

Česká zemědělská univerzita v Praze
Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra chovu hospodářských zvířat



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

Náhrada antimikrobik v chovu prasat

Bakalářská práce

Petr Vocl

Chov hospodářských zvířat

Vedoucí práce doc. Ing. Jaroslav Čítek, Ph.D.

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Náhrada antimikrobik v chovu prasat" jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 21. 4. 2023

Poděkování

Rád bych touto cestou poděkoval doc. Ing. Jaroslavu Čítkovi, Ph.D. za odborné vedení, pomoc a odborné rady při zpracování této práce.

Náhrada antimikrobik v chovu prasat

Souhrn

Cílem této bakalářské práce bylo vytvoření literární rešerše zabývající se problematikou zkrmování antimikrobik v jednom z nejrizikovějších období chovu, a to po odstavu.

V literární rešerši je představena důležitá část trávicího traktu pro tuto práci, konkrétně žaludek, tenké střevo a tlusté střevo. Bude zde zabýváno anatomii těchto orgánů, jejich funkcemi a složením střevní mikroflóry.

V další kapitole bude pojednáno o možných příčinách výskytu průjmu u odstavených a novorozených selat. Jsou zde popisovány 3 druhy patogenních bakterií včetně nemocí, které způsobují. *Escherichia coli* je nedílnou součástí mikrobioty střev nejen prasat. Některé kmeny se staly patogenní a způsobují průjmové onemocnění kolienteritidu. K nákaze prasete bakterií rodu *Salmonella* dochází obvykle kontaminovanou vodou nebo potravou. Tato bakterie je schopna odolávat kyselému prostředí, a proto se snáze dostane přes žaludek do střev, kde vyvolává onemocnění salmonelózu. Poslední bakterie je zde popsána *Clostridium perfringens*, která způsobuje onemocnění klostridiózu.

V následující kapitole jsou zpracovány informace týkající se antibiotik jako antimikrobiálních látek. Budou zde popsány výhody antibiotik včetně baktericidního působení a negativa, které vedla k jejich zákazu používání za tímto účelem v Evropě. Dále je popisován vznik antimikrobiální rezistence a způsoby šíření.

V poslední části literární rešerše je zabýváno náhrady antibiotik. Velmi populární náhradou antibiotik se stal zinek ve formě oxidu zinečnatého. Pro své pozitivní účinky musel být dávkován ve vysokých koncentracích, což vedlo ke zvýšenému vylučování zinku do prostředí, hromadění zinku v půdě a vzniku rezistentních kmenů bakterií. Proto je nově v Evropské unii používání zinku jako antimikrobiálního činidla zakázáno. Jako možné náhrady mohou sloužit probiotika a prebiotika, které mají pozitivní vliv na složení střevní mikroflóry. Dále se jeví jako schopné antimikrobiální látky acidifikátory a fermentovaná tekutá krmiva. Snižují pH prostředí žaludku, čímž omezují průchodnost patogenních bakterií do tenkého střeva prasat. Poslední náhradou antimikrobik je zde popsána měď, nejčastěji podávána ve formě síranu měďnatého (CuSO_4).

Klíčová slova: antibiotikum, antimikrobiotikum, prase, probiotikum, rezistence, zinek

Replacement of antimicrobials in pig production

Summary

The aim of this bachelor thesis was to create a literature search dealing with the issue of feeding antimicrobials in one of the most risky periods of pig production, namely after weaning.

The literature search introduces the important part of the digestive tract for this thesis, namely the stomach, small intestine and large intestine. The anatomy of these organs will be discussed, their functions and the composition of the intestinal microbiota.

The next chapter will discuss the possible causes of diarrhea in weaned and newborn piglets. Three types of pathogenic bacteria are described and diseases that they cause. *Escherichia coli* is an integral part of the gut microbiota, not only in pigs. Some strains have become pathogenic and cause the enteric colibacillosis. Infection of pigs with *Salmonella* usually occurs through contaminated water or food. This bacterium is able to resist an acidic environment and therefore more easily reaches the intestines through the stomach, where it causes the disease salmonellosis. The last bacterium described here is *Clostridium perfringens*, which causes the disease clostridiosis.

In the following chapter, information about antibiotics as antimicrobials is discussed. The advantages of antibiotics, including their bactericidal action, and the negatives that have led to their banning for this purpose in Europe will be described. The emergence of antimicrobial resistance and the modes of spread are also described.

The last part of the literature search deals with antibiotic substitutes. Zinc in the form of zinc oxide has become a very popular substitute for antibiotics. For its positive effects, it had to be dosed in high concentrations, leading to increased zinc excretion into the environment, the accumulation of zinc in the soil and the emergence of resistant strains of bacteria. Therefore, the use of zinc as an antimicrobial agent is now banned in the European Union. Probiotics and prebiotics, which have a positive effect on the composition of the intestinal microflora, can serve as possible substitutes. Furthermore, acidifiers and fermented liquid feeds appear to be capable antimicrobials. They reduce the pH of the stomach environment, thereby limiting the passage of pathogenic bacteria into the small intestine of pigs. The last antimicrobial substitute described here is copper, most commonly administered in the form of copper sulphate (CuSO₄).

Keywords: antibiotic, antimicrobial, pig, probiotic, resistance, zinc

Obsah

1	Úvod	8
2	Cíl práce	9
3	Literární řešerše	10
3.1	Trávicí trakt	10
3.1.1	Žaludek.....	10
3.1.2	Tenké střevo.....	10
3.1.3	Tlusté střevo.....	11
3.1.4	Střevní mikroflóra	12
3.2	Příčiny průjmu odstavených selat	13
3.2.1	Escherichia coli	13
3.2.2	Salmonella.....	15
3.2.3	Clostridium perfringens	17
3.3	Antibiotika	18
3.3.1	Pozitiva užívání antibiotik	18
3.3.2	Antibiotika používaná v chovu prasat.....	19
3.3.3	Negativa užívání antibiotik	21
3.4	Antimikrobiální rezistence	22
3.4.1	Vznik rezistence	22
3.4.1.1	Biochemické aspekty rezistence	22
3.4.1.2	Genetické aspekty rezistence.....	24
3.4.2	Přenos rezistence.....	25
3.5	Náhrada antibiotik	26
3.5.1	Probiotika	26
3.5.2	Prebiotika	27
3.5.3	Acidifikátory	27
3.5.4	Esenciální oleje	28
3.5.5	Fermentovaná tekutá krmiva.....	29
3.5.6	Zinek (Zn)	30
3.5.6.1	Oxid zinečnatý (ZnO).....	30
3.5.6.2	Nanočástice ZnO	31
3.5.6.3	Rizika spojená s farmakologickými hladinami ZnO	32
3.5.7	Měď (CuSO ₄).....	33
4	Závěr	34
5	Literatura	36

Seznam obrázků

Obrázek 1 Část trávicího traktu prasete.....	12
Obrázek 2 Bakterie <i>Eshericia coli</i>	14
Obrázek 3 Bakterie Salmonella.....	16
Obrázek 4 Bakterie Salmonella s bičíky.....	16
Obrázek 5 <i>Clostridium perfringens</i>	17
Obrázek 6 Mechanismy účinku antibiotik.....	19
Obrázek 7 Mechanismy vzniku rezistence.....	23

1 Úvod

Chov prasat je celosvětově i celorepublikově nejrozšířenějším chovem zvířat za účelem masné užitkovosti. V České republice vepřové maso tvoří více než 50% veškeré lidské spotřeby masa (Stupka et al. 2013). Z toho důvodu musí být chovu prasat věnována dostatečná pozornost. Jedním z největších úskalí v chování prasat je období po odstavu selat od prasnice. V období před odstavem je sele živeno převážně mléčnou stravou, nejprve mlezivem, poté mlékem. Je podstatné dbát i na výživu prasnice před porodem, jelikož v mlezivu je předáváno velké množství protilátek od matky seleti. Od 3. dne po porodu se aplikuje prestartér ČOS I v malém množství spolu s pitnou vodou (Stupka et al. 2013). Přikrmování krmnou směsí ČOS I napomáhá připravit střevní mikroflóru selat na odstav, během kterého dochází k odebrání mléčné výživy selatům, jež jsou závislá pouze na pevné stravě. V tomto období se selata potýkají s mnoha stresovými faktory, které zvyšují riziko propuknutí onemocnění a snížení růstové schopnosti, které mají za následek ekonomické ztráty pro chovatele. Stresovými faktory může být odloučení od matky, následná tvorba sociálního uspořádání v nové skupině nebo přechod pouze na pevnou stravu.

K odstavu dochází po 3-4 týdnech od narození. Pro toto období jsou charakteristické změny střevní mikroflóry a morfologie trávicího traktu. Tyto změny mohou mít za následek poruchy trávení, které se projevují průjemem a sníženou rychlostí růstu. Za účelem prevence proti rozvoji patogenních organismů v trávicím traktu jsou v chovu prasat používány antimikrobiální látky. Tyto látky inhibují patogenní bakterie v trávicím traktu prasat, čímž zlepšují mikroflóru střev a snižují riziko průjmu u prasat. V důsledku užívání antimikrobiálních látek ve vysokých koncentracích dochází k hromadění těžkých kovů v půdě a vzniku rezistentních kmenů patogeních bakterií.

2 Cíl práce

Cílem práce je vytvoření literární rešerše popisující problematiku výživy prasat, konkrétně problematiku spojenou se zkrmováním antimikrobik v chovu prasat. Budou popsány důvody využívání antimikrobik, vznik rezistence a možné náhrady využitelné v chovu prasat.

3 Literární rešerše

3.1 Trávicí trakt

Trávicí trakt prasete se skládá z dutiny ústní, hltanu, jícnu, žaludku, tenkého a tlustého střeva a konečníku. V této práci bude zabýváno pouze žaludkem, tenkým a tlustým střechem. V následujících pokapitolách budou popisovány funkce těchto tří trávicích orgánů.

3.1.1 Žaludek

Žaludek prasat je vakovitý orgán, nacházející se mezi jícnem a střechem. Je tvořen jednotnou dutinou a u dospělého jedince dosahuje celkový objem 5-8 litrů (Marvan et al. 1992). Mezi jeho hlavní funkce patří míchání krmiva, částečné natrávení krmiva a slouží jako bariéra proti vnějšímu prostředí. Aby mohl žaludek plnit trávicí funkce, potřebuje k tomu prostředí s nízkou hodnotou pH. K tomu je tato část trávicího traktu vybavena buňkami vylučujícími kyseliny [kyselina chlorovodíková (HCl)]. Optimální hodnota pH pro trávení bílkovin v žaludku je 3,0. Jelikož je nízké pH (tj. 3,0-4,0) baktericidní pro mnoho patogenních bakterií, včetně *Escherichi coli* (zkráceně *E. coli*), může omezit průchod patogenních bakterií do tenkého střeva. Odstavená prasata mají ve srovnání s prasaty chovanými s prasnicí vyšší hodnotu pH. To může být částečně způsobeno nižší kapacitou sekrece kyseliny v žaludku při odstavu spolu se snížením produkce kyseliny mléčné z laktózy. Vysoká hodnota pH může přispívat k náchylnosti selat ke střevním infekcím při odstavu. Dále se po odstavu snižuje motilita žaludku, což může být způsobeno sníženým příjmem krmiva a složením stravy. Např. Snoeck et al. (2004) uvádějí snížení rychlosti vyprazdňování žaludku u prasat 3 dny a 14 dnů po odstavu ve srovnání s kojícími prasaty. To může i vzhledem k vysokému pH žaludku přispívat k častějšímu výskytu průjmů selat po odstavu tím, že umožňuje proliferaci patogenních bakterií (Heo et al. 2013).

3.1.2 Tenké střevo

Tenké střevo slouží k trávení a vstřebávání potravy. Jedná se o trávicí trubici, která po je po celé délce stejně široká a vytváří četné kličky, navazující na vrátník žaludku. Skládá se z dvanáctníku, lačnicku a kyčelníku. U dospělých prasat dosahuje délky 15 až 20 m, z toho dvanáctník je dlouhý 0,5 až 1 m, kyčelník 0,4 m. Do tenkého střeva, konkrétně do dvanáctníku, ústí vývod žlučovodu, obsahující žluč, a vývod ze slinivky břišní,

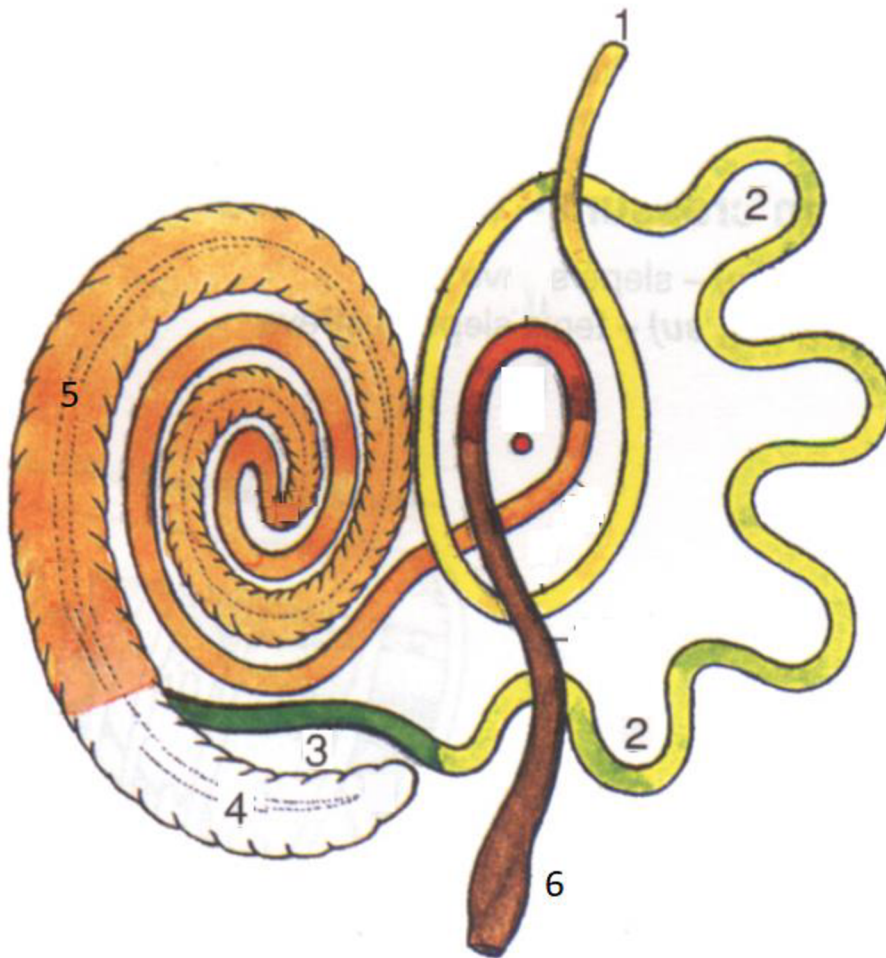
kde je produkován inzulin (Marvan et al. 1992). Při odstavení prasat od matky dochází k strukturálním změnám v jejich střevech. Epitelální výstelka tenkého střeva je tvořena výběžky, známé jako klky. Ty zvětšují povrchovou plochu střev pro procesy trávení a vstřebávání. Dále má slizniční povrch tenkého střeva krypty, které jsou tubulární žlázy ústící do lumen střeva na bázi klků. Tyto žlázy jsou důležité pro regeneraci epitelálních buněk. Aby tenké střevo správně plnilo svou funkci, musí být vybaveno dlouhými klky. Po odstavení dochází k přechodné atrofii klků a hyperplazii krypt. Předpokládá se, že hlavní příčinou těchto změn je stres z odloučení od matky a snížený příjem krmiva, protože energetický příjem pozitivně souvisí s architekturou tenkého střeva. Z toho vyplývá, že pro udržení struktury tenkého střeva je potřebná minimalizace stresu při odstavení a udržení příjmu energie (Heo et al. 2013).

Trávení v tenkém střevě je intenzivní, a to díky působením vlastních střevních šťáv pankreatických šťáv a žluče. Pankreatická šťáva hraje důležitou roli ve vyrovnání pH a tvorby optimálního prostředí pro trávení. Mimo to obsahuje řadu enzymů (tripsyn, chymotrypsin, lipáza, amyláza a další), které se účastní trávení v tenkém střevě. Žluč obsahuje anorganické látky (NaHCO_3 , NaCl , KCl) a organické látky (žlučové kyseliny a žlučová bariva). Žluč se podílí na trávení a neutralizaci kyselého prostředí, a má detoxikační a baktericidní účinky. Střevní šťáva netvoří enzymy a podílí se především na úpravě pH přijaté tráveniny ze žaludku. Pomocí klků dochází ke vstřebávání látek, které byly přijaty v potravě a vznikly v průběhu trávení (Sláma et al. 2015).

3.1.3 Tlusté střevo

Poslední část trávicího traktu prasete je tlusté střevo, které navazuje na tenké střevo a končí řitním otvorem na povrchu těla. Průměrná délka tlustého střeva u prasat dosahuje 5 m. Součástí tlustého střeva je slepé střevo, trakčnick a konečník. Zde se tráví zbylé nevyužitelné živiny, vstřebává se voda, minerální látky a vitamíny. V tlustém střevě je již strava formována jako odpadní materiál, který je skrz konečník vyloučen ven z těla (Marvan et al. 1992). Na rozdíl od tenkého střeva slizniční povrch tlustého střeva neobsahuje klky a je vystlán pouze kryptami. U prasat po odstavení dochází ke snížení hustoty krypt a k snížení absorpční kapacity tlustého střeva což může vést k častějšímu výskytu průjmů (Heo et al. 2013).

Na obrázku 1 je zobrazena část trávicího traktu prasete, která je popsána v kapitole 3.1.



Obrázek 1 Část trávicího traktu prasete

Zdroj: katedry.czu.cz, úprava autor

- Legenda:
1. Sestupná část trávicí soustavy
 2. Lačník
 3. Kyčelník
 4. Slepé střevo
 5. Tlusté střevo
 6. Konečník

3.1.4 Střevní mikroflóra

Střevní mikroflóra se začíná formovat hned po narození, kdy je sele vystaveno mikrobům od matky a okolního prostředí. Dochází ke kolonizaci především *Escherichia coli* a *Streptococcus spp.* Složení mikrobioty trávicího traktu je také ovlivněno spotřebou mleziva a mléka u prasnic. Približně 2 dny po narození je střevní trakt zcela osídlen mikroorganismy a nejvíce zastoupené jsou bakterie rodu *Lactobacillus*. Během odstavu dochází ke změně stravy

z dobře stravitelného mléka na hůře stravitelné pevné krmivo. Kvůli nedozrálé trávicí soustavě selata nemohou živiny plně strávit a poskytují tak dobrý zdroj živin pro množení některých patogeních bakterií. To způsobuje změnu mikroflóry střev, čímž se zvyšuje riziko průjmů. Roste počet bakterií *Escherichia coli* na úkor bakterií rodu *Lactobacillus*. Bylo také prokázáno, že průjmová selata vykazovala nižší relativní početnost rodů *Bacteroides*, *Ruminococcus*, *Bulleidia* a *Treponema*, které hrají důležitou roli v metabolismu živin, než zdravá selata. K narušení složení mikrobiomu selat může dojít i za působení cizího patogenu (Tang et al. 2022). Například u selat infikovaných *Salmonella typhimurium* došlo k nárůstu populace patogenních bakterií (*Citrobacter*) a k snížení počtu prospěšných bakterií (*Bifidobacterium* a *Lactobacillus*) (Argüello et al. 2018).

3.2 Příčiny průjmu odstavených selat

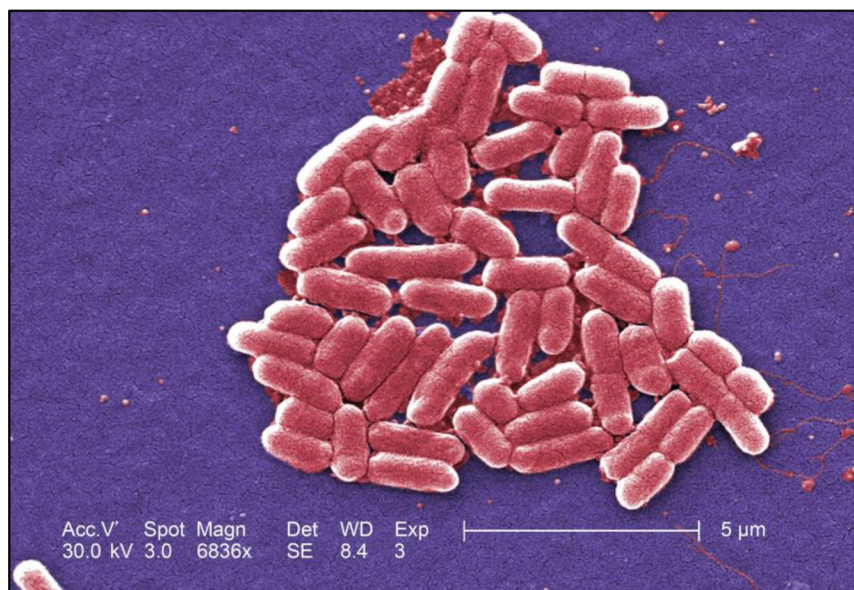
V období 3-4 týdnů od narození se selata odstavují od matky a tekutá strava je nahrazena stravou pevnou. Přechod na pevnou stravu může doprovázet onemocnění selat způsobené narušením střevního mikrobiomu a infekcí cizího patogenu.

3.2.1 *Escherichia coli*

Escherichia coli je gramnegativní bičíkatá bakterie patřící do čeledi *Enterobacteriaceae* (Luppi 2017). Tato bakterie se přirozeně vyskytuje ve střevní mikroflóře jak člověka, tak zvířat. Za běžných podmínek je *E. coli* v trávicím traktu komenzálem, ale určité kmeny získaly vlastnosti virulence, které jim umožňují stát se patogenními pro hostitele. Tyto patogenní kmeny mohou způsobovat střevní onemocnění, jako jsou průjmy, nebo mimostřevní onemocnění mezi něž patří například infekce močových cest (Yu et al. 2021).

Podle faktoru virulence se *E. coli* dělí na střevní patogenní *E. coli* a extraintestinální patogenní *E. coli*. Do skupiny střevní patogenní *E. coli* způsobující průjmová onemocnění řadíme enteropatogenní *E. coli*, enterotoxigenní *E. coli*, enteroinvazivní *E. coli*, enteroagregativní *E. coli*, enterohemoragické *E. coli*, difuzně adhezující *E. coli* a bakterie *E. coli*, které produkují Shiga toxin a Verův toxin (Ramos et al. 2020).

Na obrázku 2 je zobrazena bakterie *Escherichia coli*.



Obrázek 2 Bakterie *Escherichia coli*

Zdroj: britannica.com

Kolienteritida

Kolienteritida neboli střevní kolibacilóza je střevní onemocnění způsobené patogenními kmeny bakterie *E. coli*. Toto onemocnění se vyznačuje silnými, vodnatými obvykle do žluta zbarvenými průjmy. Střevní kolibacilóza způsobuje střevní záněty a bývá častou příčinou průjmů u novorozenců i odstavených selat. Jedná se o zoonózu což znamená, že se jí může nakazit člověk. Přenos patogenní *E. coli* probíhá buď pozřením fekálií nakaženého jedince zdravým jedincem nebo během porodu, kdy se novorozené selo může nakazit skrze porodní cesty matky, které jsou osídleny patogenními bakteriemi. Zvířata jsou často přenašeči patogenní *E. coli*, jelikož propuknutí nemoci závisí nejen na virulenci konkrétního kmene *E. coli*, ale i dalších faktorech jako je věk zvířete, stav imunitního systému, nebo stresory prostředí (Ježková 2018).

Mezi dva hlavní patotypy, které způsobují střevní kolibacilózu patří enterotoxigenní *E. coli* (ETEC) a enteropatogenní *E. coli* (EPEC) (Luppi 2017). *Escherichia coli* F4 (známá také jako *E. coli* K88), která infikuje zvířata perorálně, je kmen, jenž je celosvětově nejčastěji spojován s průjmem u selat. Patogenita je zapříčena pomocnými bakteriálními plazmidy, které obsahují také sekvence kódující fimbriální adheziny (Bonetti et al. 2021). Fimbriální adheziny jsou molekuly tyčkovitého tvaru způsobující přilnavost (adhezi) k jiným buňkám (Votava 2005). Tyto molekuly jsou nezbytné pro patogenitu ETEC a mohou interagovat

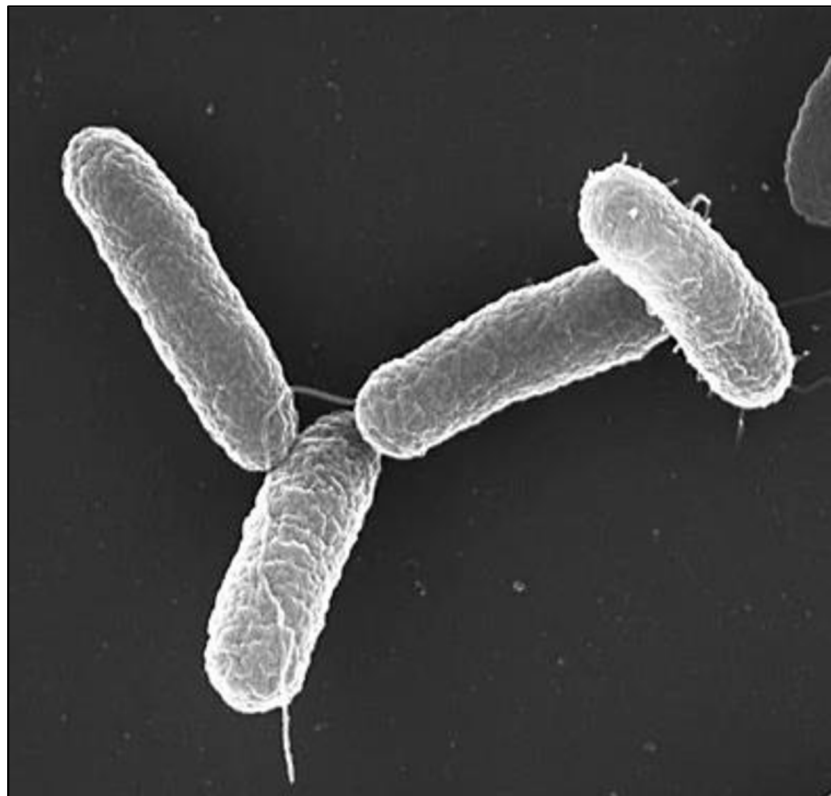
s receptory na enterocytech. Za vznik průjmu je však zodpovědný především LT toxin a dva tepelně stabilní toxiny STa a STb, které může *E. coli* K88 uvolňovat k napadení střevních epitelálních buněk. Všechny toxiny, přestože aktivují odlišné cesty, porušují těsné spoje, aktivují velkou lumenální sekreci elektrolytů a vody a nakonec způsobují průjem (Bonetti et al. 2021). Průjem způsobený patogenní bakterií *E. coli* je běžně pozorován jeden až dva týdny po odstavu a vede k dehydrataci, snížení přírůstku a v některých případech končí smrtí (Verdonck et al. 2007).

Při rozvoji kolienteritidy u novorozených selat hraje velkou roli pasivní imunita, tedy imunita získaná z mateřského mléka, které obsahuje velké množství protilátek. Selata jsou náchylnější k onemocnění, pokud v mléce prasnice chybí specifické protilátky, nebo nemají přístup k dostatečnému množství mléka. Neonatální průjem u selat bývá nejčastěji pozorován během prvních 4 dnů po narození (Luppi 2017).

3.2.2 Salmonella

Jedná se o střevní bakterii, která infikuje lidi i zvířata. *Salmonella* je zařazena mezi tyčinkovité bakterie z čeledi *Enterobacteriaceae*. Tělo je infikováno z kontaminované potravy a vody. Patogen, který je velice odolný kyselému prostředí žaludku, se tímto způsobem dostane do střev, ze kterého se postupně rozšíří do těla. Množí se a jsou schopny přežít v prostředí s kyslíkem i bez kyslíku, jedná se tedy o fakultativně anaerobní bakterie. Pohyb zajišťují bičíky, které se nacházejí po celém povrchu bakterie. Identifikace bakterie *Salmonella* se provádí ze stolice. Napadení travicí soustavy bakterií se projevuje převážně průjmovým onemocněním, dalšími projevy jsou zvýšená teplota nebo respirační onemocnění. Na toto onemocnění se aplikuje antimikrobiální léčba (Fàbrega a Vila 2016).

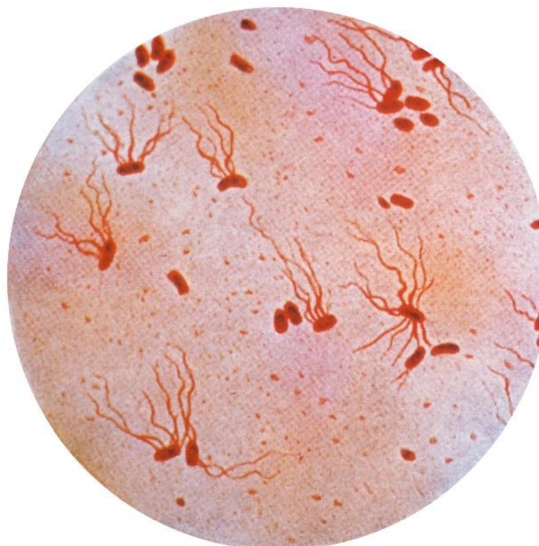
Na obrázku 3 je znázorněna bakterie salmonella pod mikroskopem.



Obrázek 3 Bakterie Salmonella

Zdroj: britannica.com

Na obrázku 4 jsou znatelné bičíky, které slouží k pohybu bakterie.



Obrázek 4 Bakterie Salmonella s bičíky

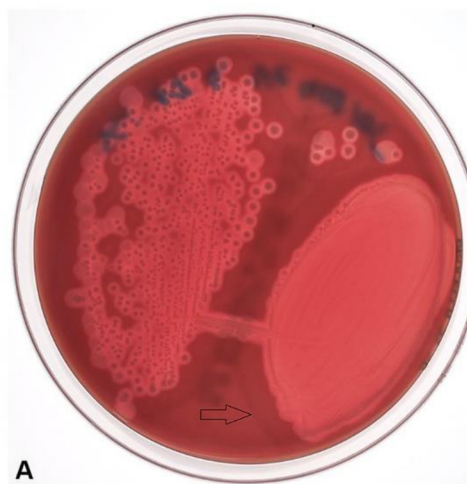
Zdroj: britannica.com

Střevní salmonelóza

Salmonelóza prasat je střevní onemocnění postihující především odstavená prasata chovaná v intenzivních chovech po celém světě. Původcem nemoci je bakterie *Salmonella typhimurium*. Poměrně nižší riziko nákazy připadá na sající selata, pravděpodobně z důvodu ochrany dané laktogenní imunitou. Nemoc se projevuje sníženým příjmem krmiva, horečkou, dehydratací a žlutým vodnatým průjmem, který může obsahovat krev a hlen. Hlavní příčinou úmrtí je dehydratace a hypokalémie, které se dostaví po několika dnech průjmu. Nejčastěji se onemocnění rozvíjí u prasat chovaných ve špatných hygienických podmínkách což umožňuje vysokou koncentraci patogenních bakterií, nebo u prasat se špatnou imunitou. U tohoto onemocnění je úmrtnost nízká, ale uzdravení jedinci mohou zůstat přenašeči. Ti poté vylučují Salmonely po dobu několika měsíců (Luppi et al. 2023).

3.2.3 *Clostridium perfringens*

Clostridium perfringens je grampozitivní, tyčinková anaerobní bakterie tvořící spory. Vyskytuje se v různých prostředích včetně půdy, odpadních vod, potravin a je součástí mikrobioty trávicího traktu zdravých i nemocných lidí a zvířat (Kiu & Hall 2018). Bakterie *Clostridium perfringens* je zobrazena na obrázku 5. Bakterie je zobrazena po 24 hodinách anaerobní inkubace při 37 °C na krevním agaru *Brucella*.



Zdroj: journals-sagepub-com.
infozdroje.czu.cz, úprava autor

Obrázek 5 *Clostridium perfringens*

Klostridióza

Jedná se o onemocnění rozšířené po celém světě způsobené *Clostridium perfringens* typ C a *Clostridium perfringens* typ A (Luppi et al. 2023).

C. perfringens typ C způsobuje nekrohemoragickou enteritidu především u novorozených selat, v menší míře u sajících selat do věku 3 týdnů. Průběh onemocnění ovlivňuje imunita selat, věk nakažených selat a virulence daného kmene *C. perfringens*. Klinické příznaky dělíme na perakutní, akutní nebo chronické. U perakutně infikovaných selat se může vyvinout krvavý průjem 8–22 hodin po napadení *C. perfringens* typu C, nebo se může projevit deprese s rychlým nástupem smrti. Selata jsou slabá, apatická a rektální teplota u selat klesá pod 35 °C. Akutní forma se projevuje krvavým hnědočerveným průjmem obsahujícím kousky odumřelého materiálu. K úhynu dochází brzy po nástupu klinických příznaků nebo 24–48 hodin po nástupu klických příznaků. Infikovaná selata trpí dehydratací, jsou slabá a mohou se vytvořit perineální kožní léze. Subakutní a chronická forma infekce se projevuje nekrvavými žlutými až šedými průjmy a sníženou schopností růstu. Selata bývají vyhublá a obvykle dochází k úhynu až po několika týdnech (Luppi et al. 2023).

C. perfringens typ A je běžnou součástí mikrobioty střev prasat. Ačkoliv o jeho patogenním působení existuje málo informací, je považován za příčinu střevních onemocnění zejména u novorozených selat. Infekce je způsobena přemnožením *C. perfringens* typu A ve střevě a produkcí toxinů a projevuje se nekrvavým hlenovitým průjmem (Luppi et al. 2023).

3.3 Antibiotika

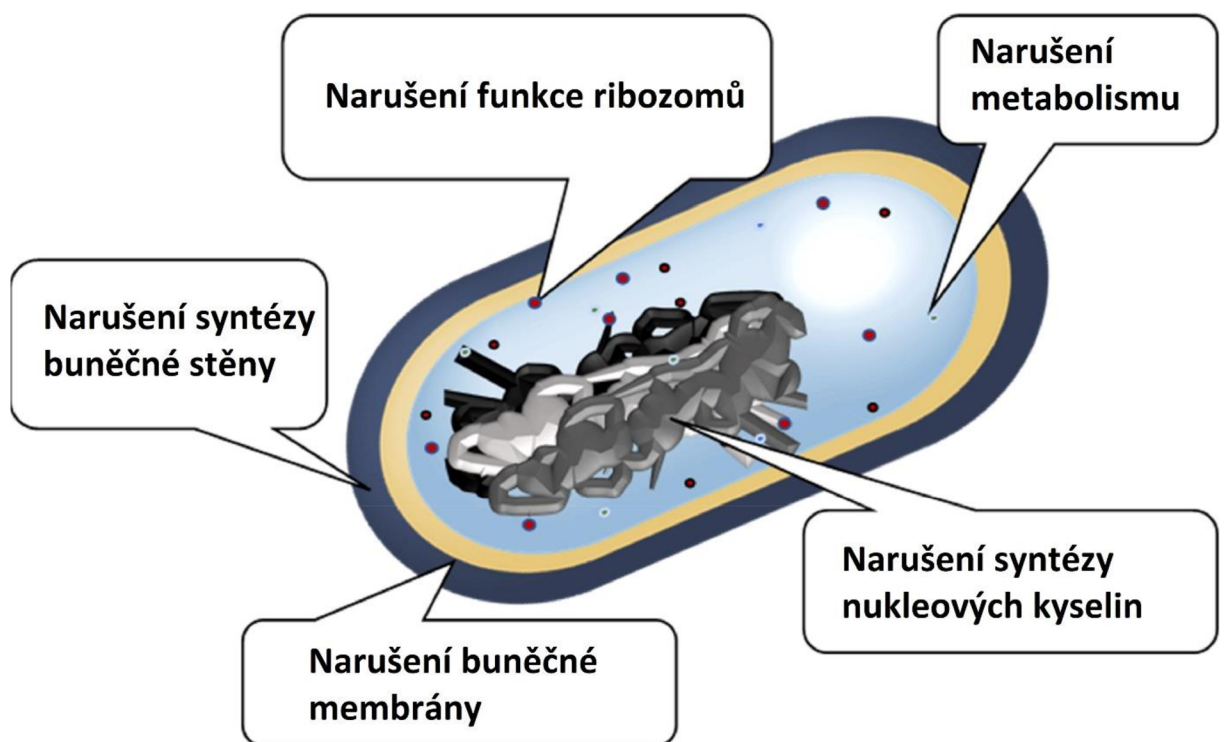
Antibiotikum je antimikrobiální látka získaná z mikroorganismů, zejména infekčních nebo choroboplodných bakterií, která může ničit nebo omezovat jejich růst. V této kapitole bude pojednáno o významu užívání antibiotik u selat po odstavu, jejich přínosech a negativěch.

3.3.1 Pozitiva užívání antibiotik

Antibiotika se v chovu hospodářských zvířat, zejména při intenzivním chovu, užívají již od 50. let 20. století. Používají se běžně nejen pro léčbu, ale i k prevenci infekce a šíření infekce, a to v obdobích zvýšeného stresu, kdy jsou zvířata náchylnější k infekcím (např. odstav) (Lekagul et al. 2019). Antibiotika mohou na základě svého působení bakterie zabít, nebo inhibovat jejich růst a reprodukci (Sekyere 2014). Předpokládá se, že zvyšují růstovou schopnost prasat v závislosti na zlepšeném zdraví střev, vyšší konverzi krmiva a lepším využití

živin. Další pozitivní vliv mají antibiotika podporující růst ve zlepšení reprodukce a sníženém množství uvolněného dusíku. Subterapeutické podávání antibiotik má největší účinky v chovech ustájených v hygienicky nevyhovujících podmínkách. Naopak menší účinek mají na zvířata chovaná v hygienicky čistém prostředí (Adjiri-Awere & Van Lunen 2005).

Antibiotika působí na bakteriální buňku skrze napadení enzymů potřebných pro metabolismus, syntézu nukleových kyselin, peptidoglykanů a proteinů a narušují cytoplazmatickou membránu buňky. Antibiotická látka může působit baktericidně pomocí jednoho nebo více těchto zmíněných mechanismů (Kohanski et. al 2010).



Obrázek 6 Mechanismy účinku antibiotik

Zdroj: sciencedirect-com.
infozdroje.czu.cz/, úprava autor

3.3.2 Antibiotika používaná v chovu prasat

V této kapitole budou popsána antibiotika používaná v chovu prasat.

Penicilin

Penicilin je silnou organickou sloučeninou, která se dobře rozpouští v běžných organických rozpouštědlech. V minulosti byl široce využíván jako součást krmné dávky pro prasata a drůbež kvůli svým antibiotickým vlastnostem. Penicilin patří do skupiny

úzkospektrých penicilových antibiotik a je používán k léčbě infekcí způsobných streptokoky, pneumokoky, meningokoky a stafylokoky (katedra ČZU).

Chlortetracyklin (aureomycin)

Chlortetracyklin (CTC) je členem skupiny tetracyklinových antibiotik, které zahrnují chemicky podobné látky jako je chlortetracyklin, oxytetracyklin a tetracyklin. Tato antibiotika mají širokou antimikrobiální účinnost, působí proti většině grampozitivních a gramnegativních bakterií, včetně některých anaerobů. Po podání CtC bylo pozorováno zvýšení živé hmotnosti tvářat, snížení spotřeby krmiva na jednotku a výrazné zlepšení zdravotního stavu zvířat. Chlortetracyklin má také protiprůjmové účinky, působí proti nevolnosti a zvracení a je účinný při léčbě infekčních onemocnění dýchacího aparátu a trávicího traktu prasat, která jsou způsobena bakteriálními patogeny citlivými na chlortetracyklin a tiamulin (např. enzootická pneumonie, pleuropneumonie, hemofilová polyserositida, atrofická rinitida, dyzentérie prasat, infekce *E. coli*, nekrotická enteritida, sekundární bakteriální infekce při virových onemocněních prasat) (katedra ČZU).

Tiamulin

Tiamulin hydrogenfumarát je léčivý přípravek určený pro prevenci a léčbu infekčních onemocnění prasat, zejména těch, které jsou způsobeny bakteriálními patogeny citlivými na toto antibiotikum. Patří sem zejména prevence a léčba enzootické pneumonie prasat, způsobené mykoplazmaty, a dyzentérie prasat způsobené brachyspirami (katedra ČZU).

Amoxicillin

Amoxicillin je antibiotiku s širokým účinkem proti grampozitivním bakteriím (*Staphylococcus* kromě těch, které tvoří beta-laktamázu, *Streptococcus*, *Actinomyces* a *Clostridium*), stejně jako proti gramnegativním bakteriím, jako je *Pasteurella* spp., *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Brachyspira hyodysenteriae*, *Bordetella bronchiseptica*, *Actiobacillus pleuropneumoniae* a *Proteus*. Je vhodný pro léčbu bakteriálních infekcí dýchacího aparátu a střevních infekcí u prasat a lze jej aplikovat buď v pitné vodě nebo v krmivu (katedra ČZU).

Dyxocyklin

Jedná se o bakteriostatické antibiotikum, které patří do skupiny tetracyklinů. Používá se k prevenci a léčbě respiračních infekcí způsobených různými patogeny, jako jsou

Actinobacillus pleuropneumoniae, *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* a *Bordetella bronchiseptica*. Má také účinnost proti *Brachyspira hyodysenteriae*. Lze aplikovat buď v pitné vodě nebo v krmivu, což usnadní jeho podávání prasatům (katedra ČZU).

Bacitracin

Bacitracin, známý též pod obchodním názvem Framykoin, se používá k léčbě infekcí, které jsou zapříčiněny gram pozitivními bakteriemi. Toto antibiotikum je silně toxické. Může způsobovat poškození ledvin, a proto se uplatňuje pouze lokální aplikace. Jeho účinek spočívá v reakci na fosfolipidy, které tvoří buněčnou membránu bakterií, což vede k rozpadu bakteriální buňky a způsobuje usmrcení bakterií (katedra ČZU).

3.3.3 Negativa užívání antibiotik

Antibiotika byla ve velké míře objevena v povrchových a podzemních vodách po celém světě. Ačkoli ve vodním prostředí bylo zjištěno široké rozmezí koncentrací antibiotik, poměrně vysoké hladiny antibiotik byly objeveny v povrchové vodě přiléhající k chovu hospodářských zvířat. Odpadní voda z chovů, kde jsou antibiotika používána, následně přispívá k vysokým hladinám reziduálních antibiotik ve vodním prostředí a tím ovlivňuje vodní ekosystém. Bylo zjištěno, že tetracyklinová a sulfoamidová antibiotika inhibují růst vodních řas, což může mít negativní dopad na vodní společenství, jelikož řasy jsou potravou mnoha druhů ryb. Ryby jsou více odolné vůči antibiotikům než řasy, avšak při dlouhodobém vystavování ryb antibiotikům dochází k jejich akumulaci ve svalech a existuje tak velké riziko pro člověka, který tyto vodní organismy konzumuje (Cheng et al. 2020).

V důsledku nadměrného používání antibiotik v chovu prasat k redukcii průjmových onemocnění po odstavu a zvýšení růstu selat u řady bakteriálních kmenů vznikla rezistence vůči antibiotikům (Dębski 2016). Dávkování antibiotik za tímto účelem je již v Evropské unii zakázáno od roku 2006 (Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1831/2003 o doplňkových látkách pro použití ve výživě zvířat, 2003). Naopak jiné země, které vykazují vysokou produkci masa a vyvážejí dobytek, jako jsou Čína a Brazílie, užívání antibiotik pro podporu růstu povolují (Maron et al. 2013).

I přesto, že je použití těchto látek jako stimulantů růstu zakázáno, stále existuje obava z vývoje rezistencí bakterií. Tyto látky se nejen používají k léčbě nemocných zvířat,

ale také jako prevence před výskytem onemocnění ve stádech. Kvůli úzké závislosti mezi lidmi a zvířaty, kteří sdílejí stejné prostředí, je důležité přijmout opatření kvůli nesprávnému použití antibiotik, které přispívá k vývoji rezistencí. Světová organizace pro zdraví zvířat upozorňuje, že 60 % patogenů způsobujících nemoci u lidí jsou zoonózy, které mohou být přenášeny jak domácími, tak volně žijícími zvířaty. Tyto nemoci se šíří nejen kontaktem, ale také konzumací produktů pocházejících z těchto zvířat (Vergely, 2019). Je proto důležité rozumně používat antibiotika v chovech hospodářských zvířat, aby se minimalizovalo riziko vývoje rezistencí a přenosu zoonóz na lidi.

3.4 Antimikrobiální resistance

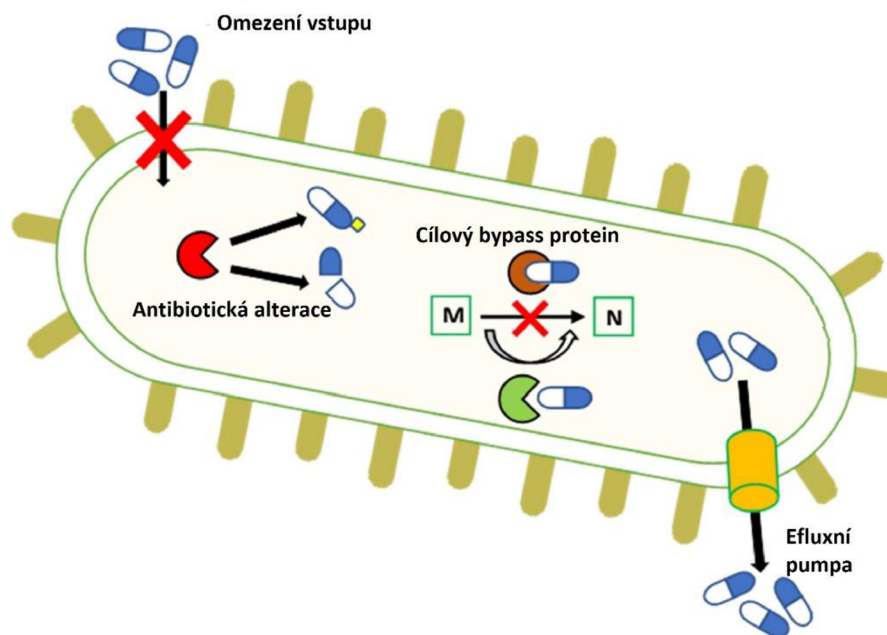
Rezistencí se rozumí schopnost bakterií odolávat proti antimikrobiálním látkám. Antimikrobiální resistance je jedním z největších globálních problémů tohoto století. Hlavním cílem užívání antimikrobiálních látek a těžkých kovů v chovu prasat je prevence a léčba onemocnění. Tyto nemoci pak způsobují úhyny prasat nebo snížení přírůstku, což způsobuje vysoké ekonomické ztráty pro chovatele (Ekhlās et al. 2023).

3.4.1 Vznik resistance

Vznik resistance vůči antimikrobiálním látkám závisí na cílovém místě léku, jeho druhu a povaze. Patogeny dosahují resistance vůči antibiotikům způsobem, jakým je daná látka ovlivnila. Když dojde k interakci mezi bakterií a antibiotikem, bakterie se snaží bránit baktericidní či bakteriostatické funkci činidla a aktivuje sofistikovaný alternativní mechanismus. Obvykle je antimikrobiální resistance řízena přirozenými biologickými faktory včetně biochemických a genetických aspektů, přičemž časté užívání antimikrobiálních látek vznik resistance urychluje (Pulingam et al. 2022).

3.4.1.1 Biochemické aspekty resistance

Mikroorganismy vyvíjejí a stávají se rezistentními různými biochemickými cestami, aby dokázali čelit účinkům antimikrobiálních látek. Biochemické cesty antibiotické resistance jsou znázorněny na obrázku 7 (Pulingam et al. 2022).



Obrázek 7 Mechanismy vzniku rezistence

Zdroj: sciencedirect-com.

infozdroje.czu.cz/, úprava autor

Inaktivace antibiotik

Za potlačení antibiotik je zodpovědný proces inaktivace antibiotik. Enzymy produkovaný rezistentními antimikrobiálními buňkami deaktivují aktivní molekuly antibiotik. K deaktivaci může dojít skrze destrukci β -laktamového kruhu některých antibiotik bakteriemi, které produkují β -laktamázu (*E. coli*, *Enterobacter* spp) nebo enzymy (acyltransferázy, thioltransferázy, fototransferázy). Dále antibiotikum může být inaktivováno oxidací nebo redukcí molekuly léčiva (Pulingam et al. 2022).

Omezení vstupu antibiotik

Jelikož bakterie často působí intracelulárně, vyvinuly se bakterie tak, aby omezily vstup antibiotik dovnitř buňek tím, že snížily propustnost buněčné membrány. Některé bakterie se vyvinuly tak, že jejich buněčná stěna je velmi lipofilní, protože je tvořena kyselinami s dlouhým řetězcem mastných kyselin. Průnik lipofilních antibiotik je omezen sníženou koncentrací porinových kanálů, skrze které antibiotikum vstupuje do intracelulárního prostředí buňky (Pulingam et al. 2022).

Aktivace efluxní pumpy

Poslední dobou je věnována velká pozornost tomu, jak efluxní pumpy přispívají k rozvoji rezistence vůči antibiotikům. Jsou to proteiny sloužící k transportu živin a vylučování škodlivých látek z buněčného prostředí. Jsou přítomny v membráně bakteriální buněčné stěny. Nicméně mechanismus efluxních pump je v současné době všeobecně uznáván jako hlavní příčina rezistence vůči mnoha třídám antibiotik. Efluxní pumpy mohou být výhradně pro jedno jediné antibiotikum, avšak existují efluxní pumpy, které jsou schopny vytlačovat řadu strukturně a funkčně odlišných antibiotik. Cefalosporiny čtvrté generace, karbapenemy, makrolidy, β -laktamy, fluorochinolony, oxazolidinony a oxazolidinony jsou hlavními skupinami antibiotik, o nichž je známo, že jsou vypuzovány vnitřními bakteriálními efluxními pumpami (Pulingam et al. 2022).

Cílový bypass protein

Bakterie produkují alternativní proteiny, které plní funkce nativních proteinů a navíc umožňují bakteriím odolávat antibiotikům. Například gen *mecA* kóduje protein vázající penicilin (PBP), nebo PBP-2A, který je zodpovědný za rezistenci *Staphylococcus aureus* vůči methicilinu. Po expresi bakterie methicilinu byl počet PBP snížen a produkce PBP-2A naopak stoupla.

3.4.1.2 Genetické aspekty rezistence

Antimikrobiální rezistence je způsobena i genetickými faktory. Původ genetických mutací zodpovědných za vznik antibiotické rezistence začal již ve 40. letech 20. století, kdy byli objeveny první kmeny rezistentních bakterií. Mezi genetické aspekty vyvolávající schopnost bakterií odolávat vůči účinku antibiotik patří mutační rezistence a horizontální přenos genů (Pulingam et al. 2022).

Genové mutace

Existují tři typy genových mutací, spontánní, adaptivní a hypermutace, díky nimž se bakterie stávají rezistentní vůči antimikrobiálním látkám. Spontánní mutace jsou vyvolány různými okolnostmi, nejčastěji narušením replikace DNA. Spadá sem většina rezistencí zodpovědných za rezistenci vůči rifampicinu. Ta je způsobena mutací v genu *rpoB*, který kóduje RNA polymerázu, což je enzym, který podle vlákna DNA syntetizuje vlákno RNA, u *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa* a *E. Coli*. Hypermutace dodávají mikroorganismům schopnost se zvýšenou afinitou procházet spontánními mutacemi pomocí

defektů v opravě DNA, čímž zvyšují rychlost mutací. Je prokázáno, že hypermutace poskytují bakteriím evoluční výhody při přizpůsobování se novému prostředí. Bakterie se rychleji adaptují na antimikrobiální látky, virové parazity nebo obranyschopnost hostitele. Nejméně prozkoumaným typem genových mutací jsou adaptivní mutace. Vznikají u nedělicích se mikroorganismů vystavených selekčnímu tlaku, který pro ně není smrtící, což mohou být například nízké koncentrace antibiotik. Tyto mutace mohou být přechodné. Pokud mikroorganismus není vystaven spouštěcím faktorům, může se vrátit do původního stavu (Pulingam et al. 2022).

Horizontální přenos genů

Dnes již dobře prostudovaným mechanismem rezistence je horizontální přenos genů. Přenos genů se může uskutečnit mezi dvěma prokaryoty nebo mezi prokaryoty a eukaryoty obvykle konjugací, transdukcí nebo transformací. Konjugace je přechodné spojení dvou bakterií, při níž dochází k výměně genetického materiálu, včetně genů rezistence. Transformace je mechanismus, kdy bakterie přijme volný genetický materiál uvolněný z dárcovské bakterie. Transdukcce zahrnuje přenos genů prostřednictvím bakteriofágů. Bakteriofág tedy může přenášet geny rezistence. Například *mecA*, gen rezistence vůči methicilinu, může být šířen všemi třemi zmíněnými způsoby horizontálního přenosu genů a je zodpovědný za vznik methicilin rezistentních kmenů bakterií *S. aureus* (Pulingam et al. 2022).

3.4.2 Přenos rezistence

Možné způsoby šíření rezistence budou popsány na *Staphylococcus aureus* rezistentnímu vůči methicilinu (MRSA), konkrétně na typu LA-MRSA, který je nejrozšířenější v chovech prasat. MRSA obsahuje geny *mecA* a *mecC*, které jsou zodpovědné za rezistenci vůči β -laktamovým antibiotikům.

K přenosu LA-MRSA nejčastěji dochází přímým kontaktem mezi prasaty. Prasata pozitivní na LA-MRSA přenášejí infekci na prasata negativní na LA-MRSA. Nákaza LA-MRSA se může šířit i mimo chovy prostřednictvím nákupu infikovaného jedince, nebo na jatkách. Pokud je LA-MRSA pozitivní prasnice, existuje vysoká pravděpodobnost, že se nakazí i novorozená selata. Tento kmen *S. aureus* se může přenášet i na člověka. Vůči nákaze jsou nejnáchylnější pracovníci v chovu prasat včetně zemědělců, zaměstnanců jatek a veterinářů. K přenosu pravděpodobně dochází přímou cestou stykem s infikovanými prasaty nebo nepřímou cestou skrze kontaminovaný vzduch a prostředí. Obecně platí,

že největší riziko nákazy lidí je v místech s vysokou populací prasat, kde pravidelně dochází styku s infikovanými zvířaty. Přenos mezi lidmi není příliš častý navzdory tomu, že prevalence LA-MRSA u lidí má rostoucí tendenci (Khairullah 2023).

V současnosti je antibiotická rezistence velkým problémem pro zdraví zvířat a lidí. Léčba onemocnění způsobená rezistentními bakteriemi vyžadují zvýšenou veterinární a zdravotní péči a nutnost použití alternativních a dražších antibiotik. Bakterie rezistentní vůči antibiotikům se za jejich přítomnosti dále množí a pokračují v růstu, což má negativní vliv na průběh léčby, nebo dokonce způsobí smrt jak u lidí, tak u zvířat (Malá 2021).

3.5 Náhrada antibiotik

V posledních letech se rozsáhlý výzkum orientuje na vývoj možných alternativ k antibiotikům k zajištění zdraví a vysoké produkce prasat (Cheng et al. 2020). Možnými alternativy k antibiotikům používaným jako růstové stimulanty u odstavených prasat mohou sloužit probiotika, prebiotika, acidifikátory (okyselovadla), esenciální oleje, fermentovaná tekutá krmiva či některé minerální látky.

3.5.1 Probiotika

Za probiotika považujeme živé kultury mikroorganismů. Probiotika podávané v přiměřeném množství mají pozitivní účinek na hostitele a zlepšují rovnováhu původních mikroorganismů. V trávicím traktu vychytávají živiny a vazebná místa na stěně střeva, která by potenciálně mohly získat patogenní bakterie, a jsou schopny produkovat sloučeniny toxické pro patogenní organismy, čímž dochází k jejich přímé inhibici. Dále stimulují obranné systémy hostitele (Cho et al. 2011).

Za účelem náhrady antibiotik se běžně používají mikroorganismy produkující kyselinu mléčnou jako jsou bakterie rodu *Lactobacillus*, *Streptococcus* a *Bifidobacterium*. Dále jsou jako probiotika používány také kvasinky (např. *Aspergillus* spp. a *Saccharomyces cerevisiae*). Účinné probiotikum by mělo mít pozitivní vliv na hostitele, nebýt patogenní nebo toxický pro hostitele, mělo by obsahovat vysoký počet životaschopných buněk, být schopné přežít ve střevě, to znamená být odolný vůči kyselinám, žluči a pankreatickým enzymům, být schopné se množit a šířit ve střevě a zůstat životaschopné za podmínek výroby a během skladování. Dále se probiotikum nesmí přizpůsobovat patogenu, ale naopak by mělo být schopné snížit jejich aktivitu (Adjiri-Awere & Van Lunen 2005).

3.5.2 Prebiotika

Prebiotika definovaná jako nestravitelné složky krmiva, které pozitivně ovlivňují zdraví zvířat selektivní stimulací prospěšných střevních bakterií (Dębski 2016). Historie prebiotik sahá až do roku 1995. Lze říci, že látka, která projde celým gastrointestinálním ústrojím až do tlustého střeva, se může nazvat prebiotikem. Tyto látky jsou tudíž organické sloučeniny, nestravitelné, ale slouží jako potrava pro část populace mikroflóry v tlustém střevě. Přítomnost látek podporuje zvýšení produkce vitamínu B. Mezi tyto látky se nejčastěji řadí sacharidy (jednoduché alkoholické cukry), polysacharidy, disacharidy a oligosacharidy (Opletal, Skřivanová, 2010, Callaway a kol., 2008).

Prebiotika jsou děleny do několika skupin. Na počátku byla definována skupina fruktooligosacharidů, postupně přibyly skupiny: rafinóza, stachyóza, inzulín v čekance či neškrobové polysacharidy. Tyto látky podporují imunitu a růst selat. Látky podporující mikrofloru střeva jsou obsaženy v ovsu či bramborách, dále inulín a hnědé řasy, např. fucoidan nebo laminarin, které snižují výskyt bakterií *E.coli* v tlustém střevě selat po odstavu.

Důležitým prebiotikem je butyrát. Jeho produkce vzniká u střevních bakterií v tlustém střebě. Butyrát pozitivně působí na hostitele a je jednou z hlavních živin pro epitel střeva. Další funkcí je ovlivnění střevních imunitních buněk. (Chiba, 2013).

3.5.3 Acidifikátory

Další skupinou antimikrobik jsou acidifikátory (organické kyseliny). Obecně lze říci, že kyselá specifika acidifikátorů používaných přidávaných do krmiva náleží karboxylové funkční skupině $-COOH$ organických kyselin včetně mastných kyselin a aminokyselin. Mezi ně řadíme jednoduché monokarboxylové kyseliny (kyselina mravenčí, máselná, propionová a octová), karboxylové kyseliny s hydroxylovou skupinou (kyselina jablečná, vinná, mléčná a citrónová) a karboxylové kyseliny s krátkým řetězcem obsahující dvojně vazby (kyselina fumarová a sorbová). Organické kyseliny s krátkým řetězcem (C1-C7) vykazují specifickou antimikrobiální aktivitu. Jejich schopnost snižovat pH a působit antimikrobiálně v trávicím traktu prasat je rozdílná v závislosti na jejich disociačním stavu, a to hodnotě pK_a (disociační konstanta kyseliny) každé kyseliny. Čím nižší hodnotu pK_a kyselina má, tím je silnější a dokáže více snižovat pH prostředí. Většina kyselin, které se používají jako přísady do krmiva, mají hodnotu pK_a mezi 3 a 5. Dále se používají jako kyseliny soli sodíku, vápníku či draslíku. Mezi jejich výhody patří menší zápach, snadná manipulace

při výrobě krmiva, jsou méně žravé a lépe rozpustné ve vodě než volné kyseliny. Anorganické kyseliny, které se také používají jako acidifikátory, jsou levnější než organické kyseliny, ale v čisté formě jsou velmi korozivní a nebezpečné kapaliny. (Pearlin 2019)

V případě prasat tyto organické kyseliny příznivě působí na trávicí mikrobiotu a dnes jsou běžně využívány ve výživě prasat (Dębski 2016). Jejich antimikrobiální účinek se projevuje dvěma způsoby. Zaprvé schopností organických kyselin pronikat bakteriální stěnou v nedisociované formě a ničit některé specifické mikroorganismy a zadruhé ve snížení pH žaludku, což zpomaluje růst patogenních mikroorganismů (Vondruskova et al. 2010). Selata mají menší produkci kyseliny chlorovodíkové v žaludku, která se s věkem zvyšuje. Použití acidifikátorů ve stravě odstavených prasat pomáhá udržovat optimální pH v žaludku. Správná hodnota pH v žaludku je důležitá pro enzymatické působení a trávení bílkovin ve střevě. Například pepsinogen, neaktivní prekurzor pepsinu, se přeměňuje na pepsin, trávicí enzym štěpící proteiny, v kyselém prostředí. U sajících selat je hlavním zdrojem kyselosti přeměna laktózy z mléka na kyselinu mléčnou bakteriemi *Lactobacillus*. Snížení tvorby kyseliny mléčné při přechodu na pevnou stravu má za následek zvyšování pH žaludku odstavených selat nad 5. Důsledkem toho může být snížení trávicí aktivity a kolonizace patogenů v zadním střevě, což způsobuje průjem.

Acidifikátory negativně ovlivňují růst patogenních bakterií v gastrointestinálním traktu prasete. Snížením pH žaludku pod 5 inhibujeme proliferaci většiny patogenních bakterií citlivých na pH, jako například *E. Coli*, *Clostridium perfringens* či *Salmonella*. Některé bakterie jsou však vůči nižšímu pH odolnější. Nedisociovaná forma kyseliny, které je lipofilnější, může volně pronikat přes cytoplazmatickou membránu bakteriální buňky do cytoplazmy neutrálního pH. Následně kyselina disociuje a uvolňuje protony (H⁺), čímž snižuje pH uvnitř buňky. Při snaze o vyrovnání pH na optimální hodnotu dochází k energetické deprivaci. Po uvolnění protonu se anionty kyseliny se stávají toxické pro buněčné metabolity a narušují membrány bakterií. Bakterie *Lactobacillus sp.* a *Bifidobacterium sp.* jsou naopak tolerantní ke kyselinám (Pearlin 2019).

3.5.4 Esenciální oleje

Výtažky z bylin a koření byly používány již před stovkami let. Dříve se jednalo o zkušenosti, které byly získávány po generace a to metodou pokus a omyl. V dnešní době nutno se zaměřit na výzkum a dokázat účinnost těchto látek v problematice krmiva odstavených

prasat. Esenciální oleje (zvané též éterické) jsou výtažky z bylin a koření. Získávají se destilací či lisováním. Oleje mají převážně pozitivní účinky, avšak je možné nalést účinky negativní, např. alergická reakce či poškození střevní mikroflory (Frankič a kol., 2009).

V kapitole 3.3.3 je zmíněn zákaz používání antibiotik jako stimulatorů růstu a esenciální oleje jsou jednou z možných náhrad. Oleje jsou však složité sloučeniny, jelikož se jedná o směs různých látek. Tyto látky jsou ovlivněny nejen složením jednotlivých prvků, ale i časem sklizně, klimatickými podmínkami, místem výskytu daných rostlin či způsobem získávání výsledného produktu.

Tato možná náhrada antibiotik má antibakteriální, antivirový a antimotický účinek a snižuje rozmnožování bakterie *E.coli* a dalších mikroorganismů. Dále mohou zlepšovat obnovu klků, tedy celkovou schopnost střev. Důležitá je podpora imunity a zlepšování antioxidačních vlastností. (Zeng a kol., 2015, Opletal, Skřivanová, 2010).

I přes prokazané pozitivní účinky na prasata jsou esenciální oleje používané převážně v kosmetickém odvětví. Avšak již dnes jsou tyto látky přidávány do krmiv. Nejčastěji jsou brány jako náhrady stimulatorů růstu, podpora vstřebání živin, podpora imunitního systému a tím nakonec i zlepšení růstu prasat (Zeng a kol., 2015).

Nejúčinnější oleje jsou z tymiánu, hřebíčku, čajovníku a skořice. Velice pomáhají v boji proti mikroorganismům a mají již zmíněné antioxidační vlastnosti. Je však zde nutné hlídat i jejich toxikaci, tedy zjišťovat toxikologické hodnocení produktů. Účinky jsou ovlivněny kvalitou látky a dostupností v gastrointestinálním traktu. Oleje mají tu vlastnost, že odolávají proti enzymatickému trávení v ústní dutině a nízkému pH v žaludku, proto bez poškození vlastností projdou traktem až do střev organismu. (Skalicková a kol., 2020).

3.5.5 Fermentovaná tekutá krmiva

Fermentovaným tekutým krmivem se rozumí krmivo, které obsahuje bakterie mléčného kvašení, kvasinky a je smícháno s vodou v poměru od 1:1,5 do 1:4 (Missotten 2015). Ve chvíli, kdy se voda a krmivo smíchají, začíná proces fermentace. Nejprve vzhledem k vysokému pH směsi dochází ke množení koliformních bakterií. Následně za přítomnosti bakterií mléčného kvašení a kvasinek dochází k inhibici patogenních organismů produkcí organických kyselin (kyselina mléčná, octová), peroxidu vodíku a bakteriocinů a výsledným snížením pH krmiva (Missotten 2010).

Pro výrobu fermentovaného tekutého krmiva se používá kompletní krmná směs nebo obiloviny. Fermentace kompletních krmiv je nejjednodušší způsob výroby fermentovaného krmiva, avšak při fermentaci dochází ke ztrátě živin jako jsou vitamíny a aminokyseliny. Kvalitu fermentovaného krmiva lze zvýšit přidáním bakterií mléčného kvašení, což vede k vyšší produkci kyseliny mléčné. Mezi často přidávané bakteriální druhy pro zvýšení koncentrace kyseliny mléčné v krmivu patří *Lactobacillus plantarum* a *Pediococcus spp.* Příznivé účinky se jeví ve zlepšené účinnosti krmiva, příjmu krmiva a zlepšením růstu (Missotten 2015).

Fermentované tekuté krmivo má pozitivní vliv na složení mikrobioty trávicího traktu prasat. Dochází ke zvýšení populace bakterií mléčného kvašení především v žaludku a tenkém střevě (Missotten 2015). Moran et al. (2006) ve svém článku uvedli, že při podávání fermentovaného tekutého krmiva odstaveným prasatům převládaly ve střevě bakterie mléčného kvašení oproti koliformním bakteriím, zatímco u selat krmených suchým krmivem převládaly koliformní bakterie. Fermentovaná tekutá krmiva mají také vliv na pH gastrointestinálního traktu. Konkrétně v žaludku snižují pH, čímž zabraňují průniku patogenů do dalších částí gastrointestinálního traktu a zlepšují proteolytickou aktivitu (Missotten 2015).

3.5.6 Zinek (Zn)

Zinek (Zn) je velice důležitý prvek ve výživě prasat, jelikož se podílí na aktivitě několika enzymů. Tyto enzymy se dále uplatňují při buněčné signalizaci, buněčném dýchání, trávení a metabolismu nukleových kyselin. Nedostatečné množství zinku může mít za následek snížení přírůstku, menší chuť k jídlu, horší využití krmiva a kožní problémy. V krmivech pro prasata může být Zn suplementován v odlišných formách. Z důvodu prevence a snížení výskytu průjmu u selat po odstavu (PWD) se nejčastěji podává Zn ve formě oxidu zinečnatého (ZnO) (Bonetti et al. 2021).

3.5.6.1 Oxid zinečnatý (ZnO)

Od počátku 90. let 20. století je oxid zinečnatý (ZnO) běžně součástí krmiv pro prasata při odstavu. Používání ZnO jako růstového stimulatoru však bylo dlouho kontroverzní, protože navzdory zlepšení zdravotního stavu a užitkovosti selat obsahuje těžký kov (Zn), který může být v závislosti na použitých dávkách nebezpečný. Bylo prokázáno, že vysoké dávky ZnO snižují výskyt průjmů a zlepšují vývoj selat (Dębski 2016).

ZnO se obvykle podává selatům po dobu 14 dnů, počínaje hned po odstavu, kdy jsou jeho pozitivní účinky nejvyšší. Podle výzkumu *in vivo* by pro příznivý účinek zařazení ZnO do krmiv měla být koncentrace vyšší než 1000 mg/kg krmiva. Za optimální koncentraci je považováno 2500 mg/kg krmiva Zn (což odpovídá zhruba 3100 mg ZnO), což je dávka, která se obvykle označuje jako "farmakologická". Odstavení má za následek nedostatek Zn (nízká plazmatická koncentrace Zn), který lze doplnit farmakologickým ZnO. Jak se ukázalo u potkanů, zvyšující se množství ZnO v potravě nevede ke zvýšení retence (zadržování) Zn, i když zajišťuje přírůstek absorpce Zn. To dokazuje, že farmakologické dávky ZnO převyšují fyziologické potřeby, a že pozitivní účinky nejsou závislé pouze na splnění nutričních požadavků na Zn. Doplnění krmiva o ZnO zvyšuje růstovou výkonnost selat, trávení a příjem krmiva, kromě toho přináší lepší hodnocení výkalů při odstavu a snížení příznaků průjemových onemocnění. Optimální plazmatická koncentrace Zn pro denní přírůstek hmotnosti se pohybuje mezi 1,5 a 3 mg/l, čehož bylo dosaženo přidáním přesně 3000 mg/kg ZnO. U jiných forem Zn podávaných ve stejné dávce nebylo zaznamenáno významné zlepšení růstových ukazatelů navzdory zvýšenému obsahu Zn v plazmě, což naznačuje, že účinnost Zn pravděpodobně nezávisí na jeho účinné absorpci, ale měl by fungovat především ve střevě (Bonetti et al. 2021).

Antimikrobiální potenciál ZnO spočívá v redukci patogenů, jako jsou *Salmonella typhimurium* a *Staphylococcus aureus*. Bylo však také zjištěno, že dlouhodobé (více než 4 týdny) zkrmování takto vysokých dávek Zn má za následek snížení růstu a může zvýšit riziko výskytu některé formy rezistence střevních mikrobů. Proto by jeho užívání mělo být omezeno na 2 až 3 týdny po odstavu (Dębski 2016).

ZnO byl povolen jako krmivo v Evropě a EFSA (Evropský úřad pro bezpečnost potravin) považuje tuto doplňkovou látku za bezpečnou pro cílová zvířata a spotřebitele v krmivech v maximální koncentraci 150-200 mg/kg krmiva. Maximální navrhovaná koncentrace celkového Zn v kompletních krmivech pro selata a prasnice je 150 mg/kg krmiva (EFSA 2014). Od roku 2022 je používání zinku v krmných směsích v lékařských dávkách zakázáno (Baholet et al. 2022).

3.5.6.2 Nanočástice ZnO

Jednou ze slibných náhrad již zakázaného ZnO představují nanočástice ZnO. Díky menší velikosti a většímu počtu částic na povrch a jednotku hmotnosti mají nanočástice

ZnO lepší chemickou stabilitu a reaktivitu. Svou antimikrobiální aktivitu směřují k patogením bakteriím, jako jsou bakterie rodu *Listeria*, *Salmonella*, *Staphylococcus* či patogenní kmeny *E. Coli*. Nanočástice ZnO snáze pronikají dovnitř bakterií skrze jejich buněčné membrány a způsobují oxidační poškození a peroxidaci lipidů (Bonetti et al 2021).

Studie z roku 2019 prokázala, že přidavek 450 mg/kg živé váhy nanočástic ZnO do krmiva selat má podobné účinky jako v minulosti běžně používaná dávka 3000 mg/kg ZnO. Při takovémto dávkování bylo zaznamenáno zlepšení růstu a morfologie střev spolu se značným snížením vylučování Zn (Pei et al. 2019). Další výzkumy poukázali na antimikrobiální aktivitu nanočástic ZnO snížením počtu *E. Coli* ve stolici. Objevily se však studie, které nepotvrdily zlepšení již zmíněných parametrů. Na základě zmíněných studií využití nanočástic ZnO jako vhodnou alternativu k léčivým hladinám ZnO je však nejednoznačný, jelikož jsou prováděny za použití vysokých dávek, které zdaleka nedosahují limitu stanoveného pro Evropskou unii (Bonetti et al. 2021).

3.5.6.3 Rizika spojená s farmakologickými hladinami ZnO

Velmi časté a dlouhodobé používání ZnO ve vysokých koncentracích v chovu prasat sebou nese hned několik nejen ekologických problémů. Hlavní problém používání ZnO ve farmakologických dávkách souvisí s negativním vlivem na životní prostředí. Prasata krmená vysokými dávkami ZnO využijí pouze Zn na pokrytí fyziologických potřeb a přebývající Zn je vyloučen ať už výkaly nebo močí z těla pryč. Následnou aplikací hnoje nebo kejdy bohatých na obsah zinku se tento prvek dostává do půdy čímž dochází k hromadění Zn v půdě. Z půdy je pak vyplavován do podzemních i povrchových vod a může být nebezpečný pro rostliny i živočichy (Bonetti et al. 2021). Bak et al. (2015) ve své studii prokázali vysoký nárůst Zn v půdě, která byla hnojena prasečí kejdou bohatou na Zn a to konkrétně v letech 1986-2014, kdy zaznamenali nárůst koncentrace Zn o 2-5 %. V letech 1998-2014 zjistili průměrný nárůst Zn v půdě o 24 % a na základě výsledků došli k závěru, že vyplavováním zinku z polí hnojených prasečí kejdou bohatou na Zn do podzemních vod mohou vznikat významná rizika pro vodní druhy. Z důvodu zvýšené emise těžkých kovů dochází ke vzniku rezistentních bakterií (Dębski 2016).

Pro prasata má příliš dlouhé podávání vysokých dávek ZnO v krmiva za následek ztrátu příznivých účinků ZnO a následně možným nástupem toxických účinků z důvodu hromadění Zn v ledvinách, játrech a slinivce, u kterých může dojít k přetížení zinkem (Bonetti et al. 2021).

3.5.7 Měď (CuSO₄)

Měď ve formě síranu měďnatého (CuSO₄) je podobně jako ZnO přidávána ve vysokých koncentracích do krmiva pro prasata za účelem zlepšení růstu a podpory zdraví střev (Broom et al. 2021). Tyto vysoké dávky se pohybovaly mezi 125-250 mg/kg krmiva, zatímco nutriční potřeba mědi je přibližně 5 mg/kg (Dębski 2016). Nedávné studie naznačují, že měď může působit v gastrointestinálním traktu déle než zinek, jelikož se vstřebává pomaleji (Broom et al. 2021). Hojberg et al. (2005) uvedli, že přidání 175 mg/kg Cu (z CuSO₄) do krmiva mělo za následek redukci koliformních bakterií v slepém a tlustém střevě a bakterií mléčného kvašení v žaludku. Jiná studie uvádí, že došlo ke snížení diverzity mikrobioty trávicího traktu (Broom et al. 2021).

Součástí EFSA je FEEDAP, tedy vědecká komise expertů zabývající se aditivami, produkty a látkami používanými v živočišných krmivech (FEEDAP) doporučuje snížení obsahu mědi v krmivech pro selata ze 170 mg/kg na 25 mg/kg krmiva. Toto omezení by mělo snížit celkové emise mědi z živočišné produkce přibližně o 20 %, což by mohlo přispět ke snížení antimikrobiální rezistence u prasat a v životním prostředí (EFSA 2016).

4 Závěr

Cílem této bakalářské práce bylo vytvoření literární rešerše, která popisuje problematiku výživy prasat po odstavu a při zkrmování antimikrobik.

V literární rešerši byla představena část trávicího traktu, která byla stěžejní pro tuto práci, a to žaludek, tenké střevo, tlusté střevo a jejich mikroflóra.

V kapitole 3.2 bylo zabýváno příčiny průjmu selat. Byli zde popsány 3 druhy celosvětově rozšířených bakterií, které toto postižení způsobují. *Escherichia coli*, která se běžně vyskytuje v trávicím traktu prasat, nezpůsobuje žádná onemocnění, ale některé kmeny získaly faktory virulence a staly se tak patogenními vůči hostiteli. Onemocnění se nazývá kolienteritida. Bakterie rodu *Salmonella* je velice odolná vůči kyselému prostředí žaludku, a proto se snadno dostane do střev. Hostitel se obvykle nakazí skrze vodu či potravu. Onemocnění způsobené touto bakterií se nazývá střevní salmonelóza. Třetí bakterií vyvolávající průjem je *Clostridium perfringens*, která je součástí trávicího traktu zdravých i nemocných jedinců. Způsobuje onemocnění klostridiózu.

V další části práce bylo pojednáno o významu antibiotik jako antimikrobiálních látek v chovu prasat. Tyto látky jsou velice populární díky svým protibakteriálním účinkům, ale při jejich častém používání dochází ke kontaminaci životního prostředí a vzniku rezistentních kmenů bakterií, což je popsáno v kapitole 3.4. Z tohoto důvodu jsou od roku 2006 v Evropě zakázány.

Poslední kapitolou jsou popsány možné náhrady antibiotik. Nejvíce používaná antimikrobiální látka po antibiotikách byl zinek. Nejčastěji se používal ve formě oxidu zinečnatý (ZnO), avšak jeho časté používání ve vysokých dávkách docházelo podobně jako u antibiotik ke kontaminaci prostředí a vzniku rezistentních bakterií. Proto je v Evropě jeho používání ve vysokých dávkách od loňského roku zakázáno. Probiotika jsou živé kultury mikroorganismů a zlepšují rovnováhu původních mikroorganismů v trávicím traktu prasat. Prebiotika jsou nestrávitelné složky krmiva. Jejich pozitivní účinek na střevní mikroflóru spočívá ve stimulaci prospěšných bakterií. Další možnou náhradou je měď nejčastěji podávána ve sloučenině síranu měďnatého (CuSO₄). Acidifikátory se také jeví jako schopné antimikrobiální činidlo, jelikož okyselují žaludeční prostředí, a tím snižují prostupnost patogenních bakterií dále do střeva. Esenciální oleje jsou výtažky z bylin a koření mající antibakteriální a antivirový účinek a zlepšují obnovu střevní klků, které jsou důležité

pro vstřebávání živin. Poslední zmíněnou alternativou k antibiotikům jsou fermentovaná tekutá krmiva. Díky procesu fermentace vzniká v krmivu kyselé prostředí a rozvíjí se populace bakterií mléčného kvašení, což zlepšuje složení mikrobioty žaludku a střev.

5 Literatura

- Adjiri-Awere A, Van Lunen TA. 2005. Subtherapeutic use of antibiotics in pork production: Risks and alternatives. *Canadian Journal of Animal Science*, **85**: 117-130.
- Argüello H, Estellé J, Zaldívar-López S, Jiménez-Marín Á, Carvajal A, López-Bascón MA, Crispie F, O'Sullivan O, Cotter PD, Priego-Capote F, Morera L, Garrido JJ. 2018. Early Salmonella Typhimurium infection in pigs disrupts Microbiome composition and functionality principally at the ileum mucosa. *Scientific Reports*, **8**.
- Baholet D, Skalickova S, Batik A, Malyugina S, Skladanka J, Horky P. 2022. Importance of Zinc Nanoparticles for the Intestinal Microbiome of Weaned Piglets. *Frontiers in Veterinary Science*, **9**.
- Bak JL, Jensen J, Larsen MM. 2015. Belysning af kobber-og zinkindholdet i jord—Indhold og udvikling i kvadratnettet og måling på udvalgte brugstyper. Aarhus Universitet, Institut for Bioscience: Aarhus, Denmark, **159**.
- Bonetti A, Tugnoli B, Piva A, Grilli E. 2021. Towards Zero Zinc Oxide: Feeding Strategies to Manage Post-Weaning Diarrhea in Piglets. *Animals*, **11**: 642.
- Broom LJ, Monteiro A, Piñon A. 2021. Recent Advances in Understanding the Influence of Zinc, Copper, and Manganese on the Gastrointestinal Environment of Pigs and Poultry. *Animals*, **11**.
- Callaway TR, Edrington TS, Anderson RC, Harvey RB, Genovese KJ, Kennedy CN, Wenn DW, Nisbet DJ. 2008. Probiotics, prebiotics and competitive exclusion for prophylaxis against bacterial disease. *Animal Health Research Reviews*, **9**, 217-225.
- Cheng D, Ngo HH, Guo W, Chang SW, Nguyen DD, Liu Y, Wei Q, Wie D. 2020. A critical review on antibiotics and hormones in swine wastewater: Water pollution problems and control approaches. *Journal of Hazardous Materials*, **387**.
- Chiba LI. 2013. Sustainable swine nutrition. Ames, Iowa: Wiley-Blackwell. ISBN: 978-0-8138-0534-4
- Cho JH, Zhao PY, Kim IH. 2011. Probiotics as a Dietary Additive for Pigs: A Review. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, **10**: 2127-2134.

- Dębski B. 2016. Supplementation of pigs diet with zinc and copper as alternative to conventional antimicrobials. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, **19**: 917-924.
- EFSA. 2014. Scientific opinion on the potential reduction of currently authorized maximum zinc content in complete feed. EFSA J 12: 3668. Available from: www.efsa.europa.eu/efsajournal
- EFSA Journal. 2016. Revision of the currently authorised maximum copper content in complete feed, **14**: 4563
- Ekhlas D, Argüello H, Leonard FC, Manzanilla EG, Burgess CM. 2023. Insights on the effects of antimicrobial and heavy metal usage on the antimicrobial resistance profiles of pigs based on culture-independent studies. *Veterinary Research*, **54**.
- Fàbrega A, Vila J. 2013. Salmonella enterica Serovar Typhimurium Skills To Succeed in the Host: Virulence and Regulation. *Clinical Microbiology Reviews*, **26**: 308-341.
- Heo JM, Opapeju FO, Pluske JR, Kim JC, Hampson DJ, Nyachoti CM. 2013. Gastrointestinal health and function in weaned pigs: a review of feeding strategies to control post-weaning diarrhoea without using in-feed antimicrobial compounds. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, **97**: 207-237.
- Hojberg, O, Canibe N, Poulsen HD, Hedemann MS, Jensen BB. 2005. Influence of dietary zinc oxide and copper sulphate on the gastrointestinal ecosystem in newly weaned piglets. *Appl. Environ. Microbiol*, **71**: 2267–2277.
- Jaroni D. 2014. SALMONELLA | Salmonella typhi. Encyclopedia of Food Microbiology. Elsevier, 349-352 s. ISBN: 9780123847331.
- Ježková T. 2018. Kolienteritida. Zverolekarka.com, Veterinární průvodce. Available from: <http://zverolekarka.com/kolienteritida/>
- Kiu R a Hall LJ. 2018. An update on the human and animal enteric pathogen Clostridium perfringens. *Emerging Microbes & Infections*, **7**: 1-15.
- Kohanski MA, Dwyer DJ, Collins JJ. 2010. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nature Reviews Microbiology*, **8**: 423-435.
- Lekagul A, Tangcharoensathien V, Yeung S. 2019. Patterns of antibiotic use in global pig production: A systematic review. *Veterinary and Animal Science*, **7**.

- Luppi A. 2017. Swine enteric colibacillosis: diagnosis, therapy and antimicrobial resistance. *Porcine Health Management*, **3**.
- Luppi A, D'annunzio G, Torreggiani C, Martelli P. 2023. Diagnostic Approach to Enteric Disorders in Pigs. *Animals*, **13**.
- Malá, G. 2021. Rezistence na antimikrobiální látky v chovech hospodářských zvířat. Česká technologická platforma pro zemědělství. Available from: <https://www.ctpz.cz/vyzkum/rezistence-na-antimikrobiální-látky-v-chovech-hospodarskych-zvirat-1281>
- Maron DF, Smith TJS, Nachman KE. 2013. Restrictions on antimicrobial use in food animal production: an international regulatory and economic survey. *Globalization and Health*, **9**.
- Marvan F, Hampl A, Hložánková E, Kresan J, Massanyi L, Vernerová E. 1992. Morfologie hospodářských zvířat. Praha: Brázda. ISBN: 80-209-0226-0.
- Missotten JAM, Michiels J, Degroote J, De Smet S. 2015. Fermented liquid feed for pigs: an ancient technique for the future. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, **6**.
- Missotten JAM, Michiels J, Degroote J, Ovin A, De Smet S, Dierick NA. Fermented liquid feed for pigs. *Archives of Animal Nutrition*, **64**: 437-466.
- Moran CA, Scholten RHJ, Tricarico JM, Brooks PH, Verstegen MWA. 2006. Fermentation of wheat: Effects of backslopping different proportions of pre-fermented wheat on the microbial and chemical composition. *Archives of Animal Nutrition*, **60**: 158-169.
- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1831/2003 o doplňkových látkách pro použití ve výživě zvířat. 2003. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/En/TXT/PDF/?uri=CELEX:02003R1831-20100901&rid=1>
- Opletal L, Skřivanová V. 2010. Přírodní látky a jejich biologická aktivita. Praha: Karolinum. ISBN: 978-80-246-1801-2.
- Pearlin BV, Muthuvel S, Govidasamy P, Villavan M, Alagawany M, Ragab Farag M, Dhama K, Gopi M. 2019. Role of acidifiers in livestock nutrition and health: A review. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, **104**: 558-569.

- Pei X, Xiao Z, Liu L, Wang G, Tao W, Wang M, Zou J, Leng D. 2019. Effects of dietary zinc oxide nanoparticles supplementation on growth performance, zinc status, intestinal morphology, microflora population, and immune response in weaned pigs. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **99**: 1366-1374.
- Pulingam T, Parumasivam T, Gazzali AM, Sulaiman AM, Chee JY, Lakshmanan M, Chin CF, Sudesh K. 2022. Antimicrobial resistance: Prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **170**.
- Ramos S, Silva V, Dapkevicius MLE, Caniça M, Tejedor-Junco MT, Igrejas G, Poeta P. 2020. Escherichia coli as Commensal and Pathogenic Bacteria among Food-Producing Animals: Health Implications of Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) Production. *Animals*, **10**.
- Sekyere JO. 2014. Antibiotic Types and Handling Practices in Disease Management among Pig Farms in Ashanti Region, Ghana. *Journal of Veterinary Medicine*, **2014**, 1-8.
- Sláma P, Pavlík A, Tančín V. 2015. Morfologie a fyziologie hospodářských zvířat. Mendelova univerzita v Brně, Brno.
- Stupka R, Šprysl M, Čítek J. 2013. Základy chovu prasat. Powerprint s.r.o., Praha.
- Tang X, Xiong K, Fang R, Li M. 2022. Weaning stress and intestinal health of piglets: A review. *Frontiers in Immunology*, **13**.
- Verdonck F, Tiels P, van Gog K, Goddeeris BM, Lycke N, ClementSd J, Cox E. 2007. Mucosal immunization of piglets with purified F18 fimbriae does not protect against F18+ Escherichia coli infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **120**: 69-79.
- Vergely A. 2019. Fewer antibiotics in European livestock farming. European data journalist network. Available from: <https://www.europeandatajournalism.eu/eng/News/Data-news/Fewer-antibiotics-in-European-livestock-farming>
- Vondruskova H, Slamova R, Trckova M, Zraly Z, Pavlik I. 2010. Alternatives to antibiotic growth promoters in prevention of diarrhoea in weaned piglets: a review. *Veterinárni medicína*, **55**: 199-224.
- Votava M. 2005. Lékařská mikrobiologie obecná. Neptun, 2. přepracované vydání. Brno.

Yu D, Banting G, Neumann NF. 2021. A review of the taxonomy, genetics, and biology of the genus *Escherichia* and the type species *Escherichia coli*. *Canadian Journal of Microbiology*, **67**: 553-571.

Obrázek 1: https://katedry.czu.cz/storage/198/5252_Vyziva.pdf

Obrázek 2: www.britannica.com/science/E-coli

Obrázek 3: <https://www.britannica.com/science/salmonellosis#ref51735>

Obrázek 4: <https://www.britannica.com/science/salmonellosis#ref51735>

Obrázek 5: <https://journals-sagepub-com.infozdroje.czu.cz/doi/10.1177/1040638719900180>

Obrázek 6: www-sciencedirect-com.infozdroje.czu.cz/science/article/pii/S0928098721004048?via%3Dihub

Obrázek 7: www-sciencedirect-com.infozdroje.czu.cz/science/article/pii/S0928098721004048?via%3Dihub