

A photograph of a poultry processing plant. The image shows a long, narrow aisle with multiple conveyor belts on both sides. Workers in dark clothing and hard hats are visible, some standing and others working at the belts. The lighting is bright, and the overall atmosphere is industrial. The text is overlaid in the center of the image.

**ANTYBIOTYKOTERAPIA
W
PRODUKCJI DROBIARSKIEJ**

Antybiotykoterapia w produkcji drobiarskiej

Specyfiki weterynaryjne stosowane w profilaktyce i terapii chorób drobiu

- ▶ antybiotyki
- ▶ sulfonamidy
- ▶ witaminy i związki mineralne
- ▶ preparaty przeciwko chorobom inwazyjnym
- ▶ surowice odpornościowe
- ▶ inne

Mechanizmy nabywania i przekazywania antybiotykooporności:

🔴 mutacje chromosomalne

🔴 oporność plazmidowa (w plazmidach jest informacja dla wytwarzania czynnika R (ang. resistance factor – czynnik oporności) czynnik ten może być przekazywany z bakterii dawcy na biorcę w drodze koniugacji (połączenie dwóch komórek i przekazanie materiału genetycznego (DNA plazmidowego); powstaje oporność zarówno bakterii tego samego gatunku, jak i przedstawicieli różnych rodzajów)

🔴 transdukcja- przeniesienie przez bakteriofaga z bakterii dawcy do bakterii biorcy genów warunkujących oporność na antybiotyki)

🔴 transformacja- przyjęcie przez bakterię DNA innej, martwej bakterii (DNA obecne jest w środowisku)

W wytwarza się często wieloraka oporność na kilka antybiotyków równocześnie, bez jakiegokolwiek uprzedniego kontaktu bakterii nabywającej cechy oporności z antybiotykami

Antybiotykoterapia w produkcji drobiarskiej

Oporność bakterii na antybiotyki

- 🔹 naturalna (G^- odporne na penicylię)
- 🔹 nabyta (kontakt bakterii z antybiotykiem in vivo lub in vitro – zakaźna antybiotykooporność)
- 🔹 oporność selekcyjna (bakterie wrażliwe są eliminowane a pozostają odmiany odporne np. *Pseudomonas aeruginosa*)
- 🔹 odblokowanie w obecności antybiotyku enzymu adaptacyjnego, np. penicylinazy

Gwałtowny wzrost liczby szczepów opornych (powszechność stosowania antybiotyków) i spadek na przestrzeni lat skuteczności antybiotyków (szczególnie niebezpieczne stają się infekcje przyranne wywołane gronkowcem złocistym, często nieuleczalne a ich następstwem może być konieczność amputacji kończyny)

Antybiotykoterapia w produkcji drobiarskiej

Przyczyny zjawiska narastania lekooporności wśród szczepów bakteryjnych izolowanych od ludzi i zwierząt:

- ▶ nadużywanie antybiotyków w profilaktyce i leczeniu u zwierząt (antybiotyki u jednodniowych piskląt, zanurzanie jaj w roztworach antybiotyków stosowane in ovo, antybiotyki jako stymulatory wzrostu)
- ▶ niekontrolowane, nieracjonalne stosowanie antybiotyków w medycynie ludzkiej
- ▶ pojawianie się nowych mechanizmów oporności, ich różnorodność i szybkie rozprzestrzenianie się, trudności w ich laboratoryjnym wykrywaniu
- ▶ hodowla roślin z użyciem antybiotyków (np. rozpylanie streptomycyny i tetracyklin na drzewach owocowych czy plantacjach ziemniaków w USA)
- ▶ błędy w niełatwej sztuce doboru i stosowania leków

Znaczenie pozostałości antybiotyków dla zdrowia konsumentów:

- * wywoływanie reakcji alergicznych
- * wpływ na mikroflorę jelitową
- * generowanie oporności drobnoustrojów
- * hamowanie wzrostu drobnoustrojów w badaniach mikrobiologicznych (wynik badania mikrobiologicznego jest lepszy, niż wynikałoby to z rzeczywistego stanu zanieczyszczenia bakteryjnego badanych prób)
- * utrudnienie lub uniemożliwienie wykrycia i identyfikacji drobnoustrojów przy użyciu rutynowych metod badawczych z uwagi na ich wpływ na cechy morfologiczne i biochemiczne drobnoustrojów
- * możliwość blokowania rozwoju typowych dla danej choroby objawów klinicznych i zmian anatomopatologicznych może prowadzić do istotnych z punktu widzenia epidemiologii i epizootiologii przeoczeń i pomyłek

Antybiotykoterapia w produkcji drobiarskiej

Szkodliwe działanie antybiotyków

- pozostałości w tkankach i w jajach wywołują stany nadwrażliwości u konsumentów (penicylina, streptomycyna) – nadwrażliwość typu anafilaktycznego – w krwi przeciwciała (reaginy) po podaniu antybiotyku reakcja antygen-przeciwciało i wstrząs anafilat

Antybiotykoterapia w produkcji drobiarskiej

Zasady stosowania antybiotyków

1. Leczenie nacelowane (antybiotykogram metodą dyfuzyjnokrażkową – strefa zahamowania wzrostu)
2. Stosować we wczesnym okresie choroby (stadium logarytmicznego namnażania bakterii); w chronicznym przebiegu choroby zwykle zawodzą
3. Odpowiednia dawka i czas stosowania (kilka dni)
4. Stosować antybiotyki o jak największym spektrum działania (selektywnie działające na jeden rodzaj bakterii)
5. Zjawisko antagonistycznego działania (norfloxacyny i tetracycliny)
6. Zjawisko synergistycznego działania (penicilina i streptomycyna (tarchocilina); streptomycyna i tetracyclina (makrocyclina); flumequina i kolistyna)
7. W chorobach przewodu pokarmowego antybiotyki, które nie ulegają szybkiemu wchłanianiu (neomycyna, streptomycyna, kolistyna)
8. Stosowane w chorobach wirusowych zapobiegają wtórnym infekcjom?
9. Dysbakterioza i niedobory witamin (B i K)
10. Dysbakterioza - grzybice

Antybiotykoterapia w produkcji drobiarskiej

Podstawy antybiotykoterapii

- ustalić jaki drobnoustrój jest (najprawdopodobniej) czynnikiem etiologicznym występujących zaburzeń;
- w świetle domniemanego rozpoznania zastanowić się jakie jeszcze inne kroki należy poczynić dla uściślenia rozpoznania (rodzaj próbek do badań, możliwości diagnostyczne laboratorium)
- jakimi antybiotykami dysponuję, które wykazują aktywność wobec prawdopodobnego czynnika zakaźnego; czy zakres ich aktywności jest odpowiedni;
- jakie są działania niepożądane rozważanego antybiotyku i czy nie będą one przewyższać oczekiwanych korzyści? Szczególną uwagę należy zwrócić na stan funkcjonalny układu odpornościowego oraz możliwość działania nefrotoksycznego czy hepatotoksycznego;
- po wyborze właściwego antybiotyku należy ustalić optymalne dawkowanie, okres karencji, najwłaściwszy sposób podawania;
- w przypadku niewydolności nerek lub gdy główną drogą wydalania antybiotyku są nerki dawka powinna być obniżona. Dawka może być zwiększona, gdy miejscem zakażenia są tkanki trudnodostępne dla leków, np. tkanka kostana, stawy.

Antybiotykoterapia w produkcji drobiarskiej

Mechanizmy działania antybiotyków

- ⇒ hamowanie syntezy ściany komórkowej (peniciliny, cefalosporyny, bacytracyna)
- ⇒ zaburzenia funkcji błony komórkowej (kolistyna, nystatyna, amfoterycyna)
- ⇒ hamowanie syntezy białek (aminoglikozydy, spektynomycyna, tetracykliny, chloramfenikol i jego pochodne, makrolidy, linkozamidy)
- ⇒ hamowanie syntezy DNA i replikacji (chinolony i fluorochinolony, gryzeofulwina)
- ⇒ uszkodzenie struktury błony cytoplazmatycznej (aminoglikozydy)
- ⇒ hamowanie syntezy kwasu foliowego, prowadzące do hamowania syntezy DNA (sulfonamidy, trimetoprim)

Antybiotyki bakteriostatyczne

☞ skuteczność ich działania wymaga utrzymania stężenia w osoczu i tkankach powyżej wartości MIC (minimalne stężenie hamujące) przez dłuższy okres czasu (przynajmniej 5 dni)

☞ hamują one jedynie rozwój patogennych bakterii, które ostatecznie likwidowane są przez układ immunologiczny

tetracykliny

makrolidy

linkozamidy

chloramfenikol i jego pochodne (tiamfenikol)

spektynomycyna

sulfonamidy (np.. sulfachinoksalina)

Antybiotyki bakteriobójcze

► Dopuszcza się możliwość spadku stężenia leku poniżej wartości MIC w krótkich okresach podczas terapii

penicyliny (np. ampicilina)

cefalosporyna (np. cefazolina)

aminoglikozydy (np.. streptomycyna)

polimyksyny (np. kolistyna
chinolony i fluorochinolony

nitroimidazole (np. metronidazol)

nitrofurany (np. nitrofurantoina)

trimetoprim (sulfonamidy)

Antybiotykoterapia w produkcji drobiarskiej

Leczenie skojarzone - wskazania

1. Leczenie ciężkich zakażeń, z dużą liczbą padnięć, gdy nie ma jeszcze pełnego rozpoznania (po ustaleniu przyczyny zakażenia przejść na monoterapię)
2. Zakażenia mieszane - w celu objęcia zasięgiem działania antybiotyków wszystkich patogenów.
3. Zapobieganie rozwojowi oporności na lek - w przypadku zakażeń przewlekłych.
4. Zmniejszenie dawki poszczególnych leków potencjalnie toksycznych (np. połączenie tylozyny z oksytetracykliną zmniejsza hepatotoksyczne działanie tetracykliny).
5. Uzyskanie działania synergistycznego (uwarunkowane jest mechanizmem działania antybiotyków oraz stopniem wrażliwości czynników chorobotwórczych)

- Na ogół antybiotyki bakteriobójcze w leczeniu kombinowanym zapewniają efekt synergistyczny
- Antybiotyki bakteriostatyczne mogą zaburzać działanie bakteriobójcze antybiotyków w wyniku wystąpienia zahamowania wzrostu drobnoustrojów (stan bakteriostazy)
- Dobór składników leczenia skojarzonego na podstawie mechanizmu ich działania (powinien być różny) oraz zakresu działania przeciwbakteryjnego (powinno mieć miejsce wzajemne uzupełnianie się antybiotyków)

Antybiotykoterapia w produkcji drobiarskiej

Leczenie skojarzone

Składniki leczenia kombinowanego (przykłady)

- połączenie półsyntetycznych penicylin lub metranidazolu z aminoglikozydami w terapii chorób beztlenowych
- połączenie fluorochinolonu (Flumechina) z antybiotykiem polipeptydowym (Kolistyna)
- połączenie antybiotyku aminoglikozydowego (streptomycyna) z tetracykliną (np. makrocyklina)
- połączenie fluorochinolonów z antybiotykami aminoglikozydowymi lub beta-laktamowymi w działaniu na Enterobacteriaceae i niektóre bakterie beztlenowe

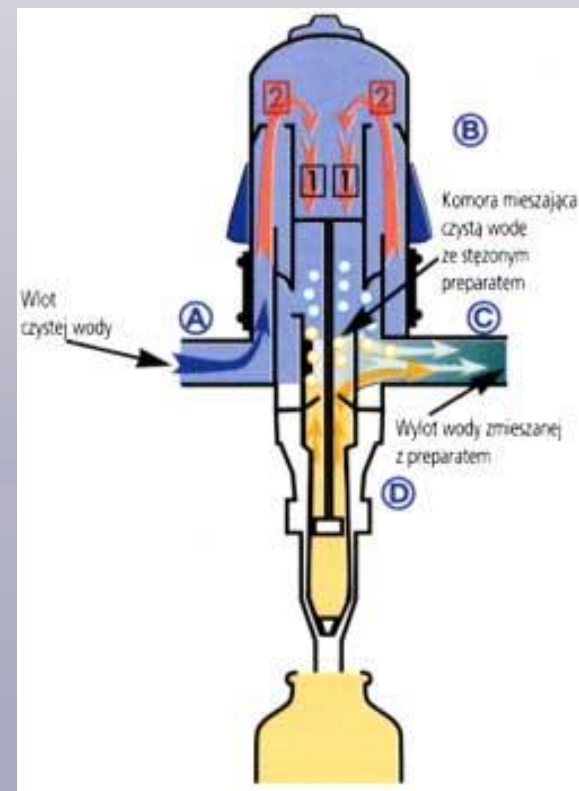
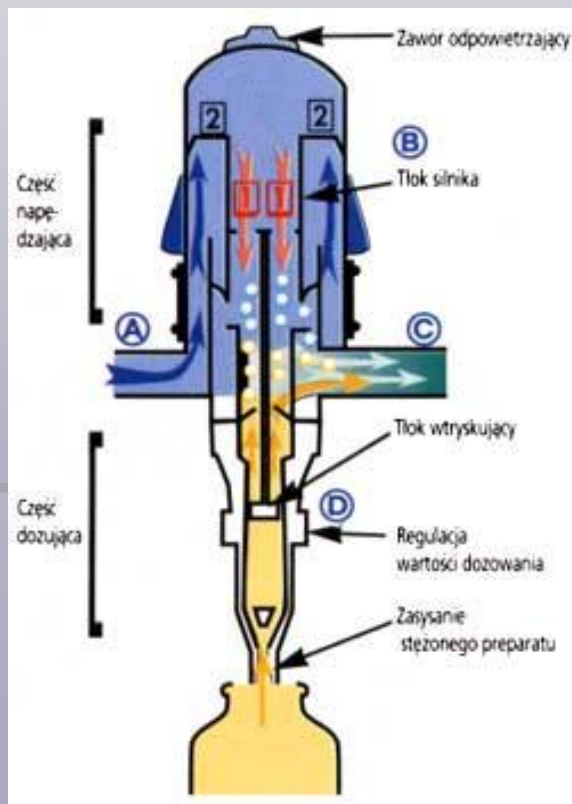
Niekorzystne następstwa skojarzonej chemioterapii

1. **Możliwość wystąpienia działania antagonistycznego**
2. **Niebezpieczeństwo nasilenia działań niepożądanych, np. wzrost działania drażniącego na błony śluzowe p. pokarmowego lub działanie hepatotoksyczne**
3. **Możliwość równoczesnego wytwarzania się oporności na wszystkie składniki skojarzonej terapii.**
4. **Utrudnienie diagnostyki bakteriologicznej**
5. **Wzrost prawdopodobieństwa, wystąpienia nadkażeń**
6. **Wzrost kosztów leczenia**

Drogi podawania leków u drobiu

- ◆ iniekcja (optymalna droga w leczeniu pojedynczych ptaków, np. w przypadku pasterelozy u indyków)
- ◆ masowe podawanie leków z, wodą lub w aerozolu
- ◆ z wodą - najbardziej realna metoda w większości stad
 - ◆ chore ptaki wcześniej przestają jeść niż pić
 - ◆ lek podany z wodą może być dostarczony szybciej i łatwiej (karmidła napełnione paszą)
 - ◆ leczenie pozostaje pod całkowitą kontrolą
 - ◆ dawkę leku wylicza się na podstawie przypuszczalnego spożycia wody lub aktualnego ciężaru ciała ptaków
 - ◆ na pobór wody może wpływać choroba (wzrost poboru wody dwu- a nawet trzykrotny)
 - ◆ na pobór wody ma wpływ program świetlny czy podawanie paszy
 - ◆ na pobór wody ma wpływ temperatura otoczenia
 - ◆ względny pobór wody (a co za tym idzie leku) spada wraz z wiekiem ptaków

Leki podawane są przez dozowniki



Dozowniki.....

- urządzenie podłączone do sieci wodociągowej,
- siłą napędzającą jest ciśnienie wody - pod jej wpływem mechanizm zasysa zagęszczony preparat, dozuje żądaną proporcję, a następnie miesza preparat z wodą,
- dozowana wartość wtryskiwanego preparatu jest zawsze proporcjonalna do ilości przepływającej wody

Dozowniki.....

- Dozowaną wartość reguluje się obracając pierścieniem nastawczym w taki sposób, aby jego górna krawędź pokrywała się z żądaną wartością na skali pomiarowej.
- Ilość wtryskiwanego preparatu jest proporcjonalna do ilości wody wpływającej do Dosatronu.
- Np. ustawiając na 1% = 1:100 = 1 jedn obj. preparatu na 100 jedn. obj. wody.

Przykład podania leku przez dozownik

- Na fermie w Zimodolach jest 5 kurników, do których wstawione są brojlery kurze rasy ROSS 308 w wieku 3 tyg. W kurniku 1, w którym znajduje się 16500 kurcząt stwierdzono zwiększoną liczbę padnięć, a na podstawie zmian sekcyjnych stwierdzono kolibakteriozę.
- Średnia masa ciała ptaków wynosi 850g, a dobowe spożycie wody 1400l.
- Jako środek leczniczy wybrałeś 10% Enrofloksacynę, podaj ile butelek leku (1l) rozpuścisz w jakiej ilości wody wiedząc, że dawka terapeutyczna to 10mg/kg m.c. przez 3-5 dni, a dozownik ustawiony jest na 1%.

Przykład podania leku przez dozownik

- Na fermie w Zimodolach jest 5 kurników, do których wstawione są brojlery kurze rasy ROSS 308 w wieku 3 tyg.
- W kurniku 1, w którym znajduje się **16500 kurcząt** stwierdzono zwiększoną liczbę padnięć (70 szt/dobe), a na podstawie zmian sekcyjnych stwierdziłeś kolibakteriozę.
- **Średnia masa ciała ptaków wynosi 850g, a dobowe spożycie wody 1400l.**
- Jako środek leczniczy wybrałeś **10% Enrofloksacynę**, podaj ile butelek leku (1l) rozpuścisz w jakiej ilości wody wiedząc, że dawka terapeutyczna to 10mg/kg m.c. przez 3-5 dni, a dozownik ustawiony jest na 1%.

Przykład podania leku przez dozownik

- Ile mamy kg ptaków?
 - $850g \times 16500 = 14025 \text{ kg} = 14 \text{ ton kurczaków}$
-
- Ile potrzebujemy leku?
 - 10% enrofloksacyna = 100 mg/1ml
 - Dawkowanie 10mg/kg m.c., czyli 1ml leku/ 10 kg m.c.
 - Na 14000kg potrzeba 1400ml = 1,5l =1,5 butelki
-
- W jakiej ilości wody?
 - 1400l wody/dobę
 - Dozownik ustawiony na 1%
 - W ciągu doby z pojemnika pod dozownikiem pobierane jest 14l wody
-
- **1,5 l leku należy rozpuścić w 12,5 l wody-dawka dobową**
 - **Na całe leczenie (5 dni) potrzeba 7,5 l leku**

Przykład podania szczepionki przez dozownik

- Na fermie w Kurołapkach jest tylko 1 indycznik ☺, a w nim 7 tys. indyczek rasy Big-6 w wieku 10 dni. Masz zaszczepić stado przeciwko ND Szczepionką Nobilis ND. 1 fiolka z liofilizatem = 500dawek.
- Ile potrzeba fiolek i w jakiej ilości wody należy je rozpuścić wiedząc, że dobowe spożycie wody wynosi 840l, a długość dnia świetlnego 16 godz. Dozownik ustawiony jest na 2%.

Przykład podania szczepionki przez dozownik

- Ile potrzeba fiolek?
- 1 Ptak = 1 dawka
- Fiolka a 500d.
- 7000 ptaków = 14 fiolek

- Dobowe spożycie wody 840l
- Godziny światła- 16
- Zużycie wody / godzinę 52,5l

- Szczepionka żywa musi być zużyta w ciągu 2 godzin.
- Ilość wody wypitej w 2 godziny = 105l

- Dozownik ustawiony na 2% = 2,1 l wody zassanej z pojemnika pod dozownikiem w ciągu 2 godz.

- **Potrzeba 14 fiolek szczepionki, którą należy rozpuścić w 2 l wody**

Zalecenia dla racjonalnej chemioterapii

1. Wybór antybiotyku należy poprzedzić określeniem wrażliwości drobnoustroju patogennego i rozeznaniem epizootycznym rejonu praktyki.
2. Należy ściśle przestrzegać wielkości dawki i odstępów pomiędzy kolejnymi podaniami.
3. Nie stosować antybiotyków o szerokim zakresie działania, jeżeli czynnik patogenny jest również wrażliwy na antybiotyk o wąskim zakresie działania.
4. Przy chemioterapii skojarzonej poszczególne składniki powinny być stosowane (z pewnymi wyjątkami) w pełnej dawce.
5. W ograniczonym zakresie stosować profilaktycznie leki przeciwbakteryjne (jeżeli już to stosować przede wszystkim takie, które zapobiegają kolonizacji określonych drobnoustrojów patogennych - chemioterapeutyki bakteriobójcze o możliwie wąskim zakresie działania).
6. Zaniechać niepotrzebnego, nieuzasadnionego wyrażnymi wskazaniami lekarskimi stosowania antybiotyków.

Zalecenia dla racjonalnej chemioterapii c.d.

7. Unikać nadużywania nowych chemioterapeutyków, jeżeli stosowane wcześniej są nadal skuteczne.
8. Dążyć do wyodrębnienia grupy chemioterapeutyków stosowanych wyłącznie w danej fermie czy rejonie obsługi lekarskowereterynaryjnej, co umożliwiłoby racjonalną wymianę leków przeciwbakteryjnych.
9. Prowadzić odkażanie pomieszczeń hodowlanych z okresową wymianą środków odkażających.
10. Wykorzystywać zjawisko konkurencyjnej eliminacji (competitive exclusion) ze środowiska jelit jednych drobnoustrojów przez inne (*Lactobacillus*, *Streptococcus faecium*) jako uzupełnienie chemioterapii.
11. Obniżać pH przewodu pokarmowego (zakwaszanie wody).
12. Poprawa warunków sanitarnych w chowie drobiu jako istotny czynnik efektywności chemioterapii.

Antybiotykoterapia w produkcji drobiarskiej

Możliwe przyczyny braku skuteczności antybiotyków

1. Postawienie złej diagnozy (m.in. infekcja wirusowa a nie bakteryjna lub złe rozpoznanie bakteriologiczne).
2. Drobnoustroje odpowiedzialne za zakażenie są niewrażliwe na zastosowany lek lub występują w fazie „bakteriostazy”.
3. Antybiotyk jest niedostatecznie aktywny wobec intensywnie namnażających się drobnoustrojów.
4. Zastosowanie kombinacji niezgodnych ze sobą antybiotyków.
5. Wystąpienie nadkażenia drobnoustrojami opornymi na zastosowany antybiotyk.
6. Ponowne zakażenie.
7. Występowanie immunosupresji w wyniku choroby, niewłaściwego żywienia, równoległego stosowania innych leków itp.
8. Niedostateczna znajomość właściwości farmakokinetycznych leku może prowadzić do wyboru nieodpowiedniej drogi podania leku lub zastosowanie zaniżonej dawki leku.

Możliwe przyczyny braku skuteczności antybiotyków

9. Użycie przeterminowanych lub o nieodpowiednim standardzie chemioterapetyków.
10. Przerwanie podawania leku w wyniku wystąpienia działań niepożądanych.
11. Wystąpienie interakcji w wyniku której pojawia się zjawisko antagonizmu między dwoma lekami lub zmiana ich właściwości farmakokinetycznych.
9. Zalecenia co do sposobu stosowania leku nie są ściśle przestrzegane przez właściciela zwierzęcia.
10. Leczenie wspomagające jest niedostateczne.
11. Nie skorygowane niedobory żywieniowe lub niedostateczna pielęgnacja ptaków w trakcie choroby.

Interakcje leków (wzajemne oddziaływanie leków w organizmie)

Tetracykliny

- z jonami metali dwu- i trójwartościowych (wapń, magnez, glin, żelazo) nie wchłaniające się lub trudno wchłaniające się kompleksy (chelaty) - obniżenie poziomu tetracyklin we krwi nawet do 50%

Fluorochinolony

- z jonami metali mogą tworzyć trudno wchłanialne kompleksy (zmniejszenie wchłaniania)
- chloramfenikol działa antagonistycznie
- tetracykliny działają antagonistycznie
- makrolidy działają antagonistycznie

Zatrucia kokcydiostatykami jonoforowymi (problem dotyczy głównie indyków)

⇒ miopatia mięśni nóg i brzucha (w budowie przeważają włókienka zawierające dużą ilość miofibryli czerwonych a ze względu na koncentrację mitochondriów szczególnie narażone na działanie jonoforów

⇒ zaburzenia w oddychaniu i w efekcie obumieranie włókienek mięśniowych

⇒ obrzęk, przekrwienie i odcinki włókien rozpadłe na grudki z naciekiem komórek fagocytarnych

⇒ wzrost aktywności w surowicy krwi CK i LDH



Zatrucia kokcydiostatykami jonoforowymi

- ⇒ skarmianie monenzyny, salinomycyny i narazyny
- ⇒ nadmierna dawka jonoforu
- ⇒ kombinacja antybiotyków (tiamulina, erytromycyna, sulfonamidy) z jonoforami (tiamulina- blokuje metabolizm wymienionych kokcydiostatyków poprzez blokowanie cytochromu P450)
- ⇒ zatrucia latem przy prawidłowej dawce monenzyny u indyków (nieregularność spożywania paszy przy wysokiej temperaturze, indyki mało jedzą w dzień, kiedy jest gorąco a w nocy zjadają dobową dawkę paszy z kokcydiostatykiem)
- ⇒ biegunka, niedowład i paraliż kończyn

Zapobieganie:

- ☞ dokładne mieszanie jonoforów z paszą
- ☞ unikanie ich stosowania latem (można zastąpić lasalocidem)