

Raportti Maa- ja metsätalousministeriölle

Sinkkioksidin käyttö porsaiden lääkerahuissa



Kuva: Kirsi Partanen, MTT

Kirsi Partanen ja Tiina Kortelainen
23.5.2012

Maa- ja elintarviketalouden tutkimuskeskus MTT 31600 Jokioinen	Latokartanonkaari 9 00790 Helsinki	Silmäjärventie 2 69100 Kannus	Lönnrotinkatu 3 50100 Mikkeli	Toivonlinnantie 518 21500 Piikkiö	Tutkimusasemantie 15 92400 Ruukki	Antinniementie 1 41330 Vihtavuori	Alapääntie 104 61400 Ylistaro
Vaihde 029 5300 700 www.mtt.fi	Tervämäentie 179 05840 Hyvinkää	Halolantie 31 A 71750 Maaninka	PL 413 (Rakentajantie 3) 90014 Oulun yliopisto	Eteläranta 55 96300 Rovaniemi	Kipinäntie 16 88600 Sotkamo	Vakolantie 55 03400 Vihti	Opistontie 10 A 1 32100 Ypäjä

1.	Johdanto	3
2.	Sikojen sinkin tarve ja puutosoireet.....	5
3.	Sinkkioksidin teho vieroitusripulin hoidossa	7
4.	Sinkkioksidin vaikutustavat porsaan suolistossa	7
5.	Sinkkioksidin käyttö vieroitusripulin hoitoon ja ennaltaehkäisyyn....	10
5.1.	Lääkerehujen valmistus ja käyttö.....	10
5.2.	Apteekista tai eläinlääkäriltä hankittu sinkkioksidi.....	14
5.3.	Muut sinkkioksidin hankintatavat	15
6.	Sinkin käyttö rehunvalmistuksessa	16
6.1.	Sinkkioksidin maahantuonti.....	17
6.2.	Sinkkioksidin kotimainen valmistus on loppunut 2003	17
6.3.	Sinkkioksidin hinta eri lähteistä hankittuna	18
6.4.	Arvio sinkkioksidin kokonaiskäytöstä porsailta.....	18
7.	Sinkkioksidin sisältämät haitalliset aineet	19
8.	Sinkin käyttö ja resistenttien mikrobikantojen muodostuminen	21
9.	Sinkkioksidin käytön vähentäminen.....	22
10.	Sinkkioksidin käytön ympäristövaikutuksia	24
11.	Johtopäätökset ja suositukset	27
12.	Lähteet	29

1. Johdanto

Sinkki on sikojen ravitsemuksessa välttämätön hivenaine, jota lisätään kaikkiin sikojen täysrehuihin ja viljan ja muiden rehuaineiden täydentämiseen tarkoitettuihin täydennysrehuihin. Sikojen rehuseoksissa käytettävä sinkki on pääasiassa epäorgaanista sinkkioksidia, mutta sinkin lähteenä voidaan käyttää muitakin epäorgaanisia sinkkiyhdisteitä ja aminohappojen sinkkikelaatteja (Komission asetukset 1334/2003¹ ja 335/2010²). Rehuseoksissa käytettävän sinkkioksidin tulee olla laadultaan sellaista, etteivät Maa- ja metsätalousministeriön (MMM) asetuksessa 11/2010³ annetut haitallisten aineiden suurimmat sallitut pitoisuudet rehussa ylity. Sinkkioksidissa ei saa olla lyijyä >400 mg/kg, arseenia >100 mg/kg, eikä kadmiumia >30 mg/kg.

Sikojen täysrehujen suurin sallittu sinkkipitoisuus on 150 mg/kg täysrehua (Komission asetus 1334/2003¹), mikä tarkoittaa 170 mg sinkkiä rehu kuiva-ainekiloa kohti (täysrehussa on 12 % kosteutta ja sillä tarkoitetaan koostumukseltaan eläimen päiväannokseksi riittävää rehuseosta). Sinkkioksidi on myös tuotantoeläinten lääkintään hyväksytty lääkeaine. Lääkemääräys tarvitaan, kun sinkkioksidin annos sisäisesti on yli 100 µg/elopainokilo/vrk (Fimea, Luettelo lääkeaineista ja ihmisille tarkoitetuista aineista, joita saa määrätyn ehdoon käyttää tuotantoeläimille). Eläinten lääkinnän ympäristövaikutuksia selvittänyt MMM:n työryhmä on suosittanut sinkkioksidin käytön määräksi 2500 mg/kg rehua (vastaten 2000 mg sinkkiä) kahden viikon ajan (MMM, Eläinlääkintä- ja elintarvikeosasto 2000).

MMM:n lääkkeiden ja lääkerhujen määräämistä koskevan asetuksen (7/EEO/2008⁴) mukaan eläinlääkäri saa määrätä lääkerahuja vain eläinten tai niistä otettujen näytteiden tutkimustulosten perusteella tai tutkittuaan eläimet itse. Yhdellä lääkerehumääräyksellä saa määrätä lääkerehua vain käsiteltävien eläinten yhtä hoitojaksoa varten tarvittavan määrän. Tuotantoeläimille saadaan kuitenkin kerralla määrätä lääkerehua korkeintaan yhden kuukauden käyttöön tarvittavan määrän. Lääkerehumääräys on voimassa kaksi kuukautta määräyksen antamisajankohdasta. Lääkerehumääräykset on toimitettava lääkerahun valmistajalle tai jälleenmyyjälle ja sille aluehallintovirastolle (lääkinhallitukselle), minkä alueella lääkerehumääräyksen saanut tila sijaitsee.

Rehulain (86/2008) määritelmän mukaan lääkerhulla tarkoitetaan eläinlääkkeen tai eläinlääkkeiden ja rehun sekoitusta, joka on valmistettu markkinoille saattamista varten valmiiksi ja tarkoitettu sellaisenaan eläimille syötettäväksi sairautta parantavien tai ehkäisevien tai muiden lääkkeellisten ominaisuuksiensa vuoksi. Lääkerahuja valmistavan ja markkinoivan rehualan toimijan tulee olla

¹ Komission asetus (EY) N:o 1334/2003 eräiden hivenaineiden ryhmään kuuluvien rehun lisäaineiden hyväksymisedellytysten muuttamisesta

² Komission asetus (EU) N:o 335/2010 metioniinin hydroksianalogin sinkkikelaatin hyväksymisestä rehun lisäaineena kaikkien eläinlajien osalta

³ Maa- ja metsätalousministeriön asetus 11/2010 haitallisista aineista, tuotteista ja eliöistä rehuissa

⁴ Maa- ja metsätalousministeriön asetus 7/EEO/2008 lääkkeiden ja lääkerhujen määräämisestä eläinlääkinnässä

Elintarviketurvallisuusvirasto Eviran hyväksymä ja täyttää MMM:n lääkerehuja koskevassa asetuksessa (10/EEO/2008⁵) säädettyt lääkerehujen valmistusta ja luovutusta koskevat vaatimukset. Tämä asetus ei kuitenkaan koske tilalla tai muussa eläintenpitoyksikössä tapahtuvaa lääkkeen ja rehun sekoittamista (ml. rahtisekoittajan tekemä seos) silloin, kun kyseinen lopputuote käytetään ainoastaan kyseisen tilan tai eläintenpitoyksikön eläimille.

Suurin osa sioille syötetystä sinkkioksidista päätyy lantaan, joka levitetään pelloille lannoitteeksi. Sinkkioksidi voi sikatuotantoalueilla kertyä peltoihin käytettäessä sianlantaa lannoitteena ja johtaa pitkän ajan kuluessa kasveille ja/tai maan eliöille haitallisiin pitoisuuksiin maaperässä (Poulsen 1998, Jondreville ym. 2003). Sinkkioksidi ei liukene veteen, mutta maan eroosion mukana vesitöihin joutuessaan se on haitallinen myös vesieliöille. EU:ssa rehujen suurimpia sallittuja hivenainepitoisuuksia pienennettiin 2003 eläintuotannon ympäristöhaittojen vähentämiseksi, ja sianrehujen suurin sallittu sinkkipitoisuus laskettiin silloin 250:stä 150 mg:aan/kg täysrehua.

Sinkkioksidin lääkkeellisen käytön ympäristöhaittojen ennalta ehkäisemiseksi MMM:n eläinten lääkinnän ympäristövaikutuksia selvittänyt työryhmä suositti 2000 rajoittamaan sinkkioksidin käytön tiloihin, joissa porsaiden vieroitusripuli ei muuten pysy hallinnassa (MMM, Eläinlääkintä- ja elintarvikeosasto 2000). Lisäksi lääkerehua jatkuvasti käyttävien sikatilojen tulee noudattaa ympäristötuen ehtojen mukaisia lannan levityksen enimmäismääriä. Sinkkioksidin jatkuvan käytön sijaan sikatiloja suositettiin panostamaan porsaiden vieroituskäytäntöjen ja tuotanto-olosuhteiden parantamiseen.

MMM:n suosituksesta huolimatta sinkkioksidia sisältävien lääkerehujen valmistus on kasvanut rivakasti 2000-luvulla antibioottisten rehun lisäaineiden käytöstä luopumisen jälkeen. Vuonna 2011 sinkkioksidia käytettiin porsaiden lääkerehuissa jo 9 468 kg, josta 26,6 % käytettiin vientirehuihin. Lääkerehujen lisäksi puhdasta sinkkioksidia voidaan hankkia tilalle apteekista tai eläinlääkärin kautta. Tätä käyttöä ei tilastoida, kuten ei myöskään muuta sinkkioksidin käyttöä sikojen rehuissa. Yksi rehutehdas aloitti 2011 rehuissa hivenainesinkin lähteenä käytettävän sinkkioksidin myynnin sikatiloille. Sinkkioksidia myydään myös maali- ja rautakaupoissa perinnemaalien valmistusta varten. Sinkkioksidia eli sinkkivalikoista käytetään öljymaalien valmistamiseen, sillä tehokkaana fungisidina se estää homeiden kasvua maaleissa.

Tämän työn tavoitteena oli selvittää sinkkioksidia sisältävien lääkerehujen käyttöä porsastuotantotiloilla, sen syitä ja mahdollisuuksia sinkkioksidin käytön vähentämiseen. Tässä selvityksessä sinkkioksidin käyttöä tarkasteltiin laajempänä kokonaisuutena, ja lääkerehukäytöksi katsottiin varsinaisen lääkerehukäytön ohella myös eläinlääkäriltä tai apteekista hankittu sinkkioksidi, joka sekoitetaan tilalla porsasrehuun. Tavoitteena oli myös selvittää maali- ja rautakaupoissa myytävän sinkkioksidin käytön yleisyyttä porsaiden ruokinnassa.

⁵ Maa- ja metsätalousministeriön asetus 10/EEO/2008 lääkerehuista

Kirjallisuusselvityksen tavoitteena oli koota yhteen tutkimustietoa sikojen sinkin tarpeesta ja siihen vaikuttavista tekijöistä, sinkkioksidin tehokkuudesta vieroitusripulin hoidossa ja ennaltaehkäisyssä, vaikutustavoista suolistossa, ja käytön vaikutuksista sinkille ja lääkeaineille resistenttien mikrobikantojen muodostumiseen. Tavoitteena oli myös selvittää sinkkioksidin lääkerehukäytön vaikutuksia ympäristöön.

2. Sikojen sinkin tarve ja puutosoireet

Aivan pienet porsaas, joiden proteiininlähde on maidon kaseiini, tarvitsevat 14 – 20 mg sinkkiä päivässä (Shanklin ym. 1968). Oberleasin ym. (1962) tutkimuksessa sinkkilisällä oli positiivinen vaikutus kaseiiniin perustuvalla dieetillä, johon oli lisätty fytinihappoa. Fytinihappo heikentää sinkin hyväksikäyttöä sitomalla sinkki-ioneja. Jondreville ym. (2003) arvioivat 13-kiloisten porsaiden sinkin tarpeeksi 80 mg/kg rehua. Revyn ym. (2006) mukaan 9 – 16 kg painavien porsaiden sinkin tarve on 86 – 92 mg/kg ja turvamarginaali huomioiden porsasrehun sinkkipitoisuuden tulisi olla 100 – 110 mg/kg. NRC:n (1998) mukaan sian päivittäinen sinkin tarve nousee elopainon kasvaessa, mutta syöntimäärän kasvaessa samanaikaisesti rehun sinkkipitoisuutta voidaan laskea (taulukko 1). Suomessa sikojen sinkkisuositus on kaikissa tuotantovaiheissa sama, 100 mg/ry (MTT 2012). Eri maiden sinkkisuositukset vaihtelevat jonkin verran (taulukko 2). Suomalaiset sianrehujen sinkkisuositukset ovat kuitenkin linjassa muiden maiden suositusten kanssa.

Taulukko 1. Kasvavien sikojen sinkin tarve päivässä ja pitoisuutena rehussa (NRC 1998).

Elopaino, kg	3 – 5	5 – 10	10 – 20	20 – 50	50 – 80	80 – 120
Sinkki, mg/pv	25,00	50,00	80,00	111,30	129,75	153,75
Sinkki, mg/kg rehua	100	100	80	60	50	50

Taulukko 2. Sikojen sinkin tarve eri maiden ruokintasuosituksissa.

Zn (mg/kg rehua)	Ruokintasuositukset						Suurin sallittu-pitoisuus ^g
	USA ^a	Ranska ^b	Iso-Britannia ^c	Saksa ^d	Tanska ^e	Suomi ^f	
Porsaas	100-80	100	100	90-72	100	100	150
Lihasiat, alle 60 kg	60	100	100	54	100	100	150
Lihasiat, yli 60 kg	50	100	80-60	45	100	100	150
Emakot	50	100	80	45	100	100	150

^aNutrition Research Council 1998, ^bINRA 1989, ^cBritish Society of Animal Science 2003, ^dGesellschaft für Ernährungsphysiologie 2008, ^eVidecentrum för Svineproduktion 2012, ^fMTT 2012, ^gKommissionen asetukset 1334/2003.

Suurin osa sinkin biokemiallisista funktioista liittyy proteiineihin, geeniekspressioon ja solunjakautumiseen. Sinkki imeytyy yksimahaisilla eläimillä ohutsuoesta, märehitöillä isompi osa imeytyy pötsistä. Sinkki kulkeutuu plasmassa löyhästi albumiiniin sitoutuneena. Albumiini voi luovuttaa sinkkiä kudoksille (EFSA:n hivenaineselvitys 2010). Kasvavilla sioilla (paino noin 35 kg) tehdyssä kokeessa todettiin sinkin erittyvän ulos sonnassa, ei niinkään virtsassa (Poulsen ja Larsen 1995). Sonnassa erittyneen sinkin määrä nousi huomattavasti kun rehun sinkkipitoisuus nousi, kun taas virtsassa erittyneen sinkin määrä pysyi lähes samana. Sikojen syömästä sinkistä 19 – 29 % pidättyi eläimeen, kun rehuun lisättiin sinkkiä 60 – 200 mg/kg. Sinkin pidättyminen elimistöön ei kasvanut enää 120 mg/kg sinkkilisän jälkeen (perusrehussa oli 42 mg/kg sinkkiä).

Sinkin puute aiheuttaa kasvun hidastumista tai jopa sen pysähtymisen. Myös iho ja karvapeite voivat vioittua sinkin puutteen vuoksi ja immuunivaste saattaa heikentyä (Revy ym. 2003). Liptrapin ym. (1970) tekemän tutkimuksen mukaan karjuilla ja imisillä on korkeampi sinkin tarve verrattuna leikkoihin. Leikoilla ei ilmennyt ihon parakeratoosia dieetillä jossa sinkkiä oli alle 30 mg, kun taas 33,3 % karjuista ja 26,7 % imisistä kärsi ihomuutoksista tällä dieetillä. Rehun liian suuri kalsiumpitoisuus voi johtaa sinkin puutosoireisiin, sillä kalsium huonontaa sinkin hyväksikäyttöä saostaen sinkkiä ohutsuolessa fytaatti-sinkki-kalsium -komplekseiksi (Revy ym. 2003).

Lallès ym. (2007) tutkivat sinkin puutoksen vaikutuksia suoliston morfologiaan ja mikrobistoon. Pieni sinkkivaje ei kuitenkaan vaikuttanut tyhjäsuolen (jejunum) morfologiaan ja entsyymiaktiivisuuksiin. Paksusuolen (colon) paino oli hiukan pienempi sinkin puutteesta kärsivillä porsailla verrattuna kontrolliryhmään. Maitohappobakteereiden ja koliformien määrät nousivat lievästi ja plasman sinkkipitoisuus ja alkaalisen fosfataasin aktiivisuus laskivat hiukan sinkin puutoksen myötä.

Tuotantoeläimillä yleisesti on huomattava toleranssi suurille sinkkimäärille. Sinkkimyrkytys aiheuttaa kuitenkin samantapaisia oireita kuin sinkin puutoskin, eli kasvun ja syönnin hidastumista. Liiallinen sinkki vaikuttaa muiden kivennäisten, kuten kuparin imeytymiseen. Näin ollen liika sinkki voi aiheuttaa kuparin puutosoireita. Kuparin puutos aiheuttaa tuotantoeläimillä mm. anemioita, luuston epämuodostumia, kasvun heikentymistä, ripulia, hedelmättömyyttä, karvapeitteen pigmenttiin tai kihartumiseen häiriöitä ja ruoansulatushäiriöitä. Sioilla kuparin puute on harvinaista, mutta kuparin puutetta voi ilmetä porsailla, joiden ravinto tulee ainoastaan maidosta, ja tästä seuraa ruokinnallinen anemia (McDonald ym. 2002). Myös Lahey ym. (2011) havaitsivat vähäkuparisella maitodieetillä olleilla porsailla luuston epämuodostumia, leukopeniaa, neutropeniaa, raudan puutetta ja anemiaa. Anemia saattaakin olla seurausta raudan puutteesta, jonka kuparin puute aiheuttaa. Kuparia on plasman proteiineissa ja se on tarpeellista hemoglobiinin muodostuksessa. Kuparin puute heikentää raudan imeytymistä, sen mobilisoimista kudoksista ja käyttöä hemoglobiinin synteesiin (McDonald ym. 2002). Poulsen (1995) havaitsi sinkkioksidin vähentävän ripulin esiintymistä tehokkaammin niillä

porsailla, joiden dieetissä oli paljon kuparia verrattuna porsaisiin joiden rehussa oli vähän kuparia. Sinkkioksidin tehoon saattaa siis vaikuttaa perusdieetin kuparitaso.

3. Sinkkioksidin teho vieroitusripulin hoidossa

Sinkkioksidin käytöllä on todettu olevan positiivisia vaikutuksia porsaiden terveyteen, sillä se vähentää tehokkaasti vieroitusripulin esiintymistä (Poulsen 1995, Suomi 1996, Katouli ym. 1999, Melin ja Wallgren 2002, Carlson ym. 2004, Zhang ja Guo 2007, Heo 2010). Kasvunkin on todettu paranevan (Hahn ja Baker 1993, Poulsen 1995, Suomi 1996, Smith ym. 1997, Jensen-Waern ym. 1998, Carlson ym. 1999, Hill ym. 2000, Hill ym. 2001, Case ja Carlson 2002, Broom ym. 2003, Buff ym. 2005, Hollis ym. 2005, Zhang ja Guo 2007, Slade ym. 2011, Shelton ym. 2011). Vastakkaisiakin tuloksia on saatu. Hedemann ym. (2006) eivät havainneet 2500 mg/kg ZnO-lisän parantavan kasvua. He kuitenkin arvelevat sen johtuvan yksilökasvatuksesta, jolloin porsas syö vähemmän, ja taudit eivät leviä helposti. Näin ollen vaste sinkkioksidille oli todennäköisesti heikompaa. Schell ja Kornegay (1996) tutkivat eri sinkkilähteiden vaikutusta, mutta porsaiden kasvu ei parantunut yhdelläkään sinkkilisäyksellä (ZnO, Zn-metioniini, Zn-lysiini, ja ZnSO₄). Myöskään Augspurger ym. (2004) eivät havainneet sinkkioksidin tai sinkkikloridin parantavan kasvua. Wilt'n ym. (2009) mukaan sinkkioksidin lisäys ei parantanut porsaiden kasvua tai syöntiä, sen sijaan biotiini paransi. Tässä tutkimuksessa porsailla ei kuitenkaan esiintynyt ripulia, eikä antibiootin (karbadoksi) käyttöön parantanut kasvua eikä syöntiä.

Sinkkisulfaattimonohydraatti voi reagoida metallien kanssa ja muodostaa vapaita radikaaleja sekä nopeuttaa vitamiinien, rasvahappojen ja muiden ravintoaineiden hajoamista. Sinkkioksidi on vähemmän reaktiivinen, mutta sen hyväksikäyttö on huonompi kuin sulfaattimuotojen (Zhang ja Guo 2007). Zhang ja Guo (2007) vertailivat sinkkikloridin (tetrabasic zinc chloride TBZC) ja sinkkioksidin käyttöä porsaiden rehussa. Alhaisella sinkkiannoksella TBZC oli parempi kasvunedistäjä kuin sinkkioksidi, sillä 1500 mg/kg rehua tuotti saman vasteen kuin sinkin lisäys sinkkioksidista 2250 mg/kg rehua.

4. Sinkkioksidin vaikutustavat porsaan suolistossa

Vaikka sinkkioksidin vaikutuksia on tutkittu paljon, ei vielä ole saatu yksiselitteistä vastausta sille, millä mekanismeilla sinkkioksidi vähentää porsaiden ripulisuutta ja parantaa kasvua. Sinkkioksidin vaikutusmekanismeja tulisi selvittää tarkemmin, jotta voitaisiin paremmin perustella ja oikeuttaa sinkkioksidin käyttö vieroitetuilla porsailla tai mahdollisesti kehittää parempi ja ympäristöystävällisempi tapa porsaiden kasvun varmistamiseksi.

Carlsonin ym. (1999) mukaan yksi mahdollinen tekijä sinkin käytössä on metallotioneini-proteiini (MT). Se tarjoaa sinkkiä limakalvon solujen toimintaan, erilaistumiseen ja korjaukseen. Sinkin positiiviset vaikutukset vieroituksen yhteydessä voivatkin olla jälkivaikutusta parantuneesta suoliston

limakalvon solujen toiminnasta, jolloin myös ravintoaineiden imeytyminen ohutsuoletta paranee. Tutkimuksen mukaan vieroitetuille porsaille on syötettävä 3000 ppm sinkkioksidia kahden viikon ajan vieroituksesta kasvun parantamiseksi. Yhden viikon käyttö ei riitä, ehkä sen vuoksi, että porsaas eivät välttämättä syö viikon aikana tarpeeksi MT-proteiinin tuotannon stimulointia varten. Myös Poulsen (1995) raportoi yhden viikon olevan riittämätön vaikutusten aikaansaamiseksi. Sinkin konsentraation noustessa kudoksissa, myös MT-proteiinin konsentraatio maksassa, munuaisissa ja suolistossa lisääntyy. Porsaan vaste sinkkioksidille on parempi heti ensimmäisellä ja toisella viikolla vieroituksesta verrattuna myöhempiin viikkoihin, näin ollen useamman viikon sinkkioksidin syöttö ei ole tehokasta. Myös Katouli ym. (1999) suosittelevat kahden viikon mittaista sinkkioksidin kuuria vieroitetuille porsaille.

Boudry ym. (2002) havaitsivat tutkimuksessaan, että ruokinnan vaihtuminen emän maidosta viljapohjaiseen rehuun kasvattaa limakalvon entsyymiaktiivisuuksia, glukosin imeytymistä ja vastetta mm. serotoniinille eli 5-hydroksitryptamiinille (5-HT). Carlson ym. (2004) arvioivat serotoniinin vaikuttavan ripulin esiintymiseen. Serotoniini aiheuttaa nestehukkaa ja liittyy anionien Cl^- , K^+ , and HCO_3^- eritykseen. Sinkki aiheuttaa sen, että suoliston limakalvo ei ole niin herkkä aineille, kuten serotoniinille, jotka aktivoivat kloridin eritystä (Carlson ym. 2004, Carlson ym. 2007). Näin ollen vieroitusripuli voi johtua ruokinnan vaihtumisen aiheuttamasta herkistymisestä esim. kloridin eritystä stimuloiville aineille.

Wang'n ym. (2009) tulosten mukaan sinkkioksidi parantaa hapetus-pelkistys -tilaa, estää solujen apoptoosia tyhjäsuolella (jejunum) ja siten lievittää vieroitukseen liittyviä suoliston ongelmia ja parantaa ravintoaineiden imeytymistä. Hedemann ym. (2006) havaitsivat sinkkioksidin aktivoivan useita haiman entsyymejä, mutta sinkkioksidi ei kuitenkaan stimuloi haiman entsyymien eritystä. Lisäksi sinkkioksidi lisäsi umpisuolen ja paksusuolen (colon) muskulaarista, mikä saattaa johtua muuttuneesta mikrobiaktiivisuudesta paksusuolella. Vieroituksen yhteydessä on todettu villusten surkastumista (atrofia) ohutsuolessa ja entsyymitoiminnan puutteita (Hedemann ym. 2003). Sinkkilisän vaikutuksesta ohutsuolen epiteelin villusten pituuteen on saatu eriaviä tuloksia (Mavromichalis ym. 2000, Li ym. 2001, Hedemann ym. 2006, Slade ym. 2011). Villusten pituuden kasvun lisäksi Slade ym. (2011) havaitsivat myös ohutsuolen yläosan pikarisolujen määrän kasvaneen sinkkioksidilisää saaneilla porsaille. Vieroituksen yhteydessä esiintyvä villusten atrofia voi johtaa solukalvon läpäisevyyden lisääntymiseen, mikä puolestaan voi johtaa infektiin bakteerien translokaation myötä (Mahadevan ym. 1990). Huangin ym. (1999) tutkimuksessa havaittiin, että patogeenisten bakteerien siirtyminen ohutsuoletta suolistoon imusolmukkeisiin väheni, kun porsaille syötettiin sinkkioksidia. Onkin esitetty, että sinkin lisääminen rehuun edistäisi kudosten korjausprosesseja ja stimuloisi ruoansulatusentsyymejä. Näin ollen limakalvo suojaisi bakteerien translokaatiolta, ravintoaineiden imeytyminen ja hyväksikäyttö ja niiden myötä myös kasvu paranisi.

Yin ym. (2009) arvioivat, että sinkkioksidin käyttäminen vieroitettujen porsaiden ruokinnassa lisää greliinin eritystä mahalaukusta. Greliini vaikuttaa ohutsuolessa ja lisäksi se on vuorovaikutuksessa kasvuhormonia vapauttavan hormonin (GHRH) kanssa lisäten syöntiä (Kojima ym. 1999). Myös Hollis ym. (2005) havaitsivat sinkkioksidilisän parantavan syöntiä verrattuna kontrolliin. Yin'n ym. (2009) tulosten perusteella sinkin vaikutus ei välttämättä ole pelkästään syönnin lisääntymisen ansiota, sillä kasvu parani sinkkioksidi ryhmällä vaikka rehun määrä oli sama kuin kontrolliryhmällä. Myös rehunsyönnin huonontuminen on mahdollista. Reynolds ym. (2010) tutkimuksen mukaan sinkkioksidi näet huonontaa rehun maittavuutta. Vapaasti valittavissa olevista rehuista porsaas valitsivat sen rehun, johon ei ollut lisätty sinkkioksidia. Porsaas valitsivat saman rehun myös sairastaessaan ripulia. Myös Poulsenin (1995) kokeessa 4000 ppm sinkkioksidia vähensi syöntiä.

Ou'n ym. (2007) mukaan suoliston limakalvojen mast-solujen kypsyminen ja proliferaatio riippuvat kantasolutekijästä (SCF). Mast-solut vapauttavat histamiinia, jolla on yhteys porsaiden ripuliin. Tutkimuksen mukaan sinkkioksidin syöttö inhiboi kantasolutekijän esiintymistä suolistossa, näin ollen myös mast-solujen määrä ja histamiinin vapautuminen vähentyivät.

Højberg ym. (2005) tutkivat sinkkioksidin vaikutusta suoliston mikrobistoon, ja havaitsivat 2500 ppm sinkkioksidin vähentävän suoliston maitohappobakteerien ja laktobasillien lukumäärää, kun taas enterokokkien ja kolibakteerien määrä kasvoi. Bakteerien aktiivisuus väheni sinkkioksidia saaneilla porsaila. Kun kommensaalisten bakteerien osuus vähenee suolistosta, on mahdollista että ravintoaineiden sisältämästä energiasta jää enemmän isäntäeläimen eli porsaan omaan käyttöön. Katoulin ym. (1999) mukaan sinkkioksidin käyttö stabiloi suoliston bakteerikantaa ja säilyttää monimuotoisen kannan koliformeja. Myös Vahjen ym. (2011) totesivat sinkkioksidin käytön lisäävän mikrobiston monimuotoisuutta, mikä voi edesauttaa suoliston terveyttä vieroituksen jälkeen. Monimuotoinen mikrobisto kilpailee reseptoripaikoista tautia aiheuttavien koliformien kanssa, jolloin ripulin riski pienenee. Myös EFSA:n mukaan suuri sinkkioksidilisä tukee monimuotoista koliformisten bakteerien kantaa ja alentaa porsaiden herkkyyttä *Escherichia coli* tartunnoille.

Slade ym. (2011) puolestaan havaitsivat sinkkioksidilisän (3100 mg/kg rehua) vähentävän koliformien määrää suolistossa ja aiheuttavan näin korkeamman maitohappobakteeri-koliformi -suhteen. Roselli ym. (2003) käyttivät ihmisen enterosyttisoluja tutkiakseen, mitkä tekijät sinkkioksidissa suojaavat enterosyyttejä EHEC-bakteerilta. Tutkimuksen mukaan sinkkioksidilla ei ole antibakteerista vaikutusta, sillä ZnO ei vaikuttanut EHEC-bakteerin elinkykyisyyteen. Sen sijaan sinkkioksidi voi suojella suoliston enterosyttisoluja estämällä bakteerien kiinnittymisen, estämällä liitoskohtien läpäisevyyden kasvua ja vaikuttamalla sytokiinin geeniekspressioon. Myös Specht ym. (2008) havaitsivat sinkkioksidin heikentävän *E. coli* :n kiinnittymistä enterosyytteihin.

Sinkkioksidia on tutkittu myös muun kuin porsastutkimuksen puitteissa (ihmislääketiede, veden puhdistus, ruoan mikrobiologia) ja antibakteerisista ominaisuuksista on saatu todisteita. Sinkkioksidi nanopartikkeilla on todettu antibakteerisia ominaisuuksia useita eri bakteereja vastaan (Sawai 2003,

Adams ym. 2006, Jones ym. 2008, Huang ym. 2008), mutta näissä kyse voi olla enemmänkin nanopartikkelien kuin sinkkioksidin antibakteerisista ominaisuuksista. Jin ym. (2009) havaitsivat sinkkioksidilla (ZnO Quantum Dots, puhdistetun sinkkioksidijauheen nanopartikkeleita) olevan antibakteerisia ominaisuuksia *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis*, and *E. coli* O157:H7 -bakteereja vastaan. Tutkimuksen mukaan antibakteeristen ominaisuuksien edellytys on, että ZnO-molekyylit pääsevät kosketuksiin bakteerin soluseinän kanssa. Vaikutukset olivat myös konsentraatiosidonnaisia. Kun ZnO-konsentraatio on suuri, osa haitallisista bakteereista kuolee ja jäljelle jääneiden kasvu hidastuu. Mikäli ZnO-konsentraation on alhainen, bakteerien kasvu vain hidastuu. Durososy (2011) kirjoittaa porsaille tarkoitetun parannellun sinkkioksidivalmisteen edistyksellisestä valmistustavasta, joka ei tuhoa sinkkioksidin antimikrobiaalisia ominaisuuksia.

5. Sinkkioksidin käyttö vieroitusripulin hoitoon ja ennaltaehkäisyyn

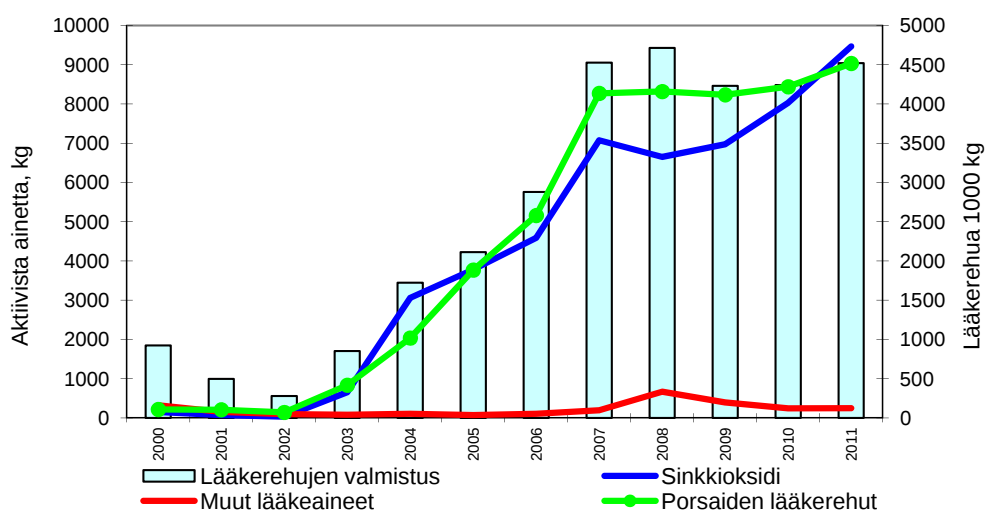
Sinkkioksidin lääkerekäytön arvioinnin pohjana oli huhtikuusta 2010 toukokuuhun 2011 kirjoitetut lääkerehumääräykset. Sen lisäksi tehtiin puhelinhaastatteluja ja kysyttiin sähköpostitse tietoja sinkkioksidista ja sen käytöstä porsaiden lääkinnässä ja/tai sikojen ruokinnassa eläinlääkäreiltä (5 kpl), sikaneuvojilta (3 kpl), rehuteollisuudesta ja rehumylläreiltä (7 kpl), lääketukuista ja sinkkioksidin maahantuojailta ja myyjiltä. Lisäksi sinkkioksidin hankinta- ja käyttötavoista sikatiloilla on saatu tietoa neuvonnallisissa ja koulutustilaisuuksissa sikatalousyrittäjien ja sikaloissa eläintenhoitotyötä tekevien henkilöiden kanssa käydyissä keskustelussa.

5.1. Lääkerekujen valmistus ja käyttö

Suomessa on kolme Elintarviketurvallisuusvirasto Eviran hyväksymää elintarviketuotantoeläinten lääkerehuvalmistajaa: Raisioagro Oy:n Raision rehutehdas, Hankkija-Maatalous Oy:n Turun tehdas ja Biofarm Oy, joista vain kaksi ensiksi mainittua valmistaa porsaiden lääkerehujä. Evira tilastoi vuosittaista lääkerekujen valmistusta ja käytettyjen tehoaineiden määrää. Näiden tilastojen perusteella sinkkioksidin käyttö on lisääntynyt tasaisesti vuosi vuodelta sen jälkeen kun antibioottisten rehun lisäaineiden käyttö lopetettiin Suomessa 2000 (kuvio 1). Porsaiden lääkerekujen valmistusmäärä on taittunut, mutta sinkkioksidin käyttö lääkerehuissa on vielä viime vuosiin saakka kasvanut. Sinkkioksidia sisältävää lääkerehua on alettu valmistamaan myös vientiä varten ja vuonna 2011 vientirehujen osuus oli 26,6 % sinkkioksidin käytöstä lääkerehuissa (Evira 2012).

MMM:stä tätä selvitystä varten saatujen lääkemääräysten perusteella sinkkioksidia sisältävää lääkerehua oli määrännyt tarkastelujaksolla (huhtikuu 2010 – toukokuu 2011) 23 eläinlääkäriä yhteensä 34 sikatilalle. Koko Suomessa lääkerehua käyttäviä tiloja oli 3 % porsaita tuottavista sikatiloista laskettuna vuoden 2010 tilamääristä. Lääkerehua käyttäviä sikatiloja on eniten Varsinais-Suomessa. Muissa maakunnissa lääkerehua käyttäviä sikatiloja on muutamia. Sikatila kohti lääkerehua on käytetty eniten Satakunnan, Hämeen ja Pirkanmaan alueilla (taulukko 3).

Lääkemääräyksissä sinkkioksidin annos vaihteli 0,2 – 0,3 % eli 2 – 3 kg/1000 kg rehua. Yleisimmin käytetty annos oli 0,3 %. Osassa lääkemääräyksiä luki puhdas sinkkioksidi, osassa vain sinkkioksidi. Rehutehtaat käyttävät lääkerehujen valmistukseen rehulaadun sinkkioksidia, joka sisältää 72 – 75 % sinkkiä. Tanskassa lääkerehuissa käytettävä sinkkioksidi on Euroopan farmakopean laatua (Eur. Ph.).



Kuvio 1. Sikojen lääkerehujen valmistus ja sinkkioksidin ja muiden lääkeaineiden käyttö sikojenlääkerehuissa 2000 – 2011 (Evira 2012).

Taulukko 3. Sinkkioksidia sisältävän lääkerehun käyttö ELY-keskuksittain huhtikuun 2010 ja toukokuun 2011 välisenä aikana.

ELY-keskus	Lääke-		ZnO	Lääkerehua	Lääke-		ZnO	Tilojen lukumäärä 2010 (Tike 2011)			Lääkerehua
	määräyksiä	Tiloja			määräyksiä	Lääkerehua		Sikatiiloja	Tiloja, joilla	Tiloja, joilla	
	kpl	kpl	kg	kg	kpl/tila	kg/tila	kg/tila	yhteensä	emakoita	porsaita	tilojen osuus*
Uudenmaan	2	2	90	30000	1,0	15000	45	63	36	30	7 %
Varsinais-Suomen	88	12	3289	1130650	7,3	94221	274	445	265	255	5 %
Satakunnan	21	3	1739	580700	7,0	193567	580	228	157	152	2 %
Hämeen	19	4	2070	688000	4,8	172000	518	141	83	80	5 %
Pirkanmaan	12	2	1008	336000	6,0	168000	504	153	93	89	2 %
Kaakkois-Suomen	6	3	96	32084	2,0	10695	32	77	42	37	8 %
Etelä-Savon	4	2	408	136000	2,0	68000	204	48	29	25	8 %
Pohjois-Savon	13	2	438	146000	6,5	73000	219	62	43	20	10 %
Pohjois-Karjalan								39	20	14	0 %
Keski-Suomen	5	2	117	34060	2,5	17030	59	56	30	29	7 %
Etelä-Pohjanmaan	9	1	180	61180	9,0	61180	180	386	270	249	0 %
Pohjanmaan	1	1	96	32000	1,0	32000	96	301	157	142	1 %
Pohjois-Pohjanmaan								67	41	39	0 %
Koko maa	180	34	9530	3206674	5,3	94314	280	2066	1266	1161	3 %

*Laskettuna sikatiiloista, joilla on porsaita.

Lääkemääräyksissä lääkerehua ohjeistettiin käyttämään vieroitetuille porsaille ripulin hoitoon tai ennaltaehkäisyyn yleensä enintään kahden viikon ajan tai 1 – 2 viikon ajan. Useissa tapauksissa

lääkerekhun käyttö voidaan lopettaa jo viikon käytön jälkeen. Muutamassa lääkemääräyksessä käyttöajaksi annettiin 1 – 3 vk. Kolmen viikon käyttöaika tuli esille myös yhden sikalatyöntekijän kertomana. Joillakin tiloilla lääkerekhun syöttäminen aloitetaan joitakin päiviä ennen vieroitusta. Sikaloissa rehu jaetaan vieroitetuille porsaille pääasiassa koneellisesti ja osastossa kaikki porsaas syövät samaa rehua. Tämä vuoksi lääkerhua saavat kaikki osaston tai sikalan samassa ruokintavaiheessa olevat porsaas, eikä vain ripulia sairastavat porsaas.

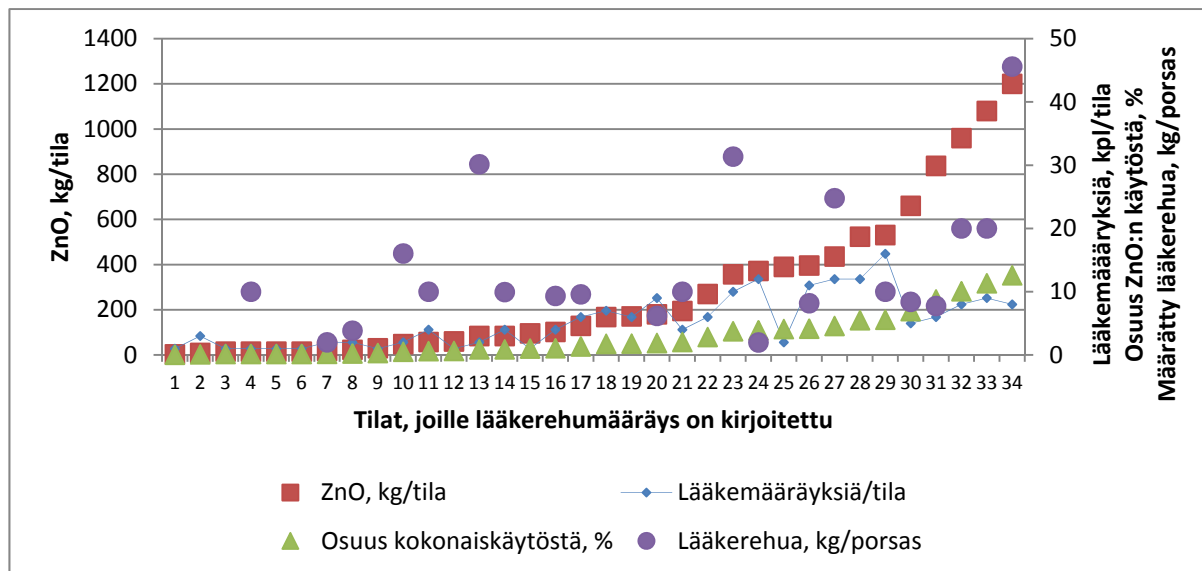
Eläinlääkäreittäin tarkasteltuna neljä eläinlääkärää on määrännyt 80 % valmistetusta lääkerhusta (taulukko 4). Suurin osa eläinlääkäreistä on kirjoittanut tarkastelujaksolla lääkerhumääräyksen vain 1 – 2 tilalle.

Taulukko 4. Sinkkioksidia sisältävien lääkerhujen lääkemääräykset eläinlääkäreittäin huhtikuun 2010 ja toukokuun 2011 välisenä aikana.

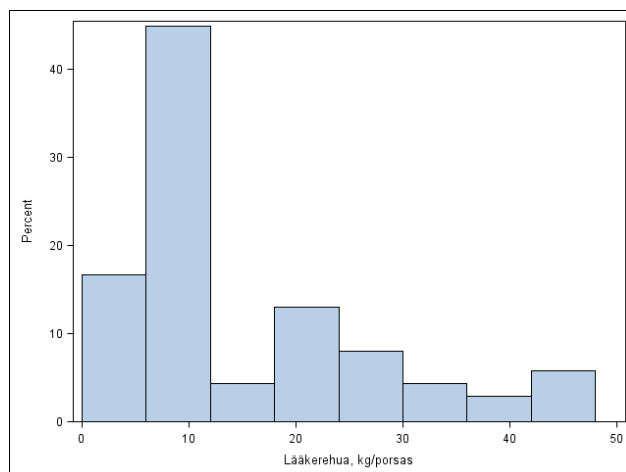
Eläin- lääkäri	Lääke- määryksiä, kpl	Tiloja, kpl	ZnO, kg	Lääkerhua, kg	Lääke- määryksiä, kpl/tila	Osuus määrätystä ZnO:sta
A	1	1	3	1000	1,0	0,0 %
B	3	1	9	3000	3,0	0,1 %
C	1	1	12	4000	1,0	0,1 %
D	1	1	15	5000	1,0	0,2 %
E	1	1	15	3000	1,0	0,2 %
F	1	1	15	5000	1,0	0,2 %
G	2	1	18	6000	2,0	0,2 %
H	1	1	30	10000	1,0	0,3 %
I	1	1	60	20000	1,0	0,6 %
J	2	1	72	24000	2,0	0,8 %
K	3	3	79	27000	1,0	0,8 %
L	1	1	90	30000	1,0	0,9 %
M	2	1	90	30000	2,0	0,9 %
N	1	1	96	32000	1,0	1,0 %
O	5	2	162	54000	2,5	1,7 %
P	6	1	171	57000	6,0	1,8 %
Q	6	2	186	62000	3,0	2,0 %
R	1	1	300	100000	1,0	3,1 %
S	12	1	524	174500	12,0	5,5 %
T	34	5	1113	371000	6,8	11,7 %
U	25	4	1892	630680	6,3	19,9 %
V	18	3	2055	685000	6,0	21,6 %
W	52	8	2524	877494	6,5	26,5 %
		43	9530	3211674		

Sikatiloittain tarkasteltuna viisi eniten lääkerhua käyttänyttä tilaa käytti puolet tarkastelujaksolla määrätystä lääkerhusta (kuvio 2). Lääkemäärysten lukumäärä vaihteli yhdestä 15:een per tila, ja oli keskimäärin 5,3 per tila. Suurimmassa osassa lääkemääräyksiä oli ilmoitettu eläinmäärä, mille lääkerhumäärä oli tarkoitettu. Porsasta kohti laskettuna lääkerhun määrä vaihteli suuresti, 2,0 –

45,6 kg per porsas (kuviot 2 ja 3). Vaihtelua näytti olevan enemmän sikatilojen kuin eläinlääkäreiden välillä.



Kuvio 2. Sinkkioksidia sisältävän lääkerahun käyttö sikatiloittain huhtikuusta 2010 – toukokuuhun 2011.



Kuvio 3. Lääkemääräyksessä ilmoitetusta lääkerehumäärästä ja eläinmäärästä lasketun lääkerehumäärän, kg/porsas, jakauma lääkemääräyksissä (N = 138, kaikissa lääkemääräyksissä ei ollut eläinmäärää).

Porsaiden lääkerahun kulutuksen arvioimiseksi ei ole annettu ohjearvoa. Vieroitetun porsaan syövä rehumäärä kasvaa päivittäin vieroituksen jälkeen ja on MTT:n porsaiden ruokintakokeissa ollut kolmen vieroituksen jälkeisen viikon aikana yleensä 400 – 500 g/pv rehusta ja vieroitusiästä riippuen. Myös sikalan olosuhteet ja porsaiden terveydentila vaikuttavat rehunsyöntiin. Ruokintakokeiden

rehunkulutustietojen perusteella vieroituksen jälkeisten kahden viikon aikana rehua kuluu noin 6 – 7 kg per porsas, kun vieroitusikä on neljä viikkoa. Vaikka porsaiden rehunkulutus voi vaihdella suuresti, kahden viikon aikana rehunkulutus ei kuitenkaan ylitä 10 kg:aa per porsas. Tämän perusteella joidenkin lääkemääräysten rehumäärät per porsas ovat olleet tarpeettoman suuria. Ne ovat riittäneet yli kuukauden lääkerehun tarpeeseen, jos rehua on syötetty porsaille ohjeen mukaisesti enintään kahden viikon ajan, tai mahdollistaneet kahta viikkoa pidemmän lääkerehun syöttöajan. Vieroituksesta välityspainoon porsasrehua kuluu 35 – 40 kg per porsas.

Syynä lääkerehujen käyttöön on yleensä hallitsematon ripuliongelma, jota ei ole saatu antibiooteilla tai tuotannonhallinnan keinoin kuriin. Porsaiden ripulisuuteen johtaviksi tekijöiksi eläinlääkärit ja sikatilojen tuotantoneuvontaan tekevät henkilöt mainitsivat puutteet kasvatusolosuhteissa (esim. toimimaton ilmastointi) ja tuotannonhallinnassa, osassa sikaloista osastojen täyttäminen useassa erässä ja vieroitetuille porsaille sopimaton ruokinta. Myös tautipaineen katsottiin jossain määrin kasvaneen, ja osalla tiloista on *E. coli* –ripulin lisäksi kokkidioosia ja lawsoniaa. Ripuliongelma on hyvin tilakohtainen asia ja ripulin hallinta voi olla haasteellista niin pienissä kuin suurissa sikaloissa. Toisaalta sirko-rokotusten aloittamisen nähtiin tuoneen helpotusta myös ripuliongelmaan. Toisaalta lääkerehun käytön aloittamisen jälkeen tilat eivät useinkaan uskalla luopua lääkerehun käytöstä saatuaan sinkkioksidista apua porsaiden ripuliongelmaan.

Kaikki sikojen lääkinnät on vuoden 2011 alusta pitänyt kirjata Sikavaan. Osa tiloista kirjaa tarkasti myös lääkerehun ja sinkkioksidin käytön, osa vai varoajallisten lääkkeiden käytön. Sikavasta saadun tiedon mukaan osa tiloista suhtautuu lääkityksen kirjaamiseen penseästi, ja noin puolella sikaloista ei ole vuodelta 2011 yhtään merkintää lääkinnästä. Tämän vuoksi sinkkioksidin käyttöä ei voitu vielä selvittää Sikavan kirjausten avulla. Myöhemmin, kun lääkekirjaukset saadaan rutiiniksi, se voisi olla yksi keino seurata sinkkioksidin käyttöä porsaiden ripulin hoitoon ja ennaltaehkäisyyn.

5.2. Apteekista tai eläinlääkäriltä hankittu sinkkioksidi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ei tilastoi eläinlääkkeenä myydyin sinkkioksidin määrää. Tietoja kysyttiin lääketukuista. Tamro Oy:n apteekeille ja eläinlääkäreille myymä sinkkioksidimäärä on ollut vähäistä. Tamrolla sinkkioksidi on pakattu 1 kg pakkauksiin. Orion Oy ei luovuttanut tietoja myydyin sinkkioksidin määrästä. Orion Oy pakkaa sinkkioksidia 1, 5 ja 25 kg pakkauksiin.

Eläinlääkäreille tehdyn puhelin- ja sähköpostitiedustelun perusteella rehutehtaasta hankittu lääkerehu on yleisin tapa käyttää sinkkioksidia porsaiden ripulin hoitoon. Tässä on todennäköisesti alueellisia eroja, kuten lääkerehun käytössäkin. Yhdellä vastanneista lääkerehua käyttäviä tiloja ja sinkkioksidia porsasrehuun sekoittavia tiloja oli yhtä paljon.

Ne tilat, jotka sekoittavat porsasrehun itse, käyttävät mieluummin tilalla rehuun sekoitettavaa sinkkioksidia. Osa tiloista sekoittaa sinkkioksidia porsasrehuun vain silloin, kun ripuli on ongelmana.

Sinkkioksidi lisätään liemiruokinnassa sekoitussäiliöön tai sekoitetaan kuivaan rehuun. Sinkkioksidin sekoittaminen kuivaan rehuun on hankalaa, sillä sitä ei tahdo saada sekoittumaan tasaisesti. Liemiruokintalaitteiden osalta tilojen olisi syytä pohtia myös, riittääkö laitteen sekoitus ja jakotarkkuus pienen sinkkioksidimäärän jakamiseen tasaisesti porsaille. Näiden syiden vuoksi lääkerehu on usein helpompi ratkaisu, ja sen käytöllä voidaan varmistaa porsaiden tasainen sinkkioksidin saanti.

5.3. Muut sinkkioksidin hankintatavat

Yksi rehutehdas on myynyt vuodesta 2011 lähtien sinkkioksidia tiloille. Tätä rehulaadun sinkkioksidia käytetään tiloilla porsaiden rehuseoksissa pääasiassa porsaiden ripulin hoitoon tai ennaltaehkäisyyn, kuten eläinlääkärin määräämään puhdasta sinkkioksidia, ja myös ilman lääkemääräystä. Sinkkioksidia on myyty pääasiassa Lounais- ja Länsi-Suomeen, missä on eniten sikatalouttakin. Myyty sinkkioksidi on väriltään sinisenharmaata ja se sisältää noin 72 % sinkkiä. Rehutehtaasta ostetun sinkkioksidin käytön on havaittu yleistyneen erityisesti Lounais-Suomessa.

Muiden sianrehuja valmistavien ja myyvien yritysten edustajat ja rehumyllärit kertoivat, ettei heille ole juuri tullut sikatiloilta kyselyjä sinkkioksidista tai lääkerehujen valmistuksesta. Osa rehualan haastatelluista suhtautui sinkkioksidin käyttöön varsin penseästi. He katsoivat sinkkioksidin jatkuvasta tai liian pitkään kestävästä käytöstä olevan jopa haittaa. Sinkkioksidi sekoittaa porsaan suoliston normaalin mikrobikannan ja voi aiheuttaa ripuliongelmaa lääkerehun käytön päätyttyä. Sinkkioksidin liian pitkään käyttöaikaan arveltiin myös liittyvän anemiasa, sillä porsaat vaikuttavat joskus kalpeilta.

Muutamien eläinlääkäreiden ja sikaneuvojien haastattelujen perusteella yksittäisillä tiloilla on havaittu käytettävän maali- tai rautakaupasta hankittua sinkkioksidia. Se ei kuitenkaan ole kovin yleistä. Sinkkioksidia myydään maali- ja rautakaupoissa ja maalien ja maalaustarvikkeiden verkkokaupoissa käytettäväksi perinnemaaleissa homeiden kasvun estämiseen. Sikalatyöntekijöiden koulutustilaisuudessa käydyssä keskustelussa tuli esille, että sinkkioksidia hankitaan lääkemääräyksellä apteekista, mutta sitä voidaan ostaa apteekista myös ilman lääkemääräystä. Keskustelussa tuli esille myös maalikauppa, josta sinkkioksidia kerrottiin ostettavan sikatiloille. Kaupasta kerrottiin toimitusmyynissä olevaa sinkkioksidia menevän kaupaksi muutama säkki aina silloin tällöin. Kaupalla ei ollut kuitenkaan minkäänlaisia ohjeita siitä, miten sinkkioksidia maalien valmistukseen käytetään. Sinkkioksidin kerrottiin olevan peräisin suomalaiselta maalityhtaalta.

Maalityhtaalta kerrottiin, että sinkkioksidia menee heiltä maalien vähittäismyyjien kautta sikatiloille muutama sata kiloa vuodessa. Sinkkioksidgeja on eri laatuja, mutta maalityhtaalta sikatiloille välitetyn sinkkioksidin kerrottiin olevan puhdasta, laadultaan ravinnoksi kelpavaa. Laatu oli varmistettu teettämällä siitä analyysijä. Sinkkioksidin välitys oli aloitettu maalikaupassa mukana olevilta maanviljelijöiltä tulleiden kyselyjen perusteella useampia vuosia sitten.

Muutamissa keskusteluissa tuli esille sinkkioksidin hankinnan helpottuminen yhden rehutehtaan alettua myydä sinkkioksidia. Tämä on voinut myös vähentää sinkkioksidin hankintaa maalikaupoista. Lääkemääräystä ei kaikissa tapauksissa ollut mielletty tarvittavan, ja sinkkioksidia on todennäköisesti käytetty omatoimisesti tuoteselosteessa aluksi olleen lääkekäyttöön liittyneen ohjeen mukaan. Rehu- tai maalikaupasta hankittua sinkkioksidia sekoitetaan tiloilla sekä kuivaan että liemirehuun, ja koneellisessa ruokinnassa se lisätään rehunsekoittajaan. Sinkkioksidia sekoitetaan myös käsin kuivaan rehuun ja yksittäisissä tapauksissa annostellaan jopa mitalla porsaiden rehukaukalossa olevan rehun päälle.

6. Sinkin käyttö rehunvalmistuksessa

EU:n lisäainerekisterissä mainitaan hyväksytyinä sinkin lähteinä sinkkioksidi, sinkkiasetaatti (dihydraatti), sinkkikloridi (monohydraatti), sinkkisulfaatti (hepta- ja monohydraatit), aminohappojen sinkkikelaattihydraatti, sinkin kelaatti metioniinihydroksi analogin kanssa ja glysiinin sinkkikelaatti, sinkkilaktaatti (trihydraatti) ja sinkkikarbonaatti. Rehualan toimijoiden haastattelujen perusteella sinkkioksidi on yleisin sikojen täys- ja täydennysrehuissa käytetty sinkkilähde. Joissakin emakoiden rehuseoksissa on alettu käyttämään sinkin aminohappokelaatteja, mutta se ei ole vielä kovin yleistä. Täysrehuissa on useimmiten 100 – 120 mg/kg sinkkiä. Täydennysrehuista lasketaan tulevan rehuseokseen sama tai hieman suurempi pitoisuus, mitä vastaavan tuotantovaiheen täysrehuihin on optimoitu. Tilaoptimoinneissa sinkin pitoisuutta ei aina katsota, ylittyykö sinkin suurin sallittu määrä 150 mg/kg. Käytännössä tämä hoituu sillä, että seleeniin maksimipitoisuutta seurataan, ettei se ylitä, ja sinkkiä on täydennysrehuissa aina samassa suhteessa seleeniin. Joitakin yksittäisiä rehuoptimointeja on tullut vastaan, joissa tilaseoksen sinkkipitoisuudeksi tulee yli 170 mg/kg kuiva-ainetta. Vaikka lähes kaikkiin sikojen rehuihin lisätään fytaasia, 500 – 1000 U/kg, ja se parantaa fosforin lisäksi sinkin hyväksikäyttöä, tätä ei huomioida pienentämällä rehuseoksiin lisättävän sinkkioksidin määrää.

MTT:n tutkimushankkeessa tehdyn liemirehukartoituksen perusteella emakoiden liemimäisten täysrehujen sinkkipitoisuudet ovat keskimäärin täysrehuille annetun sinkin suurimman sallitun pitoisuuden alapuolella (taulukko 5). Yksittäisillä tiloilla pitoisuudet voivat ylittyä, ja tässä aineistossa syynä oli optimoitu yli 150 mg/kg sinkkipitoisuus. Sinkki ja muutkin kivennäisaineet näyttävät myös lajittuvan liemirehulaitteiston putkistossa.

Taulukko 5. Emakoiden liemirehuseosten analysoituja sinkkipitoisuuksia, mg/kg kuiva-ainetta (N = 12 tilaa)

	Keskiarvo	Keskihajonta	Minimi	Maksimi
Imetysrehut	152	31	116	240
Tiineysrehut	134	26	90	183

6.1. Sinkkioksidin maahantuonti

Rehunvalmistuksessa käytettävää sinkkioksidia tuovat Suomeen maahantuontiyritykset. Osalla rehutehtaista on omaa sinkkioksidin maahantuontia. Suomessa käytettävä sinkkioksidi tuodaan pääasiassa EU:n alueelta, ja sen sinkkipitoisuus vaihtelee 72 – 75 % välillä. Sinkkioksidia tuodaan maahan sellaisenaan, mutta pääosa rehuissa käytettävästä sinkkioksidista tuodaan maahan rehutehtaiden käyttäminä hivenaine-esiseoksina.

Suomeen tuodaan tai on tuotu sinkkioksidia mm. seuraavilta valmistajilta: Ferro (Portugali), Arkop (Puola), UmiCop (Hollanti) ja Numinor Chemical Industries (Israel). Yhden maahantuojan mukaan Euroopan ulkopuolelta (esim. Intia) hankittavan sinkkioksidin hinta voi olla hyvinkin edullinen, mutta laadun suhteen on oltava tarkkana. Maahantuojilla on valikoimissaan myös sinkkikelaatteja ja osa rehutehtaista on alkanut käyttää niitä mm. emakoiden rehuissa. Ulkomaisen yritykset ovat alkaneet tarjota rehualan toimijoille myös nestemäisiä tuotteita, joissa on sinkki- ja kuparikelaatteja.

6.2. Sinkkioksidin kotimainen valmistus on loppunut 2003

Yksi haastatelluista eläintenhoitotyötä tekevästä henkilöstä kertoi tilalla porsasrehuun lisättävän sinkkioksidin olevan Kuusakoski Oy:n nimellä varustetussa säkissä. Kuusakoski Oy:ltä kerrottiin sinkkioksidin valmistuksen loppuneen jo 2003. Yrityksen valmisti sinkkioksidia kierrätysmetalleista Espoossa 1935 – 1996 ja sen jälkeen Heinolassa. Valmistus lopetettiin, koska se ei ollut sinkin maailmanmarkkinahinnan laskettua enää taloudellisesti kannattavaa.

Kuusakoski Oy:n tuotevalikoimassa on ollut laadultaan erilaisia sinkkioksidgeja: punaleima, valkoleima, kultaleima ja rehulaatu, ja näillä erilaiset spesifikaatiot. Taulukossa 6 on Kuusakoski Oy:ltä saatuja tietoja sen valmistamien sinkkioksidilaatujen analyysituloksista. Punaleiman laatua käytettiin kumi- ja rengasteollisuudessa ja maalien valmistuksessa, valkoleiman laatua maalien valmistuksessa ja kultaleiman laatua lääke- ja kosmetiikkateollisuudessa. Rehulaatua oli valmistettu ja analysoitu viimeksi 1990-luvun puolivälissä.

Punaleimainen sinkkioksidi valmistettiin Kuusakoski Oy:ssä romusinkistä (kuumasinkityksen jätekuonasta, jossa on paljon rautaa) ja valko- ja kultaleimainen sinkkioksidi primäärisinkistä. Raskasmetallien pitoisuudet riippuivat käytetystä raaka-aineesta. Sinkkioksidia valmistetaan hehkuttamalla sinkkilähdettä, ja sinkin mukana tisleeseen kulkeutuu muitakin metalleja, erityisesti kadmiumia. Kuusakoski Oy on 1990-luvulla myynyt sinkkioksidia pääosin 1000 kg säkeissä, mutta joillekin maalitehtaille sinkkioksidia oli pakattu 25 kg säkkeihin. Kuusakoski Oy:n valmistamaa sinkkioksidia ei pitäisi olla enää markkinoilla. Yritys ei myöskään välitä ulkomaista sinkkioksidia Suomeen.

Taulukko 6. Kuusakoski Oy:n 1990-luvulta valmistamien erilaatuisten sinkkioksidien haitta-ainepitoisuuksia.

Laatuluokka	Punaleima	Valkoleima	Kultalaatu	Rehulaatu
Rauta	200 – 300 ppm	28 ppm	7 ppm	
Kupari	2 – 5 ppm	3 ppm	2.5 ppm	8,2 – 11 ppm
Mangaani	3 – 12 ppm	< 1 ppm	< 1 ppm	
Lyijy	1000 – 2500 ppm	56 ppm	20 ppm	150 – 230 ppm
Kadmium	10 – 20 ppm	6 ppm	3,9 – 5,7 ppm	

6.3. Sinkkioksidin hinta eri lähteistä hankittuna

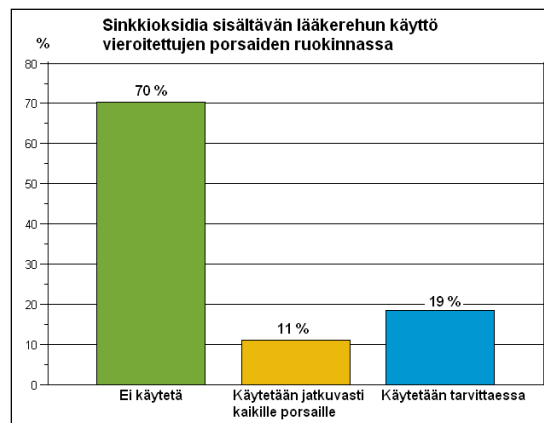
Apteekista hankitun sinkkioksidin myyntihinta on noin 240 €/25 kg säkki. Pienemmissä 1 tai 5 kg pakkauksissa hinta on suurempi, 5 kg pakkauksen hinta liikkuu 70 – 80 € välillä. Eläinlääkärin kautta lääketukusta hankittu sinkkioksidi on edullisempaa. Lääkeaineena myytävän sinkkioksidin tulee täyttää Euroopan farmakopean laatuvaatimukset. Rehulaatua oleva sinkkioksidi maksaa noin 100 €/25 kg säkki ja suojattu sinkkioksidi 440 €/25 kg säkki. Maalikaupassa sinkkioksidin hinnaksi kerrottiin 173 €/25 kg säkki. Verkkokaupoissa maalien valmistukseen myytävän sinkkioksidin myyntihinta on ollut 10 – 20 €/kg pakkauskoosta riippuen. Kaikki em. hinnat ovat ilman arvonlisäveroa. Rehujen maahantuovasta yrityksestä kerrottiin rehuissa käytettävän sinkkioksidin tukkuhinnan olevan 1000 – 1200 € tonnilta sinkin maailmanmarkkinahinnasta riippuen, kun sinkkioksidia tilataan täysi lasti (vähintään 20 000 kg). Pienempien erien hinta on suurempi.

Lääketukuilla on ollut ajoittain puhtaan sinkkioksidin toimitusvaikeuksia. Tämä on voinut lisätä rehulaadun sinkkioksidin hankintaa tiloille lääkerehun sekoitusta varten. Rehulaatua olevan sinkkioksidin matala hinta verrattuna apteekista hankittavaan sinkkioksidin on myös sen hankkimisen helppous on voinut vaikuttaa käyttöä lisäävästi, ja ehkä tehnyt sinkkioksidin hankinnan maalikaupasta vähemmän houkuttelevaksi.

6.4. Arvio sinkkioksidin kokonaiskäytöstä porsailla

MTT:n 2008 sikatiloille tekemän kyselyn perusteella 70 % kyselyyn vastanneista porsaita tuottavista sikatiloista ei käyttänyt lainkaan sinkkioksidia porsaiden vieroitusripulin hoitoon (kyselyyn vastasi 42 sikatilaa, joista 31 tilalla oli porsas- tai yhdistelmätuotanto). Sinkkioksidia käytti jatkuvasti 11 % vastanneista ja tarvittaessa 19 % vastanneista (kuvio 4). Kun sinkkioksidia käytettiin tarvittaessa, käyttöosuus vaihteli 5:stä 75 prosenttiin porsaista. Kyselyyn vastanneet tilat sijaitsivat eri puolilla Suomea, mutta pääosa oli Lounais- ja Länsi-Suomen sikatalousalueilta. Lääkerehujen valmistustilaston ja sinkkioksidin myyntimääristä saadun tiedon perusteella sinkkioksidin kokonaiskäyttö porsaiden vieroitusripulin hoidossa arvioidaan olevan Suomessa noin 10 000 kg

vuodessa. Tästä noin 80 % on lääkerehua ja loput apteekista, eläinlääkäriltä, rehutehtaalta ja maali- ja rautakaupoista hankittua sinkkioksidia.



Kuvio 4. Sinkkioksidia käyttävien tilojen osuus MTT:n 2008 sikatiloille tekemän kyselyn perusteella.

7. Sinkkioksidin sisältämät haitalliset aineet

Erilaiset sinkkioksidit ovat sinkkipitoisuudeltaan ja puhtaudeltaan erilaisia. Lääkkeenä käytettävän sinkkioksidin tulee täyttää Euroopan farmakopeassa⁶ julkaistut laatuvaatimukset (taulukko 7). Valmistettavissa, markkinoille saatettavissa, eläinten ruokintaan käytettävissä, maahan tuotavissa sekä maasta vietävissä rehuissa ei saa esiintyä haitallisia aineita enempää kuin MMM:n asetuksessa haitallisista aineista, tuotteista ja eliöistä rehuissa (MMM:n 11/2010)⁷ on säädetty (taulukko 7).

Sinkkioksidien haitallisten aineiden pitoisuuksien analysoimiseksi sinkkioksidia hankittiin eri lähteistä. Vähän haitta-aineita sisältävänä kontrollina oli pro analysi -laatu oleva sinkkioksidi (ZnO 99 %), joka sisältää enintään 0,001 % Cl, 0,01 % sulfaattia, 0,005 % fosfaattia, 0,001 % N, 0,005 % Pb, 0,005 % Cu, 0,005 % Fe, 0,005 % Mn, 0,005 % Cd, 0,0005 % Cd, 0,001 % Ca ja 0,005 % kaliumpermanganaattia. Myös Eviran rehuvalvonta analysoi rehutehtaiden käyttämiä rehulaadun sinkkioksideja. Näytteiden analysoidut sinkki- ja haitta-ainepitoisuudet on esitetty taulukossa 8. Kaikissa näytteissä haitta-aineiden pitoisuudet olivat alle rehulaadun sinkkioksidissa sallittujen enimmäispitoisuuksien. Maalien valmistukseen tarkoitettuja sinkkioksideista yhden lyijypitoisuus oli lähellä rehuissa hivenaineena käytettävälle sinkkioksidille annettua ylärajaa. Muiden raskasmetallien pitoisuudet eivät ylittäneet rehulaadussa mitattuja pitoisuuksia.

⁶ Euroopan farmakopea (European Pharmacopoeia) on Euroopan Neuvoston julkaisu, jota toimittaa Strasbourgissa sijaitseva lääkkeiden laatuasioista vastaava yksikkö European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM).

⁷ Maa- ja metsätalousministeriön asetus 11/2010 haitallisista aineista, tuotteista ja eliöistä rehuissa

Taulukko 7. Lääkeaineena käytettävän sinkkioksidin ja rehuissa hivenaineena käytettävän sinkkioksidin ja rehuseosten sisältämien haitta-aineiden suurimmat sallitut pitoisuudet mg/kg (ppm).

	Euroopan farmakopea	Maa- ja metsätalousministeriön asetus haitallisista aineista, tuotteista ja eliöistä rehuissa (MMM 11/2010)
	mg/kg	Suurin sallittu pitoisuus mg/kg (ppm) rehussa, jonka kosteus on 12 %
Arseeni (As)	5	sinkkioksidi 100 täydennysrehut 4, paitsi kivennäisrehut 12 täysrehut 2
Lyijy (Pb)	50	sinkkioksidi 400 esiseokset 200 täydennysrehut 10, paitsi kivennäisrehut 15 täysrehut 5
Fluori (F)		täydennysrehut, jotka sisältävät ≤ 4 % P 500 täydennysrehut, jotka sisältävät > 4 % P 125 sikojen täysrehut 100
Elohopea (Hg)		rehuseokset 0,1, paitsi kivennäisrehut 0,2
Kadmium (Cd)	10	sinkkioksidi 30 kivennäisrehut, jotka sisältävät < 7 % P 5 kivennäisrehut, jotka sisältävät ≥ 7 % P 0,75 täysrehut 0,5
Rauta (Fe)	200	

Taulukko 8. MTT:n (näytteet 1, 2 ja 6 – 8) ja Eviran (näytteet 3 – 5) analysoimien sinkkioksidinäytteiden sinkin ja haitta-aineiden pitoisuudet.

		Rehulaadut					Maaleihin tarkoitettut		Pro analysi
Näyte		1	2*	3	4	5	6	7	8
As	mg/kg	20,7	0,9	70,0	14,0	56,0	18,9	9,9	4,1
Cd	mg/kg	5,4	0,3	4,7	3,3	5,7	4,6	2,4	0,9
Cr	mg/kg	42,5	3,2	6	9,1	7,7	0,3	0,0	0,0
Cu	mg/kg	1000	10,1	900	1400	100	4,2	5,1	6,7
Mn	mg/kg	5620,7	436,3	2900	6300	1200	0,0	0,0	0,1
Ni	mg/kg	480	6,0	300	200	100	0,1	0,8	3,9
Pb	mg/kg	140	2,3	130	140	170	10,8	358,4	7,0
Zn	%	76 %	33 %	77 %	75 %	80 %	83 %	86 %	87 %
Hg	mg/kg	0,004	0,011	<0,01	<0,01	0,020	0,000	0,001	0,009

*Kantaja-aineessa, minkä vuoksi sinkkipitoisuus on muita rehulaadun sinkkioksideja pienempi.

Kun sinkkioksidista tulevien haitta-aineiden pitoisuudet lasketaan 0,3 % annostasolla pitoisuudeksi täysrehussa, minkään haitta-aineen pitoisuus ei ylitä täysrehuille asetettuja raja-arvoja (taulukko 9). Esimerkiksi lyijyn osalta suurin analysoitu pitoisuus 358 mg/kg johtaa 0,3 % annostuksella 1,1 mg/kg lyijypitoisuuteen täysrehussa, kun suurin sallittu lyijypitoisuus on 5 mg/kg.

Taulukko 9. Täysrehun lasketut haitta-ainepitoisuudet, mg/kg, jos niissä käytettäisiin 0,3 % taulukon 8 sinkkioksideja.

		Rehulaadut					Maaleihin tarkoitetut		Pro analysi
		1	2*	3	4	5	6	7	8
As	0,30 %	0,06	0,00	0,21	0,04	0,17	0,06	0,03	0,01
Cd		0,02	0,00	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,00
Cr		0,13	0,01	0,02	0,03	0,02	0,00	0,00	0,00
Cu		3,00	0,03	2,70	4,20	0,30	0,01	0,02	0,02
Mn		16,86	1,31	8,70	18,90	3,60	0,00	0,00	0,00
Ni		1,44	0,02	0,90	0,60	0,30	0,00	0,00	0,01
Pb		0,42	0,01	0,39	0,42	0,51	0,03	1,08	0,02
Zn		2283	1002	2310	2250	2400	2502	2577	2595
Hg		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

8. Sinkin käyttö ja resistenttien mikrobikantojen muodostuminen

Antimikrobisten aineiden, kuten raskasmetallien, vastustuskyky on tärkeää bakteereille. Moni antibioottiresistenssigeeni on sijoittunut samaan kohtaan raskasmetalliresistenssigeenin kanssa. Tällaisia kohtia ovat esim. plasmidit, transposonit ja integronit (mobile genetic elements MGEs). Bakteerit, jotka elävät raskasmetalleilla kontaminoidussa ympäristössä, vaihtavat MGE:itä keskenään. Näin ollen myös antibioottiresistenssi siirtyy samassa MGE:ssä raskasmetalliresistenssin mukana bakteerista toiseen (Aminov ja Mackie 2007). Sinkkioksidin käyttö porsailla kasvun parantamiseksi ja vieroitusripulin ehkäisemiseksi saattaa lisätä näin esimerkiksi MRSA:n (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) leviämistä. Cavaco ym. (2010) kertovat resistenssideterminantista *czrC*, joka koodaa sinkkiresistenssiä CC398 MRSA isolaateissa. Tutkimuksessa todettiin, että 74 % tutkituista sian MRSA CC398 isolaateista oli resistenttejä sinkkikloridille ja ne myös sisälsivät tämän resistenssideterminantin *czrC*. MSSA (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*) kannat olivat herkkiä sinkkikloridille eikä niissä ollut *czrC* geenä. Yhdenmukaiseen tulokseen päädyttiin myös myöhemmässä tutkimuksessa. Cavacon ym. (2011) tutkimuksessa testattiin MRSA ja MSSA isolaattien sinkkiresistenssiä agarilla (isolaatti on sinkkiresistentti kun pienin inhiboiva konsentraatio MIC oli >2mM,) sekä tehtiin PCR-ajo *czrC*-geenin havaitsemiseksi. Isolaatit oli kerätty Euroopasta (kymmenen maata), Kanadasta ja Kiinasta. Tutkimuksen mukaan 74 % Euroopan MRSA isolaateista ja 44 % Kanadan MRSA isolaateista oli fenotyyppisesti sinkkiresistenttejä (MIC>2mM), yksikään Kiinalainen MRSA isolaatti ei ollut sinkkiresistentti. Lisäksi 99 % sinkkiresistenteistä MRSA isolaateista sisälsi myös *czrC*-geenin. MSSA isolaattien MIC-arvot vaihtelivat välillä 1 – 4 mM eikä

yhdestäkään löytynyt *cztC*-geeniä. Fard ym. (2011) tutkivat 192 enterokokki isolaattien resistenssiä useille eri antibiooteille sekä kuparille ja sinkille. Tutkituista isolaateista 40 % oli täysin tai osittain sinkkiresistenttejä, ja suurin osa näistä oli *Enterococcus faecalis* -isolaatteja.

9. Sinkkioksidin käytön vähentäminen

Sinkkioksidin lääkinällisen käytön vähentämiseksi porsastuotantotilojen tulisi panostaa vieroitusripulia ennalta ehkäiseviin toimiin. Porsaiden vastustuskykyä voidaan lisätä rokottamalla emakot *E. coli* -rokotteilla ja varmistamalla porsaiden ternimaidon saanti mahdollisimman pian syntymän jälkeen. Pahnueiden tasaaminen ja imettäjäemakoiden käyttö auttavat suurten pahnueiden pieniä porsaita selviytymään, mutta jatkuva porsaiden siirto pahnueesta toiseen voi myös levittää taudinaiheuttajia karsinasta toiseen. Vieroitusripulin ehkäisemiseksi on tärkeää, että pahnueita sekoitetaan välikasvattamoon siirrettäessä mahdollisimman vähän. Lisäksi porsitus- ja välikasvatusosastot täytetään ja tyhjennetään kerralla, ja ne myös pestään ja desinfioidaan erien välillä. Vieroitettu porsas tarvitsee lämpimät ja vedottomat olosuhteet ja porsasrehun tulisi olla pienelle porsaalle sopivaa, ja sillä olla suoliston hyödyllisten mikrobien toimintaa edistäviä ominaisuuksia. Vieroitusripulin ennaltaehkäisyyn kuuluu myös sikalan tautisuojauksesta huolehtiminen.

Kasvipörräisten rehuaineiden sisältämä fytinihappo heikentää sinkin hyväksikäyttöä, sillä se saostaa sinkin Zn-Ca-fytaatti -kompleksiksi ja näin ollen lisää tarvittavan sinkin määrää rehussa. Kalsiumin on esitetty lisäävän fytaatin haitallista vaikutusta sinkin hyväksikäyttöön, samoin rasvan ja kuidun (Oberleas ym. 1962). Fytaasin lisääminen rehuun vapauttaa fytinihappoon sitoutunutta sinkkiä sian käyttöön, jolloin mm. kasvu paranee. Mikrobifytaasia on tutkittu paljon ja sen käytöllä on saatu parannettua sinkin hyväksikäyttöä sioilla (Lei ym. 1993, Adeola ym. 1995, Ashida ym. 1999, Gebert ym. 1999, Martinez ym. 2004, Jondreville ym. 2005, Revy ym. 2006). Augspurger ym. (2004) havaitsivat kuitenkin tutkimuksessaan, että suuri sinkkilisä (1500 mg/kg) heikensi fytaasin vaikutusta 30 %. Jondreville ym. (2003) arvioivat, että 1000 U mikrobifytaasia vastaa $17,8 \pm 3,0$ mg/kg sinkkiä (lisätty sinkkisulfaattina) ja 500 U mikrobifytaasilla voitaisiin vähentää rehun sinkin määrää 9 mg/kg ja näin ollen vähentää sinkin eritystä sionta.

Orgaanisesti sidotut sinkkilähteet ovat tutkimuksen alla. Orgaaninen molekyyli voi olla esim. proteiini, aminohappo tai polysakkaridi. Myös kelatoiminen on mahdollista. Hollis ym. (2005) vertasivat orgaanisia sinkin lähteitä sinkkioksidin, mutta ne eivät olleet yhtä tehokkaita kasvunestäjiä.

Heo ym. (2010) tutkivat rehun raakaproteiinitason ja sinkkioksidin vaikutusta vieroituksen jälkeisen ripulin esiintyvyyteen. Tutkimuksen mukaan 2500 ppm sinkkioksidin lisääminen rehuun vähentää ripulin esiintyvyyttä. Alhaisen proteiinitason dieetti aminohappotäydennyksellä on myös yhtä hyvä keino ehkäistä ripulia, mutta rehu on kalliimpaa. Cheng ym. (1998) havaitsivat tutkimuksessaan, että

rehun lisälysiinillä ei ollut merkitsevää vaikutusta sinkin hyväksikäyttöön sinkkisulfaattista tai sinkki-lysiini-yhdisteestä. Melin ja Wallgren (2002) puolestaan käyttivät sinkkioksidin lisäksi myös laktoosia ja kuitua, sekä ei-patogeenista *E. coli* -bakteerikantaa tutkiessaan keinoja vähentää vieroitettujen porsaiden ripulia. Nämä kaikki vähensivät ripuliin sairastumista, mutta vaarattomilla *E. coli* kannoilla infektoidut porsaas olivat kaikkein terveimpiä.

Buff ym. (2005) tutkivat rehuun lisätyn sinkkioksidin (ZnO) ja sinkkipolysakkaridin (Zn-PS) vaikutusta porsaiden kasvuun. Kasvutulokset olivat samanlaiset ryhmällä, joka sai 2000 ppm ZnO ja ryhmällä joka sai 300 tai 450 ppm Zn-PS. Kuitenkin sinkin erityis sontaan oli 76 % vähemmän 300 Zn-PS ryhmällä verrattuna 2000 ZnO ryhmään, näin ollen sinkkipolysakkaridin käyttäminen olisi ympäristölle vähemmän haitallista. Case ja Carlson (2002) havaitsivat 3000 ppm sinkkioksidilisan parantavan porsasten kasvua, mutta myös 500 ppm sinkki-polysakkaridi-kompleksin antaminen auttoi tietyissä kasvuolosuhteissa. Suuri sinkkioksidilisa aiheuttaa ylimääräistä sinkin eritystä sontaan ja virtsaan, mutta erityis on riippuvainen enemmänkin sinkkilisan määrästä, kuin sinkin lähteestä (orgaaninen / epäorgaaninen). Kim ym. (2010) tutkivat sinkkioksidin korvaamista lipidipäällysteisellä sinkkioksidilla. Tutkimuksen mukaan 100 ppm annos päällystettyä sinkkioksidia vähentää vieroituksen jälkeisen ripulin esiintymistä, eikä vaaranna ympäristöä, sillä sinkkiä erittyy sontaan paljon vähemmän kuin perinteistä 2500 ppm sinkkioksidilisyästä käytettäessä.

Ranskalainen rehujen hivenainetuotantoon keskittyvä yhtiö Animine on patentoinut uuden sinkkioksidituotteen nimeltä ZinPot. Parannellussa tuotteessa aktiivinen pinta-ala on suurempi ja tuote on paljon huokoisempaa kuin tavallinen sinkkioksidi. Erot tulevat valmistustavasta. Standardi sinkkioksidi on usein kierrätetystä sinkistä ja saattaa sisältää paljon raskasmetalleja. Se valmistetaan hyvin kuumassa metallurgisessa prosessissa höyrystyksen kanssa. ZinPot sitä vastoin valmistetaan korkealaatuisesta sinkistä hydrometallurgisessa prosessissa alhaisemmassa lämpötilassa ja ilman höyrystyä. Alhainen prosessointilämpötila ei tuhoa sinkkioksidin antimikrobiaalisia ominaisuuksia. ZinPot toimii *E. coli* PS 9 ja PS7 kantoja vastaan tutkitusti tehokkaammin kuin tavanomainen sinkkioksidi. ZinPot:ssa sinkkioksidi on helposti rehuun lisättävää hienoa raemaista jauhetta. Se ei ole niin pölyävää ja tiivistä kuin standardi sinkkioksidi. Alhaisempi annos (150ppm) ZinPot sinkkioksidia tuottaa saman tuloksen kuin yleisesti käytetty korkea annos (3000ppm) tavanomaista sinkkioksidia (Durosoy 2011).

Zinteral35 on Lohmann Animal Health:n patentoima sinkkioksidivalmiste, jossa on 35 % sinkkiä sinkkioksidina. Sinkkioksidi on suojattu niin, että mahalaukun suolahappo ei hajota sinkkioksidia ja se kulkeutuu muuttumattomana ohutsuoleen muodostaen ”sinkkimaidon” joka suojaa ohutsuolen seinämää, mutta tarjoaa sinkin lähteen (Lohmann Animal Health).

10. Sinkkioksidin käytön ympäristövaikutuksia

Maaperään varastoitunutta hiiltä vapautuu ilmakehään hiilidioksidina maaperän mikro-organismien hajotustoiminnan seurauksena maahengityksessä. Lisäksi hiilidioksidia vapautuu kasvien juurista juurihengityksessä. Maa- ja juurihengitykseen vaikuttavat useat eri tekijät, kuten lämpötila, kosteus, maan rakenne sekä kasvillisuus (Pahkala 2008). Doelman ja Haanstra (1984) tutkivat usean raskasmetallin vaikutuksia maa- ja juurihengitykseen eri maalajeilla. Kaikilla tutkituilla maalajeilla (hiekkä, savihiekka, hiesusavi, savimaa, hiekkaturve) sinkin lyhytaikainen vaikutus oli merkittävä ja 3000 ja 8000 $\mu\text{g Zn/g}$ estivät lähes täydellisesti maaperän hengityksen hiekkamaassa. Pitkäaikaisvaikutukset eivät olleet niin dramaattisia, mutta useimmissa tapauksissa 150 $\mu\text{g Zn/g}$ vaikutti haitallisesti maaperän hengitykseen. Hiesusavimaassa 8000 $\mu\text{g Zn/g}$ puolestaan lisäsi respiraatiota, koska maaperän pH oli korkeampi. Tutkijat arvioivat maaperän kalkkipitoisuuden vähentävän raskasmetallien myrkyllisyyttä, samoin kuin orgaanisen aineksen sekä saven pitoisuus maaperässä. McGrath ym. (1994) havaitsivat melko alhaisenkin lietteen metallipitoisuuden olevan haitallista maaperän mikrobiaktiivisuudelle ja kasvien kasvulle. Maaperän rakenne ja pH vaikuttavat metallien toksisuuteen kasveille ja maaperälle. Korkea pH ja runsas määrä savimaata ja orgaanista hiiltä vähentävät myrkyllisyyden vaaraa (McGrath ym. 1994, Martinez ja Motto 2000, Yin ym. 2002). Sinkki kerääntyy maaperän ylimpiin kerroksiin (Eduardo ym. 2010, Gräber ym. 2005, L'Herroux ym. 1997). L'Herroux ym. (1997) havaitsivat lietteen sinkin kerääntyvän maaperän päällimmäiseen kerrokseen (0 – 20cm). Gräber ym. (2005) mukaan sianlannan levitys pellolle aiheuttaa kuparin ja sinkin kertymistä maaperän ylimpiin kerroksiin (50 cm) ja kasveille käyttökelpoinen kupari ja sinkki kerääntyvät erityisesti 25 – 50cm syvyyteen. Sinkin kertyminen maaperään ei kuitenkaan ollut niin merkittävää kuin kuparin, eikä tilanne ole sinkin kanssa niin kriittinen kuin kuparin (Poulsen 1998). Sinkin on todettu liikkuvan maaperässä enemmän kuin kuparin (Karathanasis 1999). Kupari ja sinkki voivat yhdistyä erityyppisiin ja erikokoisiin maapartikkeleihin. Sinkki saattaa imeytyä savikolloideihin ja huuhtoutua pohjamaahan (Gräber ym. 2005).

Poulsenin ym. (1998) mukaan peltomaan sinkkipitoisuuden nousu 25:stä 100 mg:aan per kg maata veisi porsastuotannossa 340 vuotta, kun rehuissa käytetään sinkkiä suositeltu määrä 100 mg/kg täysrehua. Käytettäessä porsaille jatkuvasti sinkkioksidia sisältävää lääkerehua vieroituksen jälkeen kahden viikon ajan (Zn 2 500 mg/kg), maaperän sinkkipitoisuus nousi 100 mg/kg tasolle 110 vuoden aikana. Jondreville ym. (2003) laskivat, että peltomaan sinkkipitoisuuden nousu haitallisen korkeaksi vie 391 vuotta, kun sinkkioksidia käytetään porsaiden lääkerehussa jatkuvasti 2000 mg/kg. Kun porsasrehussa on koko ajan vain 100 mg/kg sinkkiä, vastaava aika olisi 602 vuotta. Laskelmassa sianlannan levitysmääränä käytettiin vuodesta toiseen 170 kg N/ha.

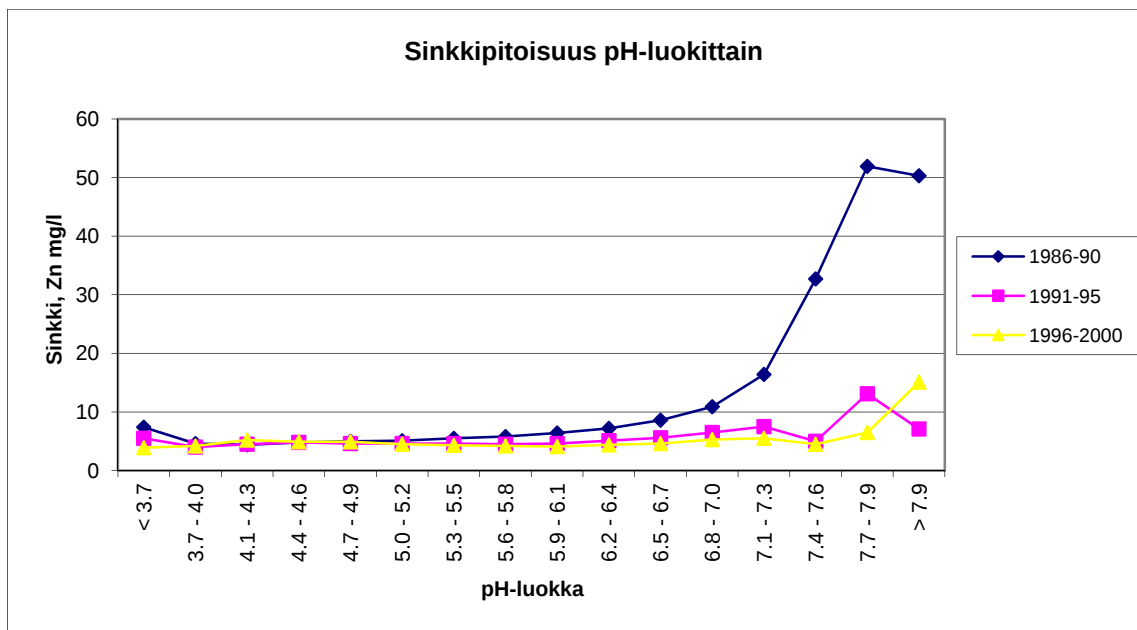
Sikalan tuotannon rakenne vaikuttaa siihen, miten sinkkioksidin käyttö porsaiden ripulin hoitoon vaikuttaa lannan sinkkipitoisuuteen. Yhdistelmäsiikalassa lääkerehun syöneiden porsaiden tuottama lanta muodostaa huomattavasti pienemmän osan koko sikalassa tuotetusta lannasta, kuin

porsastuotantoyksikössä tai porsaiden välikasvatukseen erikoistuneessa tuotantoyksikössä. Suuri osa lääkerehua käyttävistä tiloista ei käytä sitä jatkuvasti. Toisaalta osalla tiloista sinkkioksidin käyttö näyttää olevan jatkuvaa ja käytetyt lääkerehumäärätkin ovat hyvin suuria. Tämän vuoksi on mahdollista, että sinkkioksidin käyttö voi johtaa sinkin kertymiseen maaperään tai aiheutua sinkin pistekuormitusta ja ympäristöhaittoja käytettäessä lantaa lannoitteena. Sinkkioksidia käyttäviltä sikatiloilta ei ole kuitenkaan olemassa seurantatietoja siitä, miten niiden peltomaan sinkkipitoisuudet ovat muuttuneet.

Viljavuuspalvelun Oy:n tietojen mukaan Suomen viljelysmaiden sinkkipitoisuus ei ole kovinkaan korkea. Suomen peltojen viljavuutta on tutkittu viisivuotiskausissa 1986 – 1990, 1991 – 1995 ja 1996 – 2000. Sinkkipitoisuus on keskimääräistä korkeampi karkeissa maalajiryhmissä, kuten hiekka- ja hietamoreeneissa sekä karkeissa hiekoissa, yli 7 mg/l. Myös saraturvepohjaisissa maalajiryhmissä sinkkiä on keskiarvoa enemmän, 5,5 – 6,5 mg/l. Tätä sinkkitasoa pidetään viljavuusluokkana ”tydyttävä”, osin ”hyvä”. Uuttuvaa sinkkiä on niukimmin savimaissa ja rahkaturpeissa, yleensä alle 3 mg/l. Tätäkin tasoa pidetään kuitenkin edelleen ”tydyttävänä”.

Kivennäismaiden sinkkipitoisuus eri multavuusluokissa on käytännössä noin 5 mg/l. Eri viisivuotiskausien keskiarvot kuitenkin eroavat toisistaan. Jakson 1986 - 90 tulosten keskiarvo on 6,4 mg/l, kun se seuraavan viisivuotisjakson aineistossa on 4,7 mg/l sekä viimeisessä jaksossa 4,2 mg/l. Tämän viimeisen jakson, 1996 - 2000, tuloksissa on nähtävissä lievä noususuunta kivennäismaiden multavuuden kohotessa.

Uuttuvan sinkin pitoisuus riippuu maan pH-luvusta. Kun pH on välillä 3,7 - 4,0 niin maiden sinkkipitoisuus on 4,2 mg/l. Kaikkien kolmen viisivuotiskauden tulokset ovat hyvin yhdenmukaisia tällä pH-alueella. Kun pH on tätä tasoa matalampi, alkavat liukoisen sinkin pitoisuutta osoittavat tulokset hajota eri vuosien tuloksissa. Sen sijaan pH:n kohotessa kaikkien kolmen viisivuotiskauden tulokset kehittyvät hyvin samansuuntaisesti aina pH-alueelle 5,3 – 5,5 asti. Tämän jälkeen viisivuotisjakson 1986 - 90 aineisto kohottaa sinkin pitoisuutta nopeammin kuin myöhempien viisivuotisjaksojen aineistot (Kuvio 5). Kun pH kohoaa yli 7,1 – 7,3, alkavat pitoisuutta kuvaavat käyrät eriytyä, mahdollisesti aineistojen pienuuden takia. Kurjen (1982) sekä Kähärin ym. (1987) raporttien mukaan happoliukoisen sinkin pitoisuus kasvaa jyrkästi maan pH:n kohotessa.



Kuvio 5. Keskimääräinen sinkkipitoisuus eri happamuusluokissa

Viljelysmaiden uuttuvan sinkin alueelliset erot ovat vähäisiä. Keskiarvoa korkeampia pitoisuuksia tavataan Lapissa, Kainuussa ja Etelä-Savossa, 7 – 8 mg/l. Vastaavasti keskiarvoa pienempiä pitoisuuksia tavataan Satakunnassa, Pirkanmaalla, Pohjois-Savossa ja Pohjois-Karjalassa, noin 3 – 5 mg/l. Keskeisillä sikatalousalueilla viljelysmaan sinkkipitoisuus on pääosin korkeintaan tyydyttävä (taulukko 10). Pitkällä aikavälillä uuttuvan sinkin määrä on vähentynyt. Osan tästä selittänee viljelysmaa-aineiston pH:n aleneminen.

Taulukko 10. Peltomaiden keskimääräinen uutetun sinkin pitoisuus Suomessa ja keskeisillä siantalousalueilla (Viljavuuspalvelu).

	Maaseutukeskus					
	Koko maa	Farma	Satakunta	Pirkanmaa	Häme	Etelä-Pohjanmaa
Huono	0	0	0	0	0	0
Hononlainen	24,77	30,48	25,24	30,4	33,19	14,68
Välttävä	15,15	16,74	16,23	18,24	16,29	12,93
Tyydyttävä	45,12	41,01	46,04	43,4	42,74	54,69
Hyvä	13,37	10,29	11,13	7,26	6,85	16,55
Korkea	1,37	1,33	1,14	0,61	0,80	1,00
Arveluttavan korkea	0,22	0,14	0,20	0,09	0,13	0,14

Suomen maaperässä on paikoitellen puutetta sinkistä ja maaperään kertyvä sinkki on kasveille myrkyllistä vasta suurina määrinä (useita kymmeniä kg/ha). Eläinten lääkkinnän ympäristövaikutuksia selvittänyt MMM:n työryhmä arvioi 2000, ettei porsaiden lääkkinnän vuoksi lietelantaa joutuva sinkkioksidin aiheuta merkittävää haittaa peltojen kasvustolle, kun noudatetaan ympäristötuen perusteisiin liittyviä lannan levityksen enimmäismääriä. Ympäristötuen ehtojen mukaan karjanlannan käyttöön fosforilannoituksessa vaikuttavat sen fosforipitoisuus, viljeltävä kasvi ja satotaso ja maan fosforin viljavuusluokka (Mavi 2009). Sianlannassa on runsaasti fosforia ja kotieläintiloilla peltojen fosforiluvut usein korkeita, mikä rajoittaa lannan käyttöä lannoitteena ja hillitsee myös sinkin kertymistä maaperään.

Taulukosta 11 on esitetty Viljavuuspalvelu Oy:n analysoiminen sian lietelantanäytteiden sinkkipitoisuudet vuosina 2005 – 2010. Keskimääräinen sinkkipitoisuus ei ole muuttunut suuresti, mutta sinkkipitoisuuksien hajonta ja havaitut maksimipitoisuudet ovat kasvaneet, mikä voi johtua lisääntyneestä sinkkioksidin käytöstä porsaiden lääkerihuna. Vastaavana aikana sian lietelannan analysoidut fosforipitoisuudet eivät ole olennaisesti laskeneet, vaikka fytaasin käyttö sikojen rehuissa on yleistynyt.

Taulukko 11. Sian lietelannan sinkkipitoisuus, g/t, vuosina 2005 – 2010 (Viljavuuspalvelu)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Keskiarvo	29,5	28,1	25,0	21,3	35,3	28,4
Keskihajonta	16,4	17,4	17,7	17,3	31,0	26,9
Minimi	1,9	1,5	4,2	2,6	1,8	2,0
Maksimi	62,0	69,0	77,0	70,0	110,0	140,0
Näytteitä, kpl	22	45	21	17	39	26

Ilman lääkemääräystä tapahtuvassa sinkkioksidin käyttöön liittyy riskejä liian suurista annoksista ja liian pitkään kestävästä sinkkioksidin käytöstä. Porsaiden vieroitusripulinehkkäisyyssä käytettävä lisäsinkki voi myös olla välillisesti haitaksi ympäristölle, sillä bakteerit voivat kehittää vastustuskyvyn kaksiarvoisille metalli-ioneille, kuten sinkille.

11. Johtopäätökset ja suositukset

Sinkkioksidia käytetään porsaiden vieroitusripulin hoitoon ja ennaltaehkäisyyn pääasiassa lääkerihuna, ja se hankitaan hyväksytyiltä lääkerihujen valmistajilta eläinlääkärin kirjoittaman lääkemääräyksen perusteella. Sinkkioksidia sekoitetaan porsasrehuun myös tilalla, ja käytetty sinkkioksidi hankitaan silloin apteekista tai eläinlääkärin kautta. Tätä käyttöä oli vaikea arvioida, koska lääketukuista ei saatu myyntiä koskevia tietoja, eikä Sikavan lääkekirjanpito ole vielä kattava sinkkioksidin lääkekäytön osalta. Lääkerihun käyttö vaikuttaa kuitenkin yleisemmältä kuin sinkkioksidin sekoittaminen tilalla porsasrehuun. Sinkkioksidia ostetaan tiloille myös

hivenainesinkkinä ja maali- ja rautakaupoista, ja näitä käytetään vieroitusripulin hoitoon. Ilman lääkemääräystä tapahtuva sinkkioksidin käyttö vaihtelee alueittain ja vaikuttaa olevan yleisintä Lounais-Suomessa.

Sinkkioksidin kokonaiskäytön porsaiden vieroitusripulin hoidossa arvioidaan olevan noin 10 000 kg vuodessa. Tästä noin 80 % arvioidaan käytettävän lääkerihuna. Sinkkioksidia vieroitettujen porsaiden ripulin hoidossa käyttävien porsastuotantotilojen lukumääräarvio on alle sata tilaa, kun arvioon sisällytetään lääkerihun lisäksi apteekkeista, eläinlääkäreiltä ja muista lähteistä hankittu sinkkioksidi. Määrä on noin 10 % porsaita tuottavista sikatiloista. Tarkkoja käyttölukuja on mahdollista saada vasta kun sikojen lääkitysten kirjaaminen Sikavaan saadaan kattavaksi.

Sinkkioksidin käyttöä sikojen rehuissa säätelee sekä lääke- että rehulainsäädäntö, ja kokonaisuuden hahmottaminen ja säädösten tulkinta ei ole käytännössä aina helppoa. Tämän vuoksi käytännön ohjeistusta olisi hyvä selventää, jotta sinkkioksidia ei käytettäisi sikatiloilla lääke- ja rehulain vastaisesti:

1. Sinkkioksidin käytön porsaiden vieroitusripulin hoitoon tai ennaltaehkäisyyn tulee perustua eläinlääkärin tekemään diagnoosiin ja sinkkioksidia sisältävän lääkerihun tai tilalla lääketarkoitukseen käytettävän sinkkioksidin hankkimiseen tilalle tarvitaan aina lääkemääräys.
2. Sinkkioksidia sisältävää lääkerihua tulisi käyttää vieroitetuille porsaille enintään kahden viikon ajan.
3. Rehuun lääkkeeksi sekoitettavan sinkkioksidin tulisi täyttää Euroopan farmakopean laatuvaatimukset (Eur. Ph.-laatu)
4. Porsaiden lääkintään käytetyn sinkkioksidia sisältävä lääkerihun käyttö tai sinkkioksidin sekoittaminen tilalla porsasrehuun lääkintätarkoituksessa on aina kirjattava Sikavaan.
5. Porsaiden kahden vieroituksen jälkeisen viikon rehunkulutus on 6 – 7 kg, eikä lääkerihua ole tarvetta määrätä yli 10 kg per porsas. Pienempikin määrä usein riittää.

Maali- ja rautakaupoista hankitun sinkkioksidin käyttö on rehu- ja lääkelain vastaista. Se on myös sianlihantuotannon imagon ja kuluttajien luottamuksen kannalta huono asia. Maali- ja rautakaupoissa myytävää sinkkioksidia ei saisi missään olosuhteissa käyttää sikojen rehuseoksissa.

Sekoitettaessa sinkkioksidia tilalla rehuun hivenainelisinä, tilan tulee noudattaa täysrehuille annettua suurinta sallittua sinkkipitoisuutta ja tilarehujen valmistuksessa lisäaineita tai niitä sisältävien esiseoksien käyttöä koskevia rehuhygieniasäätöjen vaatimuksia. Tämä edellyttää tilalta mm. HACCP-järjestelmää (vaara-analyysin ja kriittisten valvontapisteiden järjestelmä). Sikojen täysrehuissa, joilla tarkoitetaan sian päiväannokseksi riittävää rehuseosta, suurin sallittu sinkkipitoisuus on alkuaineena 150 mg/kg (kosteus 12 %), mikä vastaa 170 mg/kg kuiva-ainetta. Tätä maksimipitoisuutta on noudatettava valmistettaessa sikojen täysrehuiksi katsottavia rehuseoksia

rehutehtaassa tai maatiloilla, missä seosten valmistukseen käytetään täydennys- tai kivennäisrehuja tai hivenainesinkkiä.

Osa sinkkioksidin käytön aloittaneista tiloista käyttää lääkerehua tai sekoittaa sinkkioksidia porsasrehuun jatkuvasti. Siitä ei uskalleta luopua, vaikka ripuliongelma on saatu hallintaan. Jatkuva lääkerehun käyttö olisi hyvä ottaa esille esimerkiksi terveydenhuoltokäynneillä, ja aktiivisesti etsiä muitakin keinoja porsaiden ripulisuuden vähentämiseksi. Erityisesti huomiota tulisi kiinnittää ripulia ennalta ehkäiseviin toimiin, tuotanto-olosuhteisiin, tuotannon hallintaan ja vieroitetuille porsaille sopivaan ruokintaan. Sekoitettaessa sinkkioksidia tilalla porsaiden rehuun, annostelun ja rehun sekoituksen kanssa tulisi olla huolellinen. Sinkkioksidin käsittelyssä olisi myös käytettävä asianmukaisia suojaimeja. Painavan sinkkioksidin lajittumista ruokintalaitteistoissa voi olla vaikeaa hallita tai estää, ja sinkin jäädessä esim. liemiruokintalaitteiston putkistoon, muutkin sikaryhmät kuin vieroitetut porsaasat voivat saada tarpeettomasti sinkkilisän.

Sinkkioksidin käyttö lääkerehussa ei vaikuta olevan lannan lannoitekäytön kannalta päällimmäinen huolenaihe, kun lääkerehua käytetään säädösten mukaisesti. Suurin osa sinkkioksidia käyttävistä tiloista ei käytä sitä jatkuvasti. Lisäksi Suomen maaperässä on niukasti sinkkiä, varsinkin sikatiheillä alueilla Lounais- ja Länsi-Suomessa, eivätkä viljavuusnäytteiden sinkkipitoisuudet ole nousseet. Lisäksi ympäristötuen fosforilannoitusta koskevat ehdot säätelevät lannan käyttöä lannoitteena ja hillitsevät osaltaan siten sinkin kertymistä pelloille. Tämä ei kuitenkaan sulje pois sitä mahdollisuutta, etteikö lääkerehua paljon käyttävältä tilalta voisi aiheutua sinkin pistekuormitusta ja ympäristöhaittoja käytettäessä lantaa lannoitteena. Huolestuttavinta on ilman lääkemääräystä tapahtuva sinkkioksidin käyttö. Viime vuosina julkaistut tutkimukset sinkkioksidin ja -kloridin käytön mahdollisista yhteyksistä sinkille ja lääkeaineille resistenttien mikrobikantojen (MRSA) muodostumiseen ovat myös huolestuttavia. Sen vuoksi lääkerehun jatkuvaa käyttöä pitäisi voida vähentää.

12. Lähteet

- Adams, L.K., Lyon, D.Y. ja Alvarez, P.J.J. 2006. *Water Research* 40: 3527–3532
- Adeola, O., Lawrence, B.V., Sutton, A.L. ja Cline T.R. 1995. *Journal of Animal Science* 73: 3384–3391
- Aminov, R.I. ja Mackie, R.I. 2007. *FEMS Microbiology Letters* 271: 147–161
- Ashida, K., Tamura, A., Matsui, T., Yano, H. ja Nakajima, T. 1999. *Animal Science Journal* 70: 306–311
- Augsburger, N.R., Spencer, J.D., Webel, D.M. ja Baker, D.H. 2004. *Journal of Animal Science* 82: 1732–1739
- Boudry, G., Lallès, J.P., Malbert, C. H., Bobillier, E. ja Sève, B. 2002. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 34: 180–187
- British Society of Animal Science 2003. *Nutrient Requirement Standards for Pigs*, 28 p
- Broom, L.J., Miller, H.M., Kerr, K.G. ja Toplis, P. 2003. *Animal Science* 77: 79–84
- Buff, C.E., Bollinger, D.W., Ellersieck, M.R., Brommelsiek, W.A. ja Veum T.L. 2005. *Journal of Animal Science* 83: 2380–2386
- Carlson, D., Sehested, J., Feng, Z. ja Poulsen, H.D. 2007. *Livestock Science* 108: 45–48
- Carlson, D., Poulsen, H.D. ja Sehested, J. 2004. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A* 137: 757–765
- Carlson, M.S., Hill, G.M. ja Link, J.E. 1999. *Journal of Animal Science* 77: 1199–1207

- Case, C.L. ja Carlson, M.S. 2002. *Journal of Animal Science* 80:1917-1924
- Cavaco, L.M., Hasman, H., Stegger, M., Andersen, P.S., Skov, R., Fluit, A.C., Ito, T. ja Aarestrup, F.M. 2010. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54: 3605–3608
- Cavaco, L.M., Hasman, H. ja Aarestrup, F.M. 2011. *Veterinary Microbiology* 150: 344-348
- Cheng, J., Kornegay, E.T. ja Schell, T. 1998. *Journal of Animal Science* 76: 1064-1074
- Doelman, P. ja Haanstra, L. 1984. *Plant and Soil* 79: 317–327
- Durosoy, S. 2011. *International Pig Topics* 26: 7–9
- Eduardo, G., Alberto C.C. ja Gustavo, B. 2010. *Revista Brasileira de Ciência do Solo* 34: 955–965
- EFSA:n hivenaineselvitys 2010 <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/68e.pdf>
- Eläinlääkintä- ja elintarvikeosaston julkaisuja 2/2000. Eläinten lääkityksen ympäristövaikutukset EU:n lisäainerekisteri 2011: http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/feedadditives/comm_register_feed_additives_1831-03.pdf
- Evira 2012. Lääkerekosten valmistus 2000 – 2011.
- Fard, R.M.N., Heuzenroeder, M.W. ja Barton, M.D. 2011. *Veterinary Microbiology* 148: 276-282
- Gebert, S., Bee, G., Pfrter, H.P. ja Wenk, C. 1999. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 81: 9–19
- Gesellschaft für Ernährungsphysiologie 2008. *Energy and Nutrient Requirements of Livestock*, Nr. 11: Recommendations for the Supply of Energy and Nutrients to pigs (German). Committee for Requirement Standards of the Society of Nutrition Physiology 2008. DLG-Verlag Frankfurt a.M. Germany, 245 pp
- Gräber, I., Hansen, J.F., Olesen, S.E., Petersen, J., Østergaard, H.S. ja Krogh L. 2005. *Danish Journal of Geography* 105(2): 15–22
- Hahn, J.D. ja Baker, D.H. 1993. *Journal of Animal Science* 71: 3020–3024
- Hedemann, M.S., Højsgaard, S. ja Jensen B.B. 2003. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 87: 32–41
- Hedemann, M.S., Jensen, B.B. ja Poulsen H.D. 2006. *Journal of Animal Science* 84: 3310–3320
- Heo, J.M., Kim, J.C., Hansen, C.F., Mullan, B.P., Hampson, D.J., Maribo, H., Kjeldsen, N. ja Pluske J.R. 2010. *Livestock Science* 133: 210–213
- Hill, G.M., Cromwell, G.L., Crenshaw, T.D., Dove, C.R., Ewan, R.C., Knabe, D.A., Lewis, A.J., Libal, G.W., Mahan, D.C., Shurson, G.C., Southern, L.L. ja Veum, T.L. 2000. *Journal of Animal Science* 78: 1010–1016
- Hill, G.M., Mahan, D.C., Carter, S.D., Cromwell, G.L., Ewan, R.C., Harrold, R.L., Lewis, A.J., Miller, P.S., Shurson, G.C. ja Veum, T.L. 2001. *Journal of Animal Science* 79: 934–941
- Hollis, G.R., Carter, S.D., Cline, T.R., Crenshaw, T.D., Cromwell, G.L., Hill, G.M., Kim, S.W., Lewis, A.J., Mahan, D.C., Miller, P.S., Stein, H.H. ja Veum, T.L. 2005. *Journal of Animal Science* 83: 2123–2129
- Huang, S.X., McFall, M., Cegielski, A.C. ja Kirkwood, R.N. 1999. *Journal of Swine Health Production* 7(3): 109–111
- Huang, Z., Zheng, X., Yan, D., Yin, G., Liao, X., Kang, Y., Yao, Y., Huang, D. ja Hao, B. 2008. *Langmuir* 24: 4140–4144
- Højberg, O., Canibe, N., Poulsen, H.D., Hedemann, M.S. ja Jensen, B.B. 2005. *Applied and Environmental Microbiology* 71: 2267–2277
- INRA, 1989. *L'alimentation des Animaux Monogastriques: Porcs, Lapins, Volailles* Institut National de la Recherche Agronomique, Paris. 282 pp.
- Jensen-Waern, M., Melin, L., Lindberg, R., Johannisson, A., Petersson, L. ja Wallgren, P. 1998. *Research in Veterinary Science* 64: 225–231
- Jin, T., Sun, D., Su, J.Y., Zhang, H. ja Sue, H.-J. 2009. *Journal of Food Science* 74: 46–52
- Jondreville, C., Revy, P.S. ja Dourmad, J.Y. 2003. *Livestock Production Science* 84: 147–156
- Jondreville, C., Hayler, R. ja Feuerstein, D. 2005. *Animal Science* 81: 77-83
- Jones, N., Ray, B., Ranjit, K.T. ja Manna, A.C. 2008. *FEMS Microbiology Letters* 279: 71–76
- Karathanasis, A.D. 1999. *Soil Science Society of America Journal* 63: 830-838

- Katouli, M., Melin, L., Jensen-Waern, M., Wallgren, P. ja Möllby, R. 1999. *Journal of Applied Microbiology* 87: 564–573
- Kim, J.C., Hansen, C.F., Pluske, J.R. ja Mullan, B.P. 2010. Report prepared for the Co-operative Research Centre for an Internationally Competitive Pork Industry, Project 2C–114
- Kojima, M., Hosoda, H., Date, Y., Nakazato, M., Matsuo, H. ja Kangawa, K. 1999. *Nature* 402: 656–660
- Kurki, M. 1982. Suomen peltojen viljavuudesta III. Summary: On the fertility of finnish tilled fields in the light of investigations of soil fertility carried out in the years 1955–1980. 181 p. Helsinki
- Kähäri, J., Mäntylähti, V. & Rannikko, M. 1987. Suomen peltojen viljavuus 1981–1985. Summary: Soil Fertility of Finnish Cultivated Soils in 1981–1985. 105 p. Helsinki.
- Lahey, M.E., Gubler, C.J., Chase, M.S., Cartwright, G.E. ja Wintrobe, M.M. 2011. *Blood*, 1952: 1053–1074
- Lallès, J.P., Favier, C. ja Jondreville, C. 2007. *Livestock Science* 108: 153–155
- Lei, X., Ku, P.K., Miller, E.R., Ullrey, D.E. Yokoyama, M.T. 1993. *The Journal of Nutrition* 123: 1117–1123
- L'Herroux, L., Le Roux, S., Appriou, P. ja Martinez, J. 1997. *Environmental Pollution* 97: 119–130
- Li, B.T., Van Kessel, A.G., Caine, W.R., Huang, S.X. ja Kirkwood, R.N. 2001. *Canadian Journal of Animal Science* 81: 511–516
- Liptrap, D.O., Miller, E.R., Ullrey, D.E., Whitenack, D.L., Schoepke, B.L. ja Luecke, R.W. 1970. *Journal of Animal Science* 30: 736–741
- Lohmann Animal Health <http://www.lahinternational.com/news/news0121.htm>
- Mavi 2009. Opas ympäristötuen ehtojen mukaiseen lannoitukseen 2007 – 2013.
- MMM 2000. Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents in Finland. FINRES 1999. <http://wwwb.mmm.fi/el/julk/finres99en.html>
- Mahadevan, D., Ndirika, A., Vincent, J., Bashford, L., Chambers, T. ja Pasternak, C. 1990. *American Journal of Pathology* 136: 513–520
- Martínez, C.E. ja Motto, H.L. 2000. *Environmental Pollution* 107: 153–158
- Martínez, M.M., Hill, G.M., Link, J.E., Raney, N.E., Tempelman, R.J. ja Ernst, C.W. 2004. *The Journal of Nutrition* 134: 538–544
- Mavromichalis, I., Peter, C.M., Parr, T.M., Ganessunker, D. ja Baker, D.H. 2000. *Journal of Animal Science* 78: 2896–2902
- McDonald ym. 2002. Kirjassa *Animal Nutrition*, Sixth Edition, s: 108–146
- McGrath, S.P., Chaudri, A.M. ja Giller, K. E. 1994. *Journal of Industrial Microbiology* 14: 94–104
- Melin, L. ja Wallgren, P. 2002. *Acta Veterinaria Scandinavica* 43: 231–245
- MTT 2012. Rehutaulukot ja ruokintasuositukset <http://portal.mtt.fi/portal/page/portal/Rehutaulukot>
- NRC 1998. Nutrient requirements of Swine: 10th Revised Edition 1998
- Oberleas, D., Muhrer, M.E. ja O'Dell, B.L. 1962. *Journal of Animal Science* 21: 57–61
- Ou, D., Li, D., Cao, Y., Li, X., Yin, J., Qiao, S. ja Wu, G. 2007. *Journal of Nutritional Biochemistry* 18: 820–826
- Pahkala, A. 2008. Kuopion yliopisto, Luonnontieteiden ja ympäristötieteiden tiedekunta. Pro Gradu -tutkielma, Maa- ja juurihengitys peltomaassa: ympäristövasteet sekä kasvilajin ja maatyypin vaikutus. 68 sivua
- Poulsen, H.D. 1995. *Acta Agriculturae Scandinavica Section A., Animal Science* 45: 159–167
- Poulsen, H.D. 1998. *Journal of Animal and Feed Sciences* 7: 135–142
- Poulsen, H. D. ja Larsen, T. 1995. *Livestock Production Science* 43: 235–242
- Revy, P.S., Jondreville, C., Dourmad, J.Y. ja Nys, Y. 2003. *INRA Productions Animales* 16: 3–18
- Revy, P.S., Jondreville, C., Dourmad, J.Y. ja Nys, Y. 2006. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 90: 50–59
- Reynolds, F.H., Forbes, J.M. ja Miller, H.M. 2010. *Animal* 4: 1359–1367
- Roselli, M., Finamore, A., Garaguso, I., Britti, M.S. ja Mengheri, E. 2003. *The Journal of Nutrition* 133: 4077–4082
- Sawai, J. 2003. *Journal of Microbiological Methods* 54: 177–182
- Schell, T.C. ja Kornegay, E.T. 1996. *Journal of Animal Science* 74: 1584–1593

- Shanklin, S.H., Miller, E.R., Ullrey, D.E., Hoefer, J.A. ja Luecke, R.W. 1968. The Journal of Nutrition 96: 101-108
- Shelton, N.W., Tokach, M.D., Nelssen, J.L., Goodband, R.D., Dritz, S.S., DeRouchey, J.M. ja Hill, G.M. 2011. Journal of Animal Science 89: 2440–2451
- Slade, R.D., Kyriazakis, I., Carroll, S.M., Reynolds, F.H., Wellock, I.J., Broom, L.J. ja Miller, H.M. 2011. Animal 5:8, 1170-1178
- Smith, J.W., Tokach, M.D., Goodband, R.D., Nelssen, J.L. ja Richert, B.T. 1997. Journal of Animal Science 75: 1861–1866
- Specht, A., Schurz, M., Hellweg, P. ja Zentek, J. 2008. Proceedings of the Society of Nutrition Physiology 17: 61
- Suomi, K. 1996. Sika 4: 20-21
- Vahjen, W., Pieper, R. ja Zentek, J. 2011. Journal of Animal Science 89: 2430–2439
- Videcenter for Svineproduction 2012. Nutrient standards. 9 p
- Viljavuuspalvelu Oy, www.viljavuuspalvelu.fi
- Wang, X., Ou, D., Yin, J., Wu, G. ja Wang J. 2009. Amino Acids 37: 209–218
- Wilt, H.D. ja Carlson, M.S. 2009. Journal of Animal Science 87: 3253–3258
- Yin, J., Li, X., Li, D., Yue, T., Fang, Q., Ni, J., Zhou, X. ja Wu, G. 2009. Journal of Nutritional Biochemistry 20: 783–790
- Yin, Y., Impellitteri, C.A., You, S-J. ja Allen, H.E. 2002. The Science of the Total Environment 287: 107-119
- Zhang, B. ja Guo, Y. 2007. Animal Feed Science and Technology 135: 75–85