

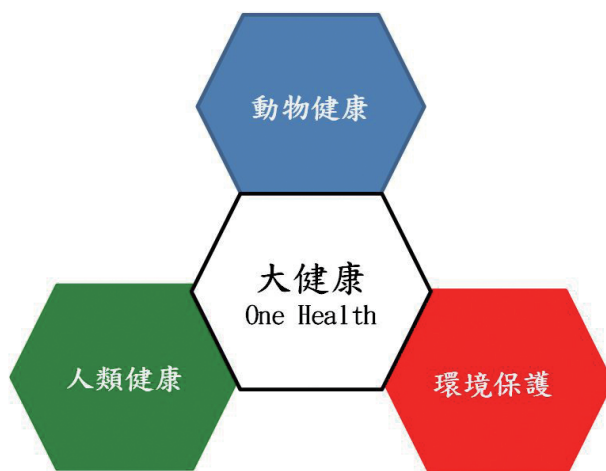
抗生素替代物質在畜牧業的使用和優勢

撰文/ 郭恬昀 · 楊孟庭 · 楊詠嵐 · 李懿珊 · 鐘仁甫 · 梁佑全 · 楊文欽

農業與大健康

農業包括經濟作物栽種和動物飼育，對於維護人類糧食安全、生態環境、農村景觀、農食文化、綠色經濟等層面，扮演多功能的積極角色，也和經濟發展、社會發展及環境永續等重大課題密切相關。在 2004 年，由聯合國糧食及農業組織 (FAO)、世界衛生組織 (WHO) 及世界動物衛生組織 (OIE) 共同提出的大健康 (One Health) 概念，指出人類健康和環境健康及動物健康互為一體並相互影響（圖

一）。過去綠色革命為了大量生產糧食，過度使用農藥和化學肥料，對環境造成不良影響，連帶人類和動物健康也受到影響。而抗生素亦在畜牧產業上有不當使用，使 2000 年起發現超級細菌產生和抗藥性傳播，衝擊動物和人類健康。2019 年，新冠病毒 (COVID19) 傳播讓世人再度看到（野生）動物和人的健康息息相關，永續、循環、自然的農業和畜牧業對環境生態和人類健康至關重要。



- 維持農業競爭力
- 永續農業
- 友善環境
- 關心動物福利
- 考慮大眾健康
- 符合消費者需求
- 協助生技產業
- 發展生物經濟

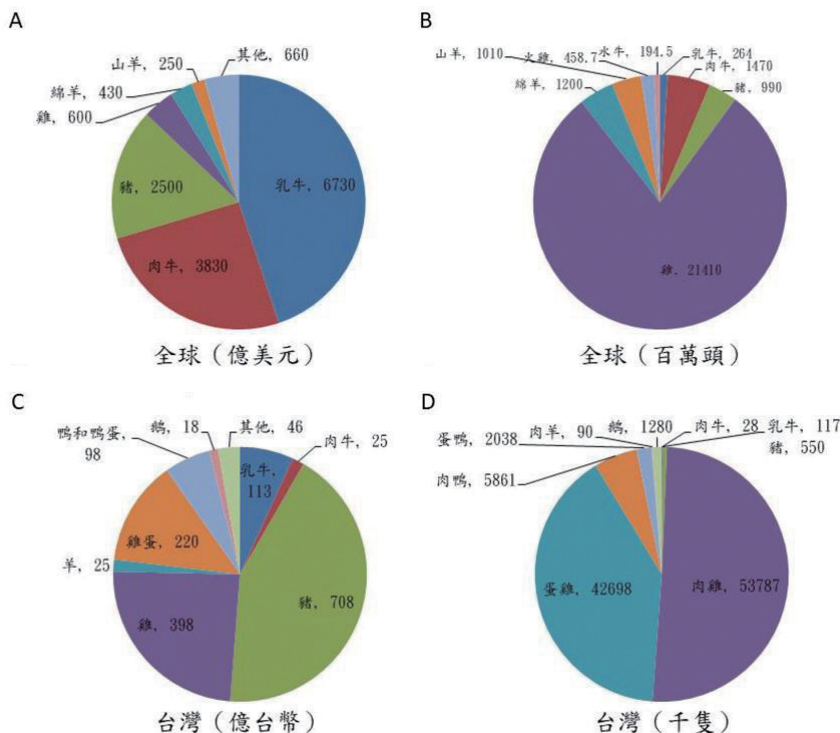
資料來源：FAO；WHO；OIE；中央研究院農業生物科技研究中心整理。

圖一 大健康 (One Health) 概念，包含人類、環境和動物健康，對於農業、生技、社會、經濟也產生重大影響

無抗養殖的策略和抗生素替代物質

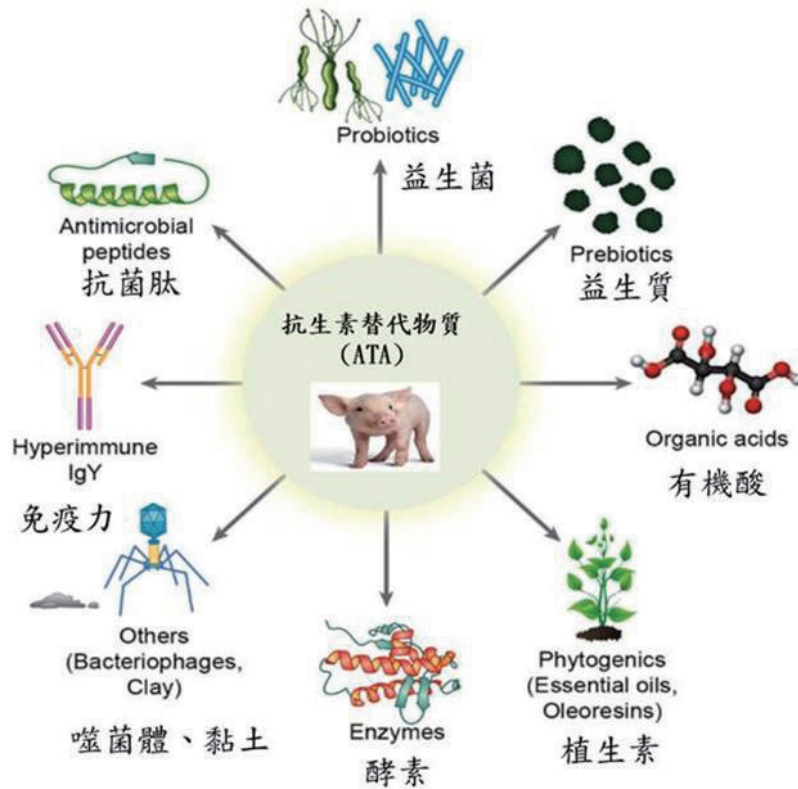
全球畜牧業 2014 年產值達 1.5 兆美元，台灣畜牧業 2019 年產值約 1,630 億台幣（圖二）。單種經濟動物和水產動物密集養殖，可提升生產效率，供應人類大量蛋白質食物，解決部分糧食安全問題，但飼養密度過高易增加感染風險，造成經濟損失。預防性添加化學性抗生素可以減少經濟動物和水產動物的疾病與增加生長效能，但會因此產生藥物殘留與抗藥性病原菌，導致食品安全與公共衛生問題，國內外許多報告皆指出高比例抗藥性病原菌和抗藥性普遍存在於畜牧場中，更嚴重的是這些抗藥性病原菌及抗藥性可能會透過動物傳染給人，再經由人傳人放大，形成公衛和健康問題。未來養殖新趨勢著重食品安全（禁用化學抗生素）和友善環境（以減量排放 / 再利用 / 再循環為依歸）。因此，使用抗

生素替代物質取代抗生素在畜牧業使用成為世界趨勢。目前抗生素替代物質主要為 8 大類，包括益生菌、益生質、有機酸、植生素、酵素、抗菌肽、提升免疫力物質（如疫苗和抗體）及其他（如噬菌體、黏土）（圖三），其替代抗生素之機制有所差異。益生菌可以與病原菌競爭並將其抑制，並分泌酵素增加飼料效率，而益生質可以促進益生菌生長。有機酸則可以抑制病原菌並增加蛋白質分解。酵素可以促進飼料分解，增強營養成分再利用。抗菌肽透過破壞細菌細胞膜的機制，可廣泛性的殺死病原菌。疫苗和其產生之抗體可預防傳染性疾病。噬菌體可專一地消除特定病原菌。在台灣，動物疫苗和益生菌的研發和商品化有相當不錯的成效，目前國內有 6 家動物疫苗廠和數家動物用益生菌廠商都有研發不錯的相關產品與銷售成績。而植生素為植物產生的



資料來源：行政院農業委員會畜產試驗所 農牧類農情統計調查結果(108年度)。

圖二 全球和台灣經濟動物產值 (A和C) 和數量 (B和D)



資料來源：Animal Health Research Reviews (2017), 中央研究院農業生物科技研究中心整理。

圖三 目前8大類抗生素替代物質

單一化合物或混合物，是近年來熱門的動物藥品或飼料添加物來源。

植生素的功能和益處

全球開花植物超過 30 萬種，與化學藥物的研發相比，植生素的研發優勢為混合物具多功能性、無藥物殘留與不易產生抗藥性等。然其缺點為成分複雜，有效成分鑑定困難且研究費時費力。植生素具有廣泛功能（表一），包括抗微生物活性、提升生長效能、穩定腸道菌相、增強群體感應的抑制、減少病菌、調節免疫力、降低有害微生物代謝物、增加攝食量、抗氧化、增加腸道消化與吸收、減緩胃排空、促進腸道健康、改善生殖效能與有機酸協同

作用增強抗菌效果。其中，抗微生物活性的功能可減少抗生素使用量，並減低抗生素過度使用對畜牧業、環境及人類健康帶來的不良影響。全球有數十家植生素廠商，生產各式不同植生素配方產品（圖四）。根據百奧明公司 (Biomim) 統計，2020 年全球植生素市場約 7.5 億美元，僅有 5% 用於動物飼料，因此植生素在做為飼料添加產品還有巨大成長空間，並且在 2018 年針對全球畜牧業者進行調查，發現半數農民有使用過植生素經驗，接受度頗高，而其使用目的以增加飼料消化率和抗微生物為主（圖五）。雖然台灣畜牧市場跟其他國家相比不大，但全世界抗生素替代物質品牌都可以在台灣的市場上找到，可見台灣市場對該類型產品的高接受

表一 植生素在豬隻的益處

益處	參考文獻
抗微生物活性	Hanier <i>et al.</i> 1999, Dormahn 200, Burt 2004, Newton <i>et al</i> 200, Cowan 2009.
改善生長效能	Namkung <i>et al</i> 2004, Patorelli <i>et al</i> 2012, Cho <i>et al</i> 2012.
穩定腸道菌相	Kroismayer <i>et al</i> 2007, Manzilla <i>et al</i> 2004, Namkung <i>et al</i> 2004, Castilio <i>et al</i> 2006.
增強群體感應抑制和減少病細	Vikram <i>et al</i> 2010, Koh & Tham 2011, Truchado <i>et al</i> 2012.
調節免疫力	Sorocinova <i>et al</i> 2013, Behoui <i>et al</i> 1999, Hossain <i>et al</i> 2015.
降低有害微生物代謝物	Francis <i>et al</i> 2002, Killeen <i>et al</i> 1998, Alam <i>et al</i> 2013, Veit <i>et al</i> 2011.
抗氧化	Nakatani 2000, Janz 2007, Mueller <i>et al</i> 2012, Pastorelli <i>et al</i> 2012.
抗發炎	Eder & Gessner 2016, Fiesel <i>et al</i> 2014, Kantas <i>et al</i> , 2015.
增加攝食量	Kriosmayer 2006, Frankie <i>et al</i> 2009.
增加腸道消化與吸收	Platel & Srinivasan 2004, Rao <i>et al</i> 2003, Lee <i>et al</i> 2003 and Jang 2006, Li <i>et al</i> 2006.
減緩胃排空	Manzanilla 2004.
促進腸道健康	Nofrarias <i>et al</i> 2006, Oeting <i>et al</i> 2006.
與有機酸的協同作用	Zhou <i>et al</i> 2007, Hullankova & Borkova 2011.
改善生殖效能	Allan & Bilkei 2005, Amrik <i>et al</i> 2004, Upadhaya <i>et al</i> 2017.

資料來源：中央研究院農業生物科技研究中心整理。

度。台灣在植生素產業的發展上有很好的利基，其原因包括台灣生物多樣性豐富，陸地面積僅占全球的 0.03%，物種數量卻高達 3.8%，為全球平均值的 150 倍。此外，藥用植物有 1,419 屬，共 4,339 種。且人口約僅為全球 0.36%，卻有 142 萬碩博士，天然物和藥用植物研究更是台灣強項。在天時地利人和條件下，台灣逐漸在植生素研發的領域嶄露頭角，形成台灣國家隊。本土研發的產品不僅替代外國產品，更出口到世界各國。相對於人用藥品公司，動物藥品的廠商對於動物用植物藥 / 飼料添加物接受度較高，主要因為動物藥技轉金額相對較低，但市場較大，因此研發風險低且成本回收較快。

台灣在抗生素替代物質發展和優勢

抗生素在各國的單一物種密集性養殖的畜牧場經常被使用，然歐洲自 2000 年起自願性減少抗生

素使用，在 2006 年禁止添加預防性抗生素在動物飼料中。美國、越南、大陸等國也陸續部分或全面禁止添加抗生素預防性在動物飼料。然而，減少添加預防性抗生素卻造成歐美雞隻壞死性腸炎和豬隻細菌性下痢增加。台灣學研界對於抗生素替代物質具一定研發能力，過去 30 年來，以益生菌、疫苗和植生素成果較為突出。但由於植生素為多種不同分子構造所組成，具有多功能的特性，是現階段最有機會全面取代化學藥物和抗生素的物質。目前全球有數十家公司競逐抗生素及動物藥的市場。植生素可取代抗生素，防治細菌性感染，已知有不錯的成效，又可減少抗藥性細菌及抗藥性基因，非常值得產官學一齊努力推動。目前台灣學研界大多選擇中藥草、菇類、牧草、民俗藥用植物作為植生素的成配方，應用於經濟動物和伴侶動物的飼養健康



*台灣潛廠商(MIT)產品

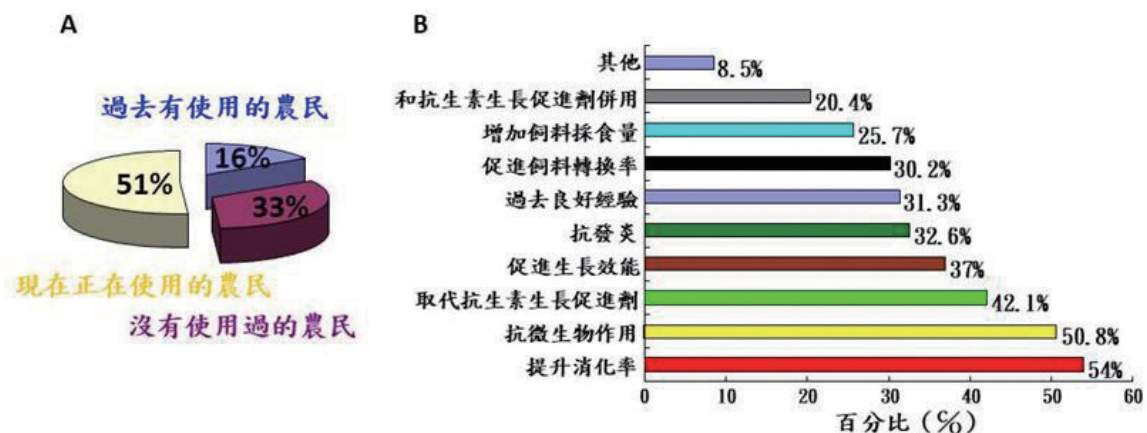
¹EUBIO-Base (腸穩促)：巨埠股份有限公司生產／中國化學製藥股份有限公司經銷
(<https://v.rww.facebook.com/Alnuism-Co-104260841549277> ;http://www.ccpp.com.tw/_tw/01_product/02_detail.aspx?AID=1360)

²⁻³ Altruism-CS (球霸)和Altruism-CS Plus (球霸加強配方)：益萬生有限公司生產
(<https://www.facebook.com/Alnuism-Co-104260841549277>)

⁴Rotam-CS (大豐龍殺球)：大豐化學製藥股份有限公司生產／龍燈生命科技有限公司經銷

資料來源：中央研究院農業生物科技研究中心整理。

圖四 全球和台灣維生素產品分類



資料來源：BIOMIN Phytogetic Feed Additives Survey 2017；中央研究院農業生物科技研究中心整理。

圖五 維生素在全球畜牧使用情形

管理，範圍包含改善原蟲繁殖、改善腸道菌相、腎臟保健、保護皮膚、提高免疫力、促進生長發育、消除異味和生產機能性肉品和蛋品等。然而，植物有活性成分不明、作用機制複雜、部分藥用植物可能具有副作用的問題，需進一步研究和了解以確保有效性及安全性。在台灣，植生素產品研發主要由國內大學畜牧和獸醫科系、畜產試驗所、農業科技研究院和中央研究院進行。國內動物健康公司以及營養和飼料公司則負責植生素產品商品化，包括技轉、生產和銷售。目前國內本土研發的植生素產品有數十種，然而能真正商品化成功的不多，其中包含技術、市場、法規和銷售管道等問題。現有本土研發品牌包含京冠生技的戒炎令、大豐和龍燈動物生技的大豐龍殺球 (Rotam-CS)、祥圃的鮮克球、益萬生的球霸 (Altruism-CS 和 Altruism-CS Plus)、巨埠和中化的腸穩健 (Eubio-Base) 等。其中能見度最高的為台灣自主研發的植生素配方龍殺球，該產

品由中央研究院和中興大學合作研發，授權大豐化學製藥股份有限公司製造，並由龍燈國際動物生技公司負責行銷。透過跨國團隊合作，該產品已取得台灣、韓國、日本和越南等國的使用登記證，並已在台灣、泰國、越南和馬來西亞進行販售，下一步預計將進軍東南亞其他國家以及中國、歐洲、美洲等 14 個國家和地區⁷。而在 2019 年 11 月舉辦的植生素的研發和產業化國際研討會 (2019 International Symposium on the Research and Commercialization of PhytoGenics for Animal Health) 上，Phytobiotics 亞洲區總經理 Thawatchai Poolsawat 博士指出 (圖六)，台灣植生素市場小，需拓展外銷市場才能有好的獲利和商品化，但國際行銷需有好的行銷團隊及具有獨特性的產品。他進一步解釋，除良好品管外，植生素產品的科研品質 (如優異的效能和詳細新穎的作用機制) 相當重要，此外，商品成本在國際行銷也是另一個考量重點。他觀察到中研院



(A) 和東南亞植生素專家 (B) 和中研院農生中心楊文欽副主任 (C) 照片。Phytobiotics 亞洲區總經理 Thawatchai Poolsawat 博士，B 圖左一。

資料來源：2019 植生素的研發和產業化國際研討會。

圖六 2019 年 11 月在農試所舉辦「2019 植生素的研發和產業化國際研討會」，全體與會人員

所開發產品龍殺球、鮮克球、球霸和腸穩健等產品能在台灣和國際間異軍突起的主要關鍵，除了卓越的功效外，最重要的是清楚其作用機制和全球銷售布局，這些例子也反映台灣植生素研究的現狀和優勢。綠色科技所研發的植生素產品，除了協助農業和畜牧業的永續經營，更促進動物健康、環境健康及人類健康，讓農民可以真正的落實無抗養殖，達成 One Health 的願景與目標。

AgBio

郭恬岷	中央研究院 農業生物科技研究中心 特殊技能研究助理	
楊孟庭	中央研究院 農業生物科技研究中心	博士後研究員
楊詠嵐	中央研究院 農業生物科技研究中心	研究生
李懿珊	中央研究院 農業生物科技研究中心	研究生
鐘仁甫	中央研究院 農業生物科技研究中心	研究生
梁佑全	中央研究院 農業生物科技研究中心	研究副技師
楊文欽	中央研究院 農業生物科技研究中心	研究員兼草藥科技研究專題中心執行長

參考文獻

1. Thornton, P. K. Livestock production: recent trends, future prospects. *Philos T R Soc B* 365, 2853-2867, doi:10.1098/rstb.2010.0134 (2010).
2. Gadde, U., Kim, W. H., Oh, S. T. & Lillehoj, H. S. Alternatives to antibiotics for maximizing growth performance and feed efficiency in poultry: a review. *Anim Health Res Rev* 18, 26-45, doi:10.1017/S1466252316000207 (2017).
3. 王仕賢 (2020) 生技產業白皮書 . From <https://www.biopharm.org.tw/images/2020/Biotechnology-Industry-in-Taiwan-2020.pdf> 。
4. 楊孟庭、楊文欽、張力天 (2015) 小草也可以立大功. *科學發展* 515 52-56 。
5. 楊孟庭、楊文欽 (2016) 藥用植物在家禽球蟲病的研發與應用. *中央研究院週報* 1570 。
6. 楊文欽 (2020) 中研院農生中心聚焦菊科植物萃取物，*環球生技月刊* 79, 94-96 。
7. 楊文欽 (2019) 豐富植生素，野草也能躍升國際舞台. *畜產報導* 226, 44 。