

V hledáčku pozornosti tulathromycin

Bez antibiotik si již nelze veterinární ani humánní medicínu představit, zároveň však jakékoliv jejich použití přináší rizika ve formě šíření jejich reziduí v rámci všech složek životního prostředí a vzniku rezistence k antibiotikům.

Tulathromycin je léčivá látka ze skupiny makrolidů (antibiotikum), používaná ve veterinární praxi např. k léčbě respiračních onemocnění skotu v injekční formě, kdy po jednorázovém podání setrvává hladina antibiotika nad koncentraci inhibující citlivé bakterie až několik dnů.

Co je to rezistence k antimikrobikům?

Rezistence k antibiotikům, či šířeji k antimikrobikům, je stav, kdy mikroorganismus přežije navzdory tomu, že byly nasazeny léčivé přípravky, které jej měly potlačit či usmrtit. Rezistentní bakterie infikují každý rok 800 000 osob, v důsledku těchto infekcí zemřelo v roce 2020 v Evropě každý den 100 osob. Rezistentní bakterie představují riziko nejen pro člověka, ale také pro zvířata, rostliny a další složky životního prostředí.

V České republice je problematika antibiotické rezistence, ve smyslu její kontroly, dohledu nad ní nebo podpory výzkumu, rozpracována v Akčním plánu Národního antibiotického programu (AP NAP), jehož součástí je i úkol zaměřený na sledování vybraných antimikrobik v půdě. Ústřední kontrolní a zkušební ústav zemědělský se do AP NAP zapojil v roce 2019, a to ve spolupráci s ÚSKVBL, FCH VUT a VÚVeL, později s MUNI. Byl zpracován analytický dokument, který vytyčil prioritní látky a sektory vhodné k podrobnějším analýzám.

V roce 2020 jsme se zaměřili na kolistin, antimikrobikum používané v chovech prasat. V letech 2021 a 2023 jsme se věnovali problematice enrofloxacinu a jeho metabolitu ciprofloxacinu v chovech drůbeže. Závěrečné zprávy z úkolu jsou

k dispozici na webových stránkách ÚKZÚZ.

Pro rok 2024 byl zvolen tulathromycin, látka ze skupiny makrolidů, a sektor chovu skotu. Důvodem byl celkový nárůst spotřeby této látky v ČR za období 2018–2023 o 23 % a fakt,

že 54 % hmotnostních objemů této látky spotřebované za rok 2023 bylo spotřebováno právě v sektoru chovu skotu.

Schéma pokusu

Celý úkol probíhal v několika liniích, které se časově překrývaly – na farmě, při zranění mrvy a na pokusném poličku. Cílem bylo zjistit, zda se na farmě, která používá tulathromycin k terapii telat, vyskytují bakterie rezistentní k makrolidům, případně

Escherichia coli a *Staphylococcus aureus*.

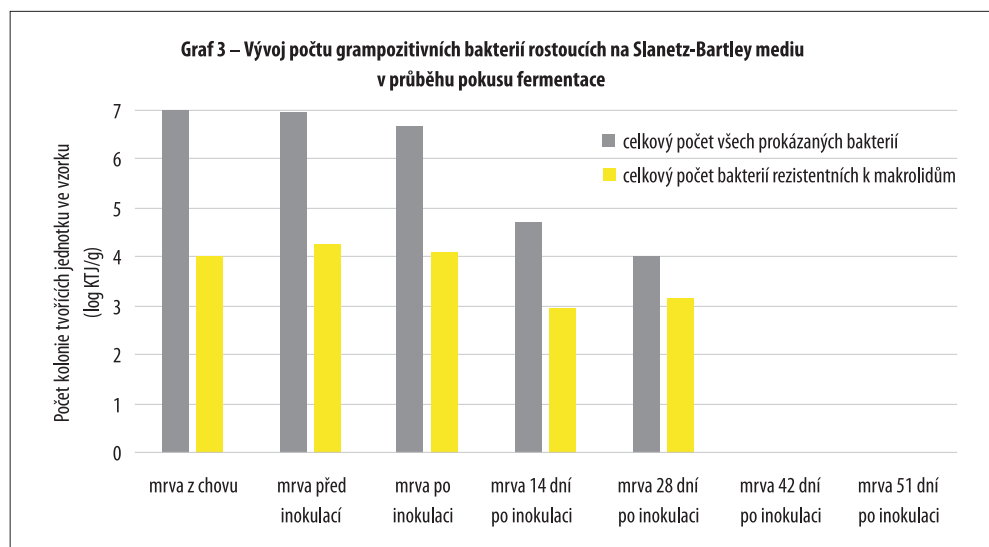
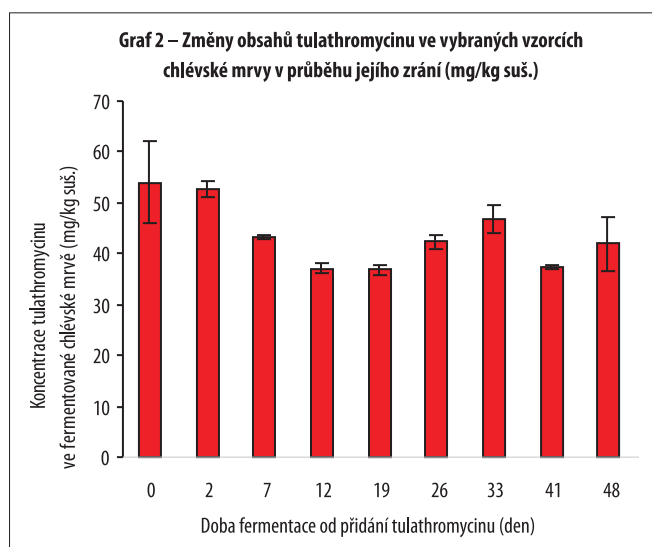
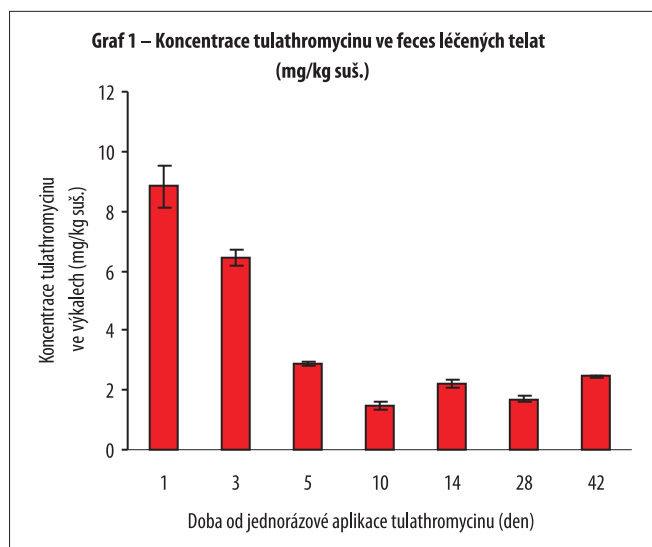
Po vyzrání byla mrva aplikována na zemědělskou půdu. Abychom alespoň částečně simulovali zemědělskou produkci, byla na poli vyseta lnička setá (*Camelina sativa*).

Rezidua tulathromycinu

Chemickými analýzami výkalů zvířat z farmy bylo zjištěno, že převážnou část tulathromycinu telata vyloučila během prvních

modelovými kmeny *E. coli* a *S. aureus* bylo zjištěno, že zástupce gramnegativních bakterií (*E. coli*) byl detekovatelný v chlévské mrvě i po 50 dnech fermentace v množství mírně nižším než v době inokulace, grampozitivní bakterie (modelový kmen *S. aureus*) nebyly od 42. dne po zahájení fermentace již kultivačně prokazatelné (graf 3).

Výsledky sledování přítomnosti modelového kmene *E. coli* v půdě po aplikaci fermentova-



vybrané geny, které tuto rezistenci kódují, a dále jak dochází k vylučování tulathromycinu z těla zvířat. Na farmě byly proto odebrány vzorky výkalů zvířat a pro účely mikrobiologických analýz také stěry z prostředí.

Přežívání vybraných zástupců bakterií a změny obsahu reziduí uvedené látky byly dále zkoumány v průběhu zrání mrvy. Čerstvou chlévskou mrvu jsme z farmy obdrželi koncem března a aby byly výsledky jasně prokazatelné, byla po dvou týdnech zrání doplněna přesně stanoveným množstvím tulathromycinu a také modelovými kmeny

3–5 dní po podání přípravku, nicméně významné obsahy uvedené látky byly ve vzorcích zjišťovány po celé sledované období (graf 1). Výsledky ukazují, že podstatná část tohoto antibiotika je vylučována formou moči a exkrementů.

Obecně se na farmách směs podestýlky s tuhými a tekutými výkaly zvířat nechává několik měsíců vyzrát, přičemž na konci procesu je vyzrálý chlévský hnůj – významná surovina podporující kvalitu půdy. A právě proces fermentace nevyzrálé mrvy byl dalším z aspektů sledovaných v průběhu pokusu. Zrání mrvy probíhalo po dobu devíti týdnů a v průběhu zrání, po obohacení směsí tulathromycinem, bylo odebráno 16 vzorků zrající mrvy. Obsah tulathromycinu během těchto týdnů klesl o pouhých 22 % (graf 2).

Velmi podobné výsledky jsme získali analýzou půdy, na kterou byla tato mrva aplikována. V půdě zůstávala koncentrace tulathromycinu prakticky beze změny po celou vegetační sezónu. Je nasnadě, že tulathromycin je velmi perzistentní látka – antimikrobikum, které v různých složkách životního prostředí setrvává po dlouhou dobu.

Výskyt rezistentních bakterií a genů rezistence k makrolidům

Mikrobiologické testy prokázaly přítomnost bakterií rezistentních k makrolidům ve všech vzorcích výkalů odebraných na farmě, a také ve stěrech z podlahy a částečně i ve stěrech z hrazení. Jednalo se především o bakterie rodu *Enterococcus*, *Streptococcus*, ale i další.

V modelovém pokusu fermentace chlévské mrvy inokulované

né mrvy ukázaly, že sledovaný kmen přežíval v tomto prostředí po dobu zhruba 14 dní. Geny rezistence k makrolidům, původně přítomné ve zrající mrvě, byly následně v půdě prokázány i 28 dní po zapravení mrvy. Bylo potvrzeno, že odolnost gramnegativních bakterií v prostředí je vyšší, než je tomu u grampozitivních bakterií. S tím je spojeno riziko setrvávání či dalšího šíření genů rezistence, pokud takové geny gramnegativní bakterie obsahují a případně jsou schopny je dále předat.

Závěr

Bylo zjištěno, že na sledované farmě se bakterie rezistentní k makrolidům vyskytují jak ve výkalech zvířat, tak v prostředí. Jejich schopnost přežívat navazující agronomické postupy se ale liší. Zástupce gramnegativních bakterií bylo možné detekovat po delší dobu než sledované grampozitivní druhy. Nejdéle byly v prostředí prokazatelné geny rezistence, a to i bez životaschopných nebo kultivovatelných bakterií.

Bylo potvrzeno, že tulathromycin se s exkrementy léčených zvířat dostává do chlévské mrvy i zemědělské půdy. Jeho koncentraci výrazně nesnižují ani běžně používané postupy zrání mrvy a v prostředí je velmi stabilní. Snížit množství reziduí těchto látek, vyloučených do prostředí, by mohlo posílení preventivních opatření, která by předcházela podávání makrolidů a omezila jejich používání v chovech.

Mgr. Šárka Poláková, Ph.D.
Ústřední kontrolní a zkušební ústav zemědělský

Doplňek do krmné dávky dojníc

(prym) – Zinpro IsoFerm je směs těkavých mastných kyselin s rozvětveným řetězcem a s maskovaným zápachem, které lze použít jako doplňkové krmivo. Podle metabolického stavu krav může tento přídatek zlepšit stravitelnost vlákniny a syntézu proteinu v bacheru, což se odráží v nárůstu produkce mléka a zlepšení zdraví zvířat. Loni na výstavě EuroTier tomuto krmnému doplňku udělila komise DLG stříbrnou medaili.

Pro dosažení produktivity v chovu skotu je klíčové zajistit optimální přísun krmiva. Zejména je nutné, aby většina nutričních potřeb byla pokryta základním (tedy objemným) krmivem, což zajišťuje co nejlepší funkci bacheru. Tento způsob krmení je nejen nejefektivnější z hlediska nákladů, ale má také výrazný dopad na zdraví zvířat.

Isokyseliny jako živiny pro bakterie v bacheru jsou již dlou-

ho známé a prokázané, ale jejich aplikace prostřednictvím krmiva byla v minulosti obtížná. Díky novému patentovanému procesu maskování nepříjemného zápachu isokyselin a dalšímu intenzivnímu výzkumu se podařilo překonat tyto překážky a identifikovat situace, kdy mikroby v bacheru mohou těžit z přidavku mastných kyselin s rozvětveným řetězcem.

Zinpro IsoFerm je směs těkavých mastných kyselin, které



Zinpro IsoFerm je směs těkavých mastných kyselin, které fungují v bacheru jako růstové faktory, zejména pro celulólytické mikroby
Foto archiv firmy

se přirozeně vyskytují v bacheru při rozkladu aminokyselin a fungují jako růstové faktory, zejména pro celulólytické mikroby v bacheru. Cílené doplnění těchto kyselin může zlepšit syntézu mikrobiálního proteinu a stravitelnost vlákniny, což podporuje funkci, metabolismus a efektivitu bacheru. Testy ukazují, že stravitelnost vlákniny se zvýšila až o 15 % a syntéza mikrobiálního proteinu o 6 %. Nové předběžné výsledky také naznačují jejich potenciál snížit produkci metanu.

Podle metabolického stavu krav může přídatek Zinpro IsoFerm vést k vyšší produkci mléka na začátku laktace nebo k lepší perzistenci během pozdější fáze laktace, což zvyšuje ziskovost farmy. Také tomuto výrobku společnosti Zinpro Corporation byla udělena stříbrná medaile.