

ทางเลือกในการทดแทนการใช้ยาปฏิชีวนะเป็นสารเร่ง การเจริญเติบโตสำหรับปศุสัตว์

Alternatives to the Use of Antibiotics as Growth Promoters for Livestock Animals

วรรณพร ทะพิงค์แก^{1/}

Wanaporn Tapingkae^{1/}

Abstract: Due to the concern about the problem of antibiotic resistant bacteria, the European Commission decided to ban all commonly used feed antibiotics. In the past two decades, an intensive amount of research has been focused on the development of antibiotic alternatives to maintain livestock health and performance. The most widely researched alternatives include acidifiers, enzymes, plant extracts, zinc oxide, probiotics, and prebiotics. The purpose of this review is to summarize the efficacy and mode of action of alternatives as growth promoters on the health and performance of livestock animals.

Keywords: Antibiotic, growth promoter, livestock animals

บทคัดย่อ: จากการตระหนักถึงปัญหาของเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยาปฏิชีวนะ สหภาพยุโรปได้ห้ามใช้ยาปฏิชีวนะทุกชนิดในอาหารสัตว์ กว่าสองทศวรรษที่ผ่านมา งานวิจัยจำนวนมากมุ่งเน้นในการพัฒนาสารทดแทนยาปฏิชีวนะที่ช่วยให้สุขภาพและประสิทธิภาพการผลิตของปศุสัตว์ไม่เปลี่ยนแปลง สารทดแทนยาปฏิชีวนะที่ถูกวิจัยอย่างมาก ได้แก่ สารให้ความเป็นกรด เอนไซม์ สารสกัดจากพืช ซิงค์ออกไซด์ สารส่งเสริมชีวนะ และสารเสริมชีวนะ วัตถุประสงค์ของบทความนี้ เพื่อสรุปประสิทธิภาพและกลไกการทำงานของสารทดแทนยาปฏิชีวนะต่อสุขภาพและประสิทธิภาพการผลิตของปศุสัตว์

คำสำคัญ: ยาปฏิชีวนะ สารเร่งการเจริญเติบโต ปศุสัตว์

^{1/} ภาควิชาสัตวศาสตร์และสัตว์น้ำ คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จ.เชียงใหม่ 50200

^{1/} Department of Animal and Aquatic Sciences, Faculty of Agriculture, Chang Mai University, Chiang Mai 50200

คำนำ

ยาปฏิชีวนะ (antibiotic) มีคุณสมบัติเป็นสารที่ใช้ฆ่าหรือหยุดการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย และมีบทบาทสำคัญมากในยุคของการผลิตสัตว์ที่มีการแข่งขันสูง ในช่วงแรกยาปฏิชีวนะจึงถูกใช้ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์เพื่อควบคุมโรคที่มีสาเหตุจากเชื้อแบคทีเรีย และป้องกันโรคแทรกซ้อนจากเชื้อแบคทีเรียที่อาจเกิดขึ้นหลังการติดเชื้อไวรัสเท่านั้น (Neospark, 2007) จากนั้น ในปี ค.ศ. 1940 นักวิทยาศาสตร์ พบว่า ยาปฏิชีวนะบางชนิด เช่น เตตราไซคลิน (Tetracyclines) สามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของสัตว์ได้ด้วย (Antibiotic Growth Promoter, AGP) ต่อมาในปี ค.ศ. 1953 หน่วยงานอาหารและยาของสหรัฐฯ (U.S.-Food and Drug Administration, US-FDA) ได้รับรองให้คลอเตตราไซคลิน (Chlortetracycline) และออกซีเตตราไซคลิน (Oxytetracycline) เป็นสารเสริมในอาหารสัตว์ (animal feed additives) (Swartz, 2002) ปัจจุบันยาปฏิชีวนะถูกผสมในอาหารสัตว์ในระดับต่ำ เพื่อเร่งการเจริญเติบโต เพิ่มประสิทธิภาพการให้ผลผลิตสูงสุด และเพื่อควบคุมโรคของสัตว์ ซึ่งเป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลายทั่วโลก โดยเฉพาะในการผลิตสุกรตลอดช่วงอายุ (ภาพที่ 1)

แม้ยาปฏิชีวนะถูกใช้เพื่อกระตุ้นการเจริญเติบโตของสัตว์กันอย่างแพร่หลาย แต่ต่อมา Swann *et al.* (1969) ค้นพบสารพันธุกรรมที่ต้านฤทธิ์ยาปฏิชีวนะออกซีเตตราไซคลินของเชื้อ *Salmonella typhimurium* ในสัตว์เลี้ยงที่ได้รับยาปฏิชีวนะในระดับ AGP ดังนั้น ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2006 สหภาพยุโรปจึงได้ออกประกาศกฎหมายห้ามให้ยาปฏิชีวนะในระดับ AGP ในอาหารสัตว์ (Cogliani *et al.*, 2011)

ปัจจุบันประเทศต่าง ๆ โดยเฉพาะในกลุ่มยุโรป สหรัฐอเมริกา แคนาดา ญี่ปุ่น และออสเตรเลีย ได้วางมาตรการควบคุมการใช้สารต้านจุลชีพหรือยาปฏิชีวนะกันอย่างเข้มงวด เนื่องจากการใช้ยาปฏิชีวนะในระดับ AGP ก่อให้เกิดผลกระทบต่อทั้งคนและสัตว์ โดยเฉพาะการดื้อยาปฏิชีวนะในคนที่มีสาเหตุส่วนหนึ่งมาจากการตกค้างของยาปฏิชีวนะในผลิตภัณฑ์จากสัตว์ รวมถึงการที่สัตว์ได้รับสารต้านจุลชีพในระดับต่ำ ๆ เป็นเวลานาน ส่งผลให้เชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้เกิดการดื้อยาได้ ดังนั้น ผลิตภัณฑ์จากสัตว์ที่ส่งออกไปยังประเทศต่าง ๆ เหล่านี้ ต้องได้รับการตรวจหาปริมาณยาปฏิชีวนะตกค้าง อันเป็นมาตรการหนึ่งที่ใช้ในการกีดกันทางการค้า ส่งผลให้ประเทศไทยเสียโอกาสการส่งออกเนื้อสัตว์

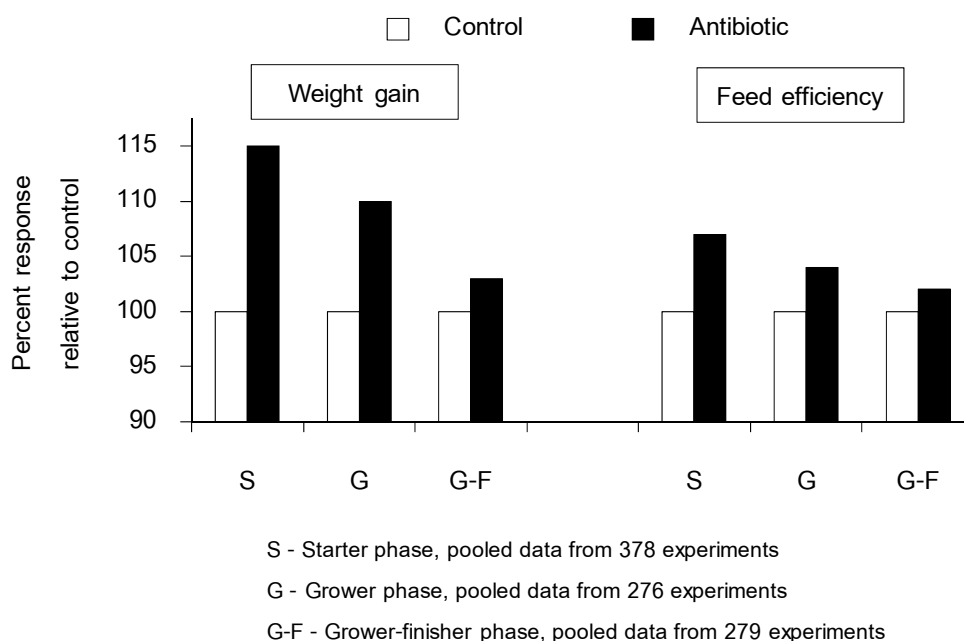


Figure 1 Effect of growth-promoting antibiotics on weight gain and feed efficiency in swine (Hays, 1969)

อย่างไรก็ตาม พบว่า การเลิกใช้ยาปฏิชีวนะในระดับ AGP ส่งผลกระทบต่อระบบการผลิตสัตว์เป็นอย่างมาก ทั้งปัญหาด้านประสิทธิภาพการผลิตที่ลดต่ำลง และการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ของโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบทางเดินอาหาร ส่งผลให้ผู้ผลิตสัตว์จำเป็นต้องหาสารทดแทนยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ในระดับ AGP (AGP alternative) ซึ่งสารดังกล่าวควรมีคุณสมบัติใกล้เคียงหรือเทียบเท่ากับยาปฏิชีวนะ โดยกลไกการทำงานพื้นฐานดังกล่าวประกอบด้วย 1) ลดอุบัติการณ์และความรุนแรงของการติดเชื้อที่ยังไม่แสดงอาการ (Brennan *et al.*, 2003) 2) ลดจำนวนเชื้อแบคทีเรียที่แก่งแย่งการใช้สารอาหาร (Snyder and Wostmann, 1987) 3) เพิ่มความสามารถในการดูดซึมโภชนาการใช้ของสัตว์ เนื่องจากแบคทีเรียที่เกาะกับผนังลำไส้ลดลง และ 4) ลดปริมาณสารยับยั้งการเจริญเติบโต (growth-depressing substance) ที่ผลิตจากเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกบางชนิด (Feighner and Dashkevich, 1987) 5) รักษาสมดุลของจุลินทรีย์ที่บริเวณลำไส้เล็ก และ 6) กระตุ้นภูมิคุ้มกันของตัวสัตว์ได้ (Huyghebaert *et al.*, 2011)

จากความต้องการดังกล่าว จึงเป็นแรงผลักดันให้มีการวิจัยมากมายเกี่ยวกับการใช้สารกระตุ้นการเจริญเติบโตจากธรรมชาติ (Natural Growth Promoters, NGP หรือ non-Antibiotic Growth Promoters, non-AGP) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้สัตว์สามารถเจริญเติบโตได้ดี โดยลดปริมาณเชื้อก่อโรคในลำไส้ เพิ่มภูมิต้านทานแก่สัตว์ได้ดีเทียบเท่ากับการเสริมยาปฏิชีวนะ และไม่มีสารตกค้างที่เป็นอันตรายต่อผู้บริโภค สารทดแทนยาปฏิชีวนะที่ถูกวิจัยอย่างมาก ได้แก่ สารให้ความเป็นกรด

(acidifier) เอนไซม์ (exogenous enzymes) สมุนไพร (herbs) ซิงค์ออกไซด์ (zinc oxide) สารส่งเสริมชีวนะ (prebiotics) และสารเสริมชีวนะ (probiotics) ซึ่งสารเหล่านี้มีกลไกในการยับยั้งหรือกำจัดเชื้อก่อโรคที่แตกต่างกันออกไป

สารให้ความเป็นกรด

กรดอินทรีย์ที่มีจำนวนคาร์บอนอะตอมน้อยและสามารถแตกตัวให้ประจุได้ ได้แก่ กรดฟอร์มิก (formic) กรดอะซิติก (acetic) กรดโพรพิโอนิก (propionic acid) และกรดแลคติก (lactic acid) เป็นต้น ถูกประยุกต์ใช้ในระบบอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์อย่างต่อเนื่อง (Partanen *et al.*, 2002) การเสริมกรดลงในอาหารสัตว์ทำให้สภาพแวดล้อมในทางเดินอาหารไม่เหมาะสมกับการเจริญของเชื้อก่อโรค ทั้งนี้เพราะจุลินทรีย์ก่อโรคต้องการสภาพแวดล้อมที่เป็นกลางหรือเป็นด่างสำหรับการเจริญเติบโต อีกทั้งกรดอินทรีย์ยังสามารถแทรกซึมผ่านผนังเซลล์และทำลายแบคทีเรียบางกลุ่มได้ (ภาพที่ 2) นอกจากคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อก่อโรคแล้ว การเพิ่มความเป็นกรดในระบบทางเดินอาหารยังช่วยให้เปปซิน (pepsin) ทำงานได้ดีขึ้น ส่งผลให้การย่อยโปรตีนในกระเพาะอาหารดีขึ้น (Marinho *et al.*, 2007) และยังทำให้สัตว์ใช้ประโยชน์จากแร่ธาตุได้เพิ่มมากขึ้น (Hansen *et al.*, 2007)

การเสริมสารให้ความเป็นกรด นอกจากจะช่วยลดจำนวนเชื้อก่อโรค เช่น *Enterobacteriaceae*, *Escherichia coli* และ *Salmonella* sp. ลงได้แล้ว ยังทำให้จุลินทรีย์ที่ผลิตกรดแลคติก (Lactic Acid Bacteria,

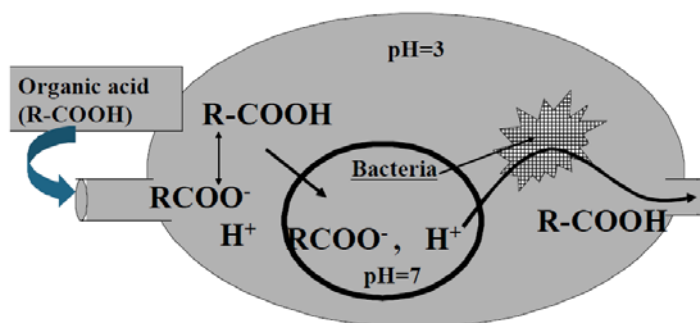


Figure 2 Model antimicrobial action of SCFA in the stomach of pigs (Morz, 2005)

LAB) ซึ่งถือว่าเป็นจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ในทางเดินอาหารของไก่เนื้อมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น (Saki *et al.*, 2012; Hassan *et al.*, 2010) ส่งผลให้ไก่เนื้อใช้ประโยชน์จากอาหารได้มากขึ้น และมีอัตราการแลกน้ำหนักที่ดี (Ogunwole *et al.*, 2011) รวมถึงช่วยให้ลูกโคหย่านมีอัตราการเจริญเติบโตและอัตราการแลกน้ำหนักที่ดี เทียบเท่าการเสริมยาปฏิชีวนะ (Guilloteau *et al.*, 2009) นอกจากนี้ การเสริมกรดอินทรีย์ในอาหารยังช่วยให้มูลสัตว์ที่ขับออกมามีกลิ่นลดลง และช่วยลดกลิ่นเหม็นในซากสุกร (Babol and Squires, 1995; Claus *et al.*, 1994) อย่างไรก็ตาม ควรเสริมกรดอินทรีย์ตามที่คุณผลิตแนะนำ การเสริมกรดในอาหารมากเกินไป จะส่งผลให้สัตว์กินอาหารได้น้อยลง น้ำหนักลด และประสิทธิภาพการผลิตลดลงตาม (Partanen *et al.*, 2007)

แม้มีการผลิตกรดสำหรับเสริมในอาหารสัตว์ ออกวางจำหน่ายในท้องตลาดหลายชนิด แต่ก่อนการเลือกซื้อควรคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ และควรเลือกใช้กรดให้เหมาะสม เพื่อให้ได้ผลออกมาตามวัตถุประสงค์ เพราะกรดที่มีจำหน่ายมีทั้งกรดที่เป็นกรดอินทรีย์และกรดอนินทรีย์ กรดที่เหมาะสมในการใช้ผสมในอาหารสัตว์มักเป็นกรดอินทรีย์ เพราะเป็นกรดอ่อน มีผลต่อการกินอาหารของสัตว์น้อย คือ ความน่ากิน (palatability) ของอาหารไม่เปลี่ยนแปลงมากนัก ในบางผลิตภัณฑ์อาจมีการใช้กรดอนินทรีย์บ้างด้วย เช่น กรดฟอสฟอริก (phosphoric acid) หรือมีการเคลือบสาร เช่น ไขมัน เพื่อให้ค่อย ๆ ปลดปล่อยกรดออกมาทำงานได้ในลำไส้เล็กหรือลำไส้ใหญ่ ดังนั้นการเลือกใช้กรดเพื่อทดแทนยาปฏิชีวนะ ควรพิจารณาเลือกใช้อย่างเหมาะสม เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุด

ซิงค์ออกไซด์

ซิงค์ (zinc, Zn) หรือ สังกะสีเป็นแร่ธาตุที่ช่วยในการทำงานของเอนไซม์ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทางชีวเคมีที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย โดยมีส่วนสำคัญในการควบคุมกระบวนการเมแทบอลิซึมของกรดอะมิโนและโปรตีน ช่วยให้เซลล์เยื่อภายในทางเดินอาหารมีความแข็งแรงเพิ่มมากขึ้น และช่วยให้จุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในทางเดินอาหาร (microflora) สามารถทำหน้าที่ได้

ตามปกติ สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อก่อโรคได้นอกจากนั้น สารประกอบของสังกะสี เช่น ซิงค์ซัลเฟต (zinc sulfate) ซิงค์ไลซีน (zinc lysine) และซิงค์เมทไธโอนีน (zinc methionine) ยังมีคุณสมบัติในการกระตุ้นการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวได้ (Van Heugten *et al.*, 2003) สำหรับในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกร นิยมเสริมซิงค์ออกไซด์ (zinc oxide, ZnO) ในระดับสูง (2,000-3,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมอาหาร) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการเจริญเติบโตและลดปัญหาท้องเสีย รวมถึงปัญหาลำไส้อักเสบในลูกสุกรหลังหย่าน

การศึกษาประสิทธิภาพของ ZnO เทียบกับ AGP พบว่า ลูกสุกรกลุ่มที่ได้รับ ZnO มีอัตราการเจริญเติบโตและปริมาณอาหารที่กินได้ต่อวันไม่แตกต่างกับลูกสุกรกลุ่มที่ได้รับ AGP แต่เชื้อ *E. coli* จากลูกสุกรที่ได้รับ ZnO มีความสามารถในการต่อต้านยาปฏิชีวนะออกซีเตตราไซคลิน เพียง 67% เมื่อเทียบกับเชื้อ *E. coli* จากลูกสุกรที่ได้รับ AGP ที่สามารถในการต่อต้านยาปฏิชีวนะออกซีเตตราไซคลินได้ 100% (Shelton *et al.*, 2009) อย่างไรก็ตาม การเสริมแร่ธาตุต่าง ๆ รวมทั้ง ZnO ให้แก่สัตว์ในปริมาณสูง อาจส่งผลเสียตามมาภายหลัง คือ การขับทิ้งของสารเหล่านี้ในปริมาณมาก ทำให้เกิดปัญหามลภาวะต่อสิ่งแวดล้อม ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาแร่ธาตุต่าง ๆ ให้อยู่ในรูปที่สัตว์สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้มากขึ้นและลดการขับทิ้งได้ เช่น แร่ธาตุที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตร (nano) เป็นต้น ดังนั้น ควรเลือกใช้ผลิตภัณฑ์แร่ธาตุที่ได้รับการพัฒนาให้อยู่ในรูปที่สัตว์สามารถนำไปใช้ได้เต็มที่ ถือเป็น การช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดปัญหามลภาวะต่อสิ่งแวดล้อม และลดต้นทุนค่าอาหารที่ต้องสูญเสียไปอีกด้วย

เอนไซม์

ความแตกต่างของระบบการย่อยอาหารของสัตว์ชนิดต่าง ๆ รวมถึงระยะการให้ผลผลิตที่แตกต่างกัน ส่งผลให้สัตว์ผลิตเอนไซม์ (น้ำย่อย) ในระดับที่แตกต่างกัน ปัจจุบันกลุ่มผู้ผลิตอาหารสัตว์จึงเสริมเอนไซม์ในอาหารสัตว์ เพื่อช่วยให้สัตว์สามารถย่อยวัตถุดิบอาหารสัตว์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ เอนไซม์ที่เสริมลงในอาหารสัตว์ส่วนใหญ่ผลิตจากจุลินทรีย์ เพราะสามารถควบคุม

กระบวนการผลิตได้และผลิตได้ในระดับอุตสาหกรรม
วัตถุประสงค์ของการเสริมเอนไซม์ในอาหารสัตว์ แบ่งได้
ดังนี้

**1. การเสริมเอนไซม์ที่สัตว์ผลิตได้ในระดับ
ต่ำในบางสภาวะ** ลูกสุกรหลังหย่านมที่การผลิตเอนไซม์
ต่าง ๆ อยู่ในระดับต่ำ (ภาพที่ 3) เมื่อได้รับอาหารผสม ลูก
สุกรไม่สามารถย่อยวัตถุดิบอาหารสัตว์ได้อย่างมี
ประสิทธิภาพ และดูดซึมสารอาหารได้น้อย เชื้อก่อโรคที่
อยู่ในทางเดินอาหารสามารถใช้อาหารที่เหลือและทำให้
เกิดอาการท้องเสีย การเสริมเอนไซม์ เช่น อะไมเลส
(amylases) โปรตีเอส (protease) และไลเปส (lipases)
ช่วยย่อยอาหารในลูกสุกรหลังหย่านมได้มากยิ่งขึ้น จึงลด
ปริมาณอาหารสำหรับเชื้อก่อโรค และช่วยให้ลูกสุกร
เจริญเติบโตได้ดีขึ้น

**2. การเสริมเอนไซม์ที่สัตว์กระเพาะเดี่ยว
(monogastric animals) ผลิตไม่ได้** เช่น เซลลูเลส
(cellulase) ไคซานเนส (xylanase) และไฟเตส (phytase)
รวมทั้งภายในระบบทางเดินอาหารไม่มีจุลินทรีย์ที่ผลิต
เอนไซม์ต่าง ๆ ดังกล่าวได้เหมือนสัตว์กระเพาะรวม
(ruminant animals) ที่มีจุลินทรีย์ในกระเพาะหมักช่วย
ย่อย ดังนั้น เมื่อมีการเสริมเอนไซม์กลุ่มนี้ เช่น ไคซานเนส
ให้แก่สัตว์กระเพาะเดี่ยว จึงเป็นการเพิ่มค่าการย่อยได้
และเพิ่มการดูดซึมสารอาหารไปใช้ประโยชน์ได้มากขึ้น

และยังมีส่วนช่วยลดอาการท้องร่วงของสุกร ทั้งนี้เพราะ
การเสริมเอนไซม์จะช่วยย่อยผนังเซลล์ที่เป็นส่วนประกอบ
ของวัตถุดิบอาหารสัตว์ ช่วยให้สัตว์สามารถใช้ประโยชน์
จากสารอาหารได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Tapingkae *et al.*, 2008) นอกจากนี้ ยังพบว่า ไก่เนื้อที่ได้รับการเสริม
เอนไซม์ในอาหาร มีน้ำหนักตัวและประสิทธิภาพการใช้
อาหารสูงเทียบเท่ากับไก่เนื้อที่ได้รับ AGP อีกทั้งความ
หนืดของอาหาร (viscosity) ภายในทางเดินอาหารของไก่
เนื้อที่ได้รับเอนไซม์จะน้อยกว่าไก่เนื้อที่ได้รับ AGP ทำให้
วิลไลสามารถดูดซึมสารอาหารได้ดีกว่า (Owens *et al.*, 2008)

โดยสรุปแล้ว การเสริมเอนไซม์ในอาหารสัตว์
ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการย่อยอาหาร ทำให้สัตว์
เจริญเติบโตได้ดีขึ้น อีกทั้งยังเป็นการลดปริมาณ
สารอาหารที่เหลือสำหรับเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในทางเดิน
อาหารส่วนปลาย จึงสามารถลดการเกิดอาการท้องเสียลง
ได้ นอกจากนี้ การใช้เสริมเอนไซม์เพื่อทดแทนการใช้ยา
ปฏิชีวนะยังส่งผลให้ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากสัตว์ เช่น ไข่ไก่
ปลอดจากการตกค้างของยาปฏิชีวนะ (Dipeolu, 2005)
การเสริมเอนไซม์ในอาหารสัตว์จึงถือเป็นการลดโอกาสที่
จะเกิดการตกค้างของยาปฏิชีวนะในผลิตภัณฑ์จากสัตว์สู่
ผู้บริโภคได้

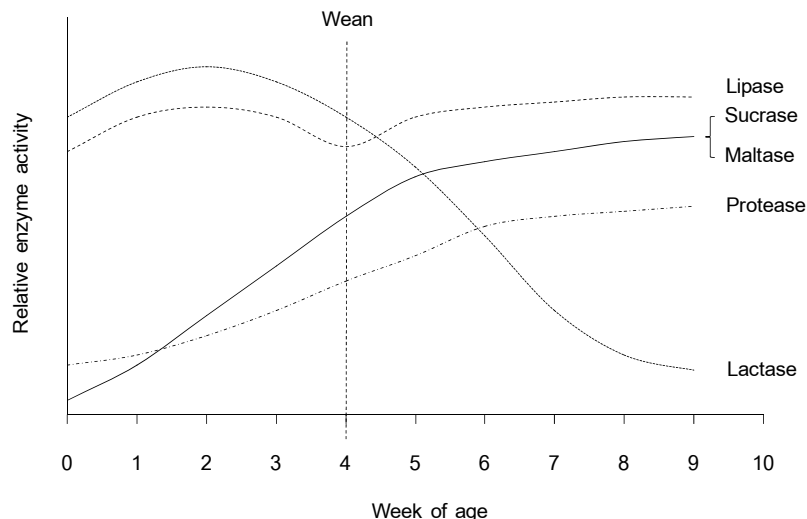


Figure 3 A composite illustration of digestive enzymes development (adapted from Manners *et al.*, 1976; Lindemann *et al.*, 1986; Veum and Odle, 2001)

สมุนไพร (herbs) และสารสกัดจากพืช (plant extract)

ปัจจุบันสมุนไพรได้รับความนิยมในการนำมาบริโภค และถูกนำมาเป็นยารักษาโรคแทนยาปฏิชีวนะในทั้งคนและสัตว์กันอย่างแพร่หลาย โดยสมุนไพรและสารสกัดจากพืชที่ถูกนำมาใช้ประโยชน์ในทางอาหารสัตว์นั้น มักมีคุณสมบัติในการขัดขวางการทำงานของเชื้อก่อโรคในทางเดินอาหาร เช่น *E. coli* และ *Salmonella* spp. (รังสรรค์ และคณะ, 2554) ป้องกันการอักเสบและการติดเชื้อ รวมถึงความสามารถในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Liu *et al.*, 2008) และป้องกันปรสิต (Magi *et al.*, 2006) นอกจากนี้ สารสกัดจากพืชบางชนิด เช่น เหง้าขิง (*Zingiber officinale* Roscoe) ผลดีปลี (*Piper retrofractum* Vahl) รากเจตมูลเพลิงแดง (*Plumbago indica* L.) สะค้าน (*Piper interruptum* Opiz) และข้าพลุ (*Piper sarmentosum* Roxb.) ยังมีคุณสมบัติเสริมสร้างระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย โดยทำให้จำนวนเม็ดเลือดแดง ระดับฮีโมโกลบิน ค่าฮีมาโตคริต (hematocrit) และจำนวนเม็ดเลือดขาวของไก่เนื้อ เพิ่มขึ้น (รังสรรค์ และคณะ, 2554)

การเสริมสมุนไพรและสารสกัดจากพืชนั้น นอกจากจะส่งผลดีโดยตรงต่อสุขภาพของตัวสัตว์แล้ว ยังส่งผลดีต่อสิ่งแวดล้อม ยกตัวอย่างเช่น การเสริมสารสกัดจากสมุนไพรรวม (herb extract mixture) ซึ่งประกอบด้วย บักวีท (*Fagopyrum esculentum* Möench L.) โหระพา (*Ocimum basilicum* L.) ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* L.) พริกไทยดำ (*Piper nigrum* L.) และขิง สามารถช่วยลดปริมาณแก๊สแอมโมเนีย (NH_3) และแก๊สไฮโดรเจนซัลไฟด์ (H_2S) ที่สุกผลิดขึ้น และช่วยให้ประสิทธิภาพการเจริญเติบโตของสัตว์ดีขึ้นกว่าการเสริม AGP ทั้งนี้ เนื่องจากสมุนไพรมีส่วนช่วยเพิ่มความน่ากินของอาหาร และกระตุ้นความอยากอาหารของสัตว์มากขึ้นด้วย (Yan *et al.*, 2011)

อย่างไรก็ตาม แม้จะมีงานวิจัยออกมายืนยันแล้วว่า สมุนไพรและสารสกัดจากพืช สามารถใช้เป็นสารกระตุ้นการเจริญเติบโตของสัตว์ เพื่อทดแทนการใช้ AGP ได้ แต่ปัญหาหลักหรือเงื่อนไขในการใช้สมุนไพรและสารสกัดจากพืช ยังคงเป็นเรื่องขององค์ประกอบและความไม่สม่ำเสมอของปริมาณสารออกฤทธิ์ต่าง ๆ ที่มีอยู่ในพืช ซึ่งขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ เช่น สภาพอากาศ ฤดูกาล

เพาะปลูก-ฤดูกาลเก็บเกี่ยว วิธีการเก็บเกี่ยว และการจัดการอื่น ๆ เป็นต้น ซึ่งต่างส่งผลให้คุณสมบัติของพืชนั้น มีความแปรปรวนแตกต่างกันไป ดังนั้น ในการเลือกใช้สมุนไพรและสารสกัดจากพืช จึงควรทำการศึกษาคุณสมบัติและระดับที่เหมาะสมก่อนการใช้ทุกครั้ง เพื่อให้ผลลัพธ์ที่ได้เป็นไปตามที่คาดหวัง

สารเสริมชีวนะ (probiotic) และสารส่งเสริมชีวนะ (prebiotic)

สารเสริมชีวนะ หรือที่เรียกกันโดยทั่วไปว่า **โปรไบโอติก (probiotic)** คือ กลุ่มของจุลินทรีย์ที่มีชีวิต และมีประโยชน์เมื่อสัตว์กินเข้าไปแล้ว สามารถเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวนในลำไส้ของสัตว์ โดยกลไกการทำงานพื้นฐานของโปรไบโอติกที่มีต่อร่างกายสัตว์ ได้แก่ 1) การเจริญเติบโตไปแย่งที่ในการเกาะผนังลำไส้ ทำให้เชื้อแบคทีเรียก่อโรค (pathogenic bacteria) เช่น *Salmonella* sp. และ *E. coli* ไม่สามารถเกาะติดกับผนังลำไส้ได้ 2) แย่งการใช้สารอาหารของเชื้อก่อโรคและเพิ่มจำนวนโปรไบโอติกมากขึ้น 3) หลังสารออกมายับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรค เช่น กรดอินทรีย์ และสารที่มีคุณสมบัติคล้ายยาปฏิชีวนะ (antibiotic-like compounds หรือ bacteriocin)

นอกจากนี้ โปรไบโอติกยังมีส่วนช่วยในกระบวนการย่อยอาหาร โดยผลิตเอนไซม์ต่าง ๆ ทำให้อาหารในระบบทางเดินอาหารถูกย่อยได้เพิ่มมากขึ้น การใช้ประโยชน์ได้ของโภชนาของสัตว์เพิ่มมากขึ้น (Roselli *et al.*, 2005) คุณสมบัติหลักอีกประการของโปรไบโอติก คือ ช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกันป้องกันการติดเชื้อต่าง ๆ ซึ่งมักเข้าสู่ร่างกายตามระบบเยื่อ (mucosal immunity) โดยไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่ทำลายสิ่งแปลกปลอม (macrophages) และเซลล์เพชฌฆาต (natural killers cells, NK cell) (Chiang *et al.*, 2000) รวมทั้งมีส่วนในการควบคุมกระบวนการหลังสารป้องกันการอักเสบและการติดเชื้อในร่างกายสัตว์ (Roselli *et al.*, 2005) (ภาพที่ 4) โดยโปรไบโอติกที่นิยมใช้กันมากคือ *Lactobacilli*, *Bacillus subtilis*, *Bifidobacteria* และสายพันธุ์ *Streptococci* รวมถึงยีสต์บางสายพันธุ์ ได้แก่ *Saccharomyces cerevisiae*

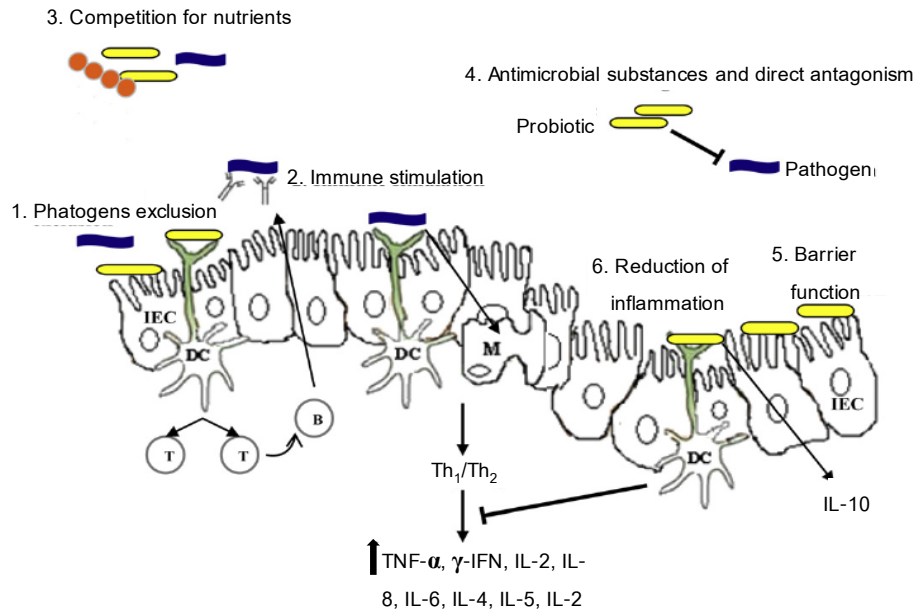


Figure 4 Some probiotic mechanisms whereby induce several beneficial host responses. Most effect consist on 1) Exclusion and competing with pathogen to epithelial cells adhesion, 2) innate immune stimulation, 3) competition for nutrients and prebiotic products, 4) production of antimicrobial substances and thereby pathogen antagonism, 5) protection of intestinal barrier integrity and 6) regulation of anti-inflammatory cytokine and inhibition of pro-inflammatory cytokine production. IEC: intestinal epithelium cells, DC: IL: interleukin; M: intestinal M cell (Saad *et al.*, 2012)

จากหลายงานวิจัยสามารถสรุปได้ว่าการใช้โปรไบโอติกช่วยปรับสภาพภายในลำไส้ของสัตว์ให้ดีขึ้น ทำให้ลำไส้มีความเป็นกรดเพิ่มมากขึ้น โดยการผลิตกรดอินทรีย์และยังมีการหลั่งสารที่ยับยั้งการเจริญของเชื้อก่อโรคต่างๆ รวมทั้งช่วยกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ทำให้สัตว์มีสุขภาพดี ส่งผลให้ประสิทธิภาพการผลิตของสัตว์เพิ่มมากขึ้น เทียบเท่ากับการใช้ยาปฏิชีวนะ (จำรูญ และคณะ, 2553; Toghyani *et al.*, 2011) และลดอัตราการตายของสัตว์ภายในฟาร์ม (Lodemann *et al.*, 2006)

อย่างไรก็ตาม การใช้โปรไบโอติกใช้ว่าจะให้ผลดีอย่างสม่ำเสมอทุกครั้งไป ทั้งนี้ เนื่องจากการใช้โปรไบโอติกให้มีประสิทธิภาพนั้น ขึ้นอยู่กับ 1) สายพันธุ์ของเชื้อโปรไบโอติก ควรเป็นสายพันธุ์ที่มีความทนต่อสภาพในทางเดินอาหาร ไม่ถูกย่อยหรือถูกทำลายโดยง่าย 2) ปริมาณที่ใช้ ควรใช้ตามคำแนะนำจากทางผู้ผลิต

เนื่องจากโปรไบโอติกแต่ละชนิด ต่างมีปริมาณการใช้ที่เหมาะสมแตกต่างกันไป 3) สภาพการเก็บรักษา ควรเก็บไว้ในที่แห้งและเย็น เพื่อคงสภาพของโปรไบโอติกไว้จนกว่าจะใช้งาน 4) ลักษณะของอาหารและการให้โปรไบโอติกควรช่วยกับการใช้ยา ซึ่งการใช้ยาเพื่อกำจัดจุลินทรีย์หรือน้ำที่มีส่วนผสมของคลอรีนร่วมกับการใช้โปรไบโอติก จะส่งผลให้โปรไบโอติกที่เสริมตายด้วย ทำให้ไม่ได้ผลตามที่ต้องการ และยังทำให้ต้นทุนการใช้สูงเกินจำเป็น 5) อายุและสุขภาพของสัตว์ โดยพบว่า การใช้โปรไบโอติกในช่วงที่สัตว์กำลังหย่านมหรือมีอายุน้อยและสัตว์ที่มีสุขภาพดีจะให้ผลตอบสนองได้ดีกว่าสัตว์ที่มีอายุมากและสัตว์ที่กำลังป่วย

สารส่งเสริมชีวิต หรือที่เรียกกันโดยทั่วไปว่า **พรีไบโอติก (prebiotic)** คือ สารอาหารประเภทเยื่อใยที่ไม่ถูกย่อยในทางเดินอาหารของสัตว์ แตกกลายเป็นอาหาร

สำหรับแบคทีเรียที่มีประโยชน์ในทางเดินอาหาร โดยไปช่วยกระตุ้นการทำงานและการเจริญเติบโตอย่างจำเพาะต่อโปรไบโอติก นอกจากนั้น ยังช่วยเพิ่มปริมาณกรดไขมันที่ระเหยได้ (volatile fatty acid, VFA) และกรดแลคติก ในระบบทางเดินอาหารของสัตว์ ผ่านกระบวนการหมักย่อยของโปรไบโอติก ซึ่งสารที่ได้ดังกล่าว มีคุณสมบัติเป็นแหล่งพลังงานและช่วยปรับสภาพให้เหมาะสมแก่การเจริญของโปรไบโอติก ทำให้โปรไบโอติกสามารถเพิ่มจำนวนได้อีก (Pie *et al.*, 2007)

สารอาหารที่นิยมนำมาใช้เป็นพรีไบโอติก ได้แก่ 1) แมนโนโอลิโกแซคคาไรด์ (mannooligosaccharides, MOS) ซึ่งพบได้ที่ผนังของเซลล์ยีสต์ *S. cerevisiae* โดยคุณสมบัติของ MOS คือ มีตำแหน่งจับจำเพาะกับผนังลำไส้ ทำให้เชื้อก่อโรคไม่สามารถเข้าเกาะจับกับผนังลำไส้ของสัตว์ได้ (Shim *et al.*, 2005) และยังมีส่วนในการกระตุ้นการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวและลิมโฟไซต์ชนิดที (T-lymphocytes) ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันแข็งแรง (Lyons and Bourne, 1995) ส่งผลให้สัตว์มีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้น 2) กาแลคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (galactooligosaccharide, GOS) และฟรุคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (fructooligosaccharide, FOS) มีคุณสมบัติกระตุ้นการเจริญอย่างจำเพาะของแบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ เช่น *Bifidobacteria* และ *Lactobacilli* ซึ่งเป็นแบคทีเรียกลุ่มที่สร้างกรดทำให้ลำไส้ส่วนปลาย (colon) เกิดสภาวะความเป็นกรด ไม่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียก่อโทษ ส่งผลให้เกิดความสมดุลระหว่างแบคทีเรียที่มีประโยชน์และแบคทีเรียที่ก่อโรค อีกทั้งยังช่วยให้ลักษณะทางสัณฐานวิทยาในลำไส้เล็กของสัตว์ดีขึ้น (Rayaes *et al.*, 2009; Smiricky-Tjardes *et al.*, 2003) 3) แลคทูโลส (lactulose) เป็นสารที่อยู่ในรูปไอโซเมอร์ของแลคโตส (lactose isomerisation) และเป็นพรีไบโอติกที่นิยมใช้เพื่อป้องกันและรักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหารทั้งของมนุษย์และสัตว์ ซึ่งนอกจากจะมีคุณสมบัติในการกระตุ้นการทำงานและการเจริญของโปรไบโอติกแล้ว แลคทูโลสยังสามารถลดการทำงานของแบคทีเรียย่อยโปรตีน (proteolytic bacteria) ที่อาศัยอยู่ส่วนปลายระบบทางเดินอาหาร ทำให้การผลิตและการปลดปล่อยแอมโมเนียจากตัวสัตว์สู่สิ่งแวดล้อมลดลง

(Gibson, 2004) 5) อินูลิน (inulin) เป็นพรีไบโอติกที่พบได้ในวัตถุดิบจากพืช เช่น หอมหัวใหญ่ กระเทียม กล้วย และรากชิโครี (chicory root) เป็นต้น ดังนั้นสารที่สามารถจัดเป็นพรีไบโอติกได้ต้องมีคุณสมบัติ คือ ไม่ถูกย่อยหรือดูดซับในกระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก ต้องมีความจำเพาะกับแบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ในลำไส้ และการหมักของสารนั้น ควรมีการกระตุ้นที่เป็นประโยชน์ต่อสัตว์ที่กินเข้าไป

ปัจจุบัน การใช้โปรไบโอติกและพรีไบโอติก นิยมเสริมร่วมกัน หรือที่เรียกว่า **ซินไบโอติก (synbiotic)** ซึ่งการเสริมในรูปแบบนี้ทำให้โปรไบโอติกสามารถมีชีวิตและเพิ่มจำนวนได้มากกว่าการเสริมโปรไบโอติกเพียงอย่างเดียว เนื่องจากมีอาหารที่ส่งเสริมการเจริญเติบโตร่วมด้วย และมีการไหลผ่านของโปรไบโอติกไปสู่ลำไส้เล็กเพื่อทำหน้าที่ได้เพิ่มมากขึ้น เป็นประโยชน์ต่อตัวสัตว์มากขึ้น อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบว่า มีระดับที่กำหนดแน่นอนว่า ที่ระดับเท่าไรดีที่สุด เพราะในสัตว์แต่ละชนิดต่างก็มีระดับที่ต้องการแตกต่างกันไป แต่มีการศึกษาระดับที่ปลอดภัยไว้มาก เพราะการได้รับโปรไบโอติกมากเกินไปนั้น อาจมีผลทำให้สัตว์ท้องเสียได้ โดยปกติผู้ผลิตอาหารสัตว์แต่ละชนิดจะมีความรู้และทดสอบถึงระดับปลอดภัยในการเติมในสูตรอาหารนั้น ๆ อยู่แล้ว ส่วนพรีไบโอติกแม้เสริมในระดับสูงๆ ก็ยังไม่พบผลต่อการท้องเสียแต่อย่างใด เพราะลักษณะอาหารเป็นตัวกำหนดอยู่แล้ว นั่นคือ หากเสริมมากเกินไป จะไม่สามารถผลิตเป็นอาหารเม็ดสำเร็จรูปได้ ซึ่งระดับมากที่สุดที่ยังสามารถอัดเม็ดได้นั้น ยังพบว่า ปลอดภัยต่อสัตว์อยู่มาก

สรุป

กรดอินทรีย์ ชิงค์ออกไซด์ เอนไซม์ สมุนไพร สารเสริมชีวนะ และสารส่งเสริมชีวนะ เป็นเพียงตัวอย่างบางส่วนของสารทดแทนยาปฏิชีวนะที่พบว่า มีประสิทธิภาพเทียบเคียงกับการใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตของสัตว์ โดยสามารถสร้างความสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ กระตุ้นภูมิคุ้มกัน และไม่มีสารตกค้างมายังผลิตภัณฑ์จากสัตว์ นอกจากสารดังกล่าวแล้ว ยังมีสารเสริมประเภทอื่น ๆ อีกมากมายที่มี

จำหน่ายอยู่ในท้องตลาดอาหารสัตว์ที่ทดสอบแล้วว่าให้ประสิทธิภาพดี แต่อย่างไรก็ตามยังคงมีผลิตภัณฑ์บางชนิดที่ไม่สามารถระบุประสิทธิภาพการใช้งานและกลไกในการทำงานของสารนั้นได้อย่างชัดเจน ดังนั้นจึงจำเป็นต้องอย่างยิ่งที่กลุ่มผู้ผลิตอาหารสัตว์ควรอธิบายถึงข้อมูลและกลไกการทำงานของผลิตภัณฑ์สารเสริมอาหารสัตว์เหล่านั้น รวมถึงการตั้งกฎเกณฑ์หรือมาตรฐานในการผลิตสารกระตุ้นการเจริญเติบโตที่เป็นทางเลือกสำหรับสัตว์เลี้ยงในฟาร์มต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- จำรูญ มณีวรรณ มงคล ถิรบุญยานนท์ และ กิตติพงษ์ ทิพย์ะ. 2553. การใช้โปรไบโอติกเพื่อเพิ่มศักยภาพการผลิตและทดแทนการใช้ยาปฏิชีวนะในแม่สุกรอุ้มท้องและแม่สุกรเลี้ยงลูก. รายงานการวิจัยมหาวิทยาลัยแม่โจ้. (ระบบออนไลน์). แหล่งข้อมูล: <http://www.tistr.or.th/tistrblog/?p=1342> (23 กันยายน 2555).
- รังสรรค์ แดงใสภา วีระวุฒิ พรหมดี สาธิต บุญอาจ มานะสุภาดี วิศิษฐ์ เกตุปัญญางศ์ และ กุลิสรา มรุตพันธ์วร. 2554. ผลของสมุนไพรเบญจกูลและขิงต่อค่าทางโลหิตวิทยาและจำนวนจุลินทรีย์ในไก่เนื้อ. แก่นเกษตร 39(ฉบับพิเศษ): 251-255.
- Babol, J and E. J. Squires. 1995. Quality of meat from entire male pigs. Food Research International 28: 201-212.
- Brennan, J., J. Skinner, D. A. Barnum and J. Wilson. 2003. The efficacy of bacitracin methylene disalicylate when fed in combination with narasin in the management of necrotic enteritis in broiler chickens. Poultry Science 82: 360-363.
- Chiang, B. L., Y. H. Sheih, L. H. Wang, C. K. Liao and H. S. Gill. 2000. Enhancing immunity by dietary consumption of a probiotic lactic acid bacterium (*Bifidobacterium lactis* HN019): optimization and definition of cellular immune responses. European Journal of Clinical Nutrition 54: 849-855.
- Claus, R., U. Weiler and A. Herzog. 1994. Physiological aspects of androstenedione and skatole formation in the boar - a review with experimental data. Meat Science 38: 289-305.
- Cogliani, C., H. Goossens and C. Greko. 2011. Restricting antimicrobial use in food animals: lessons from europe. Microbe 6(6): 274-279.
- Dipeolu, M. A., D. Eruvbetine, E. B. Oguntona, O. O. Bankole and K.S. Sowunmi. 2005. Comparison of effects of antibiotics and enzyme inclusion in of laying birds. Archiva Zootechnica 54: 3-11.
- Feighner, S. D. and M. P. Dashkevich. 1987. Sub-therapeutic levels of antibiotics in poultry feeds and their effects on weight gain, feed efficiency, and bacterial cholytaurine hydrolase activity. Applied and Environmental Microbiology 53: 331-336.
- Gibson, G. R. 2004. From probiotics to prebiotics and a healthy digestive system. Journal of Food Science 69: 141-143.
- Guilloteau, P., R. Zabielski, J. C. David, J. W. Blum, J. A. Morisset, M. Biernat, J. Woliński, D. Laubitz and Y. Hamon. 2009. Sodium-butyrate as a growth promoter in milk replacer formula for young calves. Journal of Dairy Science 92: 1038-1049.
- Hansen, C. F., A. L. Riis, S. Bresson, O. Hojbjerg and B.B. Jensen. 2007. Feeding organic acids enhances the barrier function against pathogenic bacteria of the piglet stomach. Livestock Science 108: 206-209.

- Hassan, H. M. A., M. D. Mohamed, A. W. Youssef and E. R. Hassan. 2010. Effect of using organic acids to substitute antibiotic growth promoters on performance and intestinal microflora of broilers. Asian Australasian Journal of Animal Sciences 23: 1348-1353.
- Hays, V. W. 1969. Biological basis for the use of antibiotics in livestock production. The Use of Drugs in Animal Feeds, National Research Council Publication 1679. National Academy of Sciences; 11-30.
- Huyghebaert, G., R. Ducatelle and F. V. Immerseel. 2011. An update on alternatives to antimicrobial growth promoters for broilers. Veterinary Journal 187: 182-188.
- Lindemann, M. D., S. G. Cornelius, S. M. El Kandelgy, R. L. Moser and J. E. Pettigrew. 1986. Effect of age weaning and diet on digestive enzyme levels in the piglet. Journal of Animal Science 62: 1298-1307.
- Liu, G. M., Y. Wei, Z. S. Wang, D. Wu, A. G. Zhou and G. L. Liu. 2008. Effects of herbal extract supplementation on growth performance and insulin-like growth factor (IGF)-I system in finishing pigs. Journal of Animal and Feed Sciences 17: 538-547.
- Lodemann, U., K. Hubener, N. Jansen and H. Martens. 2006. Effects of *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 as probiotic supplement on intestinal transport and barrier function of piglets. Archives of Animal Nutrition 1: 35-48.9
- Lyons, T. P. and S. Bourne. 1995. Principles of the effect of probiotics on the basis of yeasts and mannans. In: Proceedings of Conference on Probiotics in Animal Nutrition, Pohorelice, Czech Republic, 13-22.
- Magi, E., T. Jarvis and I. Miller. 2006. Effects of different plant products against pig mange mites. Acta Veterinaria Brno 75: 283-287.
- Manners, M. J. 1976. The development of digestive function in the pig. Proceedings of the Nutrition Society 35: 49-55.
- Marinho, M. C., M. M. Lordelo, L. F. Cunha and J. P. B. Freire. 2007. Microbial activity in the gut of piglets: I. Effect of prebiotic and probiotic supplementation. Livestock Science 108: 236-239.
- Morz, Z. 2005. Organic acids as potential alternatives to antibiotic growth promoters for pigs. Advances in Pork Production 16: 169-182.
- Neospark. 2007. Antibiotic Growth Promoters in Animal Production. (Online). Available: <http://www.neospark.com/images/AGP.PDF> (September 4, 2012).
- Ogunwole, O. A., O. A. Abu and I. A. Adepoju. 2011. Performance and carcass characteristics of broiler finishers fed acidifier based diets. Pakistan Journal of Nutrition 10(7): 631-636.
- Owens, B., L. Tucker, M. A. Collins and K. J. McCracken. 2008. Effects of different feed additives alone or in combination on broiler performance, gut microflora and ileal histology. British Poultry Science 49(2): 202-212.
- Partanen K., H. Siljander-Rasi, J. Pentikainen, S. Pelkonen and M. Fossi. 2007. Effects of weaning age and formic acid based feed additives on pigs from weaning to slaughter. Archives of Animal Nutrition 61: 336-356.
- Partanen K., H. Siljander-Rasi, T. Alaviuhkola, K. Suomi and M. Fossi. 2002. Performance of growing-finishing pigs fed medium or high

- fibre diets supplemented with avilamycin, formic acid or formic acid-sorbate blend. *Livestock Production Science* 73: 139-152.
- Pie, S., A. Awati, S. Vida, I. Falluel, B. A. Williams and I. P. Oswald. 2007. Effects of added fermentable carbohydrates in the diet on intestinal proinflammatory cytokine specific mRNA content in weaning piglets. *Journal of Animal Science* 85: 637-683.
- Rayes, N., D. Seehofer and P. Neuhaus. 2009. Prebiotics, probiotics, synbiotics in surgery-are they only trendy, truly effective or even dangerous?. *Langenbeck's Archives of Surgery* 394: 547-555.
- Roselli, M., A. Finamore, M. S. Britti, P. Bosi, I. Oswald and E. Mengheri. 2005. Alternatives to in-feed antibiotics in pigs: Evaluation of probiotics, zinc or organic acids as protective agents for the intestinal mucosa. A comparison of *in vitro* and *in vivo* results. *Animal Research* 54: 203-218.
- Saad, N., C. Delattre, M. Urdaci, J. M. Schmitter and P. Bressollier. 2012. An overview of the last advances in probiotic and prebiotic field. *LWT - Food Science and Technology* Article in press: 1-16.
- Saki, A. A., R. N. Harcini, E. Rahmatnejad and J. Salary. 2012. Herbal additives and organic acids as antibiotic alternatives in broiler chickens diet for organic production. *African Journal of Biotechnology* 11(8): 2139-2145.
- Shelton, M. W., M. E. Jacob, M. D. Tokach, J. L. Nelssen, R. D. Goodband, S. S. Dritz, J. M. DeRouchey, R. G. Amachawadi, X. Shi and T. G. Nagaraja. 2009. Effects of copper sulfate, zinc oxide, and neoterramycin on weanling pig growth and antibiotic resistance rate for fecal *Escherichia coli*. (Online). Available: <http://krex.k-state.edu/dspace/handle/2097/2141> (September 25, 2012).
- Shim, S. B., W. A. Verstegen, I. H. Kim, O. S. Kwon and J. M. A. J. Verdonk. 2005. Effects of feeding antibiotic-free creep feed supplemented with oligofructose, probiotics or synbiotics to suckling piglets increases the preweaning weight gain and composition of intestinal microbiota. *Archives of Animal Nutrition* 59: 419-427.
- Smiricky-Tjardes, M. R., C. M. Grieshop, E. A. Flickinger, L. L. Bauer and G. C. Fahey. 2003. Dietary galactooligosaccharides affect ileal and total-tract nutrient digestibility, ileal and fecal bacterial concentrations, and ileal fermentative characteristics of growing pigs. *Journal of Animal Science* 81: 2535-2545.
- Snyder, D. L. and B. S. Wostmann. 1987. Growth rate of male germfree Wistar rats fed *ad libitum* or restricted natural ingredient diet. *Lab. Animal Science* 37: 320-325.
- Swann, M. M., K. L. Blaxter, H. I. Field, J. W. Howie, I. A. M. Lucas, E. L. M. Miller, J. C. Murdock, J. H. Parsons and E. G. White. 1969. Report of the Joint Committee on the Use of Antibiotics in Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Cmnd 4190, London, HMSO.
- Swartz, M. N. 2002. Human diseases caused by foodborne pathogens of animal origin. *Clinical Infectious Diseases* 34: 111-122.
- Tapingkae, W., M. Yachai, W. Visessanguan, P. Pongtanya and P. Pongpiachan. 2008. Influence of crude xylanase from *Aspergillus niger* FAS128 on the *in vitro*

- digestibility and production performance of piglets. *Animal Feed Science and Technology* 140: 125-138.
- Toghyani, M., M. Toghyani and S. A. Tabeidian. 2011. Effect of probiotic and prebiotic as antibiotic growth promoter substitutions on productive and carcass traits of broiler chicks. *International Conference on Food Engineering and Biotechnology IPCBEE* vol. 9. IACSIT Press, Singapore.
- Van Heugten, E., J. W. Spears, E. B. Kegley, J. D. Ward and M. A. Qureshi. 2003. Effects of organic forms of zinc on growth performance, tissue zinc distribution, and immune response of weanling pigs. *Journal of Animal Science* 81: 2063-2067.
- Veum, T. V. and J. Odle. 2001. *Swine Nutrition: Feeding Neonatal Pigs*. 2nd ed. In: A. J. Lewis and L. L. Southern (eds.). CRC Press, New York.
- Yan, L., Q. W. Meng and I. H. Kim. 2011. The effect of an herb extract mixture on growth performance, nutrient digestibility, blood characteristics and fecal noxious gas content in growing pigs. *Livestock Science* 141: 143-147.
-