

# Five possible negative effects from pharmacological levels of zinc oxide

By Agathe Roméo, R&D Animine



**Z**inc oxide (ZnO) used at high concentrations is known to increase growth and reduce diarrheas in piglets. But, accumulated evidence points to possible negative effects from its overuse.

The effect of pharmacological levels of zinc oxide (2,000-3,000 ppm) on growth performance has been recently evaluated in a review involving twenty-six studies. Results indicated a significant ( $P < 0.05$ ) and positive effect of zinc supplementation on growth, feed intake, and feed efficiency (Figure 1). Several hypotheses exist regarding the mode of action(s) that bring about these beneficial results, but the real mechanism(s) is not fully known.

Nevertheless, optimal levels of zinc oxide are around 3,000 ppm Zn. However, such use of pharmacological zinc oxide dosages has potentially some negative consequences.

• **Contamination by heavy metals**

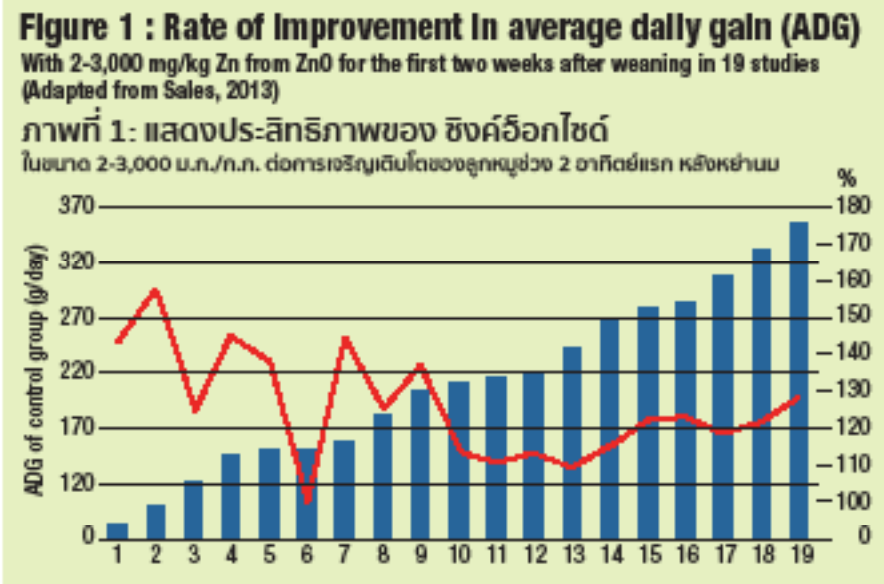
Impurities in commercial zinc oxide are a real problem when zinc quality is not strictly controlled, either by the local authorities or by users. A study from the French institute IFIP indicated that cadmium concentration in kidneys exceeds the regulatory limit (1 mg/kg) for human consumption when pigs are fed with contaminated diets (0.5 mg Cd/kg diet) between 42 and 160 days. In that study,

zinc was added at normal (nutritional) level. At a pharmacological dosage, contaminated zinc should be fed during a shorter period but cadmium level in the diet would be higher; some analytical results were up to 2.5 mg Cd/kg feed. Cadmium is known for its organ toxicity and long elimination period (half-life); consequently if tissues are contaminated during the post-weaning period it is possible to have elevated levels of cadmium in tissues at slaughter time.

In Thailand, where zinc pharmacological dosages are allowed, as opposed to the European Union, a recent study on 214 pork kidneys from two geographical areas and from two supply chains showed more than 25% of pork kidneys were above regulatory values for cadmium concentration. Quite possibly, contaminated zinc oxide could have been the major source of dietary cadmium.

• **Nutritional interactions**

High levels of zinc result in overproduc-



## ผลดีผลเสีย 5 ประการของการใช้ซิงค์ออกไซด์

อะกาเทร โรมีโอ นักวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ บริษัทแอนิเมิน จำกัด ประเทศฝรั่งเศส

**เป็นที่ทราบกันดีว่า ซิงค์ออกไซด์ ให้ผลดีต่อการเจริญเติบโต และลดปัญหาท้องเสียของลูกหมู แต่ก็มีผลกระทบต่อสุขภาพจากการใช้ในปริมาณมากและเป็นเวลานาน**

ประสิทธิภาพของ ซิงค์ออกไซด์ ในขนาด 2,000-3,000 พี พี เอ็ม ให้ผลดีต่อการเจริญเติบโต (ADG) การกินได้ (Feed intake) และประสิทธิภาพการเปลี่ยนอาหาร (FCR) และได้มีการตั้งสมมุติฐานมากมายเกี่ยวกับการทำงาน ซึ่งยังไม่ทราบแน่ชัดแต่อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบกันดีว่าการใช้ซิงค์ออกไซด์ ในขนาด 3,000 พี พี เอ็ม มีทั้งข้อดี ข้อเสีย

**การปนเปื้อนธาตุโลหะหนัก**

ข้อกำหนดของการปนเปื้อนธาตุโลหะหนักใน ซิงค์ออกไซด์ ยังไม่เข้มงวดเท่าไรนัก ทำให้ไม่ตระหนักถึงผลเสียของการใช้เท่าที่ควร ได้มีการทดสอบโดยให้หมูกินอาหารที่ผสมแคดเมียม ในขนาด 0.5 ม.ก. ต่ออาหาร 1 ก.ก. กินตลอดอายุ 42-60 วัน พบว่าในไตของหมู มีปริมาณแคดเมียมเกินกว่าที่กำหนด (1 ม.ก./ก.ก.)

ในขณะที่เรามีการใช้ซิงค์ออกไซด์ขนาดสูง แต่เป็นเวลานาน แต่การวิเคราะห์ตัวอย่างซิงค์ออกไซด์ที่ใช้กัน พบว่ามีการปนเปื้อนแคดเมียมถึง 2.5 ม.ก./ก.ก. เป็นที่ทราบกันทั่วไปว่าแคดเมียม มีความเป็นพิษและขจัด

ได้ยากมาก จะส่งผลให้มีแคดเมียมตกค้างในเนื้อเยื่อตลอดจนถึงหมูขุนเลยทีเดียว

ประเทศไทย มีการเก็บตัวอย่างเนื้อหมู (ไต) และวิเคราะห์ พบว่าจาก 214 ตัวอย่าง มีถึง 25% ที่มีค่าปนเปื้อนแคดเมียมเกินมาตรฐาน และที่มาดังนี้น่าจะมาจากการใช้ซิงค์ออกไซด์ที่มีการปนเปื้อนแคดเมียมนั่นเอง

ซิงค์ออกไซด์ทำปฏิกิริยากับสารอาหารอื่นๆ ในอาหารสัตว์

การใช้ซิงค์ออกไซด์ในขนาดที่สูง มีผลต่อการดูดซึม

## TECHNICAL CORNER

tion of metallothionein. This intestinal transporter binds preferentially to copper and consequently may lead to a sub-deficiency of this trace mineral. Probably because of high safety margins, bioavailability of iron does not seem to be significantly affected by high levels of zinc.

Studies about interactions between zinc and phytase suggest that pharmacological dosages of zinc have a negative effect on phytase activity and consequently on phytate-phosphorus liberation. This implies a reduced efficacy in phytase functions and possible phosphorus deficiency for affected animals.

Moreover, the acid binding capacity of zinc oxide is the greatest among feedstuffs: its acid-binding capacity at pH 4 is approximately 16,000 meq, compared with 13,000 meq for limestone flour and to 12,000 meq for sodium bicarbonate (see Figure 2). Thus, high level of zinc oxide appears to be antagonistic with feed acidifiers, like organic acids. (Figure 2)

### • Zinc toxicity

Pharmacological usage of zinc oxide may benefit piglets post-weaning, but according to the US National Research Council (NRC), it may affect piglet health if used for a long period. The negative effect of high doses of ZnO fed for prolonged period are well known in the field, but the exact mechanism is not yet clear.

### • Environmental concerns

When the feed zinc concentration does not exceed 150 ppm, enrichment of zinc in the soil, from the resulting manure, does not exceed 3,000 µg/kg DM/year. Using 3 kg ZnO per metric tone of feed during the first two weeks after weaning increases by almost 30% the total quantity of zinc excreted in the pig's growing life. Technological treatments of pig slurry accentuate the problem as they concentrate the zinc in the solid fraction, and the level in the by-product may then exceed the maximal zinc level authorized for organic fertilizers.

### • Zinc and microbial resistance

Intensive usage of zinc in animal diets may favor the development of bacterial resistance. Bacteria regulate intracellular zinc concentration with a system of efflux pumps. These pumps can be specific to zinc or can evacuate other molecules like antibiotics. High levels of zinc tend to increase their synthesis;

แร่ธาตุที่จำเป็น เช่น คอปเปอร์และธาตุเหล็ก ส่งผลให้สัตว์ขาดแร่ธาตุจำเป็น  
นี้ ดังนั้นควรพิจารณาให้ตีเมื่อจะใช้ซิงค์ออกไซด์ในขนาดที่สูง

มีการศึกษาและทดสอบการใช้ซิงค์ออกไซด์ ร่วมกับเอ็นไซม์ไฟเตส พบว่ามี  
ผลกระทบต่อการทำงานของไฟเตส ทำให้สัตว์ขาดแร่ธาตุฟอสฟอรัสที่จำเป็น  
ต่อการดำรงชีพ ดังนั้นควรพิจารณาให้ตีเมื่อจะใช้ซิงค์ออกไซด์ ในขนาดที่สูง  
ร่วมกับการไฟเตส

ที่มากกว่านั้นซิงค์ออกไซด์ มีผลต่อความเป็นกรดในอาหารที่สูงมาก กล่าวคือ  
ทำลายสภาพความเป็นกรด ถึงแม้ว่าเราเสริมกรดเข้าไปในอาหารซิงค์ออก  
ไซด์ ก็สามารถทำลายค่าความเป็นกรด ทำให้กรดที่เสริมเข้าไป ไม่สามารถ  
แสดงประสิทธิภาพได้เป็นอย่างดีตามคุณสมบัติของมัน ตามแผนภูมิจะแสดง  
ค่าที่สามารถทำปฏิกิริยาต่อกรด (ภาพที่ 2)

### ความเป็นพิษ ของแร่ธาตุ ซิงค์ (สังกะสี)

ถึงแม้ว่าการใช้ซิงค์ออกไซด์ ให้ผลดีต่อลูกหมูหลังหย่านม แต่สถาบันการวิจัย  
แห่งสหรัฐอเมริกา (US National Research Council (NRC) รายงานว่า ถ้า  
มีการใช้เป็นเวลานาน จะส่งผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะพืชไร่ด้วย

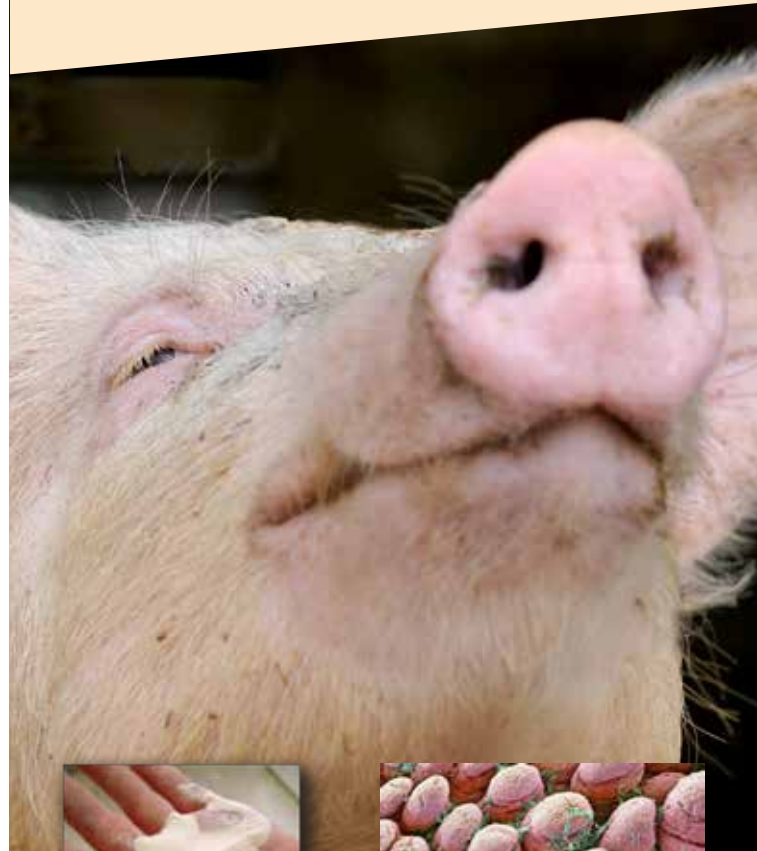
THE MOST EFFECTIVE SOLUTION  
TO REPLACE HIGH LEVEL OF ZINC  
OXIDE

# HiZox®

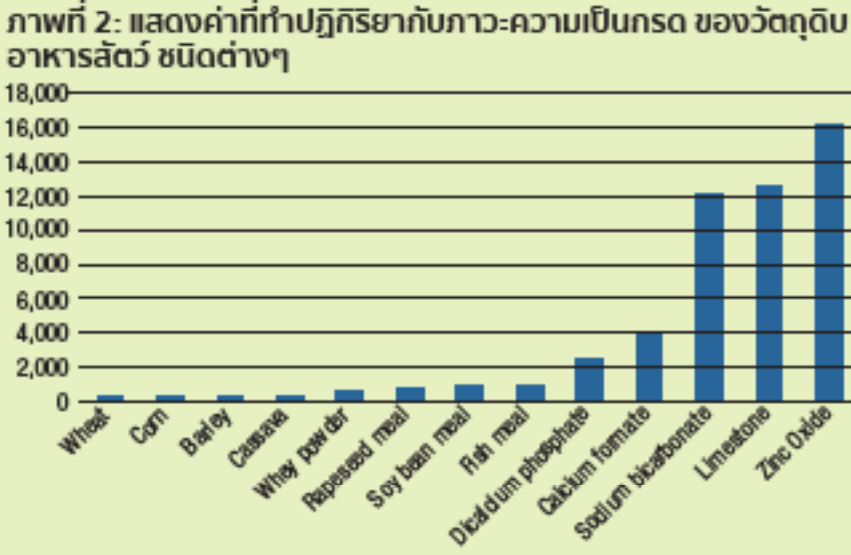
New generation of zinc oxide

INCREASE PIGLET GROWTH  
AND FEED INTAKE

LOWER DOSAGE IN THE FEED  
TO COUNTERACT ANTI-NUTRITIONAL  
ANTAGONISM OF ZINC OXIDE



**Figure 2: Acid-binding capacity of some feed ingredients**



thus, the use of zinc oxide at pharmacological dosages may reduce the sensitivity of bacteria to antibiotics. A genetic coupling can be also observed: genes of heavy metal resistance and genes of antibiotic resistance are sometimes associated. Consequently, the selection of bacteria resistant to zinc leads to the selection of bacteria resistant to some antibiotics.

Based on these research findings, feed manufacturers are currently looking at reducing the level of zinc oxide in their feed to reduce the possible interactions and other concerns as described above.

New-generation of zinc oxides are now available on the market to provide similar protection against diarrhea as the standard zinc oxide but at a much lower dosage. Indeed, by increasing the surface area of the zinc oxide crystals up to 45 square meters by gram of product versus only 2-3 sqm/g for the standard zinc oxide, high porosity zinc oxide has an increased efficacy that can justify a reduction of dosage. Such new forms of zinc oxide seem to be a promising strategy to guarantee sufficient gut health in the post-weaning phase without all the negative effects that high dosage of zinc oxide brings currently. ■

**ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม**

การใช้ซิงค์ออกไซด์ขนาดต่ำ ที่ 150 พี พี เอ็ม ไม่มีผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม แต่การใช้ในขนาดที่สูง ทำให้ตกค้างในสิ่งขับถ่ายและเนื้อเยื่อและการแปรสภาพในการทำปุ๋ยจะมีซิงค์ตกค้างที่สูงตามมา ส่งผลกระทบต่อการเจริญเติบโตของพืชตามมานั่นเอง

**ผลกระทบต่อการดื้อของจุลินทรีย์ (เชื้อโรค)**

มีข้อสังเกตว่าการใช้ซิงค์ออกไซด์ ส่งผลต่อการดื้อยาของเชื้อโรค คือกระบวนการขับออกของซิงค์จะเฉพาะเจาะจงเช่นเดียวกับปฏิชีวนะ โดยที่ถ้าให้ซิงค์ออกไซด์ขนาดที่สูงจะทำให้กระบวนการนี้เพิ่มมากขึ้นในระดับเซลล์ และปฏิชีวนะก็ถูกขับออกด้วยเช่นกัน การออกฤทธิ์ก็ไม่เต็มที่ และกระบวนการนี้จะถูกถ่ายทอดไปยังรุ่นอื่น ๆ ของเชื้อโรคต่อไป การดื้อก็ตามมา

จากข้อความดังกล่าวข้างต้น ทำให้มีการพัฒนาของ ซิงค์ออกไซด์ ที่จะให้คงประสิทธิที่ดี แต่ลดปริมาณการใช้ลง เพื่อตัดปัญหาต่างๆ ของขนาดการใช้ที่สูง การเพิ่มพื้นที่ผิวของโมเลกุลซิงค์ ออกไซด์ เป็นแนวทางที่ทำให้ประสิทธิภาพดีหรือดีกว่าปกติ แต่ปริมาณการใช้ลดลงอย่างมากจนถึงขนาดที่ไม่มีผลกระทบต่ออันตรายใด ๆ เลย

ปัจจุบันมีเทคโนโลยีการผลิตให้ ซิงค์ออกไซด์ มีพื้นที่ผิวเพิ่มขึ้นจากปกติ ถึง 10-15 เท่า ด้วยเทคโนโลยีการทำให้เป็นรูพรุนคล้ายฟองน้ำ ได้เป็นซิงค์ออกไซด์คุณภาพดี สามารถลดขนาดการใช้ได้ถึง 10 เท่า เพื่อลดอันตรายและผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมให้น้อยลง ■

# Meat Quality: Important factors highlighted in the poultry industry

Kayla Price and Tara Tiller

In 2017, 256 global participants from three major regions (Asia-Pacific, the Americas and the European Union) completed the Alltech Global Meat Quality Survey. Consumers, producers, integrators and allied industry members answered a series of questions regarding meat quality in terms of visual and palatability factors to satisfy consumer demand. At least half of the respondents identified that meat quality was “important to extremely important” to them and their customers, and even linked it to reputation and profit. The main finding from this survey was that generally, the respondents believed that management, nutrition and animal health were the main factors contributing



Kayla Price



Tara Tiller