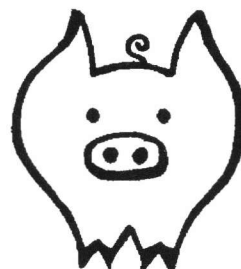


VETERINARSKI SPECIJALISTIČKI INSTITUT POŽAREVAC  
u saradnji sa Veterinarskom komorom i pokroviteljstvom Uprave za veterinu



# ZBORNIK RADOVA

DESETOG SAVETOVANJA

SA MEĐUNARODNIM UČEŠĆEM

~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~  
(načini rešavanja respiratornih problema tovljenika)

Srebrno jezero-Veliko Gradište, 31 maj-02. juni 2012. godine  
Kongresni centar „Danubia“



## FUMONIZINI U HRANI ZA SVINJE – PREDISPONIRAJUĆI FAKTOR ZA NASTANAK RESIRATORNIH OBOLJENJA

Petrujkić B<sup>1</sup>, Šefer D<sup>1</sup>, Nedeljković Trailović J<sup>1</sup>, Marković R<sup>1</sup>, Dimitrijević V<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra za ishranu i botaniku, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu

<sup>2</sup> Katedra za stočarstvo, Fakultet veterinarske medicine, Univerzitet u Beogradu

Mikotoksini su sekundarni toksični metaboliti višecelijskih gljiva plesni, koji mogu kontaminirati hranu za životinje i ljude u bilo kojoj fazi proizvodnje ili skladištenja. Zbog činjenice da je čak 25% celokupne proizvodnje žitarica kontaminirano mikotoksinima, oni predstavljaju značajan rizik po zdravlje životinja i ljudi (Oswald i sar., 2005).

Fumonizin B1 (FB1) je mikotoksin koji proizvode gljive *Fusarium verticillioides* i *Fusarium proliferatum*. Pomenute dve vrste plesni su često prisutne u zrnu kukuruza. Istraživanja sprovedena u SAD i Evropi ukazuju na značajan obim kontaminacije zrna kukuruza FB1, što predstavlja visok rizik po bezbednost hrane za ljude i životinje (Halloy i sar., 2005). Prisustvo FB1 ustanovljeno je u 50% uzoraka kukuruza poreklom sa severozapada SAD u periodu od 1988. do 1991. godine. Čak 10% ovih uzoraka je imalo koncentraciju toksina između 10 i 50 mg/kg (Murphy i sar., 1993). Sličan je nalaz i istraživanja sprovedenog u Ujedinjenom Kraljevstvu, gde je prosečna koncentracija FB1 u uzorcima kukuruznog glutena u nekim slučajevima iznosila čak i 32 mg/kg (Scudamore i sar., 1998).

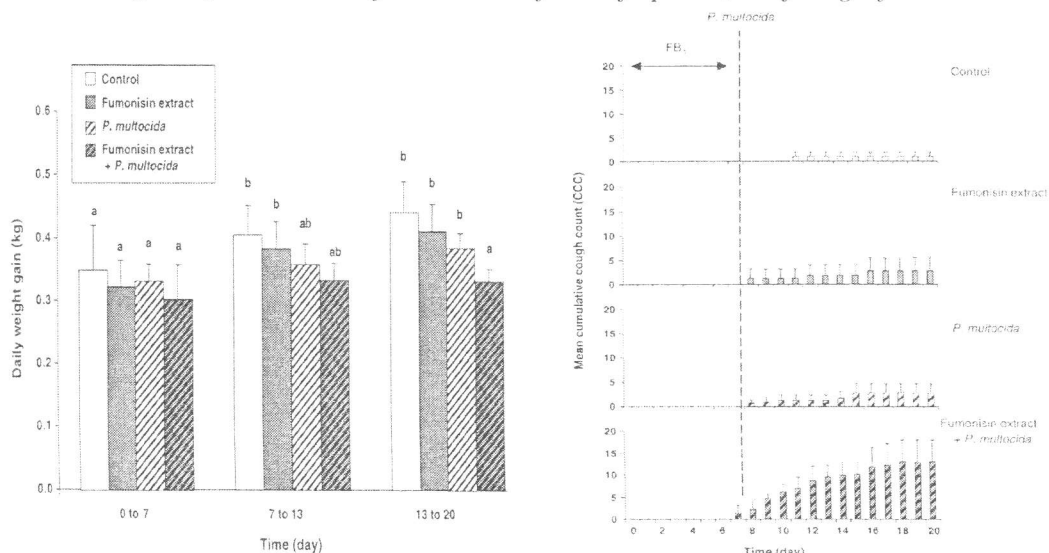
Kada je u pitanju mehanizam delovanja FB1, smatra se da je primarni biohemijski efekat inhibicija ceramid sintaze (Halloy i sar., 2005). Usled inhibicije ovog enzima, sfingoidne baze i njihovi metaboliti se nagomilavaju, što dovodi do remećenja metabolizma složenijih sfingolipida (Merrill i sar., 1996). FB1 prouzrokuje brojne, za vrstu specifične, patološke promene. Tako je, na primer, dokazano da kod konja prisustvo FB1 dovodi do leukoencefalomalacije; kod svinja edema pluća; kod pacova, zečeva i ovaca ovaj toksin ispoljava nefrotoksično delovanje; dok je hepatotoksični efekat ustanovljen kod većeg broja svih ispitivanih vrsta (Bolger i sar., 2001). Za ovaj toksin je takođe dokazano da je karcinogen kod glodara kao i da je predisponirajući faktor za nastanak kancera ezofagusa kod ljudi (Halloy i sar., 2005).

Bakterija *Pasteurella multocida* tip A smatra se najčešćim sekundarnim patogenom koji kod svinja može uzrokovati respiratorne probleme odnosno takozvanu "pastereloznu pneumoniju svinja". Za nastanak ovog stanja neophodno je postojanje predisponirajućih uslova odnosno prethodno oštećenje. *P. multocida* se smatra patogenom nesposobnim da samostalno invadira i dovede do oboljenja pluća kod svinja (Ciprian i sar., 1994). Primarne infekcije patogenima kao što su bakterije *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica*, ili virusi (virus pseudorabijesa, i virus PRRS-a [porcine reproductive and respiratory syndrome virus]) povećavaju osetljivost svinja za nastanak pneumonije uzrokovanu sa *P. multocida* (Amass i sar., 1994; Carvalho i sar., 1997; Brockmeier i sar., 2001). Pored pomenutog, citotoksni poreklom iz *Actinobacillus-a pleuropneumoniae*, lipopolisaharidi gram negativnih bakterija kao i prisustvo značajne

količine amonijaka takođe dokazano omogućuju nastajanje "Pasterelozne pneumonije svinja" (Chung i sar., 1994; Hamiltoni sar., 1999; Halloy i sar., 2004a).

Unošenje visokih doza FB1 putem hrane dovodi do edema pluća svinja (Haschek i sar., 2001). Halloy i sar. (2005) su ispitivali uticaj niskih koncentracija fuminizina na razvoj zapaljenskih promena na plućima prasadi. Pomenuti autori su za izazivanje inflamatornih promena koristili nepatogeni soj *P. multocida*-e tip A izolovan iz pluća svinje sa bronhopneumonijom. Prasad su metodom slučajnog izbora svrstane u jednu od sledeće 4 grupe: kontrolna grupa bez tretmana; grupa kojoj je *per os* davan ekstrakt fuminizina; grupa koja je bila inokulisana sa *P. multocida* tip A; i grupa kojoj je i aplikovan ekstrakt fumonizina i izvršena inokulacija sa *P. multocida* tip A. Ekstrakt fuminizina izolovan je iz referentnog *Fusarium verticilloides* soja NRRL 34281 i sadržao je 54% FB1, 8% FB2 i 9% FB3. Uočeno je da se prosečni dnevni prirast, u poređenju sa kontrolnom grupom, nije značajno razlikovao kod životinja koje su dobijale samo ekstrakt ispitivanog mikotoksina ili kod onih koje su bile samo inokulisane ispitivanom bakterijom. Za razliku od ovakvog nalaza, prasad hranjena obrokom u koji je dodat ekstrakt fumonizina u dozi 0,5 mg/kg telesne mase, a zatim su inokulisane bakterijom *P. multocida*, imala su niži prirast u poređenju sa kontrolnom i kao i ostalim dvema eksperimentalnim grupama (grafikon 1).

Pored toga, životinje koje su hranom dobijale ili samo ekstrakt fumonizina ili im je samo inokulisana *P. multocida* tip A, nisu ispoljile vidljiv poremećaj zdravstvenog stanja tokom ogleada. Nasuprot ovome, prasad hranjena obrokom sa dodatkom ekstrakta fumonizina, ali i istovremeno inokulisana sa *P. multocida* tip A, ispoljila su poremećaj zdravstvenog stanja u vidu kašlja. Frekvencija kašlja prikazana je u grafikonu br. 2.



Grafikon 1. Uticaj tretmana sa FB1 i/ili *P. multocida* na prirast prasadi (Halloy i sar., 2005)

Grafikon 2. Uticaj FB1 i/ili *P. multocida* na kašalj [broj zabeleženih pojava kašlja] kod prasadi (Halloy i sar., 2005)

Patomorfološki, promene su bile značajnije izražene upravo kod ove grupe prasadi odnosno grupe koja je bila izložena delovanju i ekstrakta fumonizina i bakterije *P. multocida* tip A. Histološki nije uočena pojava zapaljenja u zidu bronhija prasadi koja su

DESETO SAVETOVANJE  
~ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA~  
Srebrno jezero, 31 maj- 1 i 2 juni 2012 godine

hranjena obrokom kontaminiranim mikotoksinima, ali nisu bila inokulisana bakterijom *P. multocida* tip A. Kod ovih životinja uočena je samo blaga infiltracija limfocita i makrofaga u alveolarnim septama. Sličan nalaz bio je i kod grupe prasadi koja su bila izložena samo efektima inokulacije bakterijom *P. multocida* tip A. Za razliku od njih, kod grupe prasadi koja je dobijala hranu u koju je dodat ekstrakt fumonizina i istovremeno inokulisana sa *P. multocida* tip A, uočene su promene u vidu zadebljanja alveola i parenhima bronhija.

Istraživanje Halloy i sar. (2005) je potvrdilo da fumonizin može predstavljati predisponirajući faktor za nastanak pneumonije izazvane sa *P. multocida*. Ovaj nalaz ukazuje na značaj kontrole hrane za životinje, jer mikotoksini iz hrane mogu povećati osetljivost životinja za nastanak respiratornih oboljenja. Nalaz gore pomenutih autora potvrdio je ranije nalaze Hascheka i sar., (2001), koji su ustanovili da se trovanje fumonizinima kod svinja karakteriše remećenjem integriteta pluća, jetre, kardiovaskularnog i imunog sistema. Rano i vrlo obimno remećenje metabolizma sfingolipida ima svoje posledice u lošijem prirastu i kvalitetu trupova. Svinje koje konzumiraju hranu sa FB1 iznad 92 mg/kg odnosno 16 mg/kg telesne mase razvijaju letalni edem pluća u vremenu od 4 do 7 dana Haschek i sar., (2001). Edem pluća je uočen i kod zalučene prasadi koja je tokom 4 nedelje hranjena sa 10-40 mg/kg FB1 (Zomborszky-Kovacs i sar., 2002; Dilkin i sar., 2003). Zomborszky-Kovacs i sar., (2002) nisu uočili promenu zdravstvenog stanja kao ni značajan uticaj na proizvodne karakteristike kod svinja hranjenih obrokom sa <10 mg/kg FB1.

Ranije se smatralo da je FB1 u hrani za životinje prisutan često u koncentraciji koja je niža od one koja dovodi do patoloških promena (Murphy i sar., 1993; Shephard i sar., 1996; Scudamore i sar., 1998). Istraživanje Halloy i sar. (2005) je dokazalo da konzumiranje i niskih koncentracija ekstrakta fumonizina predstavlja predisponirajući faktor za nastanak respiratornih oboljenja izazvanih bakterijom *P. multocida*. U navedenoj studiji pokazano je da su niske koncentracije fumonizina uz istovremenu inokulaciju *P. multocida* tip A dovele do nižeg prirasta, povećane učestalosti pojave kašlja i subakutne intersticijalne pneumonije. Tačan mehanizam kojim FB1 povećava osetljivost svinja na infekciju izazvanu bakterijom *P. multocida* nije potpuno razjašnjen. Međutim, smanjena mogućnost intravaskularnih makrofaga pluća da uklanjaju partikule i bakterije smatra se glavnim razlogom ove pojave (Smith i sar., 1996). Pri tom ne treba zaboraviti ni jedinstvenu prijemčivost endotela kapilara pluća svinja za toksin (Gumprecht i sar., 2001), koja može da dovede do oštećenja pluća i podstakne zapaljenske procese koji će biti dodatno pojačani bakterijskom infekcijom. Konačno, sama izmena metabolizma sfingolipida od strane FB1, koja dovodi do povećanja koncentracije sfinganin-1-fosfata, može dovesti do nastanka zapaljenkih procesa, kao što je pokazano kod astme (Jolly i sar., 2002; Cinque i sar., 2003).

#### *Zaključak*

Niske doze fumonizina u hrani mogu povećati osetljivost svinja za razvoj pneumonije izazvane bakterijom *P. multocida*. Životinje kojima je davan ekstrakt fumonizina istovremeno sa inokulacijom *P. multocida* imale su lošiji prirast, veću učestalost kašlja i jasne inflamatorne promene na plućima. Imajući u vidu da FB1 može biti prisutan u visokoj koncentraciji u hrani za životinje, kao i u hrani za ljude, potrebna je stalna

DESETO SAVETOVANJE  
-ZDRAVSTVENA ZAŠTITA, SELEKCIJA I REPRODUKCIJA SVINJA-  
Srebrno jezero, 31 maj - 1 i 2 juni 2012 godine

kontrola. Pored toga, potrebno je izvršiti dalja ispitivanja u cilju razjašnjavanja mehanizama sinergističnog dejstva ovog mikotoksina i bakterija u nastanku patoloških promena respiratornog trakta.

*Ovaj rad izrađen je uz podršku projekta III46002 Ministarstva prosvete i nauke Republika Srbije.*

#### Literatura

1. Amass, S.F., Clark, L.K., van Alstine, W.G., Bowersock, T.L., Murphy, D.A., Knox, K.E., Albregts, S.R., 1994. Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* infections in swine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 204, 102–107.
2. Bolger, M., Coker, R.D., Dinovi, M., Gaylor, D., Gelderblom, M.O., Paster, N., Riley, R.T., Shephard, G., Speijers, J.A., 2001. Safety evaluation of certain mycotoxins in food. In: Food and Agriculture Organization of the United Nations, paper 74. World Health Organization Food Additives, pp. 103–279.
3. Brockmeier, S.L., Palmer, M.V., Bolin, S.R., Rimler, R.B., 2001. Effects of intranasal inoculation with *Bordetella bronchiseptica*, porcine reproductive and respiratory syndrome virus, or a combination of both organisms on subsequent infection with *Pasteurella multocida* in pigs. *Am. J. Vet. Res.* 62, 521–525.
4. Carvalho, L.F., Segales, J., Pijoan, C., 1997. Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on subsequent *Pasteurella multocida* challenge in pigs. *Vet. Microbiol.* 55, 241–246.
5. Chung, W.B., Backstrom, L.R., Collins, M.T., 1994. Experimental model of swine pneumonic pasteurellosis using crude *Actinobacillus pleuropneumoniae* cytotoxin and *Pasteurella multocida* given endobronchially. *Can J. Vet. Res.* 58, 25–30.
6. Cinque, B., Di Marzio, L., Centi, C., Di Rocco, C., Riccardi, C., Grazia, Cifone, M., 2003. Sphingolipids and the immune system. *Pharmacol. Res.* 47, 421–437.
7. Ciprian, A., de la Cruz, T.A., Garza, M., 1994. *Mycoplasma hyopneumoniae*: interaction with other agents in pigs, and evaluation of immunogens. *Arch. Med. Res.* 25, 235–239.
8. Dilkin, P., Zorzete, P., Mallmann, C.A., Gomes, J.D., Utiyama, C.E., Oetting, L.L., Correa, B., 2003. Toxicological effects of chronic low doses of aflatoxin B1 and fumonisin B1-containing *Fusarium moniliforme* culture material in weaned piglets. *Food Chem. Toxicol.* 41, 1345–1353.
9. Halloy, D.J., Bouhet, S., Oswald, I.P., Goret-Nicaise, M., Kobisch, M., Mainil, J., Gustin, P.G., 2004a. Pathophysiological changes occurring during *Escherichia coli* endotoxin and *Pasteurella multocida* challenge in piglets: relationship with cough and temperature and predictive value for intensity of lesions. *Vet. Res.* 35, 309–324.
10. Halloy, D.J., Gustin, P.G., Bouhet, S., Oswald, I.P., 2005. Oral exposure to culture material extract containing fumonisins predisposes swine to the development of pneumonitis caused by *Pasteurella multocida*. *Toxic.* 213, 34–44.
11. Hamilton, T.D., Roe, J.M., Hayes, C.M., Jones, P., Pearson, G.R., Webster, A.J., 1999. Contributory and exacerbating roles of gaseous ammonia and organic dust in the etiology of atrophic rhinitis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 6, 199–203.

CIP - Каталогизација у публикацији  
Народна библиотека Србије, Београд

636.4(082)  
614.449.973.11(082)

САВЕТОВАЊЕ са међународним учешћем  
"Здравствена заштита, селекција и  
репродукција свиња" (10 ; 2012 ; Сребрно  
језеро)

Zbornik radova desetog savetovanja sa  
međunarodnim učešćem "Zdravstvena zaštita,  
selekcija i reprodukcija svinja" (načini  
rešavanja respiratornih problema tovljenika),  
Srebno jezero 31. maj - 02. juni 2012. godine  
/ [organizator] Veterinarski specijalistički  
institut "Požarevac". - Požarevac :  
Veterinarski specijalistički institut, 2012  
(Požarevac : Sitograf RM). - 114 str. : ilustr.  
; 29 cm

Tiraž 250. - Bibliografija uz svaki rad. -  
Summaries.

ISBN 978-86-912609-3-4

a) Свиње - Здравствена заштита - Зборници  
b) Свиње - Размножавање - Зборници  
COBISS.SR-ID 191093516