

<https://doi.org/10.56385/magyallorv.2022.10.613-622>

The effect of probiotics in pigs

Literature review

N. Palkovicsné Pézsa^{1*}

D. Kovács¹

Z. Somogyi¹

B. Rácz²

O. Farkas¹

1. Állatorvostudományi Egyetem,
Gyógyszertani és Méregtani Tanszék,
H-1078 Budapest, István u. 2.

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Anatómiai és Szövettani Tanszék,
Budapest

*e-mail: palkovicsne.pezsa.nikolett@univet.hu

Probiotikumok hatásának vizsgálata sertésekben

Irodalmi összefoglaló

Palkovicsné Pézsa Nikolett^{1*}, Kovács Dóra¹, Somogyi Zoltán¹, Rácz Bence², Farkas Orsolya¹

ÖSSZEFOGLALÁS

A sertések *Escherichia coli* és *Salmonella* törzsek által kiváltott emésztőrendszeri megbetegedései súlyos gazdasági károkat okozhatnak és gyakran antibiotikus kezelést igényelnek. Az antibiotikumok nem megfelelő alkalmazása rezisztens baktériumtörzsek megjelenéséhez vezethet, valamint antibiotikum maradványok kerülhetnek be az élelmiszerláncba. A probiotikumok alkalmazása hozzájárulhat az emésztőrendszer egészséges állapotának megőrzéséhez, így alternatívát jelenthetnek a sertések egészségének megőrzésében. Jelen tanulmányban a szerzők olyan *in vitro* és *in vivo* kutatások eredményeit összegzik, amelyekben a probiotikumok jótékony hatását vizsgálták sertésekben.

SUMMARY

Simultaneously with the growth of human population, also the demand for food of animal origin, including pork meat, rises. In pigs, intestinal diseases caused by *Salmonella* spp. and *Escherichia coli* may lead to significant economic losses and often require antibiotic therapy. In the past few decades, the swine industry has largely relied on prophylactic and metaphylactic use of antibiotics to control gastrointestinal diseases. However, the misuse of antibiotics leads to the emergence of antibiotic resistance and residues in the human food chain may appear, thus also threatening human health. In 2006 the use of antibiotics for growth promoting purposes was banned in the European Union, moreover the new 2019/6 EU regulation further restricts the application of antibiotics in veterinary medicine. Following poultry meat, pork is the second most frequently consumed meat in the world, the demand from consumers' side is high therefore it has become an important research issue for the swine industry to seek for feed additives that are capable of contributing to the health of the gastrointestinal tract. Probiotics are promising candidates for this purpose. Probiotic action is complex, the exact mechanism has been widely studied, but still needs to be elucidated. Among the beneficial effects exerted by probiotic bacteria are inhibition of pathogen adhesion, stimulation of heat shock proteins, alteration of cytokine production, antioxidant properties and enhancement of barrier function. In this literature review the authors summarize *in vitro* and *in vivo* studies which aimed at investigating the beneficial effects of probiotics on barrier function, immune response, oxidative stress homeostasis and microbial balance in pigs under circumstances evoked by enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (S. Typhimurium).

SERTÉS

Becslések szerint 2050-re a világ népessége elérheti a 9 milliárd főt, aminek következtében növekszik az élelmiszerek, ezen belül az állati eredetű élelmiszerek iránti igény [1]. A sertésenyésztésben a kívánt növekedési erély elérése csak egészséges bélrendszer esetén valósul meg, amely biztosítja a takarmány jobb emésztését és a táplálóanyagok hatékonyabb felszívódását. Mindezzel javíthatók a teljesítménymutatók, ami a sertésenyésztők beruházási megtérülését jelenti. Normál tartási körülmények között is bekerülhetnek kórokozó mikroorganizmusok az emésztőrendszerbe, ahol kolonizálódhatnak, ezzel felborítva a bélrendszer mikrobiális egyensúlyát (diszbiózist okozva). A kórokozók toxikus anyagokat (endotoxinokat és exotoxinokat) termelhetnek, amelyek puffadáshoz, hasmenéshez, bélsárpangáshoz, fekélyhez, vagy akár mérgezéshez vezethetnek. Ilyen körülmények között a táplálóanyagok nem képesek hatékonyan felszívódni, aminek következtében csökken a sertések testtömeg-gyarapodása [2].

A sertésenyésztésben a kívánt növekedési erély elérése csak egészséges bélrendszer esetén valósulhat meg

Az *Escherichia coli* és *Salmonella* törzsek okozta megbetegedések jelentős gazdasági kárt okoznak a sertéságazatban. Az enterotoxikus *Escherichia coli* (ETEC) törzseknek jelentős szerepe van a malacok újszülöttkori és választás utáni hasmenésének kialakulásában. Ezek a megbetegedések gyakran vezetnek a növekedés visszaeséséhez, gyógyításuk antibiotikumterápiát igényel és akár az állat elhullásával végződhet [3]. A *Salmonella* törzsek okozta fertőzések az állat bármelyik életkorában kialakulhatnak, azonban a választási időszakban nagyobb veszélyt jelentenek. A *Salmonella*-fertőzés tünete lehet a bélgyulladás, a hasmenés és a dehidratáció, azonban gyakran tünetmentes a lefolyás. Az állatok általában meggyógyulnak, azonban a kórokozót még sokáig hordozzák és ürítik [4, 5]. Az *Escherichia coli* és *Salmonella* törzsek zoonotikus tulajdonságuk révén ráadásul nemcsak a sertések, hanem az élelmiszerláncba szennyezőként bekerülve az ember egészségére is veszélyt jelenthetnek [6, 7].

Az 1950-es évektől a sertésstartásban az antibiotikumokat hozamfokozás érdekében is elterjedten kezdték alkalmazni

Az 1950-es évektől a sertésstartásban az antibiotikumokat nem csak terápiás céllal, hanem a hozamfokozás érdekében, szubterápiás dózisban is elterjedten kezdték alkalmazni. Az antibiotikumok kontrollálatlan használata azonban két veszélyt is magában hordoz: (1) antibiotikummaradványok jelenhetnek meg az élelmiszerláncban, (2) antibiotikumrezisztencia alakulhat ki [2]. Néhány országban (EU, USA) betiltották az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő alkalmazását, azonban más területeken továbbra is elterjedten alkalmazzák a sertéságazatban szubterápiás dózisban a hasmenés megelőzésére és a növekedési erély javítására [2, 8]. Az EU-ban, és így hazánkban is, 2006-ban tiltották be az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő alkalmazását [9] az új 2019/6-os EU rendelet pedig tovább szigorította az antibiotikumok állatgyógyászatban történő felhasználhatóságát [10]. Az antibiotikumrezisztens törzsek megjelenése azonban nemcsak az állategészségügyet érinti, a „One Health” (Egy Egészség) koncepció értelmében a humán egészségügyre és a környezetre is hatással van, így napjaink legnagyobb egészségügyi kihívásai közé sorolják [2, 11].

Az EU-ban, és így hazánkban is, 2006-ban tiltották be az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő alkalmazását

A baromfihús után a sertéshús a legnagyobb mennyiségben fogyasztott húsféleség a világon, fogyasztói oldalról a kereslet nagy [12]. A sertésstartók számára tehát kiemelkedő jelentőségű olyan alternatív természetes adalékanyagok keresése, amellyel hasonló növekedés érhető el, mint a hozamfokozó antibiotikumok alkalmazásával, ezzel hozzájárulva a jövedelmező és fenntartható sertéshústermeléshez [1, 2, 8]. A sertésstartásban a hozamfokozó antibiotikumok kiváltására szóba jöhető adalékanyagok lehetnek a pro-, pre- és szimbiotikumok, szerves és szervetlen savak, növényi bioaktív anyagok, enzimek, antimikrobiális peptidok, virulencia elleni szerek, bakteriofágok és különböző ásványi anyagok [2, 13]. Jelen irodalmi összefoglaló a sertésekben *in vivo* és *in vitro* vizsgált egyes bakteriális probiotikumok hatásait ismerteti ETEC- és *Salmonella*-fertőzéssel szemben.

A sertésstartásban a hozamfokozó antibiotikumok kiváltására számos adalékanyagot fel lehet használni

A PROBIOTIKUMOK ÉS HATÁSUK

A probiotikumok olyan élő mikroorganizmusok, amelyek megfelelő mennyiségben adagolva jótékony hatást fejthetnek ki a gazdaszervezetre

A probiotikum görög eredetű szó, jelentése „az életért”, az „élet érdekében”. A probiotikum szó pontos definíciója folyamatosan fejlődött [1, 14], ma a World Health Organization (WHO)/ Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) meghatározását tekintik elfogadottnak, amely szerint a probiotikumok olyan élő mikroorganizmusok, amelyek megfelelő mennyiségben adagolva jótékony hatást fejthetnek ki a gazdaszervezetre [15]. A probiotikumok csoportosíthatók (1) eredet és (2) spóráképző hajlam alapján, valamint, hogy (3) természetes alkotói-e a bélcsatorna mikrobiótájának, ill. probiotikus készítmények esetében, hogy (4) egyetlen faj vagy több fajból álló keverék alkotja-e a terméket [8]. A leggyakrabban alkalmazott bakteriális probiotikumokról (*Bacillus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus* [1, 2]) az 1. táblázat ad összefoglaló képet.

1. TÁBLÁZAT. Takarmányokban leggyakrabban előforduló bakteriális eredetű probiotikumok [1, 2]

TABLE 1. Most frequently used probiotic bacteria in feed

<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	Egyéb tejsavtermelő baktériumok	Egyéb baktériumok
<i>L. brevis</i>	<i>B. animalis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. longum</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Bacillus licheniformis</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>B. pseudolongum</i>	<i>Lactococcus lactis</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
<i>L. farciminis</i>	<i>B. thermophilum</i>	<i>Leuconostoc citreum</i>	<i>Propionibacterium freudenreichi</i>
<i>L. fermentum</i>		<i>Leuconostoc lactis</i>	
<i>L. murinus</i>		<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	
<i>L. gallinarium</i>		<i>Pediococcus acidilactici</i>	
<i>L. paracasei</i>		<i>Pediococcus pentosaceus</i>	
<i>L. pentosus</i>		<i>Streptococcus infantarius</i>	
<i>L. plantarum</i>		<i>Streptococcus salivarius</i>	
<i>L. reuteri</i>		<i>Streptococcus thermophilus</i>	
<i>L. rhamnosus</i>		<i>Sporolactobacillus inulinus</i>	
<i>L. salivarius</i>			

A probiotikumok hatásának több feltételezett mechanizmusa létezik

A kompetitív kizárással és a közvetlen antimikrobiális hatással gyakorlatilag a bélrendszer mikrobiótájának összetételét befolyásolják

A probiotikumok hatásának több feltételezett mechanizmusa létezik. Ilyen lehet a kompetitív kizárás, amikor a probiotikumok és a kórokozók ugyanazon kötőhelyekért vagy tápanyagokért versengenek a bélrendszerben. Közvetlen antimikrobiális hatásukat többféleképpen is kifejthetik: (1) olyan anyagokat termelhetnek, amelyek baktericid vagy bakteriosztatikus hatásúak; (2) fermentációs tevékenységüknek köszönhetően csökkenthetik a pH-értéket a lumenben; (3) hidrogén-peroxid-termeléssel megakadályozhatják a Gram-negatív baktériumok növekedését; (4) befolyásolhatják a kórokozó mikroorganizmusok anyagcseréjét és toxintermelését.

A kompetitív kizárással és a közvetlen antimikrobiális hatással gyakorlatilag a bélrendszer mikrobiótájának összetételét befolyásolják. Képesek hatást gyakorolni a gazdaszervezet immunválaszára a bél barrierfunkciójának helyreállításával, nyálkatermelésének serkentésével, különböző adaptív immunválaszok erősítésével, ill. gátlásával. Hasmenést csökkentő és antitoxin hatásukat a patogén baktériumok toxinexpressziójának gátlásával, ill. az általuk termelt endotoxinok semlegesítése révén fejtik ki. Növelik az emésztőenzimek termelését és aktivitását, vitaminokat termelnek, ezáltal pedig befolyásolják a táplálóanyagok emészthetőségét. Oxidatív stresszt csökkentő hatásukat is bizonyították, valamint képesek mind a baktériumban, mind a gazdaszervezetben génexpressziós (pl. a nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells [NF-κB], vagy a mitogen-activated protein kinase [MAPK]) utakat is befolyásolni [2, 3, 16, 17].

A PROBIOTIKUMOK HATÁSÁNAK *IN VITRO* ÉS *IN VIVO* TANULMÁNYOZÁSA SERTÉSEKBEN

A különböző sertésbéleredetű sejtenyészetek alkalmazása jó *in vitro* eszköz a probiotikumok hatásának tanulmányozásához

A különböző sertésbéleredetű sejtenyészetek alkalmazása jó *in vitro* eszköz a probiotikumok hatásának tanulmányozásához. Hatékonyan vizsgálható a gazdaszervezet és a mikroorganizmusok (probiotikumok és patogének) kölcsönhatása, kiindulási állapot adva a további *in vivo* kísérletekhez és megfelelő az élő állatokon végzett kísérletezés csökkentésére irányuló szabályozásnak [3, 18]. A sertések bélrendszerének modellezésére az intestinal porcine epithelial cells-1 (IPEC-1), az intestinal porcine epithelial cells-jejunum (IPEC-J2), az ileal porcine intestinal-2I (IPI-2I) és a porcine intestinal epitheliocyte (PIE) sejtvonalakat alkalmazzák [19].

Az egészséges bélrendszer működésének négy feltétele van: (1) megfelelő barrierfunkció, (2) megfelelő immunválasz, (3) oxidatív stressz homeosztázis és (4) mikrobiális egyensúly [20, 21]. Tanulmányok bizonyították, hogy a probiotikumok az előbb említett négy előfeltételt kedvezően befolyásolják, hatásuk azonban függ az alkalmazott probiotikumtörzstől. A 2. táblázat olyan *in vitro* tanulmányokról nyújt összefoglaló képet, amelyekben a patogén mikroorganizmusok hatását ETEC-cel, ill. *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar. Typhimuriummal (*S. Typhimurium*) modellezték és a probiotikumok jótékony hatását (patogén adhézió gátlás, immunválasz módosítás, barrierintegritás növelése, redoxállapot módosítása, toxintermelés gátlása) vizsgálták a bél egészséges működésére nézve.

2. TÁBLÁZAT. A probiotikumok hatása *in vitro* kísérletekben

TABLE 2. The effect of probiotics in *in vitro* experiments

Probiotikum	Sejtenyészet	Patogén	Adhézió gátlás	Immunválasz módosítás	Barrier integritás	Egyéb*	Forrás
<i>Lactobacillus reuteri</i> LR-1 /	IPEC-1	ETEC	x	x	x		[26]
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	IPEC-J2	ETEC	x		x		[27]
<i>Lactobacillus johnsonii</i>	IPEC-J2	ETEC	x		x		[27]
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 7469	IPEC-J2	ETEC		x	x		[28]
<i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 10415	IPEC-J2	ETEC		x	x		[29]
<i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 10415	IPEC-J2	ETEC			x		[30]
<i>E. faecium</i> (HDRsEf1)	IPEC-J2	ETEC K88	x	x	x		[31]
<i>Lactobacillus reuteri</i> ATCC 53608 és <i>Bacillus licheniformis</i> ATCC 10716	IPEC-J2	<i>S. Typhimurium</i>		x			[32]
<i>E. coli</i> Nissle 1917	IPEC-J2	<i>S. Typhimurium</i>	x				[33]
<i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 10415	IPEC-J2	ETEC és <i>S. Typhimurium</i>	x	x	x	x	[34]
<i>Bacillus licheniformis</i> és <i>Bacillus subtilis</i>	IPEC-J2	ETEC és <i>S. Typhimurium</i>	x	x	x	x	[35]
<i>Lactobacillus plantarum</i> ZLP001	IPEC-J2	ETEC	x			x	[22]
<i>Lactobacillus reuteri</i> I5007	IPEC-J2	LPS <i>E. coli</i> O55:B5		x	x		[36]

*: antimikrobiális anyag termelése, host defence peptide (HDP) termelés, redoxállapot módosítás

Egyes probiotikumok képesek a patogének által előidézett gyulladáskeltő citokinek termelődését gátolni, a gyulladásgátló citokinek expresszióját pedig fokozni

A probiotikumok képesek javítani a bélbarrier integritását

A probiotikumok képesek megakadályozni a patogén baktériumok tapadását a bélhámsejtekhez

Bizonyos probiotikumok és az általuk termelt anyagoknak kiemelkedő az antioxidáns hatásuk

A patogén törzsek többféleképpen is befolyásolhatják a gyulladáshoz vezető választást. Az ETEC-törzsek által termelt toxinok a gyulladást serkentő folyamatokat az NF- κ B és a MAPK jelátviteli útvonalak aktiválása révén indítják be, amelynek következtében gyulladáskeltő citokinek, úgymint interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) és tumor nekrozis faktor alpha (TNF- α) termelődnek. A bélhámsejtek citokin- és kemokinszekrécióját azonban kiválthatja a patogén egy molekuláris mintázatának – lipopoliszacharid (LPS) vagy F4 fimbria – felismerése is a patogénfelismerő receptorok, mint pl. a Toll-like receptorok (TLR) által. A patogénfertőzés következtében a TLR jelátviteli utak is aktiválódnak, jellemző a TLR4 és MyD88 fokozott expressziója. A gyulladáshoz vezető folyamat végső válasza a neutrophil granulocyták toborzása a gyulladás helyszínére, és bár utóbbiak a mikroorganizmusok elleni védekezésben elsődleges szerepet játszanak, tömeges és hosszan tartó jelenlétük állandósíthatja a gyulladást, amely a sejtek sérüléséhez, barrierfunkciójuk zavarához, valamint hasmenéshez vezet. Egyes probiotikumok jótékony hatása a gyulladáshoz vezető választásra abban nyilvánulhat meg, hogy képesek a patogének által előidézett fokozott gyulladáskeltő citokinek (IL-6, TNF- α , IL-8) termelődését gátolni, a gyulladásgátló citokinek – pl. interleukin-10 (IL-10) – expresszióját pedig fokozni [3].

A bél barrierfunkciójának központi szereplői a tight junction (TJ) fehérjék (occludin, claudin-1, zonula occludens – ZO-1), amelyek a bélhámsejtek közötti paracelluláris útvonal permeabilitását szabályozzák. Az ETEC-törzsek a bélhámsejtekhez tapadva képesek ezen sejt-kapcsoló struktúrákat roncsolni, szabaddá téve az utat különböző kórokozó baktériumok és toxinok szervezetbe történő bejutása előtt. A citokinek (különös tekintettel az IL-8) nemcsak a gyulladáshoz vezető választást befolyásolják, hanem a bélbarrier integritását is, különböző sejt-kapcsoló és citoskeletális struktúrák szabályozása által. A probiotikumok képesek egyes TJ-fehérjék roncsolását meggátolni, expressziójukat növelni (ZO-1) és eloszlásukat befolyásolni, így növelik a bélbarrier integritását. A probiotikumok barrierintegritást növelő hatása a hősokkfehérjék termelődésének (pl. HSP27) serkentésében is megnyilvánulhat. A hősokkfehérjék közvetlenül a sejt-váz F-aktinához kötnek és stabilizálják a TJ-komplexeket, továbbá serkentik a gyulladásgátló citokinek (pl. IL-10) termelődését [3].

A probiotikumok egyik legközismertebb hatása, hogy képesek megakadályozni a patogén baktériumok tapadását a bélhámsejtekhez, amivel hozzájárulnak a bél mikrobiális egyensúlyának fenntartásához [22–24].

A gazdaszervezet immunrendszerének gyengülése, a környezeti hatásokból eredő stressz (mint pl. malacok esetében a választási időszak) a szervezetben előidézheti a redoxegyensúly felborulását, az antioxidáns-prooxidáns mérleg a reaktív oxigén származékok (reactive oxygen species, ROS) termelődésének irányába billenhet el, mert a szervezet nem képes megfelelő mennyiségű antioxidáns anyagot termelni. A reaktív oxigén-származékok károsítják a biomolekulákat, amely számos betegséghez és a sejtek halálához is vezethet. Bizonyos probiotikumok és az általuk termelt anyagok kiemelkedő antioxidáns tulajdonságokkal rendelkeznek, gyökfogó hatásuk jelentős és számos antioxidáns enzimet állítanak elő [25].

A probiotikumok hatását *in vivo* vizsgálva számos tanulmány számol be arról, hogy a probiotikumok adása módosította az állatok bélflóráját, erősítette a bélrendszer immunitását, javította különböző betegségekkel szembeni ellenállóképességüket, csökkentette a betegségek tüneteit, valamint a kórokozók ürítését és javította a sertések egészségi állapotát [37–40]. A 3. táblázat a különböző probiotikumok *in vivo* vizsgált patogénadhézió-gátló, immunválaszt módosító, barrierintegritást erősítő és egyéb (pl. sejtek redoxállapotát módosító, toxin-termelés-gátló) hatását foglalja össze.

3. TÁBLÁZAT. A probiotikumok hatása in vivo kísérletekben

TABLE 3. The effect of probiotics in in vivo experiments

Probiotikum	Patogén	Adhézió gátlás	Immunválasz módosítás	Barrier integritás	Egyéb*	Forrás
<i>Enterococcus faecium</i> 18C23	<i>Escherichia coli</i> K88ac és K88MB	x				[42]
<i>Pediococcus acidilactici</i>	ETEC			x		[43]
<i>Pediococcus acidilactici</i>	ETEC K88	x	x			[44]
<i>Lactobacillus sobrius</i> DSM 16698		x				[45]
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ETEC K88			x		[46]
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> ATCC 7469	ETEC K88		x		x	[47]
<i>Bacillus licheniformis</i>	ETEC		x	x		[48]
<i>Bacillus subtilis</i>	ETEC		x	x		[48]
<i>Lactobacillus reuteri</i> TMWI.656	ETEC	x			x	[49]

*: mikrobiális diverzitás, enterotoxin-termelődésk gátlása

A probiotikumok a sertések termelési és szaporodási paramétereit is képesek pozitívan befolyásolni

A probiotikumok a sertések termelési és szaporodási paramétereit is képesek pozitívan befolyásolni. A probiotikumok termelési paramétereire gyakorolt hatását összegezve a legtöbb tanulmány arról számol be, hogy a probiotikumok adása (függetlenül attól, hogy egyedül a vagy kombinációban) szignifikánsan növelte a napi testtömeg-gyarapodást, a takarmányfelvételt, ill. javította a fajlagos takarmányfelhasználást [2]. A probiotikumok etetésekor javult a hús színe, márványozottsága, puhasága, íze és lédúsága [41]. A szaporodási paramétereire gyakorolt hatásukat tekintve elmondható, hogy néhány probiotikus törzs javította a kolosztrum és a tej minőségét (növelve a zsír- és fehérjetartalmát) és mennyiségét, az alomszámot, a malacok életképességét, valamint a testtömegüket, továbbá csökkentette a hasmenés előfordulását. A probiotikumok termelési és szaporodási paramétereire gyakorolt hatásairól a 4. táblázat nyújt összefoglaló képet.

4. TÁBLÁZAT. A probiotikumok hatása sertések termelési és szaporodásbiológiai paramétereire

TABLE 4. The effect of probiotics on the growth and reproductive performance of pigs

Vizsgált egyedek	Probiotikum	Kezelés időtartama	Főbb eredmények a probiotikummal történő kezelés hatására	Forrás
114 szopós malac	<i>Enterococcus faecium</i> DSM 10663 NCIMB 10415	Születéstől választásig (24 ±3,2 nap).	Csökkent a hasmenéses esetek száma, nagyobb napi testtömeg-gyarapodás.	[50]
33 koca	<i>Enterococcus faecium</i> DSM 7134	Vemhesség 90. napjától a laktáció 28. napjáig.	Nagyobb takarmány-felvétel, ill. alomszám (koca), testtömeg-gyarapodás (malac).	[51]
26 vemhes koca, 153 szopós malac	<i>Enterococcus faecium</i> NCIMB 10415	17 hét (koca), 6 hét (malac).	Laktáció alatt csökkent az elhullás (koca), választás utáni hasmenés előfordulása csökkent (malac).	[52]

Vizsgált egyedek	Probiotikum	Kezelés időtartama	Főbb eredmények a probiotikummal történő kezelés hatására	Forrás
15 választott malac	2 <i>Lactobacillus murinus</i> törzs+ <i>Lactobacillus salivarius</i> subsp. <i>salivarius</i> vagy <i>Lactobacillus pentosus</i> vagy <i>Pediococcus pentosaceus</i> .	30 nap 6 nap probiotikum kezelés, majd 6. napon <i>Salmonella</i> fertőzés.	A hasmenés előfordulása, időtartama, súlyossága csökkent; a <i>Salmonella</i> -ürítés csökkent, a <i>Salmonella</i> -fertőzés klinikai tünetei javultak. A fertőzés lefolyását saját pontrendszerrel értékelték. A bélsár állagát és az állat magatartását skálán osztályozták, a két paraméter kombinációjából állt össze a klinikai pontszám. A probiotikumokkal történő kezelés csökkent pontszámot eredményezett.	[53]
kocák és malacok	<i>E.faecium</i> NCIMB 10415, <i>B. cereus</i> toyoi	6 hét.	Hasmenés előfordulása csökkent, testtömeg-gyarapódásra nem volt hatás.	[54]
96 hízósertés	<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Clostridium butyricum</i>	10 hét.	Nagyobb testtömeg-gyarapodás, fajlagos takarmányfelhasználás javult, táplálóanyagok látszólagos emészthetősége nőtt.	[55]
90 malac (35-40 napos)	<i>Bacillus subtilis</i> MA 139	28 nap.	Fajlagos takarmányfelhasználás javult, nagyobb testtömeg-gyarapodás, <i>Lactobacillus</i> ürítés növekedett, <i>E. coli</i> ürítés csökkent.	[56]
újszülött malac	<i>Bifidobacterium longum</i> (AH1206)	18 nap.	Testtömeg-gyarapodás nem változott, takarmányfelvétel csökkent.	[57]
109 tenyészkoca süldő	<i>Bacillus licheniformis</i> , <i>Bacillus subtilis</i> (BioPlus 2B)	Ellés várható időpontját megelőző 14. naptól a választásig.	Alom minősége javult (malacokban a hasmenés előfordulása csökkent, kevesebb elhullás, nagyobb választási súly) kocákban csökkent a laktáció alatti súlyvesztés, nőtt a kocatejben a zsír-, és fehérjetartalom.	[58]
270 választott malac	<i>Bacillus licheniformis</i> , <i>Bacillus subtilis</i> (BioPlus 2B)	Választás alatt, hízlalási időszak alatt.	Mortalitás és morbiditás mértéke csökkent, testtömeg-gyarapodás nőtt, fajlagos takarmányfelhasználás javult.	[59]

MEGVITATÁS

Az egyes bakteriális eredetű probiotikumokkal *in vitro* végzett kísérletek alátámasztják jótékony hatásukat a bélhámsejtekre. A probiotikumok növelik a bélbarrier integritást, gátolják a kórokozó baktériumok adhézióját, csökkentik az intracelluláris ROS termelődést, serkentik az antimikrobiális anyagok képződését és csökkentik a gyulladáskeltő citokinek túlzott termelődését. A sejtenyészeteken végzett kísérletek jó kiindulási alapot adnak további *in vivo* kísérletekhez. A probiotikumok jótékony hatását *in vivo* végzett kísérletekkel is bizonyították, mind *Salmonella*, mind ETEC-eredetű megbetegedések kezelését pozitívan képesek befolyásolni, gátolják a patogének adhézióját, módosítják az immunválaszt, növelik a barrier integritást, továbbá a sertések termelési és reprodukciós paramétereit is javítják.

A probiotikumokkal történő kezelés kimenetelét számos tényező befolyásolja, úgymint az alkalmazott probiotikus törzs, a kezelt állat életkora, a kezelés időtartama, valamint az alkalmazott dózis. Az eltérő kísérleti eredmények különböző vizsgálati körülményeknek tulajdoníthatók. Fontos kiemelni a probiotikumok

jótejkony hatásának törzsfüggőségét, ill. azt is, hogy nem minden probiotikum hat kedvezően az összes vizsgált paraméterre. Az optimális hatás érdekében a több probiotikus törzset is tartalmazó keverékek alkalmazása tűnik a legcélszerűbbnek, azonban további vizsgálatok szükségesek annak megállapítására, hogy a különböző törzsek együttes hatása milyen módon (szinergista/additív/antagonista) érvényesül.

Az egyes probiotikumok pontos hatásmechanizmusa nem ismert, még egymással közeli rokonságban álló probiotikumok hatásmechanizmusa is eltérhet, ezért mindenképp indokolt az egyes fajok hatásának vizsgálata egyesével, először *in vitro* körülmények között, majd *in vivo* kísérletekkel alátámasztva.

Az antibiotikumok hozamfokozás céljából történő alkalmazásának betiltása óta különösen nagy figyelmet fordítanak a modern, intenzív állattartásban olyan adalékanyagok keresésére, amelyek hozzájárulnak az egészséges bélrendszer fenntartásához és képesek kórokozó baktériumok megjelenését és elterjedését megakadályozni. A probiotikumok alkalmazása ehhez kiváló megoldást jelenthet, amelyet számos kedvező *in vitro* és *in vivo* vizsgálati eredmény is alátámasztott.

A probiotikumok hozzájárulnak az egészséges bélrendszer fenntartásához és képesek korokozó baktériumok megjelenését és elterjedését megakadályozni

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Jelen tanulmány a TKP2020-NKA-01 számú projekt a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból biztosított támogatással, a Tématerületi Kiválósági Program 2020 (2020-4.1.1-TKP2020) pályázati program finanszírozásában és az RRF-2.3.1-21-2022-00001 számú projekt a Helyreállítási és Ellenállóképességi Eszköz és Nemzeti Helyreállítási Alapból nyújtott támogatásával, az RRF-2.3.1-21 pályázati program finanszírozásában valósult meg.

IRODALOM

1. Markowiak P, Śliżewska K (2018) The role of probiotics, prebiotics and synbiotics in animal nutrition. *Gut Pathogens* 10:21
2. Liao SF, Nyachoti M (2017) Using probiotics to improve swine gut health and nutrient utilization. *Anim Nutr* 3:331–343
3. Dubreuil JD (2017) Enterotoxigenic *Escherichia coli* and probiotics in swine: what the bleep do we know? *Biosci Microbiota Food Health* 36:75–90
4. Souto MSM, Coura FM, Dorneles EMS, Stynen APR, Alves TM, Santana JA, Pauletti RB, Guedes RMC, Viott AM, Heinemann MB, Lage AP (2017) Antimicrobial susceptibility and phylotyping profile of pathogenic *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* isolates from calves and pigs in Minas Gerais, Brazil. *Trop Anim Health Prod* 49:13–23
5. D’Incau M, Salogni C, Giovannini S, Ruggeri J, Scali F, Tonni M, Formenti N, Guarneri F, Pasquali P, Alborali GL (2021) Occurrence of *Salmonella* Typhimurium and its monophasic variant (4, [5],12:i:-) in healthy and clinically ill pigs in northern Italy. *Porcine Health Manag* 7:34
6. Kovács D, Palkovicsné Pézsa N, Jerzsele Á, Süth M, Farkas O (2022) Protective Effects of Grape Seed Oligomeric Proanthocyanidins in IPEC-J2-*Escherichia coli*/*Salmonella* Typhimurium Co-Culture. *Antibiotics* 11:110
7. Zimmerman JJ, Karriker LA, Ramirez A, Schwartz KJ, Stevenson GW (eds) (2012) *Diseases of Swine*. 10th ed., Wiley-Blackwell: Hoboken, NJ, USA
8. Bajagai YS, Klieve AV, Dart PJ, Bryden WL (2016) Probiotics in animal nutrition: production, impact and regulation. *FAO Animal Production and Health Paper (FAO)* eng no 179
9. Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32003R1831&qid=1656406047016> Accessed 28 June 2022
10. EUR-Lex Access to European Union Law. <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj> Accessed 5 February 2022
11. Guardabassi L, Butaye P, Dockrell DH, Fitzgerald JR, Kuijper EJ, ESCMID Study Group for Veterinary Microbiology (ESGVM) (2020) One Health: a multifaceted concept combining diverse approaches to prevent and control antimicrobial resistance. *Clin Microbiol Infect* 26:1604–1605
12. <https://www.statista.com/statistics/274522/global-per-capita-consumption-of-meat/> Accessed 24 August 2022
13. Kovács D, Palkovicsné Pézsa N, Farkas O, Jerzsele Á (2021) Antibiótikum alternatívák a sertéstartásban. *Magy Állatorvosok Lapja* 143:281–292
14. Fuller R (eds) (2011) *Probiotics: the scientific basis*. Springer Science & Business Media
15. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, Morelli L, Canani RB, Flint HJ, Salminen S, Calder PC, Sanders ME (2014) The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 11:506–514
16. Oelschlaeger TA (2010) Mechanisms of probiotic actions – A review. *Int J Med Microbiol* 300:57–62
17. Feng T, Wang J (2020) Oxidative stress tolerance and antioxidant capacity of lactic acid bacteria as probiotic: a systematic review. *Gut Microbes* 12:1801944

18. Flecknell P (2002) Replacement, reduction and refinement. *ALTEX* 19:73–78
19. Roselli M, Pieper R, Rogel-Gaillard C, Vries H de, Bailey M, Smidt H, Lauridsen C (2017) Immunomodulating effects of probiotics for microbiota modulation, gut health and disease resistance in pigs. *Anim Feed Sci Tech* 233:104–119
20. Luise D, Bosi P, Raff L, Amatucci L, Virdis S, Trevisi P (2022) *Bacillus* spp. Probiotic Strains as a Potential Tool for Limiting the Use of Antibiotics, and Improving the Growth and Health of Pigs and Chickens. *Front Microbiol* 13:801827
21. Chalvon-Demersay T, Luise D, Le Floch N, Tesseraud S, Lambert W, Bosi P, Trevisi P, Beaumont M, Corrent E (2021) Functional Amino Acids in Pigs and Chickens: Implication for Gut Health. *Front Vet Sci* 8:663727
22. Wang J, Zeng Y, Wang S, Liu H, Zhang D, Zhang W, Wang Y, Ji H (2018) Swine-Derived Probiotic *Lactobacillus plantarum* Inhibits Growth and Adhesion of Enterotoxigenic *Escherichia coli* and Mediates Host Defense. *Front Microbiol* 9:1364
23. Jin LZ, Marquardt RR, Zhao X (2000) A Strain of *Enterococcus faecium* (18C23) Inhibits Adhesion of Enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 to Porcine Small Intestine Mucus. *Appl Environ Microbiol* 66:4200–4204
24. Forestier C, De Champs C, Vatoux C, Joly B (2001) Probiotic activities of *Lactobacillus casei rhamnosus*: in vitro adherence to intestinal cells and antimicrobial properties. *Res Microbiol* 152:167–173
25. Wang J, Zhang W, Wang S, Wang Y, Chu X, Ji H (2021) *Lactobacillus plantarum* Exhibits Antioxidant and Cytoprotective Activities in Porcine Intestinal Epithelial Cells Exposed to Hydrogen Peroxide. *Oxid Med Cell Longev* 2021:8936907
26. Wang Z, Wang L, Chen Z, Ma X, Yang X, Zhang J, Jiang Z (2016) *In Vitro* Evaluation of Swine-Derived *Lactobacillus reuteri*: Probiotic Properties and Effects on Intestinal Porcine Epithelial Cells Challenged with Enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *J Microbiol Biotechnol* 26:1018–1025
27. Liu H-Y, Roos S, Jonsson H, Ahl D, Dicksved J, Lindberg JE, Lundh T (2015) Effects of *Lactobacillus johnsonii* and *Lactobacillus reuteri* on gut barrier function and heat shock proteins in intestinal porcine epithelial cells. *Physiol Rep* 3:e12355
28. Zhang W, Zhu Y-H, Yang J-C, Yang G-Y, Zhou D, Wang J-F (2015) A Selected *Lactobacillus rhamnosus* Strain Promotes EGFR-Independent Akt Activation in an Enterotoxigenic *Escherichia coli* K88-Infected IPEC-J2 Cell Model. *PLoS One* 10:e0125717
29. Klingspor S, Bondzio A, Martens H, Aschenbach JR, Bratz K, Tedin K, Einspanier R, Lodemann U (2015) *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 Modulates Epithelial Integrity, Heat Shock Protein, and Proinflammatory Cytokine Response in Intestinal Cells. *Mediators Inflamm* 2015:304149
30. Lodemann U, Strahlendorf J, Schierack P, Klingspor S, Aschenbach JR, Martens H (2015) Effects of the Probiotic *Enterococcus faecium* and Pathogenic *Escherichia coli* Strains in a Pig and Human Epithelial Intestinal Cell Model. *Scientifica (Cairo)* 2015:235184
31. Tian Z, Liu X, Dai R, Xiao Y, Wang X, Bi D, Shi D (2016) *Enterococcus faecium* HDRsE1 Protects the Intestinal Epithelium and Attenuates ETEC-Induced IL-8 Secretion in Enterocytes. *Mediators Inflamm* 2016:7474306
32. Skjolaas KA, Burkey TE, Dritz SS, Minton JE (2007) Effects of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium, or serovar Choleraesuis, *Lactobacillus reuteri* and *Bacillus licheniformis* on chemokine and cytokine expression in the swine jejunal epithelial cell line, IPEC-J2. *Vet Immunol Immunopathol* 115:299–308
33. Schierack P, Kleita S, Tedin K, Babila JT, Oswald S, Oelschlaeger TA, Hiemann R, Paetzold S, Wieler LH (2011) *E. coli* Nissle 1917 Affects *Salmonella* Adhesion to Porcine Intestinal Epithelial Cells. *PLoS One* 6:e14712
34. Palkovicsné Pézsa N, Kovács D, Gálfi P, Rácz B, Farkas O (2022) Effect of *Enterococcus faecium* NCIMB 10415 on Gut Barrier Function, Internal Redox State, Proinflammatory Response and Pathogen Inhibition Properties in Porcine Intestinal Epithelial Cells. *Nutrients* 14:1486
35. Palkovicsné Pézsa N, Kovács D, Rácz B, Farkas O (2022) Effects of *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* on Gut Barrier Function, Proinflammatory Response, ROS Production and Pathogen Inhibition Properties in IPEC-J2–*Escherichia coli*/*Salmonella* Typhimurium Co-Culture. *Microorganisms* 10:936
36. Yang F, Wang A, Zeng X, Hou C, Liu H, Qiao S (2015) *Lactobacillus reuteri* 15007 modulates tight junction protein expression in IPEC-J2 cells with LPS stimulation and in newborn piglets under normal conditions. *BMC Microbiol* 15:32
37. Bhandari SK, Opapeju FO, Krause DO, Nyachoti CM (2010) Dietary protein level and probiotic supplementation effects on piglet response to *Escherichia coli* K88 challenge: Performance and gut microbial population. *Livestock Science* 133:185–188
38. Kenny M, Smidt H, Mengheri E, Miller B (2011) Probiotics – do they have a role in the pig industry? *Animal* 5:462–470
39. Upadhaya SD, Kim SC, Valientes RA, Kim IH (2015) The Effect of *Bacillus*-based Feed Additive on Growth Performance, Nutrient Digestibility, Fecal Gas Emission, and Pen Cleanup Characteristics of Growing-finishing Pigs. *Asian-Australas J Anim Sci* 28:999–1005
40. Yirga H (2015) The Use of Probiotics in Animal Nutrition. *J Prob Health* 3:10
41. ASML A, Agazzi A, Invernizzi G, Bontempo V, Savoini G. (2015) The beneficial role of Probiotics in monogastric animal nutrition and health. *J Dairy Vet Anim Res.* 2:116–132
42. Jin LZ, Marquardt RR, Zhao X (2000) A Strain of *Enterococcus faecium* (18C23) Inhibits Adhesion of Enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 to Porcine Small Intestine Mucus. *Appl Environ Microbiol* 66:4200–4204
43. Lessard M, Dupuis M, Gagnon N, Nadeau E, Matte JJ, Goulet J, Fairbrother JM (2009) Administration of *Pediococcus acidilactici* or *Saccharomyces cerevisiae boulardii* modulates development of porcine mucosal immunity and reduces intestinal bacterial translocation after *Escherichia coli* challenge. *J Anim Sci* 87:922–934
44. Daudelin J-F, Lessard M, Beaudoin F, Nadeau É, Bissonnette N, Boutin Y, Brousseau J-P, Lauzon K, Fairbrother JM (2011) Administration of probiotics influences F4 (K88)-positive enterotoxigenic *Escherichia coli* attachment and intestinal cytokine expression in weaned pigs. *Vet Res* 42:69
45. Konstantinov SR, Smidt H, Akkermans ADL, Casini L, Trevisi P, Mazzoni M, De Filippi S, Bosi P, de Vos WM (2008) Feeding of *Lactobacillus sobrius* reduces *Escherichia coli* F4 levels in the gut and promotes growth of infected piglets. *FEMS Microbiol Ecol* 66:599–607
46. Yang KM, Jiang ZY, Zheng CT, Wang L, Yang XF (2014) Effect of *Lactobacillus plantarum* on diarrhea and intestinal barrier function of young piglets challenged with enterotoxigenic *Escherichia coli* K88. *J Anim Sci* 92:1496–1503
47. Li X-Q, Zhu Y-H, Zhang H-F, Yue Y, Cai Z-X, Lu Q-P, Zhang L, Weng X-G, Zhang F-J, Zhou D, Yang J-C, Wang J-F (2012) Risks associated with high-dose *Lactobacillus rhamnosus* in an *Escherichia coli* model of piglet diarrhoea: intestinal microbiota and immune imbalances. *PLoS One* 7:e40666

48. Yang G-Y, Zhu Y-H, Zhang W, Zhou D, Zhai C-C, Wang J-F (2016) Influence of orally fed a select mixture of *Bacillus* probiotics on intestinal T-cell migration in weaned MUC4 resistant pigs following *Escherichia coli* challenge. *Vet Res* 47:71

49. Yang Y, Galle S, Le MHA, Zijlstra RT, Gänzle MG (2015) Feed Fermentation with Reuteran- and Levan-Producing *Lactobacillus reuteri* Reduces Colonization of Weanling Pigs by Enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol* 81:5743-5752

50. Zeyner A, Boldt E (2006) Effects of a probiotic *Enterococcus faecium* strain supplemented from birth to weaning on diarrhoea patterns and performance of piglets. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 90:25-31

51. Böhmer BM, Kramer W, Roth-Maier DA (2006) Dietary probiotic supplementation and resulting effects on performance, health status, and microbial characteristics of primiparous sows. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 90:309-315

52. Taras D, Vahjen W, Macha M, Simon O (2006) Performance, diarrhea incidence, and occurrence of *Escherichia coli* virulence genes during long-term administration of a probiotic *Enterococcus faecium* strain to sows and piglets. *J Anim Sci* 84:608-617

53. Casey PG, Gardiner GE, Casey G, Bradshaw B, Lawlor PG, Lynch PB, Leonard FC, Stanton C, Ross RP, Fitzgerald GF, Hill C (2007) A five-strain probiotic combination reduces pathogen shedding and alleviates disease signs in pigs challenged with *Salmonella enterica* Serovar Typhimurium. *Appl Environ Microbiol* 73:1858-1863

54. Simon O, Vahjen W, Scharek L (2005) Micro-organisms as feed additives-probiotics. *Advances in pork Production* 16.2:161

55. Meng QW, Yan L, Ao X, Zhou TX, Wang JP, Lee JH, Kim IH (2010) Influence of probiotics in different energy and nutrient density diets on growth performance, nutrient digestibility, meat quality, and blood characteristics in growing-finishing pigs. *J Anim Sci* 88:3320-3326

56. Guo X, Li D, Lu W, Piao X, Chen X (2006) Screening of *Bacillus* strains as potential probiotics and subsequent confirmation of the in vivo effectiveness of *Bacillus subtilis* MA139 in pigs. *Antonie Van Leeuwenhoek* 90:139-146

57. Herfel TM, Jacobi SK, Lin X, Jouni ZE, Chichlowski M, Stahl CH, Odle J (2013) Dietary supplementation of *Bifidobacterium longum* strain AH1206 increases its cecal abundance and elevates intestinal interleukin-10 expression in the neonatal piglet. *Food Chem Toxicol* 60:116-122

58. Alexopoulos C, Georgoulakis IE, Tzivara A, Kritas SK, Siochu A, Kyriakis SC (2004) Field evaluation of the efficacy of a probiotic containing *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* spores, on the health status and performance of sows and their litters. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)* 88:381-392

59. Alexopoulos C, Georgoulakis IE, Tzivara A, Kyriakis CS, Govaris A, Kyriakis SC (2004) Field evaluation of the effect of a probiotic-containing *Bacillus licheniformis* and *Bacillus subtilis* spores on the health status, performance, and carcass quality of grower and finisher pigs. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 51:306-312

Közlésre érck.: 2022. júl. 31.

Szolgáltatásaink:

- 🐾 társ- és haszonállatok labordiagnosztikai vizsgálatai
- 🐾 mikrobiológiai vizsgálatok
- 🐾 szerológiai és PCR vizsgálatok
- 🐾 terápiás szaktanácsadás, konzultáció
- 🐾 mintavételi csövek biztosítása
- 🐾 mintaszállítás az ország nagyobb városaiból
- 🐾 gyors eredményközlés
- 🐾 rendszeres kedvezmények

Keresse bizalommal szakembereinket

+36 30 287 2991

www.cordenvet.hu

www.labor.cordenvet.hu

vet@cordenvet.hu

