyki bakterii stwarza także okazje do kolonizacji przez odporne bakterie pochodzące z zewnętrznych źródeł. Zatem ciągłe lub powtarzające stosowanie antybiotyków sprzyja nie tylko powstawaniu, ale także wzmocnieniu oporności u bakterii [4, 5, 16, 23, 24, 26].

Przenoszenie antydrobnoustrojowej oporności między zwierzętami a ludźmi może odbywać się w następujący sposób:

- rozwój opornych bakterii u zwierząt,
- przenoszenie opornych bakterii od zwierząt do ludzi,
- infekcje u ludzi często kończące się niepowodzeniem w leczeniu.

Antydnobnoustrojowa oporność może rozwijać się u bakterii, występujących indywidualnie, zarówno u ludzi jak i zwierząt, narażonych na antydnobnoustrojowe substancje. Dalsze rozprzestrzenianie oporności bakteryjnej pomiędzy różnymi gospodarzami może występować bezpośrednio przez skórę, materiał biologiczny (ślina, kał) lub przez skażoną żywność, paszę, powietrze lub wodę. Kiedy odporne bakterie docierają do nowego gospodarza mogą kolonizować i infekować lub pozostawać w nowym środowisku przez krótki czas. Podczas tego okresu odporne bakterie mogą, nie tylko przekazywać geny oporności innym bakteriom obecnym w danym środowisku, ale mogą również je przyjmować. Długotrwała obecność w określonym środowisku sprzyja zarówno przekazywaniu, jak i przyjmowaniu genów oporności. Czynniki sprzyjające długoterminowej kolonizacji obejmują niską specyficzną gospodarza na kolonizujące bakterie, zredukowaną fizjologiczną florę bakteryjną i osłabiony system odpornościowy (trwające infekcje).

Stwierdzono, że antybiotykooporne, patogenne bakterie wywołujące infekcje u ludzi *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. Typhimurium Enterica, *Campylobacter* sp. i *Enterococcus* sp. pochodzą od zwierząt. Łańcuch pokarmowy to główna droga, przez którą wymienione bakterie docierają do ludzi. Takie patogeny mogą rozprzestrzeniać się między ludźmi różnymi drogami. Dlatego należy rozważyć, czy wyżej wymienione bakterie izolowane z ludzkich źródeł mogą pochodzić od zwierząt, czy produktów zwierzęcych.

Transfer wielu opornych, patogennych bakterii od zwierząt do ludzi jest często trudny do udowodnienia, nawet przy użyciu najnowszych metod molekularnych. Te trudności wynikają głównie z klonowej struktury patogenów udowodnionej dla *Salmonella* Typhimurium DT104 i *Salmonella* Enteritidis PT4 izolowanych z różnych geograficznych i zwierzęcych źródeł [3]. Inne patogenne bakterie, takie jak: *Campylobacter jejuni* lub *Enterococcus* sp. prezentują odmienną sytuację; te bakterie charakteryzują się wysoce różnorodnym układem genomu, w związku z czym dopasowanie par izolowanych ze zwierząt, produktów zwierzęcych i ludzi może być rzadkością. Zatem udowodnienie kierunku przekazywania oporności przez bakteryjne plazmidy lub transpozony u ludzi i zwierząt jest jeszcze trudniejsze do osiągnięcia [7, 10, 16, 29, 31, 32].

Od kiedy w medycynie ludzkiej i zwierzęcej zastosowano antybiotyki tych samych klas, takie jak tetracykliny, aminoglikozydy, makrolidy i β -laktamowe, oporność na wymienione farmaceutyki została wyselekcjonowana i rozpowszechniona, zarówno u ludzi jak i zwierząt.

Charakterystyczne analizy dotyczące genów oporności i plazmidów szczepów *Staphylococcus*, zarówno ludzkich jak i zwierzęcych ujawniły obecność identycznych genów oporności umiejscowionych na nierozpoznawalnych pla-

zmidach. Takie wyniki dostarczają ważne dowody na przekazywanie plazmidów między ludzkimi i zwierzęcymi bakteriami, ale w większości przypadków niemożliwe jest odtworzenie, gdzie i kiedy rozwinął się oryginalny plazmid oraz kolejność mających miejsce transferów.

Nie ulega wątpliwości, że ryzyko nabywania opornych bakterii od zwierząt jest wyższe u osób, które pozostają w zamkniętym kontakcie ze zwierzętami albo produktami zwierzęcymi (np. rolnicy, pracownicy rzeźni). Najwyższe ryzyko dotyczy weterynarzy, którzy codziennie kontaktują się z klinicznie chorymi zwierzętami i tych, którzy pracują w środowiskach bogatych w substancje anty-drobnoustrojowe i środki odkażające.

Podsumowując można stwierdzić, iż to mało prawdopodobne, że przeniesienie genów oporności może zachodzić jedynie między bakteriami wewnątrz populacji zwierzęcej lub ludzkiej. Rozpowszechnianie opornych bakterii od zwierząt do ludzi jest w zasadzie możliwe, a w literaturze istnieją dowody, że takie transfery nie tylko zdarzyły się, ale miały charakter dwustronny [26].

Dotychczasowa wiedza na temat wpływu antybiotykowych stymulatorów wzrostu na środowisko naturalne sprowadza się do kilku prostych stwierdzeń:

- powodują one zakłócenia równowagi ekologicznej w glebie i w wodzie (polegające głównie na zachwianiu równowagi pomiędzy bakteriami i grzybami glebowymi),
- powodują straty azotu z gleby.

Dalsze zmiany mogą być tylko przewidywalne jako następstwo opisanych wyżej procesów prowadzących do wyjałowienia gleby, ucieczki soli pokarmowych do wód gruntowych i spadku populacji pierwotnej (eutrofizacja wód) [17].

3. Probiotyki

Z danych literaturowych wynika, iż uzupełnienie diety w odpowiednie gatunki bakteryjne o udokumentowanych właściwościach probiotycznych, pozwala na utrzymanie homeostazy przewodu pokarmowego, powiększając tolerancję organizmu na niekorzystne bodźce zewnętrzne, ułatwia procesy trawienia i zwiększa przyswajalność składników pasz, a w przypadku konieczności stosowania antybiotyków w celach leczniczych przyspiesza okres rekonwalescencji.

Preparaty probiotyczne jako naturalne stymulatory wzrostu mogą być rozwiązaniem alternatywnym dla antybiotyków.

Słowo probiotyk pochodzi z języka greckiego i znaczy „dla życia”. W miarę rozwoju nauki definicje probiotyków ulegały uzupełnianiu. Po raz pierwszy terminu probiotyk użył w 1965 roku Lilly i Stillwel w odniesieniu do substancji wytwarzanych przez mikroorganizmy i stymulujących wzrost człowieka i zwierząt. W 1974 roku Parker użył tego terminu dla organizmów i substancji, które przyczyniają się do zachowania równowagi mikroflory jelito-

wej gospodarza. Fuller w 1989 roku uzupełnił pojęcie probiotyku i określił je jako „żywe, mikrobiologiczne uzupełnienie pokarmu”, które korzystnie wpływa na żywiciela poprzez poprawę równowagi jego mikroflory jelitowej. Probiotyki są obecnie definiowane jako preparaty lub produkty zawierające żywe, zdefiniowane mikroorganizmy i wystarczająco liczne, które oddziałują na mikroflorę (przez wszczepienie lub kolonizację) w różnych organach gospodarza i przez to wywierają u niego korzystne działanie na zdrowie [11, 25].

Określenie probiotyk jest zastrzeżone dla preparatów lub produktów, które spełniają następujące kryteria [18, 22]:

- zawierają żywe komórki, np. liofilizowane komórki albo bakterie czynne w produktach mleczarskich, czy innych produktach fermentowanych,
- poprawiają stan zdrowia człowieka lub zwierząt (co może też obejmować stymulację wzrostu zwierząt),
- korzystny efekt wywierają w jamie ustnej bądź w przewodzie pokarmowym (podawane jako dodatki do żywności lub preparaty farmaceutyczne), w górnych drogach oddechowych (stosowane w postaci aerozoli) lub w przewodzie moczowo-płciowym (preparaty miejscowe).

Skuteczność korzystnego oddziaływania probiotycznych szczepów bakterii fermentacji mlekowej (LAB) na organizm człowieka lub zwierząt jest uwarunkowana wieloma czynnikami, dlatego ważna jest właściwa selekcja i dobór szczepów oraz systematyczne dostarczanie organizmowi dużej liczby żywych komórek. Zawartość żywych komórek w różnych preparatach probiotycznych waha się od 10^5 do 10^9 CFU/g. W żywieniu zwierząt stosuje się najczęściej probiotyki zawierające bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus* oraz drożdże *Saccharomyces cerevisiae*. Gatunki bakterii, najczęściej stosowane w preparatach probiotycznych dla zwierząt oraz nazwy tych preparatów przedstawiono w tabeli 1.

W przewodzie pokarmowym zwierząt występuje ponad 200 różnych typów bakterii. Tempo jego kolonizacji przebiega stopniowo i zależy od warunków zoohigienicznych, składu i spożycia paszy oraz procesu kaprofacji. Mikroflorę przewodu pokarmowego ze względu na funkcje, jakie pełni w organizmie można podzielić na trzy grupy [32]:

- drobnoustroje korzystne – hamujące wzrost bakterii szkodliwych i stymulujące wiele ważnych funkcji przewodu pokarmowego i organizmu gospodarza np.: *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*,
- drobnoustroje potencjalnie szkodliwe – których obecność i negatywne oddziaływanie ujawnia się w przypadku zaburzeń funkcjonowania przewodu pokarmowego np.: *Escherichia coli*,
- drobnoustroje bezwzględnie szkodliwe – zakłócające fizjologiczne funkcje przewodu pokarmowego (np. wywołując biegunki), produkujące toksyny i substancje nowotworcze np.: niektóre gatunki *Clostridium* sp.

Tabela 1
Drobnoustroje stosowane do otrzymywania preparatów probiotycznych dla zwierząt [11, 20]

Nazwa handlowa preparatu	Przeznaczenie	Mikroorganizmy
Acid-Pak-4-Way Wacter	drób indyki rzeźne świnie	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Biogen D	drób	<i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Pediococcus faecium</i>
Biogen T	prosięta tuczniaki warchlaki	<i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Cerbiopor	maciory loszki prosięta tuczniaki warchlaki	<i>Lactobacillus: acidophilus, brevis, casei, fermentum, lactis, plantarum</i> <i>Bacillus: subtilis, megaterium, pumilus</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Cellulomonas</i> sp. <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Cernivet LBC	cielęta prosięta	<i>Enterococcus faecium</i>
Lactiferm	cielęta drób prosięta	<i>Enterococcus faecium</i> M-74
Oralin	cielęta drób	<i>Enterococcus faecium</i> DSM 10663/NCIMB10415
Probiomix	cielęta drób	<i>Bifidobacterium bifidum</i> <i>Lactobacillus amylovorus</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Probios	drób maciory prosięta warchlaki	<i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Lactobacillus casei</i> <i>Lactobacillus plantarum</i> <i>Enterococcus faecium</i>
Probiosacc C-I	cielęta	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Provita LE	prosięta cielęta	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> DSM 7133 <i>Enterococcus faecium</i> DSM 7134
Yea Sacc	bydło	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> CBS 493.94

Preparaty probiotyczne podawane zwierzętom hodowlanym w paszy lub zaaplikowane oralnie, wpływają korzystnie na ich wzrost, poprzez stymulujące oddziaływanie na przewód pokarmowy i procesy w nim zachodzące. Odpowiednio dobrane bakterie probiotyczne determinują przyswajanie paszy, pełniąc jednocześnie rolę regulatora równowagi mikroflory przewodu pokarmowego

zwierząt. Efekty działania preparatów probiotycznych zbliżone są do efektów uzyskanych w wyniku zastosowania antybiotyków paszowych, bowiem jedne i drugie redukują liczbę bakterii patogennych, jednak sposób ich działania jest różny. Probiotyki jako naturalne stymulatory wzrostu nie powodują żadnych skutków ubocznych i nie implikują odkładania się szkodliwych substancji obcych, stąd nie mają okresu karencji i nie ma niebezpieczeństwa ich przedawkowania. Z punktu widzenia konsumenta i producenta żywności ważne jest również, że stosowanie probiotyków dzięki możliwości obniżania, a nawet całkowitej eliminacji konieczności stosowania antybiotyków, jest sposobem otrzymywania bezpiecznej żywności.

Analizując biologiczny i biochemiczny mechanizm działania probiotyków należy zwrócić uwagę na szczegółowe i różnorakie funkcje, jakie pełnią one w organizmie ludzi lub zwierząt. Do funkcji tych należy:

- **Produkcja substancji antybakteryjnych, tj.: kwasy organiczne, nadtlenek wodoru, bakteriocyny** [2, 4, 19, 21, 22].

Antybakteryjny wpływ kwasów organicznych może być wynikiem gwałtownego obniżenia pH poza zakres optymalnej wartości dla wzrostu i inhibicję aktywności biochemicznej mikroorganizmów przez niezdysocjowane cząsteczki kwasu. Kwas mlekowy posiada zdolności konserwujące, w którym ważną rolę odgrywają trzy czynniki: efekt samego pH, stopień dysocjacji kwasu, swoista aktywność cząsteczki kwasu.

Kwas mlekowy jako słaby kwas w płynnych środowiskach jest tylko częściowo zdysocjowany. W formie niezdysocjowanej może przenikać przez lipidową błonę komórkową. We wnętrzu komórki przy wyższym pH cytoplazmy, kwas mlekowy dysocjuje, zakwaszając treść komórki. Uwalniając potencjalnie toksyczne aniony wodorotlenowe zaburza gradient protonowy w błonach, stanowiący siłę napędową aktywnego transportu. Zakwaszanie cytoplazmy przez kwas mlekowy jest jednym z najważniejszych czynników hamujących rozwój drobnoustrojów. Kwas mlekowy hamuje wzrost bakterii gnilnych, w tym i bakterii gram-ujemnych, a także niektórych pleśni.

Kwas octowy może natomiast oddziaływać na membrany komórkowe, neutralizując potencjał elektrochemiczny komórki. Obecność kwasu octowego, oprócz obniżenia wartości pH podłoża, może powodować denaturację wewnątrzkomórkowych białek oraz redukcję wartości pH wewnątrz komórki. Kwas octowy w obecności kwasu mlekowego wykazuje synergizm w inhibicji wzrostu drożdży i pleśni, a także może oddziaływać na rozwój bakterii gnilnych, bakterii z rodzaju *Clostridium* oraz z rodzaju *Salmonella*.

Kolejnym czynnikiem hamującym rozwój mikroorganizmów patogennych jest H_2O_2 produkowany przez niektóre szczepy bakterii z rodzaju *Lactobacillus* w ilościach przekraczających progi toksyczności dla patogenów. Nadtlenek wodoru może hamować rozwój lub zabijać mikroorganizmy, które nie posiadają lub mają niski poziom enzymów, takich jak peroksydaza, katalaza czy dysmutaza

nadtlenkowa, zabezpieczających przed utlenieniem mostków disiarczkowych w białkach komórkowych.

Jedną z bardziej interesujących grup substancji zdolnych do antagonistycznego oddziaływania na szereg drobnoustrojów patogennych stanowią bakteriocyny. Są to substancje białkowe wytwarzane i wydalane poza komórkę przez liczne szczepy bakterii, które działają zabójczo lub bakteriostatycznie na drobnoustroje wrażliwe, oddziałując na błony komórkowe bakterii posiadających zdolne do ich przyłączenia receptory. Jednym z głównych producentów bakteriocyn są bakterie z rodzaju *Lactobacillus*, ale również *Enterococcus faecium*, *Lactococcus lactis* czy *Streptococcus thermophilus*. Zdolność bakterii do wytwarzania bakteriocyn jest zakodowana w DNA plazmidowym lub chromosomalnym. Genowi odpowiedzialnemu za produkcję tego typu substancji towarzyszy zawsze gen oporności na własną bakteriocynę. Najbardziej znane bakteriocyny wytwarzane przez bakterie fermentacji mlekowej to: nizyna, acidolina, acidofilina, lactacyna, lactocydyna, reuteryna, laktolina i enterocyna. Substancje te wykazują wysoką aktywność antybakteryjną w stosunku do: *Escherichia coli*, *Salmonella Typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus* sp., *Listeria* sp., *Klebsiella* sp., *Proteus* sp.

- **Zdolność adhezji do nabłonka jelit [10]**

Bakterie mające pełnić rolę probiotyków muszą wykazywać się zdolnością przylegania do powierzchni śluzówki zwierzęcego przewodu pokarmowego. Najbardziej wartościowe jako probiotyki są te gatunki, które za pomocą fimbrii zdolne są do trwałego powiązania adhezyjnego z receptorami przewodu pokarmowego gospodarza. Szczep nie posiadający takich zdolności działa tylko tak długo, jak długo przebywa w przewodzie pokarmowym i nie zostanie wydalony do środowiska wraz z niestrawionym pokarmem. Jeżeli nastąpi kolonizacja, to drobnoustrój zawarty w probiotyku zajmuje w ekosystemie miejsce, które mógłby zająć patogen.

- **Stymulacja wydolności systemu immunologicznego [8]**

Przewód pokarmowy noworodków zwierząt w pierwszych godzinach życia jest jałowy. Ponadto zwierzęta rodzą się albo bez własnych przeciwciał, albo są zaopatrzone w immunoglobuliny matczyne, które przenikają przez łożysko. Zanim noworodek wyprodukuje swoje przeciwciała, dochodzi do zasiedlenia jego przewodu pokarmowego przez drobnoustroje ze środowiska. Dlatego szczególne znaczenie mają probiotyki, które tworząc w śluzówce jelita naturalny „biofilm” (zdolność adhezji), stanowią barierę przeciw potencjalnie patogennym czynnikom i zwiększają w ten sposób odporność organizmu. Probiotyczna stymulacja immunologiczna przejawia się również we wzmożonej produkcji immunoglobulin, podwyższeniu aktywności makrofagów i limfocytów i stymulacji produkcji γ -interferonu. Składniki ściany komórkowej bakterii fermentacji mlekowej pobudzają aktywność makrofagów, które poprzez zwiększoną ilość

wolnych rodników tlenowych i enzymów lizosomalnych są zdolne do szybkiego niszczenia drobnoustrojów.

- **Zwiększenie wykorzystania paszy - produkcja i wydzielanie enzymów hydrolitycznych [13]**

Niestrawione węglowodany utrudniają dostęp soków trawiennych do składników pokarmowych zawartych w komórkach pasz roślinnych oraz mają zdolność wiązania znacznych ilości wody. U młodych zwierząt, żywionych paszą zawierającą znaczny udział rozpuszczalnych niestrawionych węglowodanów, obserwuje się pogorszenie wskaźników produkcyjnych i rozwołnienie odchodów, a niekiedy także skłonność do występowania niedoboru witamin i składników mineralnych. Bakterie probiotyczne wytwarzają enzymy rozkładające węglowodany, takie jak β -glukany. Zwiększają również aktywność enzymów własnych gospodarza, takich jak β -galaktozydaza, sacharoza i maltaza.

Jako mikroorganizmy probiotyczne wykorzystuje się również drożdże. Najwięcej badań poświęcono probiotycznym właściwościom drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Są one wykorzystywane w żywieniu zwierząt w dwojaki sposób: jako źródło białka oraz w postaci żywych kultur w celu poprawienia funkcjonowania przewodu pokarmowego. Jednym z głównych efektów stosowania tych drożdży jest lepsze wykorzystanie paszy oraz zwiększenie masy ciała zwierząt. Obecność drożdży wpływa jednak przede wszystkim na aktywność metaboliczną bakterii mlekowych, które pozostają z nimi w układzie symbiotycznym. Drożdże produkują witaminy z grupy B, od których zależy dobry wzrost bakterii. Efektem działania drożdży jest również obniżenie koncentracji amoniaku, lepszy rozkład celulozy, zmniejszenie ilości cukrów rozpuszczalnych oraz metanolu. Zmniejszenie stężenia amoniaku w żwaczu o 20-34% ma miejsce wraz ze wzrostem populacji mikroorganizmów, co może być związane z pobieraniem amoniaku przez drożdże. Składniki ściany komórkowej drożdży, w tym głównie glukan i mannan zabezpieczają przewód pokarmowy przed bakteriami patogennymi, tj.: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*. Wynikiem tych wszystkich zmian jest stabilizacja procesów fermentacyjnych oraz pH środowiska, co w istotny sposób wpływa na zdrowotności i produktywności zwierząt [14, 23].

4. Podsumowanie

Dotychczasowe badania wskazują na możliwość i celowość zastosowania probiotyków jako rozwiązania alternatywnego w stosunku do antybiotyków. Wysoka aktywność probiotyczna bakterii mlekowych oraz drożdży pozwala przypuszczać, że preparaty probiotyczne zawierające te organizmy będą coraz częściej stosowane do celów profilaktycznych i leczniczych, nie tylko w weterynarii, lecz także w medycynie. Wszystkie starania czynione w związku zastąpieniem antybiotyków preparatami probiotycznymi są na ogół naprawie-

niem błędów i szkód, jakie zostały wywołane przez ingerencję człowieka w środowisko bytowania zwierząt [9].

Przemysłowa hodowla zwierząt, a zwłaszcza nowoczesne sposoby żywienia, niosą z sobą zagrożenia do rozwiązania, których dotychczas stosowane były antybiotykowe stymulatory wzrostu. Obecnie nauka wiąże duże nadzieje z probiotykami, które mogą być rozwiązaniem alternatywnym w stosunku do antybiotyków.

5. Literatura

- [1] **Abigail A.:** Mikrobiologia: Różnorodność, chorobotwórczość i środowisko, PWN, Warszawa, 378-390, (2003).
- [2] **Adams M.R., Hall C.J.:** Growth inhibition of food - borne pathogens by lactic and acetic acid and their mixtures, *Int. J. Food Sci. Technol.*, 23, 278-291, (1988).
- [3] **Baggesen DL., Sandvang D., Aarestrup FM.:** Characterization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium DT104 isolated from Denmark and comparison with isolates from Europe and the United States, *J. Clin. Microbiol.*, 38, 1581-1586, (2000).
- [4] **Barbosa T. M.:** The impact of antibiotic use on resistance development and persistence, *Drug Resist. Updat.*, 3, 303-311, (2000).
- [5] **Baquero F., Blázquez J.:** Evolution of antibiotic resistance, *TREE*, 12, 482-487, (1997).
- [6] **Boris S., Barbés C.:** Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens, *Microb. Inf.*, 2, 543-546, (2000).
- [7] **Bogaard A.E., Stobberingh E.E.:** Epidemiology of resistance to antibiotics. Links between animals and humans, *Int. J. Antimicrob. Agents*, 14, 327-335, (2000).
- [8] **Fooks L.J. Fuller R., Gibson G.R.:** Prebiotic, probiotics and human gut microbiology, *Int. Dairy J.*, 9, 53-61, (1999).
- [9] **Grzybowski R.A., Stecka K.M., Szkudzińska-Rzekowiak E.A., Milewski J.A.:** Bakterie fermentacji mlekowej jako składniki preparatów probiotycznych. W: Bakterie fermentacji mlekowej. Klasyfikacja, metabolizm, genetyka, wykorzystanie (red.) Z. Libudzisz, P. Walczak, J. Bardowski, Wydawnictwo PŁ, 98-121, (1998)
- [10] **Hamer D.H.:** From farm to the kitchen table: the negative impact of antimicrobial use in animals on humans, *Nutr. Rev.*, 60, 261-264, (2002).
- [11] **Holzappel W.H., Schillinger U.:** Introduction to pre- and probiotics, *Food Res. Int.*, 35, 109-116, (2002).
- [12] **Johnston A.M.:** Animals and antibiotics, *Int. J. Antimicrob. Agents*, 18, 291-294, (2001)
- [13] **Koreleski J.:** Skuteczność enzymów paszowych w żywieniu drobiu, *Hodowca drobiu*, 1-5, (2001).
- [14] **Lipiński K.:** Mechanizm działania probiotyków paszowych, *Trzoda Chlewna*, 1, 65-67, (1998).
- [15] **Lisitch M.:** Antibiotic resistance - the interplay between antibiotic use in animals and human beings, *Infect. Dis.*, 3, 47-51, (2003).

- [16] **Markiewicz Z., Kwiatkowski Z.A.:** Bakterie, antybiotyki, lekooporność. Wydawnictwo Naukowe PWN, 109-163, (2001).
- [17] **Opaliński K.:** Potencjalne zagrożenia dla środowiska związane z wykorzystaniem w hodowli zwierząt produktów paszowych oraz niezbędne minimum badań pozwalające na stwierdzenie czy ich stosowanie będzie wywierało na środowisko niekorzystny wpływ, PWN, Warszawa, (2003).
- [18] **Ouwehand A.C., Isolauri E., Kirjavainen P.V., Salminen S.J.:** Probiotics: mechanisms and established effects, *Int. Dairy J.*, 9, 43-52, (1999).
- [19] **Perdigon G., Alvarez S., Medici M.:** Systemic and local augmentation of the immune response in mice by feeding with milk fermented with *Lactobacillus acidophilus* and/or *Lactobacillus casei*. W: *Foods, Nutrition & Immunity*. red.) M. Paubert-Braquet, Ch. Dupont, R. Paoletti, *Dyn. Nutr. Res. Basel*, 1, 66-76, (1992).
- [20] **Podkówka Z., Podkówka W.:** Probiotyki w żywieniu świń. *Trzoda chlewna*, 5, 35-37, (1999).
- [21] **Rial D.R.:** The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health, *J. Nutr.*, 130, 396S-420S, (2000).
- [22] **Salminen S., Ouwehand A., Isolauri E.:** Clinical applications of probiotic bacteria, *Int. Dairy J.*, 8, 563-572, (1998).
- [23] **Salisbury J. G., Nicholls T. J., Lammerding A. M., Turnidge J., Nunn M.J.:** A risk analysis framework for the long - term management of antibiotic resistance in food - producing animals. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 20, 153-164, (2002).
- [24] **Salyers A.:** Mikrobiologia: różnorodność, chorobotwórczość i środowisko, PWN, Warszawa, 139-161, (2003).
- [25] **Schrezenmeir J., de Vrese M.:** Probiotics, prebiotics and synbiotics - approaching a definition, *Am. J. Clin. Nutr.*, 73, 361S-364S, (2001).
- [26] **Schwarz S., Kehrenberg C., Walsh T. R.:** Use of antimicrobial agents in veterinary medicine and food animal production, *Int. J. Antimicrob. Agents*, 17, 431-437, (2000).
- [27] **Special Report.:** Antibiotics Used in Farm Animals Causing Hard -To -Treat Infections in Humans, *Tufts Univ. Health Nutr. Lett.*, November, 4-5, (2001).
- [28] **Ternak G.:** Antibiotics may act as growth obesity promoters in humans as an inadvertent result of antibiotic pollution?, *Med. Hypotheses*, 64, 14-16, (2005).
- [29] **Teuber M.:** Veterinary use and antibiotic resistance, *Curr. Opin. Microbiol.*, 4, 493-499, (2001).
- [30] **Thomke S., Elwinger K.:** Growth promotants in feeding pigs and poultry, Growth and feed efficiency responses to antibiotic growth promotants, *Ann. Zootech.*, 47, 85-97, (1998).
- [31] **Van den Braak N., van Belkum A., van Keulen M., Vliegthart J., Verbrugh H., Endtz H.:** Molecular characterization of vancomycin resistant enterococci from hospitalized patients and poultry products in the Netherlands, *J. Clin. Microbiol.*, 36, 1927-1932, (1998).
- [32] **Zduńczyk Z.:** Probiotyki i prebiotyki, oddziaływanie lokalne i systemowe, *Przeżywność Spożywczy*, 4, 6-8, (2002).

PROBIOTICS AS ALTERNATIVE FOR ANTIBIOTICS

Summary

The work includes the relevant literature on the applying of antibiotics growth stimulators in nourishment of animals. Advisability of use probiotics as alternative solution in relation to antibiotics was talked over also.

Institute of Technology Fermentation and Microbiology
Technical University of Łódź