

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2021.11.11

减抗养殖条件下益生菌在畜禽养殖业中的应用

侯玉凤, 宁 扬, 陈晓雯, 韩泽朝, 蔡巧利, 陈甜甜*, 谢全喜, 徐海燕

(山东宝来利来生物工程股份有限公司 山东省动物微生态制剂重点实验室, 山东泰安 271000)

[收稿日期] 2021-05-27 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2021) 11-0070-07 [中图分类号] S831.7

[摘 要] 益生菌普遍存在于动物肠道中, 是一类通过改善宿主肠道微生物群落的平衡而发挥作用的活性微生物。当给予足够量的益生菌时, 会给宿主健康带来益处。随着生物技术的发展, 越来越多的研究表明益生菌在调节肠道菌群平衡、提高机体免疫力以及治疗人畜疾病中发挥重要作用。本文就益生菌的作用机理、益生菌在畜禽养殖业中的应用展开论述以期对益生菌的推广应用提供参考资料。

[关键词] 益生菌; 作用机制; 抗病毒; 畜禽养殖; 应用

Application of Probiotics in Livestock and Poultry Under Reducing Antibiotics Breeding Environment

HOU Yu-feng, NING Yang, CHEN Xiao-Wen, HAN Ze-zhao, CAI Qiao-li,

CHEN Tian-tian*, XIE Xuan-xi, XU Hai-yan

(Shandong Key Laboratory of Animal Microecological Preparations, Shandong BaoLai-leeLai Bioengineering Co., Ltd., Tai'an Shandong 271000, China)

Corresponding author: CHEN Tian-tian, E-mail: 765577236@qq.com

Abstract: Probiotics are ubiquitous in animal intestines, which are kinds of active microorganisms that improve the balance of hosts' enteric microorganism. Sufficient amounts of probiotics can benefit to the health of host. With development of biotechnology, more and more studies have shown that probiotics play an important role in regulating balance of intestinal flora, improving immunity and treating diseases of both human and animals. In this paper, mechanism and application of probiotics in livestock and poultry's cultivation were discussed in order to provide references for the popularization and application of probiotics.

Key words: probiotics; mechanism; antiviral; livestock and poultry breeding; application

当今世界, 各类疫病肆虐, 给畜禽养殖业带来了巨大的经济损失。抗生素对各类疫病的治疗发挥了积极作用, 但是抗生素的大量使用加剧了畜禽养殖环境中抗生素抗性基因的积累, 使其对病原微

基金项目: 泰安市科技合作专项计划项目 (2017YFD0501000)

作者简介: 侯玉凤, 硕士研究生, 主要从事益生菌的应用效果研究。

通讯作者: 陈甜甜。E-mail: 765577236@qq.com

生物的抗药性增加,不仅如此,抗生素的大量使用使得畜禽产品中药物残留增加,严重威胁人类健康。面对抗生素滥用的危害,抗生素替代产品的研究与应用引起了广大研究者的重视,寻找抗生素替代产品也成为行业发展的必然需求。益生菌是当足量补充时对宿主健康有益的、活的微生物。益生菌能够产生有助于动物消化吸收的酶来促进动物机体生长和保护动物机体健康,可作为饲料替抗添加剂,在养殖业生产中具有重要意义。使用益生菌可增强动物的免疫力,减少使用抗生素,可达到健康养殖、生产健康食品的目标。在当前提倡减抗养殖的形势下,益生菌作为一种新型、绿色、无耐药性的产品,在世界畜禽养殖业禁抗大潮中越来越受到重视。

结合诸多研究者的研究进展对益生菌的作用机制及在畜禽养殖业中的应用进行了阐述,以期对益生菌的推广应用提供参考资料。

1 益生菌的作用机制

研究表明,益生菌不仅在促进肠道蠕动、维持肠道稳态,抑制有害病原体,维持宿主肠道菌群的生态平衡中发挥作用,也能改善免疫反应,对抗各种病原体(细菌和病毒)感染^[1-5]。

益生菌的抗菌、抗病毒活性主要与以下三种因素相关。一是与有害微生物争夺营养物质;二是分泌产生多种抗菌代谢物,如有机酸、细菌素、细菌素样底物(BLS)、去结合胆汁酸、醇和 H_2O_2 等,这些化合物的作用通常通过多种不同的机制来实现,包括酸化、抑制 DNA 回旋酶或 RNA 聚合酶活性、在细胞质膜上形成孔隙、氧化和改变脂质 II 的活性;三是益生菌产生的代谢物之间的相互作用,具有生长抑制潜力的益生菌代谢产物被认为有重要的研究价值^[6]。

1.1 益生菌产生抗菌物质 益生菌通过多种机制对宿主产生作用,包括产生代谢产物,如有机酸和细菌素,具有强大的抗菌活性。益生菌通过在敏感微生物的细胞膜上形成孔隙,从而发挥抗菌作用。益生菌能够在胃肠道定值,刺激分泌细菌素,保护宿主不受感染。细菌素可以保护机体抵抗多种致

病菌,如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、单核增生李斯特菌和沙门氏菌等。潘氏细胞通过释放抗菌肽以应对肠道病原菌的刺激,促进肠上皮细胞的先天免疫应答。益生菌能够分泌有机酸、过氧化氢、细菌素等抗菌物质,阻止病原菌的粘附和定值^[7]。益生菌产生的代谢物起到杀灭、定植和信号肽的作用,因此,它们能够抑制病原体的侵袭,调节宿主免疫系统,并改变胃肠道微生物群的组成^[6,8,9]。益生菌含有多个基因位点,编码抗菌物质的产生是其在在一个异质微生物群落中持续生存的基本生存特征。它们可以起到以下作用:(a)定植辅助物-促进生产菌株进入已被其他微生物占据的现有生态位;(b)杀死肽-抑制竞争对手的增殖;(c)信号肽-通过群体感应和异质群体中的细菌串扰或通过向宿主免疫系统细胞发送信号来影响其他细菌^[10]。细菌素可以作为免疫系统的传感器,表明新的细菌攻击正在发生^[11]。据报道,芽孢杆菌属拥有强大的抗菌药物库,枯草芽孢杆菌 NCIB 3610 可产生一种具有抑制两种鱼类病原体活性的抗菌化合物混合物,对新药物的研发有重要的参考价值^[12]。

1.2 益生菌的粘附特性 细胞表面疏水性和自聚集性在细菌粘附肠上皮细胞中具有竞争优势,并防止益生菌在蠕动过程中从人体肠道排出。益生菌具有粘附和共聚能力,益生菌通过黏附素结合到宿主细胞的受体上,与致病菌竞争与宿主的结合位点,通过占位保护性作用来抑制致病菌的生长和繁殖^[13]。鼠李糖乳杆菌的 SpaCBA - pili 在粘附、宿主信号传导、生物膜形成和粪肠球菌等病原体的竞争性排斥等方面发挥关键作用。SpaC 在鼠李糖酵母菌强黏附表型中起关键作用^[14]。益生菌的表面粘附特性,如疏水性和聚集性是益生菌筛选要素中的重要性能。革兰氏阳性杆菌胞外基质蛋白作为内皮细胞定殖的桥梁,在胃肠道与宿主细胞的粘附接触中起着重要作用。细菌与胃肠道的粘附是一个复杂的过程,涉及一些非特异性和特异性的细胞外和细胞表面配体受体。

1.3 益生菌能够产生免疫球蛋白 A 免疫球蛋白 A (IgA)是体液免疫反应的一部分,具备基本的适

应性免疫反应和必要的粘膜屏障功能^[15-16]。IgA 可与共生菌、病原菌和毒素结合,优化树突状细胞作用和整体免疫反应。研究表明益生菌可以诱导分泌产生 IgA,协同维持免疫监视。粘膜表面由高度多样的共生微生物群定殖。分泌型 IgA (SIgA) 可促进共生菌的存活,同时对病原菌的入侵起抑制作用。细菌包衣可以通过抗原特异性 SIgA 识别、多反应性和 SIgA 相关聚糖介导。研究表明从 SIgA 中去除 N-聚糖会降低 SIgA 介导的保护作用。粘膜的表面,尤指肠道,被大量高度多样性的微生物群定植。在不损害粘膜组织完整性的前提下的生理区室的微生物群参与了先天免疫和特异性免疫的互补机制的复杂相互作用。体内细菌被粘膜抗体包裹,在人类中主要是同种型的 SIgA,在对抗致病微生物的同时也能够促进内源性共生粘膜微生物群的成功存活和遏制。然而,尚不清楚这种细菌涂层是否完全依赖于高度特异性抗体活性,多反应性,以及 IgA 相关聚糖与微生物互补结构的相互作用^[17]。

1.4 益生菌代谢产生的代谢产物 益生菌发酵产生的短链脂肪酸可与细胞表面 G 蛋白偶联受体结合,间接调节免疫功能,这些化合物可以通过抑制组蛋白去乙酰化酶来调节基因转录,促进 B 细胞分化和抗体合成,改善抗原-抗体反应^[18-19]。微生物群代谢产生的其他代谢产物是与免疫系统密切相关的必需氨基酸,如色氨酸^[20]。色氨酸代谢产物通过减弱 TNF- α 激活 NF- κ B 和减少促炎趋化因子的表达,除加强肠上皮屏障紧密连接外,肠道菌群还可以通过合成复合 B 族维生素,在调节免疫系统中发挥重要作用^[21],如枯草芽孢杆菌能产生必需的营养物质(氨基酸、维生素等)促进动物生长^[22]。

除此之外,特异性益生菌调节紧密连接蛋白的表达,协同保护肠上皮细胞上皮的完整性。益生菌处理后的上皮细胞中 ZO-1 和其他紧密连接蛋白的表达水平高于单独感染病原菌的上皮细胞。益生菌菌株(乳酸菌、双歧杆菌和链球菌)也被证明可以调节黏液蛋白的表达,改善黏液层的特性,并间

接支持肠道免疫系统,黏液层形成了保护膜避免了致病微生物的粘附。益生菌还可以调节肠上皮细胞和树突状细胞的基因表达。益生菌已被证明通过维持和恢复上皮功能,维持粘膜免疫稳态和抑制致病菌来促进肠道健康^[23]。

1.5 益生菌衍生可溶性因子 益生菌衍生因子是益生菌的功能成分。功能性益生菌衍生因子包括益生菌产品(蛋白质分子、碳水化合物和细胞壁成分)和代谢物(由益生菌制成)的鉴定,已经发现了一条解释益生菌与宿主相互作用的新途径。这些因子已被证明可以调节宿主的反应,并被认为是治疗的靶点。益生菌的功能也可能与宿主遗传和环境因素有关。宿主遗传学和环境因素对肠道微生物群的组成和功能。作为肠道微生物群的组成部分,益生菌衍生因子与宿主之间的相互作用已经成为研究益生菌介导宿主免疫机制的热点^[24]。

2 益生菌在畜禽养殖业中的应用

当今世界,各种细菌病和病毒病对各国畜禽养殖业带来了巨大的经济损失。针对于细菌病,由于抗生素的滥用,使得细菌耐药性增加,同时肉产品中药物的残留,也给人类的健康构成一定的威胁。针对于各种病毒病,疫苗预防仍然是主要的方法。但是传统疫苗只能针对单一血清型的病毒产生抗体,具有局限性。越来越多的研究表明使用益生菌在预防畜禽养殖业中的细菌病和病毒病发挥了重要作用。

2.1 大肠杆菌 在畜禽养殖业中,大肠杆菌是危害养殖动物的主要疾病之一,每年因为大肠杆菌相关疾病的发生给养殖业直接或间接地造成了重大的经济损失^[25]。大肠杆菌广泛存在于自然界,能使鸡的免疫功能受到抑制,可在体内大量繁殖,引起腹膜炎、输卵管炎和肺炎等疾病。良好的饲养管理是保证该病低发病率的关键。益生菌作为饲料添加剂预防鸡大肠杆菌病的发生具有显著的功效。先前的研究表明,日粮中添加植物乳杆菌可改善肠道健康,降低因大肠杆菌攻击造成的死亡率^[26]。有研究表明唾液乳杆菌通过减少大肠杆菌 O78 的定植而显示出对大肠杆菌 O78 攻击的保护作

用^[27]。Yoda 的研究表明经口给予格氏乳杆菌 TMC0356(TMC0356)可使小鼠大肠杆菌病早期症状消失加快,死亡率明显降低。与对照组相比,经口给予 TMC0356 的大鼠腹腔巨噬细胞的吞噬活性和白 IL-6 产生显著增加($P < 0.05$)。这些结果提示部分乳酸菌可通过增强宿主的天然免疫功能,保护宿主免受 EPEC 感染,减轻感染引起的症状^[28]。Guo 的研究表明在大肠杆菌攻击后检测心脏、肝脏、脾脏、肺和肾脏中的大肠杆菌含量发现,饲喂枯草芽孢杆菌组的鸡的大肠杆菌含量明显低于对照组。此外,枯草芽孢杆菌可触发 Toll 样受体 4 (TLR4),诱导鸡产生促炎性细胞因子(IL-1 β 、IL-6 和 IL-8)以产生先天性免疫应答^[29]。

2.2 鸡新城疫病毒 新城疫是一种病毒性疾病,在大多数鸟类中引起呼吸困难、眶周水肿和共济失调。由于新城疫病毒(NDV)的低反应性和多剂量需求,现有的疫苗受到限制。Bautista-Garfias 的研究表明雏鸡服用干酪乳杆菌后接种新城疫病毒,与空白对照组相比,死亡率可由 22.22% 降低至 5.55%,同时对鸡的体重也显著增加^[30]。枯草芽孢杆菌 BYS2 被证明能降低感染组织和器官中的新城疫病毒(NDV)载量,显著增加感染鸡的存活率($P < 0.05$)。通过 ELISA 检测发现 BYS2 能提高肉鸡血清中 IgG 水平和 IgM 水平,主要模式识别受体(PRRs)、抗病毒蛋白、促炎细胞因子和抗病毒防御素的表达也明显显著高于对照组($P < 0.05$)。与此同时,实验组肉鸡的法氏囊免疫器官指标明显高于对照组($P < 0.05$)^[29]。

2.3 禽流感病毒 禽流感病毒(avian influenza virus, AIV)属甲型流感病毒,能引起鸟类和哺乳动物呼吸道症状的传染性疾病^[31]。全世界家禽中都有禽流感病毒报道,禽流感病毒对人类健康的影响是巨大的。因血清型众多,禽流感疫苗很难针对所有的血清型都产生作用。从韩国泡菜中分离得到的肠系膜明串珠菌 YML003 具有抗 H9N2 亚型禽流感病毒活性、免疫调节作用、胃液和胆汁耐受性以及对抗生素的耐药性,是家禽应用的理想益生菌候选菌株^[32]。L QY 等^[33]构建并表达了流感抗原

NP 和 M2 与鼠伤寒沙门菌鞭毛蛋白 FliC 的融合蛋白,对雏鸡进行口服免疫,检测血清抗体、黏膜抗体和特异性细胞免疫发现分泌型免疫球蛋白 A (sIgA)和 IgG 的表达水平均增加,可诱导鸡脾脏产生强 T 细胞免疫应答。同时重组 NC8-pSIP409-pgsA'-NP-M2-FliC 介导的有效保护鸡流感病毒,并降低病毒在肺部的滴度。该研究证实了植物乳杆菌表达流感病毒 NP-M2 和黏膜佐剂(FliC)可以为动物产生一种黏膜疫苗候选物,以抵御禽流感病毒的感染。该研究为开发新型高效的植物乳杆菌(*L. plantarum*)口服疫苗以控制禽流感病毒在家禽业的传播奠定了基础。

2.4 传染性法氏囊病毒 传染性法氏囊病毒(Infectious bursal disease virus, IBDV)感染会给家禽生产造成巨大的经济损失,接种疫苗是预防该病的重要途径之一。然而,由于 IBDV 对机体的免疫抑制,疫苗接种的效果往往不尽人意。氧化应激是家禽免疫抑制的常见原因^[34-35]。因此,近年来,降低氧化应激影响的营养性饲料添加剂越来越受到重视。乳酸菌作为第一个被官方认可的微生物饲料添加剂,由于其生产成本低、利用率高而具有无可比拟的优势。Jian Wang 的研究证实,唾液乳杆菌可增强 IBDV 疫苗接种后的免疫应答^[26]。

2.5 轮状病毒 轮状病毒(Rotavirus, RV)属呼肠孤病毒科,常引起多种幼龄动物急性腹泻,对畜牧业发展有较大危害。轮状病毒分多种型,因而使得轮状病毒病的防控存在难度^[36]。乳酸杆菌是主要的革兰氏阳性益生菌之一,在人和猪的肠道中也有共栖体。鼠李糖乳杆菌 GG 株(LGG)对轮状病毒病的作用已在大量临床试验中得到证实,包括缩短轮状病毒腹泻的持续时间,减少腹泻发作次数,减少轮状病毒的脱落,使肠道通透性正常化,增加轮状病毒特异性抗体的产生^[37-38]。将猪轮状病毒(PRV)OSU 株与嗜酸乳杆菌(LA)或鼠李糖乳杆菌 GG(LGG)共同接种 IPEC-J2 细胞。在轮状病毒感染前后应用 LA 或 LGG 治疗。研究结果表明 LA 和 LGG 处理的细胞并没有减少病毒的复制。PRV 感染刺激了粘蛋白 3 分泌的增加,而 LGG 治疗轮

状病毒感染的细胞减少了 PRV 诱导的粘蛋白分泌反应。LGG 单独处理可增加膜结合型粘蛋白 3 的产生,但不增加粘蛋白的分泌,提示 LGG 通过维持和增加 MUC3 粘蛋白的膜结合形式对上皮细胞起保护作用,其作用是减少轮状病毒颗粒对上皮细胞的粘附。

除此之外,益生菌还可作为一种环境改良益生菌在净化养殖舍内空气、粪便发酵生产有机肥、废水发酵处理中同样发挥重要作用,对养殖业的可持续发展生态循环发展有重要的参考价值^[39]。

3 小结与展望

抗生素的广泛使用使得畜禽的耐药性增加,耐药范围正在扩大,不仅无法治疗畜禽疾病,且细菌抗性基因会通过多种途径传播到外界环境中,造成环境污染,严重危害公共卫生安全^[40]。新的抗病毒药物的开发就显得尤为迫切。

目前随着生物技术的发展,越来越多的研究表明益生菌在调节肠道菌群、提高机体免疫力、治疗人畜疾病以及促进人类健康和畜牧生产中发挥重要作用。目前,选择正常菌群的乳酸菌为载体,构建重组乳酸菌已在预防细菌、病毒、寄生虫等病原感染宿主方面迅速开展起来,将它们用于预防相应疫病模型中均已取得了较好的防治效果^[41]。但是研究表明益生菌在实际应用当中还存在着菌种存活率低、难以在肠道定值的问题,这就需要未来研究者在菌种筛选、加工、贮存和临床评价等方面进一步研究来提高益生菌的益生效能^[42]。

研究表明,益生菌功能受环境温度、益生菌菌种、管理水平和动物种类等因素的影响。益生菌作为肠道微生物群的组成部分,其功能也可能与宿主遗传和环境因素有关。目前,益生菌与宿主之间的相互作用正在成为研究益生菌介导宿主机体的靶点。使用益生菌作为载体直接向肠道输送抗感染和肠道上皮修复因子可能是未来益生菌应用的一个显著进步。目前的证据突出了益生菌和益生菌衍生因子在支持宿主体内平衡方面的潜力,在畜禽养殖和畜禽疾病的预防治疗方面具有较强潜力^[24]。

相信随着对益生菌作用机理的进一步研究,益生菌将会给畜禽业带来更多的福利。

参考文献:

- [1] Hill C, Guarneri R G, Gibson G R, *et al.* Expert consensus document. The international scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2014,17(11):506 - 514.
- [2] 刘晓芳,钦佩,黄晓东. 益生菌及其制剂的研究和应用[J]. *食品与药品*,2019,21(06):514 - 517.
- [3] Liu Xiao - fang, Qin Pei, Huang Xiao - dong. Review of Research and Application of Probiotics and Related Preparations [J]. *Food and Drug*, 2019,21(06):514 - 517.
- [4] Reid G, Abrahamsson T, Baily M, *et al.* How do probiotics and prebiotics function at distant sites? [J]. *Benef Microbes*, 2017,84(4):521 - 533.
- [5] 张彦位,路江浩,鄢梦洁,等. 益生菌对微生物生态系统的改善作用及其应用研究进展[J]. *食品工业科技*,2020,42(4):369 - 379.
- [6] Zhang Yan - Wei, Lu Jiang - Hao, Yan Meng - jie, *et al.* Research on Probiotics to Improve Micro - ecosystem and Its Application [J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2020,42(4):369 - 379.
- [7] Gibson G R, Hutkins R, Sanders M E, *et al.* Expert consensus document: The international scientific association for probiotics and prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017,148(8):491 - 502.
- [8] Ebrahimi M, Sadeghi, Rahimi D, *et al.* Postbiotic and Anti - aflatoxinogenic Capabilities of *Lactobacillus kunkeei* as the Potential Probiotic LAB Isolated from the Natural Honey [J]. *Probiotics Antimicrob Proteins*,2021, 13(2):343 - 355.
- [9] Ulkuseven E, Mccanna D J, Subbaraman L N, *et al.* The Effect of Antimicrobial Peptides on the Viability of Human Corneal Epithelial Cells [J]. *Probiotics Antimicrob Proteins*,2021, 13(2):518 - 526.
- [10] Conti C, Malacrino C, Mastromarino P. Inhibition of herpes simplex virus type 2 by vaginal lactobacilli [J]. *Physiol Pharmacol*, 2009,60(6):19 - 26.
- [11] Martin V, Maldonado A, Fernandez L, *et al.* Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 by lactic acid bacteria from human breastmilk. [J]. *Breastfeed Med*,2010,5(4):153 - 158.

- [10] 艾红英, 彭富强, 黄娟, 等. 益生菌益生作用的新机制——作为肠道抗菌肽分泌的促进剂[J]. 中国兽医学报, 2016, 36(6): 1076–1080.
- Ai H Y, Peng F Q, Huang J, *et al.* A new mechanism of probiotics: as a promoter of intestinal antimicrobial peptide secretion[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2016, 36(6): 1076–1080.
- [11] Buttner C, Drider D, Santosh K, *et al.* Probiotics at war: Against viruses; what is missing from the picture? [J]. Front Microbiol, 2020, 11: 1877.
- [12] Karagiota A, Tsitsopoulou H, Tasakis R N, *et al.* Characterization and quantitative determination of a diverse group of *Bacillus subtilis* subsp. *subtilis* NCIB 3610 antibacterial peptides [J]. Probiotics Antimicrob Proteins, 2021, 13(2): 555–570.
- [13] 王占锋, 张萍, 魏萍. 肠道益生菌抗病毒作用及其机制研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2010, 22(2): 184–185.
- Wang Zh F, Zhang P, Wei P. Research Progress on antiviral effect and mechanism of intestinal probiotics[J]. Chinese Journal of Microecology, 2010, 22(2): 184–185.
- [14] Rasinkangas P, Tytgat H L P, Ritari, *et al.* Characterization of Highly Mucus – Adherent Non – GMO Derivatives of Lactocaseibacillus rhamnosus GG[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2020, 8: 01–04.
- [15] Ohland C L, Macnaughton W K. Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2010, 298(6): 807–19.
- [16] Rizzo A, Losacco A, Carratelli C R. Lactobacillus crispatus modulates epithelial cell defense against Candida albicans through Toll – like receptors 2 and 4, interleukin 8 and human β – defensins 2 and 3 [J]. Immunol Lett, 2013, 156(1–2): 102–109.
- [17] Raskova K L, Brokesova D, Krupka M, *et al.* Secretory IgA N – glycans contribute to the protection against E. coli O55 infection of germ – free piglets [J]. Mucosal Immunol, 2020, 14(2): 511–522.
- [18] 单春乔, 马大川, 翟宏旭, 等. 益生菌利用益生元的作用机制及在畜禽中的应用效果研究进展 [J]. 饲料研究, 2020, 43(02): 105–108.
- Shan Ch Q, Ma D Ch, Zhai H X, *et al.* Research progress on the mechanism of probiotics utilization prebiotics [J]. Feed Research, 2020, 43(02): 105–108.
- [19] 刘露, 张雁, 魏振承, 等. 肠道益生菌体外发酵山药低聚糖产短链脂肪酸的研究 [J]. 食品科学技术学报, 2019, 37(04): 49–56.
- [20] Gao J, Xu K, Liu H, *et al.* Impact of the gut microbiota on intestinal immunity mediated by tryptophan metabolism [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2018, 8(13): 01–22.
- [21] Chen L W, Egan L, Li Z W, *et al.* The two faces of IKK and NF – kappaB inhibition: prevention of systemic inflammation but increased local injury following intestinal ischemia – reperfusion [J]. Nat Med, 2003, 9(5): 575–581.
- [22] 侯超, 钱斯日古楞, 王红英, 等. 枯草芽孢杆菌微生态制剂制备及在仿刺参养殖中的应用 [J]. 工业微生物, 2014, 44(05): 14–18.
- Hou Ch, Qian SRGL, Wang HY, *et al.* Preparation of Bacillus subtilis microbial ecological agent and its application to sea cucumber culture [J]. Industrial microorganism, 2014, 44(05): 14–18.
- [23] 郭芹, 王安如, 苏华荔. 益生菌与肠黏膜互作的分子机制研究进展 [J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(03): 351–353.
- Guo Qin, Wang An – ru, Su Hua – li. Molecular mechanisms of interaction between probiotics and intestinal mucosa [J]. Chinese Journal of Microecology, 2014, 26(03): 351–353.
- [24] Yan F, Polk D B. Probiotics and Probiotic – derived functional factors—mechanistic insights into applications for intestinal homeostasis [J]. Front Immunol, 2020, 11: 1428.
- [25] 殷泽禄, 万虎. 大肠杆菌的研究综述 [J]. 甘肃畜牧兽医, 2019, 049(5): 33–35.
- Yin Z L, Wan H. Review on the research of *Escherichia coli* [J]. Gansu animal husbandry and veterinary, 2019, 049(5): 33–35.
- [26] Ding S, Wang Y, Yan W, *et al.* Effects of Lactobacillus plantarum 15 – 1 and fructooligosaccharides on the response of broilers to pathogenic *Escherichia coli* O78 challenge [J]. PLoS ONE, 2019, 14(6): e0212079 – .
- [27] Wang J, Ishfaq M, Guo Y, *et al.* Assessment of probiotic properties of Lactobacillus salivarius isolated from chickens as feed additives [J]. Frontiers in Veterinary Science, 2020, 7: 415.
- [28] Yoda K, He F, Kawase M, *et al.* Oral administration of Lactobacillus gasseri TMC0356 stimulates peritoneal macrophages and attenuates general symptoms caused by enteropathogenic *Escherichia coli* infection [J]. Journal of Microbiology, Immunology and Infection, 2014, 472(2): 81–86.
- [29] Sakai F, Hosoya T, Ono – ohmachi A, *et al.* Lactobacillus gasseri SBT2055 induces TGF – β expression in dendritic cells and activates TLR2 signal to produce IgA in the small intestine [J]. PLoS One, 2014, 9(8): e105370.
- [30] Bautista – garfias C R, Rios – flores E, Garcia – rubio, *et al.* Comparative effect of Lactobacillus casei and a commercial man-gosteen dietary supplement on body weight gain and antibody re-

- sponse to Newcastle disease virus vaccine in fighting roosters[J]. Journal of Medicinal Food, 2011, 14(7-8): 828-833.
- [31] 王云鹤, 包红梅, 孙佳善, 等. H7 N9 亚型禽流感病毒 RT-PCR 检测方法建立[J]. 中国农业科学, 2015, 48(15): 3050-3055.
- Wang Y H, Bao H M, Sun J Sh, *et al.* Development of RT-PCR Technique for Detection of H7 N9 Subtype Avian Influenza Virus [J]. Scientia Agricultura Sinica, 2015, 48(15): 3050-3055.
- [32] Kumar V J, Choi U H, Moon M R, *et al.* Evaluation of Leuconostoc mesenteroides YML003 as a probiotic against low-pathogenic avian influenza (H9 N2) virus in chickens[J]. J Appl Microbiol, 2012, 113(1): 163-171.
- [33] Li Q Y, Xu M M, Dong H, *et al.* Lactobacillus plantarum surface-displayed influenza antigens (NP-M2) with FliC flagellin stimulate generally protective immune responses against H9 N2 influenza subtypes in chickens[J]. Veterinary Microbiology, 2020, 249: 108834.
- [34] Bi S, Chi X, Zhang Y, *et al.* Ginsenoside Rg1 enhanced immune responses to infectious bursal disease vaccine in chickens with oxidative stress induced by cyclophosphamide[J]. Poult Sci, 2018, 97(8): 2698-2707.
- [35] Liu C, Zuo Z, Zhu P, *et al.* Sodium selenite prevents suppression of mucosal humoral response by AFB in broiler's cecal tonsil [J]. Oncotarget, 2017, 8(33): 54215-54226.
- [36] 陈菊红, 肖长峰. 简述猪轮状病毒病的危害及诊断方法[J]. 上海畜牧兽医通讯, 2019(05): 51.
- Chen J H, Xiao Ch F. The harm and diagnosis of porcine rotavirus disease[J]. Shanghai Animal Husbandry and veterinary communication, 2019(05): 51.
- [37] Guandalini S. Probiotics for children with diarrhea: an update [J]. J Clin Gastroenterol, 2008, 42(Suppl 2): S53-S57.
- [38] Solauri E, Juntunen M, Rautanen T, Sillanauke P, Koivula T. A human Lactobacillus strain (Lactobacillus casei sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children[J]. Pediatrics. 1991, 88(1): 90-97.
- [39] 王振刚. 环控益生菌应用技术构建生态循环养殖业新模式 [J]. 畜牧业环境, 2019(10): 21-24.
- Wang Zh G. Application technology of environmental control probiotics to build a new model of ecological recycling aquaculture [J]. Animal husbandry environment, 2019(10): 21-24.
- [40] Woolhouse M, Waugh C, Perry M R, *et al.* Global disease burden due to antibiotic resistance - state of the evidence [J]. J Glob Health, 2016, 6(1): 010306.
- [41] 刘乃芝, 亓秀晔, 郭杨丽, 等. 基因工程重组乳酸菌防控动物疫病的研究进展 [J]. 中国畜牧兽医, 2020, 47(04): 1199-1208.
- Liu N Zh, Qi X Y, Guo Y L, *et al.* Research Progress of Genetic Engineering Recombinant Lactic Acid Bacteria on Epidemic Prevention [J]. China Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2020, 47(04): 1199-1208.
- [42] 赵小平, 代兴勇. 益生菌的作用机制及其在畜禽生产中的应用 [J]. 中国饲料, 2020, 1(06): 21-23.
- Zhao X P, Dai X Y. The mechanism of probiotics' function and its application in animal husbandry [J]. The Chinese feed, 2020, 1(06): 21-23.

(编辑:陈希)