1

총 설

가금의 살모넬라 제어를 위한 사료의 이화학적 처리와 사료첨가제의 활용

김지혁[†] · 김학연 · 김봉기 · 김계웅 국립공주대학교 산업과학대학 동물자원학과

Physiochemical Treatment of Feed and Utilization of Feed Additives to Control Salmonella in Poultry

Ji-Hyuk Kim[†], Hack-Youn Kim, Bong-Ki Kim and Gye-Woong Kim

Department of Animal Resources Science, Kongju National University, Yesan 32439, Republic of Korea

ABSTRACT Salmonella infections in livestock industry cause various problems such as worsening animal welfare and productivity, damaging consumer confidence in the food safety of animal products. Chicken meat and eggs are known as major source of pathogen causing human foodborne infections. Therefore food safety concerns have prompted the poultry producers and governments to introduce the strategy and regulation to control these pathogens. Salmonella can persist for long periods of time in a wide range of spaces including feed bin, feed processing facilities, poultry farm, slaughterhouse, processing plants, etc. For the effective and constant Salmonella control, combination of pre-harvest, harvest and post-harvest measures should be considered comprehensively. The control measures would be most effective at farm level where the contamination initiates. Transmission of pathogen from feed origin to the live poultry and finally to the products was proven already. To control bacteria in the feed ingredients and formula feed, thermal processing, irradiation or chemical treatment may be applied. Chemical treatments to inhibit Salmonella in the feed involve the use of products containing organic acids, formaldehyde, or a combination of such compounds. However, recontamination which might occur during storage and transport process and/or by other various factors should always be under control and eliminated. Feed additives used to control Salmonella in birds' gastrointestinal track can be of various types, including prebiotics, probiotics, organic acids and bacteriophages. Although their mode of action varies, they ultimately inhibit the colonization of Salmonella in the gut and improve the performance of birds. This review describes the strategies that could be adapted to the management of feedstuffs and the use of feed additives in pre-harvest stage to control Salmonella contamination in poultry farming.

(Key words: Salmonella, poultry, feed, feed additives)

서 론

지난 수십 년간 비약적으로 발전한 닭의 생산성은 양계산업에 큰 이익을 가져다 주었지만, 산업이 대규모화, 집약화되면서 질병의 위험과 피해 또한 크게 증가하였다. 특히 닭들이 대장균, 살모넬라, 캄필로박터 등 장내 유해세균에 취약해짐에 따라 항생제에 대한 의존도가 높아지게 되었다. 하지만 항생제의 종류와 사용량 증가에 따른 박테리아의 내성 발생은 치료 효과를 저해하는 요인으로 작용할 뿐만 아니라, 항생제 과용으로 인한 다제내성균의 발생과 내성의전이 가능성은 공중보건을 위협하는 심각한 이슈로 부상하였다(van Duijkeren et al., 2003; Gebreyes et al., 2017). 살모

넬라균은 사람과 동물에 질병을 유발하는 유해균으로 다양한 곳으로부터 유래하지만, 그 중에서도 동물의 장관은 주요 근원지로서 집약적 축산은 살모넬라균이 장기간 서식하기에 적합한 환경을 조성하고 있다. 살모넬라는 혈청형들에따라 닭에서 추백리, 가금티푸스, 가금파라티푸스 등의 질병을 발생시키며(Gast, 2008), 특히 파라티푸스 원인균인 Salmonella enteritidis와 Salmonella typhimurium은 숙주특이성이 없고 사람에게 공통적으로 감염되어 식중독 등을 유발하므로 공중보건학적으로도 매우 중요하다(Calnek et al., 1991). 선진국에서는 매년 삼분의 일 이상의 인구가 미생물에 의한 식품 매개 질병의 위험에 노출되고 있다(Schlundt et al., 2004). 미국과 EU에서 발생하는 세균성 식중독의 주요 원인

[†] To whom correspondence should be addressed: jihyuk@kongju.ac.kr

균은 캄필로박터와 비장티푸스성 살모넬라이다(Mead et al., 1999; EFSA, 2007). 2006년 EU의 살모넬라 감염증 중에서 S. enteritidis로 인한 경우가 60%, S. typhimurium으로 인한 경우가 14%를 차지했으며(EFSA, 2007), 미국에서도 살모넬라증 발생의 주요 원인균이 S. enteritidis인 것으로 밝혀졌다(Braden, 2006). 또한 우리나라에서도 닭 도체에서 분리된 24종의 살모넬라균 중에서도 S. enteritidis가 70.8%를 차지한 것으로 조사된 바 있다(Lee et al., 2007).

닭고기나 계란 등의 가금산물은 이러한 살모넬라증 감염의 주요 매개 식품으로 지적되어져 왔다(Rajashekara et al., 2000; Foley et al., 2011). Altekruse et al.(2005)은 2000년부터 2005년까지 미국 내 도계장에서 수집한 닭고기 샘플의살모넬라 검출률이 9%에서 25%까지 매년 상승했다고 보고하였다. 유럽에서는 2000년부터 2014년 사이 발생한 식중독건수 중 52.5%가 달걀과 닭고기 등 가금산물에 기인한다고보고되기도 하였다(Osimani et al., 2016). 닭고기의 살모넬라 오염은 미국과 유럽뿐만 아니라, 우리나라와 일본 등 아시아 국가들에서도 수년간 꾸준히 증가하고 있다(Rasschaert et al., 2008; Kim et al., 2007).

주로 문제가 되는 S. enteritidis와 S. typhymurium은 3일령이상의 닭에서는 별다른 감염징후 없이 장관 내에서 정착하며(Barrow et al., 1987; Humphrey, 1999), 이렇게 감염이 된닭의 분변 등을 통해 계군 내에서 수평전파하게 된다. 닭고기의 살모넬라 오염은 살아있는 닭이나 도체를 통해 도계장및 가공장으로 유입되어 도계과정이나 가공처리 과정 중에발생한다(Smith et al., 2005; Rasschaert et al., 2008). 계란의경우, 일반적으로 총배설강을 통해 산란이 되면서 난각 표면이 살모넬라에 오염된다(Gast et al., 2005; Gantois et al., 2009). 또한, 암탉의 산란기관 조직이 감염된 경우, 난각이형성되기 전에 계란 내용물로 살모넬라가 전파되는 수직감염이 발생할 수도 있다(Foley et al., 2011). Kim et al.(2007)은 종계장 유래의 살모넬라가 부화장과 육계농장을 거쳐 도계장까지 전파된다고 보고한 바 있다.

따라서 가금에서 경제적 손실을 유발할 뿐만 아니라, 동물복지 및 공중보건에도 심각한 영향을 미치는 살모넬라의 제어와 저감을 위해 각국은 많은 노력을 기울이고 있다. 효과적인 살모넬라 제어를 위해서는 모든 생산, 가공 및 유통단계에서의 총체적이고 체계적인 위생관리 기술이 요구되며, 미국과 유럽은 농장 사육단계에서부터 가금산물의 유통시장에 이르기까지 단계별로 살모넬라 제어를 위한 국가 방역 프로그램을 확대 적용하여 운영하고 있다.

살모넬라 저감을 위해서 pre-harvest, harvest, post-harvest

의 각 단계에서 단독적 혹은 복합적으로 조치를 취할 수 있는데(Van Immerseel et al., 2002), pre-harvest 단계에서는 사료와 물의 오염(MacKenzie and Bains, 1976; Maciorowski et al., 2004), 해충 및 설치류(Harein et al., 1970; Henzler and Opitz, 1992), 청소와 소독(Garber et al., 2003; Wales et al., 2007), 그리고 생물학적 수단으로서 백신(Methner and Steinbach, 1997)이나 경쟁적 배제(Mead, 2000), 유전적 저항성(Gast and Benson, 1995) 등과 관련한 다양한 제어 방법들이 연구되어져 왔다. 그러나 현실적으로 이렇게 다양한 요인들과 관련된 살모넬라 감염을 완벽하게 제어하는 것은 쉽지 않으며, 특히 살모넬라 감염율이 훨씬 높은 방사(free range) 형태의 사육 시스템을 가진 농장에서는 더욱 그러하다(Kinde et al., 1996).

오염된 사료나 물은 살모넬라 감염의 중요하고 근본적인 원인으로 살모넬라 제어의 가장 첫 단계라고 할 수 있다. 사료의 생산으로부터 시작하여 그 사료가 닭에게 공급되어 체내에서 이용되고 분뇨로 배출될 때까지의 과정에서 살모넬라의 제어가 가능하다면 효과적인 제어 시스템의 기반이 마련된 것이라고도 할 수 있을 것이다. 따라서 본 논문에서는 가금생산의 pre-harvest 단계 중에서도 사료의 처리와 사료첨가제의 활용을 통한 살모넬라 제어 방법들에 대하여 그간의 관련 연구들을 정리하였다.

본 론

1. 사료의 살모넬라 오염과 제어

동물의 체내에 존재하는 장내 미생물은 섭취하는 음식이 나 사료에 따라 영향을 받는다. 닭들의 사육 과정에서 살모 넬라 감염은 여러 요인들이 존재하지만, 섭취하는 사료나 물을 통한 경구적인 경로의 감염이 가장 쉬운데, 이들이 섭 취하는 양계용 사료가 이미 살모넬라균에 오염되어 있는 경 우가 많다(McIlroy, 1996). Curtain(1984)은 가축에서 발견되 는 살모넬라의 약 77%가 사료에 기인한다고 주장한 바 있 다. Bucher et al.(2007)은 캐나다에서 판매되는 육계 펠렛 사료 111개의 샘플 중 9%에서 살모넬라가 검출되었다고 보 고하였다. Li et al.(2011)은 2002년에서 2009년 사이 가축사 료 및 사료원료의 살모넬라 오염 사례를 조사한 결과를 발 표하였으며(Table 1), 연구자들에 따라 그 비율의 차이는 다 소 있으나, 가축의 살모넬라 감염의 주 요인이 사료를 통해 서라는 것은 이제 일반적인 사실로 받아들여지고 있다(Jones, 2011; Li et al., 2011). 따라서 사료를 통한 감염 요인의 제거 없이는 살모넬라 오염 없는 가금산물 생산이 불가능하다고

Table 1. Prevalence of Salmonella in different categories of animal feeds¹

	Prevalence (%)		
Category -	2002~2006	2007~2009	
Complete feed	9.4 (34/363) ²	5.6 (10/ 180)	
Feed ingredients	30.9b(104/337)	19.4a(40/ 206)	
Supplements for pets	18.8 (3/ 16)	7.1 (6/ 34)	
Pet feeds	12.4 ^b (19/153)	6.1 ^a (44/719)	
Total	18.1 ^b (157/869)	8.4a(100/1,189)	

¹ Source: Li et al.(2011).

할 수 있는데(Morrow, 2001), 여러 학자들은 사료의 살모넬라 오염이 가축을 거쳐 인간에서의 살모넬라 감염증을 유발하는 원인이 되고 있다고 주장해왔다(Izat and Waldroup, 1990; Gabis, 1991; Crump et al., 2002).

사료의 오염은 대부분 사료 원료로부터의 오염이 원인인 데(Radcliff, 2006), Table 2에서 나타낸 바와 같이 육분 등동물성 단백질원뿐만 아니라, 옥수수, 대두박, 면실박, 어분등을 통해서도 발생한다(Hacking et al., 1978; Jones and Richardson, 2004). 원료의 특성상 비교적 단백질 공급원에서의 살모델라 오염이 많이 일어나는데, 육골분이나 어분, 식물성 박류 등은 고온 열처리 과정을 거쳤음에도 불구하고살모델라균이 검출되는 것은 생산 이후의 보관, 유통, 운송과정에서의 비위생적인 환경에 의한 2차적 오염이 원인인 것으로 판단할 수 있다.

사료의 살모넬라 오염을 제거하기 위해서는 다양한 방법들이 시도될 수 있다. 먼저 펠렛팅을 들 수 있는데, 펠렛 가공 공정 중 고온의 열처리에 의해 살모넬라를 사멸시키는 것이다. 하지만 펠렛팅 후 살모넬라 저감률은 연구자들에따라 다소 차이가 있다(Cox et al., 1983; Veldman et al., 1995; Jones and Richardson, 2004). 단순히 온도뿐 아니라, 가열 시간, 살모넬라의 혈청형 및 균수, 사료의 성상 등 다양한 요인들이 관여하기 때문이다. Hacking et al.(1978)은 고온을 이용한 펠렛팅이 살모넬라 제거에는 유효하지 못했다고 보고하였는데, 이는 펠렛팅 공정상에서의 온도나 수분등 기타 요인들이 작용하였거나, 사료공장 내부 곳곳에 존재하는 살모넬라균도 지속적인 재오염의 주된 요인이 될 수있기 때문인 것으로 사료된다(Butcher and Miles, 1995; Jones and Richardson, 2004). Jones and Richardson(2004)은 펠렛

Table 2. Salmonella contamination of feed ingredient samples¹

Feed ingredient	N^2	% positive
Corn	19	5.26
Cottonseed meal	2	100
Soybean meal (47%)	10	10
Meat and bone meal	1	0
Wheat middling	24	4.17
Limestone	1	0

¹ Source: Jones and Richardson(2004)

팅 온도는 최소 85℃ 이상 되어야 살모넬라 사멸 효과가 있다고 하였으며, 펠렛 냉각기 내부의 먼지 속에 잔존하는 살모넬라균에 의한 재오염을 경계해야 한다고 강조하였다.

감마선을 조사하여 살모넬라 오염을 제거하는 방법도 있는데, 방사선 조사를 통한 유해미생물 제어는 방사선의 선량(kGy)에 따라 부분살균(radurization), 병원성 살균(radicidation), 완전살균(radappertization)으로 나눠진다. Leeson and Marcotte(1993)는 최소 5 kGy의 선량으로 살모넬라 사멸이가능하지만, 살모넬라의 오염 정도에 따라 감마선 조사의선량을 조절해 주어야 하며, 25 kGy 이상의 선량의 경우 원료의 지용성 비타민 활성 저하, 지방의 과산화 반응을 유발할 수 있다고 하였다. 방사선 조사는 현재 식품 분야에서는 널리 이용이 되고 있으나, 아직 사료 분야에서는 시설이나비용 등의 제약조건들로 인해 활용이 되지 못하고 있다.

포름산(formic acid), 프로피온산(propionic acid) 등의 유 기산은 사료 원료나 배합사료의 살모넬라 억제 효과가 있는 것으로 오래 전부터 알려져 왔다(Hinton and Linton, 1988; Garland, 1994; Carter, 2006; Koyuncu et al., 2013). 유기산의 살균효과는 사료의 조성, 수분함량, 물리적 형태, 산의 함량 과 조성, 온도 등에 따라 달라질 수 있다. 유기산의 사용은 살모넬라의 오염이 심한 경우 첨가 농도를 올려주어야 하는 데(Hinton and Linton, 1988), 비용이나 기호성 저하 등의 문 제로 인해 배합사료보다는 살모넬라 오염 제거를 위한 특정 사료원료에 사용하는 것이 권장된다(Cave, 1984). 이러한 유 기산의 살모넬라 감염 감소 효과는 사료 자체의 살모넬라를 제거함으로써 닭이 사료를 통해 살모넬라에 감염되는 것을 예방하는데 기인하는 것으로 생각되었다. 그러나 추후 이러 한 효과가 닭의 소낭 내에서도 작용한다는 것이 밝혀졌으며 (Thompson and Hinton, 1997), 유기산이 활성을 유지한 채 하부 소화관까지 도달하면 장관 내 살모넬라의 억제효과도

² Number of sample positive/number of sample tested.

a,b Rows with unlike superscripts differ significantly ($p \le 0.05$).

² Number of assays.

발휘되는 것으로 알려졌다. 이러한 생체 내에서의 유기산의 효과는 사료첨가제 부분에서 보다 자세히 언급하였다.

살모넬라 억제효과가 매우 강하면서도 그 작용이 매우 빠 른 물질로서 포름알데히드(formaldehyde)가 있는데(Duncan and Adams, 1972), 한때 보다 강한 효과를 위해 포름알데히 드를 유기산제와 혼합하여 사용하기도 하였다. 1996년 미국 FDA에서는 가금사료 1톤당 0.9 kg의 포름알데히드 사용으 로 14일간 사료에서 살모넬라가 검출되지 않았으며, 이 수 준을 넘지 않으면 안전하다고 발표하였다(EFSA, 2004). 일 부 연구자들도 가금사료에 포름알데히드 사용에 대해 문제 가 없음을 주장하였으나(Brown, 1996; Khan et al., 2006), Babar et al.(2001)은 사료 kg당 10 g의 포르말린(37% 포름 알데히드)을 사용하였을 때 육계의 사료섭취량과 증체량을 감소시켰다고 보고하였다. 또한 포름알데히드는 동물의 영 양소 대사과정에 영향을 미칠 수 있는데, 예를 들면 라이신 등 아미노산과 반응하여 단백질 이용률을 저하시킬 수 있다 (Broderick and Lane, 1978). 그러나 무엇보다 포름알데히드 의 부식성과 휘발성, 자극적인 냄새로 인한 기호성 저하 문 제, 발암물질 논란 등으로 인해 EU, 일본, 뉴질랜드 등 많은 국가들에서 사용이 제한되었다(Sheldon and Brake, 1991).

식물에서 추출한 에센셜 오일의 항균효과 또한 잘 알려져 있으며, 다양한 종류의 에센셜 오일들이 살모넬라 억제효과 가 있는 것으로 입증된 바 있다(Burt, 2004). 그러나 에센셜 오일은 휘발성으로 인해 사용이 제한적일 수 있으며, 유기산에 포름알데히드 대신 에센셜 오일을 혼합하여 살모넬라 억제효과를 강화하는 연구도 수행되었다(Zhou et al., 2007).

이러한 항균물질을 이용하는 화학적 처리방법은 사료의 오염 여부 및 오염 정도에 따라 그 효과가 크게 차이 날 수 있다. Carrique-Mas et al.(2007)은 항균물질을 사용하기 전에 사료가 이미 살모넬라에 오염이 되어 있는 경우, 균의 제어가 더 어려울 수 있으며, 시간이 지남에 따라 유해균의 증식에 따른 재오염이 발생할 수 있다고 주장하였다. 또한 이러한 물질들은 동물의 체내에서 대사, 분해되어 없어지거나, 또는 흡수, 축적되지 않고 배출되어야 하며 고기나 알에 잔류되어서는 안 된다(EFSA 2008). 본 리뷰에서는 사료의 이화학적 처리를 통한 살모넬라 제어에 초점을 맞춰 서술하였지만, 사료원료 및 배합사료의 생산, 유통 및 관리 과정에서이외에도 많은 요소들이 살모넬라 오염에 관여하고 있다. 그러므로 사료제조사는 원료의 반입부터 저장, 배합, 가공등 모든 단계에서 유해균 오염을 차단하기 위한 다각도적인 대응방안을 마련해야 한다.

여러 선진국들에서는 사료를 통한 살모넬라 오염을 예방

하기 위한 국가 차원의 노력을 하고 있다. EU는 살모넬라 및 기타 유해균들을 제어하기 위해 사료공장에서 HACCP 규정을 적용토록 하였으며(William, 2002), 미국 FDA(Food and Drug Administration)에서도 살모넬라 오염이 없는 사료 생산을 목표로 여러 규정과 절차를 강화하였다(Mitchell and McChesney, 1991). 우리나라에서도 2005년부터 사료공장 HACCP 제도가 도입되어 시행 중이며, 시행 이전 약 4% 이상이던 살모넬라 검출률이 약 1% 내외로 감소한 것으로 나타났다(Choi, 2011).

2. 음수의 살모넬라 오염 예방

농장에서는 급수기와 물을 통한 오염도 살모넬라 감염의 주 경로들 중 하나인데, 이는 급수기에 세균이나 분변 등 오 염물질이 유입되고, 오염된 물을 닭들이 섭취하면서 계군에 퍼지는 경우이다. 또한 급수 시스템 내부에 바이오필름이 형성되면 세균이 서식하면서 지속적인 물의 오염을 유발하 기도 한다(Jacques et al., 2010). 염소(chlorine)는 그람 양성 균과 음성균, 곰팡이나 프로토조아 등 미생물 살균에 효과 적인 물질로 물의 소독에 널리 이용되고 있다. 물에 유기산 을 투여하는 방법도 있는데, Al-Chalaby et al.(1985)은 프로 피온산을 함유한 유기산제가 음수 내 살모넬라를 제거하는 효과가 있다고 보고하였고, Byrd et al.(2001)은 닭에게 S. typhimurium을 접종하고 (10^8 cfu) , 아세트산, 젖산, 포름산을 음수 내 0.5% 첨가하여 급여했을 때 소낭에서 살모넬라 감 염을 감소시켰다고 보고하였다. Abbas et al.(2013)은 고온 스트레스를 받는 산란계의 음수에 포름산 0.1, 0.15%를 첨 가했을 때 산란성적, 난질 및 면역능력이 개선되었으며, 이 는 물 속에서와 닭의 장내에서의 유해균 제어를 통한 면역 력과 장 건강의 향상에 기인한 것으로 추정하였다. 그러나 유기산이나 염소를 투입하는 방법들이 음수 내 살모넬라 균 을 저감시켰음에도 불구하고 장내에 서식하거나, 분변을 통 해 배출되는 살모넬라의 억제에는 큰 효과를 보지 못했다는 결과도 있으며(Al-Chalaby et al., 1985), 유기산이나 균의 종 류, 농도 등에 따라 결과가 달라질 수 있다고 주장하였다. 이외에도 과산화수소, 과산화아세트산, 오존, 자외선 등을 이용하는 소독방법들도 있으나, 양계농장에서 적용되지는 않고 있다. 물과 급수시스템을 통한 살모넬라 감염을 최소 화하기 위해서는 주기적으로 급수기를 청소 및 소독해주는 것이 필요할 것이다. 특히 급수기 내 바이오필름은 물의 원 활한 흐름을 저해할 뿐 아니라 세균이 서식하면서 염소 소 독의 효과를 저하시키므로 바이오필름이 형성되지 않도록 해야 한다. 바이오필름 억제제로 surfactin, glucose, halogenated furanones, 4(5)-aryl 2-aminoimidzoles, furocoumarins, salicylates 등의 물질들이 이용되고 있다(Trezolo, 2011).

3. 사료첨가제를 통한 생체 내에서의 살모넬라 억제

사료첨가제를 이용한 살모넬라의 제어는 세균이 서식하 는 생체 내 혹은 장 내에서의 작용에 의한다. 과거에 성장촉 진용으로 사료에 첨가되던 항생제는 장관 내 유해균 억제를 통해 질병 예방의 효과도 있는 것으로 알려졌으나, EU와 우 리나라 등 일부 국가에서는 사용을 금지하고 있다. 살모넬 라증의 예방이나 치료 목적의 항생제 사용도 내성 발생과 가금산물 내 잔류 문제뿐 아니라, 균을 완벽히 사멸시킬 수 없기 때문에 권장되지 않고 있다(Van Immerseel et al., 2009). 항생제 투여시 살모넬라의 shedding은 일시적으로 감 소하지만, 항생제 투여를 중단하면 다시 원래 수준으로 증 가하는 사실은 오래 전부터 보고된 바 있다(Smith and Tucker, 1975). 따라서 EU에서도 가금의 살모넬라 제어를 위한 항생 제 사용은 효과적이지 못한 것으로 규정하고 있다(Commission Regulation 1177, 2006). 일부 국가들에서의 성장촉진 용 항생제 사용 금지, 지속적인 항생제 사용 논란, 친환경 안전 축산물 생산 트렌드 등으로 인해 항생제 대체물질에 대한 연구가 활발히 수행되었으며, 유해균 억제 효과를 가 진 대체제들에 대한 관심도 급속히 증가하였다.

1) 프리바이오틱스

프리바이오틱스(prebiotics)는 Gibson and Robertroid(1995) 가 처음 정의한 것으로 결장 내 박테리아의 성장과 활동을 선택적으로 촉진함으로써 숙주를 이롭게 하는 비소화성 물질이다. 식이섬유류나 올리고당 혹은 체내에서 흡수되지 못하는 당류 등과 같이 장내 미생물의 성장을 도와주는 성분을 프리바이오틱스로 분류한다. 프리바이오틱스는 장내 젖산균과 비피더스균 등 유익균의 성장을 촉진하는 동시에 유해균의 성장을 억제함으로써 면역력과 건강 증진을 통해 생산성 향상을 도와주는 효과를 나타낸다(Hayakawa et al., 1990; Mitsuoka et al., 1987; Cummings and Macfarlane, 2002). 대표적인 올리고당으로는 MOS(Mannan-oligosaccharide), FOS(Fructo-oligosaccharide) 등이 있는데, FOS는 치커리 뿌리, 양파, 비트, 사탕수수 등 식물에서 추출된 난소화성 탄수화물이다(Williams et al., 2008).

FOS를 육계의 사료에 첨가하였을 때 사료 효율 향상, 도체의 지방율 감소, 도체율 향상, 증체율 개선 효과가 보고되었으며(Ammerman et al., 1988a, b, 1989; Bailey et al., 1991; Xu et al., 2003), Mitsukoa et al.(1987)은 장내의 유익한 세

균총 성장을 촉진한다고 보고하였다. MOS는 단백질, glucans, mannose을 포함하는 효모의 세포벽 구성 성분이며(Klis et al., 2002), 효모의 세포벽에서 추출하여 얻어진다(Hajati and Rezaei, 2010). MOS를 양계사료에 첨가 시 면역성 개선 효과가 보고되었으며(Kim et al., 2011), 칠면조에서도 면역성 증진이 보고되었다(Cetin et al., 2005). 육계 사료에 첨가 시 폐사율을 감소시키며(Dahiya et al., 2006), 증체율과 사료효율이 증진되었다는 연구결과도 보고되었다(Roch, 1998; Newman, 1999).

프리바이오틱스로 분류되기 위해서는 위장관 상부에서 가수분해되거나 흡수되지 않아야 하고, 선택적 물질로 작용 하면서 장내 유익균을 촉진하며, 숙주에게도 도움이 되도록 관강 내 혹은 몸 전체에 영향을 발휘해야 한다(Manning and Gibson, 2004b). 프리바이오틱스와 같은 사료첨가제는 인비 트로와 인비보 모두에서 발효를 촉진하는 것으로 알려져 있 다. 발효의 대부분은 가금류의 맹장 내에서 이뤄지는데, 이 는 맹장이 원래 체내에 존재하는 미생물인 Bifidobacteria, 진정세균 등에게 안정적인 환경을 제공하기 때문이다. 가금 에서 올리고당 급여는 후장관(hindgut)에 도달하여 하부 장 관의 생리와 기능 조정하는데, 이는 육계 도체의 세균 오염 을 막는데 도움이 된다(Orban et al., 1997). 많은 연구자들은 프리바이오틱스와 체내 미생물의 시너지 효과를 통해 닭이 살모넬라로부터 보호 받는 것에 대한 많은 관심을 쏟았다. Waldroup et al.(1993)은 육계에 살모넬라 접종 후 FOS를 첨 가한 사료 급여 시 증체량이 향상되었다고 보고하였으며, Choi et al.(1994)은 살모넬라를 감염시킨 육계에 FOS를 급 여하면 살모넬라균의 증식을 억제한다고 보고한바 있다. FOS를 육계 초기 크럼블사료에 첨가 급여하였을 때 살모넬 라 감소 효과가 있었으며, 후기로 갈수록 경쟁적 배제와 함 께 살모넬라로부터의 보호 효과는 증가하였다.

Fernandez et al.(2002)은 MOS를 닭에게 급여하면 *Bifidobactereium* spp.와 *Lactobacillus* spp.의 수를 증가시킨다고하였고, Spring et al.(2000)은 MOS를 육계에 급이하면 맹장에서 *E. coli*의 수가 감소하는 경향이 있다고 보고하였다. 또한 대장에 도달한 FOS는 *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* spp.와 같은 장내 유익한 세균총의 성장에 유익한 환경을 조성한다는 연구가 있었으며(Hidaka et al., 1986; Mitsuoka et al., 1987), Swanson et al.(2002)은 개에게 FOS와 MOS 급이시 *Lactobacillus* spp.는 증가시키고, *E. coli* 수는 감소한다고보고한바 있다.

프리바이오틱스는 이처럼 유익균의 영양물질로서 이용이 되는 동시에 유해균이 장점막에 정착하는 것을 저해함으로 써 감염을 억제하고, 장 건강을 향상시킨다(Iji and Tivey, 1998; Awad et al., 2011). 또한 FOS는 장 내 미생물 발효에 영향을 미침으로써 무기물의 생체이용성 또한 증가시키는 것으로 알려져 있다(Gudiel-Urabano and Goni, 2002; Zafar et al., 2004; Ohta, 2006). Xu et al.(2003)은 FOS 0.4%를 첨가한 사료를 육계에게 급여 시 장내 미생물 균총에 긍정적인 영향을 미쳐 무기물 흡수를 증가시켰다고 보고하였다. Bifidobacteria나 Lactobacillus 같은 균들의 성장이 FOS 급여로인해 촉진받게 되면 단쇄지방산 생산을 증가시키고, 소화관 내의 산성화를 유발한다(Wang et al., 2010). 근위나 소장 내에서 낮은 pH는 무기물의 용해뿐 아니라, phytase의 활성도 돕는다(Selle et al. 2009; Walk et al., 2012, Shang et al., 2015). 결과적으로 FOS의 급여는 phytate의 가수분해를용이하게 하여 phytase의 효율을 증가시키고, 무기물의 이용을 향상시키게 된다.

2) 생균제

잘 알려진 대로 생균제(probiotics)는 동물의 장내 미생물 총 균형에 긍정적인 영향을 미쳐 숙주 동물을 이롭게 하는 살아있는 미생물 첨가제를 말한다(Fuller, 1989). 장내 미생물총에서 유익균 활성화와 유해균 억제를 통해 면역력을 증진하고, 사료의 이용률을 향상시켜 생산성 향상에 기여하는 것으로 알려져 있다. Nurmi and Rantala(1973)는 갓 부화한병아리가 건강한 어미닭이나 성계의 장으로부터 나온 유익미생물을 획득함으로써 살모넬라 등 병원성 미생물로부터보호를 받게 된다고 하였으며, 이러한 '경쟁적 배제(competitive exclusion)'의 개념은 생균제를 이용한 유해 미생물 제어의 핵심이라 할 수 있다.

생균제를 이용해 유해 미생물들을 제어하는 방법에 대해서는 많은 연구들이 수행되어 왔고 다양한 균주들이 사용되었는데, 학술적으로나 상업적으로 가장 많이 이용된 균주는 Lactobacillus 속과 Bifidobacterium 속이다. Jin et al.(1996)은 닭의 장에서 분리된 12 종의 Lactobacillus가 S. enteritidis를 포함해 5계통의 살모넬라균과 12계통의 대장균의 성장을 억제하는 효과가 있었다고 보고하였고, Garriga et al.(1998)과 Gusils et al.(1999)은 닭의 장에서 분리된 Lactobacillus가 S. enteritidis나 S. gallinarum 등의 억제효과가 있어 살모넬라증을 제어하여 가금 위생을 향상시킬 수 있을 것이라주장하였다. Mulder et al.(1997)은 Lactobacillus reuteri가 생산한 reuterin이라는 중간대사물질이 살모넬라, 대장균, 캠필로박터에 대한 항균효과가 있다고 보고하였다. 또한 다른 생균제와 달리 in ovo 접종시에도 부화율에 영향이 없었으

며, 부화 이후 살모넬라와 대장균 억제효과가 나타났다고 하였다. Pascual et al.(1999)은 1일령의 병아리에 10^8 cfu의 L. salivarius를 경구투여하고, 동시에 10^6 cfu의 S. enteritidis를 선위에 직접 접종했을 때 21일령 이후 살모넬라가 완전히 제거되었다고 보고하였다. L. plantarum 은 그람양성균으로는 드물게 mannose-sensitive receptor가 있어 장관 내에서 병원성 그람음성균과 같은 부착 부위를 경쟁하게 된다 (Bengmark, 1998). Lactobacilli는 면역제어 특성을 가지고 있는 것으로 알려졌는데, 농도와 성장단계에 따라 약간 차이는 있지만 육계 및 산란계에서 체액성 면역과 세포성 면역 반응을 촉진하는 것으로 나타났다(Koenen et al., 2004).

Lactobacilli의 다양한 항균 효과는 이 미생물이 생산하는 과산화수소, 유기산, 박테리오신 같은 길항 물질(antagonistic substances)의 작용에 의한 것으로 사료된다(Ocaña et al., 1999; Jin et al., 1996; Dembele et al., 1998). Lactobacilli의 급여는 이렇게 장관 내 살모넬라 균수를 감소시키고 산란계 의 산란기관과 총배설강으로의 구조적 감염전파를 낮춤으 로써 살모넬라의 수직·수평감염을 줄일 수 있다(Van Coillie et al., 2007). Van Coillie et al.(2007)은 닭으로부터 분리한 186 종의 Lactobacilli 중 선발한 50계통의 균주 특성(유기산 생산, 살모넬라 억제능력, 낮은 pH나 담즙산염에 대한 내성, cell surface hydrophobicity 등)을 In vitro 상에서 조사하여 이들의 생균제로서의 가능성을 평가하였다. in vitro 실험에 서와는 달리 in vivo 시험에서는 다소 일정하지 않은 결과가 나왔는데, 동 연구자들은 생체 내에서는 in vitro 실험에서 조사한 요인 외에 다른 요인들이 영향을 미쳤을 가능성이 있으며, 2종 이상의 Lactobacilli를 혼합 급여하면 시너지 효 과로 인해 살모넬라 억제 능력이 증가할 것으로 추정된다고 보고하였다.

Bifidobacteria의 경우는 Lactobacilli에 비해 연구가 적은 편이다. Rada and Petr(2000)는 닭의 맹장에서 Bifidobacteria를 분리하는 방법을 보고하였다. Rada et al.(2001)은 프리바이오틱스로 inulin을 이용해 Bifidobacterium 수를 증가시켰다고 보고하였고, Thitaram et al.(2005)은 육계에 isomaltooligosaccharide를 급여했을 때 맹장 내 Bifidobacterium 수가 증가하였고, 살모델라 억제효과가 있었다고 보고하였다.

방사한 닭의 장에서 분리한 *Enterococcus faecium* J96은 *in vitro* 상에서 *S. pullorum, S. gallinarum, S. typhymurium* 및 *S. enteritidis*의 성장을 억제했으며, 이 생균제를 갓 부화한 육계 병아리에게 미리 급여하고 24시간 후 *S. pullorum*(10⁵ cfu)을 접종했을 때, 접종 이후에 생균제를 급여한 병아리들 이 4일 뒤 폐사한 것과 달리 계속 생존하였다(Audisio et al.,

1999). Carter et al.(2016)은 *L. salivarius*와 *E. faecium* 을 혼합 급여하였을 때 산란계의 장내 *S. enteritidis* 감염을 유의적으로 감소시켰으나, 각기 단독 급여하였을 때에는 억제효과가 나타나지 않았다고 보고하였다.

그간의 연구 결과들을 종합해 보면 생균제 혹은 lactic acid bacteria의 유해균 억제효과는 항균성 대사물질의 생산, 유해균이 점액이나 상피세포에 결합하는 것을 방해, 면역자극 등을 통해 이루어지는 것으로 볼 수 있으며, in vivo 상에서 확실한 효과를 얻기 위해서는 한 가지 미생물보다는 여러 종류의 미생물들을 복합적으로 이용하는 것이 훨씬 더 효율적일 것으로 사료된다.

3) 유기산제

유기산제(organic acids)는 산성을 띠는 유기화합물로 미생물 성장을 억제하여 식품의 부패 방지와 저장기간 연장을 위한 보존제로 많이 사용되어져 왔다. 유기산의 사료첨가제로서의 연구는 1960년대 후반 동물성 단백질 사료원료로 쓰이던 육분이나 육골분의 살모넬라 오염 제어를 위해 시작하였다(e.g. Khan and Katamy, 1969). Iba and Berchieri(1995)는 다양한 살모넬라 속 세균에 오염된 사료에 포믹산(formic acid)과 프로피온산(propionic acid) 혼합제를 투여시 사료와 맹장 내 살모넬라 균수가 감소하였다고 보고하였다.

첨가제로 쓰이는 유기산 물질은 주로 단쇄지방산(shortchain fatty acid)과 중쇄지방산(medium-chain fatty acid)이다. 이들 유기산들의 살균효과는 종 특이성을 가지고 있으며, 살모넬라 억제효과는 중쇄지방산이 단쇄지방산보다 더 강 한 것으로 알려져 있으나(Van Immerseel et al., 2006), 이러 한 유기산의 살모넬라 억제효과에 대해서는 그 기전에 대해 서 명확히 규명되어 있지는 않다. Russell and Diez-Gonzalez (1998)는 주변의 pH가 낮을 때, 유기산은 박테리아의 세포 막을 통과하여 세포질 내에서 음이온과 양성자를 내놓는데, 세포 내 pH를 낮추지 못하는 박테리아는 세포막 양쪽의 pH 변화에 따라 유기산 음이온을 축적하게 되면서 살균효과를 발생한다고 하였다. Van Immerseel et al.(2006)은 단쇄지방 산인 부티르산(butyric acid)은 특히 낮은 농도에서도 살모넬 라균의 침입유전자(invasion gene) 발현을 하향조절(down regulate)하며, 중쇄지방산과 프로피온산은 살모넬라가 상피 세포를 침입하는 능력을 저하시킨다고 하였다.

앞서 언급하였듯이, 유기산 첨가 시 1차적으로는 사료나음수에 오염된 살모넬라를 억제하는 작용을 하며 이후 소낭을 비롯한 상부 소화기관에서까지 그 작용이 지속된다. 그러나 이후 소화관을 지나면서 사료의 소화, 흡수로 인해 정

작 살모넬라가 많이 서식하는 하부 장관에까지 도달하기는 어렵다. 그래서 최근 과학자들은 유기산이 도중에 흡수되지 않고 하부 장관까지 도달할 수 있도록 코팅이나 미세캡슐형성(microencapsulation) 등의 방법을 연구하였다. Van Immerseel et al.(2004)은 S. enteritidis를 접종한 닭에게 부티르산분말 및 코팅 제품을 각각 첨가 급여했을 때 맹장 내 살모넬라 균수가 분말 급여구에서는 변화가 없었으나, 코팅제품에서는 유의하고 감소하였다고 보고하였다. 최근에는 유기산 복합제제 첨가급여가 E. coli를 접종한 육계의 생산성과면역력을 개선하고, 맹장 내 E. coli 균수를 유의적으로 감소시켰다는 연구결과도 보고되었다(Khodambashi Emami et al., 2017).

그런데 사료나 물에 유기산을 첨가 급여한 실험에서 모두 생산성이 향상되었다는 결과가 나온 것은 아니며, 일부 연구에서는 생산성이 저하되는 경우도 있었다(e.g. Jozefaiak et al., 2010; Milbradt et al., 2014). 그러나 Broom(2015)은 이러한 결과에도 불구하고, 장내 유익균의 활성화와 유해균의 억제와 같은 긍정적인 효과는 항상 나타났으며, 생산성의 차이는 실험의 환경과 조건, 사용된 유기산제의 종류나 농도 등에 따라 영향을 받았기 때문인 것으로 추정된다고 하였다. 따라서, 이러한 요인들을 고려하여 유기산을 효과적으로 활용한다면 사료 및 상부 소화관에서의 살모넬라 억제뿐 아니라 분변을 통한 살모넬라 배출을 감소시키는 효과도 얻을수 있을 것이다. 또한, 더 나아가 사료 자체가 맹장에서 유기산의 생성을 촉진할 수 있는 방법을 도출한다면 유기산제를 사료나 음수에 첨가하여 급여하는 것보다 쉽고 저렴하게 살모넬라를 제어하는 것이 가능할 수도 있을 것이다.

4) 박테리오파지

박테리오파지(bacteriophage)는 세균류를 숙주로 하는 바이러스로 Twort(1915)에 의해 포도상구균에서 처음 발견되었고, 이후 d'Hérelle(1917)는 이 물질을 '세균을 잡아먹는다'는 의미로 박테리오파지라고 명명하였다. 1930년대에 들어서야 전자현미경을 통해 이 물질이 바이러스라는 것이 밝혀졌고, 대장균, 살모넬라 등 여러 세균에서도 박테리오파지가 발견되었으나, 항생제에 밀려 많은 연구가 이루어지지않았다. 하지만 박테리오파지가 천연적이고 무독성이고 경제적이며, 항생제와 달리 잔류나 내성의 우려가 없고, 장내미생물 균총의 균형을 파괴하지 않는 장점이 부각되면서 최근 항생제 대체물질로 다시 주목 받고 있다(Harper and Kutter, 2008). Table 3은 박테리오파지와 항생제의 특성을 각각 비교하여 설명하고 있다.

Table 3. Comparison of the prophylactic and/or therapeutic use of bacteriophages and antibiotics¹

Bacteriophages	Antibiotics		
Very specific	Antibiotics target both pathogenic microorganisms and normal microflora. This affects the microbial balance in the patient, which may lead to serious secondary infections.		
Replicate at the site of infection and are thus available where they are most needed.	They are metabolized and eliminated from the body and do not necessarily concentrate at the site of infection.		
No serious side effects have been described.	Multiple side effects, including intestinal disorders, allergies, and secondary infections have been reported		
Phage-resistant bacteria remain	Resistance to antibiotics is not		

susceptible to other phages having a similar target range.

Selecting new phages(e.g., against phage-resistant bacteria) is a relatively rapid process that can frequently be accomplished in days.

Resistance to antibiotics is no limited to targeted bacteria.

Developing a new antibiotic is a time-consuming process and may take several years.

박테리오파지는 세균의 세포벽에 존재하는 단백질, 지질다당류, teichoic acid, 섬모 및 편모 등의 특정 수용체에 결합한다(Rakhuba et al., 2010). 이러한 특이성으로 인해 박테리오파지는 목표하지 않는 다른 미생물총에 영향을 미치지않으면서 원하는 특정 세균을 용해시킬 수 있다(Sulakvelidze et al., 2001; Meaden and Koskella, 2013). 따라서 박테리오파지는 항생제 내성을 가진 병원균의 감염과 식품오염을 제어하기 위한 친환경적인 접근방법이 될 수 있다(Bao et al., 2015).

일반적으로 박테리오파지의 이용과정은 양계장 등 다양한 환경에서 타깃으로 하는 병원균의 박테리오파지를 분리하는 것에서 시작하여, 숙주 억제 범위와 용균 특성을 파악하고, 안정성, 생리특성 및 분자생물학적 특성 등을 분석한 뒤, 사료나 물에 첨가 급여 혹은 직접 경구, 분무, 주사 등으로 투여한다. 닭고기 등 축산물에는 침지나 도포하는 방법을 사용한다. 특정 병원균의 제어를 위해 박테리오파지를 이용하는 것은 축산식품의 안전관리 시스템 구축을 위한 효과적인 방법이 될 수 있지만, 안전성 측면에서 심도 있는 연

구와 접근이 필요하다(Endersen et al., 2014).

가금에서 살모넬라 제어를 위해 농장이나 도계장에서 채취한 샘플에서 살모넬라 박테리오파지를 분리하거나 그 효과를 시험한 연구결과들은 다수 보고되었다. Higgins et al.(2005)은 S. enteritidis 박테리오파지를 첨가한 물로 닭 도체를 세척하였을 때 S. enteritidis의 recovery 빈도수가 대조구에 비해 유의적으로 감소하였다고 보고하였다. Atterbury et al.(2007)은 박테리오파지를 경구투여한 육계의 맹장에서 Salmonella enteritidis, S. typhimurium, S. hadar의 colonization을 유의하게 감소시켰다고 보고하였다. Adhikari et al. (2017)은 S. enteritidis를 경구와 총배설강에 접종한 산란계에 박테리오파지 첨가 사료를 급여하고, 맹장, 비장, 간, 담낭 및 계분에서 살모넬라 균수를 조사한 결과, 각 장기에서 살모넬라 균수의 유의적인 감소가 있었음을 확인하였다.

Ar'Quette et al.(2017)과 Yeh et al.(2017)은 분쇄가금육 제조공정 중 박테리오파지의 살모넬라 억제능력을 조사하였고, Wang et al.(2017)은 오리농장에서 채취, 분리한 살모넬라 박테리오파지가 오리고기의 살모넬라 오염을 저감하였다고 보고하였다. 또한 Garcia et al.(2017)은 도계장 시설표면의 재질에 따른 살모넬라 바이오필름 형성과 이에 대한 박테리오파지의 억제효과에 대해 보고하였다.

외국에서는 최근 수년간 박테리오파지에 대한 연구가 활 발히 이루어지고 있는 반면, 국내에서는 아직 사료첨가제나 bio-control 수단으로서 박테리오파지에 대한 연구결과는 많 지 않다. Kim et al.(2013)과 Baek et al.(2013)은 육계 사료 내 각각 S. enteritidis 박테리오파지와 Clostridium perfringens 박테리오파지 첨가시 증체량과 F낭 무게가 증가하는 등의 효과가 있었으나, 장내 유해균 수치에서 유의적인 차이는 나타나지 않았다고 하였는데, 이는 공격 접종을 하지 않은 일반적인 사양관리 하에서 이루어진 시험이었기에 차이가 없었을 것으로 판단된다고 하였다. Kim et al.(2014)은 각각 케이지와 평사에서 사육한 육계에 Salmonella속 균들과 C. perfringens를 타깃으로 하는 박테리오파지를 첨가급여하여 생산성과 맹장 내 미생물총 변화를 관찰한 결과, 박테리오 파지 처리구에서 사료요구율 등이 향상되었으며, 병원균들, 특히 C. perfringens의 억제효과가 관찰되었다고 보고하였 다. Zhao et al.(2012)은 박테리오파지를 급여한 산란계 실험 에서 박테리오파지 처리구에서 산란율과 계란의 신선도가 향상되었으며, 분변 내 살모넬라와 대장균 수가 감소하였다 고 보고하였다. 2010년에 S. gallinarum, S. typhimurim 박테 리오파지가 우리나라 사료공정서에 등재되었으며, 2013년 에는 S. enteritidis와 C. perfringens 박테리오파지가 추가로

¹ Source: Sulakvelidze et al.(2001).

등재되었고, 현재 사료첨가제로 시판되고 있다.

박테리오파지가 효과적인 유해균 억제수단으로 활용되기 위해서는 효율성, 안전성 및 경제성 등이 먼저 고려되어야 하고, 생산현장에서 최대의 효과를 얻기 위해 적정한 사용 시기, 적용 농도, 단일 혹은 복합 사용 여부 등에 대한 폭넓 은 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

결 론

가금의 사육과 가금산물의 생산 및 유통 과정에서 살모넬 라를 비롯한 유해균의 제어는 고품질 안전 가금산물 생산의 필수적인 요건 중 하나이다. 서론에서 언급한 바와 같이 pre-harvest, harvest, post-harvest의 모든 단계에서 철저한 관 리가 이루어지지 않는다면 그러한 목표달성은 불가능하다. 가금의 생산단계 즉 사육단계에서의 사료와 환경 관리는 병 원균의 감염을 차단하는 출발점이라 할 수 있다. 사료 원료 의 반입부터 저장과정에서의 환경. 사료 생산공정과 그 이 후의 저장 및 운송, 농장에서의 사료 보관과 급여 과정에서 의 오염 방지, 균의 증식 억제 등 Bio-control 기술의 보완이 필요하다. 또한 유해균을 체내에서 억제할 수 있는 다양한 사료첨가제의 활용을 통해 건강한 가금 사육을 유지하여 동 물복지 실현은 물론 유해균 오염의 고리를 차단할 수 있는 기술이 요구된다. 최근 발전한 분자생물학적 지식과 기술과 환경제어 기술 등은 이러한 목표에 도달할 수 있는 유용한 도구가 될 것이다.

사 사

본 논문은 2016년 공주대학교 학술연구지원사업의 연 구지원에 의해 연구되었습니다.

REFERENCES

- Adhikari PA, Cosby DE, Cox NA, Lee JH, Kim WK 2017 Effect of dietary bacteriophage supplementation on internal organs, fecal excretion, and ileal immune response in laying hens challenged by *Salmonella enteritidis*. Poult Sci 96:DOI 10.3382/ps/pex109
- Al-Chalaby ZAM, Hinton M, Linton AH 1985 Failure of drinking water sanitisation to reduce the incidence of natural *Salmonella* in broiler chickens. Vet Rec 116:364-

365.

- Altekruse SF, Bauer N, Chanlongbutra A, DeSagun R, Naugle A, Schlosser W, Umholtz R, White P 2006 *Salmonella enteritidis* in broiler chickens, United States, 2000-2005. Emerg Infect Dis 12:1848-1852.
- Ammerman E, Quarles E, Twining PV Jr 1988a Effect of dietary fructo-oiligosaccharides on feed efficiency in floor- pen reared male broilers. Poult Sci 67(Suppl.1): 1(Abstr.).
- Ammerman E, Quarles E, Twining PV Jr. 1988b Broiler response to the dietary fructo-oligosaccharides. Poult Sci 67(Suppl.1):46(Abstr.).
- Ammerman E, Quarles E, Twining PV Jr. 1989 Evaluation of fructo-oligosaccharides on performance and carcass yield of male broilers. Poult Sci 68(Suppl.1):67(Abstr.).
- Ar'Quette G, Parveen S, Schwarz J, Hashem F, Vimini B 2017 Reduction of *Salmonella* in ground chicken using a bacteriophage. Poult Sci 96:DOI 10.3382/ps/pex062
- Atterbury RJ, Van Bergen MA, Ortiz F, Lovell MA, Harris JA, De Boer A, Wagenaar JA, Allen VM, Barrow PA. 2007 Bacteriophage therapy to reduce *Salmonella* colonization of broiler chickens. Appl Environ Microbiol 73: 4543-4549.
- Audisio M, Oliver G, Apella MC 1999 Antagonistic effect of *Enterococcus faecium* J96 against human and poultry pathogenic *Salmonella* spp. J Food Prot 62:751-755.
- Audisio M, Oliver G, Apella MC 2000 Protective effect of Enterococcus faecium J96, a potential probiotic strain, on chicks infected with Salmonella pullorum. J Food Prot 63:1333-1337.
- Awad WA, Ghareeb K, Böhm J 2011 Evaluation of the chicory inulin efficacy on ameliorating the intestinal morphology and modulating the intestinal electrophysiological properties in broiler chickens. J Anim Physiol & Anim Nut 95:65-72.
- Babar AM, Khan MZ, Ahmad S, Khan A, Bachaya HA, Anwar MI 2001 Toxico-pathological effects of formalin (37% formaldehyde) feeding in broiler chicks. Pakistan Vet J 21:13-16.
- Baek HY, Kim JW, Kim JU, Kim IH 2013 Effects of dietary supplementation of bacteriophage CP on growth performance, nutrient digestibility, blood profiles, carcass cha-

- racteristics and fecal microflora in broilers. Kor J Poult Sci 40:283-290.
- Bailey JS, Blankensship LC, Cox NA 1991 Effect of fructooligosaccharides on *Salmonella* colonization of the chicken intestine. Poult Sci 70:2433-2438.
- Bao H, Zhang P, Zhang H, Zhou Y, Zhang L, Wang R 2015 Bio-control of *Salmonella Enteritidis* in foods using bacteriophages. Viruses 7:4836-4853.
- Barrow PA, Huggins MB, Lovell MA, Simpson JM 1987
 Observations of the pathogenesis of experimental *Salmonella typhimurium* infection in chickens. Res Vet Sci 42:194-199.
- Bengmark S 1998 Immunonutrition: role of biosurfactants, fiber and probiotic bacteria. Nutrition 14:585-594.
- Braden CR 2006 Serotype *Enteritidis* and eggs: A national epidemic in the United States. Clin Infect Dis 43:512-517.
- Broderick GA, Lane GT 1978 Lactational, *In vitro*, and chemical evaluation of untreated and formaldehyde-treated casein supplements. J Dairy Sci 61:932-939.
- Broom LJ 2015 Organic acids for improving intestinal health of poultry. World's Poult Sci J 71:630-641.
- Brown R 1996 FDA approved use of formaldehyde in poultry feed. Feed Stuffs 15:40
- Bucher O, Holley RA, Ahmed R, Tabor H, Nadon C, Ng LK, D'Aoust JY 2007 Occurrence and characterization of *Salmonella* from chicken nuggets, strips, and pelleted broiler feed. J Food Prot 70:2251-2258.
- Burt S 2004 Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods a review. Int J Food Microbiol 94:223-253.
- Butcher GD, Miles RD 1995 Minimizing microbial contamination in feed mills producing poultry feed. Coop Ext Serv Publ No VM93 Univ. of Florida, Gainsville.
- Byrd JA, Hargis BM, Caldwell RH, Bailey KL, Herron JL, McReynolds RL, Brewer RC, Anderson KM, Bischoff KM, Callaway TR, Kubena LF 2001 Effect of lactic acid administration in the drinking water during preslaughter feed withdrawal on *Salmonella* and *Campylobacter* contamination of broilers. Poult Sci 80:278-283.
- Calnek BW, Barnes HJ, Beard CW, Reid WM, Yoder Jr HW 1991 Salmonellosis-paratyphoid infections. Pages 99-130 In: Diseases of Poultry(9thed.), Iowa State University Press,

- Ames, IA, USA.
- Carter, R 2006. Controlling Salmonella in feedmills. Pages 94-100 In: Feed Processing and Quality Control. Technical Report Series. Am Soybean Assoc, Int. Marketing, Southeast Asia, Singapore.
- Carter A, Adams M, La Ragione RM, Woodward MJ 2017 Colonisation of poultry by Salmonella enteritidis S1400 is reduced by combined administration of Lactobacillus salivarius 59 and Enterococcus faecium PXN-33. Vet Microbiol 199:100-107.
- Cave NAG 1984 Effect of dietary propionic and lactic acids on feed intake by chicks. Poult Sci 63:131-134.
- Cetin N, Guclu BK, Cetin E 2005 The effect of prebiotics and mannan-oligosaccharide on some haematological and immunological parameters in Turkey. J Vet Med A 52: 263-267.
- Choi CG 2011 Enforcement of HACCP system for feed manufacturer and *Salmonella* detection. Pages 81-86 In: Feed, Korea Feed Association. Korea
- Choi KH, Namgung H, Paik IK 1994 Effects of dietary fructooligosaccharides on the suppression of intestinal colonization of *Salmonella typhimurium* in broiler chickens. Kor J Anim Sci & Technol 36:271-284.
- Commission Regulation No 1177/2006 2006 Requirements for the use of specific control methods in the framework of the national programmes for the control of *Salmonella* in poultry. Official J EU 2.8.2006.
- Cox NA, Bailey JS, Thomson JE, Juven BJ 1983 *Salmonella* and other Enterobacteriaceae found in commercial poultry Feed. Poult Sci 62:2169-2175.
- Crump JA, Griffin PM, Angulo FJ 2002 Bacterial contamination of animal feed and its relationship to human foodborne illness. Clin Infect Dis 35:859-865.
- Cummings JH, Macfarlane GT 2002 Gastrointestinal effects of prebiotics. Brit J Nutri 87:145-151.
- Curtain L 1984 Economic study of Salmonella poisoning and control measures in Canada. Working Paper No. 11. Agriculture Canada, Canada Marketing Economics Branch Ottawa, ON, Canada.
- Dahiya JP, Wilkie AG, Van K, Drew MD 2006 Potential strategies for controlling necrotic enteritis in broiler chicken in post-antibiotics area. Anim Feed Sci & Technol

- 29:60-88.
- Dembele T, Obdzalek V, Votava M 1998 Inhibition of bacterial pathogens by lactobacilli. Zentralblat fur Bakteriologie 288:395-401.
- d'Herelle F 1917 Sur un microbe invisible antagonists des bacilles dysenteriques. C R Acad Sci Paris 165:373-375.
- Duncan MS, Adams AW 1972 Effects of a chemical treatment of poultry feed on survival of *Salmonella*. Poult Sci 67:1225-1228.
- EFSA 2004 Guidance document of the scientific panel on genetically modified organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed. EFSA J 99.
- EFSA 2007 The community summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents, antimicrobial resistance and foodborne outbreaks in the European Union in 2006. EFSA J 130.
- EFSA 2008 Microbiological risk assessment in feedingstuffs for food-producing animals. Scientific opinion of the panel on biological hazards. EFSA J 720:1-84.
- Endersen L, O'Mahony J, Hill C, Ross RP, McAuliffe O, Coffey A 2014 Phage therapy in the food industry. Annu Rev Food Sci & Technol 5:327-349.
- Fernandez F, Hinton M, Van GB 2002 Dietary mannanoligosaccharides and their effect on chicken caecal microflora in relation to *Salomonella enteritidis* colonization. Pathol 31:49-58.
- Foley SL, Nayak R, Hanning IB, Johnson TJ, Han J, Ricke SC 2011 Population dynamics of *Salmonella enterica* Serotypes in commercial egg and poultry production. Appl Environ Microbiol 77:4273-4279.
- Fuller R 1989 Probiotics in man and animals. J Appl Bacteriol 66:365-378.
- Fuller R 1999 Probiotics for farm animals. Pages 15-22 In: Probiotics. A Critical Review. (ed. G.W. Tannock), Horizon Scientific Press, Norfolk, England.
- Gantois I, Ducatelle R, Pasmans F, Haesebrouck F, Gast R, Humphrey TJ, Van Immerseel F 2009 Mechanisms of egg contamination by *Salmonella enteritidis*. FEMS Microbiol Rev 33:718-738.
- Garber L, Smeltzer M, Fedorka-Cray P, Ladely S, Ferris K 2003 Salmonella enterica serotype enteritidis in table egg

- layer house environments and in mice in U.S. layer houses and associated risk factors. Avian Dis 47:134-142.
- Garcia KCOD, Corrêa IMO, Pereira LQ, Silva TM, Mioni MSR, Izidoro ACM, Bastos IHV, Goncalves GAM, Okamoto AS, Filho RLA 2017 Bacteriophage use to control Salmonella biofilm on surface present in chicken slaughterhouses. Poult Sci 96:DOI 10.3382/ps.pex124
- Garland PW 1994 In-feed *Salmonella* inhibitors. Poult Int 33: 40-42.
- Garriga M, Pascual M, Monfort JM, Hugas M 1998 Selection of *Lactobacilli* for chicken probiotic adjuncts. J Appl Microbiol 84:125-132.
- Gast RK 2008 Salmonella infections. Page 619 In: Diseases of Poultry, 12th edition. Blackwell Publishing, Ames, Iowa.
- Gast RK, Benson ST 1995 The comparative virulence for chicks of *Salmonella enteritidis* phage type 4 isolates and isolates of phage types commonly found in poultry in the United States. Avian Dis 39:567-574.
- Gast RK, Guard-Bouldin J, Holt PS 2005 The relationship between the duration of fecal shedding and the production of contaminated eggs by laying hens infected with strains of *Salmonella enteritidis* and *Salmonella heidelberg*. Avian Dis 49:382-386.
- Gebreyes WA, Wittum T, Habing G, Alali W, Usui M, Suzuki S 2017 Spread of antibiotic resistance in food animal production system. Pages 105-130 In: Foodborne Diseases. 4th ed. Academic Press, MA, USA.
- Gibson G, Roberfroid M 1995 Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. J Nutri 125:1401-1412.
- Gudiel-Urabano M, Goni I 2002 Effect of fructooligosaccharides on nutritional parameters and mineral bioavailability in rats. J Sci Food Agr 82:913-917.
- Gusils C, Perez Chaia A, Gonzalez S, Oliver G 1999 *Lactobacilli* isolated from chicken intestines: Potential use as probiotics. J Food Prot 62:252-256.
- Hacking WC, Mitchell WR, Carlson HC 1978 Salmonella investigation in an Ontario feed mill. Can J Comp Med 42:400-406.
- Hajati H, Rezaei M 2010 The application of prebiotics in poultry production. Int J Poutl Sci 9:298-304.

- Harein PK, Casas EL, Pomeroy BS, York MD 1970 *Salmonella* spp. and serotypes of *Escherichia coli* isolated from the lesser mealworm1 collected in poultry brooder houses. J Econ Entomol 63:80-82.
- Harper DR, Kutter E 2008 Bacteriophage: Therapeutic uses.
 In: The Encyclopedia of Life Sciences. John Wiley & Sons. Chichester.
- Hayakawa K, Mizutani J, Wada K, Masai T, Yoshihara I, Mitsuoka T 1990 Effects of soybean oligosaccharides on human faecal flora. Microb Ecol Health & Dis 3:293 -303.
- Henzler DJ, Opitz HM 1992 The role of mice in the epizootiology of *Salmonella Enteritidis* infection on chicken layer farms. Avian Dis 36:625-631.
- Hidaka H, Eida T, Tokunage T, Tashiro Y 1986 Effect of fructo-oligosaccharides on intestinal flora and human health. Bifidobacteria & Microflora 5:37-50.
- Higgins JP, Andreatti Filho RL, Higgins SE, Wolfenden AD, Tellez G, Hargis BM 2008 Evaluation of *Salmonella*-lytic properties of bacteriophages isolated from commercial broiler houses. Avian Dis 52:139-142.
- Hinton M, Linton AH 1988 Control of salmonella infections in broiler chickens by the acid treatment of their feed. Vet Record 123:416-421.
- Humphrey TJ 1999 Contamination of meat and eggs with Salmonella serotype enteritidis. Pages 183-192 In: Salmonella enteric serotype enteritidis in Humans and Animals (ed. Saeed AM), Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- Iba AM, Berchieri Jr A 1995 Studies on the use of a formic acid propionic acid mixture (Bio addTM) to control experimental *Salmonella* infection in broiler chickens. Avian Path 24:303-311.
- Iji PA, Tivery DR 1998 Natural and synthetic oligosaccharides in broiler chickens diets. World's Poult Sci J 54:129-143.
- Izat A, Waldroup P 1990 Poultry industry has variety of weapons to fight *Salmonella*. Feedstuffs 62:28-39.
- Jacques M, Aragon V, Tremblay YD 2010 Biofilm formation in bacterial pathogens of veterinary importance. Anim Health Res Rev 11:97-121.
- Jin LZ, Ho YW, Abdullah N, Ali MA, Jalaludin S 1996

- Antagonistic effects of intestinal *Lactobacillus* isolates on pathogens of chickens. Lett Appl Microbiol 23:67-71.
- Jones FT, Richardson KE 2004 *Salmonella* in commercially manufactured feeds. Poult Sci 83:384-391.
- Jones FT 2011 A review of practical *Salmonella* control measures in animal feed. J Appl Poult Res 20:102-113.
- Józefiak D, Kaczmarek S, Rutkowski A 2010 The effects of benzoic acid supplementation on the performance of broiler chickens. J Anim Physiol Anim Nutri 94:29-34.
- Khan M, Katamy M 1969 Antagonistic effects of fatty acids against *Salmonella* in meat and bone meal. Appl Microbiol 17:402-404.
- Khan M, Hussain SM, Khan MZ 2006 Effects of formalin feeding or administering into the crops of white Leghorn cockerels on hematological and biochemical parameters. Poult Sci 85:1513-1519.
- Khodambashi Emami N, Daneshmand A, Zafari Naeini S, Graystone EN, Broom LJ 2017 Effects of commercial organic acid blends on male broilers challenged with *E. coli* K88: Performance, microbiology, intestinal morphology, and immune response. Poult Sci 96: DOI 10.3382/ps/pex106
- Kim AR, Lee YJ, Kang MS, Kwak SI, Cho JK 2007 Dissemination and tracking of *Salmonella* spp. in integrated broiler operation. J Vet Sci 8:155-161.
- Kim GB, Seo YM, Kim CH Paik IK 2011 Effect of dietary prebiotic supplementation on the performance, intestinal microflora, and immune response of broilers. Poult Sci 90:75-82.
- Kim JH, Kim JW, Lee BB, Lee GI, Lee JH, Kim GB, Kil DY 2014 Effect of dietary supplementation of bacteriophage on growth performance and cecal bacterial populations in broiler chickens raised in different housing systems. Livest Sci 170:137-141.
- Kim SC, Kim JW, Kim JU, Kim IH 2013 Effects of dietary supplementation of bacteriophage on growth performance, nutrient digestibility, blood profiles, carcass characteristics and fecal microflora in broilers. Kor J Poul Sci 40:75-81.
- Kinde H, Read DH, Chin RP, Bickford AA, Walker RL, Ardans A, Breitmeyer RE, Willoughby D, Little HE, Kerr D, Gardener IA 1996 Salmonella enteritidis, phage type 4 infection in a commercial layer flock in southern Cali-

- fornia: bacteriologic and epidemiologic findings. Avian Dis 40:665-671.
- Klis FM, Mol P, Hellingwerf K, Brul S 2002 Dynamics of cell wall structure in *Saccharomyces cervisiae* FEMS Microbiol Rev 26:239-247.
- Koenen ME, Kramer J, Van der Hulst R, Heres L, Jeurissen SHM, Boersma WJA 2004 Immunomodulation by probiotic lactobacilli in layer- and meat-type chickens. Brit Poult Sci 45:355-366.
- Koyuncu S, Andersson MG, Charlotta L, Skandamis PN, Gounadaki A, Zentek J, Häggblom P 2013 Organic acids for control of *Salmonella* in different feed materials. BMC Vet Res 9:81-89.
- Lee HW, Hong CH, Jung BY 2007 Characteristics of Salmonella spp isolated from poultry carcasses. Kor J Vet Serv 30:339-351.
- Leeson S, Marcotte M 1993 Irradiation of poultry feed II. Effect on nutrient composition. World's Poult Sci J 49: 120-131.
- Li X, Bethune LA, Jia Y, Lovell RA, Proescholdt TA, Benz SA, Schell TA, Kaplan G, McChesney DG 2011 Surveillance of *Salmonella* prevalence in animal feeds and characterization of the *Salmonella* isolates by serotyping and antimicrobial susceptibility. Foodborne Pathog & Dis 9:692-698.
- Maciorowski KG, Jones FT, Pillai SD, Ricke SC 2004 Incidence, sources, and control of food-borne *Salmonella* spp. in poultry feeds. World's Poult Sci J 60:446-457.
- MacKenzie M, Bains BS 1976 Dissemination of *Salmonella* serotypes form raw feed ingredients to chicken carcases. Poult Sci 55:957-960.
- Manning TS, Gibson GR 2004 Prebiotics. Best Pract Res Clin Gastroenterol 18:287-298.
- Mead GC 2000 Prospects for competitive exclusion treatment to control *Salmonellas* and other foodborne pathogens in poultry. Vet J 159:111-123.
- Mead PS, Slutsker L, Dietz V, McCaig LF, Bresee JS, Shapiro C, Griffin PM, Tauxe RV 1999 Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis 5:607-625.
- Meaden S, Koskella B 2013 Exploring the risks of phage application in the environment. Front Microbiol 4:1-8.

- Methner U, Steinbach G 1997 Efficacy of maternal *Salmo-nella* antibodies and experimental oral infection of chicks with *Salmonella enteritidis*. Berl Munch Tierarztl Wschr 110:373-377.
- Milbradt EL, Okamoto AS, Rodrigues JC, Garcia EA, Sanfelice C, Centenaro LP, Andreatti Filho RL 2014 Use of organic acids and competitive exclusion product as an alternative to antibiotic as a growth promoter in the raising of commercial turkeys. Poult Sci 93:1855-1861.
- Mitchell GA, McChesney DG 1991 Aplan for *Salmonella* control in animal feeds. Pages 28-31 In: Proceedings of the Symposium on the Diagnosis and Control of *Salmonella*. U. S. Animal Health Association, Richmond, VA.
- Mitsuoka T, Hidaka H, Eida T 1987 Effect of fructo-oligosaccharides on intestinal microflora. Die Nahrung 31:427-436.
- Mulder RWAW, Havenaar R, Huis In'T Veldt JHJ 1997
 Intervention strategies: the use of probiotics and competitive exclusion microfloras against contamination with pathogens in pigs and poultry. Pages 187-207 In: Probiotics 2: Applications and Practical Aspects (ed. R. Fuller), Chapman & Hall, London.
- Newman K. 1999. Feeds with antibiotic growth promoters— The oligo-saccharide alternative. Biotechnology Responds. Alltech's 1999 European, Middle Eastern and African Lecture Tour.
- Nurmi E, Rantala M 1973 New aspects of Salmonella infection in broiler production. Nature 241:210-211.
- Ocaña VS, Pesce De Ruiz Holagado AA, Nader-Macias ME 1999 Characterisation of a bacteriocin-like substance produced by a vaginal *Lactobacillus salivarius* strain. Appl Environ Microbiol 65:5631-5635.
- Ohta A 2006 Prevention of osteoporosis by foods and dietary supplements. The effect of fructooligosaccharides (FOS) on the calcium absorption and bone. Clin Calcium 16: 1639-1645.
- Orban JI, Patterson JA, Sutton AL, Richards GN 1997 Effect of sucrose thermal oligosaccharide caramel, dietary vitamin-mineral level, and brooding temperature on growth and intestinal bacterial populations of broiler chickens. Poult Sci 76:482-490.
- Osimani A, Aquilanti L, Clementi F 2016 Salmonellosis

- associated with mass catering: a survey of European union cases over a 15-year period. Epidemiol Infect 144:3000-3012.
- Pascual M, Hugas M, Badiola JI, Monfort JM, Garriga M 1999 Lactobacillus salivarius CTC2197 prevents Salmonella enteritidis colonization in chickens. Appl & Environ Microbiol 65:4981-4986.
- Rada V, Petr J 2000 A new selective medium for the isolation of glucose non-fermenting *Bifidobacteria* from hen caeca. J of Microbiological Methods 43:127-132.
- Rada V, Duskova D, Marounek M, Petr J 2001 Enrichment of *Bifidobacteria* in the hen caeca by dietary inulin. Folia Microbiologica 46:76-75.
- Radcliff J 2006 Pathogen control in feedmills. Pages 45-49
 In: Feed Processing and Quality Control Technical Report Series. Am Soybean Assoc Int Marketing, Southeast Asia, Singapore.
- Rajashekara G, Haverly E, Halvorson DA, Ferris KE, Lauer DC, Nagaraja KV 2000 Multidrug-resistant Salmonella typhimurium DT104 in poultry. J Food Prot 63:155-161.
- Rakhuba DV, Kolomiets EI, Szwajcer Dey E, Novik GI 2010 Bacteriophage receptors, mechanisms of phage adsorption, and penetration into host cell. Pol J of Microbiol 53:145-155.
- Rasschaert G, Houf K, Godard C, Wildemauwe C, Pastuszczak-frak M, De Zutter L 2008 Contamination of carcasses with *Salmonella* during poultry slaughter. J Food Prot 71:146-152.
- Roch C 1998 Effect of Bio-MOS and flavomycin on commercial broiler performance. In: Lyons TP (ed). Biotechnology in the Feed Industry. Proceedings Alltech's 14th Annual Symposium, Nicholasville, Kentucky, USA.
- Russell JB, Diez-Gonzalez F 1998 The effects of fermentation acids on bacterial growth. Adv Microb Physiol 39:205-234.
- Schlundt J, Toyofuku H, Jansen J, Herbst SA 2004 Emerging food-borne zoonoses. Sci Tech Rev Off Int Epizoot 23:513-533.
- Selle PH, Cowieson AJ, Ravindran V 2009 Consequences of calcium interactions with phytate and phytase for poultry and pigs. Livest Sci 124:126-141.
- Shang Y, Rogiewicz A, Patterson R, Slominski BA, Kim WK

- 2015 The effect of phytase and fructooligosaccharide supplementation on growth performance, bone quality, and phosphorus utilization in broiler chickens. Poult Sci 94:955-964.
- Sheldon BW, Brake J 1991 Hydrogen peroxide as an alternative hatching egg disinfectant. Poult Sci 70:1092-1098.
- Smith HW, Tucker JF 1975 The effect of feeding diets containing permitted antibiotics on the faecal excretion of *Salmonella typhimurium* by experimentally infected chickens. J Hyg 75:293-301.
- Smith DP, Cason JA, Berrang ME 2005 Effect of fecal contamination and cross-contamination on numbers of coliform, *Escherichia coli, Campylobacter*, and *Salmonella* on immersion chilled broiler carcasses. Journal of Food Protection 68:1340-1345.
- Spring P, Wenk C, Dawson KA, Newman KE 2000 The effects of dietary mannan-oligosaccharides on cecal parameters and the concentrations of enteric bacteria in the ceca of *Salmonella*-challenged broiler chicks. Poult Sci 79:205-211.
- Sulakvelidze A, Alavidze Z, Morris JG 2014 Bacteriophage therapy. Antimicrob Agents Chemother 45:649-659.
- Swanson KS, Grieshop CM, Flickinger EA, Merchen NR, Fahey Jr GC 2002 Effect of supplemental fructo-oligosaccharides and mannan-oligosaccharides on colonic microbial populations, immune function and fecal odor components in the canine. J Nutr 132:1717-1719.
- Terzolo H 2011 Bacteriological study of avian salmonellosis (S. pullorum, S. gallinarum, S. enteritidis and S. typhimurium) in Latin America. pages 28-30 In: Alberto R., editor. International Seminar on Avian Salmonellosis; Rio Jainerio. Brazil, Latin America Poultry Association.
- Thitaram SN, Chung CH, Day DF, Jr. Hinton A, Bailey JS, Siragusa GR 2005 Isomaltooligosaccharide increases cecal *Bifidobacterium* population in young broiler chickens. Poult Sci 84:998-1003.
- Thompson JL, Hinton M 1997 Antibacterial activity of formic acid and propionic acid in the diet of hens on *Salmonellas* in the crop. Brit Poult Sci 38:59-65.
- Twort FW 1915 An investigation on the nature of ultramicroscopic viruses. Lancet 2:1241-1243.
- Van Coillie E, Goris J, Cleenwerck I, Grijspeerdt K, Bo-

- tteldoorn N, Van Immerseel F, De Buck J, Vancanneyt M, Swings J, Herman L, Heyndrickx M 2007 Identification of *Lactobacilli* isolated from the cloaca of laying hens and characterization for potential use as probiotics to control *Salmonella enteritidis*. J Appl Microbiol 102:1095-1106.
- Antimicrobial susceptibilities of *Salmonella* strains isolated from humans, cattle, pigs, and chickens in the Netherlands from 1984 to 2001. J Clin Micorbiol 41:3574-3578.
- Van Immerseel F, Cauwerts K, Devriese LA, Haesebrouck F, Ducatelle R 2002 Feed additives to control *Salmonella* in poultry. World's Poult Sci J 58:501-513.
- Van Immerseel F, Fievez V, De Buck J, Pasmans F, Martel A, Haesebouck F, Ducatelle R 2004 Microencapsulated short-chain fatty acids in feed modify colonization and invasion early after infection with *Salmonella enteritidis* in young chickens. Poult Sci 83:69-74.
- Van Immerseel F, Boyen F, Gantois I, Timbermont L, Bohez L, Pasmans F, Haesebrouck F, Ducatelle R 2005 Supplementation of coated butyric acid in the feed reduces colonization and shedding of inpoultry. Poult Sci 84:1851-1856.
- Van Immerseel F, Russell JB, Flythe MD, Gantois I, Tibermont L, Pasmans F, Haesebrouck F, Ducatelle R 2006 The use of organic acids to combat *Salmonella* in poultry: a mechanistic explanation of the efficacy. Avian Pathol 35:182-188.
- Van Immerseel F, De Zutter L, Houf K, Pasmans F, Haese-brouck F, Ducatelle R 2009 Strategies to control *Salmo-nella* in the broiler production chain World's Poult Sci J 65:367-392.
- Veldman A, Vahl HA, Borggreve GJ, Fuller DC 1995 A survey of the incidence of *Salmonella* species and *Entero-bacteriaceae* in poultry feeds and feed components. Vet Rec 136:169-172.
- Waldroup AL, Skinner JT, Hierholzer RE, Waldroup PW 1993 An evaluation of fructo-oligosaccharide in diets for broiler chickens and effects on *Salmonella* concentration of carcass. Poult Sci 72:643-650.
- Walk CL, Bedford MR, McElroy AP 2012 Influence of limestone and phytase on broiler performance, gastro-

- intestinal pH, and apparent ileal nutrient digestibility. Poult Sci 91:1371-1378.
- Wang Y, Zeng T, Wang SE, Wang W, Wang Q, Yu HX 2010 Fructo-oligosaccharides enhance the mineral absorption and counteract the adverse effects of phytic acid in mice. Nutr 26:305-311.
- Wang C, Chen Q, Zhang C, Yang J, Lu Z, Lu F, Bie X 2017 Characterization of a broad host-spectrum virulent bacteriophage fmb-p1 and its application on duck meat. Virus Res 236:14-23.
- Williams DR 2002 The risk, prevention and control of Salmonella. Int Poult Prod 10:13-18.
- Williams J, Mallet S, Leconte M, Lessire M, Gabriel I 2008

 The effects of fructo-oligosaccharides or whole wheat on
 the performance and digestive tract of broiler chickens.

 Brit Poult Sci 49:329-339.
- Xu ZR, Hu CH, Xia MS, Zhan XA, Wang MQ 2003 Effects of dietary fructooligosaccharide on digestive enzyme activities, intestinal microflora and morphology of male broilers. Poult Sci 82:1030-1036.
- Yeh Y, Purushothaman P, Gupta N, Ragnone M, Verma SC, de Mello AS 2017 Bacteriophage application on red meats and poultry: Effects on *Salmonella* population in final ground products. Meat Sci 127:30-34.
- Zafar TA, Weaver CM, Zhao Y, Martin BR, Wastney ME 2004 Nondigestible oligosaccharides increase calcium absorption and suppress bone resorption in ovariectomized rats. J Nutr 134:399-402.
- Zhao PY, Baek HY, Kim IH 2012 Effects of bacteriophage supplementation on egg performance, egg quality, excreta microflora, and moisture content in laying hens. Asian-Aust J Anim Sci 25:1015-1020.
- Zhou F, Ji B, Zhang H, Yang Z, Li J, Li J, Ren Y, Yan W 2007 Synergistic effect of thymol and carvacrol combined with chelators and organic acids against *Salmonella typhi*murium. J Food Prot 70:1704-1709.

Received Jul. 22, 2017, Revised Feb. 13, 2018, Accepted Feb. 14, 2018