

Ministerstvo zemědělství ČR - Vědecký výbor pro výživu zvířat  
Výzkumný ústav pro výživu zvířat Praha-Uhřetěves

## VYUŽITÍ KRMNÝCH ADITIV S OHLEDEM NA BEZPEČNOST KRMIVOVÉHO A POTRAVINOVÉHO ŘETĚZCE

Lubomír Opletal

Hradec Králové – prosinec 2004

## OBSAH

1.	ÚVOD	3
2.	SOUČASNÝ STAV	9
2.1	Faktory a legislativa v oblasti krmivových a potravních řetězců	9
2.1.1	Strategie zajištění bezpečnosti (nezávadnosti) potravin a krmiv	12
2.1.2	Praktické fungování v České republice	13
2.2	Doplňkové látky v krmivech a jejich potenciální možnost ovlivňovat řetězce	18
2.2.1	Technická aditiva	18
2.2.1.1	Konzervační látky	18
2.2.1.2	Regulátory kyselosti	20
2.2.1.3	Pojiva, protispěkové látky a koagulanty (látky upravující konzistenci krmiva)	20
2.2.1.4	Emulgátory, stabilizátory a želírující látky	21
2.2.1.5	Antioxidanty	22
2.2.1.6	Prostředky pro výrobu silážních hmot	23
2.2.2	Senzorická aditiva	23
2.2.2.1	Barviva	23
2.2.2.2	Zchutňovala	24
2.2.3	Nutriční aditiva	25
2.2.3.1	Vitamíny a provitamíny	26
2.2.3.2	Stopové prvky	27
2.2.3.3	Aminokyseliny a enzymy	31
2.2.4	Zootechnická aditiva	33
2.2.4.1	Látky snižující negativní efekty stresových faktorů	33
2.2.4.2	Modulátory imunity	34
2.2.4.3	Látky podporující trávení	35
2.2.4.4	Mikroorganismy a látky stimulující sugestivní flóru	36
2.2.4.5	Látky ovlivňující ontogenetický vývoj	37
2.2.4.6	Zvýšení proteosyntézy a utilizace dusíku	39
2.2.4.7	Látky chemoprotektivního charakteru	40
2.2.4.8	Látky zvyšující užitek	40
2.2.5	Kokcidiostatika a histomonostatika	42
3	ZÁVĚR	44
4	LITERATURA	45

## 1. ÚVOD

Krmná aditiva (přesně: doplňkové látky v krmivech) jsou komoditou o které se v posledních pěti letech stále více hovoří, ale nutno přiznat, že jednoznačné vyřešení této záležitosti není. V důsledku integrace velké části zemí Evropy do EU dochází ke skrytým rozporům: exekutiva EU v oblasti zemědělské politiky má potřebu vytvořit jednotný systém, který by zahrnoval pozitivní seznam, co všechno může být používáno, aby nebyla ohrožena bezpečnost krmivových a potravních řetězců v nejširším slova smyslu a tím dochází k potlačení národních specifik, která dříve umožňovala používání určitých aditiv na teritoriu své země a tento postup pokládala za bezproblémový. Zohledňovat v současnosti tato specifika však není možné, protože tím jsou vytvořeny importní a exportní bariéry a ohrožena produkce zemědělských výrobků, resp. ekonomika.

Bylo by pochopitelně neproduktivní žít v představě, že schvalování a emise aditiv do krmiva je z hlediska příslušných orgánů EU záležitostí jen odbornou; mohu tuto záležitost srovnat se stavem v Komisi Evropského lékopisu ze kterého je patrné, že velmi záleží na persolinatech v příslušných komisích a na uživatelském profilu a jeho zvyklostech v zemích, jejichž představitelé mají dominantní postavení (např. výrazný nárůst článků s léčivými drogami, které jsou surovinou pro emisi homeopatik, jejichž výrobou se intenzívně zabývají francouzské firmy aj.). Přitom je jasné, že všechny potřeby lze doložit vědeckou účelností, racionální potřebností a nelze mít tedy teoreticky námitek. Komise Evropského lékopisu však umožňuje jednotlivým členským zemím, aby do svých národních lékopisů zařadily kromě převažující povinné části také část národních specifik a nevytváří jim v tom překážky. V oblasti dodatkových látek však tento princip prakticky neexistuje. *Směrnice Rady 70/524/EEC z 23 listopadu 1970 zahrnující použití aditiv do krmiv* v tomto znění pozbyla platnosti a byla nahrazena Nařízeními Komise nebo Směrnicemi Rady, což bylo do současnosti realizováno ca 54 různými dokumenty, závaznými určenými daty přijetí jednotlivých členských zemí. Původní směrnice definovala použití antibiotik, protiinvazních chemoterapeutik, karotenoidů, polysacharidů různých struktur, stopových a biogenních prvků a vitamínů. Od této doby se v souvislosti s vědecko-technickým pokrokem vyskytla řada poznatků, které si zaslouží implementaci do praxe a nutno říci, že tyto poznatky jsou do nařízení nebo směrnic zaváděny jen v nejnutnější míře.

Období aplikace antibiotických růstových stimulátorů je tedy v Evropě u konce. Poslední čtyři antibiotické stimulatory růstu (avilamycin, flavofosfolipol, monensin a salinomycin) mají být od roku 2006 zakázány. Za účelem užívání nových krmných aditiv – alternativ vůči antibiotickým stimulatorům) - bude v EU vypracovaná nová legislativa (přesněji řečeno se chystá), která se bude týkat potravin, krmiv a krmných aditiv. V souvislosti s připravovaným zákazem zbývajících antibiotických stimulátorů se výrobci připravují na obchodování s přirozenými krmnými aditivami

(„natural“ origin) a soustřeďují údaje o jejich vlivu na kvalitu a bezpečnost krmiv a potravin. Nová vlna krmných aditiv - „grey zone“ aditiv – vychází z přirozených zdrojů. Patří sem rostliny, koření, silice a rostlinné oleje, extrakty a směsi přirozených látek z ovoce, zeleniny, dále morfologických orgánů různých rostlin, které dosud nepatří mezi léčivé rostliny ani potravinářské suroviny a přirozené produkty pro další zpracování (např. fermentaci). Aditiva „grey zone“ si rychle získávají postavení reálné alternativy antibiotických stimulatorů růstu a budou podléhat nové legislativě EU ohledně potravin, krmiv a krmných přísad.

Možnosti použití přírodních látek se už otevírají: jednou z alternativ vůči antibiotickým krmným přísadám jsou silice, které patří do skupiny fytochemických krmných přísad. Tyto rostlinné metabolity mají řadu kladných vlastností a potenciál pro zlepšení trávení a zdraví zvířat. Zvyšují kvalitu a množství přijatého krmiva v důsledku zlepšených senzorických vlastností a do určité míry i ochrany krmiva. Vzhledem k tomu, že jsou přírodního původu a jejich vlivem se nevytváří rezistence vůči antibiotikům<sup>1</sup> jsou to látky nízkomolekulární je jejich aplikace v souladu s požadavky spotřebitelů. Jestliže se účinek esenciálních olejů osvědčí i v praktických podmínkách, bude možné ekonomickým a přijatelným způsobem zajistit bezpečnost krmiv, optimální trávení a zdraví zvířat i spotřebitelů. Příznivý vliv aditiv s obsahem přírodních látek byl prokázán např. prasnicích, při níž bylo ve tříleté studii v Leedsu prokázáno zvýšení užitkovosti a vrhů. Prasnicím byly podávány např. karvakrol, cinnamaldehyd, oleoresina z pálivé papriky, extrakty z *Quillaja saponaria* a *Yucca schidigera*. Selata byla životaschopnější v důsledku zlepšení kvality a množství mléka, po odstavu se lépe vyvíjela než selata prasnic, které nedostaly do krmiva aditiva.<sup>2</sup>

Nařízení, která vyšla z EU za posledních 5 let a která se týkají aditiv doplňkových látek v krmivech, jsou následující:

Směrnice 70/524/EHS týkající se aditiv v krmivech s ohledem na zrušení povolení určitých aditiv.

OJ L 270, 14.12.70, s. 1

Naposledy změněno:

Nařízení 1756/2002/ES (OJ L 265, 03.10.2002, s. 1)

Nařízení 1831/2003/ES (OJ L 268, 18.10.2003, s. 29) – zrušuje a nahrazuje

směrnicí 70/524 od října 2004

Směrnice 82/471/EHS týkající se určitých produktů používaných ve výživě zvířat.

OJ L 213, 21.07.1982, s. 8

Naposledy změněno:

Nařízení 1831/2003/ES (OJ L 268, 18.10.2003, s. 29)

Nařízení 1882/2003/ES (OJ L 284, 31.10.2003, s. 1)

Směrnice 87/153/EHS s návodem na posuzování aditiv ve výživě zvířat.

OJ L 64, 07.03.87, s. 19

Změny:

Směrnice 94/40/ES (OJ L 208, 11.08.1994, s. 15)

Směrnice 95/11/ES (OJ L 106, 11.05.1995, s. 23)

Směrnice 2001/79/ES (OJ L 267, 06.10.2001, s. 1)

Nařízení 1831/2003/ES (OJ L 268, 18.10.2003, s. 29)

Nařízení **866/1999/ES** týkající se autorizace nových aditiv a použití nových aditiv v krmivech (enzymy, mikroorganismy).

OJ L 108, 27.04.99, s. 21

Směrnice **2000/45/ES** s analytickými metodami Společenství pro stanovení vitamínu A, E a tryptofanu v krmivech.

OJ L 174, 13.07.2000, s. 32

Nařízení **1353/2000/ES** týkající se trvalého a dočasného schválení nových aditiv, jejich nového použití a nových přípravků v krmivech.

OJ L 155, 28.05.2000, s. 15

Nařízení **1887/2000/ES** o dočasném schválení nových aditiv a jejich použití do krmiv.

OJ L 227, 07.09.2000, s. 13

Nařízení **418/2001/ES** o schválení nových aditiv a jejich použití do krmiv.

OJ L 62, 02.03.2001, s. 3

Nařízení **937/2001/ES** o schválení nových aditiv, výroby nových aditiv, prodloužení dočasných povolení a 10letého povolení aditiv do krmiv.

OJ L 130, 12.05.2001, s. 25

Nařízení **1334/2001/ES** o dočasném schválení nových aditiv do krmiv.

OJ L 180, 03.07.2001, s. 18

Změna:

Nařízení 676/2003/ES (OJ L 97, 15.04.2003, s. 9)

Nařízení **2013/2001/ES** o dočasném schválení nových aditiv a trvalého schvalování aditiv v krmivech.

OJ L 272, 13.10.2001, s. 4

Nařízení **2200/2001/ES** týkající se přechodného schválení aditiv v krmivech.

OJ L 297, 15.11.2001, s. 1

Nařízení **2380/2001/ES** týkající se desetiletého schválení aditiv v krmivech.

OJ L 321, 6.12.2001, s. 8

Směrnice **2002/32/ES** o nepřípustných látkách v krmivech.

OJ L 140, 30.05.2002, s. 10

Změny:

Směrnice 2003/57/ES (OJ L 151, 19.06.2003, s. 38)

Směrnice 2003/100/ES (OJ L 285, 01.11.2003, s. 33)

Směrnice **2002/70/ES** stanovující požadavky týkající se hladin dioxinů a dioxinům podobných PCB v krmivech.

OJ L 209, 06.08.2002, s. 15

Nařízení **1774/2002/ES** stanovující hygienická pravidla pro vedlejší produkty živočišné výroby, které nejsou určeny k lidské spotřebě.

OJ L 273, 10.10.2002, s. 1

Změny:

Rozhodnutí [2003/320/ES] až [2003/329/ES] (OJ L 117, 13.05.2003, s. 24 až 51)

Nařízení 808/2003/ES (OJ L 117, 13.05.2003, s. 1)

Nařízení 809/2003/ES (OJ L 117, 13.05.2003, s. 10)

Nařízení 811/2003/ES (OJ L 117, 13.05.2003, s. 14)

Nařízení 812/2003/ES (OJ L 117, 13.05.2003, s. 19)

Nařízení 813/2003/ES (OJ L 117, 13.05.2003, s. 22)

Nařízení **1876/2002/ES** o dočasném schválení nového použití aditiv v krmivech.

OJ L 284, 22.10.2002, s. 7

Nařízení **2188/2002/ES** o dočasném schválení nového použití aditiv v krmivech.

OJ L 333, 10.12.2002, s. 5

Seznam schválených aditiv do krmiv určený pro aplikaci čl. 9t (b) směrnice 70/524. (**2002/C 329/01**)

OJ C 329, 31.12.2002, s. 1

Nařízení. **162/2003/ES** o schválení aditiv do krmiv.

OJ L 26, 31.01.2003, s. 3

Nařízení **666/2003/ES** o prozatímním schválení použití některých mikroorganismů v krmivech.

OJ L 96, 12.04.2003, s. 11

Nařízení **668/2003/ES** o trvalém schválení některých aditiv v krmivech (enzymy).

OJ L 96, 12.04.2003, s. 14

Rozhodnutí [**2003/320/ES**] o přechodných opatřeních podle nařízení č. 1774/2002, pokud jde o využívání použitého kuchyňského oleje v krmivech.

OJ L 117, 13.05.2003, s. 24

Rozhodnutí [**2003/328/ES**] o přechodných opatřeních podle nařízení 1774/2002, pokud jde o používání kategorie kuchyňských odpadů 3 v krmivu pro prasata a o zákazu opětovného používání pomyjí při krmení prasat.

OJ L 117, 13.05.2003, s. 46

Nařízení **871/2003/ES** o povolení oxidu manganato-manganatého jako nové doplňkové látky v krmivech.

OJ L 125, 21.05.2003, s. 3

Nařízení **877/2003/ES**, kterým se prozatímně povoluje používat v krmivech jako regulátor kyselosti "kyselinu benzoovou".

OJ L 126, 22.05.2003, s. 24

Nařízení Komise ES č. **1334/2003** z 25. 7. 2003, kterým se mění podmínky pro autorizaci čísel aditiv pro krmiva, pokud patří do skupiny stopových prvků.

OJ L 187, 26.07.2003, s.11

Změna:

Nařízení [2112/2003/ES] (OJ L 317, 02.12.2003, s. 22)

Nařízení **1801/2003/ES** o dočasném schválení použití některých mikroorganismů v krmivech.

OJ L 264, 15.10.2003, s. 16

Nařízení **1831/2003/ES** o aditivech pro použití ve výživě zvířat.

OJ L 268, 18.10.2003, s. 29

Nařízení **1847/2003/ES** o dočasném schválení nových použití aditiv a o trvalém schválení již povolených aditiv v krmivech.

OJ L 269, 21.10.2003, s. 3

Nařízení **1852/2003/ES**, kterým se na deset let povoluje používat v krmivech kokcidiostatika.

OJ L 271, 22.10.2003, s.13

Směrnice **2003/104/ES** schvalující isopropyl ester z hydroxylovaného analogu methioninu (krmiva).

OJ L 295, 13.11.2003, s. 83

Nařízení [**2154/2003/ES**], kterým se dočasně schvalují určité mikroorganismy v krmivech (*Enterococcus faecium* a *Lactobacillus acidophilus*).

OJ L 324, 11.12.2003, s. 11

Směrnice **2003/126/ES** o analytických metodách pro stanovení složek živočišného původu pro úřední kontrolu krmiv.

OJ L 339, 24.12.2003, s. 78

Nařízení **277/2004/ES** týkající se časově neomezeného uznání limitů některých aditiv do krmiv.

OJ L 47, 18.02.2004, s. 20

Nařízení **278/2004/ES** týkající se dočasného uznání nového použití některých aditiv, která již byla schválena do krmiv

OJ L 47, 18.02.2004, s. 22

Rozhodnutí [2004/217/ES] se seznamem materiálů jejichž oběh nebo použití pro účely výživy zvířat je zakázán.

OJ L 67, 05.03.2004, s. 31

Nařízení 490/2004/ES týkající se dočasného uznání nového použití určitého aditiva již schváleného do krmiv (*Saccharomyces cerevisiae*).

OJ L 79, 17.03.2004, s. 23

Nařízení 880/2004/ES schvalující bez časového omezení použití beta-karotenu a kantaxantinu jako aditiv do krmiv – náležejících do skupiny barviv včetně pigmentů.

OJ L 162, 30.04.2004, s. 68

Tyto směrnice uvádějí řadu přírodních látek, které jsou už dlouhou dobu známy, avšak výsledky vědeckého výzkumu za posledních několik let, které deklarují pozitivní účinky řady dalších přírodních a mikrobiálních produktů prakticky dobře využitelných, v nich uvedeny nejsou. Bylo by proto velmi žádoucí, aby byla tato záležitost vyřešena co nejkomplexněji do konce roku 2006, kdy bychom se měli na trhu pohybovat bez antibiotických stimulátorů a jednotlivé členské země měly legislativně definovanou jistotu v používání aditiv, která pokládají za racionální a bezpečná.



## 2. SOUČASNÝ STAV

### 2.1 Faktory a legislativa v oblasti krmivových a potravních řetězců

Kvalita uživatelského produktu, která ovlivňuje průběh lidského života z hlediska nutričního je dána několika faktory:

- 1) *kvalitou krmiva* jako zdroje bílkovin, tuků a sacharidů (jsou zde míněny krmivářské suroviny pouze rostlinného původu),
- 2) *metabolity*, které se v krmivové surovině běžně vyskytují protože jsou jí vlastní, obtížně je lze odstranit a jsou běžnou součástí této suroviny; vycházejí z:
  - primárního metabolismu (nefyziologické toxické aminokyseliny, lektiny, proteinové antinutriční látky aj.), nebo to jsou produkty
  - metabolismu sekundárního (antinutriční saponiny, kyanogenní glykosidy působící jako antinutriční složky); tyto sekundární metabolity však mohou také ovlivňovat metabolismus zvířat pozitivně (např. monoterpeny silic, iridoidní glykosidy a aglykony stimující vylučování žaludečních šťáv a zlepšujících trávicí procesy),
- 3) *emergentními látkami*, pocházejícími z krmivové suroviny v průběhu uskladňování a zpracování (metabolity mikromycet – *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., kontaminovaný trus hlodavců nebo ptáků – *Salmonella*, *Enterobacter* aj.), anebo z produkce (dusičnany, dusitany, některé těžké kovy),
- 4) *doplňkovými látkami* – *aditivy* (různého charakteru),
- 5) *nepovolenými látkami*, přidávanými úmyslně (beta2-agonisté, anabolické steroidy a prohormony, aj.),
- 6) *kontaminací v průběhu zpracování* (*Campylobacter* aj.)
- 7) *nevhodným skladováním a zpracováním* u spotřebitele, způsobujícím rozklad některých zcela přirozených látek na látky nepříznivě ovlivňující metabolismus.

Skupina doplňkových látek je v krmivech jednou z možných xenobiotik, které ovlivňují nejenom bezpečnost krmivového řetězce, jak bude ukázáno dále, ale mohou být také zdrojem:

- 1) kontaminantů potravního řetězce,
- 2) látek s pozitivním účinkem na lidské zdraví (resp. zvyšujícím kvalitu uživatelského produktu).

Za účelem harmonizace rozdílů v systémech zajišťování kvality krmiv v celosvětovém měřítku byly vytvořeny čtyři národní organizace (AIC: Agricultural Industries Confederation ve Spojeném království, OVOCOM v Belgii, Productschap Dievoeder v Nizozemí a QS v Německu) společně s Evropským sdružením výrobců krmiv (FEFAC) a Alianci pro bezpečnost krmiv (IFSA: International Feed Safety Alliance). Ta pracuje na vývoji společné normy pro zajištění kvality, do

níž mají být převedeny (po 1. 5. 2005) postupně normy pro jednotlivé druhy krmiv. Mezi cíle aliance patří:

- vývoj společných norem pro jednotlivá krmiva za účelem ochrany bezpečnosti krmiv a potravin,
- vytvoření společné normy s globálními požadavky na jednotlivé druhy krmiv pro evropské výrobce,
- vytvoření „Mezinárodního programu“, podle kterého se zajistí, schválení normy, kontrola zavedení normy, certifikace a audit.

IFSA klade při přípravě programu důraz na úzkou spolupráci se všemi zainteresovanými skupinami dodavatelů.

Zpřísnění požadavků na potravní aditiva patří v současnosti k základům strategie EU pro bezpečné potraviny. Nová legislativa pro krmná aditiva souvisí nejen s konečnou fází vyloučení antibiotik z výživy zvířat, ale má za úkol zaručit, aby ve výživě zvířat byla použita jen aditiva s ověřenou bezpečností a účinností. Od října 2004 mohou přijít na trh jen aditiva, která prošla novým postupem výroby aditiv. Opatření se týká jak aditiv do krmiv, tak aditiv do napájecí vody. Společnosti obchodující s aditivou, schválené v rámci existující legislativy, projdou určitými změnami a budou muset být během příštích 7 let znovu schváleny. Krmná aditiva budou přerozdělena do těchto kategorií:

- *technická* - zahrnují konzervační prostředky, regulátory kyselosti a silážní přídavky aj.,
- *senzorická* - zahrnují barviva a ochucovadla aj.,
- *nutriční* - obsahují vitaminy, provitaminy, stopové prvky, aminokyseliny, močovina a její deriváty aj.
- *zootechnická* - zahrnují stimulatory trávení, stabilizátory střevní flory, látky, které kladně ovlivňují živočišnou výrobu a další zootechnická aditiva,
- *kokcidiostatika a histomonostatika*.

Podle nových směrnic musí být výrobky registrovány, musí mít ověřenou bezpečnost a účinnost. Důraz je kladen na bezpečnost jak spotřebitele, tak zvířat i prostředí.<sup>3</sup>

Od 1. 1. 2006 budou platit v EU nová ustanovení týkající se hygieny. Čtyřmi předpisy - tzv. „balíčkem pro hygienu potravin“ - bylo nahrazeno 17 dosavadních směrnic s požadavky na hygienu. Nové předpisy se týkají:

- všeobecné hygieny potravin (nařízení 852/2004, OJ L 139 30. 4. 2004),
- hygieny potravin živočišného původu (853/2004, OJ L 139 30. 4. 2004),
- úředního dozoru nad produkty živočišného původu určenými pro lidskou spotřebu (854/2004, OJ L 139 30. 4. 2004)

- a směrnice z r. 2002 ohledně zdravotních podmínek týkajících se produkce, zpracování, distribuce a dovozu výrobků živočišného původu určených pro lidskou spotřebu (směrnice 2002/99, OJ L 18, 23. 1. 2003).

Směrnice 2004/41 ruší některé směrnice týkající se hygieny a zdravotních podmínek pro výrobu a uvádění na trh některých výrobků živočišného původu určených pro lidskou spotřebu a mění se směrnice 89/662, 92/118 a rozhodnutí 95/408 (směrnice 2004/41, OJ L 157 30.4.2004). 89/662, 92/118 a rozhodnutí 95/408 (směrnice 2004/41, OJ L 157 30.4.2004).

Nežádoucí látky, které se dostaly do krmiva a byly zkrmeny (a tento stav může nastat právě u látek přírodního původu a to zejména tehdy, vyskytují-li se v produktu, získaném z potenciálně léčivých rostlin) se stávají rizikem ohrožujícím bezpečnost potravního řetězce. Proto je základem nových hygienických ustanovení **system kritických kontrolních bodů** (HACCP), který již byl v potravinářském sektoru zaveden, ale nikoli v zemědělské prvovýrobě. Agrární sektor může k tomuto účelu využít příp. vypracovat **návody pro správnou výrobní praxi**, v nichž jsou obsaženy i povinnosti týkající se hygieny potravin. I zemědělské podniky jsou však tlačeny k zavádění principů HACCP. To zahrnuje analýzu potenciálních rizik, určení kritických kontrolních bodů, v nichž lze rizika eliminovat, určení kritických mezních hodnot a způsobů regulace v kritických bodech a stanovení nápravných opatření pro případy závad. **Speciální hygienické předpisy pro krmiva** platí v EU také od 1. 1. 2006, jak už bylo zmíněno. System HACCP musí zavést rovněž všichni producenti krmiv, aby byla identifikována všechna místa, v nichž je systematická kontrola z důvodu bezpečnosti krmiv nevyhnutelná. Produkční zemědělské podniky jsou sice z povinnosti HACCP vyjmuty, ale musí respektovat pokyny pro správnou výrobní praxi. Novým nařízením zavedená registrační povinnost platí pro všechny podniky vyrábějící a zpracovávající krmiva, tedy i pro produkční zemědělská hospodářství. Zachována zůstává povinnost schvalování produktů pro výrobce, kteří používají některé látky – např. antibiotika. Zatím se Komisi nepodařilo učinit výrobce krmiv finančně zodpovědné za všechny hospodářské škody vzniklé škodlivými krmivy. Zatímco bruselský úřad by chtěl producenty nutit k ukládání finanční garance k pokrytí akcí zahrnujících stažení z trhu a příp. související likvidaci krmiv a z nich vyrobených potravin, ze strany Rady ministrů a Parlamentu vyšla jen jedna výzva, a sice aby Komise předložila zprávu o systému finančních záruk, a teprve na základě toho bude rozhodnuto, zda budou pokračovat další legislativní návrhy v tomto směru.

Kodex zpracovatelských postupů pro výrobu krmiv je základem pro výrobu krmných směsí; podle něho mohou být použity jen krmné suroviny, u nichž bylo odhadnuto riziko. Hodnocení rizika je v souladu se standardy HACCP a musí dokázat, že výrobek může být bezpečně použit jako složka krmiv pro zvířata. V roce 2002 Evropská Komise uvedla, že pozitivní seznam sám o sobě nezaručí, že krmivo a potraviny budou bezpečné. Ke stejnému

závěru dospěl nezávisle sektor živočišné výroby v Nizozemsku a nyní zavádí požadavek povinného hodnocení rizika podle HCCP u všech krmných surovin. Schválené krmné složky jsou uloženy v databázi. Výrobky, které nejsou uvedeny v databázi nemohou být užity výrobcí krmiv a nelze s nimi za účelem výroby krmiv obchodovat. Schválená ohodnocení rizik budou periodicky přehodnocovaná a případně obnovovaná. U řady výrobků zahrnutých v databázi ještě probíhá hodnocení rizik.

Komise pro veřejné zdraví a ochranu spotřebitele vyhodnotila velmi kladně rozhodnutí EU, které podpořilo nový zákon o úřední kontrole potravin a krmiv. Toto Nařízení významným způsobem zlepšilo schopnosti této komise řídit potravinový a krmivový řetězec, což umožní zajišťovat evropským spotřebitelům stále bezpečnější potraviny a ověřovat dodržování pravidel v oblasti zajištění zdraví a péče o zvířata. Zjednodušuje a posiluje stávající systém pravidel a Komisi vybavuje novými nástroji k zajištění vysoké úrovně bezpečnosti potravin po celé společnosti. Nové Nařízení bylo navrženo Komisí v únoru 2003 (viz IP/03/182 <sup>4</sup>) a posílí efektivnost dozorčích orgánů na úrovni jak členských států, tak Komise. Nařízení také představuje rámec na pomoc rozvojovým zemím při plnění dovozních požadavků EU a Komisi umožní financovat aktivity zaměřené na zvyšování bezpečnosti potravin a krmiv. Parlament také ve svém dnešním hlasování podpořil celou řadu pozměňovacích návrhů k Nařízení, které již byly neformálně projednány s Radou. Nařízení bude s konečnou platností přijato v příštích týdnech. Nová zákonná norma je tedy na nejlepší cestě nabýt účinnosti k 1. lednu 2006. Další informace o pravidlech týkajících se nezávadnosti potravin a krmiv v EU uvádí několik informačních zdrojů<sup>5,6</sup>.

#### 2.1.1 Strategie zajištění bezpečnosti (nezávadnosti) potravin a krmiv<sup>7</sup>

a) *Popis současného stavu ve vazbě na požadavky Bílé knihy o zdravotní nezávadnosti.* Bílá kniha o zdravotní nezávadnosti potravin, kterou vydala Komise EU v lednu roku 2000, deklaruje jednotný systém, který vyžaduje zajišťování zdravotní nezávadnosti potravin od prvovýroby až po konečného spotřebitele a požaduje vysoký stupeň koordinace a sjednocení jak na úrovni společnosti, tak i na úrovni národní. Důsledně je požadováno, aby politika bezpečnosti (nezávadnosti) potravin vycházela z analýzy rizika, která zahrnuje tři základní prvky, které musí být vzájemně propojené a jejich fungování musí být koordinováno. Jedná se o:

- Posouzení rizika (analýza dostupných informací),
- Management rizika (legislativa a kontrola),
- Komunikace o riziku (informování veřejnosti, osvěta),

Velká pozornost je věnována tvorbě mechanismů pro rychlé provádění účinných opatření v případech, kdy v řetězci výroby a distribuce dojde ke zjištění možnosti ohrožení zdraví spotřebitele.

b) *Koordinační skupina*

V České republice byla Usnesením vlády ČR č. 1320 ke Strategii zajištění bezpečnosti potravin v České republice, ze dne 10. prosince 2001 ustavena meziresortní koordinační skupina jako poradní a iniciační orgán ministra zemědělství, složená ze zástupců ministerstev a ostatních orgánů státní správy. Předsedou koordinační skupiny je I. náměstek ministra zemědělství. Statut a jednací řád koordinační skupiny byl schválen ministrem zemědělství.

c) *Stávající varovné systémy ČR v oblasti bezpečnosti potravin a krmiv*

Česká zemědělská a potravinářská inspekce (ČZPI) má zavedený systém rychlého přenosu informací o zjištěných nálezech potravin zdravotně závadných a vybraných jiných než zdravotně nezávadných mezi krajskými inspektoráty a ústředním inspektorátem, který zajišťuje publikaci zjištěných nálezů na síti Intranet ČZPI, která je přístupná všem pracovníkům ČZPI.

Ministerstvo zdravotnictví (MZ), resp. Orgány ochrany veřejného zdraví provozuje systém hlášení EPIDAT o výskytu infekčních alimentárních onemocnění, alimentárních intoxikací a epidemií z potravin a pokrmů, pololetní hlášení výsledků laboratorního vyšetření potravin a pokrmů provedených orgány ochrany veřejného zdraví a hlášení výsledků kontrol, včetně sankčních postihů.

Státní veterinární správa ČR (SVS ČR) zajišťuje systém hlášení nálezů zvířat, systém hlášení nadlimitních hodnot při kontrole cizorodých látek, systém hlášení záchytů patogenních mikroorganismů v potravinovém řetězci, systém hlášení zabavených surovin a potravin živočišného původu na hranicích a při veterinárním dozoru.

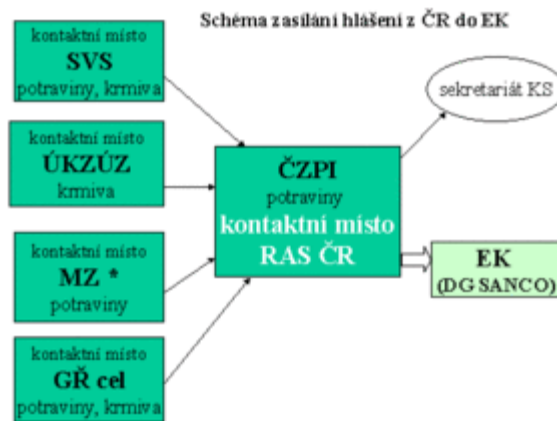
Státní rostlinolékařská správa (SRS) zajišťuje systém hlášení o zjištěných škodlivých účincích registrovaných přípravků, na zdraví lidí, zvířat, na podzemní vodu a životní prostředí.

## 2.1.2 Praktické fungování v České republice

a) *Koordinační místo v ČR* - technické zabezpečení Koordinačním místem pro činnost vědeckých výborů, informačního centra a systému rychlé výstrahy je sekretariát koordinační skupiny při MZe. Informace poskytované veřejnosti obsahují sdělení o jaký výrobek se jedná, jaká je povaha rizika a jaká opatření byla v daném případě přijata.

b) *Kontaktní místo a účastníci RASFF v ČR*

Účastníky RAS v ČR jsou ČZPI, SVS ČR, ÚKZÚZ (Ústřední kontrolní a zkušební ústav zemědělský), MZ resp. orgány ochrany veřejného zdraví, GŘ cel (Generální ředitelství cel), dále jen subjekty. Každý z výše uvedených subjektů určí své kontaktní místo (tj. kontaktní místo pro komunikaci s ČZPI - kontaktním místem ČR pro hlášení v systému RAS) a jmenuje zodpovědnou osobu a jejího zástupce pro hlášení v systému RAS. V ČR je kontaktním místem pro hlášení v systému RAS Česká zemědělská a potravinářská inspekce (ČZPI). Zodpovědná osoba kontaktního místa ČR (ČZPI) zasílá Evropské komisi informace o závadných výrobcích (tj. informace získané od kontaktních míst jednotlivých subjektů RAS v ČR), a rovněž tyto kontaktní místa jednotlivých subjektů v ČR informuje o závadných výrobcích, které byly předmětem hlášení RAS Evropské komise. Sekretariát koordinační skupiny je prostřednictvím kontaktního místa ČR (ČZPI) informován o všech typech hlášení (odeslaných i obdržených). (Obr. 1 a 2).



Obr. 1



Zodpovědná osoba kontaktního místa ČR (ČZPI) je jakýmsi správcem databáze, která z hlášení odeslaných Evropské komisi a z hlášení přijatých od Evropské komise zpracovává přehledy o tom, jaká nebezpečí v potravinách a krmivech byla předmětem hlášení a z jakých zemí tato hlášení pochází.

Za údaje uvedené v hlášení, včetně správnosti překladu, formu a analýzu rizika, která byla důvodem k zaslání hlášení v systému RAS kontaktnímu místu ČR (ČZPI), je vždy zodpovědný subjekt, resp. odpovědná osoba tohoto subjektu, která hlášení na kontaktní místo ČR (ČZPI) zaslala.

c) *Hlášení RAS v ČR*

Kontaktní místa správních orgánů, tj.: SVS ČR, ÚKZÚZ, MZ, resp. Útvar hlavního hygienika MZ a GR cel přímo informují kontaktní místo ČR (ČZPI) o potravinách a krmivech, která spadají do systému RAS a byla těmito subjekty vytipována na základě vlastní analýzy rizika.

V první fázi je do systému RAS zasíláno hlášení, týkající se potravin či krmiv, způsobily vyvolat vážné ohrožení lidského zdraví, přičemž potravinu či krmivo představující vážné nebezpečí je již na trhu a je nutný okamžitý zásah.

Rozsah údajů v hlášení zahrnuje:

- informace o výrobku (druh výrobku, název výrobku),
- primární identifikaci výrobku (označení šarže, doba spotřeby, druh a hmotnost balení, popis výrobku),
- původ výrobku (název výrobce, číslo veterinárního osvědčení, plná adresa výrobce, země původu, dovozce nebo prodejce),
- povahu nebezpečí (datum odběru, místo zkoušení),
- použité zkušební metody,
- výsledky analýz,
- postižené osoby,
- opatření,
- typ onemocnění,
- ostatní informace.

Rozsah těchto údajů bude harmonizován s rozsahem údajů hlášení používaných v zemích EU.

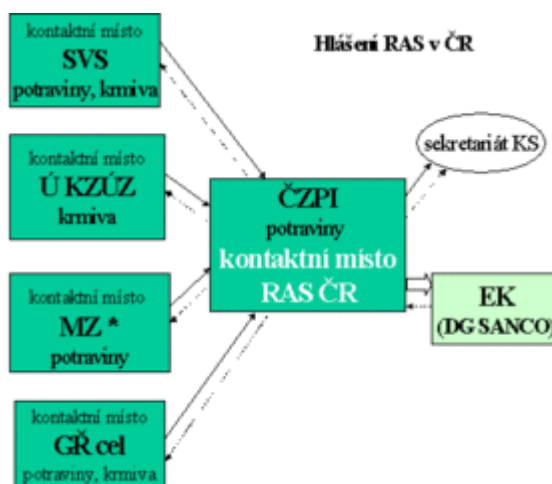
Ihned nebo v následné fázi subjekt, který zaslal kontaktnímu místu prvotní hlášení, doplní údaje o přijatých opatřeních, které je možné rozdělit do tří kategorií:

1. opatření (vyžadující včasný zásah) přijatá za účelem ochrany lidského zdraví, která zamezí uvádění závadné potravinu nebo krmiva do oběhu, odstraní závadnou potravinu nebo krmivo z oběhu,
2. opatření (vyžadující včasný zásah) přijatá z důvodu vážného ohrožení lidského zdraví za účelem stanovení zvláštních podmínek (zvláštního režimu) při uvádění do oběhu nebo při případném použití potravinu či krmiva,

3. další přiměřená opatření přijatá z důvodu přímého či nepřímého ohrožení lidského zdraví jako je např. zákaz dovozu potravin nebo krmiva, případně vyřazení dodávky, kontejneru nebo nákladu potravin či krmiva již dovezeného.

V závěrečné, třetí, fázi subjekt, který zaslal kontaktnímu místu prvotní hlášení, doplní informace o tom, jak byla uložená opatření vztahující se k danému hlášení plněna (změněna, odvolána, zrušena).

Kontaktní místo ČR (ČZPI) informuje Evropskou komisi a sekretariát koordinační skupiny o potravinách a krmivech, které byly předmětem hlášení systému RAS v ČR. Evropská komise následně informuje kontaktní místo (ČZPI) jaká opatření byla v zemích EU přijata v návaznosti na hlášení systému RAS z ČR, včetně informace o následném plnění těchto opatření. Kontaktní místo ČR (ČZPI) tyto informace zašle kontaktním místům všech subjektů RAS v ČR a sekretariátu koordinační skupiny (obr. 3).



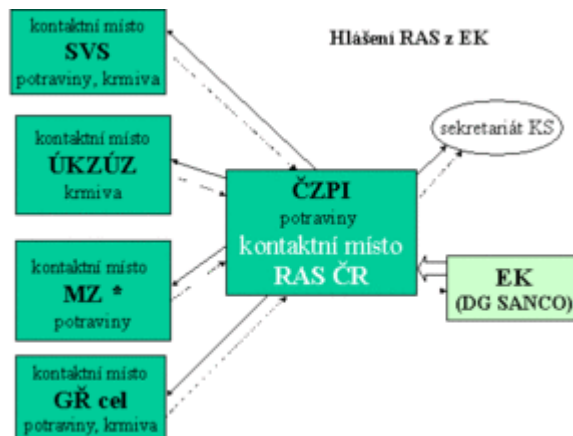
Obr. 3

d) *Hlášení RAS z EK*

V případě, že kontaktní místo České republiky (ČZPI) obdrží hlášení z EK o výskytu závadné potravin nebo krmiva v některé z členských zemí EU, informuje ihned o tomto zjištění kontaktní místa jednotlivých subjektů RAS v ČR a sekretariát koordinační skupiny.

Kontaktní místo subjektu, do jehož kompetence (v návaznosti na legislativní rámec tohoto subjektu) náleží potravin nebo krmivo, které byly předmětem hlášení, informuje o přijatých opatřeních a o plnění těchto opatření kontaktní místo ČR (ČZPI), které tyto informace zašle Evropské komisi, kontaktním místům ostatních subjektů systému RAS v ČR a sekretariátu koordinační skupiny. (Obr. 4).





Obr. 4

Od května roku 2003 jsou veřejně k dispozici pravidelné týdenní výkazy hlášení o nebezpečných nebo závadných potravinách a krmivech. Tyto týdenní výkazy systému rychlého varování pro potraviny a krmiva (RASFF) obsahují dvě tabulky:

- a) ALERT NOTIFICATIONS, kde jsou uvedeny produkty u kterých byly zjištěny závažné nedostatky a je nutná okamžitá reakce příslušných úřadů. O sledovaných produktech byly informovány všechny příslušné úřady a instituce jednotlivých zemí (včetně ČR). Tyto konkrétní instituce (v ČR je to Státní zemědělská a potravinářská inspekce) zjistí, zda se příslušný produkt vyskytuje na trhu a případně provede příslušná opatření (stažení z trhu, případně i mediální oznámení). Spotřebitelé si mohou být jisti, že tyto produkty jsou z trhu staženy nebo je jejich stažení v běhu.
- b) INFORMATION NOTIFICATIONS, kde jsou uvedeny produkty u kterých byly zjištěny závažné nedostatky, ale není nutná žádná reakce, protože tyto produkty se na trhu nevyskytují. Tato oznámení se většinou týkají produktů, které se testovaly mimo hranice EU nebo se testovaly z důvodu povolení dovozu do EU. Spotřebitel si může být jist, že se s produkty na trhu EU (i ČR) neseťká.

Tabulky obsahují datum zjištění nedostatku, stát, jehož instituce zjištění provedla, interní referenční číslo systému RASFF, důvod oznámení, původ výrobku (stát). Černou barvou jsou uvedeny potraviny, modře jsou vypsána krmiva.

## 2.2 Doplnkové látky v krmivech a jejich potenciální možnost ovlivňovat řetězce

Maximální obsah cizorodých látek, které jsou v krmivech tolerovány, uvádí příslušná směrnice<sup>8</sup>. V těchto materiálech jsou definovány všechny látky, které se mohou v krmivech vyskytovat (pocházející buď z aditiv nebo jako znečištění); u každé látky je uveden typ krmiva, ve kterém může být nalezena a zároveň (u jednotlivých druhů krmiv) maximální přípustný obsah v mg/kg o sušině krmiva 88 %.

V níže uvedeném přehledu budou rozebrány jen obrysově látky běžně používané jako aditiva v krmivech a to pouze pro hospodářská zvířata a dále látky používané jako aditiva avšak ne zcela běžná, možnosti jejich chronické negativní expozice a případný přechod do finálního produktu. Rozdělení těchto aditiv bylo převzato z dříve doporučeného návrhu.<sup>3</sup>

Studie se nezabývá látkami jako jsou dioxiny, toxické metabolity mikromycet a těžké kovy, protože to jsou látky znečišťující a byly probrány v jiných studiích.

### 2.2.1 Technická aditiva

Do této skupiny aditiv patří konzervační prostředky, regulátory kyselosti, pojiva a protispěškové látky a silážní přípravky, tedy látky (příp. směsi nebo organizmy), které zpravidla nedisponují významnou specifickou biologickou aktivitou, mají schopnost ovlivňovat pH, měnit tak mikrobiální profil substrátu (ovlivňovat např. růst mikromycet), upravovat kyselou chuť a navozovat biochemické reakce vedoucí k žádané kvalitě produktu.

#### 2.2.1.1 Konzervační látky

Do této skupiny mohou patřit také látky okyselující, zejména jedná-li se o silážní přípravky. Jinak sem lze zařadit:

*Dusitan sodný* – jeho přímá toxicita v doporučených dávkách nehrozí: látka má vasodilatační účinky, její vstup do buněk je však nepříliš výrazný a jako léčivo se nepoužívá. Běžné je jeho použití v dusitanové solické směsi (rychlosoli) pro zpracování masa. Má se za to, že se převážná část látky rozloží a ve formě oxidu dusnatého vytěká. Nebezpečí dusitanů však spočívá ve snadné tvorbě nitrosaminů (reakce dusitanů s aminokyselinami a následná dekarboxylace), které jsou výrazně kancerogenní. Při předávkování dusitanem dochází u zvířat ke ztrátám rovnováhy, ztrnulému postoji, nauzei a křečím v zažívadlech. Objevuje se methemoglobinémie, smrt však nastává až po odhadnuté dávce kolem 4 g/100 kg hmotnosti zvířete. Takových dávek však lze dosáhnout jen omylem při přípravě krmné směsi.

*Formaldehyd* - sráží bílkoviny zažívacích cest, snižuje chuť k žrádlu, otupuje čichové ústrojí a dráždí oči; je to významné desinficiens. Protože se jedná o plynnou látku, není obtížné jej tepelně z řady směsí vytěsnit. Bohužel, je to látka reaktivní, může se vázat na organickou hmotu krmiva a

postupně se uvolňovat a znepríjemnit tak čichové vjemy. Existuje názor, že je mutagenní a může navodit neoplastický proces v horních dýchacích cestách. V řadě případů je mnohem efektivnější jeho kondenzační produkt (methenamin, hexamethylentetramin). Methenamin byl zaveden do humánní medicíny jako desinficiens močových cest a látka rozpouštějící kyselinu močovou. Jeho použití je mnohem šetrnější než použití samotného formaldehydu. V kyselém prostředí (kolem pH 5) uvolňuje postupně formaldehyd, který má desinfekční účinky. Methenamin je sám o sobě látkou netoxickou, jeho použití však může být směřováno tam, kde nenastává ještě před požitím rozklad vlivem nižšího pH.

*Kyselina citrónová a její soli* (citrán draselný, sodný, vápenatý)

*Kyselina D,L-jablečná*

*Kyselina fumarová*

*Kyselina hydroxybenzoová a její deriváty* (ethylester a jeho sodná sůl, methylester a jeho sodná sůl, propylester a jeho sodná sůl)

*Kyselina methylpropionová*

*Kyselina mléčná a její soli* (mléčnan sodný, draselný, vápenatý)

*Kyselina mravenčí a její soli* (mravenečnan amonný, sodný, vápenatý)

*Kyselina octová a její soli* (dvojoctan sodný, draselný, vápenatý)

*Kyselina o-fosforečná*

*Kyselina propionová a její soli* (propionan amonný, draselný, sodný, vápenatý)

*Kyselina sírová*

*Kyselina siřičitá a její soli* (hydrogensířičitan sodný, disiřičitan sodný)

*Kyselina sorbová a její soli* (sorban sodný, draselný, vápenatý)

*Kyselina vinná a její soli* (L-vinan draselný, sodný, sodno-draselný)

Alifatické karboxylové kyseliny jsou v použití podstatně významnější, zejména kyseliny mravenčí, octová, propionová, mléčná a sorbová. Kyseliny mravenčí a propionová jsou úspěšně používány ve formě alkalických nebo vápenatých solí a chrání nejen některé složky krmiva před růstem mikromycet, ale jejich zásah je daleko širší, např. kyselina propionová v nedisociované formě penetruje přes buněčnou stěnu plísní, kvasinek a bakterií, kterým narušuje metabolismus cukrů a tvorbu DNA. Tímto způsobem inhibuje aktivitu mikroorganismů a snižuje množství nežádoucích produktů jejich metabolismu. Snižuje počet škůdců v skladovaném obilí a krmivech. Proniká přes buněčnou stěnu nakladených vajíček škodlivého hmyzu a zamezuje další vývoj zárodku. Proniká přes buněčnou stěnu konzervovaných zrn, v nedisociované formě se navazuje do Krebsova cyklu a ovlivňuje činnost enzymů. Skladované zrna výrazně zpomaluje svoji metabolickou činnost. Nutriční ztráty skladovaných obilovin a krmných směsí prodýcháváním jsou potom minimální. Výrazně pozitivně ovlivňuje sekreci trávicích enzymů a působí

antibakteriálně v trávicím traktu hospodářských zvířat. Propionová kyselina je významným zdrojem okamžitě využitelné pohotové energie (z tohoto důvodu je také nevhodně nazývána nižší mastnou kyselinou). Všechny uvedené kyseliny jsou látky snadno metabolizovatelné, rychle se z organismu vylučují, kontaminace prakticky nehrozí. Totéž platí i o mléčné kyselině, která je zejména savci dobře přijímána, protože je metabolickým produktem mléčného kvašení. Sorbová kyselina je látkou netoxickou, dobře metabolizovatelnou, její antiinvazní aktivita je však také vázána na nižší pH. Sorban draselný je s úspěchem používán jako konzervační látka v silážních přípravcích. Jeho toxicita je zcela nevýznamná, kontaminace řetězců nehrozí.

#### 2.2.1.2 Regulátory kyselosti

Anorganické a organické kyseliny jsou používány jako okyselovače, bazické látky jako neutralizační agens. Jedná se o silné až středně silné kyseliny a baze, ve vodě dobře disociované, výrazné chuti, a proto je jejich přísada zpravidla velmi nízká. Tyto látky jsou běžně používány v potravinářství a nemohou podstatně kontaminovat řetězce. Exkrece nastává stolicí a močí, případně metabolizací na netoxické produkty. Nebezpečné je pouze mechanické poškození tkání při vyšší koncentraci:

*Hydroxidy alkalické* (sodný, draselný, vápenatý)

*Kyselina D,L-jablečná a její soli* (jablečnan sodný)

*Kyselina chlorovodíková a její soli* (chlorid amonný)

*Kyselina o-fosforečná a její soli* (hydrogenfosforečnan vápenatý, tetrahydrogenfosforečnan vápenatý, dihydrogenfosforečnan sodný, vápenatý, draselný, amonný, difosforečnan draselný, sodný, hydrogenfosforečnan dvojdraselný, dvojamonný, fosforečnan trojdraselný, trojsodný, trojamonný, difosforečnan trojvápenatý)

*Kyselina sírová*

*Kyselina uhličitá* (hydrogenuhlíčan sodný, draselný, amonný, podvojný hydrogenuhlíčan sodno-draselný, uhličitan amonný, sodný, vápenatý, draselný)

*Oxidy kovů alkalických zemin* (oxid vápenatý)

#### 2.2.1.3 Pojiva, protispékavé látky a koagulanty (látky upravující konzistenci krmiva)

*Křemičitany různého složení* (bentonit a montmorilonit, kaolinit, křemičitany sodno-hlinité a hlinito-vápenaté, křemičitan vápenatý, sepiolitické jíly, steatit, vermikulit)

*Kyseliny anorganické a jejich soli* (síran vápenatý)

*Kyseliny organické a jejich soli* (citrónová, stearan sodný, draselný a vápenatý)

*Oxid křemičitý* (koloidní oxid křemičitý, kyselina křemičitá, křemelina-diatomit); využívána je zejména křemelina, tvořená skeletem mořských živočichů, resp. jejich částmi, které nejsou ostré a

jsou v zaživacím ústrojí dobře snášeny. Hmota je chemicky inertní, neresorbovatelná, nebobtná a je fyziologicky aktivní: zabraňuje rychlé pasáži živin trávicím ústrojím a tím přispívá k jejich rychlejšímu využití. Při použití krmných dávek bohatých na močovinu prodlužuje dobu jejího odbourávání. Při použití diatomitu může dojít v menší míře k resorpci doprovodných látek (mikroelementy, vitamíny) v makroporézní struktuře zrněk (křemelina se používá po úpravě dokonce jako chromatografický nosič).

*Různé sloučeniny (natrolit/fonolit, lignosulfáty)*

U síranu vápenatého, steatitu, vermikulitu a klinoptilolitů (sopečného i sedimentárního původu povoleno do 30. 9. 2001) může být max. 500 pg WHO-PCDD/F-TEQ/kg, u vermikulitu může být navíc navíc max. 0,3 g fluoru/kg. Obsah dioxinů je suma polychlorovaných dibenzoparadioxinů (PCDD) a polychlorovaných dibenzofuranů (PCDF) vyjádřená v jednotkách FAO toxického ekvivalentu definovaného jako faktor toxické ekvivalence (podle WHO). Obsah musí být vyjádřen jako horní hranice, tj. vypočten jako součet všech hodnot různých kongenerů. Kongenery pod limitem detekce se počítají jako rovné tomuto limitu).

#### 2.2.1.4 Emulgátory, stabilizátory a želírující látky

*Celulóza a její deriváty* (celulóza mikrokrystalická, prášková, ethylcelulóza, methylcelulóza, methylethylcelulóza, hydroxypropylcelulóza, hydroxypropylmethylcelulóza, karboxymethylcelulóza)

*Fosfolipidy* (lecitin)

*Kasein a jeho produkty* (kaseinat sodný, vápenatý)

*Mastné kyseliny a jejich deriváty* (mastné kyseliny pro potravinářské účely a jejich sodné, draselné a vápenaté soli, stearoyl-2-mléčná kyselina a její sodná a vápenatá sůl, estery polyethylenglycerolu a mastných kyselin z loje, ze sójového oleje, mono- a diglyceridy mastných kyselin pro potravinářské účely, mono- a diglyceridy mastných kyselin pro potravinářské účely estery sacharózy a mastných kyselin pro potravinářské účely esterifikované kyselinou octovou, vinnou nebo mléčnou, monoester propylenglykolu a mastných kyselin pro potravinářské účely, neúplné polyglycerolestery polykondenzovaných mastných kyselin z ricinového oleje, stearoyltartrat)

*Monosacharidy a jejich deriváty* (mannitol, polyoxyethylensorbitanmonolaurat, -monooleat, -monopalmitat, tristearat, sorbit, sorbitanmonolaurat, -monooleat, -monopalmitat, -mono-stearat, -tristearat)

*Nížší alifatické polyoly a jejich deriváty* (propadiol, 1,2-propandiolalginat, glycerol, cukrglycerid, polyethylenglykol 6000, polyethylenglykolricinoleat, polyglycerolester mastných kyselin pro potravinářské účely, polyglycerolester s alkoholy vzniklými redukcí kyselin palmitové a olejové)

*Polymery* (polymery z polyoxypropylenu-polyoxyethyletheru)

*Polysacharidy mikroorganismů* (dextran)

*Polysacharidy řas a jejich deriváty* (agar-agar, alginová kyselina, alginát amonný, sodný, draselný, vápenatý, karageen)

*Polysacharidy vyšších rostlin* (tragant, arabská guma, kasiová guma, guarová guma, xantanová guma, moučka ze svatojánského chleba, tamaryšková moučka, pektin),

*Soli anorganických kyselin* (pentatřifosforečnan sodný)

#### 2.2.1.5 Antioxidanty

Antioxidanty reagují s volnými radikály za vzniku nereaktivních nebo slaběji reaktivních produktů. Jejich použití jak v potravinářství (oleje a jiné tukové látky), tak při výrobě krmných směsí (olejnaté komponenty) je nezbytně nutné. V úvahu přicházejí:

*Deriváty chinolinu* (ethoxychin)

*Deriváty tokolu* ( $\alpha$ -tokoferol, resp. extrakty přírodního původu nebo syntetický, syntetický  $\delta$ -tokoferol)

*Estery gallové kyseliny* (dodecyl-gallat, oktyl-gallat, propyl-gallat)

*Fenolické látky* (*tert*-butyl-4-methoxyfenol, resp. BHA-je směsí dvou polohových izomerů: 2- a 3-*tert*-butyl-4-hydroxyanisolů; 2,6-di-*tert*-butyl-*p*-kresol, resp. BHT)

*Kyselina askorbová, její soli a deriváty* (L-askorbová kyselina, diacetyl-L-askorbová kyselina, 6-palmitoyl-L-askorbová kyselina, L-askorbát sodný a vápenatý).

Nejčastěji diskutovanými látkami jsou BHA a BHT. K zajištění antioxidačního efektu byly vyrobeny a úředně schváleny už před několika desítkami let. Jejich výhodou je skutečnost, že mohou být jednoduše připraveny v čistém stavu jako chemická individua, jsou relativně levné a průkazně zdravotně nezávadné, jak bylo dokázáno mnoha náročnými a nákladnými zkouškami. Přesto je jejich nezávadnost čas od času kritizována a v literatuře se objevují zmínky o jejich případné toxicitě, např. u BHA je predikována kancerogenita pro člověka<sup>9</sup>, BHT při stálé expozici dochází k iritaci očí a kůže<sup>10</sup>. Spotřebitelská veřejnost a řada odborníků se přiklání k obecnému odmítání chemických sloučenin v potravinách a z těchto důvodů je tendence používat spíše látky přírodní. Obě jmenované sloučeniny jsou dlouhou dobu schváleny a běžně používány, statisticky významná kancerogenita (mutagenita) a toxicita u nich prokázána nebyla. Jiná otázka ovšem nastává, jak se chovají tehdy, jsou-li součástí nějaké přísady do krmiva, která byla už nějakým způsobem tepelně zpracována, resp. jedná-li se např. o použití fritovacích olejů: obě sloučeniny jsou sice termostabilní, při tepelném záhřevu olejů dochází k jejich oxidaci, jejich koncentrace postupně klesá, vznikající radikály reagují mezi sebou, případně dojde k jejich vazbě na oxidované řetězce mastných kyselin, do určité míry mohou také vytékat. Produkty oxidace těchto

fenolických antioxidantů mohou být i chinony. Po příjmu organismem mohou být zpětně redukovány na hydrochinony za působení cytosolické DT-diaforázy. Tato cesta v živočišném organismu je relativně netoxická, není spojena s oxidačním stresem na rozdíl od metabolizace vlivem NADPH-cytochrom P450 reduktázy, při níž vznikají produkty v některých případech výrazně cytotoxické.

Další diskutovanou sloučeninou je propyl-gallat: látka se zdá být bezpečná<sup>11</sup>, jako antioxidant je běžně používána v kosmetice, potravinách, tucích, olejích, etherech, emulzích a voscích, nicméně k jejímu používání se v poslední době přistupuje poněkud rozpačitě, u oktyl- a dodecyl-gallatů budou ještě toxikologické studie muset pokračovat.<sup>12</sup>

Ethoxychin se v živočišných tkáních, např. vejcích a mase brojlerů, vyskytují ve velmi nízkých koncentracích<sup>13</sup>, které nijak významněji neohrožují zdraví konzumentů.

#### 2.2.1.6 Prostředky pro výrobu silážních hmot

Zahrnují živé kultury mikroorganismů (např. *Enterococcus faecium* (NCIMB 11 181, M 74), *Lactobacillus plantarum* (NCIB 30 083, NCIB 30 084), *Lactobacillus casei*, *L. buchneri*, *Lactococcus lactis*, *Pediococcus acidilactici* (NCIB 30 083, NCIB 30 084)) a celulolytické enzymy (zpravidla směsi celuláz, hemicelulóz, amylázy, pentosanázy a glukózooxidázy). Jejich toxicita pro hospodářská zvířata a kontaminace potravního řetězce prakticky nepřicházejí v úvahu.

#### 2.2.2 Senzorická aditiva

Tato aditiva zahrnují barviva a zchutňovadla; sortiment barviv, který je používán, zahrnuje téměř z polovina barviva přírodní povahy, ostatní barviva byla dostatečně sledována a existuje přesvědčení, že v doporučených dávkách, u stanovených druhů zvířat a v doporučeních uvedených ve vyhláškách mohou být označena za prakticky netoxická. Ze skupiny zchutňovadel přichází v úvahu látky sladké chuti, kryjící nežádoucí chuť některých složek krmiva a zvyšujících jeho příjem zvířetem.

##### 2.2.2.1 Barviva

*Karotenoidy a různé deriváty* (astaxanthin koncentráty *Pfaffia rhodozyma*,  $\beta$ -apo-8-karotinal, ethylester kyseliny  $\beta$ -apo-8-karotinové, citranaxanthin, kantaxanthin, kapsanthin, kryptoxanthin, lutein, zeaxanthin,  $\beta$ -karoten, bixin)

*Anorganická barviva* (oxid železitý, uhlík)

*Deriváty chlorofylů* (Cu-komplex chlorofylu)

*Ostatní barviva* (erythrozin, indigotin, lisaminová zeleň, patetní modř V, Ponceau 4R, tartrazin, žluť FC).

Karotenoidy a karotenoidní deriváty zde uvedené jsou látky bezpečné, při jejich řízeném použití nemůže dojít k negativnímu ovlivnění ani krmivového, ani potravinového řetězce. Většina z nich jsou navíc látky s výraznou antioxidační aktivitou, které jsou v zájmu humánního použití jako potravní doplňky. Dojde-li proto k depozici těchto látek v živočišných tkáních a produktech, není to proces nežádoucí, ale spíše naopak. Jsou to většinou látky málo polární, mohou být vstřebávány jen s dostatečným množstvím mastných kyselin vzniklých štěpením lipázami formou chylomikronů, zčásti se metabolizují, ale většinou se ukládají v lipoidních tkáních (použití v produkci brojlerů a při vybarvování vajec).

Anorganická barviva jsou nevstřebatelná, uhlík je prakticky inertní. Při jejich použití může dojít k některým nežádoucím efektům, které mohou měnit složení tráveniny.

Je-li použit uhlík s velkým povrchem částic (uhlík velejemné zrnitosti), může docházet na jeho povrchu ve vodném prostředí zaživacího ústrojí zčásti k adsorpci některých aditiv, jako např. karotenoidů, lipofilních vitaminů, stopových prvků, tím se může snížit jejich biologická dostupnost a využitelnost zvířetem. Záleží zde však na řadě faktorů.

Významnější nežádoucí vedlejší efekt však spočívá v použití disperzního oxidu železitého. Trojmocné železo má oxidační charakter, působí jako katalyzátor rozkladu některých citlivých látek (vitaminů, především askorbové kyseliny) zejména za přítomnosti vlhkosti (obvyklá 12% vlhkost krmiva je zcela dostačující) a kyslíku (a také světla, který je významným urychlovačem těchto reakcí). Aplikovaná krmná dávka pak neobsahuje vůbec deklarované množství některých přídatných látek a zvířata jsou tak ochuzena. Nejedná se však o přímé ohrožení krmivového řetězce.

Chlorofyliny (zde mědi) jsou významná zelená barviva, jejich přísada do krmiva je malá (jako barviva jsou běžně používány i v potravinářské sféře) a nadměrná kontaminace mědí nehrozí. Navíc nejsou chlorofyliny běžným barvivem.

Ostatní barviva nepřinášejí významná rizika při adekvátní aplikaci.

#### 2.2.2.2 Zchutňovadla

*Deriváty flavonoidů (neohesperidin-dihydrochalkon)*

*Jiné syntetické látky*

*Krystalóza a její soli (sacharin, sodná nebo vápenatá sůl sacharinu)*

*Všechny ostatní přirozeně se vyskytující látky a jim odpovídající syntetické produkty (včetně ektozymů parchy saflorové).*

Flavonoidní deriváty, resp. chalkony a dihydrochalkony se projevují sladkou chutí a jsou látkami prakticky netoxickými. Zvířata přijmou pít denně až několik gramů flavonoidních látek, které se distribuují a eliminují z jejich orgánů v závislosti na typu zvířete. Nejrychleji k tomu



dochází u přežvýkavců, podstatně pomaleji u monogastrických živočichů, přitom hlodavci tyto látky metabolizují rychleji. Protože se jedná o látky fenolické, relativně polární, setrvávají spíše v hydrofilních kompartmentech a eliminují se močí a stolicí (glukuronidy, sulfáty, nebo zbytky intaktních látek).

Sacharin je sladidlem běžně se vyskytujícím, v poslední době opět zaplavil potravinářský trh (zejména ve formě rozpustné sodné soli). Toxicita těchto látek je prakticky zanedbatelná, poměrně rychle se vyloučí močí, nekontaminuje maso, mléko ani vejce.

Ektozomy parchy saflorové (*Leuzea carthamoides*, Asteraceae) je výraz naprosto nesmyslný, v české odborné terminologii není tento výraz znám a jedná se o naprosto nekvalifikovaný vnos do vyhl. Ministerstva zemědělství č. 451/2000 Sb., kterou se provádí zákon č. 91/1996 Sb., o krmivech, ve znění zákona č. 244/2000 Sb.; jak nať, tak kořeny parchy saflorové obsahují skupiny přírodních sterolů odvozených od cholesterolu, které jsou klasifikovány jako ekdysteroidy, resp. deriváty 5 $\beta$ -cholest-6-on-7-enu. Tyto látky mají příznivý vliv na metabolismus a proteosyntézu<sup>14,15</sup>, jsou však zcela bez chuti ani chuť jiných komponent neovlivňují. Chuťově významné však mohou být guajanolidy obsažené v nadzemní části parchy, které jsou významně hořké a snad mohou atakem přes nervus vagus reflektoricky zvýšit tvorbu žaludečních šťáv a trávicích enzymů. Zdá se to být pravděpodobné, tento efekt se však může významně uplatnit pouze u monogastrických živočichů. Pokud je nadzemní část podána přežvýkavcům, dochází v průběhu ruminačního procesu k rychlé inaktivaci látek: guajanolidy mají pětičlenný laktonový kruh, který po otevření způsobí zcela ztrátu hořké chuti.

Parcha saflorová je už dlouhou dobu používána jako aditivní pícnina a „biostimulátor“ (v zemích bývalého Sovětského svazu, ale i jinde)<sup>16</sup> aniž by byly zprávy o jejím negativním účinku.

Jiné syntetické látky a všechny ostatní přirozeně se vyskytující látky a jim odpovídající syntetické produkty jsou kategorie, umožňující pouze dohady, resp. naznačující, že je zde otevřené pole pro případnou aplikaci hořkých a sladkých látek, které v poslední době nabývají v krmivářství na významu.

### 2.2.3 Nutriční aditiva

Tato skupina zahrnuje vitamíny, provitamíny, stopové prvky, aminokyseliny, enzymy, močovinu a její deriváty. Podílejí se bezprostředně na intermediárním metabolismu zvířat, jejich obrat v těle je vysoký.

#### 2.2.3.1 Vitamíny a provitamíny

Pro krmivářské potřeby jsou definovány tyto látky (souhrnné preparáty):

*Vitageny* (betain, inositol, cholinchlorid, L-karnitin)

*Vitamin A* a provitamíny (jako vitamin A-preparáty,  $\beta$ -karoten)

*Vitamin B <sub>$\alpha$</sub>*  (jako čistá substance kyseliny p-aminobenzoové substance)

*Vitamin B<sub>1</sub>* (jako čistá substance nebo preparát thiaminhydrochloridu nebo thiaminnitrátu)

*Vitamin B<sub>12</sub>* (jako preparát kyanokobalaminu)

*Vitamin B<sub>2</sub>* (jako čistá substance nebo preparáty riboflavinu)

*Vitamin B<sub>5</sub>* (pantothenan vápenatý jako čistá substance D-pantothenanu vápenatého nebo D,L-pantothenanu vápenatého)

*Vitamin B<sub>6</sub>* (jako čistá substance nebo preparáty pyridoxolhydrochloridu)

*Vitamin B<sub>c</sub>* (jako čistá substance nebo preparát kyseliny listové)

*Vitamin C* (čistá substance kyseliny L-(+)-askorbové nebo fosforečnan kyseliny askorbové nebo sodná a draselná sůl kyseliny sulfonaskorbové, nebo glykosid kyseliny askorbové nebo preparáty kyseliny askorbové)

*Vitamin D* (D<sub>2</sub>-ergokalciferol, D<sub>3</sub>-cholecalciferol)

*Vitamin E* (jako preparáty vitamínu E)

*Vitamin H* (biotin jako čistá substance nebo preparát)

*Vitamin K<sub>3</sub>* (jako preparát sulfitu menadiondimethylpyrimidinu, nebo jako čistá substance případně preparát sodné soli menadionu nebo preparát sulfitu menadionniacinamidu).

*Vitamin PP* (jako čistá substance nebo preparát kyseliny nikotinové nebo niacinamidu).

Skupina vitagenů zahrnuje nesourodé sloučeniny; nejedná se ani o vitamíny, ani o provitamíny, každá z uvedených látek působí na jiné úrovni.

Betain, běžně dodávaný ve formě chloridu (tzv. glycin-betain hydrochlorid) je donorem kyseliny chlorovodíkové; v žaludku se snadno uvolňuje a napomáhá štěpení bílkovin za přítomnosti pepsinu. V poslední době však betain hraje významnou roli v prevenci kokcidióz, zvyšuje stabilitu střevní mukózy. Je to látka netoxická, při zvýšené vlhkosti a teplotě může docházet k částečnému rozkladu a vzniklý chlorovodík tak může rozložit řadu žádoucích látek a snížit požitelnost krmiva výrazně zvýšenou kyselou chutí a poznatelným kyselým zápachem.

Inositol netřeba rozebírat, protože tento cyklitol vzniká běžně při štěpení fytinu a v krmivu ho může být poznatelné množství. Inositol je řazen mezi lipotropní látky, působí proti ukládání tuků v játrech a steatóze. Byl u něj nalezen také antidiabetický účinek, v savčích buňkách se podílí na metabolismu nukleotidů, tuků a jejich transportu. Jako doplněk sportovní výživy se používá k saturaci svalů touto látkou a ke zlepšení metabolických procesů, které v nich probíhají v průběhu fyzické zátěže, a proto nehrozí kontaminace potravinového řetězce.

Cholin (resp. cholinchlorid) zasahuje jako koenzym do oxidačních procesů při metabolismu lipidů, zvyšuje využití vitaminů rozpustných v tucích a zasahuje do metabolismu jako přenašeč methylových skupin. Jeho nedostatek vede k tukové degeneraci jater; v tomto

směru je také používán s methioninem a vitamíny skupiny B. Cholin se používá obecně při výrobě krmiv jako prostředek jako prostředek chránící tkáň je součástí buněčných membrán, zajišťuje jejich správnou funkci. Předávkování cholinem nepřichází v úvahu, navození nežádoucích účinků teprve ne. Může se však objevit nežádoucí organoleptická reakce: je s podivem, proč je do krmných směsí doporučován cholinchlorid, který je hygroskopický a snáze se rozkládá, než cholin-tartarat, který je dobře krystalizující a odolnější. V přítomnosti některých kationů (např. přechodných prvků), zvýšené vlhkosti a tepla dochází k rozkladu cholinu za vzniku trimethylaminu., který páchne po kazících se rybách, může dráždit zažívala zvířat a v důsledku toho může dojít ke snížení příjmu krmné dávky.

L-Karnitin je látka vlastní živočišnému tělu; jeho hlavní funkcí je transport mastných kyselin mitochondriální membránou a jejich vstoupení do cyklu beta-oxidace. Volný karnitin reaguje s acylCoA za vzniku acylkarnitinu a volného CoA. Při anaerobním způsobu tvorby energie může volný karnitin řídit poměr volný CoA/acylovaný CoA a to tak, že stále zůstává k dispozici dostatečné množství volného CoA k zachování funkce dýchacího řetězce a k vybavování energie v mitochondriích myokardu a příčně pruhovaného svalstva. Látka podporuje normální růst a vývoj organismu, působí preventivně proti vývoji některých kardiovaskulárních onemocnění (hyperlipidemií), chrání příčně pruhovanou svalovinu proti vlivu metabolických destruktivních procesů a podílí se na její výstavbě, působí hepatoprotektivně, chrání ledviny vůči některým onemocněním a napomáhá organismu při zužitkování živin potravy. Má velký význam u mláďat. L-Karnitin je látkou zcela netoxickou, předávkování ani vedlejší reakce nejsou pravděpodobné, běžně se využívá v humánní potravinářské sféře. Při výrobě krmných směsí je však nutné mít na paměti, že L-karnitin je látkou dosti citlivou: v přítomnosti redukčních látek (např. askorbová kyselina) se rozkládá za vzniku produktů intenzívně připomínajících rozloženou moč a rozkladné produkty ničí další přítomné látky (především vitamíny skupiny B).

### 2.2.3.2 Stopové prvky

Níže uvedené stopové prvky jsou ve formě různých solí (kationtů i aniontů) běžnou součástí krmných směsí. Patří mezi složky, u nichž reálně hrozí předávkování (pokud nejsou ve formě zředěných triturací) protože se přidávají většinou ve velmi malém množství a v této fázi může dojít k omylu v hmotnosti navážky provádějícím personálem. Některé z nich mohou navodit projevy slabé intoxikace zvířat, většinou však dochází k tichému stadiu intoxikace, které se navenek neprojeví, lze však detekovat vysoké hladiny těchto látek v živočišných produktech.

*Jód* podávaný ve formě solí v nichž je v různé oxidační formě, je v organismu převáděn do formy jodidu ( $I^-$ ), v této formě vstupuje do metabolické cesty na jejímž konci je mimo jiné tvorby tyroxinu, bezprostředně nutného pro vývoj štítné žlázy a průběh intermediárního

metabolizmu (v produkci tělové energie, v růstu a vývoji). Z podaného jódu je zhruba (průměrně) 30 % zachyceno štítnou žlázou, zbytek se metabolizuje v ledvinách a je exkretován močí. Existuje názor, že pro zdárný vývoj organismu je dostačující 1 µg jódu/kg ž. hm. Maximálně povolený denní příjem u člověka formou potravního doplňku je 200 µg jódu.<sup>17</sup> Krátkodobá aplikace zvýšeného množství jódu v potravním řetězci není nebezpečná (donedávna byl jodid draselný používán jako expektorans, resp. účinné sekretolytikum v denní dávce několika stovek mg a to dokonce u dětí aniž by to zdánlivě narušilo metabolismus) za předpokladu, že příjemce netrpí thyreotoxikózou a nesmí mít tedy zvýšený příjem jódu v potravě. Pokud by byla krátkodobě podána zvýšená dávka přípravků s jódem zvířatům ve výkrmu, nebude hrozit bezprostřední kontaminace řetězce, protože jód nemá tranzitní depo ve svalovině, ani nepřechází ve zvýšené míře do mléka. Zvýšená hladina se objeví pouze v krvi.

*Kobalt* nemá v případě člověka stanovenou hygienickou dávku. Existuje domněnka, že pro fyziologickou potřebu savců je denně potřeba 5-10 µg Co<sup>2+</sup> (vztaženo na člověka). Je nezbytně nutný pro správný růst (syntéza RNA a DNA) a krvetvorbu. Z hlediska toxikologie prakticky nepřichází v úvahu nebezpečí vdechování a expozice na kůži, které se projevují iritací tkání, event. fibrózou plic<sup>18</sup> (týká se především nerozpustných sloučenin jako je oxid kobaltnatý ve formě prachu). Celkově se má za to, že chronické podávání kobaltu může mít za následek kancerogenezi (u člověka); vliv na gonády není prozatím znám<sup>18</sup>.

*Mangan* ve formě Mn<sup>2+</sup> je nezbytně nutným kationem, protože je součástí řady enzymových systémů, zejména Mn,Zn-SOD, je aktivátorem některých enzymů, hraje významnou roli v metabolismu sacharidů a tvorbě tělesného tuku, je nezbytný pro normální vývoj skeletárního svalstva. Uplatňuje se také při tvorbě pohlavních hormonů. Maximální denní doporučená dávka je 5 mg<sup>17</sup>, jeho resorpce z GIT se pohybuje kolem 3-20 % v závislosti na formě podané soli a funkčním stavu zažívacího ústrojí. Doposud nejsou údaje o přechodu Mn<sup>2+</sup> do mateřského mléka. Současná literatura uvádí toxicitu (plicní fibróza, kancerogenita) prakticky jen při dvou aplikačních způsobech: vdechováním prachu s vysokým obsahem rud manganu a po dlouhodobé parenterální výživě. Ani jeden z případů však není předmětnou záležitostí tohoto sdělení, a proto nebude diskutován. Lze uzavřít, že mangan v běžných dávkách není pro žádný z řetězců toxický.

*Měď* je nutná pro tvorbu erytrocytů, je součástí skupiny enzymů (Mn,Cu-SOD). Spolu s askorbovou kyselinou se podílí na tvorbě elastinu, na konverzi tyrosinu na hnědé produkty zabarvující pokožku, vlasy a srst, je nutná pro syntézu RNA, fosfolipidů a metabolismus kostí. Zdá se, že přísun mědi pro zvířata je dostatečně zajištěn zrninami a zelenou pící zvláště jetelovinami, vojtěškou a bobem. Z celkového dodaného množství mědi (ve formě Cu<sup>2+</sup>) se resorbuje max. 30 % (v případě jetelovin atd. určitě méně, protože je zde měď vázána na

bílkovinné struktury buněčných stěn a její dostupnost je nižší). Močí je eliminována téměř zanedbatelně; intenzivně se vyskytuje ve žluči, v převažující míře je exkretována feces.  $\text{Cu}^{2+}$  má tendenci ukládat se v organizmu (výrazné koncentrace jsou v játrech, ledvinách, srdci a mozku, koncentrace v kostech a svalovině je výrazně nižší). Denní akceptovatelná dávka nad běžnou potravu je u lidí 3000  $\mu\text{g}$ .<sup>17</sup> Zdá se, že nadměrné množství mědi může hrát roli ve vývoji schizofrenie, hypertenze, autizmu, toxémie v těhotenství, premenstruální tenze, při depresích, nespavosti a senilitě. Nadměrné ukládání mědi v játrech a mozku vede k předčasné smrti jedinců; je také narušována aktivita enzymů s obsahem zinku a zvyšuje se hmotnost nadledvin, indikující stresovou reakci. Současná suplementace zinkem a manganem (Zn:Mn 20:1) zvyšuje exkreci mědi močí. Při studiích na ovcích bylo zjištěno, že současná aplikace molybdenu působí preventivně proti ukládání mědi v organizmu.<sup>19</sup>

*Molybden* je součástí dvou enzymových systémů: xanthinoxidázy (uvolňování železa z jaterního depo) a aldehydoxidázy (oxidace tuků). Je významným faktorem v metabolismu mědi. Do krmiva se dostává v dostatečné míře zrninami a jetelovinami. Molybden se relativně dobře vstřebává z GIT, je exkretován močí. Skladovacím depo jsou játra, ledviny a kosti. Doporučená dávka u lidí formou potravního doplňku je 100  $\mu\text{g}/\text{den}$ <sup>17</sup>. Pokud je dlouhodobě podávána vyšší dávka, může se objevit průjem, anémie a deprese růstu. Vysoký obsah v organizmu může být také v souvislosti s nedostatkem mědi.<sup>20</sup>

*Selen* je v poslední době velmi používaným mikroelementem; výsledky studií za posledních 5 let ukazují, že zcela oprávněně: jeho antioxidační aktivita (ochrana organizmu před vývojem zhoubných novotvarů a tlumení zánětlivých reakcí zejména ve skeletárním systému) byly jednoznačně prokázány. Jako součást Se-dependentní glutathionperoxidázy má zásadní vliv na hladinu redukovaného glutathionu (GSH) a tím i na průběh oxidačního stresu. Ovlivňuje energetickou bilanci buněk a významně zasahuje do vývoje fertility organismů. Jeho výhodou je skutečnost, že je isosterní se sírou, a proto je možné nahradit síru v některých aditivních látkách selenem (selenomethionin) a tím šetrným způsobem zvýšit jeho příjem. Selen přechází do rostlinného materiálu ze zeminy; ve střední Evropě jsou zemědělsky obdělávané půdy saturované nižší hladinou tohoto prvku, aditivní přísady však není potřeba volit zpravidla vysoké. Biologická dostupnost selenu je závislá na podané formě: anorganické soli (seleničitany, selenany) jsou nejobvyklejší, lacinou formou, bohužel tou nejméně vhodnou. Vhodnější je selen inkorporovaný do bílkovinné struktury (např. tzv. yeast-selenium reprezentovaný podstatě bílkovinným koncentrátem z kvasinek, do jejichž živného média byly přidány soli selenu). Optimální je použití isosterních aminokyselin, např. selenomethioninu; občasné námitky, že zvýšenou přísadou selenomethioninu se zvýší zároveň v organizmu tvorba homocysteinu, který je rizikem pro kardiovaskulární systém, je zcela neopodstatněná, protože přísada selenomethioninu je tak malá,

že nemůže zvýšit významně profil homocysteinu. Selenokyseliny se vyskytují také přirozeně v píce a to na půdách, které vznikly zvětráváním hornin bohatých selenem (zejména v USA, v některých oblastech Číny). Tyto zeminy musí být intenzívně kultivovány, píce se z nich zpravidla nepoužívá k výkrmu vůbec, zrniny na nich vypěstované se používají zpravidla k míchání se zrninami s nízkým obsahem selenu. Výskyt selenu v krmivářských produktech (především však v potravinách) se snižuje úpravami jako je zahřívání a vaření (průměrně o 50 %) se současnou aplikací páry nebo vody. Obsah selenu v játrech a ledvinách je 4-5x vyšší než ve svalovině a dalších orgánech. U samců je významný obsah selenu v testes; tento prvek je velmi významný pro zvýšení plodnosti a zdá se, že nejen u samců. Exkrece nastává močí; pokud se vyskytne zvýšený obsah ve feces, svědčí to o nadměrném přísunu selenu anebo o poruše jeho resorpce. V případě, že se v krmivu vyskytnou zároveň kationty těžkých kovů, je sorpce selenu omezena. Tolerovaný denní příjem selenu formou potravních doplňků je u člověka 200 µg. Toxicita selenu je velmi závislá na aplikované látce: anorganické sloučeniny jsou zpravidla výrazně toxické, řada organických sloučeniny toxicity prakticky pozbývá<sup>19</sup>. Dávka vyšší než 700 µg/organismus/den aplikovaná chronicky může vést údajně ke smrti zvířat. Toxicita se projevuje ztrátou srsti, částečnou olýsalostí, deformací drápů, problémy se zuby, dermatitidou, letargií a nakonec s paralýzou. Zvyšuje se teplota těla, respirace, kapilární proudění, nastává gastrointestinální distress, myelitida a nakonec může dojít ke smrti.

Zinek je esenciální prvek, vyskytující se v organismu v poměru k železu asi 1:3; je důležitý pro absorpci a aktivitu vitamínů, zejména B-komplexu, jako součást enzymových systémů ovlivňuje digesce a metabolismus (metabolismus sacharidů a fosforu, tvorba nukleových kyselin, vývoj reprodukčních orgánů a normální funkce předstojné žlázy). Sorpce  $Zn^{2+}$  nastává především v proximální části tenkého střeva. Dříve se uvádělo, že se resorbuje jen takové množství zinku, kolik jej organismus pro svůj metabolismus potřebuje. Tyto údaje však nejsou přesné, neboť bylo prokázáno, že chronické podávání zinku v dávce vyšší než je dávka hygienicky akceptovaná (tj. 25 mg/den<sup>17</sup>) může přivodit vyšší sorpci a zvýšené riziko rakoviny předstojné žlázy. Patrně obtížně může tento stav nastat přímým kontaktem s močí, protože zinek je exkretován především reces, v podstatně menším měřítku močí. Jeho vstřebatelnost zinku je relativně nízká: jsou-li např. rozpustné soli zinku podány na lačno, biologická dostupnost se pohybuje mezi 40-90 %, je-li podán s potravou, výrazně klesá. Při výrobě krmiv se dříve často podávala vyšší dávka zinku (bohužel ve formě laciného oxidu s relativně nízkou biologickou dostupností), aby se dosáhlo vyššího obsahu v organismu, avšak tímto způsobem došlo k významné kontaminaci hnoje, který nemohl být prakticky používán k hnojení zemědělské půdy. Tato snížená sorpce zinku byla způsobena především vysokým obsahem fytové kyseliny; pokud je však podáváno vyšší množství vápníku, který má vyšší afinitu k fytové kyselině, anebo fytázy,

dochází k vyššímu vstřebávání  $Zn^{2+}$ . Zinek (stejně tak jako řada jiných bivalentních kationů vč. těžkých kovů) se ukládá v obilných zrnech na okraji aleuronové vrstvy; při vymílání přechází do otrub. Zásobním depo jsou především určité části oka, předstojná žláza, spermatozoa, kůže a vlasy. Vedlejší účinky, které se projeví při předávkování zinečnatými solemi (většinou po sulfátu, který je adstringentní a dráždí žaludek) jsou nauzea, zvracení s následným průjmem (jedná se o dávky vyšší než 600 mg/organismus/den). Vysoké dávky zinku interferují s utilizací mědi a nepříznivým ovlivněním metabolismu železa. Při aplikaci zinku je nezbytné aplikovat současně vitamín A. V současnosti může existovat určité potenciální nebezpečí zvýšeného přísunu zinku a to aplikací objemných hnojiv s vysokým obsahem zinku. Tím dochází k přesycování zemědělské půdy a u většiny produktů lze zaznamenat zvýšený obsah tohoto kationtu. Vzhledem k relativně vysoké možnosti aditivního příjmu (25 mg u člověka) lze podle mého názoru stěžít tuto hladinu přesáhnout nereálnými produkty a zeleninou a tak se zdá, že zde významné nebezpečí ovlivnění potravinového řetězce nehrozí.

*Železo* je velmi významným kationem (bezesporu u obratlovců), protože je součástí hemoglobinu a nezbytný pro tvorbu myoglobinu a vývoj příčně pruhovaného svalu. V organismu je veškerý obsah kationu vázán na proteiny a jeho aktivní transport se děje prostřednictvím transferinových systémů. Pro správnou činnost enzymových systémů je nezbytná přítomnost vápníku a mědi. Aby mohlo být železo vstřebáváno v proximální části tenkého střeva, musí být ve formě  $Fe^{2+}$ ; z tohoto důvodu je vstřebávání problematické a vstřebané množství malé: uvádí se, že z potravy se vstřebá maximálně 5 % obsaženého železa. Za normálních okolností není potřebné dodávat vyšší množství železa (denní hygienická dávka u člověka je 20 mg!<sup>17</sup>), protože je k dispozici v rámci přirozeného koloběhu z destruovaných erytrocytů. Exkrece železa je velmi malá (moč, feces, menstruace, exfoliace pokožky). Protože se železo obtížně vstřebává (a nezáleží to na jeho absolutním obsahu v krmivu nebo potravě), nebývá aplikováno ve velkém množství, ale spíše je snaha podávat jej málo, v redukované formě (což je poměrně obtížně zajistitelné) zároveň biologicky dobře dostupné (cheláty různého typu, z nichž některé redukovanou formu zajistí, biologickou dostupnost však podstatně méně); efektivní se zdá aplikace laktoferrinových (transferrinových) komplexů, které však mohou zdražit cenu krmiva. Z uvedených důvodů se tedy nejví jako pravděpodobné ohrožení potravního řetězce kontaminací železem, což je v tomto případě velmi pozitivní. V poslední době se totiž ukázalo, že chronický přísun železa po dobu několika let především formou potravních doplňků (s obsahem právě  $Fe^{2+}$ ) má negativní vliv na vývoj neurodegenerativních onemocnění mozku spojených s ovlivněním dopaminergních struktur, tj. především s vývoje Parkinsonovy choroby.

### 2.2.3.3 Aminokyseliny a enzymy

Pokud jsou aminokyseliny podávány (v určitých stádiích výživy zvířat a určitým druhům zvířat), nepřichází v úvahu nebezpečí ohrožení krmivového ani potravního řetězce. Nadměrné dávkování nehrozí také z toho důvodu, že se jedná o látky relativně drahé. Existuje názor, že opatrnost je nutná pouze v případě L-tryptofanu. Aminokyseliny, které uvádí příslušná norma<sup>8</sup> pro výkrm zvířat, jsou pouze 4:

*D,L-methionin, jeho deriváty (hydroxyanalogy) a soli,*

*L-lysin a jeho soli (báze, chlorid, sulfát a fostát),*

*L-threonin,*

*L- a D,L-tryptofan*

V poslední době se začínají uplatňovat ještě další aminokyseliny, např. taurin.

*D,L-methionin:* více než 10 g/75 kg/den může způsobit depresi sérové hladiny listové kyseliny, mírně zvýšit pH séra, urinační exkreci vápníku a zvýšit hladinu homocysteinu.

*L- a D,L-tryptofan:* je esenciální aminokyselina, která se uplatňuje ve tvorbě NAD, serotoninu, je nutný pro tvorbu některých proteinů v mozku, má antidepresivní účinky, zvyšuje hyperglykémii. Jeho nedostatek navozuje poruchy růstu. Z GIT se dobře vstřebává, z celkového vstřebraného množství je max. 10-20 % v séru ve volné formě, ostatní množství je vázáno na albuminy. Eliminace ve formě kynureninů nebo metabolitů indolyl-3-octové kyseliny nastává především močí. Nadměrným přísunem u člověka se míní dávka 1,5 g L-formy/kg ž. hm./den (LD<sub>50</sub>, krysa je 1,632 g/kg ž. hm.); u hospodářských zvířat nebyly definovány limity toxicity. D-izomer je však zhruba 3x méně toxický než L-forma. Nežádoucími účinky jsou nauzea, vertigo, anorexie, poruchy potence, defekty na pokožce a vývoj eosinofilního myalgického syndromu v důsledku znečištěnin pocházejících z biotechnologické produkce. Látka může vyvolat sklerodermické změny na pokožce a rakovinu močového měchýře<sup>21</sup>. Tryptofan se v organismu metabolizuje, nehrozí nebezpečí jeho přechodu do živočišných tkání.

Z enzymů přicházejí v úvahu následující preparáty:

*Alfa-amylázy* ( $\alpha$ -amyláza, endo-1,3(4)- $\beta$ -glukanáza, endo-1,4- $\beta$ -xylanáza)

*Bacillolyzin*

*Fytázy* (3-fytáza, 6-fytáza)

*Galakturonázy* (polygalakturonáza)

Tyto biotechnologicky připravované enzymové přípravky jsou dostatečně čisté, jsou produkovány kontrolovanými průmyslovými kmeny mikroorganismů; jediným nebezpečím, které při jejich aplikaci do krmiv v mísírnách hrozí, je alergizace obsluhujícího personálu (zejména u fytáz).



Jako dusíkaté aditivní látky jsou podávány:

*Močovina a její deriváty* (biuret, fosfát močoviny, isobutylidendimochovina),

*Amonné soli* (mléčnan, octan, síran),

*Vedlejší produkty fermentační výroby aminokyselin.*

Tyto látky nepřinášejí riziko vyjma možné kontaminace produktů vzešlých z fermentační výroby aminokyselin, anebo (častěji) může dojít při technologickém zpracování k určitému rozkladu za vzniku organolepticky nepříznivých produktů, zatěžujících zažívací ústrojí zvířat.

#### 2.2.4 Zootechnická aditiva

Zahrnují širokou skupinu látek, které jsou uváděny jako stimulatory trávení, stabilizátory střevní flory, látky, které kladně ovlivňují živočišnou výrobu a další zootechnická aditiva, kam můžeme obrysově zahrnout následující sloučeniny:

- látky snižující negativní efekty stresových faktorů na živočišný organismus,
- modulátory imunity,
- látky stimulující trávení (digestivní flóru),
- látky zvyšující proteosyntézu a utilizaci dusíku,
- promotory růstu nemikrobiálního původu,
- látky chemoprotektivního charakteru,
- látky zvyšující užítkovost,

V níže uvedeném přehledu jsou jak látky definované k použití v ČR, tak látky a směsi, používané v zahraničí, resp. látky dosud neschválené, které jsou však z hlediska experimentálního perspektivní.

##### 2.2.4.1 Látky snižující negativní efekty stresových faktorů

Hovoří-li se o „protistresovém“ působení, pak se tím míní zabránění vlivu negativních stresových faktorů na organismus a zamezení cyklickému biologickému stresu, který organismus vyčerpává a zhoršuje užítkovost zvířat. Pohled na stres z hlediska hospodářských zvířat je poněkud odlišný než pohled na stres humánní<sup>22</sup>. Významnou roli ve stresové reakci hraje výživa, která je klíčem k rozvoji vitálních funkcí a tím i tělesné odolnosti<sup>23</sup> a významný vliv hraje také tzv. transportní stres<sup>24</sup>.

Pro snížení transportního stresu je doporučován glycin 2-3 mg/kg živé hmotnosti, každodenně 5 dnů před transportem<sup>25</sup>. Z dalších aminokyselin je uváděn glutamin, který se významně uplatňuje v GIT a stimuluje imunitní systém selat komprimovaný stresovými situacemi (v období intenzivního růstu nebo laktace)<sup>26</sup>.

Bylo navrženo také aditivum do suchého krmiva a pitné vody pro zvýšení odolnosti vůči stresovým faktorům obsahující lysozym, jeho deriváty a dále peroxidázu z kořenů křene (*Armoracia rusticana*). Toto složení umožňuje vyhnout se použití antibiotik a zvyšuje odolnost vůči invazním agens<sup>27</sup>.

V plemenářství slepic se osvědčila přísada L-karnitinu (5-1000 ppm) jako prevence náhlého úmrtí zvířat<sup>28</sup>.

Významně snižují vliv stresových faktorů sekundární metabolity rostlin z čeledi Araliaceae; nejpoužívanější z nich je všehož ženšenový (*Panax ginseng*) s obsahem triterpenoidních saponinů dammaranového typu (zástupcem je 20S-protopanaxadiol, 20S-protopanaxatriol). Pro živočišnou výrobu byl navržen přípravek s obsahem těchto látek. Kromě adaptogenního účinku a zvýšení užitkovosti byla pozorována např. vyšší kvalita mléka a zvýšená snáška vajec<sup>29</sup>. Parcha saflorová (*Leuzea carthamoides*, syn. *Rhaponticum carthamoides*, Asteraceae) obsahuje flavonoidy (do 0,3 %; zejména glykosidy kemferolu, kvercetinu), údajně triterpenoidní glykosidy (rhapontikosidy), především však ekdysteroidy (cca 20 sloučenin, obsah až do 0,25 %)<sup>30</sup> a seksviterpeny guajanolidového typu (hlavní je cynaropikrin).<sup>14</sup> 20-hydroxyekdyson je údajně hlavní obsahovou látkou, která zvyšuje odolnost zvířecího organismu vůči negativnímu vlivu stresových podmínek (jak bylo dokázáno řadou pokusů). V České republice byly prováděny stájové pokusy s úsuškem nati parchy<sup>31</sup> (přísada 2-10 % úsušku skotu a prasatům) pro snížení vlivu stájového stresu, ale i jiných příznivých účinků (stimulace růstu, zvýšení mléčné užitkovosti).

#### 2.2.4.2 Modulátory imunity

Oligosacharidy jsou široce rozšířenou skupinou jednoduchých sacharidů, obsahujících 2-10 cukerných jednotek. Mají sladkou chuť, nižší kalorickou hodnotu než monosacharidy, nízkou viskozitu, jsou stabilní, zvyšují růst mikroflóry v GIT, snižují hladinu cholesterolu, lipidů a glukózy v séru zvířat. Nedávné studie ukázaly, že mohou zvyšovat imunitní funkce, odolnost vůči chorobám, růst, konverzi krmiva a snižovat úmrtnost zvířat v chovech<sup>32</sup>.

Pro stimulaci imunity jsou velmi významné  $\beta$ -1,3-glukany (hydrolyzáty kurdlanu); významně zvyšují proliferaci B- a T-lymfocytů<sup>33</sup>. Ve výživě zvířat je těmto látkám věnována pozornost<sup>34</sup>. Jejich vliv se projevuje jak po podání intaktním zvířatům, po infekci patogenem, do jisté míry po aplikaci některých toxických látek, např. po podání aflatoxinu B<sub>1</sub>. Přípravek Ascogen (fy Wireside Products), jehož základ tvoří tepelně zpracované pivovarské kvasnice (s obsahem  $\beta$ -glukanů), je doporučován pro chov drůbeže jako biogenní stimulátor užitkovosti: kromě zvýšení produkční kapacity, růstu a líhně působí jako imunomodulátor<sup>35</sup>. Systémovou specifickou imunomodulaci (zvýšení titru IgA a IgM) navozuje u neodstavených prasat inulin<sup>36</sup>.

Významně se zde uplatňují také neesenciální glutamin<sup>26</sup> a arginin<sup>37</sup>. Tyto látky zvyšují také proteosyntézu. Směs imunostimulačních aminokyselin s vitaminy, lipidy, mineráliemi a dalšími látkami je doporučována k ovlivňování průběhu vrozených nebo získaných imunodeficitů<sup>38</sup>.

Konjugovaná linolová kyselina (CLA) zmírňuje některé nežádoucí metabolické a fyziologické změny, které vznikají u slepičích brojlerů po imunitní stimulaci lipopolysacharidem ze *Salmonella enteritis*<sup>39</sup>. Přípravky s CLA jsou doporučovány také pro zvýšení imunitní odpovědi<sup>40</sup>.

$\alpha$ -Linolenová kyselina a lignany ze semen lnu (*Linum usitatissimum*, Linaceae) vykazují zvýšení imunitní odpovědi organismu<sup>41</sup>. Lněné semeno bývalo podáváno dříve hospodářským zvířatům (zejména skotu) poměrně často.

Saponiny kviláji (obsažené v kůře v množství cca 5 %) jsou v zemědělské praxi používány už několik let. V Chile probíhá jejich intenzivní výzkum a introdukce financované vládou, protože kromě tradičních účinků (detergenty a emulzifikační agens v potravinářství, při výrobě nápojů a kosmetiky), byly nalezeny nové účinky: pesticidní a zvýšení imunity<sup>42</sup>.

#### 2.2.4.3 Látky podporující trávení

Ačkoliv jsou rostlinné metabolity řady léčivých drog používány jako stomachika a digestiva a dokonale prověřeny dlouhodobým používáním v humánní terapii, začal růst jejich význam jako aditiva krmných směsí teprve před nedávnou dobou a to spíše v zahraničí než u nás<sup>43</sup>.

Rostlinné extrakty jsou představovány komplexní směsí obsahových látek; při použití těchto látek je nutné velmi dobře zvážit osud těchto látek v organismu, predikovat jejich distribuci do tkání a provést studium literatury týkající se nejenom farmakodynamiky, ale především farmakokinetiky, aby mohly být doporučeny odpovídající ochranné lhůty. V případě terpenických látek (silic) je výhodnější používat ketonů, aldehydů, alkoholů a fenolů, protože jsou polárnější než uhlovodíky, rychleji podléhají oxidaci nebo redukci a z organismu se snáze eliminují tvorbou glukuronidů aj. derivátů. V případě alifatických uhlovodíků se eliminují snáze látky nenasycené tvorbou alkoholů, které jsou potom esterifikovány a eliminovány (glukuronidy). Nejvyšší rozdělovací koeficient mají uhlovodíky nasycené, většinou se pomalu biotransformují, mají tendenci deponovat se v lipidních tkáních a při vyšších dávkách existují nebezpečí, že změni organoleptický charakter těchto tkání, což je v případě především sádla, mléka a vajec zcela nežádoucí.

Jsou popsány směsi podporující trávení (a zároveň zvyšující užitek) obsahující kromě cereálií, aminokyselin, vitaminů a minerálů přírodní benzofenantridinové alkaloidy,

případně jejich polosyntetická analoga<sup>44</sup>, nebo deriváty protoberberinových alkaloidů s benzofenantridinovými a jejich deriváty.<sup>45</sup>

Látky ze skupiny iridoidních hořčin patří do tzv. čistých hořčin (mají velmi výraznou čistou hořkou chuť): působí přímo na sliznici zažívacího ústrojí, lokálním kontaktem stimulují v buňkách tvorbu žaludeční kyseliny a trávicích enzymů a reflektoricky vyvolávají chuť k příjmu krmiva. Ačkoliv nemají vedlejší negativní účinky na nervový systém jako některá siličná stomachika, nesmějí být podávány v nadměrném množství, protože nadměrné lokální dráždění sliznic zažívacího ústrojí by mohlo přinést nežádoucí reakce. Obecně jsou pokládány za látky velmi bezpečné.

#### 2.2.4.4 Mikroorganismy a látky stimulující digestivní flóru

Při produkci krmiv přicházejí v úvahu následující mikroorganismy:

*Bacillus* (B. subtilis, B. licheniformis, B. toyoi, B. cereus)

*Enterococcus* (E. faecium)

*Lactobacillus* (L. plantarum, L. delbrueckii ssp. bulgaricus, L. casei ssp. rhamnosus, L. acidophilus, L. brevis, L. casei, L. fermentum, L. farciminis)

*Lactococcus* (L. lactis ssp. lactis, L. lactis ssp. cremoris)

*Pediococcus* (P. acidilactici, P. pentosaceus)

*Propionibacterium* (P. freudenreichii ssp. shermanii)

*Saccharomyces* (S. cerevisiae)

*Streptococcus* (S. infantarius)

Jedná se o přesně definované probiotické kultury ze sbírky průmyslových mikroorganismů, které jsou z hlediska svého metabolismu prověřené a nehrozí u nich žádné nebezpečí vedlejší reakcí.

Stimulace digestivní flóry je nejen velmi důležitým faktorem pro zvýšení energetického obratu (zejména u přežvýkavců), ale zároveň osazení GIT vhodným spektrem mikroorganismů výrazně zlepšuje zdraví a odolnost jedinců. Probiotické organismy vycházejí především z kmenů rodů *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*.

Inulin je lineární polymer, obsahují asi třicet  $\beta,2 \rightarrow 1$  fruktózových jednotek. Řetězec je většinou uzavřen glukózou (její celkový obsah je 2-3 %);  $M_r \sim 5000$ . Komerčně se využívá tzv. Cichorium-inulin, získávaný extrakcí horkou vodou z kořenů čekanky *Cichorium intybus* var. *sativum* (kořenová čekanka). Inulin náleží do skupiny SCO sacharidů, označovaných jako fruktooligosacharidy. Látka má výrazný prebiotický efekt, podporuje růst specifických bakterií v tlustém střevě (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*). Fermentací inulinu dochází ke snížení fekálního pH a zvýšení fekálního objemu; produktem metabolismu jsou kyseliny s krátkým řetězcem, které

jsou absorbovány a metabolizovány. Jeho využití je významné nejen pro regulaci metabolických procesů v živočišné výrobě, ale v poslední době se začíná také uplatňovat v humánní prevenci různých onemocnění jako je osteopóra, stimulace imunitního systému a antikancerogenní efekt<sup>46</sup>. Výzkum v této oblasti sacharidů se stále rozvíjí, zejména do oblasti látek podobných inulinu: výsledkem je např. vypracování produkce inulinu, fruktooligosacharidů a difruktóza-dianhydridu pomocí rekombinantní *Escherichia coli*<sup>47</sup>.

Biologickou dostupnost řady látek, ať už primárních metabolitů (základních živin), nebo vitamínů, případně minerálií je možné modifikovat přísadou neškrobových polysacharidů (NSP) enzymů do krmiva; tyto enzymy (např. xylanázy) napomáhají rozkladu polysacharidového matrix krmiva a tím se dosahuje vyššího metabolického potenciálu ruminálních mikroorganismů<sup>48</sup>. Přísadou probiotických bakterií je také možno dosáhnout vyšší rozpustnosti (a tím zvýšení biologické dostupnosti) vitamínů a minerálních látek<sup>49</sup>. Zlepšení růstu organismů, resp. zvýšení množství proteinů vznikajících činností ruminálních mikroorganismů je možné dosáhnout také snížením rozkladu močoviny v rumen; inhibitory ureázy byly připraveny z acetohydroxamové, propiohydroxamové a benzohydroxamových kyselin<sup>50</sup>.

Při aplikaci těchto mikroorganismů je velmi důležité zajistit jejich vhodné produkční prostředí. Už delší dobu je známo, že přísada fruktooligosacharidů (FOS) a jiných fruktanů (inulin) stimuluje růst intestinální mikroflóry<sup>51</sup> a zároveň dochází k supresi růstu některých jiných nežádoucích mikroorganismů v kolon, jako je *Clostridium perfringens*, tvoří se pochopitelně mléčná kyselina a mastné kyseliny s krátkým řetězcem<sup>52</sup>.

V této oblasti se však neuplatňují jenom bakterie, ale také některé houby, např. *Aspergillus oryzae*<sup>53</sup> a kvasinky; kultury *Saccharomyces cerevisiae*, klony NCYC 240 a NCYC 1026 (Yea Sacc) zlepšují ruminální produktivitu a zvyšují kvantitativní obsah bakterií v rumen, neovlivňují však hladinu kyseliny jablečné<sup>54</sup>.

Pro přípravu premixů v živočišné výrobě jsou však také zkoušeny inaktivované mikroorganismy, obsahující digestivní enzymy s probiotickou aktivitou<sup>55</sup>.

#### 2.2.4.5 Látky ovlivňující ontogenetický vývoj

Použití organických kyselin jako náhrady antibiotik má svoji logiku: tyto látky mají většinou určité antimikrobiální účinky, které se velmi příznivě uplatňují v GIT. Účinek lze v některých případech zvýšit kombinací těchto kyselin<sup>56</sup>. Růstově-stimulační účinky jsou popisovány u dříve zmiňované sorbové kyseliny; přísada této látky do krmiva zlepšuje jeho hygienický profil<sup>57,58</sup>. K přípravku se doporučuje přidávat také enzymy<sup>59</sup>. Z dalších alifatických kyselin je doporučeno použití jantarové kyseliny pro zvýšení viability zvířat v drůbežářství<sup>60</sup> a pyrohroznové kyseliny. Pyrohroznová kyselina je dostatečně známa z humánní praxe, kde je v kombinaci s dalšími

látkami používána při kachektických stavech, ke snížení obsahu tuku v organismu a nárůstu příčně pruhované svaloviny. Byly vyvinuty sloučeniny pyrohroznové kyseliny s deriváty sacharidů pro zvýšení výkonnosti a síly, které lze použít i v živočišné výrobě<sup>61</sup>. Po podání fumarové kyseliny slepičím brojlerům bylo zjištěno zvýšení metabolizovatelné energie s následujícím urychlením růstu<sup>62</sup>.

Zvláštní skupinu organických kyselin tvoří humáty. Tyto složité konglomeráty, které nelze definovat jednotnou chemickou strukturou, vznikající působením různých skupin mikroorganismů a kondenzačními reakcemi, se získávají poměrně jednoduše z půdního humusu: po extrakci roztokem hydroxidu sodného přecházejí do roztoku sodné soli humusových kyselin se vyloučí sraženina huminových kyselin z převážné části složená z kyseliny huminové a ulminové. Komerční huminová kyselina obsahuje 52-58 % uhlíku, 3,3-4,8 % vodíku, 3,6-4 % dusíku, malé množství síry, fosforu a mikroelementů. Jejich konkrétní složení závisí na zdroji, z něhož byly vyrobeny (existují rozdíly mezi černozeměmi a rašelinami). Humát sodný je doporučován jako součást výživy slepičích brojlerů, resp. obecně v drůbežářství. Jeho přísada do krmiva podávaného v průběhu růstové periody má příznivý efekt na růst, konverzi krmiva a užitkovost<sup>63</sup>. Ruské údaje o použití v drůbežářství uvádějí, že po aplikaci se zlepšuje kvalita jatečního produktu, ve snáše se zvyšuje produkce vajec o 5 % a hmotnost vajec průměrně o 3,6 %<sup>64</sup>.

Z dalších nemikrobiálních promotorů růstu je doporučována dokosaheptaenová kyselina (DHA)<sup>65</sup>, příp. ve směsi s dalšími vyššími mastnými kyselinami (např. arachidonovou kyselinou); tato směs je doporučována pro výživu předčasně narozených mláďat, resp. urychlení jejich růstu<sup>66</sup>. Tato  $\omega$ -3 mastná kyselina je hlavní strukturální komponentou excitabilních membrán retiny a mozku, za normálních podmínek je syntetizována z  $\alpha$ -linolenové kyseliny. Jejím zdrojem (spolu s eikosapentaenovou kyselinou, EPA) jsou upravované rybí oleje v současnosti je už vyráběna biotechnologicky.

Z dalších esenciálních látek doporučovaných pro regulaci růstu je nutné se zmínit o použití přípravku s cysteaminem (2-aminoethanthiolem)<sup>67</sup>. Krmivo pro hospodářská zvířata bývá v některých případech doplňováno volnými aminokyselinami, které se podstatně rychleji vstřebávají než komplexní peptidy nebo dokonce proteiny. V rámci sledování vstřebávání těchto primárních látek byl předložen návrh nutriční směsi zahrnující vedle nehydrolyzovaných, přírodně se vyskytujících proteinů (které jsou v převaze) di- a tripeptidy s obsahem esenciálních aminokyselin, jmenovitě L-lysyglycinhydrogenchloridu. Tato směs umožňuje podstatně vyšší využitelnost dusíkatých látek a může být použita dokonce i v humánní praxi<sup>68</sup>.

Pro zlepšení růstu jsou používány také některé metabolity vyšších rostlin; bylo zjištěno, že extrakt z *Sanguinaria canadensis* (Papaveraceae) má schopnost zlepšovat růst skotu<sup>69</sup>. Nelze však jednoznačně říci, že by herbální produkty mohly být vždy promotory růstu<sup>70,71,72</sup>.

#### 2.2.4.6 Zvýšení proteosyntézy a utilizace dusíku

Zvýšená retence dusíku je uváděna při použití dříve jmenovaného kalium-diformatu<sup>73</sup>. Rozkladným procesům zabraňují do určité míry 3-hydroxyalkanoátové oligomery, vycházejících z jednotek např. 3-hydroxymáselné kyseliny. Kromě jmenovaného účinku brání látka ztrátě chuti k příjmu potravy, zlepšují srdeční výkonnost, zasahují do nerovnováhy metabolismu glukózy a mohou pozitivně ovlivňovat i neurodegenerativní onemocnění<sup>74</sup>.

Zvýšení utilizace dusíku napomáhá u kuřat aplikace exogenní neutrální proteinázy; zároveň se zvyšuje aktivita endogenních digestivních enzymů<sup>75</sup>. Fyziologicky jsou aktivní látky získávané také ze sirmých sinic (*Chlorobium limicola*, *Ch. phaeobacteroides*, *Ch. phaeovibrioides*, aj.); po přidání do krmiva pražmy (red sea bream) se zvyšuje hmotnost, využitelnost krmiva a míra přežití<sup>76</sup>.

Pro zvýšení retence dusíku, zvýšení metabolizovatelné energie a užitkovosti zvířat jsou používány už komerční aditiva; např. u krutích brojlerů se používá enzymový preparát Kenzyme W, jehož účinek je v literatuře diskutován<sup>77</sup>. Enzymová směs získaná z *Penicillium funiculosum* obsahující xylanázu BI,  $\beta$ -glukanázu, ferulylesterázy A a B nemůže být pokládána ve vlastním slova smyslu za promotor proteosyntézy. Po jejím podání však klesá exkrece fosforu a amoniaku, a proto lze přípravek do této skupiny také zařadit<sup>78</sup>.

Kreatin ( $\alpha$ -methylguanidoctová kyselina) je v živočišném organismu transferem energie, přenašečem makroergního fosfátu ve formě kreatinfosfátu; enzymovým štěpením kreatinfosfátu se uvolňuje velké množství energie, která je uložena v makroergní vazbě N~P. Kreatinfosfát pak přechází na místa v buňce, kde tuto chemicky vázanou energii opět předává ADP za vzniku ATP; tato energeticky bohatá molekula se potom uplatňuje v buňkách všude tam, kde probíhají energetické děje, např. při svalových stazích nebo jejich uvolňování (srdeční a kosterní svaly, mozková tkáň aj.). Po podání kreatinu se do jisté míry zvyšuje obsah vody ve svalových buňkách, dochází k podpoře proteosyntetických procesů a k určitému omezení procesů směřujících k depleci dusíkatých látek. Tento proces zvyšuje sílu pracujícího svalu a přispívá k regeneraci svalové hmoty. Zmíněný účinek se projevuje zejména tehdy, je-li saturace organismu pravidelná. Kreatin je možné používat ve formě hydrátu nebo ve formě esteru, který je vhodný pro použití v živočišné výrobě<sup>79</sup>, případně ve formě koordinační sloučeniny s kyselinou citronovou<sup>80</sup>.

Z obsahových látek rostlin je nutné jmenovat sekundární metabolity nadzemní části taxonu *Leuzea carthamoides*, o které bylo hovořeno v souvislosti se stresem: 20-hydroxyekdyson v kombinaci s cynaropikrinem a flavonoidy (glykosidy kvercetinu a kemferolu) má významný vliv na proteosyntézu, zejména u mladých zvířat. Nať byla podávána jak ve formě úsušku, tak ve

formě standardizovaného suchého extraktu s obsahem 0,3 % 20-hydroxyekdysonu (skot, prasata, slepice). Příznivé výsledky jsou popisovány v literatuře<sup>16</sup> a také ve vlastních pokusech<sup>14</sup>.

#### 2.2.4.7 Látky chemoprotektivního charakteru

O základních antioxidačních látkách (vitamín C, E, selen, karotenoidy) a jejich možné toxicitě bylo hovořeno už dříve; je vhodné zmínit se o látkách poměrně nových: jako antioxidační látky se také významně uplatňují polyfenoly, ve velké míře dostupné z odpadového materiálu, jakým jsou semena vinné révy (*Vitis vinifera*, Vitaceae). Ze semen se za studena lisuje olej, případně se melou na moučku<sup>81</sup>. Polyfenoly získávané z tohoto materiálu (v USA označované jako OPCs – OligoProCyanidines) tvoří základ velké skupiny nutraceutik používaných v humánní praxi jako chemoprotektiva, chránící především cévní endotel a zažívací ústrojí. Je škoda, že tento materiál, každoročně dostupný ve velkém množství při výrobě vína, je likvidován. Polyfenoly (ze zeleného čaje) se uplatňují v chovech ryb jako aditivum zvyšující přežívání<sup>82</sup>.

Z oblasti fyto-genních prostředků jsou významné metabolity rostlin z čeledi Lamiaceae. Z listů rozmarýnu lékařského (*Rosmarinus officinalis*, Lamiaceae) je izolována kyselina rozmarýnová, která eliminuje superoxid, vykazuje antivirovou aktivitu, tlumí nespecifickou aktivitu komplementu, snižuje aktivitu LOX a leukotriensyntázy (má protizánětlivou aktivitu). Samotná kyselina, případně její polosyntetické deriváty mohou být použity jako aditiva<sup>83</sup>.

Z klasických chemoprotektiv se začínají uplatňovat kurkuminoidy jsou skupinou žlutých pigmentů, které jsou izolovány z oddenků kurkumy (*Curcuma longa*, Zingiberaceae) v nichž jsou obsaženy v množství 3-6 %; hlavními sloučeninami jsou kurkumin, demethoxykurkumin, bisdemethoxykurkumin. Mají zhasací aktivitu pro superoxidový anion, peroxid vodíku, inhibují lipidovou peroxidaci nejen v játrech, ale i v dalších tkáních, inhibují oxidaci LDL, mají protizánětlivý a antikancerogenní efekt. Nejúčinnější látkou z těchto diarylheptanoidů je tetrahydrokurkumin. V této souvislosti je nutné připomenout, kurkuminoidy jsou přírodním barvivem, které je schváleno pro potravinářské použití.

Významné chemoprotektivní vlastnosti mají hlavní obsahové látky hlíz česneku setého (*Allium sativum*, Alliaceae), zejména S-allylcystein a diallylsulfid jak bylo dokázáno na sledování výskytu aberantních ložisek ve střevních kryptách po aplikaci dimethylhydrazinu nebo azoxymethanu<sup>84</sup>.

#### 2.2.4.8 Látky zvyšující užitek

Sloučenina, která je často zmiňována a o které bylo už hovořeno, je L-karnitin. Je v organismu syntetizován z lysinu a methioninu v přítomnosti železa a vitaminů (askorbátu, pyridoxinu a niacinu). Je známo, že hraje velmi důležitou roli ve zrání spermií zejména v období kdy získávají



pohyblivost v distálním ductus epididymis. Látka zvyšuje reprodukci u ryb, např. pavích oček, je-li přidána jako aditivum do krmiva v dávce 100-5000 mg/kg krmiva<sup>85</sup>. Zvýšení reprodukce bylo pozorováno také u prasnic, které dostaly kromě karnitinu (20-1500 ppm) do krmiva přísadu chromu (chrom-nikotinat nebo chrom-pikolinat) (20-1000 ppb) a to od období gestace, přes vrh až po dobu laktace. Byl zjištěn vyšší počet narozených selat v následujícím reprodukčním cyklu<sup>86,87</sup>.

V oblasti zvýšení produkce mléka je doporučováno použití ammonium-tetraformatu; tato látka údajně zvyšuje jak kvalitu mléka, tak jeho množství<sup>88</sup>. Druhou skupinou látek jsou karboxylové kyseliny vznikající oxidací hexóz, resp. jejich soli anebo laktony (natrium-glukonat, kalcium-glukonat, D-glukonolakton), u kterých byla zjištěna schopnost zvyšovat kvalitu mléka zvýšením obsahu laktózy, proteinů, netukových látek, celkové sušiny a snížením počtu buněčných elementů. Tuková složka má vysoký poměr olejová kyselina : stearová kyselina<sup>89</sup>.

Zvýšení kvality mléka skotu z hlediska vyššího obsahu nenasycených mastných kyselin je dosahováno přidávkou nenasycených alifatických amidů (soyamidu); tyto látky jsou v GIT konvertovány na volné mastné kyseliny a přecházejí do mléka<sup>90</sup>. Je žádoucí zvýšení profilu některých mastných kyselin v mléce, konkrétně kyseliny dokosaheptaenové; pro tento účel byla vypracována metoda, při níž se používají inhibitory mikrobiální degradace této látky v rumen<sup>91</sup>. Přípravky Smartamin ML a Smartamin M obsahující L-lysin a D,L-methionin ve chráněné formě z hlediska ruminálního metabolismu zlepšují kvalitu mléka z pohledu jeho následného zpracování a výroby sýrů<sup>92</sup>. Pro optimalizaci mléčné produkce je doporučován také hydroxyanalog methioninu – 2-hydroxy-4-(methylthio)butanová kyselina ve formě solí, amidů nebo esterů<sup>93</sup>.

Kvalitu mléka a doživost (např. u ovcí, ale i u monogastričních živočichů) lze zvýšit přidávkou fosfolipidů do krmiva, jmenovitě přidávkou lysofosfatidylcholinu. Dochází ke zvýšení propustnosti buněčných membrán žaludku a prostupu látek, využitelných pro tvorbu mléka<sup>94</sup>. Z dalších metabolitů vyšších rostlin používaných jako součást aditiv do krmiva skotu lze jmenovat mletou kůru nebo větvičky kvilaji (*Quillaja saponaria*). Přípravek s touto surovinou (Quiponin S Premix) podávaný v dávce 4 g denně dojnicích snižoval počet buněčných elementů o více než 25 % a zvyšoval tučnost mléka<sup>95</sup>.

Pro zlepšení kvality masa přichází v úvahu použití glykogenních aminokyselin s rozvětveným řetězcem (L-valin, L-leucin, L-isoleucin). V poslední době se na trhu začínají objevovat deriváty, např.  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methyl-butyrate, který je přirozeným metabolitem leucinu. V potravinách se vyskytuje v masu sumcovitých ryb, živočišném mléce a citrusových plodech. U látky byly zjištěny schopnosti metabolické regulace - tlumí katabolické procesy v pracujícím svalu, zvyšuje sílu a svalovou výdrž a urychluje odbourávání tuku ve svalech. Nejčastěji se používá ve formě vápenaté soli (Ca-HMB). Po podání kastrovaným býčkům se snižuje množství tuku i tuku skrytého, jinak látka neovlivňuje žádným nežádoucím způsobem vitalitu zvířat<sup>96</sup>.

Významné se ukazuje použití konjugované linolové kyseliny (CLA). Přísada 2-3 % CLA do krmiva slepičích brojlerů dělá maso poněkud tvrdším a sušším, jeho barva je nepatrně tmavší, z nutričního hlediska je však výhodnější. Tyto změny jsou vysvětlovány snížením množství mastných kyselin v maso po krmení CLA<sup>97</sup>. Kvalitu hovězího masa zvyšuje přísada kreatinu do krmiva<sup>98</sup>.

Zajímavým řešením je aplikace protilátek proti gastrointestinálním mediátorům, jako je CCK-8. Protilátky jsou připraveny z vaječného žloutku kuřat imunizovaných CCK zakotveném na proteinovém nosiči. Krmivo pro drůbež obsahující tyto protilátky navodilo ~2% zvýšení obsahu proteinu ve svalu a snížení obsahu tuku o ~0,3 %<sup>99</sup>.

Snížení hladiny cholesterolu ve vejcích je sice jedním z hlavních požadavků, jsou však hledána další aditiva, která ovlivní jiné parametry, např. obsah EFA, některých prvků, karotenu a nežádoucí oxidační produkty (mastných kyselin, cholesterolu), které mají vliv na stabilitu vajec.

Fytosteroly jsou skupinou přírodních látek, jejichž struktura je založena na skeletu 1,2-cyklopentanoperhydrofenantrenu; nejčastěji se vyskytujícími fytosteroly vyšších rostlin jsou především  $\beta$ -sitosterol<sup>100</sup>. Deplece cholesterolu ve vejcích nastává po krmení směsí s obsahem chromu (yeast-chromium) enzymů ( $\beta$ -glukanáza, xylanáza,  $\alpha$ -amyláza), probiotik (různé bakteriální kultury) a prebiotik (vlákniny); hladina cholesterolu v hnědých vejcích klesla pod hodnotu 160 mg/50 g<sup>101</sup>. V současné době je testována strukturně zajímavá skupina aminoalkoxybenzothiazolů a jejich analogů jako inhibitorů 2,3-epoxyskvalen-lanosterol cyklázy a to s ohledem na snížení cholesterolu ve vejcích<sup>102</sup>.

Existuje řada údajů o suplementaci vajec EFA, např.<sup>103</sup> Je to velmi racionální postup, protože vejce představují zcela přirozený prostředek výživy. Zpravidla se nejedná o disociovanou suplementaci EFA (rybí oleje, lněný olej), bývají přidávány další látky a očekává se synergismus. Běžné bývá současné podávání řas, resp. směsí karotenoidů<sup>103,104</sup>. Je žádoucí, aby byl v této směsi  $\beta$ -karoten, který je v průběhu metabolismu a tvorby vajec zčásti konvertován na vitamin A. Při tvorbě vajec je možné dosáhnout začlenění různých látek do bílkovinných struktur, z nichž některé jsou z dnešního pohledu ještě stále neobvyklé, např. dosáhnout inkorporace přírodních antisekretorních proteinů (NASPs). Žloutky (vejce) s obsahem této látky jsou využitelné v profylaxi a ovlivňování takových procesů, při nichž dochází k výraznému odvodnění organismu<sup>105</sup>.

#### 2.2.5 Kokcidiostatika a histomonostatika

Kokcidióza obecně, zejména však kokcidióza drůbeže a histomonióza krůt je pro velkochovy jedním z významných nebezpečí. V současnosti je jasné, že těmto protozoárním infekcím se lze obtížně vyhnout, ve velkochovech často velmi rychle vzplanou. Na požadavek čistoty chovů nelze

prakticky apelovat; infekce propukající především u mladé drůbeže se i přes relativní čistotu chovů velmi rychle šíří a nezbyvá než aplikovat kokcidostatika. Chovy od těchto prvků nelze vyčistit, lze utlumit infekci snížením diseminace oo-cystami s využitím rotací protozoárních chemoterapeutik. Stimulátory růstu avilamycin, flavofosfolipol, monensinát sodný a salinomycinát sodný jsou problematické: v nejbližším časovém horizontu přestanou být používány. Jako kokcidostatika a histomonostatika přicházejí v současnosti v úvahu následující látky:

*amprolium*

*diklazuril*

*dimetridazol*

*ethopabat (+ amprolium)*

*halofuginon*

*lasalocid*

*maduramycin amonná sůl*

*metiklorpindol (+ methyl-benzochat)*

*monensinat sodný*

*narasin*

*nifursol*

*nikarbazin (+ narasin)*

*robenidin*

*salinomycinat sodný*

*semduramycinat sodný*

Tato léčiva jsou určena pro široký okruh zvířat; toxicita a vedlejší účinky prakticky nepřicházejí v úvahu, pokud se užívá přísně podle doporučení a dodržují se ochranné lhůty.

### 3. ZÁVĚR

Použití dodatkových látek do krmiva s výjimkou kokcidiostatik a histomonostatik, která vlastně za dodatkové látky nemůžeme pokládat, protože jsou to léčiva, která by se měla aplikovat pouze do medikovaných krmných směsí na základě rozhodnutí veterinárního lékaře a tyto směsi by měly být vyráběny pouze na autorizovaných pracovištích za dohledu kvalifikovaných osob je široké, avšak je nutno konstatovat, že sortiment látek z hlediska chemických struktur je poměrně úzký a to podstatně užší než v případě potravních doplňků v humánní sféře. Většinou se jedná o látky, které se běžně uplatňují ve fyziologii zvířat, jsou to tedy látky netoxické, jejich interakce s ostatními podanými látkami je spíše vzácná, kontaminace produktů nehrozí, pokud se dodrží příslušná ustanovení, která jsou na použití dodatkové látky vázána. Jediné nebezpečí ohrožení především krmivového řetězce (prakticky zanedbatelně potravního řetězce) spočívá v omylu personálu, připravujícího krmivové mixy, tento omyl však lze poměrně rychle zjistit a provést příslušná opatření.

Jak je vidět, jsou zákonné předpisy EU v této oblasti poněkud rozvleklé a zdá se, že dokonce nejednoznačné; existuje ANC Conformity List, zahrnující asi 650 taxonů vyšších rostlin, z nichž se bude o určité část i licitovat jako o zdrojích pro přípravu případných aditiv. Po zákazu antibiotických stimulatorů růstu a omezení profilu chemoterapeutik invazních agens nastane velmi nepříznivá situace v produkci hospodářských zvířat. Dosavadní aditivní látky bude nutné suplovat především fyto-genními zdroji, která nepřinášejí tak významná rizika, jako aplikace antibiotik. V tomto směru se otevírá velké pole možností, jak ve sféře výzkumu, tak praktického využití.

## 4 LITERATURA

- <sup>1</sup> Opletal, L.: Možnosti náhrady antibiotických stimulátorů růstu ve výživě zvířat. Zpráva Výboru pro výživu zvířat při MZ, Praha 2003.
- <sup>2</sup> ---: Feed Mix, **12**, 2004, č. 4, s. 24-27.
- <sup>3</sup> ---: Kraftfutter, 2004, č. 7-8, s. 236-239.
- <sup>4</sup> [http://europa.eu.int/rapid/start/cgi/guesten.ksh?p\\_action.gettxt=gt&doc=IP/03/182|0|RAPID&lg=EN](http://europa.eu.int/rapid/start/cgi/guesten.ksh?p_action.gettxt=gt&doc=IP/03/182|0|RAPID&lg=EN).
- <sup>5</sup> [http://europa.eu.int/comm/food/food/controls/index\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/food/food/controls/index_en.htm).
- <sup>6</sup> [http://europa.eu.int/comm/public\\_opinion/archives/eb/ebs\\_167\\_en.pdf](http://europa.eu.int/comm/public_opinion/archives/eb/ebs_167_en.pdf).
- <sup>7</sup> <http://www.spotřebitel.cz/article/articleview/2293/1/29/>.
- <sup>8</sup> Přílohy k vyhl. Ministerstva zemědělství č. 451/2000 Sb., kterou se provádí zákon č. 91/1996 Sb., o krmivech, ve znění zákona č. 244/2000 Sb.
- <sup>9</sup> ---: *Ninth Report on Carcinogens* (PB2000-107509, 2000) p III-80.
- <sup>10</sup> ---: NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards (DHHS/NIOSH 97-140, 1997), p. 124.
- <sup>11</sup> --- J. Am. Coll. Toxicol. **4**(3), 23-64 (1985).
- <sup>12</sup> ---: WHO Food Additives, Ser. **32**, 3-23 (1993).
- <sup>13</sup> Hobson-Frohock, A.: J. Sci. Food Agric. **33**, 1269-1274 (1982, recd. 1983).
- <sup>14</sup> Opletal, L., Sovová, M., Dittrich, M., Solich, P., Dvořák, J., Krátký, F., Čerňovský, J., Hofbauer, J.: Česk. Slov. Farm. **46**, 247-255 (1997).
- <sup>15</sup> Opletal, L., Krátký, F.: Krmiva@Výživa **1**(2), 23-24 (1998).
- <sup>16</sup> Opletal, L., Opletalová, V.: Adaptogeny rostlinného původu. Pokroky ve farmácii č. 10, Avicenum, Praha 1990, 5-133.
- <sup>17</sup> Vyhláška 446/2004 Sb., kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin potravními doplňky.
- <sup>18</sup> Campion, K., Evans, P.: HSE Toxicity Review **29**, 1-29. (1993).
- <sup>19</sup> Dunne, J. L.: Nutrition Almanach, 3<sup>rd</sup> Ed., McGraw Hill Publ. Co., New York 1990, 340 pp.
- <sup>20</sup> Chaney, M. S., Ross, M. L.: Nutrition, 8th Ed., Houghton Mifflin Co., Houston 1971, p. 183.
- <sup>21</sup> Blaschek, W. et al.: HagerRoOM 2003. Uni Wurzburg, Springer, Würzburg 2003.
- <sup>22</sup> Cook, C. J., Devine, D. E.: Stress: not all animals are equal. Proceedings of the 28th meat industry research conference, Auckland, July 1994, Hamilton, Mirinz 1994, 103-112.
- <sup>23</sup> Tappy, L., Berger, M. M., Chioloro, R. L.: Ann. Med. Intern. **151**, 584-593 (2000).
- <sup>24</sup> Honkavaara, M., Kortensniemi, P.: Meat Focus Int. **3**, 405-409 (1994).
- <sup>25</sup> Gorlov, I. F., Levakhin, V. I., Ezergail, K. V.: Glycine in feed for alleviation of transport stress in cattle. Russ. RU 2160532 (2000); Chem. Abstr. **136**, 117855 (2002).
- <sup>26</sup> Pierzynowski, S. G., Valverde, P. J. L., Hommel-Hansen, T., Studzinski, T.: Glutamine in gut metabolism. In: Gut Environment of Pigs, [Papers presented at the Workshops "Feed Additives and Probiotics as an Alternative to Antibiotics as Growth Promoters" and "Gut Environment: Influence of Luminar Factors"], Uppsala, Sweden, June 18-19, 2000, Meeting Date 2000, Piva, A., Bach Knudsen, K. E., Lindberg, J. E. (ed.), Nottingham University Press, Nottingham, Nottingham 2001, 43-62; Chem. Abstr. **137**, 32593 (2002).
- <sup>27</sup> Erber, E.: PCT Int. Appl. WO 96 15,682; Chem. Abstr. **125**, 85490 (1996).
- <sup>28</sup> Teeter, R. G., Vanhooser, S. L., Owen, K. Q.: U. S. US 6090849 (2000); Chem. Abstr. **133**, 104436 (2000).
- <sup>29</sup> Raj Kumar, Chinni Krishnan: PCT Int. Appl. WO 2002003813 (2002); Chem. Abstr. **136**, 101563 (2002).
- <sup>30</sup> Opletal, L.: Kardiovaskulární onemocnění a stabilita organismu: obsahové látky vyšších rostlin a hub jako potenciální léčiva a potravní aditiva. Habilitační práce, Farmaceutická fakulta University Karlovy, Hradec Králové 1995, s. 177.
- <sup>31</sup> Klimeš, J., Opletal, L., Sovová, M., Krásný, O., Mysliveček, M., Bajer, J., Dvořák, J., Zvoníček, J.: CZ Pat. 279865 (1995).
- <sup>32</sup> Yu, Dongyou, Li, Weifen, Xu, Zirong: Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa, **11**(4), 81-85 (1999); Chem. Abstr. **132**, 221471 (2000).
- <sup>33</sup> Kajikawa, Akihiro; Kamenno, Masaki; Murosaki, Shinji; Kusaka, Hiroaki: Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 10194977 (1998); Chem. Abstr. **129**, 104216 (1998).
- <sup>34</sup> Engstad, R., Raa, J.: Kraftfutter, **1999**, 261-266.
- <sup>35</sup> ---: Turkeys **44**(1), 18 (1996).
- <sup>36</sup> Rossi, F., Cox, E., Goddeeris, B., Portetelle, D., Wavreille, J., Thewis, A.: Digestive Physiology of Pigs, Proceedings of the Symposium, 8th, Uppsala, Sweden, June 20-22, 2000, Meeting Date 2000, Lindberg, J. E., Ogle, B. (ed.), CABI Publishing, Wallingford 2001, 299-301; Chem. Abstr. **136**, 183091 (2002).
- <sup>37</sup> Kidd, M. T., Peebles, E. D., Whitmarsh, S. K., Yeatman, J. B., Wideman, R. F., Jr.: Poultry Sci. **80**, 1535-1542 (2001); Chem. Abstr. **136**, 199483 (2002).
- <sup>38</sup> Caetano De Faria, A. M., Da Silva Menezes, J., Monteiro Vaz, N.: PCT Int. Appl. WO 2002015723 (2002); Chem. Abstr. **136**, 183159 (2002).
- <sup>39</sup> Takahashi, K., Kawamata, K., Akiba, Y., Iwata, T., Kasai, M.: British Poultry Sci. **43**, 47-53 (2002); Chem. Abstr. **137**, 32739 (2002).
- <sup>40</sup> Ghisalberty, C.: PCT Int. Appl. WO 2001017374 (2001); Chem. Abstr. **134**, 222060 (2001).

- 41 Hoshiai, Kazuo: Yushi, **51**(5), 52, 57-60 (1998); Chem. Abstr. **129**, 4060 (1998).
- 42 Martin, R. S.: Proceedings of the Phytochemical Society of Europe, 45(Saponins in Food, Feedstuffs and Medicinal Plants), 2000, 271-279.
- 43 Kamel, Ch.: Feed Mix, **8**(3), 16-18 (2000).
- 44 Roth, H.: PCT Int. Appl. WO 2002021932 (2002); Chem. Abstr. **136**, 231772 (2002).
- 45 Roth, H.; Neufeld, K.: PCT Int. Appl. WO 2002021933 (2002); Chem. Abstr. **136**, 231773 (2002).
- 46 Frippiat, A., Van, L. J., Smits, G.: Eur. Pat. Appl. EP 1125507 (2001); Chem. Abstr. **135**, 152014 (2001).
- 47 Engels, D., Haji B. A., Kunz, M., Mattes, R., Munir, M., Vogel, M.: PCT Int. Appl. WO 2002050257 (2002); Chem. Abstr. **137**, 58646 (2002).
- 48 Brydl, E., Rafai, P., Konyves, L., Jurkovich, V., Tegzes, L., Nagy, G., Kutasi, J., Bata, A.: Feed Mix, **9**(2), 22-23, 25-26 (2001).
- 49 Farmer, S.: PCT Int. Appl. WO 2000007606 (2000); Chem. Abstr. **132**, 150908 (2000).
- 50 Wang, Jiaqi: Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu CN 1210853 (1999); Chem. Abstr. **132**, 331335 (2000).
- 51 Hidaka, Hidemasa; Adachi, Takashi; Hirayama, Masao: Development and beneficial effects of fructo-oligosaccharides (Neosugar). In: Advanced Dietary Fibre Technology. McCleary, Barry V.; Prosky, L. (ed.), Blackwell Science Ltd., Oxford 2001, 471-479; Chem. Abstr. **136**, 231652 (2002).
- 52 Bornet, F. R. J. : Fructo-oligosaccharides and other fructans: Chemistry, structure and nutritional effects. In: Advanced Dietary Fibre Technology. McCleary, Barry V.; Prosky, L. (ed.), Blackwell Science Ltd., Oxford 2001, 480-493; Chem. Abstr. **136**, 231653 (2002).
- 53 Yi, Jung Il: Aspergillus oryzae and Bacillus subtilis natto use as probiotic microorganisms for feed additives. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo KR 2001003233 (2001); Chem. Abstr. **137**, 246848 (2002).
- 54 Newbold, C. J., Wallace, R. J., McIntosh, F. M.: Brit. J. Nutr. **76**, 249-261 (1996).
- 55 Volpato, I., Bizzini, B., Veneroni, F.: Eur. Pat. Appl. EP 899326 (1999); Chem. Abstr. **130**, 196105 (1999).
- 56 Van Kol, E. M. R.: Feed Mix, **8**(2), 15-17 (2000).
- 57 Raczek, N.: Eur. Pat. Appl. EP 1228696 (2002); Chem. Abstr. **137**, 108762 (2002).
- 58 Raczek, N.: Eur. Pat. Appl. EP 1228698 (2002); Chem. Abstr. **137**, 108763 (2002).
- 59 Raczek, N.: Eur. Pat. Appl. EP 1228697 (2002); Chem. Abstr. **137**, 108629 (2002).
- 60 Naidenskii, M. S., Shpits, I. S., Luzbaev, K. V., Kondrashova, M. N., Gol'dberg, Yu. M., Khrabrova, E. M., Savel'eva, I. V., Ehidel'man, V. Ya.: Russ. RU 2102063 (1998); Izobreteniya 1998(2), 174; Chem. Abstr. **133**, 295696 (2000).
- 61 Pischel, I.: Ger. Offen. DE 19935305 (2000); Chem. Abstr. **133**, 42598
- 62 Runho, R. C., Sakomura, N. K., Kuana, S., Banzatto, D., Junqueira, O. M., Stringhini, J. H.: Bras. Zootec. **26**, 1183-1191 (1997); Chem. Abstr. **128**, 307876 (1998).
- 63 Kocabagli, N., Alp, M., Acar, N., Kahraman, R.: Poultry Sci. **81**, 227-230 (2002); Chem. Abstr. **136**, 354676 (2002).
- 64 Gyu'l'bekov, V. V., Kozlov, V. I.: Agrokhimicheskii Vestnik, **2002**(1), 30-32; Chem. Abstr. **137**, 32760 (2002).
- 65 Barclay, W., Abril, R., Abril, P.; Weaver, C., Ashford, A.: World Rev. Nutr. Diet., 83(Return of w3 Fatty Acids into the Food Supply), 61-76 (1998); Chem. Abstr. **130**, 152827 (1999).
- 66 Schade, D. A., Merkel, K. L., Hansen, J. W.: PCT Int. Appl. WO 9844917 (1998); Chem. Abstr. **129**, 302078 (1998).
- 67 Chi, F., Wen, Q. T., Chen, J., Lu, T. S.: PCT Int. Appl. WO 2002048110 (2002); Chem. Abstr. **137**, 32791 (2002).
- 68 Hansen, J. A., Nelssen, J. L., Blum, S. A., Tokach, M. D., Goodband, R. D.: Eur. Pat. Appl. 0689389.
- 69 Neufeld, K.: Eur. Pat. Appl. EP 0581926 (1993).
- 70 Skrabka-Blotnicka, T., Rosinski, A., Przysieszna, E., Woloszyn, J., Eliminowska-Wenda, G.: Arch. Gefluegelkd. **61**, 135-138 (1997). Chem. Abstr. **127**, 175840 (1997).
- 71 Skrabka-Blotnicka, T., Rosinski, A., Woloszyn, J., Przysieszna, E., Eliminowska-Wenda, G.: Arch. Gefluegelkd. **61**, 139-142 (1997); Chem. Abstr. **127**, 175841 (1997).
- 72 Skrabka-Blotnicka, T., Rosinski, A., Eliminowska-Wenda, G., Przysieszna, E., Woloszyn, J.: Arch. Gefluegelkd. **61**, 143-146 (1997); Chem. Abstr. **127**, 175842 (1997).
- 73 Roth, F. X., Windisch, W., Kirchgessner, M.: Agribiol. Res., **51**, 167-175 (1998).
- 74 Martin, D. P., Peoples, O. P., Williams, S. F., Zhong, L.: PCT Int. Appl. WO 2000004895 (2000); Chem. Abstr. **132**, 121951 (2000).
- 75 Xi, Gang; Xu, Zirong: Zhejiang Nongye Daxue Xuebao **24**, 399-404 (1998); Chem. Abstr. **130**, 138706 (1999).
- 76 Matsuura, Akihisa: U.S. US 5820902 (1998); Chem. Abstr. **129**, 302079 (1998).
- 77 Adams, C. A., Roeser, W.: Kraftfutter, **1998**(10), 444-452.
- 78 Sabatier, A., Fish, N. M., Haigh, N. P.: PCT Int. Appl. WO 9957325 (1999); Chem. Abstr. **131**, 348532 (1999).
- 79 Vennerstrom, J. L., Miller, D. W.: PCT Int. Appl. WO 2002022135 (2002); Chem. Abstr. **136**, 246810 (2002).
- 80 Jaeger, R., Purpura, M., Ortenburger, G.: PCT Int. Appl. WO 2002052957 (2002); Chem. Abstr. **137**, 78245 (2002).
- 81 Eckert, P., Heinen, W., Knautd, C.: PCT Int. Appl. WO 2001010987 (2001); Chem. Abstr. **134**, 162224 (2001).

- 82 Ishihara, Noriyuki; Shu, Masaharu; Juneja, Lekh Raja: Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 2000270786 (2000); Chem. Abstr. **133**, 251553 (2000).
- 83 Reznik, R.: PCT Int. Appl. WO 2000039248 (2000); Chem. Abstr. **133**, 88534 (2000).
- 84 Hatono, Shunso; Wargovich, M. J.: In: Nutraceuticals: Designer Foods III: Garlic, Soy Licorice, [Course Des. Foods, Proc.], 3<sup>rd</sup>: Lachance, P. A. (ed.), Food & Nutrition Press, Trumbull, Connecticut 1997, 139-151.
- 85 Blum, R., Becker, K. W.: PCT Int. Appl. WO 9720474 (1997); Chem. Abstr. **127**, 80732 (1997).
- 86 Real, D., Tokach, M. D., Dritz, S. S., Nelssen, J. L., Goodband, R. D., Woodworth, J., Owen, K. Q.: PCT Int. Appl. WO 2002085134 (2002); Chem. Abstr. **137**, 310100 (2002).
- 87 Nelssen, J. L., Goodband, R. D., Tokach, M. D., Owen, K. Q., Musser, R. E.: PCT Int. Appl. WO 9824328 (1998); Chem. Abstr. **129**, 53786 (1998).
- 88 Zhang, Bingsheng; Chen, Yanjun; Zhou, Shuxin; Wu, Feng; Shi, Dongsheng; Wang, Yufeng; Zhang, Mingtao; Wang, Ruiyu; Tian, Li: Faming Zhuanli Shenqing Gongkai Shuomingshu CN 1306759 (2001); Chem. Abstr. **136**, 166481 (2002).
- 89 Koyama, Hironari; Okada, Masaaki: PCT Int. Appl. WO 2002058483 (2002); Chem. Abstr. **137**, 108635 (2002).
- 90 Cummings, K. R., Forrest, R.: PCT Int. Appl. WO 9711611 (1997); Chem. Abstr. **126**, 316846 (1997).
- 91 McBride, B., Holub, B. J., Wright, T. C.: PCT Int. Appl. WO 2000044239 (2000); Chem. Abstr. **133**, 104435 (2000).
- 92 Grega, T., Pisulewski, P., Kowalski, Z. M., Sady, M.: Pol. J. Food Nutr. Sci. **8**, 91-100 (1999); Chem. Abstr. **132**, 207311 (2000).
- 93 Knight, Ch. D., Koenig, K. M., Rode, L. M., Vandenberg, M. J., Vazquez-Anon, M.: PCT Int. Appl. WO 9904647 (1999); Chem. Abstr. **130**, 138727 (1999).
- 94 Garnett, D.: Brit. Pat. Appl. BP 2-267-033 (1992).
- 95 Elgaard, T., Rasmussen, A. B.: Eur. Pat. Appl. EP 1219178 (2002); Chem. Abstr. **137**, 32792 (2002).
- 96 van Koebering, M. T., Dolezal, H. D., Gill, D. R., Owens, F. N., Strasia, C. A., Buchanan, D. S., Lafé, R., Nissen, S.: J. Anim. Sci. **72**, 1927-1935 (1994).
- 97 Du, M., Ahn, D. U.: Poultry Sci. **81**, 428-433 (2002); Chem. Abstr. **136**, 354665 (2002).
- 98 James, B. W., Goodband, R. D., Unruh, J. A., Tokach, M. D., Nelssen, J. L., Dritz, S. S.: J. Appl. Anim. Res. **21**, 1-16 (2002); Chem. Abstr. **136**, 354598 (2002).
- 99 Adalsteinsson, O., Fitzpatrick-Mcelligott, S. G., Hunchar, J. G.: PCT Int. Appl. WO 9908708 (1999); Chem. Abstr. **130**, 208818 (1999).
- 100 Karrer, W.: Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe, Birkhäuser, Basel 1958, Nr. 2071.
- 101 Slauch, B. T.: U.S. US 6436451 (2002); Chem. Abstr. **137**, 139719 (2002).
- 102 Mueller, P., Hurnaus, R., Maier, R., Mark, M., Eisele, B., Budzinski, R.-M., Thomas, L., Hallermayer, G.: Ger. Offen. DE 19517448 (1996); Chem. Abstr. **126**, 74830 (1997).
- 103 Stewart, J. F.: PCT Int. Appl. WO 2002085133 (2002); Chem. Abstr. **137**, 324794 (2002).
- 104 Majchrzak, D., Elmadfa, I.: Fett/Lipid, **99**, 365-368 (1997); Chem. Abstr. **127**, 318406 (1997).
- 105 Lange, S., Goransson, L., Lonroth, I.: PCT Int. Appl. WO 2000038535 (2000); Chem. Abstr. **133**, 57996 (2000).