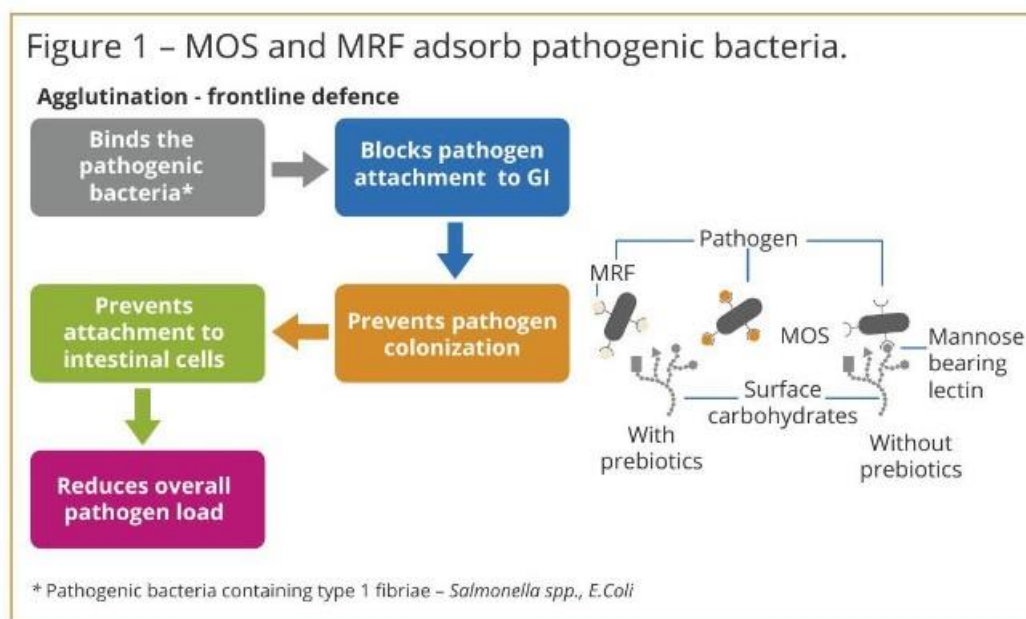


Microbial diversity for better food safety

With poultry being one of the most consumed meats worldwide and a production of 86.3 million tonnes of eggs worldwide, it is clear that poultry products are an important source of protein and nutrition. However, raw or undercooked chicken and eggs can be contaminated with pathogens that cause foodborne diseases, such as *Campylobacter* and *Salmonella*.

BY HARRIET WALKER, ALLTECH

Campylobacteriosis and salmonellosis, the conditions that result from *Campylobacter* and *Salmonella* contamination, account for approximately 90% of all reported foodborne disease cases, causing diarrhoea, fever and stomach cramps. This is not only a major food safety issue and public health concern but also a major economic burden. The European Food Safety Authority (EFSA) estimates the cost of these illnesses in the EU at around € 2.4 billion and €3 billion a year, respectively. It is vital, therefore, that *Campylobacter*, *Salmonella* and other pathogenic bacteria in poultry are controlled to stop their spread to the human population. This will require a number of interventions, as pathogens can be introduced by various routes. Excellent on-farm biosecurity, widespread vaccination, improved slaughter hygiene, competitive exclusion products and up-to-date technology in processing plants can all play a role, along with educating the public about best practices for raw meat handling and the importance of cooking meat thoroughly. Optimal feed formulations and additives will also be vital, allowing us to address the problem both directly and indirectly, as described below.



Direct route, excluding and binding

A varied and complex gut microbiome plays a vital role in the digestion and absorption of nutrients, the immune system and the control of pathogens. The diversity and balance of the gut microbiome are affected by many factors, including diet, environment, age and stressors on the bird. An imbalance in the microbiome, known as dysbiosis, can result in pathogenic colonisation and proliferation that can lead to gut damage, reduced absorption of nutrients and impaired performance. Alltech's proprietary yeast mannan-rich fraction (MRF) is a unique, second-generation bioactive product derived from *Saccharomyces cerevisiae* that has been shown to

agglutinate or bind to bacteria with type 1 fimbriae. For some pathogenic bacteria, including *Escherichia coli* (*E. coli*) and *Salmonella*, to colonise and infect the gut, they must first attach to mannose receptors on the gut cell wall via these type 1 fimbriae. When MRF adheres to these type 1 fimbriated bacteria, this prevents them from attaching to the gastro-intestinal cell wall, preventing pathogen colonisation. This reduces inflammation and tissue damage and lessens the overall pathogen load. All these benefits make MRF effective against foodborne pathogens, especially *Salmonella*, as MRF has been shown to adhere to a wide range of *Salmonella* isolates. This is important because *Salmonella* controls need to be broad spectrum, as the nature and prevalence of *Salmonella* isolates varies and changes over time. Girgis and others reported that MRF supplementation in layer diets significantly reduced both the prevalence of *Salmonella* in the ovaries and its concentration in the cecum, making MRF supplementation a useful strategy for reducing the risk of eggshell contamination.

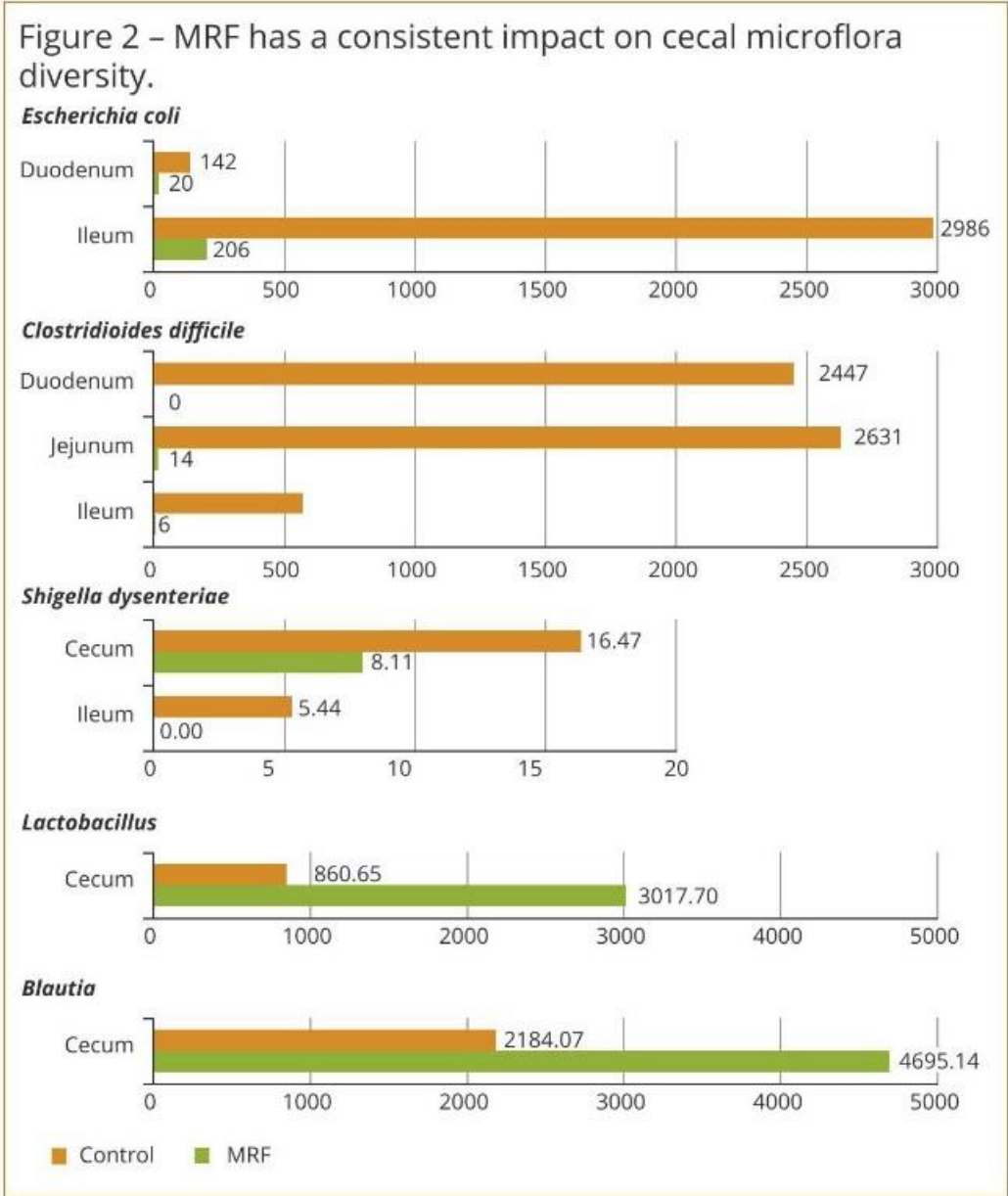
Indirect route, establishing a healthy gut

A diverse and balanced gut microbiome can reduce the load of pathogenic bacteria through a process called competitive exclusion, where bacterial species compete with one another for the available nutrients and mucosal adhesion sites. When multiple types of beneficial bacteria are introduced and encouraged to thrive, they keep harmful bacteria from multiplying and colonising the gut. This enhances barrier function, reduces inflammation and supports the immune system. MRF has been shown to have a consistent impact on gut microbiota, promoting bacterial diversity and significantly changing the composition of the bacterial community. These findings echoed those of Corrigan and others, who found in 2018 that MRF had a consistent impact on cecal microflora diversity, with supplemented *Bacteroidetes* appearing to replace *Firmicutes*. MRF has also been shown to reduce *E. coli*, *Clostridioides difficile*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella enterica* and various other species of *Campylobacter* in poultry. This suggests that MRF, in enhancing the gut's resistance to pathogen colonisation, can have a beneficial effect on food chain integrity and safety. It is especially notable that MRF has the ability both to reduce the levels of 'bad' bacteria as well as improve the levels of 'good' bacteria, or probiotics, including *Lactobacillus* and *Blautia*. It was also shown that MRF, through influencing the microbiome, stimulates the production of a short-chain fatty acid (SCFA) called butyrate. SCFA can be used as an energy source, decrease gut pH and has bacteriostatic properties that can reduce the prevalence of foodborne pathogens.

Reducing antibiotic resistance

An additional concern for food safety is the level of antimicrobial resistance (AMR) harboured in the bacteria that cause foodborne diseases. AMR is when antimicrobial drugs stop working effectively on certain bacteria because those bacteria have become resistant to the treatment. This makes any infection with the resistant bacteria harder to treat. AMR is a food safety issue because AMR bacteria can transfer from animals to humans through the food chain. In 2019, 1.27 million deaths globally were directly attributable to drug resistance. The burden on economies and health systems is considerable. In addition to the deaths, AMR leads to extended hospital stays and more costly medicines and intensive care. One of the drivers of AMR is the misuse and overuse of antimicrobial drugs in animal production. This has led many countries to ban the use of antibiotic growth promoters in animal feeds. However, such bans are not enough to stop the increased emergence of resistant pathogens because pathogens can also acquire resistance by exchanging genetic material with other bacteria or through genetic mutation. Therefore, it is critical to find other ways to reduce AMR and increase bacterial sensitivity to antibiotics. As previously indicated, MRF can bind to pathogens like *Salmonella* and *E. coli*. However, Alltech research has shown that there is much more to these interactions, particularly regarding resistant bacteria. In a series of publications MRF has been shown to reduce the growth of resistant *E. coli* and enhance antibiotic sensitivity in resistant *E. coli* making them more susceptible, meaning MRF-enhanced antibiotic

efficiency. This increased effectiveness of the antibiotic used with MRF could result in a reduction in the level of antibiotic-resistant organisms in birds, in the environment and in humans.



Holistic approach

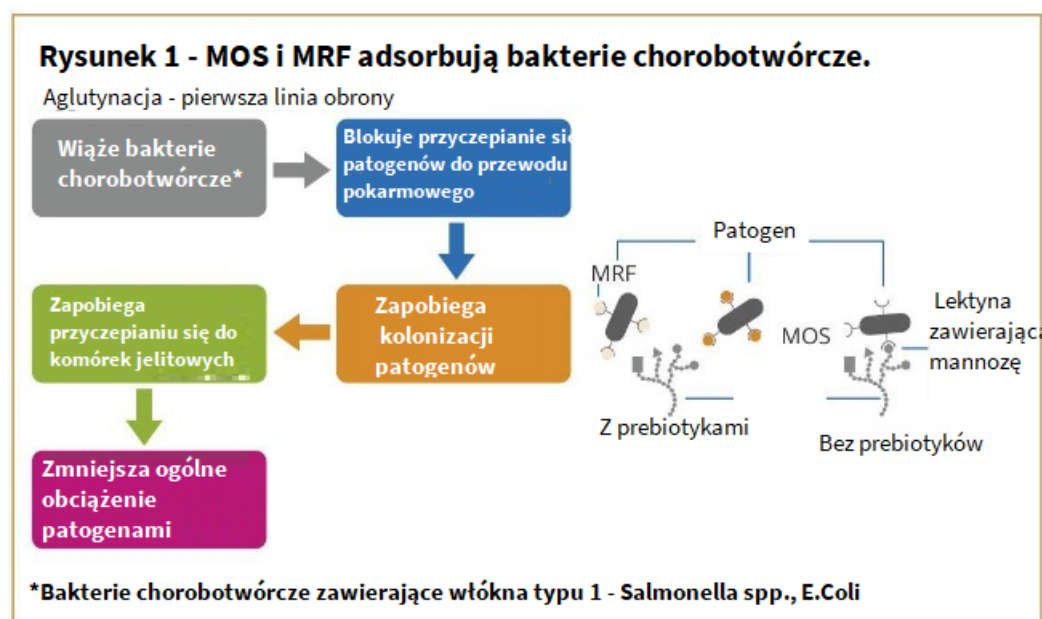
The food safety of meat and eggs is extremely important in reducing foodborne infections. Therefore, it is vital to develop a robust, holistic approach to food safety in poultry production. To gain maximal control over these bacteria and AMR, a complete approach will support the diversity of the bird's gut microbiome, thus reducing the load of zoonotic bacteria, enhancing defence against pathogen colonisation and increasing sensitivity to antibiotics.

Różnorodność drobnoustrojów dla większego bezpieczeństwa żywności

Ponieważ drób jest jednym z najczęściej spożywanych mięs na świecie, a produkcja jaj na całym świecie wynosi 86,3 miliona ton, oczywiste jest, że produkty drobiowe są ważnym źródłem białka i składników odżywczych. Jednak surowe lub niedogotowane kurczaki i jaja mogą być zanieczyszczone patogenami wywołującymi choroby przenoszone przez żywność, takie jak *Campylobacter* i *Salmonella*.

HARRIET WALKER, ALLTECH

Kampylobakterioza i salmonelloza, czyli choroby wynikające z zanieczyszczenia bakteriami *Campylobacter* i *Salmonella*, stanowią około 90% wszystkich zgłoszonych przypadków chorób przenoszonych przez żywność, powodując biegunkę, gorączkę i skurcze żołądka. Jest to nie tylko poważna kwestia bezpieczeństwa żywności i zdrowia publicznego, ale także poważne obciążenie ekonomiczne. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) szacuje koszt tych chorób w UE odpowiednio na około 2,4 mld euro i 3 mld euro rocznie. Dlatego tak ważne jest, aby *Campylobacter*, *Salmonella* i inne bakterie chorobotwórcze u drobiu były kontrolowane w celu powstrzymania ich rozprzestrzeniania się na populację ludzką. Będzie to wymagało szeregu interwencji, ponieważ patogeny mogą być wprowadzane różnymi drogami. Doskonałe bezpieczeństwo biologiczne w gospodarstwie, powszechne szczepienia, poprawa higieny uboju, konkurencyjne produkty wykluczające i nowoczesna technologia w zakładach przetwórczych mogą odegrać ważną rolę, wraz z edukacją społeczeństwa na temat najlepszych praktyk w zakresie obchodzenia się z surowym mięsem i znaczenia dokładnego gotowania mięsa. Niezbędne będą również optymalne receptury pasz i dodatków, co pozwoli nam rozwiązać problem zarówno bezpośrednio, jak i pośrednio, jak opisano poniżej.



Metoda bezpośrednia, wykluczanie i wiązanie

Zróżnicowany i złożony mikrobiom jelitowy odgrywa istotną rolę w trawieniu i wchłanianiu składników odżywczych, układzie odpornościowym i zwalczaniu patogenów. Na różnorodność i równowagę mikrobiomu jelitowego wpływa wiele czynników, w tym dieta, środowisko, wiek i czynniki stresogenne u ptaków. Brak równowagi w mikrobiomie, znany jako dysbioza, może skutkować kolonizacją i proliferacją patogenów, co może prowadzić do uszkodzenia jelit, zmniejszonego wchłaniania składników odżywczych i pogorszenia wydajności. Opatentowana

przez Alltech drożdżowa frakcja bogata w mannan (MRF) to unikalny, bioaktywny produkt drugiej generacji pochodzący z *Saccharomyces cerevisiae*, który, jak wykazano, aglutynuje lub wiąże się z bakteriami z fimbriami typu 1. Aby niektóre bakterie chorobotwórcze, w tym *Escherichia coli* (*E. coli*) i *Salmonella*, mogły skolonizować i zainfekować jelita, muszą najpierw przyłączyć się do receptorów mannozy na ścianie komórkowej jelita za pośrednictwem tych fimbrii typu 1. Kiedy MRF przylega do tych bakterii z fimbriami typu 1, zapobiega to ich przyczepianiu się do ściany komórkowej przewodu pokarmowego, zapobiegając kolonizacji patogenów. Zmniejsza to stan zapalny i uszkodzenia tkanek oraz zmniejsza ogólne obciążenie patogenami. Wszystkie te korzyści sprawiają, że MRF jest skuteczny w zwalczaniu patogenów przenoszonych przez żywność, zwłaszcza *Salmonelli*, ponieważ wykazano, że MRF przylega do szerokiej gamy szczepów *Salmonelli*. Jest to ważne, ponieważ metody zwalczania *Salmonelli* muszą mieć szerokie spektrum, ponieważ charakter i częstość występowania poszczególnych szczepów *Salmonelli* jest różna i zmienia się w czasie. Girgis i inni donieśli, że suplementacja MRF w dietach dla kur niosek znacząco zmniejszyła zarówno częstość występowania *Salmonelli* w jajnikach, jak i jej stężenie w jelicie ślepym, czyniąc suplementację MRF użyteczną strategią zmniejszania ryzyka zanieczyszczenia skorupy jaj.

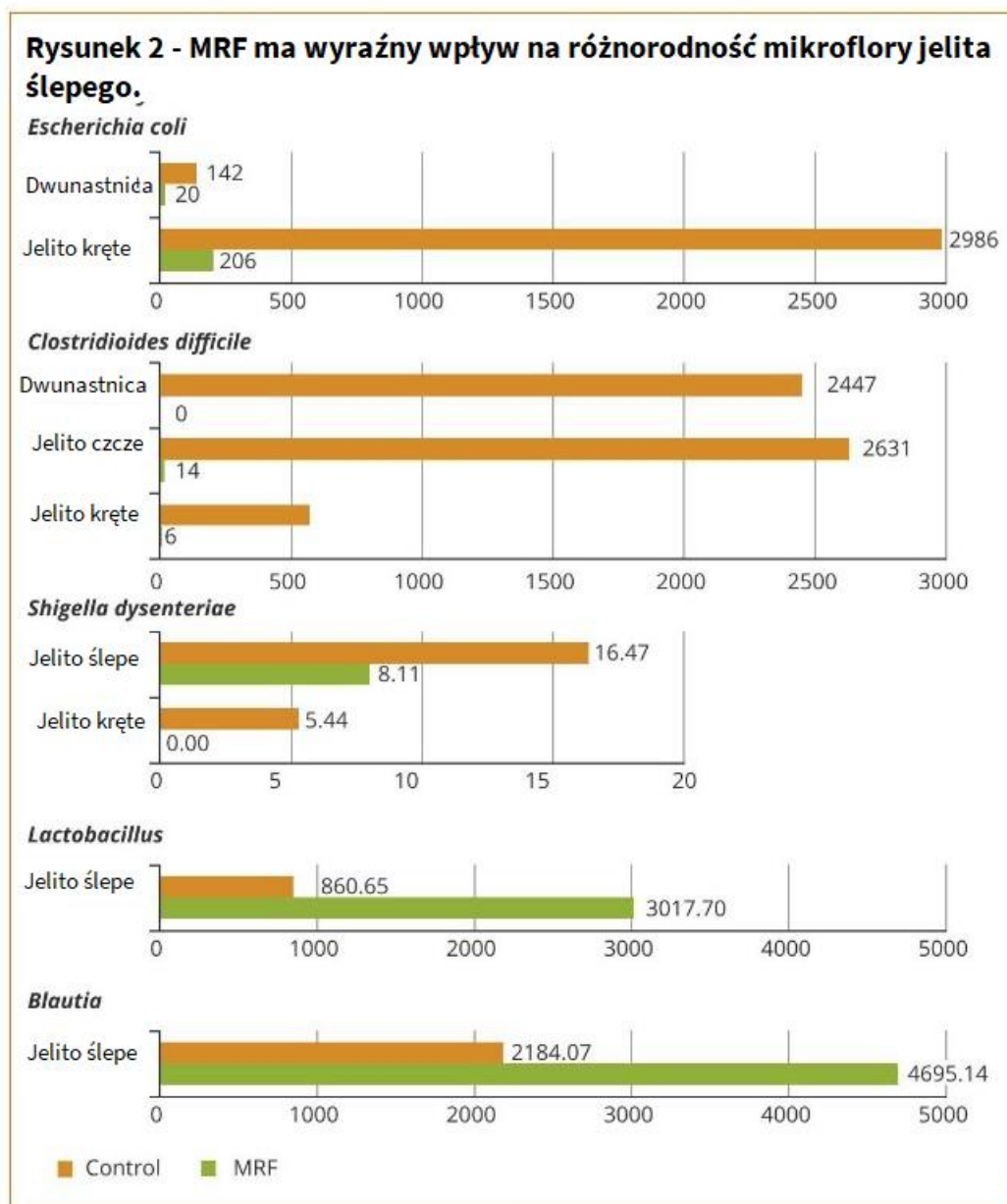
Metoda pośrednia, tworzenie zdrowego jelita

Zróznicowany i zrównoważony mikrobiom jelitowy może zmniejszyć obciążenie bakteriami chorobotwórczymi poprzez proces zwany wykluczeniem konkurencyjnym, w którym gatunki bakterii konkurują ze sobą o dostępne składniki odżywcze i miejsca przylegania do błony śluzowej. Kiedy wiele rodzajów pożytecznych bakterii jest wprowadzanych i zachęcanych do rozwoju, powstrzymują one szkodliwe bakterie przed namnażaniem się i kolonizacją jelit. Poprawia to funkcję bariery, zmniejsza stan zapalny i wspiera układ odpornościowy. Wykazano, że MRF ma stały wpływ na mikrobiotę jelitową, promując różnorodność bakterii i znacząco zmieniając skład społeczności bakteryjnej. Odkrycia te odzwierciedlają wyniki Corrigan i innych, którzy w 2018 r. stwierdzili, że MRF ma stały wpływ na różnorodność mikroflory jelita ślepego, przy czym suplementowane *Bacteroidetes* wydają się zastępować *Firmicutes*. Wykazano również, że MRF zmniejsza liczbę bakterii *E. coli*, *Clostridioides difficile*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella enterica* i różnych innych gatunków *Campylobacter* u drobiu. Sugeruje to, że MRF, zwiększając odporność jelit na kolonizację patogenami, może mieć korzystny wpływ na integralność i bezpieczeństwo łańcucha żywnościowego. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że MRF ma zdolność zarówno do zmniejszania poziomu "złych" bakterii, jak i zwiększania poziomu "dobrych" bakterii lub probiotyków, w tym *Lactobacillus* i *Blautia*. Wykazano również, że MRF, poprzez wpływ na mikrobiom, stymuluje produkcję krótkołańcuchowego kwasu tłuszczowego (SCFA) zwanego maślanem. SCFA mogą być wykorzystywane jako źródło energii, obniżają pH jelit i mają właściwości bakteriostatyczne, które mogą zmniejszyć częstość występowania patogenów przenoszonych przez żywność.

Ograniczanie oporności na antybiotyki

Dodatkowym problemem dla bezpieczeństwa żywności jest poziom oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (AMR) wśród bakterii wywołujących choroby przenoszone przez żywność. Z opornością na antybiotyki mamy do czynienia, gdy leki przeciwdrobnoustrojowe przestają skutecznie działać na niektóre bakterie, ponieważ stały się one odporne na leczenie. Sprawia to, że wszelkie infekcje wywołane przez odporne bakterie są trudniejsze do wyleczenia. AMR jest kwestią bezpieczeństwa żywności, ponieważ bakterie AMR mogą przenosić się ze zwierząt na ludzi poprzez łańcuch pokarmowy. W 2019 r. 1,27 mln zgonów na całym świecie było bezpośrednio związanych z opornością na leki. Obciążenie dla gospodarek i systemów opieki zdrowotnej jest znaczne. Oprócz zgonów, oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe prowadzi do wydłużonych pobytów w szpitalu oraz droższych leków i intensywnej terapii. Jednym z czynników powodujących oporność na środki przeciwdrobnoustrojowe jest nadużywanie i nadużywanie leków

przeciwdrobnoustrojowych w produkcji zwierzęcej. Doprowadziło to wiele krajów do wprowadzenia zakazu stosowania antybiotykowych stymulatorów wzrostu w paszach dla zwierząt. Takie zakazy nie są jednak wystarczające, aby powstrzymać zwiększone pojawianie się opornych patogenów, ponieważ patogeny mogą również nabywać oporność poprzez wymianę materiału genetycznego z innymi bakteriami lub poprzez mutacje genetyczne. Dlatego tak ważne jest znalezienie innych sposobów na ograniczenie oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe i zwiększenie wrażliwości bakterii na antybiotyki. Jak wskazano wcześniej, MRF może wiązać się z patogenami, takimi jak *Salmonella* i *E. coli*. Badania Alltech wykazały jednak, że interakcje te obejmują znacznie więcej, szczególnie w odniesieniu do opornych bakterii. W serii publikacji wykazano, że MRF zmniejsza wzrost opornych bakterii *E. coli* i zwiększa wrażliwość na antybiotyki u opornych bakterii *E. coli*, czyniąc je bardziej podatnymi, co oznacza zwiększoną przez MRF skuteczność antybiotyków. Ta zwiększona skuteczność antybiotyku stosowanego z MRF może skutkować zmniejszeniem poziomu organizmów opornych na antybiotyki u ptaków, w środowisku i u ludzi.



Podejście holistyczne

Bezpieczeństwo żywności w odniesieniu do mięsa i jaj jest niezwykle ważne dla ograniczenia zakażeń przenoszonych przez żywność. Dlatego tak ważne jest opracowanie solidnego, holistycznego podejścia do bezpieczeństwa żywności w produkcji drobiu. Aby uzyskać maksymalną kontrolę nad tymi bakteriami i opornością na środki przeciwdrobnoustrojowe, kompleksowe podejście będzie wspierać różnorodność mikrobiomu jelitowego ptaków, zmniejszając w ten sposób obciążenie bakteriami odzwierzęcymi, wzmacniając obronę przed kolonizacją patogenami i zwiększając wrażliwość na antybiotyki.