

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 51, No 2 (2000)



The use of growth promoters in swine nutrition: Problems and perspectives concerning public health and swine production

E. D. TZIKA (Ε. Δ. ΤΖΗΚΑ), A. P. SBIRAKI (Α.Π. ΣΜΠΙΡΑΚΗ), S. K. KRITAS (Σ. Κ. ΚΡΗΤΑΣ), M. KOUTSOVITI - PAPADOPOULOU (Μ. ΚΟΥΤΣΟΒΙΤΗ-ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ), S. C. KYRIAKIS (Σ.Κ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ)

doi: [10.12681/jhvms.15664](https://doi.org/10.12681/jhvms.15664)

Copyright © 2018, ED TZIKA, AP SBIRAKI, SK KRITAS, M KOUTSOVITI - PAPADOPOULOU, SC KYRIAKIS



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

To cite this article:

TZIKA (Ε. Δ. ΤΖΗΚΑ) E. D., SBIRAKI (Α.Π. ΣΜΠΙΡΑΚΗ) A. P., KRITAS (Σ. Κ. ΚΡΗΤΑΣ) S. K., KOUTSOVITI - PAPADOPOULOU (Μ. ΚΟΥΤΣΟΒΙΤΗ-ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ) Μ., & KYRIAKIS (Σ.Κ. ΚΥΡΙΑΚΗΣ) S. C. (2018). The use of growth promoters in swine nutrition: Problems and perspectives concerning public health and swine production. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 51(2), 89–99. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15664>

Η χρήση των αυξητικών παραγόντων στη διατροφή του χοίρου: Προβλήματα και προοπτικές σε σχέση με τη δημόσια υγεία και τη χοιροτροφική παραγωγή.

Ε. Δ. Τζήκα¹, Α.Π. Σμπιράκη¹, Σ. Κ. Κρήτας², Μ. Κουτσοβίτη-Παπαδοπούλου³, Σ.Κ. Κυριάκης¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η χρήση διάφορων αντιμικροβιακών ουσιών ως αυξητικών παραγόντων, βρίσκει ευρεία εφαρμογή στη σύγχρονη, βιομηχανικού τύπου κτηνοτροφία, με σκοπό τη βελτίωση και την αύξηση της ζωικής παραγωγής. Με αφορμή το ζήτημα που προέκυψε αρχικά με την αβοπαρκίνη και τον τελευταίο χρόνο με τη σπιραμυκίνη, την τυλοζίνη, την ψευδαργυρούχο βακιτρακίνη και τη βιργινιαμυκίνη, η χρήση τους υπόκειται σε μία όλο και σκληρότερη κριτική. Διάφορες επιστημονικές οργανώσεις και φορείς έχουν πλέον ταχθεί υπέρ της απαγόρευσης της χρήσης όλων εκείνων των αντιμικροβιακών ουσιών που ενσωματώνονται ως προσθετικά στις ζωοτροφές. Οι αντιρρήσεις αυτές αφορούν στην πιθανή τοξικότητα διάφορων αυξητικών παραγόντων, στα αμφίβολα αποτελέσματά τους, ειδικά όταν χρησιμοποιούνται σε μονάδες εκτροφής με καλή κτηνιατρική διαχείριση, καθώς και στη χορήγησή τους χωρίς κτηνιατρική συνταγή. Επίσης, στην πιθανή ασυμβατότητα που έχουν με άλλες θεραπευτικές ουσίες, στον κίνδυνο να αφήνουν κατάλοιπα στα εδώδιμα ζωοκομικά προϊόντα, στην πιθανότητα εμφάνισης τοξίκωσης σε είδη παραγωγικών ή μη ζώων για τα οποία δεν προορίζονται, στην πιθανή χρησιμοποίησή τους -σε υψηλότερη δοσολογία- για τη θεραπεία νοσημάτων και κυρίως στον κίνδυνο της ανάπτυξης μικροβιοαντοχής από βακτήρια που είναι πιθανά υπεύθυνα επικίνδυνων λοιμωδών νοσημάτων για την υγεία του ανθρώπου. Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να παρουσιάσει πλεονεκτήματα και τα μειονε-

κτήματα της χρήσης των αντιμικροβιακών ουσιών ως προσθετικών παραγόντων στη διατροφή, ειδικά των χοίρων, που μαζί με τα κρεοπαραγωγά ορνίθια αποτελούν τους κύριους κλάδους των παραγωγικών ζώων, όπου γίνεται η μεγαλύτερη χρήση τέτοιων φαρμακευτικών ουσιών. Τέλος, παρατίθενται κάποιες προτάσεις που αφορούν στη σωστή χρήση των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων, με ιδιαίτερη έμφαση στην ανάγκη για κτηνιατρικό έλεγχο όλων των αντιμικροβιακών ουσιών που χορηγούνται στα ζώα (απαραίτητη προϋπόθεση για τη χορήγησή τους η κτηνιατρική συνταγή).

Λέξεις ευρετηρίασης: αντιμικροβιακά, αντιβιοτικά, αυξητικοί παράγοντες, διατροφή, χοίροι, δημόσια υγεία.

ABSTRACT. Tzika E.D.¹, Sbiraki A.P.¹, Kritas S.K.², Koutsoviti - Papadopoulou M.³, Kyriakis S.C.¹. The use of growth promoters in swine nutrition: Problems and perspectives concerning public health and swine production. *Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society 2000, 51(2): 89-99.* The use of antimicrobial agents as growth promoters is widely established in modern commercial units, in order to improve and increase the animal production. Based on the controversy of the use of avoparcin which arose the last two years, as well as with spiramycin, tylosin, zinc-bacitracin and virginiamycin the past year, the use of antimicrobial agents is under severe criticism. Several scientific organizations are supportive to the ban of the use of antimicrobial agents as feed additives. The objections refer to the toxicity of some growth promoters, their lower effects under optimized housing conditions, as well as to the mode of application without veterinary prescription. Moreover, they refer to their possible incompatibility with other therapeutics, the hazard of residues in animal origin food, the intoxications in non-target species such as ionophores in horses and especially the hazard of development of resistance in bacteria. The purpose of this paper is to present the advantages and disadvantages of the in-feed use of antimicrobial agents as growth promoters, especially in swine, which along with poultry represent the main categories of productive animals where an extended use of such pharmaceuticals is applied. Finally, some proposals are being mentioned emphasizing on the need for veterinary control of all antimicrobial agents, including the growth promoters, which are used in animals

¹ Κλινική Παθολογίας Παραγωγικών Ζώων και

² Εργαστήριο Φαρμακολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, 540 06 Θεσσαλονίκη

³ Παθολογική Κλινική, Τμήμα Κτηνιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, ΤΘ 199, 431 00 Καρδίτσα.

¹ Clinic of Productive Animal Medicine and

² Laboratory of Pharmacology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaloniki, Thessaloniki 540 06, Macedonia, Greece

³ Clinic of Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaly, PO Box 199, Karditsa 431 00, Greece

(predisposing that their application is under veterinary prescription).

Keywords: antimicrobials, antibiotics, growth promoters, nutrition, swine, public health.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στις σύγχρονες, βιομηχανικού τύπου εκτροφές των χοίρων, διάφορες ουσίες προστίθενται στην τροφή με σκοπό τη βελτίωση και την αύξηση τόσο της παραγωγής, όσο και της παραγωγικότητάς τους. Οι ουσίες αυτές ονομάζονται προσθετικά ζωοτροφών και είναι κατά κύριο λόγο οργανικές ενώσεις. Το μεγαλύτερο τμήμα των προσθετικών ζωοτροφών καλύπτουν οι αυξητικοί παράγοντες (growth promoters ή performance enhancers)^{1,2}.

Ως αυξητικοί παράγοντες χαρακτηρίζονται εκείνες οι ουσίες, οι οποίες προστιθέμενες στην τροφή των ζώων επιφέρουν βελτίωση της παραγωγικότητας, κυρίως εξαιτίας της καλύτερης αξιοποίησης της τροφής τους, χωρίς όμως οι ίδιες να αποτελούν θρεπτικά στοιχεία. Πρόκειται κυρίως για διάφορα αντιβιοτικά, αλλά και ορισμένες συνθετικές ουσίες με αντιβακτηριδιακή δράση. Ο τρόπος δράσης και η αποτελεσματικότητά τους δεν είναι κοινή, εντούτοις θεωρείται, γενικά, ότι η χρήση τους στους χοίρους αυξάνει την πρόσκτηση βάρους έως και 6,5% και βελτιώνει τη μετατρεψιμότητα της τροφής έως και 4,1%^{1,2}.

Από τη στιγμή που άρχισαν να χρησιμοποιούνται τα αντιμικροβιακά ως αυξητικοί παράγοντες και να ενσωματώνονται στις ζωοτροφές, υπήρξαν αντιδράσεις για ενδεχόμενη ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών παθογόνων βακτηρίων τόσο στα ζώα, όσο κυρίως στον άνθρωπο. Τα τελευταία δύο χρόνια όμως, η χρήση τους υπόκειται σε μία ολοένα και πιο έντονη κριτική, ιδιαίτερα μετά την απαγόρευση στην Ευρωπαϊκή Ένωση (Ε.Ε.) της χρήσης της αβοπαρκίνης (Οδηγία 97/6 της Ε.Ε., 1η Απριλίου 1997) και τις ενδείξεις που υπήρξαν ότι ήταν υπεύθυνη για την ανάπτυξη μικροβιοαντοχής των εντεροκόκκων. Πολλοί επιστημονικοί οργανισμοί, μεταξύ άλλων και ο German Association of Veterinary Practitioners, έχουν αρχίσει να υποστηρίζουν την απαγόρευση της χρήσης όλων των αντιμικροβιακών ουσιών ως προσθετικών της τροφής.

Οι υποστηρικτές της παραπάνω άποψης βασίζονται σε επιχειρήματα στα οποία περιλαμβάνονται η τοξικότητα ορισμένων αντιμικροβιακών προσθετικών τροφής, τα φτωχά τους αποτελέσματα όταν χρησιμοποιούνται σε εκτροφές με καλή υγεία και ελεγχόμενη κτηνιατρική διαχείριση, η χορήγησή τους χωρίς κτηνιατρικό έλεγχο και συνταγή. Επίσης, η πιθανή ασυμβατότητα που έχουν με άλλες θεραπευτικές φαρμακευτικές ουσίες, ο κίνδυνος να αφήνουν κατάλοιπα στα εδώδιμα ζωοκομικά προϊόντα, η πιθανότητα εμφάνισης τοξίκωσης όταν χορηγούνται σε παραγωγικά ή μη ζώα για τα οποία δεν προορίζονται, η πα-

ράνομη χρήση τους για θεραπευτικούς σκοπούς και τέλος, ο κίνδυνος της ανάπτυξης μικροβιοαντοχής από τα διάφορα βακτήρια που είναι πιθανώς υπεύθυνα για την εκδήλωση επικίνδυνων λοιμωδών νοσημάτων των ζώων, αλλά κυρίως του ανθρώπου.

Έχει πρόσφατα αποδειχθεί ότι πολλές αντιμικροβιακές ουσίες, που χρησιμοποιούνται ως αυξητικοί παράγοντες, είναι αποτελεσματικές στην πρόληψη και τον έλεγχο ορισμένων λοιμώδους και παρασιτικής αιτιολογίας νοσημάτων. Μία τέτοια μελέτη απέδειξε ότι η σαλινομυκίνη, τυλοζίνη, σπιραμυκίνη, βιργινιαμυκίνη, ψευδαργυρούχος βακιτρακίνη και αβιλαμυκίνη χορηγούμενες σε δόση αυξητικού παράγοντα συμβάλλουν, σε διαφορετικό βαθμό η κάθε μία από αυτές, στον έλεγχο της υπερπλαστικής εντεροπάθειας των χοίρων και τη βελτίωση της κλινικής εικόνας και της παραγωγικότητας των προσβλημένων ζώων³. Στα επιχειρήματα των υποστηρικτών της χρήσης των αντιμικροβιακών ως προσθετικών στην τροφή αναφέρονται μεταξύ άλλων η μείωση: α) της συχνότητας εμφάνισης νοσημάτων στα ζώα, β) του ποσοστού θνησιμότητας στα νεαρά ζώα και γ) των οικονομικών ζημιών που προκαλούν οι διάφοροι νοσογόνοι παράγοντες στις εντατικού τύπου εκτροφές.

Είναι επίσης σημαντικό να τονισθεί, ότι πιθανότατα η προληπτική χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών με αντιμικροβιακή δράση στην τροφή, σε σχετικά υψηλότερες δόσεις, συντελεί περισσότερο στην ανάπτυξη μικροβιοαντοχής από ότι η χρήση των αντιμικροβιακών ουσιών ως προσθετικών της τροφής, σε συγκριτικά χαμηλότερες δόσεις. Αν πρόκειται να αναληφθούν προσπάθειες ελέγχου της χρήσης των αντιμικροβιακών στη χοιροτροφική παραγωγή, αυτές θα πρέπει να εστιαστούν κυρίως στην ανάπτυξη και εφαρμογή ορθών συστημάτων κτηνιατρικής διαχείρισης των εκτροφών, που να υιοθετούν την ελάχιστη δυνατή χρήση αντιμικροβιακών, για πρόληψη, για μεταφύλαξη και τέλος, για καθαρά θεραπευτικούς σκοπούς.

Είναι πια έκδηλη η ύπαρξη μίας πολιτικής τάσης που υποστηρίζει την άποψη της απαγόρευσης της χρήσης των αντιμικροβιακών ουσιών, τόσο ως προσθετικών στις ζωοτροφές, όσο και ως μέσων πρόληψης των νοσημάτων στους χοίρους και γενικότερα στα ζώα που προορίζονται για σφαγή και για την παραγωγή προϊόντων, όπως το γάλα και τα αυγά.

ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ ΩΣ ΑΥΞΗΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Οι πρώτες ενδείξεις για τις αυξητικές ιδιότητες των αντιμικροβιακών ουσιών παρουσιάστηκαν τη δεκαετία 1940-50⁴. Έκτοτε, έχουν γίνει πολλές μελέτες τόσο εργαστηριακές, όσο και σε επίπεδο εκτροφής, σε ό,τι αφορά τα αποτελέσματα και τον τρόπο δράσης των αντιμικροβιακών ουσιών ως αυξητικών παραγόντων. Φαίνεται ότι

αυτό επιτυγχάνεται με έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω τρόπους.

Ο πεπτικός σωλήνας των χοίρων αποικίζεται φυσιολογικά από μικροβιακή χλωρίδα, η οποία αποτελείται τόσο από μη παθογόνα όσο και από παθογόνα βακτήρια. Τα παθογόνα βακτήρια απελευθερώνουν τοξίνες και αμμωνία, προκαλώντας βλάβες στο βλεννογόνο του εντερικού επιθηλίου με αποτέλεσμα τη σχετικά μικρή απορρόφηση και αξιοποίηση της τροφής, που οδηγεί σε πλημμελή ανάπτυξη των ζώων. Τα αντιβιοτικά και γενικά τα αντιμικροβιακά που χορηγούνται ως αυξητικοί παράγοντες, βοηθούν στη μείωση του αριθμού των μικροοργανισμών που μπορούν, είτε να προκαλέσουν κλινικές ή υποκλινικές λοιμώξεις, είτε να παράγουν τοξίνες^{1,2,5,6}. Επίσης, περιορίζουν τον αριθμό των μικροοργανισμών που δρουν ανταγωνιστικά στη χρησιμοποίηση ορισμένων θρεπτικών ουσιών, καταστέλλοντας δηλαδή τη δράση εκείνων που μπορούν να ζυμώνουν σάκχαρα ή να μεταβολίζουν αζωτούχες ουσίες. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μειωμένη παραγωγή γαλακτικού οξέος, πτηνικών λιπαρών οξέων, αμμωνίας και άλλων ενώσεων και την εξοικονόμηση θρεπτικών ουσιών προς όφελος των ίδιων των ζώων. Για παράδειγμα, η βιογινιαμυκίνη και η τυλοζίνη προκαλούν ελάττωση στον αριθμό των *Lactobacilli*, οι οποίοι αποδίδουν γαλακτικό οξύ, που μπορεί να αποτελεί μέχρι το 80% της συνολικής ποσότητας των παραγόμενων οξέων. Από την άλλη πλευρά ευνοείται ο πολλαπλασιασμός μικροοργανισμών που συνθέτουν θρεπτικές ουσίες γνωστής ή απροσδιόριστης χημικής σύνθεσης^{7,8,9}.

Εξάλλου, οι αντιμικροβιακές ουσίες που χρησιμοποιούνται ως αυξητικοί παράγοντες συντελούν στη μεγαλύτερη απορρόφηση των θρεπτικών ουσιών και κυρίως των αζωτούχων, λόγω λέπτυνσης του τοιχώματος του εντέρου που προκαλούν. Επίσης, επιβραδύνεται ο ρυθμός πρόωθησης του εντερικού περιεχομένου, εξαιτίας της μείωσης του παραγόμενου γαλακτικού οξέος. Ακόμη, προκαλούν σχετική επιβράδυνση του μεταβολικού ρυθμού του ξενιστή, που οφείλεται στη μείωση της οξειδωσης των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια^{7,8,9}.

Εκτός από τα αντιβιοτικά, άλλες αντιμικροβιακές ουσίες (όπως για παράδειγμα olaquinox, carbadox) που χρησιμοποιούνται ως αυξητικοί παράγοντες, εμποδίζουν τη σύνθεση του DNA στους μικροοργανισμούς στους οποίους ενεργούν, με αποτέλεσμα να μειώνεται ή να αναστέλλεται πλήρως ο πολλαπλασιασμός τους, να προλαμβάνονται ή να θεραπεύονται διαρροϊκές καταστάσεις και να ευνοείται έτσι η σωματική ανάπτυξη του ζώου. Επίσης, βελτιώνουν την πεπτικότητα, ιδιαίτερα των αζωτούχων θρεπτικών ουσιών, συντελούν στη μεγαλύτερη κατακράτηση του αζώτου και προάγουν τη σύνθεση των πρωτεϊνών^{7,8,9}.

Πρόσφατες μελέτες απέδειξαν ότι η χρήση των αυξητικών παραγόντων έχει ευεργετικές επιδράσεις στην παραγωγικότητα των χοίρων. Η μακροχρόνια χορήγηση βιο-

Πίνακας 1. Οι επιδράσεις των αυξητικών παραγόντων στις αποδόσεις των χοίρων, ανάλογα με το σωματικό βάρος τους. (Μέση ημερήσια αύξηση και δείκτης μετατρεψιμότητας της τροφής)

Σωματικό βάρος (kg)	Μέση ημερήσια αύξηση (βελτίωση %)	Δείκτης μετατρεψιμότητας της τροφής (βελτίωση %)	Πηγή
<25 kg	16	9	Birzer and Gropp 1991 ⁹
25 - 50 kg	9	5,5	Rosen 1995 ¹⁰
>50 kg	3,5	3	Flachowsky et al. 1994 ¹¹

γινιαμυκίνης στην τροφή είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των παραγωγικών αποδόσεων τόσο της σούς, όσο και των χοιριδίων της (μικρότερα μεσοδιαστήματα μεταξύ απογαλακτισμού και νέας σύλληψης, μεγαλύτερες τοκετομάδες με μεγαλύτερο σωματικό βάρος στη γέννηση και τον απογαλακτισμό και σημαντικότερη συνολική αύξηση βάρους κατά τη διάρκεια της περιόδου γαλουχίας). Η βελτίωση αυτή αποδίδεται στη θετική επίδραση της βιογινιαμυκίνης στις τιμές κάποιων παραμέτρων του αίματος (χολοστερόλη και ολικά λιπίδια), καθώς και στην ποιότητα του γάλακτος των σுவών^{10,11,12}.

Η χρήση των αυξητικών παραγόντων τα τελευταία 40 χρόνια, σε συνδυασμό με τη γενετική βελτίωση των ζώων, την εντατικοποίηση της ζωϊκής παραγωγής, την καλύτερη κτηνιατρική διαχείριση, καθώς και το βελτιωμένο επίπεδο υγείας των ζώων των εκτροφών πέτυχαν να καλύψουν κατά το μεγαλύτερο μέρος, την αυξημένη ζήτηση εδώδιμων ζωοκομικών προϊόντων, σε σημαντικά χαμηλότερες τιμές για τον καταναλωτή, σε σχέση με το παρελθόν. Αυτό διαπιστώνεται εύκολα, κυρίως στην πτηνοτροφία και στη χοιροτροφία, όπου οι αυξητικοί παράγοντες βρήκαν ευρεία χρήση^{5,13}. Στον Πίνακα 1 περιγράφονται οι επιδράσεις των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων στις αποδόσεις των χοίρων, ανάλογα με το σωματικό τους βάρος, και πιο συγκεκριμένα στη μέση ημερήσια αύξηση και στο δείκτη μετατρεψιμότητας της τροφής¹⁴.

Εκτός από τις επιδράσεις των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων στις παραγωγικές αποδόσεις των ζώων, την τελευταία δεκαετία το ενδιαφέρον έχει αρχίσει να επικεντρώνεται και στα δευτερογενή αποτελέσματα της χρήσης τους, ιδιαίτερα σε αυτά που αφορούν το περιβάλλον και την υγεία των ζώων γενικότερα. Η θετική τους επίδραση στο περιβάλλον είναι πολύπλευρη. Η βελτίωση της απορροφητικότητας των θρεπτικών ουσιών έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση μικρότερων ποσοτήτων αζώτου και φωσφόρου στο περιβάλλον. Είναι χαρακτηρι-

στικό, ότι η απαγόρευση της χρήσης των αντιμικροβιακών ως προσθετικών στην τροφή των χοίρων, πτηνών και βοοειδών, για παράδειγμα στη Γερμανία, Γαλλία και Μεγάλη Βρετανία, θα επιβάρυνε το περιβάλλον με 78.000 τόνους αζώτου και 15.000 τόνους φωσφόρου κάθε χρόνο. Οι ουσίες αυτές ελαττώνουν τις παραγόμενες ποσότητες αερίων από τα ζώα, όπως το μεθάνιο κατά 15% και την αμμωνία κατά 33%. Τέλος, λόγω της μείωσης στην κατανάλωση του νερού που προκαλούν οι αντιμικροβιακοί αυξητικοί παράγοντες, παράγονται μικρότερες ποσότητες κόπρου. Είναι χαρακτηριστικό, ότι η μείωση αυτή υπολογίζεται γύρω στα 7 εκατομμύρια κυβικά μέτρα κόπρου, για το σύνολο των εκτροφών χοίρου που βρίσκονται στις χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης¹⁵.

Έχει αποδειχθεί επίσης από πειραματισμούς, ότι τα αντιμικροβιακά χορηγούμενα ως αυξητικοί παράγοντες έχουν θετική επίδραση στην πρόληψη διαφόρων νοσημάτων^{3,14,16}. Έτσι, η χορήγηση της ψευδαργυρούχου βακτριλίνης στην τροφή των χοίρων αποδείχθηκε ότι έχει θετικά αποτελέσματα στον έλεγχο της εντερικής αδενώματωσης¹⁸. Άλλη έρευνα έδειξε, επίσης, ότι κι άλλα αντιβιοτικά που χρησιμοποιήθηκαν ως αυξητικοί παράγοντες στην τροφή των χοίρων συνέβαλαν, σε διαφορετικό βαθμό το καθένα, στον έλεγχο του ίδιου νοσήματος³. Η χορήγηση της σαλινομυκίνης στην τροφή των αναπτυσσόμενων χοίρων συμβάλλει στον έλεγχο των συμπτωμάτων της λοίμωξης από *Clostridium perfringens* τύπου A¹⁹, ενώ χορηγούμενη στην τροφή των συών και των χοιριδίων, συμβάλλει στον έλεγχο της υποξείας μορφής της λοίμωξης από *Clostridium perfringens* τύπου C²⁰. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι η ίδια ουσία χορηγούμενη στην τροφή ως αυξητικός παράγοντας συμβάλλει στην πρόληψη της δυσεντερίας των χοίρων²². Στα νεαρά ζώα, οι αντιμικροβιακοί αυξητικοί παράγοντες οδηγούν σε μειωμένη συχνότητα και έντασης γαστρεντερικές διαταραχές, που προκαλούνται από *E. coli*, *Serpulina*, *Salmonella* ή *Clostridia*¹⁹ (λόγω των ανασταλτικών επιδράσεών τους σε αυτά τα είδη των μικροοργανισμών). Ειδικότερα, έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση αβιλαμυκίνης, σε δόση αυξητικού παράγοντα, συμβάλλει στη μείωση του αριθμού των προσκολλητικών στελεχών *E. coli* στο έντερο των χοιριδίων, τόσο πριν, όσο και μετά τον απογαλακτισμό, με αποτέλεσμα να μειώνεται το ποσοστό των διαρροιών πριν και μετά τον απογαλακτισμό²³.

Επίσης, το μειωμένο ποσοστό θνησιμότητας στην περίοδο της ανάπτυξης, καθώς και η επίτευξη περισσότερο ομοιογενών ομάδων ζώων, μπορεί να θεωρηθούν ως πλεονεκτήματα της χρήσης των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων²⁴. Στον πίνακα 2 συνοψίζονται τα άμεσα κι έμμεσα πλεονεκτήματα και οφέλη από τη χρήση των αντιμικροβιακών ουσιών ως αυξητικών παραγόντων, όπως αυτά καταγράφονται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την Υγεία των Ζώων (European Animal Health Federation-FEDESA)²⁵.

Πίνακας 2

Πλεονεκτήματα της χρήσης των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων που χρησιμοποιούνται στην τροφή των ζώων. (Πηγή : FEDESA 1994 cit. By Colegrave and Wesley, 1995²⁵)

1. Βελτίωση αξιοποίησης της τροφής
2. Βελτίωση του ρυθμού αύξησης των ζώων
3. Βελτίωση της ποιότητας του σφαγίου
4. Βελτίωση των παραγωγικών αποδόσεων των ζώων
5. Ευνοϊκή επίδραση στους οικονομικούς δείκτες της εκτροφής
6. Καλύτερη αξιοποίηση των κτιριακών εγκαταστάσεων της εκτροφής
7. Μείωση των αναγκών της εκτροφής σε εργατικό δυναμικό
8. Μείωση κατανάλωσης ενέργειας
9. Οικονομία στις φυσικές πηγές ενέργειας
10. Μείωση παραγωγής αποβλήτων
11. Συμβολή στην προστασία του περιβάλλοντος

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΩΣ ΑΥΞΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΣΤΗΝ ΤΡΟΦΗ ΤΩΝ ΧΟΙΡΩΝ

Το καθεστώς χρήσης των αυξητικών παραγόντων και γενικότερα των προσθετικών στην τροφή των ζώων στα πλαίσια της Ε.Ε. και συνολώς και στην Ελλάδα, καθορίζεται από την αρχική οδηγία 70/524/ΕΟΚ και τις μετέπειτα τροποποιήσεις της, που έγιναν ώστε να προσαρμόζεται το περιεχόμενό της στις σύγχρονες επιστημονικές και τεχνολογικές εξελίξεις. Στις οδηγίες αυτές περιλαμβάνονται δύο παραρτήματα, τα Ι και ΙΙ^{26,27}.

Στο παράρτημα Ι (annex I) περιέχονται τα προσθετικά των οποίων η χρήση είναι ελεύθερη σε όλα τα κράτη μέλη της Ε.Ε., χωρίς να απαιτείται κτηνιατρική συνταγή.

Για να ενταχθεί κάποιο προσθετικό στο παράρτημα Ι, θα πρέπει αποδεδειγμένα:^{26,27}

α) η παρουσία του στις ζωοτροφές να μπορεί να διαπιστωθεί με συγκεκριμένες μεθόδους ανίχνευσης μεγάλης ευαισθησίας,

β) στην αποδεκτή δοσολογία να μην επιδρά αρνητικά στην υγεία του ζώου και του καταναλωτή, στο περιβάλλον και στην ποιότητα των ζωοκομικών προϊόντων,

γ) να βελτιώνει τα χαρακτηριστικά των ζωοτροφών και την παραγωγικότητα των ζώων,

δ) στην αποδεκτή δοσολογία να μη χρησιμοποιείται για την πρόληψη και θεραπεία ασθενειών (πλην των κοκκιδιοστατικών κι άλλων θεραπευτικών προϊόντων) και

ε) να μη χρησιμοποιείται στη θεραπευτική του ανθρώπου και των ζώων.

Εφόσον κάποιο προϊόν πληρεί τουλάχιστο τους δύο πρώτους όρους εντάσσεται στο παράρτημα ΙΙ (annex ΙΙ). Στο παράρτημα ΙΙ περιέχονται τα προσθετικά των οποίων τη χρήση κάθε κράτος-μέλος έχει δικαίωμα είτε να μην α-

Πίνακας 3. Αυξητικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται σήμερα στη χοιροτροφία της ΕΕ - Ελλάδας (Annex I - Annex II).^{29,30,31,32,33}

Κωδ. Αριθ. ΕΕ	Προσθετικό	Κατηγορία	Μέγιστη ηλικία	Ελάχιστη-Μέγιστη Περιεκτικότητα σε mg/kg πλήρων ζωοτροφών		Λοιπές προϋποθέσεις
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι (ANNEX I)						
A. ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ						
E700	Bacitracin-Zinc	Χοιρίδια Χοίροι	4 μήνες 3 μήνες 6 μήνες	5 5 5	50 80 10	- Μόνο στα υποκατάστατα του γάλακτος -
E710	Spiramycin	Χοιρίδια Χοίροι	4 μήνες 3 μήνες 6 μήνες	5 5 5	50 80 20	- Μόνο στα υποκατάστατα του γάλακτος -
E711	Virginiamycin	Χοιρίδια Χοίροι	4 μήνες 6 μήνες	5 5	50 20	- -
E712	Flavophospholipol	Χοιρίδια Χοίροι	3 μήνες 6 μήνες	10 1	25 20	Μόνο στα υποκατάστατα του γάλακτος -
E713	Φωσφορικές ουσίες της Tylosin Phosphate	Χοιρίδια Χοίροι	4 μήνες 6 μήνες	10 5	40 20	- -
E717	Avilamycin	Χοιρίδια Χοίροι	4 μήνες 6 μήνες	20 10	20 10	- -
E766	Salinomycin sodium	Χοιρίδια Χοίροι	4 μήνες 6 μήνες	30 15	30 15	Οι οδηγίες χρήσης να έχουν την ένδειξη: “Επικίνδυνο για ιπποειδή. Η τροφή αυτή περιέχει πρόσθετο της ομάδας των ιοντοφόρων. Η ταυτόχρονη χορήγησή του με ορισμένα φάρμακα (την τιαμουλίνη για παράδειγμα) μπορεί να αντενδείκνυται”
I. ΑΥΞΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ						
E850	Carbadox	Χοίροι	4 μήνες	20	50	Απαγορεύεται η χρήση 4 τουλάχιστον εβδομάδες πριν τη σφαγή. Η μέγιστη ποσότητα εκβαλλόμενης σκόνης κατά τη διάρκεια των χειρισμών :0,1mg πρόσθετου. Ένδειξη στην ετικέτα των προσθέτων, των προμιγμάτων και των τροφών, οδηγιών ασφαλείας για την προστασία της υγείας των χρηστών και ιδίως για την αποφυγή κάθε έκθεσης στην πρόσθετη ύλη, ιδιαίτερα από φυσικά επαφή ή εισπνοή.
E851	Olaquinox	Χοίροι	4 μήνες 4 μήνες	50 15	100 50	Μόνο στα υποκατάστατα του γάλακτος. Ίδιες προϋποθέσεις με αυτές του Carbadox.
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ (ANNEX ΙΙ)						
29	Efrotomycin	Χοιρίδια Χοίροι	4 μήνες 6 μήνες	4 4	8 6	Ίδιες προϋποθέσεις όπως και στο παράρτημα Ι -

Σημείωση: Τα παραπάνω παραρτήματα διαφοροποιούνται πλέον, καθώς από 30/6/99 θα απαγορευθεί στην Ε.Ε. η χρήση των αντιβιοτικών zink-bacitracin, spiramycin, virginiamycin και tylosin phosphate ως αυξητικοί παράγοντες στη διατροφή των ζώων, ενώ από 31/8/99 θα απαγορευθεί και η χρήση των carbatox και olaquinox⁶².

ποδεχθεί, είτε να την αποδεχθεί με έκδοση κτηνιατρικής συνταγής, είτε τέλος, να επιτρέψει την ελεύθερη χρήση τους. Στην τελευταία αυτή περίπτωση ανήκει και η χώρα μας, όπου η χρήση των προσθετικών των ζωοτροφών που περιέχονται και στα δύο παραρτήματα είναι και πάλι ελεύθερη. Μετά από παραμονή 5 ετών στο παράρτημα ΙΙ, το προσθετικό είτε εντάσσεται στο παράρτημα Ι, είτε καταργείται^{26,27}. Η αβοπαρκίνη έχει σταματήσει να χρησιμοποιείται από τον Ιανουάριο του 1996, λόγω των ενδείξε-

ων ανάπτυξης μικροβιοαντοχής²⁸.

Σύμφωνα με τις τελευταίες τροποποιήσεις της 70/524/ΕΟΚ οδηγίας της Ε.Ε., όπως επικυρώθηκαν με τις Υπουργικές αποφάσεις 361858/1987, 379128/1992, 313313/1994, 302045/1996 και 302046/1996, οι αυξητικοί παράγοντες και οι σχετικές προϋποθέσεις που επιτρέπουν τη χρήση τους στη χοιροτροφία της Ε.Ε. - Ελλάδας παρατίθενται στον Πίνακα 3^{29,30,31,32,33}.

Πίνακας 4. Κατάταξη των αντιμικροβιακών ουσιών ως αυξητικών παραγόντων σύμφωνα με τον τρόπο δράσης τους³⁶.

<ul style="list-style-type: none"> ● <u>Ανασταλτική επίδραση σε:</u> <p>Gram θετικά βακτήρια</p> <p>Όλες οι ουσίες (συμπεριλαμβανομένων των κινοξαλινών)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>Βαθμός απορρόφησης από το έντερο:</u> <p>- Γενικά: μηδενικός, εκτός από τα:</p> <p>- Ιοντοφόρα: χαμηλός</p> <p>- Κινοξαλίνες: υψηλότερος</p> <ul style="list-style-type: none"> ● <u>Πιθανή διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ:</u> <p>Αντιμικροβιακών ως προσθετικών μέσων</p> <p>Τυλοζίνη, Σπιραμυκίνη</p> <p>Βιργινιαμυκίνη</p>	<p>Gram αρνητικά βακτήρια (συμπεριλαμβανομένων των Salmonella, Treponema):</p> <p>Μόνο οι κινοξαλίνες</p> <p>Αντιμικροβιακών ως θεραπευτικών μέσων</p> <p>Βανκομυκίνη Ερυθρομυκίνη, Λινκομυκίνη, Κλινδαμυκίνη Μακρολίδια, Λινκοσαμίδες</p>
---	--

Σημείωση: Πρέπει να διευκρινιστεί ότι από 30/6/99 θα απαγορευθεί στην Ε.Ε. η χρήση των αντιβιοτικών zink-bacitracin, spiramycin, virginiamycin και tylosin phosphate ως αυξητικοί παράγοντες στη διατροφή των ζώων, ενώ από 31/8/99 θα απαγορευθεί και η χρήση των carbatox και olaquinox⁶².

Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να σημειωθεί ότι από τον Ιούνιο του 1999 η Ε.Ε. απαγορεύει τη χρήση της βιργινιαμυκίνης³⁴, καθώς επίσης της τυλοζίνης, της σπιραμυκίνης και της ψευδαργυρούχου βακίτρακίνης ως αυξητικών παραγόντων στους χοίρους και στα άλλα παραγωγικά ζώα³⁵.

Στον Πίνακα 4 γίνεται κατάταξη των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων σύμφωνα με την αντιμικροβιακή τους δράση, το βαθμό απορρόφησης τους από το έντερο και την πιθανή διασταυρούμενη αντοχή τους με άλλα αντιμικροβιακά που χρησιμοποιούνται για θεραπευτικούς σκοπούς³⁶.

ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΩΣ ΑΥΞΗΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ

Όπως ήδη προαναφέρθηκε, από την έναρξη της χρήσης των διάφορων αντιμικροβιακών ως αυξητικών παραγόντων, γεννήθηκαν οι πρώτες αντιδράσεις για ενδεχόμενη ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών παθογόνων βακτηρίων στα ζώα, αλλά και στον άνθρωπο. Η εξακρίβωση μάλιστα του τρόπου μεταβίβασης της μικροβιοαντοχής, μέσω πλασμιδίων (R-factors), και η πληθώρα μελετών, όπου διαπιστώνεται η ανάπτυξη μικροβιοαντοχής σε περιστατικά ζωοανθρωπονόσων, έστω κι αν δεν αποδείχθηκε ότι για αυτό ευθυνόταν η ευρεία χρήση των αντιμικροβιακών ουσιών ως αυξητικών παραγόντων, επέτειναν την πίεση για διακοπή της χρήσης τους^{5,13}.

Οι σημαντικότεροι κίνδυνοι από την ελεύθερη, χωρίς κτηνιατρικό έλεγχο και κτηνιατρική συνταγή, χρήση των

αντιμικροβιακών αυξητικών ουσιών είναι^{8,36}:

- Η ανάπτυξη μικροβιοαντοχής και η πιθανή εκδήλωση επικίνδυνων λοιμωδών νοσημάτων στα ζώα και στον άνθρωπο.

- Η αλληλεπίδραση με άλλες φαρμακευτικές ουσίες που χορηγούνται για θεραπευτικούς σκοπούς, και βέβαια

- Ο λανθασμένος τρόπος χορήγησής τους, από άτομα χωρίς την απαιτούμενη ιατρική εκπαίδευση και υποδομή.

Ο κίνδυνος της εμφάνισης βακτηρίων ανθεκτικών στους αντιμικροβιακούς αυξητικούς παράγοντες, που ενδέχεται να μολύνουν τον άνθρωπο ή ακόμη και η εμφάνιση νέων στελεχών, αποτελούν το σημαντικότερο επιχείρημα αυτών που υποστηρίζουν την άποψη της απαγόρευσης της χρήσης των αντιμικροβιακών ως αυξητικών παραγόντων.

Μέχρι σήμερα δεν είναι απόλυτα σαφές αν η μικροβιοαντοχή οφείλεται στη χορήγηση των αντιμικροβιακών ουσιών ως αυξητικών παραγόντων (χαμηλή δόση) ή ως μέσων προφύλαξης, μεταφύλαξης και θεραπείας (μεγαλύτερη δόση χορήγησης). Από την άλλη πλευρά, η μικροβιοαντοχή είναι ένα φαινόμενο το οποίο μπορεί να εμφανισθεί ακόμη και σε απουσία χρήσης αντιμικροβιακής αγωγής¹³.

Επίσης, δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι η χρήση των αντιμικροβιακών ουσιών στους χοίρους προκαλεί τη δημιουργία ανθεκτικών στελεχών βακτηρίων, τα οποία να μεταδίδονται στον άνθρωπο. Αντίθετα, η μικροβιοαντοχή που αναπτύσσει ο άνθρωπος οφείλεται, κατά κύριο λόγο, στην ανεξέλεγκτη κατανάλωση αντιμικροβιακών ουσιών

από τον ίδιο και ειδικά στα νοσοκομεία¹³.

Σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθούμε λεπτομερέστερα στην περίπτωση της αβοπαρκίνης, η χρήση της οποίας ως αυξητικού παράγοντα στους χοίρους απαγορεύτηκε, αφού ενοχοποιήθηκε για την ανάπτυξη μικροβιοαντοχής των εντεροκόκκων, στη βανκομυκίνη. Οι εντεροκόκκοι, οι οποίοι μέχρι πρότινος κατατάσσονταν στην ομάδα D των στρεπτοκόκκων, αποτελούν πλέον ξεχωριστό γένος και είναι σημαντικοί παθογόνοι παράγοντες για τον άνθρωπο³⁷. Συγκεκριμένα, οι *E. faecalis* και *E. faecium* αποτελούν τον αιτιολογικό παράγοντα σοβαρών λοιμώξεων, ιδιαίτερα ενδοκαρδίτιδας, σε ολόένα και περισσότερα περιστατικά. Επίσης, είναι υπεύθυνοι για διάφορες νοσοκομειακές λοιμώξεις. Η αντιμετώπιση αυτών των περιστατικών βασίζεται στη χορήγηση ενός γλυκοπεπτιδικού αντιβιοτικού, της βανκομυκίνης^{38,39}. Τα τελευταία χρόνια έχουν εμφανιστεί στελέχη εντεροκόκκων ανθεκτικών στη βανκομυκίνη (Vancomycin Resistant Enterococci-VRE). Οι περισσότερες περιπτώσεις εμφάνισης VRE καταγράφονται στις Ηνωμένες Πολιτείες (Η.Π.Α.), σε συνεχώς αυξανόμενους ρυθμούς (το ποσοστό απομόνωσης VRE από ασθενείς νοσηλευόμενους σε μονάδες εντατικής θεραπείας αυξήθηκε από 0.4% το 1989 σε 13.6% το 1993)⁴⁰. Έχουν αναπτυχθεί διάφορες θεωρίες για την εμφάνιση αυτής της ανθεκτικότητας, όπως η χρήση της αβοπαρκίνης στη διατροφή των χοίρων. Εν τούτοις, στις Η.Π.Α. η αβοπαρκίνη δεν είχε ποτέ άδεια χρήσης ως αυξητικός παράγοντας. Αντίθετα, σε άλλες χώρες όπου χρησιμοποιήθηκε ως αυξητικός παράγοντας για πολλά χρόνια, μέχρι πρότινος τα περιστατικά εμφάνισης VRE δεν ξεπερνούσαν το 1% του συνόλου των λοιμώξεων από εντεροκόκκους. Θα πρέπει να σημειωθεί, ότι τα τελευταία χρόνια υπήρξε μία δραματική αύξηση της προφυλακτικής χρήσης των αντιμικροβιακών και της βανκομυκίνης ειδικότερα, όπως, για παράδειγμα, στις επεμβάσεις μεταμόσχευσης οργάνων, γεγονός που θα πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη στην προσπάθεια εξήγησης των αυξανόμενων περιστατικών εμφάνισης VRE^{41,42,43}.

Σε ό,τι αφορά τα κατάλοιπα στα τρόφιμα ζωικής προέλευσης, όταν γίνεται σωστή χρήση των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων, αυτά είτε βρίσκονται σε επίπεδα πολύ χαμηλότερα από εκείνα που θα μπορούσαν να προκαλέσουν βλάβη στον άνθρωπο, είτε πρακτικά δεν υπάρχουν. Η Ευρωπαϊκή Ένωση έχει ορίσει ειδικές επιτροπές, που καθορίζουν τα μέγιστα όρια καταλοίπων των διάφορων φαρμακευτικών ουσιών στα τρόφιμα ζωικής προέλευσης. Τα όρια αυτά δημοσιεύονται σε ειδικούς πίνακες και αφορούν μόνο τις φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά. Τα αντιμικροβιακά προσθετικά ζωοτροφών δεν υπόκεινται στον παραπάνω περιορισμό, όταν χρησιμοποιούνται σε δόση αυξητικού παράγοντα, και θεωρούνται ως απόλυτα ασφαλή για τη δημόσια υγεία⁴⁴.

Βέβαια, οι αντιμικροβιακοί αυξητικοί παράγοντες

πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις ενδείξεις χρήσης που ισχύουν για τον καθένα από αυτούς. Χορήγηση κάποιου σε πολύ μεγαλύτερη δόση από την ενδεδειγμένη, θα μπορούσε ενδεχομένως να οδηγήσει σε τοξίκωση των ζώων. Έχουν περιγραφεί τέτοια περιστατικά τοξίκωσης από κινόξαλίνες και ιοντοφόρα αντιβιοτικά στους χοίρους^{45,46,47,48}.

Επίσης, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ότι αρκετοί από τους αντιμικροβιακούς αυξητικούς παράγοντες, εμφανίζουν διασταυρούμενη αντοχή όταν χορηγούνται μαζί με κάποια άλλα αντιμικροβιακά που χρησιμοποιούνται θεραπευτικά⁴.

Οι πιέσεις, κατά τις τελευταίες δεκαετίες, έγιναν ακόμη εντονότερες, επειδή οι καταναλωτές διεθνώς απαιτούν πλέον ζωοκομικά προϊόντα χωρίς φαρμακευτικά κατάλοιπα και να παράγονται με τρόπο "φιλικό" προς το περιβάλλον^{49,50,51}. Για το λόγο αυτό, διεθνείς και κρατικοί οργανισμοί θεσμοθέτησαν συγκεκριμένους και αυστηρούς κανονισμούς για τη χρήση των αυξητικών παραγόντων, περιορίζοντας σημαντικά τόσο τον αριθμό των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων, όσο και τον τρόπο χρήσης τους σε ορισμένη δοσολογία, το χρόνο εφαρμογής και το παραγωγικό στάδιο του ζώου όπου εφαρμόζονται^{26,50,51}.

Τα χαρακτηριστικά που θα πρέπει να έχει ο "ιδανικός" αυξητικός παράγοντας είναι τα παρακάτω^{1,5,49,51}:

α) Να έχει τεκμηριωμένα αυξητική επίδραση στην παραγωγικότητα των ζώων, ικανή να υπερκαλύψει σημαντικά το κόστος χρησιμοποίησής του.

β) Να μη χρησιμοποιείται η ίδια αντιμικροβιακή ουσία για την πρόληψη και τη θεραπεία ασθενειών των ζώων και ιδιαίτερα εκείνων του ανθρώπου.

γ) Να μην απορροφάται από το έντερο, η εφαρμογή του να μην απαιτεί χρόνο αναμονής προ της σφαγής και να μην προκαλεί αλλεργικά φαινόμενα και οργανικές διαταραχές σε ζώα και στους ανθρώπους που τα χειρίζονται.

δ) Να μη δημιουργεί ανθεκτικά στελέχη παθογόνων βακτηρίων, ούτε να δίνει διασταυρούμενη μικροβιοαντοχή έναντι άλλων θεραπευτικά χρησιμοποιούμενων αντιβιοτικών, ειδικά εκείνων που χρησιμοποιούνται στην ιατρική του ανθρώπου.

ε) Η χρήση του να είναι ασφαλής για όλα τα είδη των ζώων, ώστε να μη δημιουργεί προβλήματα η τυχαία ανάμιξη του στην τροφή άλλων ζώων από αυτά για τα οποία προορίζεται.

στ) Να είναι ασφαλές για τους ανθρώπους που το χειρίζονται κατά την παρασκευή των ζωοτροφών και

ζ) Να μη δημιουργεί προβλήματα ρύπανσης του περιβάλλοντος, ούτε να παραβλάπτει την παραγωγή βιοαερίου, όταν τα λύματα των ζώων στα οποία χορηγείται χρησιμοποιούνται για το σκοπό αυτό.

Αν και μέχρι σήμερα δεν έχει ανακαλυφθεί ο "ιδανικός"

κός” αυξητικός παράγοντας, αρκετά από τα χρησιμοποιούμενα αντιμικροβιακά πληρούν τα περισσότερα από τα παραπάνω κριτήρια.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΠΑΓΟΡΕΥΣΗΣ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΩΣ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΩΝ ΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗ ΣΟΥΗΔΙΑ

Το 1981 οι Σουηδοί εκτροφείς παραγωγικών ζώων, ανταποκρινόμενοι στην κριτική διάθεση καταναλωτών, καθώς και διάφορων επιστημόνων και φορέων, σε ό,τι αφορά τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών στα ζώα, συμφώνησαν στην άσκηση μεγαλύτερου ελέγχου, καθώς και στη μείωση της χρήσης τους στη ζωική παραγωγή. Έτσι, το 1986 απαγορεύτηκε η χρήση όλων των αντιμικροβιακών ουσιών ως προσθετικών της τροφής, αν και μερικά σκευάσματα, κατά περίπτωση, συνεχίστηκαν να χρησιμοποιούνται, αυστηρά και μόνο με κτηνιατρική συνταγή. Η χορήγηση αντιμικροβιακών στην τροφή επιτρεπόταν και επιτρέπεται μόνο για την πρόληψη, μεταφύλαξη ή θεραπεία διάφορων νοσημάτων. Το αποτέλεσμα ήταν να μειωθούν δραματικά οι ποσότητες των αντιμικροβιακών ουσιών που χρησιμοποιούνταν στη ζωική παραγωγή. Ταυτόχρονα, έγιναν ιδιαίτερες προσπάθειες βελτίωσης των συνθηκών εκτροφής, καθώς και αντιμετώπισης των παραγόντων, που προδιαθέτουν στην εμφάνιση διάφορων νοσημάτων⁵².

Παρόλο όμως που η παραπάνω απαγόρευση δεν επέφερε ιδιαίτερα προβλήματα στις εκτροφές των βοοειδών και των παχυνόμενων χοίρων, το αντίθετο συνέβηκε στην περίπτωση των νεαρών χοιριδίων (γαλουχούμενων και απογαλακτισμένων) και των πτηνών. Ειδικότερα για τα χοιρίδια, ήταν πολύ σημαντική η αύξηση της εμφάνισης διαρροιών, όπως και του ποσοστού θνησιμότητας. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος αυξήθηκε σημαντικά η χρήση των αντιμικροβιακών ουσιών για θεραπευτικούς κυρίως σκοπούς⁵².

Ταυτόχρονα, οι περισσότεροι εκτροφείς άρχισαν να χρησιμοποιούν ως προληπτικό μέσο για τη διάρροια των χοιριδίων οξειδιο του ψευδαργύρου χορηγούμενο με την τροφή. Αυτό ήταν ένα από τα σοβαρά μειονεκτήματα της σουηδικής απαγόρευσης, δεδομένου ότι η επιβάρυνση για το περιβάλλον ήταν ιδιαίτερα μεγάλη. Έτσι, το 1997 αναγκάστηκε η σουηδική κυβέρνηση να θέσει ως προϋπόθεση για τη χορήγηση οξειδίου του ψευδαργύρου την κτηνιατρική συνταγή, στην προσπάθειά της να περιορίσει τα αρνητικά αποτελέσματα της χρήσης του για το περιβάλλον. Επίσης, το οξειδιο του ψευδαργύρου είναι μία ουσία ιδιαίτερα τοξική για τους χοίρους, όταν δε χορηγείται στη σωστή δόση^{52,53,54}.

Από όλα όσα αναφέρθηκαν συμπεραίνουμε ότι αυξήθηκε η κατανάλωση ζωοτροφών, επιμηκύνθηκε η περίοδος πάχυνσης, μειώθηκε η ημερήσια πρόσκτηση βάρους, αυξήθηκε η θνησιμότητα και η χρήση αντιμικροβιακών ουσιών για θεραπευτικούς σκοπούς, ενώ ο αντίκτυπος στον

καταναλωτή ήταν η αύξηση του κόστους αγοράς των ζωοκομικών προϊόντων⁵².

ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΩΝ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΩΝ ΩΣ ΑΥΞΗΤΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Είναι σημαντικό να τονισθεί, ότι δυστυχώς η ύπαρξη ή μη κινδύνων από τη χρήση των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων και η εξέλιξη της χρήσης τους, φαίνεται να εξαρτάται πολύ περισσότερο από την κοινή γνώμη και την κρίση των καταναλωτών - συχνά επηρεαζόμενων από την ελλιπή ενημέρωση που προσφέρουν τα μέσα μαζικής ενημέρωσης - παρά από τον αντίλογο των ειδικών επιστημόνων. Όμως, δεν πρέπει να παραβλέπεται το γεγονός ότι, μετά από 40 και πλέον χρόνια έρευνας, δεν έχει αποδειχθεί αν τα αντιμικροβιακά φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπευτική του ανθρώπου καθίστανται αναποτελεσματικά, λόγω της ανάπτυξης μικροβιοαντοχής που οφείλεται στην ταυτόχρονη χρήση τους στη διατροφή των παραγωγικών ζώων. Αντίθετα, θεωρείται πλέον ότι η βασικότερη αιτία της ανάπτυξης μικροβιοαντοχής, είναι η υπερβολική χρήση των αντιμικροβιακών από τον ίδιο τον άνθρωπο⁵⁵.

Η χρήση των αντιμικροβιακών στη θεραπευτική των ζώων συντροφιάς, καθώς και στην ιατρική του ανθρώπου, είναι γενικώς αποδεκτή. Από την άλλη πλευρά, υπάρχει η τάση μείωσης της χρήσης τους στα παραγωγικά ζώα, για προληπτικούς και θεραπευτικούς σκοπούς. Αυτό άλλωστε αποδεικνύεται και από τις διάφορες στρατηγικές προώθησης των ζωοκομικών προϊόντων (αυγά, κρέας, κλπ) με τίτλους όπως, “προϊόντα οικολογικά” ή “παραγόμενα χωρίς αντιβιοτικά”, που προκαλούν το μεγάλο ενδιαφέρον της αγοράς. Με βάση λοιπόν όλα όσα προαναφέρθηκαν, πρέπει να διερωτηθούμε αν υπάρχουν προοπτικές για τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών ως προσθετικών της τροφής, όχι μόνο των χοίρων, αλλά γενικότερα όλων των παραγωγικών ζώων, συμπεριλαμβανομένων και των ψαριών που προέρχονται από ιχθυοκαλλιέργειες.

Σε κάθε περίπτωση πρέπει να λαμβάνουμε υπόψη μας τις πιθανές συνέπειες από τις αναπόφευκτες αλλαγές στη διατροφή των ζώων. Στην περίπτωση απαγόρευσης της χρήσης των αντιμικροβιακών ουσιών ως αυξητικών παραγόντων, θα πρέπει να γίνεται:

1. Αποφυγή, γενικά της χρήσης στα ζώα αντιμικροβιακών ουσιών που χρησιμοποιούνταν στο παρελθόν ως αυξητικοί παράγοντες.

2. Επιφυλακτική αντιμετώπιση των ουσιών που μπορούν να χρησιμοποιηθούν εναλλακτικά ως προσθετικά στην τροφή (για παράδειγμα ενώσεις του χαλκού και οξειδιο του ψευδαργύρου) και μόνο με κτηνιατρικό έλεγχο και συνταγή.

3. Καθορισμός των συνθηκών κάτω από τις οποίες

μπορούν οι διάφορες αντιμικροβιακές ουσίες να χρησιμοποιηθούν στην πρόληψη ή θεραπεία νοσημάτων στα παραγωγικά ζώα, που προορίζονται για την παραγωγή εδώδιμων ζωοκομικών προϊόντων και

4. Καταβολή προσπαθειών για την επίτευξη διεθνών συμφωνιών προστασίας της δημόσιας υγείας συγχρόνως οικολογικού και οικονομικού περιεχομένου.

Αντίθετα, στην περίπτωση που η χρήση των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων δεν απαγορευθεί, θα πρέπει να λάβουμε υπόψη μας:

1. Την πιθανότητα απαγόρευσης κάποιου αυξητικού παράγοντα, σε περίπτωση που παρουσιασθεί κίνδυνος από τη χρήση του (λόγω τοξικότητας ή συμβολής στην ανάπτυξη μικροβιοαντοχής).

2. Συνεχή έλεγχο των χρησιμοποιούμενων ουσιών για το αν και πώς συντελούν στην ανάπτυξη μικροβιοαντοχής.

3. Μείωση του χρόνου χορήγησης των διάφορων αντιμικροβιακών (για παράδειγμα σε χοίρους με σωματικό βάρος μικρότερο των 50 χιλγ. και όχι μέχρι το βάρος σφαγής των 100 χιλγ. περίπου).

4. Μείωση των κινδύνων από λανθασμένο τρόπο χρήσης και κυρίως από την ασυμβατότητα με άλλες χορηγούμενες φαρμακευτικές ουσίες και

5. Κτηνιατρικό έλεγχο όλων των αντιμικροβιακών ουσιών που χορηγούνται στα παραγωγικά ζώα (χορήγηση μόνο με κτηνιατρική συνταγή), ανεξάρτητα από το σκοπό της χρήσης τους.

Είναι βέβαιο, ότι πρέπει να γίνουν σεβαστές τόσο οι απαιτήσεις των καταναλωτών ("για υγιεινά παραγόμενες τροφές"), όσο και αυτές που επιβάλλουν οι σύγχρονες μέθοδοι, που εφαρμόζονται στη ζωική παραγωγή. Δημιουργούνται όμως κάποια ερωτήματα, που θα πρέπει να απασχολήσουν τον κτηνίατρο και ιδιαίτερα τον ειδικό στον τομέα της κλινικής διατροφής και της παθολογίας: Μήπως αποτελεί ουτοπία η προσπάθεια διαχείρισης των σύγχρονων βιομηχανικού τύπου εκτροφών, χωρίς τη χρήση αντιμικροβιακών ουσιών. Μήπως τελικά υπάρχουν περιορισμοί που τους επιβάλλει η φύση και η φυσιολογία των ζώων και δε λήφθηκαν σοβαρά υπόψη στο παρελθόν στα συστήματα διαχείρισης των ζώων (ηλικία των ζώων, ομαδοποίηση, μεταφορά, μετακινήσεις των νεαρών ζώων, αρνητική επίδραση της καταπόνησης στο ανοσοολογικό σύστημα των ζώων). Το πλέον σημαντικό ερώτημα που τίθεται είναι, αν θα πρέπει να δεχθούμε χαμηλότερη παραγωγή, μικρότερους αναπαραγωγικούς δείκτες, μεγαλύτερες απώλειες στην περίοδο της ανάπτυξης και φυσικά χαμηλότερα οικονομικά οφέλη, με αντίτιμο την ευζωία των ζώων και τη βελτίωση του "προφίλ" των εδώδιμων ζωικών τροφίμων.

Θα πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη ότι οι εκτροφείς των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης υφίστανται έντονο ανταγωνισμό από τους συναδέλφους τους της Ασίας, της

Αμερικής και της Ανατολικής Ευρώπης, όπου το κόστος παραγωγής είναι αρκετά χαμηλότερο. Η χρήση των αντιμικροβιακών ουσιών ως αυξητικών παραγόντων συμβάλλει σημαντικά στη μείωση του κόστους παραγωγής, μειώνοντας το δείκτη μετατρεψιμότητας της τροφής, το χρόνο σφαγής, τις ανάγκες χρήσης θεραπευτικών αγωγών, το ποσοστό θνησιμότητας στην περίοδο της ανάπτυξης των ζώων, βελτιώνοντας γενικά τους παραγωγικούς δείκτες. Συνέπεια των παραπάνω είναι η διατήρηση μίας σταθερής τιμής, προσιτής στον καταναλωτή. Σε περίπτωση απαγόρευσης της χρήσης τους, οι απώλειες σε παραγωγή και βέβαια σε κέρδος μπορούν να κυμανθούν μεταξύ 8-87%^{56,57}.

Καταλήγοντας, σε ό,τι αφορά τη χοιροτροφική παραγωγή, θα μπορούσε κανείς να προτείνει τη χρήση των αντιμικροβιακών αυξητικών παραγόντων στους χοίρους σωματικού βάρους μέχρι 50 χιλγ., με την προϋπόθεση του κτηνιατρικού ελέγχου και της χορήγησής τους με συνταγή. Στα μεγαλύτερα ζώα θα μπορούσαν να προστεθούν στην τροφή άλλες ουσίες, οι οποίες αποδεδειγμένα βελτιώνουν τις παραγωγικές αποδόσεις των ζώων, χωρίς να δημιουργούν προβλήματα, όπως για παράδειγμα τα προβιοτικά.

Πρέπει να τονισθεί, ότι εφόσον ο αναπτυσσόμενος χοίρος φτάσει στο σωματικό βάρος των 50 χιλγ. περίπου και βρίσκεται σε καλή κατάσταση υγείας, στο τελικό στάδιο πάχυνσης (50 χιλγ. - σφαγή με τελικό σωματικό βάρος περίπου 100 χιλγ.) δε χρειάζεται πια τη "βοήθεια" αυξητικών παραγόντων, αλλά ένα υγιεινό περιβάλλον διαβίωσης, σταβλισμού και μια σωστή κτηνιατρική υποστήριξη στον τομέα της κλινικής διατροφής, για την προστασία της παραγωγής και κυρίως της υγείας του καταναλωτή.

Τέλος, κρίνεται ως ιδιαίτερα σημαντική η τήρηση της εφαρμογής της κτηνιατρικής συνταγής και στην Ελλάδα. Όπως ήδη προαναφέρθηκε, τα περισσότερα αντιμικροβιακά προσθετικά τροφής συμβάλλουν στην πρόληψη και τον έλεγχο ορισμένων νοσημάτων^{3,14,16,17,18,19,20,21,22,23}, γεγονός που καθιστά ακόμη πιο αναγκαία την εφαρμογή και βελτίωση της ήδη υπάρχουσας και μη εφαρμοζόμενης νομοθεσίας. Δηλαδή, να μην είναι δυνατή η χορήγηση οποιασδήποτε φαρμακευτικής ουσίας, χωρίς κτηνιατρικό έλεγχο και συνταγή, η οποία θα καταγράφεται υποχρεωτικά σε επίσημα βιβλία που θα διατηρούν όλες οι μονάδες εκτροφής παραγωγικών θηλαστικών, πτηνών, ψαριών και μελισσών. Εξάλλου, θα πρέπει να τονιστεί ότι η παραπάνω διαδικασία ακολουθείται σε όλα τα υπόλοιπα κράτη-μέλη της Ε.Ε. για λόγους προστασίας της δημόσιας υγείας⁵⁸.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Buttery, P. (1993): Growth promotion in animals - an overview. Περιέχεται στο Livestock productivity enhancers: An economic assessment. CAB Int., p. 7-23, UK
2. Βασιλόπουλος Β. (1985): Διατροφή θηλαστικών και πτηνών. Τεύχος Β, σελ. 6-25. Θεσσαλονίκη.

3. Tsinas, A.C., Kyriakis, S.C., Lekkas, S., Bourtzi-Hatzopoulou, E., and Saoulidis, K. (1998): Control of Proliferative Enteropathy in Growing/Fattening Pigs Using Growth Promoters. *J. Vet. Med. B*, 45, p. 115-127
4. Report from the Commission on Antimicrobial Feed Additives (1997). Antimicrobial Feed Additives. Norstedts Tryckeri AB, Stockholm
5. Prescott, J.F. and Baggot, J.D. (1988): Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine. Blackwell Scientific Publications, Boston.
6. O' Connor, O.J. (1980): Mechanisms of growth promoters in single-stomach animals. In "Studies in the Agricultural and Food Sciences. Growth in Animals": (Ed. T. J.J. Lawrence). Butterworth and Co., London.
7. Greife, H.A., and Berschauer, F. (1988): Leistungsförderer in der Tierproduktion: Stand und Perspektiven. Übers. Tierernährg. 16, p. 27-28
8. Kamphues, J. (1993): Nutzen und Risiken von Leistungsförderern für Schweine. *Prakt. Tierarzt. (Collegium Veterinarium XXIV)* 74, p. 96-100
9. Flachowsky, G., and Schulz, E. (1997): Beitrag der Futterzusätze zu einer nachhaltigen standortsicheren Tierproduktion. *Mühle und Mischfüttertechnik*, 134 (4), p. 101-107
10. Kyriakis, S.C., Vassilopoulos, V., Demade, I., Kissels, W., Polizopoulou, Z. and Milner C.K. (1992): The effect of virginiamycin on sow and litter performance. *Anim. Prod.* 55, p. 431-436
11. Kantas, D., Vassilopoulos, V., Kyriakis, S.C. and Saoulidis K. (1998): A dose titration study on the effect of virginiamycin on gilt/sow and piglet performance. *J. Vet. Med.*, A, 45, p. 525-533
12. Alexopoulos, C., Tsinas, A., Kantas, D., Florou-Paneri, P., Read, M.P., Vassilopoulos, V. and Kyriakis, S.C. (1998): A dose titration study on the effect of virginiamycin on specific blood parameters and milk quality in the sow. *J. Vet. Med.*, A, 45, p. 535-542
13. EFPIA - FEFANA (1984): The need for antibiotics in animal production - the facts.
14. Kamphues, J. (1998): The discussion on growth promoting feed additives - willing or not, especially veterinary nutritionists are involved. Under publication.
15. EFPIA - FEFANA (1997): Antimicrobials as feed additives - Fact Sheets. Brussels, Belgium
16. Kamphues, J. (1988): Untersuchungen zu Verdauungsvorgängen bei Absetzferkeln in Abhängigkeit von Futtermenge und -zubereitung sowie von Futterzusätzen. *Habilitationsschrift, Tierärztl. Hochschule Hannover*
17. Kamphues, J. (1992): Risks of increasing feeding intensity in growing pigs. *Proc. 8th Int. Conf. Production Diseases In Farm Animals*, Bern 24th-27th August 1992, p. 79-81
18. Kyriakis, S.C., Tsinas, A.C., Lekkas, S., Sarris, K. and Bourtzi-Hatzopoulou, E. (1996): Clinical evaluation of in feed zinc bacitracin for the control of porcine intestinal adenomatosis in growing/fattening pigs. *Vet. Rec.*, 138, p. 489-492
19. Kyriakis, S., C., Sarris, K., Kritas, S., K., Saoulidis, K., Tsinas, A., C. and Tsiloyiannis, V., K. (1995): The effect of salinomycin on the control of *Clostridium perfringens* type A infection in growing pigs. *J. of Vet. Med.*, series B, 42, p. 355-359
20. Kyriakis, S., C., Sarris, K., Kritas, S., Tsinas, A., C. and Giannakopoulos C. (1996): The effect of salinomycin in the control of *Clostridium perfringens* type C infection in suckling pigs. *Vet. Rec.*, 138, p. 281-283
21. Kyriakis, S., C. (1989): The effects of avilamycin in the control of stress-induced post-weaning diarrhoea in piglets. *J. of Vet. Phar. And Ther.*, 12, p. 296-301
22. Kyriakis, S., C., Tsinas, A., C. and Saoulidis K. (1995): Studying the effect of a salinomycin/tiamulin combination against swine dysentery. *Vet. Med.*, July 1995, p. 701-705
23. Kyriakis, S., C., Tsinas, A., C., Papatsas, J., Sarris, K. and Saoulidis, K. (1994): The effect of avilamycin (AV) and tylosin (TY) on the adhesive E.coli and on enteric colibacillosis of piglets pre- and post-weaning. *Proc. of 13th IPVS Congress*, Bangkok, Thailand, p. 217
24. Robertson, J.A., and Lundeheim, N. (1994): Prohibited use of antibiotics as a feed additive for growth promotion-effects on piglet health and production parameters. *Proc. 13th Congr. Pig Vet. Soc.*, p. 282
25. Colegrave, T. and Wesley, T. (1995): The feed additives market-performance enhancement and disease control (SR145). *Animal Pharm. Reports*. PJB Publications Ltd
26. Gaster J (1992): Feed additives and DG VI (EC Commission) - What lies ahead? *International Conference on "Veterinary Medicine in post-1992 Europe"*, Brussels, Belgium.
27. Bent M (1993): The European approval procedures for livestock productivity enhancers. *Περιέχεται στο Livestock productivity enhancers: An economic assessment*, CAB Int., p. 24-42, UK
28. Bates J., Jordens, J.Z., and Griffiths, D.T. (1994): Farm animals as a putative reservoir for vancomycin resistant enterococcal in man. *J. Antimicrob. Chemother.* 34, p. 507-514
29. ΦΕΚ (1987): Προσθετικά ζωοτροφών. Τεύχος 2ο, Αρ. Φύλλου 563, σελ. 5669-5687
30. ΦΕΚ (1992): Προσθετικά ζωοτροφών. Τεύχος 2ο, Αρ. Φύλλου 581, σελ. 5477
31. ΦΕΚ (1994): Προσθετικά ζωοτροφών. Τεύχος 2ο, Αρ. Φύλλου 52, σελ. 497-499
32. ΦΕΚ (1996α): Προσθετικά ζωοτροφών. Τεύχος 2ο, Αρ. Φύλλου 127, σελ. 1347-1354
33. ΦΕΚ (1996β): Προσθετικά ζωοτροφών. Τεύχος 2ο, Αρ. Φύλλου 128, σελ. 1357-1371
34. Ανώνυμος, (1998): Virginiamycin Ban in Europe Triggers Pfizer Lawsuits. *Pfizer World*, 3 (11)
35. Health Council of the Netherlands (1998): No use of antibiotics as growth promoters in animals. *Press release 1998*
36. Richter, A., Löscher, W., and Witte W. (1996): Leistungsförderer mit antibakterieller Wirkung: Probleme aus pharmakologisch-toxikologischer und mikrobiologischer Sicht. *Prakt. Tierarzt*, 7, p. 603-622
37. Παπαθαναγιώτου, Ι. Κ. (1994): *Ιατρική Μικροβιολογία & Ανοσοβιολογία*. Τόμος Β, σελ. 28-29. Παρατηρητής. Θεσσαλονίκη, 1994.
38. Μ. Παπαδημητρίου, κ.ά. (1998): *Εσωτερική Παθολογία*. Τόμος Α, σελ. 125-131. University Studio Press. Θεσσαλονίκη, 1998.
39. Dryden, M. (1989): Antibiotic resistance in Enterococci at a teaching hospital. *Pathology*, 21, p. 177-179
40. Centers for Disease Control and Prevention (1993): *Nosocomial Enterococci Resistant to Vancomycin United*

- States, 1989-1993. Morbidity and Mortality Weekly Reports, vol. 42, no 30, August 6, 1993, p. 597-599
41. Payne, N.R., Schilling, C.G., Steinberg, S (1994): Selecting antibiotics for nosocomial bacterial infections in patients requiring neonatal intensive care. Neonatal network, 1994, 13 (3), p. 41-51
 42. Maki, D.G., Bohn, M.J., Stolz, S.M., Kroncke, G.M., Acher, C.W. and Myerowitz, P.D. (1992): Comparative study of cefazolin, cefamandole, and vancomycin for surgical prophylaxis in cardiac and vascular operations. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 104 (5), p. 1423-1434
 43. Swartz M.N. (1994): Hospital-acquired infections: Diseases with increasingly limited therapies. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, March 1994, 91, p. 2420-2427
 44. Ελέζογλου, Β. (1995): Ο μεταβολισμός των φαρμάκων και ο σχηματισμός των καταλοίπων τους στο σώμα των παραγωγικών ζώων και των προϊόντων τους. Σεμινάριο για τα κτηνιατρικά φάρμακα. Αθήνα 1995. Οργάνωση Ε.Κ.Ε.
 45. Newsholm, S.J., Walton, J.R., and Elliott, G.(1986): Poor growth, episodic paralysis and adrenocortical injury in swine after accidental olaquinox overdose. Vet. Record 29, p. 367-370
 46. Waldmann, K.H., Kikovic, D. and Stockhofe N. (1989): Klinische und hämatologische Veränderungen nach Olaquinoxvergiftung bei Mastschweinen. J. Vet. Med. A, 36, p. 676-686
 47. Sogbe, E.J., Utrera, V., and Ascanio, E. (1994): Intoxication by carbadox, effects of the simultaneous medication with furazolidone, clinical and pathological aspects. Proc. 13th Congr. Pig Vet. Soc., Bangkok, Thailand, p. 362
 48. Plumlee, K.H., Johnson, B., and Galey, F.D.(1995): Acute salinomycin toxicosis of pigs. J. Vet. Diagnostic Investigation, 7, p. 419-420
 49. Ballarini, G. (1994): Feed additives in swine clinical nutrition Proc. 13th Congr. Pig Vet. Soc., Bangkok, Thailand, p. 18-20
 50. Bent, M. (1993): The European approval procedures for livestock productivity enhancers. Περιέχεται στο Livestock productivity enhancers: An economic assessment, CAB Int., σελ. 24-42, UK
 51. Miller, D.J.S. (1992): Feed additives. International Conference on "Veterinary Medicine in post-1992 Europe", Brussels, Belgium
 52. The Swedish Government, Ministry of Agriculture, Food and Fisheries (1997): Can we use less antibiotics? Västra Aros, Västerås, 1997
 53. Anonymous (1998): The Swedish Lesson. International Hatchery Practice, 13 (1), p. 4
 54. Åhnberg, Annika (1997). The Swedish Ban-Consequences and the Present Situation in Sweden. Today we defeat bacteria. What about tomorrow? In documentation from a Conference in Brussels, 13 November 1997, p. 11
 55. Avery, T.D. (1999): Should we stop using antibiotics in livestock and poultry feed? Proc. of 30th annual meet. of American Association of Swine Practitioners, St. Luis, Missouri, 1999, p. 287-291
 56. Zeddies (1992): Performance promoting feed additives. Folio of the «Bundesverbande für Tiergesundheit». University of Hohenheim
 57. Viaene, I.J. (1997): The Swedish production system. Could it be applied across the European Union? University of Gent, Faculty of Agricultural Sciences
 58. Dean, S. (1997): Licensing medicines in the European Community. The Pig Journal, 42, p. 59-65
 59. Birzer, D., and Gropp, J. (1991): Futterzusatzstoffe im Rampenlicht (I und II). Kraftfutter 1991, p. 436-440 and 518-522
 60. Rosen, G., D. (1995): Antibacterials in poultry and pig nutrition. In: Wallace, R., J., A. Chesson (ed.): Biotechnology in Animal Feeding. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim, p. 143-172
 61. Flachowsky, G., Schubert, R., Hennig, A., and Richter, G.H. (1994): Methodology for evaluating of feed additives in ruminants. Kraftfutter 1994, (5), p. 176-185
 62. Κυριάκης Σ.Κ. (1999): Νέος φόβος από τα αντιβιοτικά. Κυριακάτικη Ελευθεροτυπία, 22.08.1999, Αρ. Φύλλου 1125